

## 4ª Edición del Concurso de Casos Clínicos relacionados con el manejo clínico no quirúrgico de la litiasis renal

### *Plantilla oficial*

**Título:** La importancia de la monitorización del pH urinario en las litiasis de brushita: un enfoque integral para el tratamiento y la prevención

**Autor/es:** Alba Farré Alejo

**Filiación 1r autor:** Fundació Puigvert, Barcelona

**Palabras claves:** urolitiasis, brushita, pH urinario, monitorización, dispositivo, prevención

### 1. Resumen

Presentamos el caso de un varón de 45 años con antecedentes de litiasis urinarias bilaterales recurrentes desde la adolescencia; algunas resueltas espontáneamente, otras con varias sesiones de litotricia extracorpórea (LEOC) y otras con múltiples intervenciones endourológicas y/o percutáneas. Tras análisis cristalográfico, se puso de manifiesto la composición de las litiasis, siendo de fosfato-cálcico tipo brushita. Ante una enfermedad litiásica muy recurrente y demandante, se inició un manejo integral con evaluaciones metabólicas exhaustivas, recomendaciones dietéticas y tratamiento médico con fármacos y suplementos para evitar las recidivas litiásicas. Tras años de difícil control metabólico de la enfermedad y necesidad de varias intervenciones quirúrgicas, el autocontrol domiciliario del pH urinario con Lit-Control® pH Meter ha permitido un correcto seguimiento, monitorización y optimización del tratamiento bajo el control del equipo médico.

### 2. Introducción

Las litiasis urinarias representan una afección urológica muy frecuente y con una prevalencia en aumento. La tasa de recurrencia oscila entre el 30-40% en los 5 años siguientes al primer episodio de litiasis (1). Las litiasis urinarias son consecuencia de un cambio patológico en las condiciones del tracto urinario debido a sobresaturación urinaria, alteraciones en los valores del pH urinario y en la relación entre las moléculas que actúan como promotoras o inhibidoras de la cristalización, favoreciendo la formación de núcleos y cristales que por crecimiento forman los cálculos renales (2,5).

Las litiasis de brushita ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) representan sólo el 1.3% de todos los cálculos urinarios, pero son una forma agresiva de nefrolitiasis con una altísima tasa de recurrencia de hasta el 75-80% (3), que requiere no sólo de un tratamiento médico y quirúrgico específico, sino también de una evaluación metabólica exhaustiva y medidas integrales para la prevención eficaz de las recidivas (4). El perfil de los pacientes formadores de litiasis de brushita suelen ser jóvenes con edad de debut del primer evento litiásico entre  $29.9 \pm 11.9$  años (media $\pm$ DE) y mayoritariamente presentan enfermedad bilateral. En una proporción considerable de estos pacientes, es característico identificar acidosis tubular renal distal subyacente, siendo menos frecuente la presencia de anomalías anatómicas (4).

Las litiasis fosfo-cálcicas comprenden un grupo heterogéneo de compuestos muy dependientes del pH urinario que suelen precipitar en forma de granulaciones no polarizantes, y cuya formación ocurre principalmente con la asociación de tres factores de riesgo: orina alcalina (a pH urinarios  $> 6.2$ ), hiper calciuria e hipocitraturia (5). Aún no se conoce del todo los factores y mecanismos que conducen a la formación de cálculos de brushita, pero se ha descrito que un pH urinario alcalino entre 6.2-6.8 favorece la cristalización de la brushita y que la hiper calciuria es la anomalía más común entre los pacientes formadores de litiasis de brushita (4,5). Otros factores urinarios que pueden aumentar el riesgo de su formación son la hipocitraturia, la hiperfosfaturia y bajo volumen urinario (4). Sabemos que el pH urinario es un factor de riesgo importante para la formación de cálculos urinarios, lo cual hace que sea una diana terapéutica en el manejo de las urolitiasis (5). La monitorización del pH urinario se perfila como herramienta fundamental para el seguimiento y tratamiento de los pacientes litiásicos, ya que aporta información valiosa sobre el equilibrio ácido-base dentro del sistema urinario (5). De acuerdo con la literatura, se ha puesto de manifiesto la correlación entre un pH urinario elevado y la formación de cálculos de brushita, lo cual subraya la importancia de la monitorización continua del pH urinario como parte de las medidas preventivas. Gracias al seguimiento de los cambios en el pH urinario, los urólogos pueden llevar a cabo intervenciones personalizadas para modular los niveles de pH y mitigar el riesgo de formación de cálculos.

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

Presentamos el caso de un paciente varón de 45 años con antecedentes de litiasis urinarias recurrentes desde la adolescencia. Inicialmente se trataban de cólicos nefríticos expulsivos que resolvían espontáneamente, pero posteriormente requirieron múltiples LEOC con resultado de buena fragmentación tras varias sesiones de litotricia por cada cálculo a tratar. Ante la limitada tasa de eficacia de la litotricia, se optó por realizar intervenciones endourológicas y/o percutáneas para el tratamiento de litiasis renoureterales bilaterales y muy recurrentes.

A finales del 2019, el paciente presenta episodio de pielonefritis obstructiva izquierda secundaria a calle litiásica en uréter sacro, por lo que se coloca catéter JJ izquierda. A los 4 meses, se realiza intervención de URS/RIRS izquierda por catéter JJ calcificado en extremo proximal y calle litiásica ureteral distal, obteniendo por primera vez la composición de las litiasis, siendo de fosfato-cálcico tipo brushita.



En base a estudio metabólico (EML) previo, que mostraba un volumen urinario de 2800ml, hipercalciuria (9.7 mmol/24h) normocalcémica (2.36 mmol/L) con PTH normal (22.5 ng/L), citrato urinario normal (2.23 mmol/24h) y pHs urinarios alcalinos de larga evolución (6.3-6.8), se decidió iniciar tratamiento con hidroclorotiazida 25mg/día + Lit-Control® pH Down (L-metionina) para acidificar el pH.

En el control de inicios del 2020, radiológicamente presenta múltiples litiasis calicilares bilaterales y litiasis calicular inferior izquierda de 10mm. El EML muestra persistencia de hipercalciuria (9.3 mmol/24h) normocalcémica (2.41 mmol/L) con PTH normal (33.9 ng/L) y pH urinario de 6.2, por lo que se decide aumentar dosis a hidroclorotiazida 50 mg/día y mantener Lit-Control® pH Down. En el siguiente control, el EML muestra persistencia de hipercalciuria (8.9 mmol/24h) normocalcémica (2.69 mmol/L) con PTH normal (34.5 ng/L), leve hipocitraturia (1.58 mmol/24h) y pH urinario de 6.5, por lo que se decide iniciar Ameride (Amilorida 5mg + Hidroclorotiazida a 50mg/día) y mantener Lit-Control® pH Down. Ante hallazgos de orinas alcalinas persistentes, también se inicia estudio por parte de Nefrología para descartar posible acidosis tubular renal. Tras realización del test de la furosemida, previa suspensión de Ameride, se evidencia normalidad en la capacidad de acidificar la orina alcanzando un pH mínimo de 5.27, por lo que se descarta acidosis tubular renal distal secretora.

Durante el seguimiento, se evidencia crecimiento de litiasis renales, por lo que en agosto 2020 se interviene de ECIRS izquierda de litiasis pieloinfundibulocalicilar inferior de 20mm + URS/RIRS derecha de litiasis ureteral proximal de 10mm; con resultado radiológico posterior de persistencia de microlitiasis calicilares bilaterales residuales. Se decide seguir con el mismo tratamiento médico: Ameride, Lit-Control® pH Down y controles radiológicos periódicos.

En el EML de control de enero 2021, se evidencia persistencia de hipercalciuria (7.9 mmol/24h) normocalcémica (2.33 mmol/L) con PTH normal (26.8 ng/L), hipocitraturia (1.11 mmol/24h) y pH urinario de 6, por lo que se decide añadir Citrato potásico, además de mantener Ameride y Lit-Control® pH Down.

En enero del 2022, tras episodio cólico nefrítico bilateral, se identifica severa ureterohidronefrosis bilateral secundaria a litiasis ureteral izquierda y litiasis yuxtavesical derecha, por lo que se colocan sondas de nefrostomía bilaterales.



En marzo 2022, se realiza URS/RIRS bilateral sin incidencias, con resultado radiológico posterior de ausencia de litiasis en riñón derecho y persistencia de litiasis calicular inferior izquierda de 9mm. El EML de control muestra persistencia de hipercalciuria (6.8 mmol/24h) normocalcémica (2.46 mmol/L) con PTH normal (28.2 ng/L), normocitraturia (3.24 mmol/24h) y pH urinario de 6.8, por lo que se decide retirar Citrato potásico, manteniendo el resto de tratamiento.

A finales del mismo año, el EML muestra persistencia de hipercalciuria (6.7 mmol/24h) normocalcémica (2.56 mmol/L) con PTH normal (27 ng/L), normocitraturia (2.65 mmol/24h) y pH urinario de 5.5, por lo que se decide retirar también el Lit-Control® pH Down, manteniendo solamente Ameride.

En mayo 2023, sufre una pielonefritis obstructiva derecha secundaria a litiasis ureteral distal derecha de 8mm, por lo que se coloca catéter JJ derecho. Al mes, se realiza URS derecha sin incidencias. Al alta se decide mantener tratamiento farmacológico solamente con Amierde e iniciar monitorización continua del pH urinario en domicilio mediante el Lit-Control® pH Meter, realizándolo 2 veces al día (en la mañana y en la noche) para ajustar tratamiento.

En la vista de control, radiológicamente se evidencian múltiples microlitiasis caliculares bilaterales y el EML muestra un volumen urinario de 2500ml, persistencia de hipercalciuria (6.4 mmol/24h) normocalcémica (2.43 mmol/L) con PTH normal (25.6 ng/L), normocitraturia (2.53 mmol/24h) y pH urinario de 6.2. El paciente aporta

ritmo de su pH urinario ambulatorio medido con el Lit-Control® pH Meter, evidenciando oscilaciones entre 6-6.8, por lo que se decide reiniciar Lit-Control® pH Down (L-metionina) y mantener Ameride.

Desde entonces, el paciente no ha presentado episodios litíasicos de interés, mantiene estabilidad radiológica de sus litiasis calcilares bilaterales y sigue un buen autocontrol domiciliario del ritmo de su pH urinario con oscilaciones entre 5.9-6.4 con el tratamiento médico propuesto.

#### **4. Discusión**

La nefrolitiasis por brushita es una enfermedad crónica, muy recurrente y demandante. Son litiasis particularmente densas y duras por lo que el tratamiento con LEOC es poco efectivo, siendo necesario múltiples intervenciones quirúrgicas para conseguir su eliminación, lo cual supone una importante morbilidad y afectación de la calidad de vida de estos pacientes, así como un impacto económico para los países. Es por ello que debemos utilizar todas las herramientas disponibles para intentar resolverlas, abogando por un tratamiento combinado que incluya medidas dietéticas, tratamiento médico (fármacos y/o suplementos alimenticios como Lit-Control® pH Down para disminuir el pH urinario o el Lit-Control® pH Up para elevarlo) y tratamiento quirúrgico.

Para un manejo integral de estos pacientes, no solamente es importante la resolución completa de las litiasis, sino también incluir medidas preventivas, cómo por ejemplo un control del pH urinario, para evitar su formación y la recurrencia de los episodios. Una automedición precisa y exacta del pH urinario, que se realice de forma sencilla por parte del paciente para su posterior valoración por el equipo médico permite orientar y personalizar los tratamientos a seguir.

La herramienta “gold standard” para la medición más precisa del pH urinario es un electrodo de vidrio y un pHmetro, pero son dispositivo de uso en laboratorios que requieren de calibración constante, no son portátiles ni sencillos de usar (5). Por eso, durante muchos años, el método más utilizado han sido las tiras reactivas, que son consideradas métodos poco precisos, exactos y fiables para la toma de decisiones clínicas (5,6,7). Recientemente, varios estudios han evaluado la factibilidad de unos nuevos dispositivos de medición del pH urinario como alternativa a las tiras reactivas, demostrando buenos resultados en términos de resolución, precisión y exactitud (6,7,8,9). Un estudio comparativo entre un dispositivo médico portátil (Lit-Control® pH Meter) y varias marcas de tiras reactivas, demostró superioridad del dispositivo en cuanto a fiabilidad del monitoreo del pH urinario, además de ser una alternativa fácil de usar por los pacientes de forma ambulatoria (6). El Lit-Control® pH Meter es un dispositivo médico que permite una automedición precisa y fiable del pH urinario de forma ambulatoria, rápida y sencilla por parte de los pacientes (6,8).

Tal y como hemos visto en el caso clínico presentado, el tratamiento médico y quirúrgico puede ser insuficiente para mantener libre de litiasis aquellos pacientes con enfermedad litiásica recurrente por brushita. Siendo importante la implementación de medidas preventivas para un manejo integral de estos pacientes. El autocontrol domiciliario del pH urinario por parte del paciente se postula como una estrategia eficaz para monitorizar y ajustar el tratamiento durante el seguimiento.

## 5. Conclusiones y recomendaciones

La automonitorización del pH urinario mediante el Lit-Control® pH Meter puede recomendarse como método de apoyo eficaz para el seguimiento y la prevención de los pacientes con enfermedad litiásica recurrente por brushita, para así intentar evitar el elevado número de recidivas, evitar procedimientos quirúrgicos invasivos y mejorar su calidad de vida.

## 6. Referencias bibliográficas (\*de especial interés, \*\*de extraordinario interés)

- 1) Siener R. Nutrition and kidney stone disease. *Nutrients*. 2021;13(6):1917.
- 2\*) Grases F, Costa-Bauzá A, Gomila I, Ramis M, García-Raja A, Prieto RM. Urinary pH and renal lithiasis. *Urol Res*. 2012 Feb;40(1):41-6.
- 3) Siener, R.; Herwig, H.; Rüdý, J.; Schaefer, R.M.; Lossin, P.; Hesse, A. Urinary Stone Composition in Germany: Results from 45,783 Stone Analyses. *World J. Urol*. 2022, 40, 1813–1820.
- 4\*) Siener R, ee. Risk Profile of Patients with Brushite Stone Disease and the Impact of Diet. *Nutrients*. 2023 Sep 21;15(18):4092.
- 5\*\*) Kanashiro A, Angerri O. Importancia del pH urinario en la urolitiasis. Monográfico: manejo médico de la litiasis urinaria. *Archivos Españoles de Urología*. 2021
- 6\*\*) Angerri O, Pascual D, Haro J, Fernández X, Chiganças V, Garganta R, Cuñé J. Comparative study between a medical device and reagent dipsticks in measuring pH. *Arch Esp Urol*. 2020 Jul;73(6):546-553.
- 7) Sanz-Gómez I, Angerri O, Baboudjian M, et al. Role, Cost, and Availability of Urinary pH Monitoring for Kidney Stone Disease-A Systematic Review of the Literature. *Curr Urol Rep*. 2023 Aug;24(8):381-388.
- 8) Grases F, Rodríguez A, Berga F, Costa-Bauza A, Prieto RM, Burdallo I, et al. A new device for simple and accurate urinary pH testing by the Stone-former patient. *Springerplus*. 2014 Apr 28;3:209.
- 9) Galan-Llopis JA, Torrecilla-Ortiz C, Luque-Gálvez MP, Group P-L, 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.