

## ➤ **Título: LITIASIS INFECTIVAS RECIDIVANTES. ¿ES POSIBLE VENCERLAS?**

➤ **Palabras clave:** Litiasis, infecciosa, estruvita, recidiva, acidificación, pH urinario

### **RESUMEN**

El tratamiento acidificante y el control del pH urinario pueden constituir una estrategia eficaz para abordar la enfermedad litiásica recurrente secundaria a cálculos infecciosos. Presentamos el caso de un varón de 39 años con urolitiasis bilaterales que le condicionaron episodios de cólicos renoureterales complicados. Tras ser sometido a múltiples tratamientos mediante cirugía endourológica retrógrada, presentó recidiva y progresión de enfermedad litiásica, precisando finalmente abordaje percutáneo para tratamiento de un cálculo coraliforme, tras lo cual queda libre de litiasis. Se decide entonces iniciar tratamiento con suplemento oral acidificante y control domiciliario de pH mediante dispositivo médico electrónico como complemento a las cirugías a las que fue sometido, logrando así estabilidad de enfermedad, con ausencia de cuadros de infección urinaria ni recidiva litiásica.

El paciente, con mala adherencia a tratamientos previos, presentó en este caso un correcto seguimiento del tratamiento, así como elevado nivel de satisfacción con el mismo.

### **PALABRAS CLAVE**

Litiasis, infecciosa, estruvita, recidiva, acidificación, pH urinario.

### **INTRODUCCIÓN**

El 75% de todos los cálculos presentan calcio en su composición, siendo los más habituales aquellos asociados a oxalato o fosfato. Dentro de los cálculos de fosfato cálcico encontramos aquellos formados por apatita (7% de los cálculos) y brushita (1%). Los cálculos de estruvita (fosfato amónico-magnésico) suponen el 5-10% de los casos mientras que los de ácido úrico constituyen el 10%, y los de cistina el 1-4%<sup>1</sup>.

Los cálculos de estruvita pueden ser de gran tamaño, son débilmente radioopacos en las pruebas radiográficas (300-900UH) y el factor etiológico responsable de la formación de los mismos es la presencia de gérmenes urealíticos en la orina, por lo que se recomienda su identificación mediante urocultivo. Ciertos microorganismos pueden inducir cristalización por su acción sobre el pH de la orina. *Proteus* y otras bacterias como *Ureaplasma urealyticum* o ciertas cepas de *Klebsiella* o *Serratia* tienen la capacidad de hidrolizar la urea liberando amoníaco y dióxido de carbono, con lo que se incrementa el pH de la orina y se favorece la cristalización, a menudo mixta, de fosfato amónico magnésico, fosfato de calcio y urato de amonio<sup>1</sup>.

Si analizamos por sexo, las mujeres tienen más probabilidades de formar cálculos de estruvita pura que los hombres (3:1) dado que presentan más factores de riesgo para desarrollar una infección del tracto urinario superior. Otros pacientes susceptibles a la infección, como

aquellos con vejiga neurógena o derivación urinaria, también pueden formar cálculos de estruvita pura<sup>2</sup>.

En cuanto al cuadro clínico, los pacientes presentan síntomas de infección del tracto urinario, dolor leve en el costado o hematuria. Las litiasis de esta composición pueden crecer rápidamente durante un período de semanas a meses y, si no se trata adecuadamente, pueden llegar a convertirse en un cálculo coraliforme que ocupe toda la pelvis y los cálices renales.<sup>2</sup>

El tratamiento exclusivamente médico de los cálculos de estruvita no es suficiente en la mayoría de los casos. Las bacterias viven dentro de los intersticios de la litiasis, donde es más difícil que penetren los agentes antimicrobianos, y crean un ambiente local persistentemente alcalino que promueve el crecimiento del cálculo. Por lo tanto, la mayor parte de las veces hemos de recurrir a un tratamiento activo de estas litiasis mediante distintas técnicas quirúrgicas ya que es imprescindible su completa eliminación para evitar la recidiva de la misma<sup>3</sup>.

Puesto que las litiasis de estruvita tienen un carácter infeccioso, erradicar la infección mediante tratamiento antibiótico es fundamental. Una vez eliminada, es conveniente mantener valores de pH urinario bajo (inferiores a 6) de forma que dificultemos el crecimiento de bacterias con ureasa así como la cristalización de los elementos que componen dichas litiasis infecciosas. Para ello se pueden tomar algunas medidas generales de carácter higiénico-dietético como son evitar las dietas excesivamente vegetarianas, cítricos y bebidas carbónicas; se recomienda consumir acidificantes urinarios, como por ejemplo arándanos rojos o suplementos alimenticios disponibles en el mercado<sup>4</sup> como *Lit Control pH Down*®. Este producto tiene como principales componentes a la L-Metionina y el extracto de salvado de arroz (rico en fitato cálcico magnésico). La L-metionina es un aminoácido esencial con propiedades acidificantes (reduce pH urinario) recomendado por las guías de la EAU sobre urolitiasis para el tratamiento de cálculos infecciosos. Por otro lado, el fitato inhibe la cristalización de sales de calcio en orina y tejidos blandos<sup>5,6</sup>.

Otras estrategias de tratamiento conservador para evitar crecimiento de estas litiasis son la reducción de fósforo en la dieta o la administración de inhibidores de la ureasa como el ácido acetohidroxámico (AHA), los cuales pueden causar una inhibición completa y no competitiva de la producción de ureasa dificultando el crecimiento de los cálculos. Sin embargo, el tratamiento con AHA no está exento de efectos secundarios (20-60% de los pacientes) como palpitaciones, edema, cefalea, malestar abdominal, erupción cutánea y algunos graves como alucinaciones, anemia, pérdida del gusto y reticulocitosis<sup>7</sup>.

## **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Presentamos un varón de 39 años con antecedentes de litiasis urinarias de años de evolución con cuadros de uropatía obstructiva que requirieron derivación urinaria así como cirugía endourológica posterior para resolución de los mismos.

Como patología basal presenta obesidad grado II y síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SHAS) en tratamiento con ventilación mecánica no invasiva nocturna (CPAP).

Refiere antecedentes familiares de litiasis en su padre y su hermano.

Reconoce mal cumplimiento de tratamientos previos y seguimiento irregular en consulta por no acudir a múltiples citas.

Nuestro paciente acude a la primera consulta de Urología derivado desde Urgencias tras haber presentado episodios de cólico no complicado e imágenes en radiografía compatibles con litiasis urinarias.

Se solicita TAC el cual muestra presencia de litiasis renales bilaterales en grupos caliciales inferiores, siendo la mayor de unos 13 mm en el grupo calicial inferior (GCI) derecho.

Presenta moderada hidronefrosis derecha con marcada atrofia renal, secundaria a dos cálculos en el tercio medio del uréter, de 10 y 11 mm respectivamente y otro cálculo en el uréter distal ipsilateral de aproximadamente 5 mm de anchura y 11 mm de longitud (ver imágenes 1 y 2)



*Imágenes 1 y 2. TC abdominopélvico sin contraste en visión coronal mostrando litiasis ureterales derechas y renales bilaterales descritas en el caso.*

En el sistemático de orina mostró un pH de 6.5, nitritos positivos, leucocituria y microhematuria. En el urocultivo previo a la cirugía se demostró crecimiento de *Proteus Mirabilis* multisensible.

Ante estos hallazgos, se decidió realización de ureterorenoscopia semirrígida derecha con profilaxis antibiótica ajustada a antibiograma para resolución de las litiasis ureterales.

En el postoperatorio el paciente presentó buena evolución sin incidencias relevantes.

El TAC de control en consulta de revisión mostró resolución de las litiasis ureterales, con presencia de nefrolitiasis bilaterales e hidronefrosis renal derecha residual.

Tras analizar los cálculos se objetivó que su composición era de fosfato amónico magnésico hexahidrato (Estruvita) 60 % fosfato cálcico apatítico (apatita) 40 %, por lo que se decidió iniciar tratamiento con ácido acetohidroxámico 125 mg con una pauta de 1 comprimido cada 8 horas.

El paciente no cumplió con el tratamiento por presentar inicialmente problemas con el visado farmacéutico y posteriormente una marcada intolerancia digestiva desde el inicio. En las posteriores consultas de revisión que se realizaron trimestralmente, se comprobó mediante

pruebas de imagen de control, estabilidad de litiasis renales bilaterales que no le condicionaban sintomatología por lo que se decidió actitud expectante con realización de cultivos de orina de control que resultaron negativos.

Año y medio después de la primera intervención, el paciente acude a consulta con una radiografía de abdomen donde se evidenció progresión de su enfermedad litiásica, con la presencia de un cálculo de 1 cm a la altura de L3 derecha y crecimiento de la litiasis de GCI de RD. Precisó nueva cirugía mediante URS de ese lado. Además el pH urinario en ese momento era de 7 por lo que se decidió iniciar tratamiento acidificante que el paciente no cumplió por miedo a presentar de nuevo efectos secundarios.

En las revisiones posteriores, continuó presentando aumento de carga litiásica en riñón derecho con formación de un cálculo coraliforme en GCI y grupo calicial medio (GCM) de diámetro mayor hasta 4 cm (ver imagen 3), por lo que se decide en este momento abordaje quirúrgico combinado mediante nefrolitotomía percutánea (NLPC) y por vía retrógrada con intención de resolución litiásica en ese lado, precisando 2 tiempos quirúrgicos.



*Imagen 3. TC abdominopélvico sin contraste en visión sagital y coronal mostrando cálculo coraliforme derecho.*

En el estudio metabólico, se evidenció, hiperuricosuria, hiperfosfaturia e hipercalcemia y fue diagnosticado de hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D por lo que se le indicó tratamiento con suplementos de dicha vitamina y medidas higiénico dietéticas para bajar peso y reducir las cifras elevadas de ácido úrico en orina.

Tras las intervenciones, se consiguió eliminar la carga litiásica del lado derecho y el paciente tan solo presentó litiasis en GCM izdo de unos 8 mm que trató con LEOC sin complicaciones posteriores.

Así mismo, tras insistir al paciente en la importancia de seguir un adecuado tratamiento acidificante, decidimos de forma consensuada con él iniciar tratamiento con *Lit Control pH Down*® y le indicamos control estricto de su pH urinario en domicilio mediante dispositivo electrónico que facilite dicha tarea (*Lit Control pH Meter*®).

El paciente siguió realizando tratamiento con *Lit Control pH Down*® con alto nivel de satisfacción por su parte, buena tolerancia al mismo (no presentó reacciones adversas) y realizando buen seguimiento, consiguiendo acidificar orina hasta pH de 5 tras un mes de empezar a tomarlo.

En el momento actual, el paciente se encuentra libre de litiasis y no ha presentado recidiva a 12 meses de la realización de la última intervención quirúrgica y el inicio de la terapia con el suplemento oral acidificante. Además, todos los urocultivos de control fueron negativos.

## DISCUSIÓN

Las litiasis infectivas son un tipo de litiasis que no pueden ser eliminadas mediante tratamiento conservador exclusivamente y suele precisarse de cirugía para reducir o eliminar la carga de las mismas en la vía urinaria.

Para eliminar la enfermedad litiásica recidivante hemos tenido que realizar cirugía endourológica, una vez se consiguió el estado libre de litiasis, nuestro paciente ha conseguido estabilidad y ausencia de progresión tras instaurarse tratamiento con suplemento oral acidificante (*Lit Control pH Down*®). Consideramos que es importante evitar la recidiva en este tipo de pacientes con mala adherencia a un tratamiento conservador crónico y una vía urinaria intervenida varias veces, y, por lo tanto probablemente más frágil a la iatrogenia, así como conseguir mejorar su calidad de vida y reducir los costes sanitarios derivados.

Por otro lado, evitar ingresos y cirugías es de gran relevancia en los tiempos actuales de pandemia por COVID-19, minimizando la exposición del paciente al ambiente hospitalario y reduciendo los riesgos de contagio.

Además, debemos destacar que el tratamiento conservador de nuestro paciente, no solo ha consistido en la toma de suplemento oral acidificante, sino también en un manejo estricto de su pH urinario. El análisis del pH urinario es una herramienta muy útil en la práctica clínica habitual y es en la patología litiásica del aparato urinario, donde mejor se ha documentado que el manejo del mismo es clave.

Para ello podemos ayudarnos de dispositivos médicos de medición del pH de la orina con el objetivo de realizar un adecuado seguimiento del mismo. En nuestro caso, el empleado ha sido el dispositivo *Lit Control pH Meter*® que acompaña a los suplementos orales que toma nuestro paciente.

Tradicionalmente, la herramienta más empleada para medir el pH han sido las tiras reactivas. A pesar de su uso tan extendido, no siempre constituyen un elemento sencillo y preciso para obtener un valor fiable del pH del paciente puesto que están expuestas a múltiples factores que pueden alterar los resultados (mal uso de la tira no sumergiéndola adecuadamente y durante el tiempo preciso, subjetividad a la hora de interpretar el color de la tira, déficit de percepción del color por parte del observador en patologías como degeneración macular, Alzheimer, retinopatía diabética, etc.)<sup>8</sup>

En los últimos años, se han desarrollado nuevos dispositivos de medida del pH que suponen una alternativa a las ya conocidas tiras reactivas. Estos dispositivos han demostrado en diferentes estudios ser superiores a la tira reactiva en términos de resolución, precisión y exactitud. Angerri O et al<sup>8</sup>. realizaron un análisis comparando el dispositivo electrónico digital *Lit Control pH Meter*® con las tiras reactivas, obteniendo resultados superiores con este medidor de pH portátil, con una reducción de la dispersión de los datos y valores más exactos. Además, el análisis de correlación demostró que los valores de pH obtenidos con este dispositivo fueron los más cercanos a los valores de pH reales.

Además del carácter infeccioso de las litiasis de nuestro paciente, en base al estudio metabólico fue diagnosticado de hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D, acompañado de hiperfosfaturia e hipercalciuria.

El déficit de vitamina D tiene una elevada prevalencia en pacientes con litiasis renal, aunque su verdadero papel en la fisiopatología de la litiasis continúa siendo controvertido.

En el estudio de Arrabal-Polo et al.<sup>9</sup> donde se analizó la presencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con litiasis y la influencia del déficit de 25-OH vitamina D, no observaron diferencias estadísticamente significativas en la excreción de calcio en orina entre los casos con déficit de vitamina D, y los pacientes con niveles normales de vitamina D. Tampoco observaron diferencias significativas en los niveles séricos de calcio, fósforo ni en la excreción urinaria de otros factores metabólicos como uricosuria, citraturia, oxaluria o magnesuria.

Se vio que el hiperparatiroidismo producido por un déficit de vitamina D o un déficit en la ingesta de calcio puede ser corregido mediante cambios dietéticos, con el objetivo de frenar la acción de la PTHi y prevenir en el futuro la aparición de más eventos litiásicos. No obstante, el papel real de la vitamina D en la litiasis renal continúa siendo controvertido y confuso<sup>9</sup>.

Esta teoría también es apoyada por un estudio similar de Tang et al<sup>10</sup> donde se concluyó que el efecto del uso nutricional de vitamina D en los formadores de cálculos aún no está claro.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La mejor adherencia al tratamiento obtenida con el suplemento *Lit Control pH Down@* frente a otras alternativas, así como una correcta monitorización del pH con el dispositivo electrónico, son claves en la prevención de la recidiva litiásica en paciente con cálculos infecciosos.

La corrección de los niveles de vitamina D junto al resto de medidas higiénico-dietéticas también han resultado relevantes, tanto en el adecuado control como en la disminución de la tasa de recurrencias de la enfermedad litiásica.

Por todo ello, se puede concluir que en aquellos pacientes con múltiples factores de riesgo (metabólicos, litiasis infecciosas, etc.), llevar a cabo un manejo integral de la patología junto a una adecuada combinación de tratamiento quirúrgico y médico constituyen la estrategia más beneficiosa para el paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García García MP, Luis Yanes MI. Litiasis renal. Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-litiasis-242>
2. Preminger GM, Curhan GC. 5. [Internet]. Wwww-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es. 2020 [cited 20 September 2020]. Available from: [https://www-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es/contents/pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-struvite-stones?search=litiasis%20infectiva&source=search\\_result&selectedTitle=1~65&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es/contents/pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-struvite-stones?search=litiasis%20infectiva&source=search_result&selectedTitle=1~65&usage_type=default&display_rank=1)
3. Preminger GM. [Internet]. Wwww-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es. 2020 [cited 20 September 2020]. Available from: [https://www-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es/contents/management-of-struvite-or-staghorn-calculi?search=litiasis%20infectiva&topicRef=7372&source=see\\_link#H1781682663](https://www-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es/contents/management-of-struvite-or-staghorn-calculi?search=litiasis%20infectiva&topicRef=7372&source=see_link#H1781682663)
4. \*\*Grases F, Costa-Bauzá A, Prieto RM. ¿Se puede realmente prevenir la litiasis renal? Nuevas tendencias y herramientas terapéuticas. Arch. Esp. Urol. 2017; 70 (1): 91-102
5. Torrecilla C, Fernández-Concha J, Cansino J, Mainez J, Amón J, Costas S et al. Reduction of ureteral stent encrustation by modulating the urine pH and inhibiting the crystal film with a new oral composition: a multicenter, placebo controlled, double blind, randomized clinical trial. BMC Urology. 2020;20(1).

6. \*Grases F, Isern B, Sanchis P, Perello J, Torres JJ, Costa-Bauza A. Phytate acts as an inhibitor in formation of renal calculi. *Front Biosci.* 2007 Jan 1;12:2580-7.
7. Wong H, Riehl RL, Griffith DP. Medical management and prevention of struvite stones. In: *Kidney stones: Medical and surgical management*, Coe FL, Favis MJ, Pak CC, et al (Eds), Lippincott-Raven, Philadelphia 1996.
8. \*\*Angerri O, Pascual D, Haro J, Fernández X, Chiganças V, Garganta R, et al. Comparative study between a medical device and reagent dipsticks in measuring pH. *Arch. Esp. Urol [Internet]*. 2020 Jul [cited 2020 Sep 20];73(6):546–53.
9. Arrabal-Polo M, Cano-García M, Girón-Prieto M, Arrabal-Martín M. Hiperparatiroidismo en pacientes con litiasis. Influencia del déficit de 25-OH vitamina D. *Atención Primaria.* 2016;48(5):340.
10. Tang J, Chonchol M. Vitamin D and kidney stone disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension.* 2013;22(4):383-389.