

## 2ª Edición del Concurso de Casos Clínicos relacionados con el manejo clínico no quirúrgico de la litiasis renal

**Título:** Quimiolisis oral y local a través de nefrostomía para el tratamiento de litiasis radiotransparente

**Palabras claves:** quimiolisis oral, quimiolisis percutánea y litiasis radiotransparentes

**Autores:** María Negueroles-García, Jorge Panach-Navarrete, José María Martínez-Jabaloyas

### 1. Resumen

**Objetivo:** Reportar un caso clínico acerca del uso de la quimiolisis oral y local por catéter de nefrostomía para el tratamiento de litiasis radiotransparente. Además, se realizó una revisión de la literatura publicada.

**Material y métodos:** Evaluación retrospectiva de un paciente tratado mediante quimiolisis oral y local. Se realizó revisión de la literatura en Pubmed introduciendo los términos: oral chemolysis, percutaneous chemolysis and radiolucent lithiasis.

**Resultados:** Varón de 90 años, pluripatológico, que precisó de nefrostomía por pielonefritis secundaria a litiasis radiotransparente en uréter proximal. Tras resolución del cuadro infeccioso, se intentó realizar cirugía mediante ureterorenoscopia anterógrada y retrógrada sin éxito por encontrarse la litiasis en un bucle ureteral. Se decidió realizar tratamiento oral con Lit-control pH Up y quimiolisis local con bicarbonato sódico 1/6 molar a través de la nefrostomía produciéndose la desaparición de la litiasis.

**Conclusiones:** Consideramos la quimiolisis oral alcalinizante junto con la local por nefrostomía, una opción de tratamiento útil en aquellos pacientes con litiasis radiotransparentes.

### 2. Introducción

La prevalencia de las litiasis urinarias se estima entorno al 1 al 20%, variando en función de la zona geográfica, las características climáticas, étnicas, dietéticas y factores genéticos<sup>1</sup>. Las litiasis se pueden dividir en función de su etiología (infectivas, no infectivas, generadas por defectos genéticos o por medicamentos), tamaño, localización, composición, riesgo de recurrencia y comportamiento en las pruebas de imagen<sup>1</sup>. Este último punto es importante ya que, dependiendo de su composición mineral, serán radiopacas o radiotransparentes en la radiografía simple.

Dentro de las litiasis radiotransparentes destacan aquellas formadas por ácido úrico, urato amónico, xantina, 2,8-dihidroxiadenina y por medicamentos (algunos antibióticos o antirretrovirales)<sup>1</sup>. Algunos estudios a nivel mundial estiman que las litiasis de ácido úrico afectan al 6% de la población y que estas cifras están aumentando debido a los cambios higiénico-dietéticos en los últimos años<sup>2</sup>.

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de los nucleótidos. La solubilidad del ácido úrico es pH dependiente y aumenta a medida que el pH de la orina se vuelve alcalino, de tal forma que, por encima de 6,5, se considera soluble. Debido a ello, el tratamiento de las litiasis radiotransparentes se puede realizar mediante quimiolisis oral con citrato potásico, bicarbonato sódico o ingiriendo agua bicarbonatada<sup>3</sup>. En aquellos casos donde no se obtenga el éxito con este tipo de tratamiento, en función de la localización y el tamaño de la litiasis, se pueden realizar diferentes técnicas quirúrgicas. Ante el fallo de los tratamientos anteriores, se ha descrito la quimiolisis local con productos alcalinizantes<sup>3</sup>. Existe escasa literatura publicada acerca del uso de estas soluciones. Entre los compuestos utilizados para la quimiolisis local destacan el bicarbonato sódico 1/6 molar, el trihidroximetil aminometano o trometanol o trometamina (THAM) o el THAM-E que presenta mayor concentración de trometamina<sup>3</sup>.

El objetivo de este trabajo fue mostrar, mediante un caso clínico, la quimiolisis oral y local con un agente alcalinizante por nefrostomía en un paciente con litiasis radiotransparente. Además, se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre la quimiolisis local a través de catéter urinario para el tratamiento de las litiasis radiotransparentes introduciendo los siguientes términos en Pubmed: oral chemolysis, percutaneous chemolysis and radiolucent lithiasis.

### **3. Descripción del caso clínico**

#### **a) Antecedentes de importancia**

Presentamos el caso de un varón de 90 años con antecedentes personales de hipertensión, cardiopatía hipertensiva, demencia por cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson, anemia ferropénica y cáncer de colon intervenido mediante hemicolectomía izquierda hacía 15 años.

#### **b) Estudios de apoyo diagnóstico y resultados**

Acudió a urgencias por dolor abdominal y distensión acompañado de fiebre de 38º en domicilio. En la analítica, destacaba leve deterioro de función renal (creatinina 1,64 mg/dL (basal 0,8 mg/dL)) y aumento de parámetros inflamatorios e infecciosos. En el sedimento de orina, se apreciaba pH 5,5 y cristales de ácido úrico, además de microhematuria y leucocituria. Se le realizó radiografía de abdomen sin observar imágenes de litiasis radiopacas, y una ecografía en la que destacaba ureterohidronefrosis grado III derecha sin encontrar causa obstructiva.

#### **c) Diagnóstico**

Se decidió solicitar TAC abdominopélvico en el que se observaba ureterohidronefrosis grado III derecha con litiasis de 13 mm a nivel de uréter distal acompañado de mínima cantidad de líquido perirrenal y trabeculación de la grasa (figura 1a y 1b).

#### **d) Tratamiento**

Dados los hallazgos compatibles con pielonefritis litíásica, se decidió realizar derivación urinaria urgente. En quirófano, se intentó colocación de catéter doble J sin éxito debido a un bucle existente distal a la litiasis que no se consiguió sobrepasar. De esta forma, se colocó nefrostomía 8Ch. Tras la resolución del proceso infeccioso y la mejoría de la función renal, se decidió realizar ureterorrenoscopia combinada, retrógrada y anterógrada. Durante la cirugía, se intentó alcanzar la litiasis con ureterorrenoscopio flexible vía anterógrada y semirrígido vía retrógrada, sin éxito. Se intentó la colocación de catéter doble J derecho sin poder sobrepasar la litiasis por lo que se decidió mantener nefrostomía derecha 8Ch y valoración de diferentes alternativas de tratamiento médico. Tras la cirugía, se decidió iniciar tratamiento con Lit-Control pH Up (citrato, teobromina, vitamina A y zinc), dos cápsulas al día durante un mes y 20 ml de bicarbonato 1/6 molar por nefrostomía cada 12 horas de forma ambulatoria durante 15 días. Antes de iniciar el tratamiento por nefrostomía, se comprobó que el cultivo de orina era negativo y que el paciente no presentaba signos de infección urinaria.

#### **e) Evolución**

El enfermo presentó buena tolerancia al tratamiento, sin complicaciones. Se realizó control analítico en el que no se observaron alteraciones iónicas tras las instilaciones. Se solicitó TC abdominopélvico de control tras haber terminado el tratamiento (al mes de la quimiolisis oral y a las dos semanas de la quimiolisis local) en el que no se observaba litiasis ureteral en vía excretora renal derecha (figura 2a y 2b). Se retiró nefrostomía y se realizó ecografía de control sin observar alteraciones.

#### **f) Resultados clínicos**

Durante los controles, el paciente ha permanecido sin aparición de nuevas litiasis.

A continuación, se expone una tabla con la revisión bibliográfica realizada, recogiendo estudios que han publicado casos con quimiolisis local a través de nefrostomía.

Tabla 1. Revisión bibliográfica de estudios que presentan casos clínicos acerca de la quimiolisis local por catéter de derivación urinaria.

	Nº pacientes	Ratio libre de litiasis	Tipo catéter	Quimiolisis local	Seguimiento	Nº pacientes con efectos secundarios (%)	Tipo de complicación
Vandeursen et al. <sup>4</sup> 1991	4	100%	Nefrostomía	Bicarbonato sódico	-	0 (0%)	-
Ebisuno et al. <sup>5</sup> 1987	2	100%	Nefrostomía	THAM	-	1 (50%)	Fiebre
Lee et al. <sup>6</sup> . 1993	10	100%	Nefrostomía	THAM	3 meses	1 (10%)	Fiebre
Nummi et al. <sup>7</sup> . 1973	3	100%	Catéter ureteral Nefrostomía	Bicarbonato sódico	4 meses	0 (0%)	-

#### 4. Discusión

Presentamos un nuevo caso en el que se combina tratamiento quimiolítico oral junto con el local para las litiasis radiotransparentes. El uso de este tipo de terapéutica es inusual ya que, en la mayoría de las ocasiones, los pacientes se pueden beneficiar de tratamiento quimiolítico oral, tratamiento quirúrgico o de ambos. En nuestro caso, al encontrarnos ante un paciente de edad avanzada, pluripatológico, en el que se había intentado realizar tratamiento quirúrgico sin éxito, consideramos la alcalinización oral y local como una adecuada terapéutica. Existe escasa literatura publicada acerca del uso de la quimiolisis oral y local con soluciones alcalinizantes en litiasis de ácido úrico. La mayoría de los trabajos son publicaciones antiguas, con pocos pacientes, que realizan quimiolisis local a través de nefrostomía con soluciones como bicarbonato sódico, THAM o THAM-E, sin existir ningún estudio comparativo entre los diferentes fármacos para comprobar la superioridad de alguno de ellos.

En cuanto a las indicaciones del tratamiento, los agentes alcalinizantes utilizados y la duración, varían en función del estudio publicado. Vandeursen et al. usó la terapia combinada mediante litotricia extracorpórea realizada con ayuda de pielografía anterógrada seguida de quimiolisis local con bicarbonato sódico 1/6M irrigado por nefrostomía<sup>4</sup>. Únicamente realizaron una sesión de ambas terapias combinadas y comprobaron mediante pielografía anterógrada que no existían restos litiasicos. Este estudio es poco representativo de la eficacia quimiolítica, ya que los autores también se apoyaron de la litotricia extracorpórea.

Por otra parte, Ebisuno et al. presentaron dos casos en los que utilizaron la solución THAM junto con quimiolisis oral<sup>5</sup>. La primera paciente no quería someterse a ningún procedimiento quirúrgico por lo que se decidió tratamiento con solución THAM por nefrostomía de forma diaria durante 4 semanas acompañado de quimiolisis oral. El otro paciente, era un varón que presentaba restos litíasicos tras someterse a nefrolitotomía percutánea. Se trató con solución THAM durante 2 semanas de forma diaria. En ambos pacientes desaparecieron las litiasis de ácido úrico. En nuestro caso, debido a las múltiples comorbilidades del enfermo, a la dificultad del acceso quirúrgico por presentar bucle en uréter distal donde se encontraba la litiasis enclavada y, a que el paciente era portador de derivación urinaria que facilitaría el proceso, se decidió que la opción más adecuada era realizar quimiolisis local combinada con oral con agentes alcalinizantes.

Respecto a los efectos adversos, la quimiolisis local puede generar como efectos secundarios más frecuentes fiebre o dolor lumbar<sup>9</sup>. Además, existe el riesgo de sepsis urinaria secundaria a la manipulación de la vía urinaria, por lo que es primordial descartar infección urinaria antes de iniciar el tratamiento<sup>9</sup>. En la literatura publicada, Vandeursen et al. no presentó ningún efecto secundario en sus pacientes tras la instilación de bicarbonato sódico 1/6 M<sup>4</sup>. Lee et al. trató a 10 pacientes mediante litotricia y posterior solución con THAM 0,1M y clorhexidina al 0,02%<sup>6</sup>. Únicamente un paciente presentó fiebre tras el tratamiento siendo tratado de forma conservadora. En nuestro caso, el enfermo no presentó ninguno efecto secundario durante el tratamiento con quimiolisis oral y local ni tras el mismo.

En cuanto a la duración del tratamiento y las recurrencias, varían en función de los distintos estudios. La media de duración del tratamiento se encuentra entre los 9 – 15 días. En nuestro caso, se trató al paciente durante 15 días con el tratamiento local y un mes de tratamiento oral. En la mayoría de estudios, no se explica el seguimiento que se realiza al paciente. Nummi et al. presentó tres pacientes con litiasis de ácido úrico que fueron seguidos durante 4 meses después de la quimiolisis local sin presentar complicaciones<sup>7</sup>. En nuestro caso, el paciente ha permanecido asintomático y sin formación de nuevas litiasis hasta la fecha actual.

Es importante resaltar la combinación de quimiolisis oral más local como acción efectiva del tratamiento. Actualmente, existen diferentes fármacos alcalinizantes que han demostrado ser adecuados en la disolución de litiasis de ácido úrico, entre ellos el citrato potásico y el bicarbonato sódico. Trincheri et al. trató a 8 pacientes con quimiolisis oral por litiasis de ácido úrico mediante 40 mEq de citrato potásico y 20 mEq de bicarbonato potásico durante 12 semanas<sup>10</sup>. Se produjo la disolución completa en 3 casos y parcial en los restantes. En nuestro caso, se decidió utilizar Lit-Control pH Up por su adecuada combinación de citrato potásico, citrato de magnesio y teobromina, ya que se trata de potentes alcalinizantes.

Por otro lado, existen estudios que demuestran la eficacia del tratamiento de mantenimiento con fármacos alcalinizantes<sup>11</sup>. Rodman et al. realizó el seguimiento a 17 pacientes tratados con citrato potásico a dosis de 50 mEq/día y bicarbonato sódico<sup>11</sup>. Se generó un aumento del pH urinario y no se produjo recurrencia de las litiasis en 2,5 años. En nuestro caso, el paciente no ha generado recurrencias en el periodo de seguimiento.

En cuanto a las limitaciones de nuestro trabajo, destacar que se trata de un único paciente recogido. Por otra parte, no hemos obtenido datos concluyentes sobre la posología adecuada de la quimiolisis por nefrostomía ya que, en los distintos estudios utilizan diferentes dosis, soluciones alcalinizantes o varían en la duración.

## **5. Conclusiones y recomendaciones**

Consideramos la quimiolisis alcalinizante oral junto con la local por nefrostomía, una opción de tratamiento útil en aquellos pacientes con litiasis radiotransparentes. Según la bibliografía revisada, se trata de una modalidad de tratamiento bien tolerada, con escasos efectos secundarios y altas tasas de resolución.

## 6. Referencias bibliográficas

- \*1. Türk C, Neisius A, Petrik A, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. Eur Assoc Urol 2020. 2020;69(3):475–82.
- 2. Morales-Martínez A, Melgarejo-Segura T, Arrobal-Polo MA. Epidemiología de la litiasis urinaria en el mundo y en España. Arch Esp Urol. 2021;74(1):4–14.
- \*3. Bernardo NO, Smith AD. Chemolysis of urinary calculi. Urol Clin North Am. 2000;27(2):355–65.
- \*4. Vandeursen H, Pittomvils G, Baert L. Combined extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous alkalinization in uric acid calculi. Urol Int. 1991;46(1):27–8.
- \*5. Ebisuno S, Fukatani T, Yoshida M, et al. Percutaneous Dissolution of Uric Acid Calculi with THAM Irrigation. Urol Radiol. 1987; 9:146–8.
- \*6. Lee YH, Chang LS, Chen MT, Huang JK. Local chemolysis of obstructive uric acid stone with 0.1/M THAM and 0.02% chlorhexidine. Urol Int. 1993;51(3):147–51.
- \*7. Nummi P. Dissolution of uric acid stones by local lavage. Scand J Urol Nephrol. 1973;7(2–3):172–4.
- \*\*8. Kachrilas S, Papatsoris A, Bach C, et al. The current role of percutaneous chemolysis in the management of urolithiasis: Review and results. Urol Res. 2013;41(4):323–6.
- \*9. Trinchieri a, Esposito N, Castelnuovo C. Dissolution of radiolucent renal stones by oral alkalinization with potassium citrate/potassium bicarbonate. Arch Ital Urol Androl. 2009; 81: 188-91.
- \*10. Rodman JS. Prophylaxis of uric acid stones with alternate day dosis of alkaline potassium salts. J Urol. 1991 Jan; 145(1): 97-9.

## 7. Imágenes

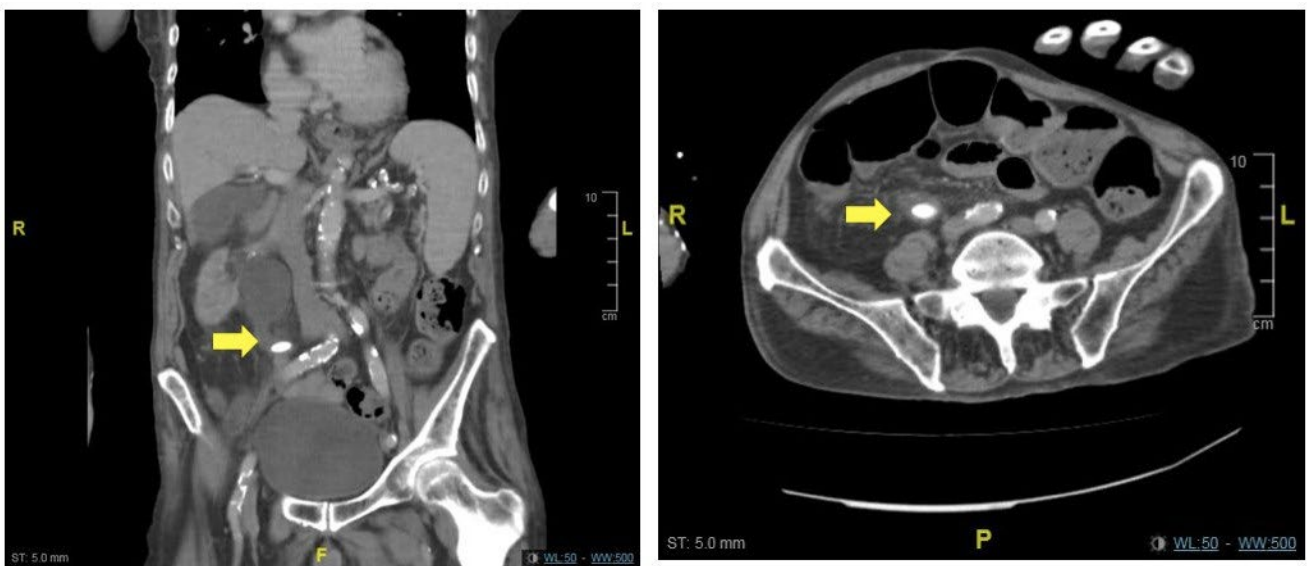


Figura 1a y 1b

Figura 1a. Corte coronal en el que se observa ureterohidronefrosis grado III derecha con litiasis de 13 mm (flecha amarilla) a nivel de uréter distal derecho enclavada en bucle ureteral. También se aprecia líquido libre perirrenal asociado a trabeculación de grasa.

Figura 1b. Corte transversal en el que se observa litiasis de 13 mm en uréter distal derecho (flecha amarilla).



Figura 2a y 2b

Figura 2a. Corte coronal en el que se observa ausencia de litiasis en uréter derecho (flecha amarilla).

Figura 2b. Corte transversal en el que se aprecia ausencia de litiasis en antigua localización (flecha amarilla).