

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

**Título:** Acidificación de la orina como medida de prevención de la incrustación recurrente de catéteres urinarios de larga duración.

**Palabras claves:** Litiasis, instrumentalización, acidificación, calcificación, incrustación.

**Autores:** Xabier Pérez Aizpurua, Gonzalo Bueno Serrano, Juan Tabares Jiménez

### 1. Resumen

El papel del tratamiento metabólico de la litiasis urinaria cuenta con una amplia presencia en la literatura científica. Sin embargo, su evidencia asociada a la prevención de complicaciones relacionada con eventos litiásicos o calcificación de dispositivos de derivación de la vía urinaria es escasa. Se presenta el caso de una mujer de 75 años con larga historia litiásica que finalmente precisó colocación de nefrostomía percutánea de manera permanente. En el seguimiento posterior, presentó una tendencia persistente a la calcificación del dispositivo condicionando episodios repetidos de obstrucción y recambios muy dificultosos, afectando de manera notoria a su calidad de vida. Finalmente, se optó por el tratamiento acidificante de la orina mediante Lit-Control pH Down® con resultados altamente satisfactorios. Se objetivó una disminución marcada del grado de calcificación de la nefrostomía en recambios sucesivos, así como la ausencia de nuevos eventos de obstrucción.

### 2. Introducción

En la literatura actual existen pocas referencias y falta de consenso global en cuanto al manejo específico de las complicaciones litiásicas; calcificación o incrustación, de elementos de derivación urinaria. Si realizamos una búsqueda detallada por palabras clave, podremos fácilmente comprobar que la mayoría de lo publicado hasta la fecha hace referencia en mucha mayor medida a la instrumentalización mediante catéter doble J que mediante nefrostomía percutánea (NPC). La principal causa que favorece la aparición de dichos fenómenos en este grupo de pacientes es la colonización de los dispositivos de derivación por bacterias productoras de ureasa. La presencia de estas bacterias favorece un microambiente urinario de características alcalinas, lo que provoca la precipitación de sales solubles presentes en la orina y la formación de litiasis urinarias. En el caso de pacientes portadores de elementos de derivación urinaria, existe la posibilidad de que se adhieran a su superficie favoreciendo episodios de obstrucción y otras complicaciones asociadas <sup>(1)</sup>.

En el momento actual y en base a la evidencia disponible, no existe un consenso global en cuanto al manejo específico de la incrustación de catéteres urinarios. De manera general, se diferencia el tratamiento específico del dispositivo incrustado que habitualmente requiere manejo combinado mediante diversas técnicas quirúrgicas, endourológicas y litotricia extracorpórea.

Por otro lado, existe su prevención donde juega su papel el tratamiento médico, basado principalmente en antibioterapia y aumento de la ingesta hídrica asociando distintos compuestos (citrato potásico, zumos de cítricos...)<sup>(2)</sup>. La mayoría de las recomendaciones existentes sobre el manejo de la incrustación de elementos de derivación urinaria, se centran en distintas estrategias para su prevención, generalmente basadas en evidencia de baja calidad y relativamente contradictoria en ocasiones.

### 3. Descripción del caso clínico

#### a) Antecedentes de importancia

Se expone el caso de una mujer de 75 años con historia de litiasis renoureterales bilaterales, condicionando episodios de cólico renoureteral (CRU) recurrentes, pielonefritis e incluso sepsis asociada. Como antecedentes médicos de interés destacables la paciente padece una enfermedad de Parkinson avanzada con fluctuaciones motoras y alteración postural severa, así como pancreatitis crónica. A lo largo de su evolución ha requerido en alguna ocasión derivación urinaria urgente, así como cirugías endoscópicas para el tratamiento de las litiasis.

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

- Estudio metabólico realizado en 2008, previo a cualquier intervención sobre vía urinaria:
  - Análisis sanguínea general: Iones sin alteraciones, Creatinina 0,8 mg/dl con eFG 75 ml/min, PTH intacta en rango. Vit D dentro de la normalidad.
  - Análisis de orina de 24h: Diuresis total del balance 1650ml. pH 7. Único hallazgo relevante ligera hipocitraturia (273 mg/24h), resto de valores de eliminación en rango.
- Pruebas de imagen de 2015, tras primera derivación por cólico renoureteral complicado:



Imagen 1 y 2: TC abdominalopélvico sin contraste en el que se objetiva hidronefrosis derecha secundaria a estenosis de la unión pieloureteral (UPU) a pesar de CDJ derecho que precisó por CRU complicado. Múltiples litiasis milimétricas en riñón izquierdo sin repercusión obstructiva sobre la vía urinaria, 450 UH compatibles con litiasis de ácido úrico.

### **c) Diagnóstico**

La paciente acude por primera vez en 2005 a consulta de nuestro centro refiriendo la sintomatología descrita anteriormente, así como hematuria intermitente. En pruebas complementarias, se objetivó una estenosis de la unión pieloureteral (UPU) condicionando una importante dilatación pielocalicial derecha como posible factor predisponente de su cuadro clínico.

### **d) Tratamiento**

En el transcurso de su enfermedad precisó intervención urgente mediante derivación urinaria en varias ocasiones, así como cirugía con intención de resolución litiásica mediante ureterorenoscopia (URS) con fragmentación y extracción litiásica. Ante persistencia de tendencia a padecer cuadros de infección urinaria complicados con hidronefrosis derecha importante asociada, finalmente se optó por colocación de nefrostomía percutánea (NPC) derecha permanente.

La paciente rechazó en todo momento por deseo expreso, teniendo en cuenta su situación basal y tras valorar las opciones disponibles, cualquier tipo de intervención quirúrgica para corrección de la estenosis de la unión pieloureteral derecha. La razón por la que se optó por NPC en lugar de CDJ fue en primer lugar por aparente ineficacia del catéter al presentar tendencia a la calcificación y obstrucción, así como para evitar acudir de manera periódica a quirófano para los sucesivos recambios.

### **e) Evolución**

En el primer control postoperatorio tras colocación de NPC derecha, se objetivó persistencia de dilatación pielocalicial importante a pesar de norma posición y buen funcionamiento de esta. El primer recambio de NPC resulta muy dificultoso por importante calcificación del tubo. Posteriormente, presenta nuevo cuadro de sepsis urológica asociado a varias litiasis en el trayecto ureteral izquierdo, requiriendo ingreso para antibioterapia intravenosa y derivación urinaria urgente mediante catéter doble J (CDJ) izquierdo y recambio de NPC derecha. Basándose en la evidencia disponible acerca del uso de dispositivos de mayor calibre como prevención de obstrucción asociada a incrustación litiásica, se opta por colocación de sonda vesical (SV) de punta recta 14 Ch a modo de nefrostomía. Tras estabilización del cuadro infeccioso, la paciente es intervenida de manera diferida mediante cirugía intrarrenal retrógrada izquierda (RIRS) para eliminación de restos litiásicos, así como recambio de NPC derecha. Constatándose intensa calcificación de la NPC recambiada en un período relativamente corto desde su inserción, se decide aumentar el calibre del nuevo recambio hasta 18Ch.

El análisis morfo-composicional del cálculo obtenido en esta última intervención, revela una composición del 90% de Fosfato Cálcico con el 10% restante correspondiendo a Oxalato Cálcico.

En su evolución posterior, la paciente presenta una clara tendencia a presentar cuadros de obstrucción de la NPC derecha por calcificación importante de la misma que condicionan tanto malfuncionamiento como recambios dificultosos, a pesar de gran calibre de esta. La paciente presenta en un primer momento una *Klebsiella pneumoniae* aislada en orina y en las puntas cultivadas de los primeros recambios de la NPC.

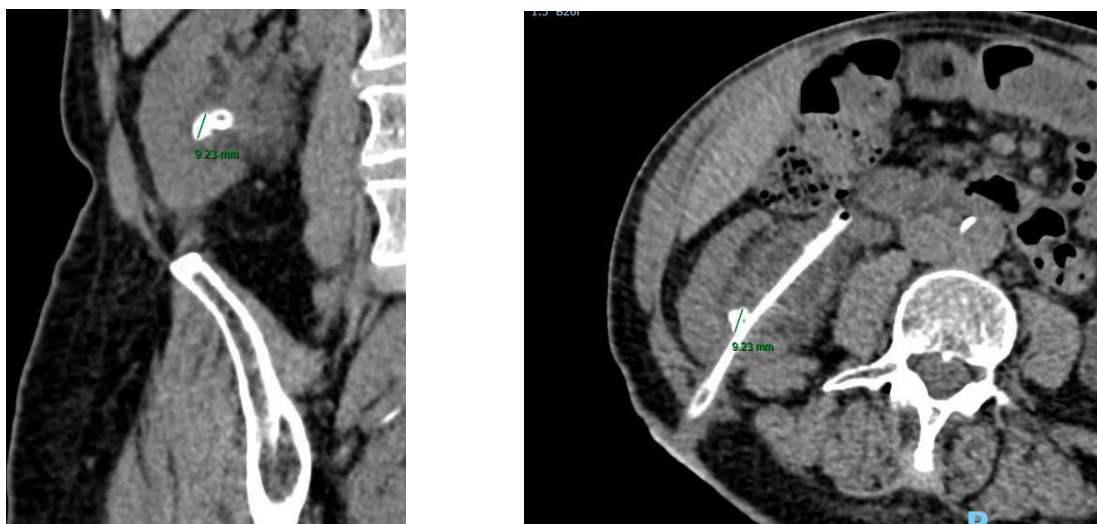


Imagen 3 y 4: TC abdominopélvico sin contraste obtenido en seguimiento posterior, se observa tendencia a calcificación de NPC derecha. En la imagen, calcificación adherida al tubo de 9,2 mm x 9,2 mm de diámetro máximo. Se puede observar también en corte coronal, ocupación del lumen del dispositivo por material de densidad cálcica



Imagen 5 y 6: Nefrostomía derecha (sonda vesical de 18Ch) con intensa calcificación de predominio intraluminal tras recambio

Ante dicha evolución clínica, se decide iniciar Lit-Control pH Down© como tratamiento médico adyuvante preventivo, así como un ciclo prolongado durante 14 días con antibioterapia mediante Cotrimoxazol por vía oral ajustado a urocultivo previo.

Se programan sucesivos recambios de manera menos espaciada, cada cuatro semanas, asegurando en todo momento un ambiente aséptico mediante profilaxis en cada manipulación empleando Cefuroxima dirigida a cultivos. Finalizado el ciclo antibiótico pautado, se mantiene a la paciente con recambios frecuentes programados en condiciones de asepsia y profilaxis antibiótica asociando en todo momento el tratamiento acidificante.

#### **f) Resultados clínicos**

Los recambios sucesivos tras el inicio del tratamiento acidificante (Lit-Control pH Down©) y la antibioterapia resultan menos complicados que los anteriores con mínima calcificación asociada y sin complicaciones.

La paciente se mantiene clínicamente estable desde entonces, sin otros episodios de CRU o ITU asociados. No vuelve a presentar nuevos episodios de obstrucción de la NPC y refiere una gran mejoría en cuanto a lo que calidad de vida se refiere, sin necesidad de acudir de manera urgente por problemas derivados del funcionamiento de la NPC.

En posteriores recambios, en los que se cultiva orina obtenida a través de NPC, así como las puntas de las NPC retiradas, se comprueba negativización microbiológica desapareciendo por tanto la *K. pneumoniae* aislada en primera instancia. Los análisis de orina obtenidos durante el seguimiento revelan un pH en torno a 5 con progresiva acidificación tras inicio de tratamiento mediante Lit-Control pH Down©. En controles de pH urinario previos se habían llegado a objetivar cifras de hasta pH 9 previo al inicio del tratamiento acidificante.



*Imagen 7: NPC no calcificada en recambios sucesivos*

## **4. Discusión**

La calcificación o incrustación de dispositivos de derivación urinaria es una complicación conocida y en cierta manera esperable, derivada de su uso. El mecanismo fisiopatológico fundamental que favorece su aparición es la colonización de su superficie mediante bacterias productoras de ureasa. La ureasa producida favorece la degradación de la urea presente en la vía urinaria en amonio y bicarbonato, lo que provoca la progresiva alcalinización de la orina posibilitando la precipitación de sales minerales solubles en la orina. Estas sales solubles en orina se encuentran normalmente ya en concentraciones de sobresaturación lo que favorece también su cristalización y la formación de cálculos litiásicos.

En pacientes portadores de dispositivos externos alojados en vía urinaria, estos cálculos pueden adherirse bien en la superficie intraluminal del dispositivo (causando obstrucción) o bien de manera extraluminal (causando recambios traumáticos o dificultosos)<sup>(1)</sup>.

El principal factor de riesgo demostrado en la mayoría de las series publicadas hasta la fecha, en el desarrollo de incrustación en dispositivos externos es el tiempo de mantenimiento <sup>(3)</sup>. Otros factores a tener en cuenta con un papel trascendental en la fisiopatogenia del fenómeno de incrustación, son los biofilms bacterianos. De manera general, se calcula que aproximadamente el 90% de los dispositivos retirados y analizados presentan colonización bacteriana y alrededor de un 55% presentan películas adherentes (biofilms bacterianos) en su superficie<sup>(4)</sup>. Estas estructuras, aunque no se tiene una evidencia clara del mecanismo exacto por el que favorecen el fenómeno descrito, pueden suponer un microambiente perpetuador de colonización bacteriana favoreciendo los mecanismos litógenos comentados previamente.

El patógeno más importante asociado a la incrustación de dispositivos de derivación urinaria es el *Proteus mirabilis*, sin olvidar que existen otros microorganismos productores de ureasa que también pueden verse asociados como es el caso de otras bacterias entéricas (*Klebsiella* o *Morganella* entre otros). La composición de las litiasis asociadas al fenómeno de incrustación generalmente se atribuye en mayor medida al fosfato amónico magnésico (estruvita) o al fosfato cálcico (apatita)<sup>(4)</sup>.

Las características estructurales del dispositivo de derivación urinaria también parecen tener un papel trascendental en la fisiopatología del fenómeno de incrustación. Se ha demostrado que el calibre del dispositivo juega un papel determinante en la historia natural del mecanismo descrito. Varias series retrospectivas han evidenciado tasas de incrustación significativamente inferiores asociadas dispositivos con un calibre (>7 Fr) respecto a dispositivos de menor calibre (<6 Fr)<sup>(3)</sup>. A su vez, el material del dispositivo empleado también parece guardar una estrecha relación con el riesgo de incrustación posterior. En el mercado actual, existen una amplia variedad de materiales disponibles e incluso dispositivos con sustancias farmacoactivas en su superficie. La mayoría de los dispositivos empleados en la práctica clínica actual están compuestos por mezclas de distintos polímeros sintéticos basados en el poliuretano. Recientemente se han empleado nuevos materiales; como la silicona, que parecen favorecer menores tasas de incrustación en estudios experimentales in vitro<sup>(5)</sup>. En el momento actual, se están estudiando nuevos modelos basados en la asociación con sustancias farmacoactivas (glicosaminoglicanos, distintos tipos de antibióticos...) que permitan unas menores tasas de colonización, así como de calcificación e incrustación. También se ha explorado la posibilidad de desarrollar dispositivos biodegradables<sup>(6)</sup>, lo cual supondría un gran avance en el manejo de todo este tipo de complicaciones. Sin embargo, hoy en día la evidencia disponible es limitada y se encuentra en el más puro ámbito experimental.

En cuanto a la prevención de incrustación en pacientes portadores de dispositivos de derivación urinaria de manera temporal o permanente se han estudiado una amplia variedad de alternativas. Se ha demostrado que no existe evidencia que permita concluir que distintos tratamientos como la suplementación rica en arándanos rojos o vitamina C reduzcan las tasas de incrustación en estos pacientes<sup>(7)</sup>. A priori, tampoco existe evidencia sólida en el momento actual que permita concluir que el tratamiento acidificante de la orina suponga un beneficio a la hora de impedir las complicaciones asociadas con la incrustación en estos pacientes<sup>(8)</sup>. Estos tratamientos, basados en la combinación de un agente acidificante como la L-Metionina e inhibidores de la cristalización como puede ser el fitato (composición de Lit-Control pH Down©), sí que han demostrado su utilidad en la prevención de la recidiva e incluso tratamiento definitivo de la litiasis urinaria en general. Su mecanismo de acción se basa principalmente en la reducción del pH en pacientes con una predisposición a un medio urinario de características alcalinas, así como en la inhibición de la cristalización de sales de calcio presentes en la orina mediante la acción del fitato. A pesar de podernos plantear la extrapolación de este mecanismo de acción y por ende de su eficacia a la hora de reducir las tasas de incrustación en este subgrupo de pacientes, la realidad es que no existe evidencia sólida en el momento actual que nos permita asumir dicha inferencia.

Como anteriormente se ha señalado, la mayoría de las recomendaciones en cuanto al manejo de la incrustación se centran en su prevención. Una recomendación sencilla, evidente y altamente eficaz se basa en realizar recambios periódicos del dispositivo con mayor asiduidad previniendo la formación de grandes calcificaciones asociadas al dispositivo<sup>(2)</sup>. Por otro lado, existen ensayos clínicos evidenciando que algo tan sencillo como el aumento de la ingesta hídrica, basándose esta en líquidos con alto contenido de citrato (zumos cítricos; naranja, limón...) reduce de manera significativas las tasas de incrustación en comparación con grupos controles o ingesta hídrica basada en agua únicamente<sup>(9)</sup>. El uso de antibioterapia en régimen prolongado es desaconsejado por la mayoría de las sociedades científicas en base al posible desarrollo de resistencias bacterianas derivado de su uso<sup>(10)</sup>. Sin embargo, en la práctica clínica habitual es una práctica extendida y varios estudios ponen de manifiesto que como última alternativa en pacientes en los que han fracasado otras opciones terapéuticas y con aislamientos microbiológicos repetidos, pueden ser una opción válida como tratamiento concomitante a otras medidas<sup>(1)</sup>. Finalmente, en cuanto al tratamiento definitivo de un dispositivo incrustado con imposibilidad para el recambio de manera ambulatoria, generalmente se basa en la combinación de distintas técnicas. De nuevo, no existen unas recomendaciones fijas; una reciente revisión sistemática del tema propone un algoritmo terapéutico basado en el grado incrustación, así como la localización del dispositivo<sup>(1)(2)</sup>. En la práctica real, se basa normalmente en una combinación de técnicas endourológicas, litotricia extracorpórea o incluso cirugía abierta, aunque en base a la evidencia disponible y ausencia de recomendaciones estrictas cada caso debe valorarse de manera individual.

En nuestro caso concreto, el manejo del cuadro se basó en una combinación de distintas alternativas terapéuticas. Se realiza especial hincapié en la importancia del tratamiento médico en este caso concreto, basado principalmente en el tratamiento acidificante mediante Lit-Control pH Down® y antibioterapia dirigida, ya que fue lo que verdaderamente mejoró la condición basal de la paciente. La paciente presentaba un estado funcional de base ya de por sí deteriorado por su condición neurológica previa. El principal mecanismo perpetuante de su enfermedad litiásica, la estenosis de la UPU anteriormente descrita, no pudo ser primariamente tratada y por lo tanto se tuvo que optar por una derivación urinaria permanente. La mejora en la calidad de vida de la paciente quedaba relegada mayoritariamente entonces al buen funcionamiento de su nefrostomía percutánea, que tal y como hemos expuesto distaba enormemente de dicho buen funcionamiento. No existían, por tanto, muchas otras alternativas terapéuticas que ofrecerle sin ser invasivos, algo que desde un primer momento fue completamente descartado en consenso. La acidificación de la orina, así como el tratamiento antibiótico dirigido, permitió de una manera notable, sencilla y poco invasiva, tratar de una manera eficiente la condición de la paciente, así como permitirle una enorme mejora en su calidad de vida. Evidentemente no se ha de olvidar el tratamiento concomitante mediante las intervenciones con intención de resolución litiásica, así como la programación de recambios periódicos menos espaciados en el tiempo y el uso de dispositivos de un mayor calibre. La conjunción de todas estas técnicas en un caso concreto, en el que la evidencia ofrece poco respaldo a la hora de consultarla para trazar un plan terapéutico, es lo que ha permitido un tratamiento adaptado y eficaz solventando el problema.

## **5. Conclusiones y recomendaciones**

La derivación urinaria permanente es la última opción terapéutica en el tratamiento de la uropatía obstructiva cuando no se puede ofrecer un tratamiento quirúrgico definitivo. Desgraciadamente conlleva una serie de complicaciones, principalmente la incrustación del dispositivo empleado, con severas consecuencias en la calidad de vida o en el pronóstico vital del paciente. Dada la falta de consenso en cuanto al esquema terapéutico de la incrustación de dispositivos de derivación urinaria, cada caso debe ser estudiado y planificado de manera individual y tras una revisión exhaustiva de todas las alternativas disponibles. El papel del tratamiento médico metabólico de la litiasis urinaria aplicado a la incrustación de dispositivos externos tiene poca evidencia en la literatura científica actual. A pesar de poder ofrecer una posible aplicabilidad teórica basada en su mecanismo de acción en el tratamiento de la litiasis urinaria en general, precisa de mayor número de estudios, prospectivos, comparativos y con mayor calidad científica para poder ofrecer recomendaciones sólidas.



## 6. Referencias bibliográficas

1. Tomer N, Garden E, Small A, Palese M. Ureteral Stent Encrustation: Epidemiology, Pathophysiology, Management and Current Technology. *Journal of Urology*. 2021 Jan;205(1):68–77. \*\*
2. Vanderbrink BA, Rastinehad AR, Ost MC, Smith AD. Encrusted Urinary Stents: Evaluation and Endourologic Management. *Journal of Endourology*. 2008 May;22(5):905–12.
3. Kawahara T, Ito H, Terao H, Yoshida M, Matsuzaki J. Ureteral Stent Encrustation, Incrustation, and Coloring: Morbidity Related to Indwelling Times. *Journal of Endourology*. 2012 Feb;26(2):178–82.
4. Tunney M. Comparative assessment of ureteral stent biomaterial encrustation. *Biomaterials*. 1996;17(15):1541–6. \*
5. Venkatesan N, Shroff S, Jayachandran K, Doble M. Polymers as Ureteral Stents. *Journal of Endourology*. 2010 Feb;24(2):191– 8.
6. Chew BH, Paterson RF, Clinkscales KW, Levine BS, Shalaby SW, Lange D. In Vivo Evaluation of the Third Generation Biodegradable Stent: A Novel Approach to Avoiding the Forgotten Stent Syndrome. *Journal of Urology*. 2013 Feb;189(2):719– 25.
7. Morris NS, Stickler DJ. Does drinking cranberry juice produce urine inhibitory to the development of crystalline, catheter- blocking *Proteus mirabilis* biofilms?: DOES DRINKING CRANBERRY JUICE PREVENT CATHETER BLOCKAGE? *BJU International*. 2001 Aug;88(3):192– 7.
8. Bibby JM, Hukins DWL. Acidification of Urine is not a Feasible Method for Preventing Encrustation of Indwelling Urinary Catheters. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 1993 Jan 1;27(1):63–5. \*
9. Khan A, Housami F, Melotti R, Timoney A, Stickler D. Strategy to Control Catheter Encrustation With Citrated Drinks: A Randomized Crossover Study. *Journal of Urology*. 2010 Apr;183(4):1390–4.
10. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *European Urology*. 2016 Mar 1;69(3):468– 74. \*