

Pielitis incrustada secundaria a infección por *Corynebacterium urealyticum*, una complicación grave e infrecuente

Tatiana Yáñez ^{F1,a*}, Enrique Elsaca ^{M2,b}, Patricia García ^{3,a}.

Encrusted Pyelitis Secondary to *Corynebacterium urealyticum* Infection: A Rare and Serious Complication

RESUMEN

Corynebacterium urealyticum es un bacilo gram positivo que suele hallarse como colonizador en la piel. No obstante, se ha descrito un rol patógeno en pacientes susceptibles, donde puede ocasionar cuadros de infección urinaria, nefrolitiasis, pielitis y cistitis incrustadas.

Métodos: estudio de cohorte retrospectivo de pacientes mayores de 18 años con urocultivos positivos para *C. urealyticum* en el Laboratorio Microbiología de la Red de Salud UC - CHRISTUS, entre los años 2017 y 2020. **Resultados:** Se obtuvieron 6 urocultivos positivos, correspondientes a 5 pacientes. Un caso se presentó como pielitis incrustada, con una reinfección asociada, un caso como infección urinaria baja, y tres como bacteriuria asintomática. Todos los pacientes presentaban algún factor de riesgo relevante. Todos los pacientes presentaron exámenes de orina con cristales de fosfato triple y pH alcalino entre 7.5 y 9.0. **Conclusión:** Los urocultivos positivos para *C. urealyticum* representan un bajo porcentaje del total de los agentes aislados. Si bien la infección puede ser de curso asintomático, el desarrollo de pielitis incrustada es una manifestación grave con una fisiopatología propia. Es característico el examen de orina con pH alcalino y la presencia de cristales de fosfato triple, ambos asociados hallazgos asociados a su mecanismo fisiopatológico. Son necesarias series clínicas más extensas y estudios de susceptibilidad antibiótica para un enfrentamiento más estandarizado de estos pacientes. Finalmente, el aprendizaje clave para los autores es tener presente como bacterias poco usuales, como *C. urealyticum*, puede originar

¹Departamento de Medicina Interna Hospital Clínico Christus. Pontificia Universidad Católica. Santiago, Chile.

²Departamento de Medicina Interna. Hospital Clínico Christus. Pontificia Universidad Católica. Santiago, Chile.

³Departamento de Laboratorios Clínicos. Hospital Clínico Christus. Pontificia Universidad Católica. Santiago, Chile.

^aProfesora.

^bResidente de Medicina Interna.

*Correspondencia: Tatiana Yáñez / tatiyanez@gmail.com
Diagonal Paragual, 5° piso. Santiago, Chile.

Financiamiento: Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo.

Recibido: 04 de agosto de 2023.
Aceptado: 25 de junio de 2024.

complicaciones graves secundario a su mecanismo fisiológico de alcalinización de la orina.

Palabras clave: *Corynebacterium urealyticum*; Infecciones Urinarias; Pielitis.

ABSTRACT

Corynebacterium urealyticum is a gram-positive bacillus, usually found as a colonizer on the skin. However, a pathogenic role has been described in susceptible patients, where it can cause urinary tract infection, nephrolithiasis, pyelitis, and encrusted cystitis. **Methods:** Retrospective cohort study of patients older than 18 years with positive urine cultures for *C. urealyticum* in the Laboratory of the Microbiology of the UC Health Network - CHRISTUS, between 2017 and 2020. **Results:** 6 positive urine cultures were obtained, corresponding to 5 patients. One case presented as encrusted pyelitis, with an associated reinfection, one case as lower urinary tract infection, and three as asymptomatic bacteriuria. All patients had some relevant risk factor. All patients presented urine tests with triple phosphate crystals and alkaline pH between 7.5 and 9.0. **Conclusions:** Patients with positive urine cultures for *C. urealyticum* represent a low percentage of all agents isolated from urine cultures. Although it may be asymptomatic, the development of encrusted pyelitis is a possible manifestation associated with an extended hospital stay. Urinalysis with alkaline pH and the presence of triple phosphate crystals is characteristic. More extensive clinical series and antibiotic susceptibility studies are necessary for a more standardized management of these patients. Finally, the authors' key lesson is remembering how unusual bacteria, such as *C. urealyticum*, can cause serious complications secondary to their phytopathogenic mechanism of urine alkalization.

Keywords: *Corynebacterium urealyticum*; Pyelitis; Urinary Tract Infection.

Corynebacterium urealyticum es un bacilo Gram positivo que se encuentra comúnmente como colonizador de piel, con una tasa de colonización del 12% en la población sana y del 30% en la población hospitalizada. Si bien las infecciones por esta bacteria son infrecuentes, se han reportado casos donde tendría un rol patógeno, principalmente de infecciones urinarias, en las que representarían entre el 0,02% y el 0,32% del total de urocultivos positivos. Estas infecciones suelen estar asociadas con factores de riesgo como terapia antibiótica prolongada, inmunosupresión, trasplante renal, vía urinaria instrumentalizada o largas estancias hospitalarias. Las manifestaciones clínicas incluyen pielitis incrustada y cistitis incrustada, que se caracterizan

por la formación de incrustaciones cálcicas en la vía urinaria, lo que puede provocar estenosis y obstrucciones^{1,2,3,4,5,6}.

Actualmente, hay poca información disponible en el ámbito local sobre los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas, el tratamiento y las complicaciones de esta infección, así como el pronóstico de los pacientes afectados. El tratamiento suele ser empírico, debido a la dificultad para estandarizar los antibiogramas, o basado en informes internacionales de susceptibilidad, que pueden diferir en nuestro entorno. Además, no está claro qué tipo de monitoreo es necesario ni cuáles son las complicaciones más comunes, lo que sugiere que estas a menudo se diagnostican en forma tardía. Por último, el pronóstico

de estos pacientes suele ser desfavorable, aunque no hay informes locales que respalden esta observación.

El objetivo de este estudio es describir los factores de riesgo, manifestaciones clínicas y evolución de los pacientes que presentan urocultivos positivos para *C. urealitycum*, haciendo énfasis en aquellos que presentan complicaciones asociadas al desarrollo de cálculos.

Materiales y Métodos

Estudio de cohorte histórico que incluyó pacientes mayores de 18 años con urocultivo positivo para *C. urealitycum* entre mayo de 2017 y mayo de 2020. Se incluyeron pacientes ambulatorios y de manejo hospitalizados.

Se excluyeron aquellos pacientes sin registros clínicos en la red de salud estudiada durante un mes previo al cultivo positivo y hasta un mes después del mismo.

Los registros de los cultivos positivos se obtuvieron de la base de datos del Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud Christus UC con la colaboración de la jefa de microbiología.

Los casos fueron observados por 3 meses desde la presencia del cultivo positivo para describir los factores de riesgo, presentación clínica, tratamiento recibido y la evolución del cuadro.

Se estudiaron los factores de riesgo como: exposición a antibióticos en el mes previo, trasplante renal, catéter urinario permanente y catéter pielovesical.

Los investigadores definieron cuatro presentaciones clínicas posibles: asintomático, infección urinaria baja, infección urinaria alta no complicada, y pielitis o cistitis incrustada (infección urinaria alta complicada con cálculos).

En relación con la evolución del cuadro se definió tres posibles cursos: infección resuelta, como aquel caso sin nuevos cultivos positivos en el seguimiento a tres meses; fallecido como un paciente que fallece en el mes posterior a la infección; y por último, reinfección como aquel paciente que presenta un nuevo cultivo positivo para *C. urealitycum* en el seguimiento a tres meses.

La recolección de datos fue obtenida de la ficha clínica de los pacientes con urocultivo positivo para *C. urealitycum* recopilando datos epidemiológicos y clínicos, hallazgos imagenológicos, tanto de re-

gistros de atenciones ambulatorias, hospitalizados o atenciones en el servicio de urgencia.

Resultados

En el periodo analizado, se registraron seis urocultivos positivos para *C. urealitycum* de cinco pacientes distintos, dentro de una muestra estimada de aproximadamente 60.000 urocultivos positivos. De estos cinco pacientes, un paciente no tenía registro alguno en su ficha electrónica, por lo que fue excluido del análisis.

Se analizaron las fichas clínicas de cuatro pacientes, correspondientes a cinco episodios. El grupo estaba compuesto por tres pacientes de género femenino y uno masculino, con una edad promedio de 87,5 años y edades entre 74 y 96 años. Dos de los urocultivos fueron obtenidos durante una hospitalización, uno en una consulta de seguimiento ambulatorio y los otros dos en consultas en el servicio de urgencia (Tabla 1).

Todos los pacientes presentaron al menos un factor de riesgo, siendo los más comunes la vía urinaria instrumentalizada y el uso de antibióticos durante el último mes. Tres pacientes eran usuarios de catéter urinarios permanente, uno de ellos además con un catéter pielo-vesical y cistostomía. En nuestra serie no se incluyeron pacientes con antecedentes de trasplante renal, tratamiento inmunosupresor ni otra inmunodeficiencia.

En tres episodios, la presentación clínica fue asintomática (60%) pese a esto en uno de ellos se indicó tratamiento antibiótico.

La pielitis incrustada fue la manifestación clínica sólo en un caso, que corresponde al 20% del total. Al analizar este caso en detalle, destaca comorbilidad de cáncer de vejiga recidivado en tratamiento con radioterapia. La pielitis incrustada se desarrolló en la segunda infección por *C. urealitycum*. Por su parte, el primer episodio fue asintomático y no recibió terapia. A los 62 días después del cuadro inicial la paciente desarrolló fiebre y examen de orina inflamatoria, se trató con vancomicina por 30 días endovenoso y cambios del catéter doble J; destacó estadía hospitalaria de extensa duración de más de 2 meses y múltiples comorbilidades asociadas. La documentación de la pielitis incrustada fue en relación con un resultado del examen de orina con presencia de cristales de

oxalato de calcio y pielografía por tomografía axial computada con signos de hidroureteronefrosis derecha moderada, contenido de alta densidad en porciones dependientes de grupos caliciales medios e inferiores, así como en reservorio de orina, determinadas por litiasis, con catéter doble J in situ (Figura 1).

En relación con el seguimiento a 3 meses, el 75% de los episodios la infección se resolvió sin desarrollo de nuevas infecciones. Un 60% de los casos recibió algún tratamiento antibiótico. De los pacientes que no recibieron terapia antibiótica, uno de ellos desarrolló pielitis incrustada a los 2 meses de seguimiento, caso ya descrito.

Los hallazgos en el examen fisicoquímico de orina se muestran en la tabla número 2, destaca que 4 de los 5 episodios se presentan con orina

alcalina y todas las muestras estudiadas hay cristales de fosfato (Tabla 2).



Figura 1: Pielografía computada de paciente con infección persistente y pielitis incrustada.

Tabla 1. Características epidemiológica y clínicas de los episodios de pacientes con urocultivo positivo a *C. urealyticum*, según epidemiología y evolución clínica.

Caso	Edad	Sexo	Clínica	Tratamiento	Factor de riesgo	Resolución
1	86	F	Asintomática	Cefadróxilo	Uso ATB previos	Infección resuelta
2*	74	F	Asintomática	Sin tratamiento	Cistostomía Doble J Uso ATB previo	Infección persistente
3*	74	F	Pielitis incrustada	Vancomicina	Doble J Uso ATB previo	Infección resuelta
4	94	F	Asintomática	Sin tratamiento	CUP	Infección resuelta
5	96	M	ITU baja	Cefadroxilo	CUP	Infección resuelta

F: femenino, M: Masculino, ATB: Antibiótico. CUP: Catéter urinario permanente. *caso 2 y 3 corresponden a la misma paciente, en distintos episodios.

Tabla 2. Características del examen de orina de cultivos positivos para *C. urealyticum*.

Caso	pH orina	Leucocitos	Eritrocitos	Cristales
1	7.5	Normales	Normales	(++) Fosfato triple
2*	9.0	Normales	Normales	(++) Fosfato triple
3*	9.0	Normales	Aumentados	(+++) Fosfato triple y amorfo
4	9.0	Aumentados	Aumentados	(++) Fosfato triple
5	8.5	Normales	Aumentados	(++) Fosfato Triple

2 y 3* dos episodios del mismo paciente.

Discusión

La infección por *C. urealyticum* puede ser un cuadro asintomático sin consecuencias clínicas relevantes, su prevalencia en nuestro estudio fue baja al igual en otras series⁷.

Se reconoce que la colonización del tracto urinario ocurre principalmente en pacientes que comparten factores de riesgo, como la edad avanzada, la instrumentalización de la vía urinaria y el uso reciente de antibióticos.

La pielitis incrustada, si bien es una complicación rara, puede ser severa, se asocia a terapia más prolongadas y desarrollo de fenómenos obstructivos en la vía urinaria. Destaca la presencia de orina alcalina y los cristales en el sedimento urinario como factor común en los distintos cuadros clínicos.

C. urealyticum se caracteriza por su capacidad de hidrolizar la urea a amonio y dióxido de carbono, causando hiperamonemia en la orina y por lo tanto alcalinización de la orina, pH mayor 8.0, mecanismo fundamental en la fisiopatología de la formación de cálculos tipo estruvitas (cristales de fosfato amónico magnésico)^{6,7}.

Por otra parte, *C. urealyticum*, siendo una bacteria lipofílica, se caracteriza por su capacidad de adherirse al epitelio y a materiales protésicos, catéteres y teflones, promoviendo el desarrollo de biofilm. Es así, como en el caso descrito, fue

necesario cambio del catéter doble J como parte del tratamiento de erradicación de la bacteria. En la revisión de Rusmir et⁷ se propone la acidificación de la orina como terapias ayudantes en aquellos casos en los cuales se presentan cálculos extensos. Esta terapia no fue descrita en nuestra serie.

La cistitis incrustada es una forma de complicación crónica que se caracteriza por la inflamación ulcerativa de la vejiga, con múltiples cálculos tipo estruvita en su interior causando complicaciones estenóticas y dolor crónico⁵. Esta complicación no fue detectada en nuestra serie.

El tratamiento antibiótico y su duración se realizó de manera empírica, dado que no existe un método estandarizado para evaluar la sensibilidad antibiótica para este microorganismo.

No existen guías nacionales ni internacionales que orienten el tratamiento, por lo que los reportes internacionales sugieren diversos esquemas antibióticos, según las sensibilidades reportadas. Es necesario seguir investigando para llegar a consenso que orienten las decisiones clínicas.

Finalmente, el aprendizaje clave para los autores es tener presente como bacterias poco usuales, como *C. urealyticum*, puede originar complicaciones graves secundario a su mecanismo fisiopatogénico asociado a formación de cálculos.

Conclusión

La infección por *C. urealyticum* es un cuadro infrecuente y potencialmente grave, a la luz de la escasa evidencia actual, no parece sensato tratar todos los cultivos positivos detectados, sin embargo, a los autores recomiendan mantener una vigilancia activa de las complicaciones.

Agradecimientos

Laboratorio Clínico Christus UC.

Referencias

1. Costales J, Alsyouf M, Napolitan P, Wang S, Hu B. *Corynebacterium urealyticum*: Rare urinary tract infection with serious complications. *Can J Urol*. 2019; 26(1): 9680-9682.
2. Pierciaccante A, Pompeo ME, Fabi F, Venditti M. Successful treatment of *Corynebacterium urealyticum* encrusted cystitis: A case report and literature review. *Infez Med*. 2007;15(1): 56-58.
3. Lansalot-Matras P, Dubourdieu B, Bosc R, Crenn G, Berthod N, Lorient M, Marchou B. Encrusted cystitis by *Corynebacterium urealyticum*. *Med Mal Infect*. 2017; 47(2): 167-170.
4. Ulloa MT. [*Corynebacterium urealyticum*]. *Rev Chilena Infectol*. 2009; 26(6): 548.
5. Salem N, Salem L, Saber S, Ismail G, Bluth MH. *Corynebacterium urealyticum*: A comprehensive review of an understated organism. *Infect Drug Resist*. 2015; 8: 129-145.
6. Saljoghi R, Lipsker A, Caillet K, Malaterre J, Le Roux F, Pignot G, Saint F. Encrusted Uretero-pyelitis: Case Report. *Urol Case Rep*. 2016; 7: 58-60.
7. Rusmir A.V, Paunescu I.A, Martis S, Latcu S, Novacescu D, Bardan C.R, Bob F, Licker, M, Botoca M, Cumpanas A, et al. Encrusted Uretero-Pyelitis Caused by *Corynebacterium urealyticum*: Case Report and Literature Review. *Diagnostics* 2022; 12: 2239.