

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

Título: ¿Citrato potásico para todos?

Palabras claves: citrato de potasio, acidificación, infección urinaria, nefrolitiasis, L- metionina

Autores: Alba Sierra del Rio

1. Resumen

Introducción: Las litiasis de oxalato de calcio son las más frecuentes. Lo habitual es encontrar hipercaliuria asociada a grados variables de hipocitraturia idiopática como trastorno más prevalente. El tratamiento con citrato de potasio previene su formación. Sin embargo, no podemos generalizar este tratamiento ya que no todas las litiasis responden adecuadamente a la alcalinización.

Objetivo: Presentamos un paciente tratado erróneamente con citrato de potasio y su posterior resolución al optimizar el tratamiento médico-quirúrgico.

Resultado: El estudio cristalográfico mostró una litiasis mixta de oxalato cálcico monohidratado (85%) y estruvita (10%). El estudio metabólico reveló hipocitraturia en el contexto de una infección reciente junto con un pH de 8. En este contexto, provocamos un aumento de la carga de litiasis al alcalinizar la orina. El cuadro se resolvió mediante tratamiento quirúrgico y al acidificar la orina.

Conclusiones: Debemos seleccionar correctamente los pacientes tributarios a tratamiento alcalinizante mediante citrato de potasio. Es imprescindible identificar el tipo de litiasis para tratarlo adecuadamente

2. Introducción

La dieta y el medio ambiente juegan un papel importante en la formación de cálculos urinarios al modular la composición de la orina y cambiar su solubilidad. Hoy en día disponemos de una gran variedad de tratamientos para la fragmentación y disolución de los mismos así como para disminuir las recurrencias.

Las litiasis de oxalato cálcico son las más frecuentes. Representan más del 80%. En pacientes con cálculos de oxalato cálcico monohidratado debemos descartar causas metabólicas, en especial la hiperoxaluria y lo habitual es encontrar hipercaliuria asociada a grados variables de hipocitraturia idiopática. Como tratamiento profiláctico pueden utilizarse tiazidas o citrato potásico, especialmente indicados en los pacientes con mayor diátesis litiásica [1]. La recomendación de ingerir agua para conseguir diuresis diaria cercana a los 2,5-3 litros es básica.

Sin embargo, las litiasis urinarias no son exclusivamente cárnicas. También pueden ser mixtas. Existen otros tipos de litiasis, como las de ácido úrico, producto de desecho del compuesto nitrogenado de la orina, litiasis infectivas formadas por bacterias productoras de ureasa, proteicas como la cistina, etc. Dependiendo de la composición deberemos adecuar el tratamiento médico ya que no todas las litiasis responden adecuadamente a la alcalinización producida por el citrato de potasio.

Los cálculos de estruvita representan entre el 5-15% de todos los cálculos urinarios y se forman como resultado de la hidrólisis de la urea producida por bacterias ureasa positivas como son: *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Providencia*,... produciendo amoníaco y dióxido de carbono y aumentando el pH urinario. Este pH favorece la cristalización de fosfato de magnesio y amonio formando el cristal de estruvita [2]. Estos cálculos causan una morbi-mortalidad significativa si no se tratan. Se desarrollan en pH alcalinos, por lo tanto, está claramente contraindicado administrar citrato de potasio en estos casos ya que contribuye a la precipitación de estos cristales al crear un ambiente propicio. Para evitar su progresión debemos acidificar la orina con agentes como ácido ascórbico, cloruro de amonio, sulfato de amonio o L-metionina. Esta última se ha utilizado para disolver fragmentos residuales y para prevenir la formación futura de cálculos infectivos [3]. No obstante, puede resultar difícil mantener la acidificación de la orina con estos agentes, particularmente en presencia de infección, por lo que muchas veces el tratamiento acidificante debe acompañarse de tratamiento antibiótico y quirúrgico para la resolución completa de la litiasis [4].

3. Descripción del caso clínico

Paciente de 70 años con VIH con carga viral indetectable en tratamiento antirretroviral e insuficiencia renal crónica de etiología multifactorial (filtrado glomerular 42 ml/min/1,73 m²). En seguimiento en otro centro por litiasis renal bilateral desde 2017 que tras tres ureterorrensocopias infructuosas, la última en enero 2019, se deriva a nuestro centro. El paciente estaba en tratamiento con Lit-Control pH Up para frenar las recurrencias. Aporta TC abdominal sin contraste realizado en Septiembre 2019 que describe ocupación de ambos grupos caliculares inferiores por litiasis de 13 mm en riñón derecho (RD) y en riñón izquierdo (RI) 14,5 mm (Imagen 1).

Se decide completar estudio con TC basal de energía dual (Imagen 2) que muestra progresión de la carga litiasica global bilateral respecto el TC previo, con crecimiento del molde litiasico izquierdo alcanzando uréter medio. El paciente aporta dos litiasis expulsadas espontáneamente que se remiten para estudio cristalográfico (Imagen 3), la composición cuantitativa global informa de: oxalato cárneo monohidratado (85%), fosfato amónico magnésico (10%) y proteína (5%). Analítica con creatinina de 1.75 mg/dl, calcio 8.1 mg/dl, PTH 92 mg/dl, 25-OH- VitD 12.6 mg/dl. Orina de 24 horas (volumen de 2100 ml). pH8, citraturia 235 mg/24h y calciuria

50 mg c/24h. Leucocitouria. Urinocultivo: negativo. En la gammagrafía renal marcada con 99m Tc-DMSA la función renal relativa corresponde a RD 61 % y RI 39%.

Tras estos hallazgos se sustituyó el tratamiento alcalinizante por L-metionina para intentar acidificar la orina y frenar la progresión litiásica logrando un pH 7.2, previo a la intervención. Se sometió a cirugía percutánea combinada (ECIRS) para el tratamiento de la litiasis coraliforme izquierda sin incidencias. Fue dado de alta a las 72 horas bajo cobertura antibiótica profiláctica durante una semana (cefalosporina 2^a generación). Posteriormente, seguimiento clínico estrecho bajo tratamiento con L-metionina. TC control con disminución evidente de la carga litiásica bilateral (imagen 4). Función renal estable (FG 40 ml/min/1,73 m2).

4. Discusión

La patología litiásica es una enfermedad crónica, recurrente, muy demandante y que afecta la calidad de vida de nuestros pacientes por lo que debemos utilizar todo nuestro armamentístico diagnóstico y terapéutico para resolver el cuadro. La supersaturación de orina, el pH urinario, la carga iónica, la concentración de solutos en la orina y la infección son los factores principales que contribuyen a su formación.

Disponer del cálculo renal convenientemente estudiado y clasificado simplifica el diagnóstico y posibilita un enfoque terapéutico más eficaz ya que podemos dirigirnos directamente a corregir los factores etiológicos responsables de la litiasis. En este caso estábamos tratando una litiasis que inicialmente era de oxalato cálcico monohidratado pero que debido a una sobreinfección se había recubierto de una capa de fosfato amónico magnésico. El mecanismo de formación de los cálculos de estruvita implica la descomposición de la urea por la ureasa en amoníaco y dióxido de carbono, creando orina alcalina (pH 7,2-8,0), y este pH favorece la cristalización de fosfato de magnesio y amonio [2]. El hecho de alcalinizar la orina por la acción del citrato de potasio había propiciado su desarrollo al crear un ambiente mucho más favorable para su precipitación ya que se mantenía este pH elevado promoviendo su rápido crecimiento ocupando los cálices renales, la pelvis e incluso el uréter proximal dañando significativamente el epitelio de las paredes internas (vemos claramente la rápida progresión entre el TC de septiembre a diciembre). La velocidad a la que se produce el crecimiento de los cristales puede diferir del proceso de división de la urea. La formación de cristales de estruvita iniciada por bacterias ureasa negativas puede servir como nido y atraer otros minerales formando complejos de piedras mixtas [5].

El hecho de no disponer del cálculo no nos exime de proceder de forma adecuada. Pues, con la información recogida a través de una buena historia clínica, hábitos de vida, técnicas de imagen, análisis bioquímico urinario básico, etc, podemos llegar a identificar y corregir aquellos factores etiológicos

relacionados con la litiasis renal identificada. El estudio metabólico de nuestro paciente ya ponía de manifiesto la hipocitraturia y la normocalciuria que añadido a la leucocituria nos podrían hacer sospechar sobre el tipo de litiasis de que podría tratarse [6].

El hecho de que las litiasis de oxalato cálcico sean las más frecuentes, no siempre tiene que llevar a iniciar sistemáticamente un tratamiento con citrato potásico. En el caso que se presenta lo esencial era erradicar la infección urinaria mediante tratamiento antibiótico. Una vez resuelta la infección, está indicado evitar un pH urinario elevado (superior a 6), evitando las dietas excesivamente vegetarianas, cítricos y bebidas carbónicas e indicar acidificantes urinarios como es la L-metionina [3,7]. Un estudio en pacientes formadores de litiasis de estruvita bajo tratamiento con L-metionina reveló recurrencias en solo el 10% de los pacientes tras un largo seguimiento [3]. La L-metionina reduce eficazmente el pH urinario y el riesgo de formación de cálculos de estruvita y fosfato cálcico en sujetos sanos

5. Conclusiones y recomendaciones

El tratamiento alcalinizante es el gold estándar para el tratamiento de litiasis de ácido úrico y también reduce la actividad de las litiasis de oxalato cálcico y fosfato cálcico contribuyendo a su disolución. Sin embargo, vemos que, en determinadas ocasiones, puede ser contraproducente e incluso estar contraindicado. Es imprescindible conocer el tipo de litiasis al que nos enfrentamos antes de indicar e iniciar un tratamiento concreto.

6. Referencias bibliográficas

1. Félix Grases, Antonia Costa-Bauzá y Rafael M. Prieto. ¿Se puede realmente prevenir la litiasis renal? Nuevas tendencias y herramientas terapéuticas. Tomo 70, Num. 1, Ene/Feb 2017 Arch. Esp. Urol. 2017; 70 (1): 91-102
2. Ryan Flannigan, Wai Ho Choy, Ben Chew and Dirk Lange. Renal struvite stones— pathogenesis, microbiology, and management strategies. Nat. Rev. Urol. 11, 333–341 (2014)
3. Siener R, Struwe F, Hesse A. Effect of L-Methionine on the Risk of Phosphate Stone Formation. Urology 98, 2016
4. Iqbal et al. Contemporary Management of Struvite Stones Using Combined Endourologic and Medical Treatment: Predictors of Unfavorable Clinical Outcome. Journal of endourology. 30:7, July 2016
5. Rekha et al. First Report of Pathogenic Bacterium *Kalamiella piersonii* Isolated from Urine of a Kidney Stone Patient: Draft Genome and Evidence for Role in Struvite Crystallization. Pathogens 2020, 9, 711; doi:10.3390/pathogens9090711
6. Iqbal et al. Should metabolic evaluation be performed in patients with struvite stones?. Urolithiasis (2017) 45:185–192

7. Griffith DP, Musher DM (1973) Prevention of infected urinary stones by urease inhibition. Invest Urol 11(3):228–233

7. Imágenes

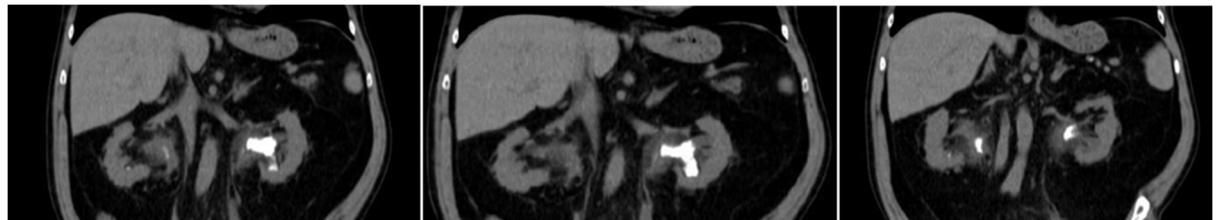


Imagen 1. TC Setiembre 2019. Ocupación de ambos gruos caliculares interiores por litiasis con un tamaño en RD de 13mm y 14,5mm en RI. UH<1000



Imagen 2. TC Diciembre 2019. Aumento de la carga litiasica global bilateral. Destaca el crecimiento del molde litiasico izquierdo que alcanza uréter medio. Se objetiva dilatación importante del grupo calicial superior izquierdo que no se observaba previamente.

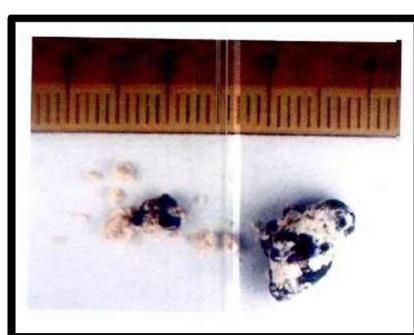


Imagen 3. Estudio cristalográfico. Whewellita (oxalato cálcico monohidratado) 85%. Estruvita (fosfato amónico magnésico) 10%. Proteína 5%. Se trata de una litiasis inicial de estructura OXALO dependiente junto con una infección urinaria reciente.



Imagen 4:TC Junio 2020. Tras la ECIRS junto con el tratamiento acidificante con L- metionina vemos una disminución evidente de la carga litiásica en riñón izquierdo, persistiendo pequeños fragmentos litiásicos. Disminución de la carga litiásica en riñón derecho