

- Título: Alteraciones metabólicas y litiasis en pacientes con derivación ileal ortotópica. A propósito de un caso.
- Palabras clave: Litiasis, Neovejiga, Alteraciones Metabólicas y Manejo Médico

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

**Objetivo:** La colonización bacteriana, las alteraciones anatómicas y las anomalías metabólicas aumentan el riesgo de litiasis en los pacientes con neovejiga, precisando en muchas ocasiones de un abordaje médico y quirúrgico complejo. El objetivo del trabajo es analizar dichas alteraciones y el tratamiento médico de las mismas.

**Métodos:** Se presenta el caso de un varón de 66 años con antecedente de cistectomía más derivación ortotópica desde hace tres años, el cual presenta litiasis coraliforme en riñón derecho. Antecedentes de varias litiasis, así como calcificación de doble J.

**Resultado:** Mediante la combinación de tratamientos médicos y quirúrgicos se tratan las litiasis del paciente, siendo especialmente importante el manejo médico en la prevención de futuros eventos litíasicos.

**Conclusiones:** Diagnosticar y tratar las alteraciones metabólicas y las infecciones crónicas en pacientes con neovejiga puede reducir la aparición de litiasis en los pacientes con neovejiga.

## 2. Introducción

La reconstrucción del tracto urinario tras la cistectomía ha ido evolucionando durante las últimas décadas. Actualmente las derivaciones más frecuentemente utilizadas en la práctica clínica son la ureteroileostomía, la reconstrucción ileal ortotópica o neovejiga y la ureterostomía cutánea.<sup>1,2</sup>

El paciente ideal para una reconstrucción ortotópica es aquel que no tiene afectación de la uretra prostática (o el cuello vesical en las mujeres), presenta función renal conservada, continentes, sin alteración hepática y que no sufra enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>3</sup>

Los pacientes con neovejiga tienen un alto riesgo de formar litiasis, complicación que puede aparecer a largo plazo.<sup>4,5</sup> Los factores implicados en la litogénesis son variados y en el caso de los pacientes con neovejiga implican causantes anatómicos, de colonización bacteriana y anomalías metabólicas. La prevalencia de litiasis, es superior a la de la población general,<sup>6</sup> varía en función del tipo de reservorio realizado, entre el 2.7% publicado por Hautmann et al tras un seguimiento mediano de 55 meses,<sup>1</sup> hasta el 12.9% con reservorio tipo Indiana y 43% con tipo Kouch.<sup>4</sup> Las litiasis pueden desarrollarse tanto en el reservorio como en el tracto urinario superior. El riesgo de recidiva a los cinco años puede llegar al 63%, especialmente en aquellos con infecciones urinarias crónicas.<sup>7</sup>

Respecto a la colonización bacteriana, los cálculos infectivos se producen por la presencia crónica de gérmenes productores de ureasa como *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Staphylococcus*.<sup>6</sup> La ureasa fragmenta la urea en amonio y dióxido de carbono con lo que aumenta el pH de la orina y favorece la cristalización. Esta reacción también creará bicarbonato, que alcaliniza la orina. Todo ello favorece la formación de cristales de apatita y fosfato magnésico en presencia de orinas alcalinas.<sup>8</sup> Por ello, es importante el tratamiento de las infecciones urinarias sintomáticas y la profilaxis en los casos indicados.<sup>5,6</sup>

La alteración anatómica consecuente a la neovejiga puede asociar reflujo vesicoureteral, estasis urinario y la presencia de mucosidad intestinal, que favorecen la litogénesis.<sup>7</sup>

En cuanto a las alteraciones metabólicas, los pacientes con neovejiga, tienen mayor riesgo de padecer acidosis metabólica hiperclorémica especialmente en presencia de insuficiencia renal o de infecciones del tracto urinario.<sup>2</sup> Se produce como consecuencia de la absorción de amonio y cloro en el reservorio intercambiándolo con bicarbonato a nivel de la neovejiga. Esta acidosis crónica favorece la reabsorción de calcio en el túbulo proximal y disminuye la producción renal de citrato.<sup>9</sup> Los suplementos con bicarbonato pueden ser útiles para corregir las alteraciones iónicas de estos pacientes.<sup>2</sup>

Otra consecuencia de la utilización de largos segmentos intestinales, es la malabsorción de ácidos grasos. Los ácidos grasos se unen al calcio, que en condiciones habituales se unía al oxalato, de manera que aumenta el oxalato disponible para su absorción y su eliminación urinaria. Se produce hiperoxaluria entérica que se asocia a otros trastornos como la hipomagnesuria.<sup>5,9,10</sup>

Todos estos eventos van a producir hiperoxaluria, hipercalcúria, hipocitraturia, hipomagnesuria, orina alcalina (pH >6.5) y abundantes iones de fosfato y amonio que a su vez favorecen la formación de litiasis de fosfato amónico magnésico, fosfato cálcico, oxalato cálcico o combinaciones de diferentes tipos de litiasis.<sup>4</sup>

El manejo de la patología litiásica en estos pacientes plantea un reto médico debido a la coexistencia de diversas alteraciones y por su mayor dificultad para realizar técnicas endoscópicas retrógradas.<sup>5</sup>

### ► 3. Descripción del caso clínico:

*Antecedentes de importancia:* Paciente de 66 años con antecedente de cistoprostatectomía radical y derivación con neovejiga tipo Hautmann<sup>1</sup> por neoplasia urotelial vesical (T3N0M0) hace 3 años. Insuficiencia renal crónica grado IIIB (FG basal de 35 ml/min).

*Estudios de apoyo diagnóstico y resultados:* Acude por dolor cólico en fosa renal derecha y se objetiva litiasis de 20mm en la radiografía de abdomen y en TAC abdomen (Figura 1) en unión pieloureteral derecha.

*Diagnóstico:* Se diagnóstica de cólico renoureteral derecho complicado secundario a litiasis de 20mm en la unión pieloureteral derecha.

#### *Evolución:*

Ante la presencia de fiebre y deterioro de la función renal (FG 22 ml/min) se decide colocación de doble J derecho, realizándose de forma retrógrada, sin incidencias.

A los 2 meses se plantea la realización de URS, objetivando de manera prequirúrgica calcificación importante del JJ por lo que se decide acceso combinado (percutáneo anterógrado + endoscópico retrógrado) para la extracción del JJ calcificado, así como la resolución de la litiasis piélica (Figura 2), sin complicaciones inmediatas. El paciente recibió tratamiento con Cefuroxima a dosis terapéuticas tras positividad en cultivo prequirúrgico a *Proteus Mirabilis*.

A los seis meses de seguimiento, en radiografía de control se objetiva litiasis coraliforme que ocupa los cálices inferior y medio del riñón derecho, así como múltiples litiasis en unidad renal izquierda (Figura 3).

Durante este periodo el paciente no se trató con ningún acidificador ni alcalinizador de la orina. Tampoco recibió suplementos de bicarbonato ni citrato potásico. Sí se administraron diversos antibióticos a dosis terapéuticas ajustados a antibiograma de los urocultivos tras ITU sintomáticas.

Ante estos hallazgos se propone para nefrolitotomía percutánea derecha y RIRS izquierda en dos tiempos quirúrgicos, quedando un resto de 4mm en el cáliz inferior del riñón derecho. La composición predominante del cálculo fue de fosfato amónico magnésico.

Se realizó estudio metabólico en el que se objetivó hipocitraturia, hipomagnesuria e hiperoxaluria. Un volumen miccional diario de 1300cc y un pH de 7. Se solicitó gasometría arterial en la que se objetivó un pH de 7.31 y un bicarbonato en sangre venosa de 15.8 mEq/L.

Se propone profilaxis antibiótica con Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800mg cada 24 horas y tratamiento acidificante con Lit Control pH Down cada doce horas. Se refuerzan las recomendaciones higienicodietéticas y se inicia un seguimiento estrecho.

*Resultados clínicos:* A los dos años de la última cirugía el paciente permanece libre de enfermedad, el resto litiásico no ha crecido, tiene una buena calidad de vida y no ha tenido nuevos episodios litiásicos ni progresión de la insuficiencia renal (FG actual 35ml/min).

Se realizó un estudio metabólico de control a las 10 semanas de iniciar el tratamiento comprobando la corrección de las alteraciones metabólicas y posteriormente se ha realizado un estudio metabólico anual. Se han realizado urocultivos y pruebas de imagen de forma periódica.

## ► 4. Discusión

Los pacientes con neovejiga tienen mayor riesgo de desarrollar litiasis en el tracto urinario superior.<sup>6</sup> Diversos factores de riesgo deben ser corregidos para su prevención.<sup>7</sup> La bacteriuria crónica es el factor de riesgo más frecuente, especialmente en pacientes en los que los cálculos son predominantemente de fosfato amónico magnésico, como en el caso descrito. El estasis urinario y las alteraciones metabólicas a nivel sistémico y urinario también influyen en la litogénesis. Por tanto, es especialmente importante en estos pacientes mantener la orina estéril y corregir las anomalías metabólicas.<sup>5</sup>

Durante el seguimiento, la anamnesis nos va a aportar información sobre los episodios de infección o el antecedente de cólico renoureteral. El análisis de cálculos previos, puede aportar información útil sobre el desorden metabólico potencial subyacente, sin embargo, es importante analizar la litiasis en cada episodio ya que pueden producirse cambios en su composición.<sup>6</sup>

Es necesario el seguimiento estrecho.<sup>5</sup> Respecto a técnicas de imagen, además de los TACs de control oncológicos la realización de radiografía de abdomen periódica puede ser una opción buena para controlar litiasis radiopacas por su baja radiación y coste.

La evaluación metabólica debe ser ampliada, incluyendo determinaciones en orina de 24 horas.<sup>3,5</sup>

En cuanto al tratamiento, de manera general todos los pacientes deben cumplir unas normas higiénico dietéticas de prevención, entre ellas la ingesta hídrica aumentada que ha demostrado disminuir los eventos litiásicos. Se recomienda reducir la ingesta de sal y proteína de origen animal especialmente en casos de hipercalciuria.<sup>4,5,6</sup>

La acidificación de la orina pretende mantener un pH por debajo de 6.5 que impida la cristalización de fosfato amónico magnésico. Además, la acidificación mejora la eficacia de los antibióticos.<sup>6</sup> Por ello, es importante monitorizar y controlar el pH urinario para prevenir y tratar la litiasis renal.<sup>8</sup>

En la hiperoxaluria de origen intestinal debe realizarse un aporte extra oral de calcio, con el objetivo de atrapar al oxalato intestinal y eliminarlo en las heces, disminuyendo su exceso sanguíneo. Pueden ser también necesarios aportes de magnesio y citrato potásico.<sup>5</sup>

Para prevenir las litiasis en el reservorio, se debe valorar el cateterismo limpio intermitente en pacientes con residuo postmiccional alto,<sup>5</sup> también se ha planteado que la irrigación vesical podría ayudar a reducir las litiasis vesicales de un 12% a un 5%.<sup>4</sup>

En los cálculos infectivos o por gérmenes productores de ureasa el tratamiento quirúrgico debe conseguir la extracción total de los cálculos, siempre que sea posible, para prevenir la recurrencia y conseguir la esterilización de la orina.<sup>6</sup>

## ▶ 5. Conclusiones y recomendaciones

En todos los pacientes con neovejiga se deben investigar factores de riesgo litógenos, debe analizarse el cálculo siempre que esté disponible, así como realizar un estudio metabólico completo.

La ausencia de restos litiásicos tras una cirugía en pacientes con cálculos infecciosos ha demostrado reducir las recidivas.

Deben tratarse tanto las infecciones urinarias crónicas como las alteraciones metabólicas presentes a nivel sistémico y urinario.



Figura 1. Litiasis de 20mm en unión pieloureteral del riñón derecho.



Figura 2: Resolución de la litiasis tras el primer tratamiento quirúrgico.



Figura 3: Litiasis coraliforme en riñón derecho.

## ► 6. Referencias bibliográficas (\*ofspecial interest, \*\*ofoutstanding interest)

- 1.-\* Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow up. *J Urol.* 1999; 161(2): 422-7.
- 2.- Cho A, Min Lee S, Woo Noh J, Kyoung Choi D, Lee Y, Tae Cho S, Kyung Kim K, Goo Lee Y, Ki Lee Y. Acid-base disorders after orthotopic bladder replacement: comparison of an ileal neobladder and ileal conduit. *Ren Fail.* 2017;39(1):379-384.
- 3.-\*\* Álvarez Ardura M, Llorente Abarca C, Studer UE. Manejo perioperatorio y resultados en pacientes con neovejiga ileal ortotópica. *Actas Urol Esp.* 2008; 32(3):297-306.
- 4.- Terai A, Ueda T, Kakehi Y, Terchi T, Arai Y, Okada Y, Yoshida O. Urinary calculi as a late complication of the Indiana continent urinary diversion: comparison with the Koch pouch procedure. *J Urol.* 1996;155(1):66-68.
- 5.- \* Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam; 2020. <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/> (último acceso 22 septiembre 2020).
- 6.- Straub M, Strohmaier WL, BergW, Hoppe B, Laube N, Lahme S, et al. diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideliine. *World J Urol.* 2005;23(5):309-323.
- 7.- Cohen TD, Strem SB, Lammert G. Long-term incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of upper tract calculi in patients with a urinary diversion. *J Urol* 1996; 155:62-5.
- 8.-\*\* Galan-Llopis GA, Torrecilla-Ortiz C, Luque-Gálvez MP, Prevent-Lit Group, Peris-Nieto X, Cuñé-Castellana J. Urinary pH as a Target in the Management of Lithiasic Patients in Real-World Practice: Monitoring and Nutraceutical Intervention for a Nonlithogenic pH Range. *Clinical Medicine Insights: Urology.* 2019; 12:1-8.
- 9.-\* Roth JD, Koch MO. Metabolic and Nutritional Consequences of Urinary Diversion Using Intestinal Segments to Reconstruct the Urinary Tract. *Urol Clin North AM.* 2018;45(1):19-24.
- 10.-\*\* Okhunov Z, Duty B, Smith AD, Okeke Z. Managemente of urolithiasis in patients after urinary diversions. *BJU Int.* 2011;108(3):330-6.