

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

Plantilla oficial

Título: Monitorización del pH urinario en el tratamiento médico de la litiasis fosfo-cálcica en pacientes con acidosis tubular renal distal incompleta

Autor/es: Paula Izquierdo González.

Filiación 1r autor: Residente de cuarto año en Fundación Puigvert.

Palabras claves (entre 3 y 6): pH urinario, acidosis tubular renal distal incompleta, litiasis fosfato-cálcico.

1. Resumen (no mayor de 150 palabras)

Mujer de 58 años con antecedente de acidosis tubular renal distal incompleta (ATRD_i), nefrocalcinosis bilateral y episodios previos de litiasis renales de fosfato cálcico. Tras uropatía obstructiva izquierda asociado a deterioro de la función renal se somete a la paciente a ureterorenoscopia semirrígida con lasertripsia de litiasis ureterales bilaterales. Tras la resolución del caso se revisa el tratamiento médico de la paciente y se completa el estudio con un análisis sanguíneo y de orina de 24h. Posteriormente se decide iniciar monitorización diaria del pH urinario mediante el uso de un pH-metro portátil, medida que permite detectar un pH urinario en rango litogénico y explorar diversas opciones terapéuticas para evitar recidivas litiásicas y control de su patología de base.

2. Introducción

Las litiasis de fosfato cálcico (FC) representan aproximadamente el 15% de todos los cálculos urinarios, predominando en el sexo femenino y siendo la carbapatita la forma de cristalización más frecuente (1). Este tipo de litiasis es altamente recurrente. Es conocido que en ausencia de medidas preventivas, el riesgo acumulado de recidiva litiásica en los próximos cinco años asciende hasta el 53% (2), por lo que es necesario realizar una evaluación metabólica en todos los pacientes recurrentes.

Clínicamente, las litiasis de FC pueden asociarse a diversas patologías como la hiper calciuria idiopática, hiperparatiroidismo primario, las infecciones urinarias o la acidosis tubular renal. Entre los factores predisponentes para la cristalización de estos cálculos encontramos el pH urinario elevado, la hiper calciuria y/o la hipocitraturia. Las recomendaciones dietéticas generales y la ingesta hídrica abundante, son útiles en la prevención en pacientes con litiasis de FC, sin embargo el papel del pH urinario es un factor influyente que puede favorecer la precipitación espontánea y cristalización de diversas litiasis urinarias, siendo este factor muy influyente en las de FC y haciendo de este una importante diana terapéutica en el manejo médico de algunos pacientes.

3. Descripción del caso clínico:

a. Antecedentes de importancia

Mujer de 48 años con antecedentes médicos de: Lupus eritematoso (LES) sin tratamiento sistémico actualmente, artritis reumatoide, déficit de proteína S, acidosis tubular renal distal incompleta (ATRD_i), nefrocalcinosis bilateral y enfermedad renal crónica E3b secundaria (filtrado glomerular actual basal en torno a 45 mL/min/1.73 m²).

La paciente se encuentra en seguimiento nefrológico de años de evolución por el LES, siendo portadora de múltiples litiasis renales, sin episodios de cólicos complicados o deterioro de función renal. Los análisis cristalográficos previos identificaron litiasis de fosfato cálcico carbonatado (carbapatita).

b. Estudios de apoyo diagnóstico y resultados

En enero de 2023 presenta un episodio agudo uropatía obstructiva izquierda secundaria a calle litiásica de 34mm de longitud y 1100UH localizada en uréter distal izquierdo con deterioro asociado de la función renal (creatinina 220 $\mu\text{mol/L}$ y FG 22 mL/min/1.73 m²), por lo cual es valorada por urología y se decide colocación de sonda de nefrostomía izquierda (SNF), con mejoría de la función renal. Así mismo del lado derecho se identifican litiasis ureterales proximales y distales (litiasis de 7mm en uréter proximal y calle litiásica formada por dos litiasis de 14 y 20mm en uréter distal derecho) que no condicionan dilatación de la vía urinaria y no requieren de derivación urinaria urgente.

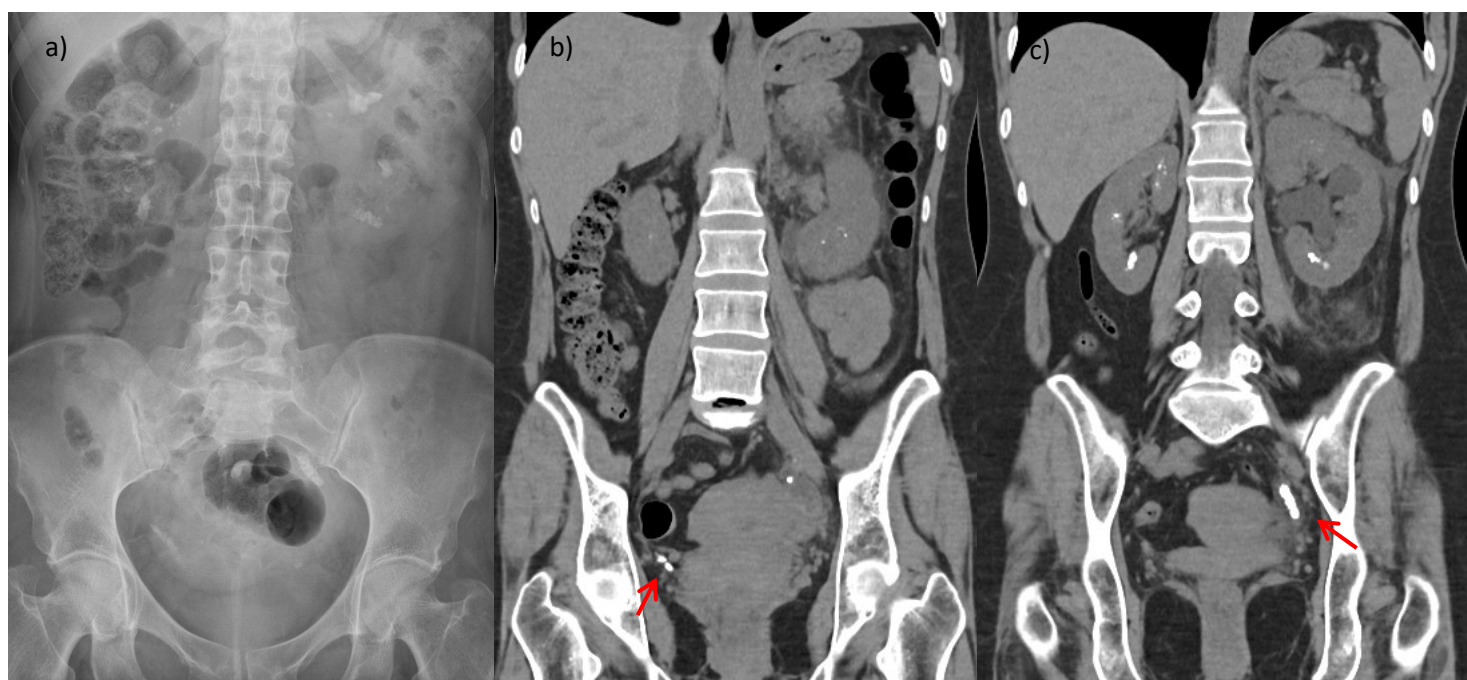


Ilustración 1: a) Radiografía de abdomen preoperatoria; b) Calle litiásica ureteral distal derecha no obstructiva; c) Calle litiásica ureteral distal izquierda obstructiva.

c. Tratamiento.

Dada la alta carga litiásica, la paciente es intervenida en marzo de 2023 de ureterorenoscopia semirrígida con lasertripsia de litiasis ureterales bilaterales con láser de Fibra de Tulio. Durante la cirugía se retira la SNF izquierda y se coloca catéter doble J bilateral, los cuales son retirados ambulatoriamente a las dos semanas.

d. Evolución y seguimiento.

En el primer control postoperatorio tras la retirada de ambos catéteres ureterales a las 3 semanas, se observa en la radiografía simple de abdomen la presencia de una calle litiásica ureteral distal derecha y la presencia de un fragmento ureteral proximal izquierdo. Dado la buena tolerancia clínica de la paciente, función renal estable y ausencia de criterios de derivación urgente se acuerda intentar tratamiento expulsivo.

En el siguiente control la paciente presenta expulsión espontánea de varios fragmentos litiásicos, con persistencia radiológica de la litiasis ureteral proximal izquierda que se decide tratar mediante litotricia

extracorpórea bajo sedación de forma exitosa. El estudio cristalográfico con espectrofotometría de infrarrojos y difracción de rayos X muestra nuevamente litiasis formadas por fosfato cálcico carbonatado (carbapatita).

Debido a la alta carga litiásica, se revisa la medicación previa al episodio anterior identificando que la paciente tomaba Citrato potásico 1080 mg (1-0-1) para el tratamiento de la hipocitraturia y las litiasis renales, así como Bicarbonato sódico 1000 mg (0-1-0) por la ATRDi, tratamiento con el cual, previo al ingreso y a la cirugía la paciente presenta un pH urinario de 7,5 identificado mediante tiras reactivas.

Tras la revisión del caso, desde consultas externas se solicita a la paciente un análisis sanguíneo y de orina de 24h para revalorar el tratamiento. A continuación se muestran los resultados del estudio:

Datos antropométricos: Peso 59 Kg, Altura 164cm, IMC 21,9 kg/m ² Cultivo sistemático de orina: Negativo, pH urinario 7					
Analítica sanguínea			Orina 24h		
Parámetro	Valor	Normalidad	Parámetro	Valor	Normalidad
Creatinina	159 µmol/L 1.80 mg/dL	45 – 80 0.51 - 0.90	Volumen urinario	2485 mL/24h	-
Filtrado glomerular (CKD-EPI 2009)	33 mL/min/1.73 m ²	>= 60	Calcio	1.9 mmol/24h	1.5 - 6.0
Calcio	2.21 mmol/L 8.8 mg/dL	2.10 - 2.55 8.4 - 10.2	Citrato	0.32 mmol/24h	>= 1.60

En el estudio se observa un volumen urinario cercano a los 2.5 Litros (parámetro indicativo de correcta ingesta de líquidos), una creatinina de orina normal (indicativo de recogida correcta de la muestra de 24 horas de orina), una calciuria dentro de la normalidad, hipocitraturia y un pH urinario alcalino. Además la paciente presenta una calcemia normal en sangre, junto a un leve deterioro de la función renal respecto a su basal de 45 mL/min/1.73 m².

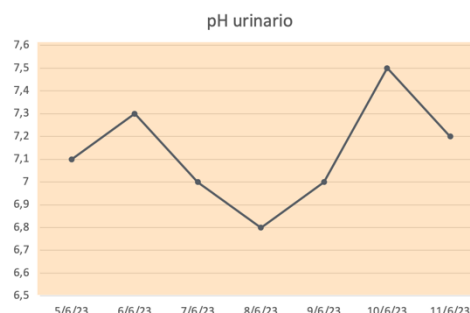
Dado la persistencia de un pH urinario alcalino, hipocitraturia y la alta carga litiásica pese al tratamiento médico previo con citrato potásico y bicarbonato, se proponen a la paciente las siguientes opciones terapéuticas: Substituir el tratamiento con Citrato potásico 1080 mg (1-0-1) por Lit-Control pH Up® (1-0-1) (Citrato potásico magnésico y teobromina), iniciar la monitorización diaria del pH urinario mediante el uso del pH-metro Lit-Control® pH Meter y la aplicación myLit-Control® App con el objetivo de identificar variaciones presentes en el pH urinario.

e. Resultados clínicos.

En los resultados obtenidos se identifican oscilaciones del pH urinario entre 7-7.5 con el tratamiento con Lit-Control pH Up® y bicarbonato, pH que corresponde a un rango litogénico en pacientes con litiasis de FC (ver ilustración 2).

Puesto que la acidificación urinaria (mediante compuestos orales con L-metionina) es un tratamiento utilizado en pacientes con litiasis de FC y pH urinario elevado, se plantea adicionar tratamiento con Lit-Control® pH Down (1-0-1) a nuestra paciente.

Ilustración 2: Registros de pH urinario aportados por la paciente



Tras presentar el caso en sesión clínica se decide no iniciar tratamiento para la acidificación urinaria dado el antecedente de ATRDi y el elevado riesgo de acidosis sistémica.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática manteniendo el tratamiento farmacológico con Lit-Control® pH Up y bicarbonato, con estabilidad en las litiasis renales (no aumento de la carga litiásica) y una función renal estable, dado que no se aconseja la acidificación oral en estos pacientes optamos por tratamiento dietético optimizado para conseguir mejorar el pH urinario a rango no litogénicos.

4. Discusión:

Litiasis fosfo-cálcicas sin Acidosis tubular renal:

Entre las litiasis de FC se encuentran las litiasis de apatita, carbapatita o brushita entre otras formas de cristalización. Los factores predisponentes para la formación de estos cálculos son la hipercalciuria (presente en el 60-80% de los pacientes con litiasis de FC), el pH urinario elevado (50-60%) y la hipocitraturia (30-40%) (3), predominando cada uno de manera mayoritaria en la patogénesis de las diferentes cálculos. Los cálculos de brushita dependen en mayor frecuencia de la hipercalciuria y se asocian a la presencia de hipocitraturia. Finalmente las litiasis de carbapatita y apatita son principalmente dependientes del pH urinario (4).

Según el algoritmo diagnóstico-terapéutico propuesto en las guías Europeas, el primer paso a realizar delante de un paciente con litiasis de FC es un evaluación básica mediante análisis sanguíneo y urinario. En caso de presentar un calcio sérico normal con hormona paratiroidea (PTH) elevada o un calcio sérico elevado con PTH elevada se debe descartar la presencia de un hiperparatiroidismo asociado mediante gammagrafía de paratiroides y/o PET-TC colina. La presencia de hipercalciuria sin hipercalcemia en la orina de 24h puede ser tratada mediante el uso de tiazidas o citrato potásico. Finalmente, si el paciente presenta un pH urinario >6.5 debe descartarse una acidosis tubular renal (antecedente confirmado en nuestro caso clínico) y posteriormente valorar iniciar tratamiento médico para disminuir el pH urinario y evitar la recidiva de litiasis urinarias (2). El objetivo del pH urinario en pacientes con litiasis de carbapatita y apatita es de 5.8 – 6.2, dado que este tipo de cálculo precipita a pH urinario >6.5/6.8. El tratamiento preventivo consiste en la acidificación urinaria ya sea mediante tratamientos no médicos o mediante compuestos como L-Metionina (2).

En el caso de nuestra paciente, se objetivó además del pH alcalino la presencia de hipocitraturia en el análisis de orina de 24h. El citrato es uno de los principales compuestos básicos que conforman la orina y a la vez actúa como inhibidor de la cristalización urinaria de cálculos. La excreción urinaria de citrato depende principalmente el equilibrio ácido-base del paciente. Clínicamente la hipocitraturia puede encontrarse en pacientes con acidosis sistémica, acidosis tubular renal distal, diarrea crónica, insuficiencia renal, elevado consumo de proteína, tratamiento con diuréticos tiazídicos o aparecer de manera idiopática (3). Los tratamientos disponibles para la suplementación oral de citrato aumentan el pH urinario, objetivo no deseable en nuestro caso clínico dado el aumento añadido en el riesgo de cristalización del FC. Ettinger y colaboradores, en un estudio clínico aleatorizado sobre las alteraciones urinarias asociadas al uso de citrato potásico magnésico observaron que el aumento de pH urinario observado con este tratamiento era 0.2 unidades menor en comparación a otros estudios donde se utilizó citrato potásico (5).

Litiasis fosfo-cálcicas con Acidosis tubular renal:

El tratamiento médico de los pacientes con litiasis de FC asociadas a acidosis tubular distal (ATRd) es más complejo que el de litiasis FC por las características asociadas de estos pacientes. La ATRd es una enfermedad definida por la incapacidad del riñón para poder acidificar la orina por debajo de un pH urinario < 5.3 en presencia de una acidosis metabólica sistémica con anión gap normal. Es causada por una alteración en la secreción de H⁺ en el túbulo distal, la cual puede ser hereditaria (ATRd primaria) o adquirida (ATRd secundaria), siendo los casos secundarios asociados al uso de medicamentos y/o a la presencia de otras

enfermedades autoinmunes (como en el caso de nuestra paciente, con antecedente médico de lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide) (6). En la ATRd, la disminución en la secreción urinaria de hidrogeniones (H^+) y amonio es la responsable de la presencia de un pH urinario alcalino. Por otro lado, la acidosis metabólica sistémica promueve un aumento de la absorción intestinal del calcio y de la liberación ósea de este, acciones que se traducen en la presencia de hipercalcemia. Finalmente la acidosis sistémica promueve una rápida absorción del citrato urinario (compuesto básico) por parte de las células proximales del túbulo renal, generando por tanto hipocitraturia (7). Por tanto, el pH urinario alcalino, la hipercalcemia y la hipocitraturia son las principales alteraciones metabólicas responsables de la formación de litiasis de fosfato cálcico en pacientes con ATR, múltiples recidivas litiásicas y/o nefrocalcinosis y ser la causa de insuficiencia renal crónica. Por otro lado, para tamponar la acidosis sistémica se produce la extracción del calcio a nivel óseo generando osteopenia y/o osteoporosis en estos pacientes. El diagnóstico de la ATRd se basa en la sospecha clínica (sintomatología compatible y presencia de acidosis sistémica) corroborada con una prueba de sobrecarga ácida en la que se evidencia la incapacidad de acidificación de la orina por debajo de 5.3. Sin embargo existe una variante de la ATRd denominada acidosis tubular distal incompleta (ATRD_i), la cual no asocia acidosis sistémica y suele diagnosticarse a edades más avanzadas debido a que solo son realizados los test de sobresaturación ácida ante una sospecha clínica elevada (6). El tratamiento principal de la ATRd y la ATRD_i consiste en la corrección de la acidosis metabólica y en la administración de bicarbonato oral. El propio tratamiento con bicarbonato puede aumentar el nivel de citrato urinario, pero en caso de no ser suficiente se puede añadir al tratamiento citrato potásico o citrato potásico magnésico. En presencia de hipercalcemia se pueden administrar también diuréticos tiazídicos (6). Como hemos comentado anteriormente, los tratamientos usados para la prevención de las recidivas litiásicas de FC y el tratamiento de la ATRd pueden tener efectos contraproducentes. No es infrecuente que un mismo paciente pueda necesitar recibir tratamiento con bicarbonato para la corrección de la acidosis sistémica, citrato potásico para la hipocitraturia y a la vez presentar un pH urinario alcalino, el cual se encuentra en rango litogénico para la cristalización de litiasis de FC. Delante de esta situación, en pacientes sin acidosis tubular renal, las Guías Europeas recomiendan la acidificación urinaria ya sea mediante tratamientos no médicos o mediante la administración de compuestos con L-Metionina. Siener y colaboradores evaluaron los efectos de la administración de L-Metionina sobre la composición urinaria en pacientes sanos, observando una acidificación significativa del pH urinario hasta valores de 6-6.2 mantenidos durante 24h (7). En contraposición, en pacientes con ATRD_i, pese a la ausencia de acidosis sistémica, no existen datos sobre el uso de estos tratamientos debido a las posibles consecuencias asociadas a la exacerbación de la acidosis sistémica, como la desmineralización ósea (8). Tampoco existen datos sobre la respuesta del pH urinario de estos pacientes tras la administración de L-Metionina. Queda la duda si pese a la definición de ATRd como la incapacidad de acidificar la orina por debajo de un pH urinario de 5.3, una acidificación urinaria oral menor podría ser posible y ayudar a conseguir un pH en rango no litogénico para la cristalización del FC sin llegar a una acidosis sistémica.

En casos como el presentado, cuando las medidas farmacológicas no permiten optimizar el tratamiento preventivo (puesto que no se aconseja el uso de acidificantes orales), las medidas dietéticas pueden ser de utilidad. Siener y colaboradores compararon el perfil metabólico y urinario de 65 pacientes con litiasis de FC en tratamiento con una dieta libre o con una dieta balanceada estandarizada, observando una disminución de la supersaturación de brushita, carbapatita y oxalato cálcico en orina con la dieta balanceada. Aunque no encontraron diferencias en el pH urinario entre grupos, la diferencia es explicada por una disminución significativa en orina de la excreción de sodio, potasio, ácido úrico y oxalato entre otros compuestos (9).

Importancia del pH urinario y como medirlo:

La monitorización diaria del pH urinario es una herramienta básica para poder comprender las variaciones diarias de pH en la orina de un paciente, permitiéndonos así ajustar y crear tratamientos personalizados. El método más extendido para la determinación del pH urinario son las tiras reactivas, gracias a su fácil acceso y

utilización. Pese a esto, se trata de un método de medición subjetivo y con elevada variabilidad en la interpretación de los resultados además de requerir destreza manual y visual. El pH urinario es oscilante, requiriendo varias mediciones y un seguimiento estricto. La prueba de oro para su medición es el pH-metro de laboratorio, sin embargo esta máquina resulta aparatosa y sólo está disponible en centros hospitalarios. La opción del pH-metro digital portátil ha demostrado conseguir mediciones precisas, coste-efectivas y de fácil realización (10), lo cual aporta empoderamiento a los pacientes y una mejor adherencia a los tratamientos no médicos y médicos instaurados por parte de los profesionales. Así mismo, permite al paciente entender y controlar su patología. Estos dispositivos permiten manejar de manera sencilla situaciones complejas que requieran dirigir terapias de alcalinización y acidificación urinaria, consiguiendo un control extraordinario de la enfermedad en comparación con metodologías y tecnologías antes no empleadas.

5. Conclusiones.

El manejo médico de los pacientes con ATRDi y litiasis fosfo-cálcicas es habitualmente un reto, requiriendo un seguimiento estrecho y tratamientos múltiples para disminuir la tasa de recidivas y evitar el deterioro paulatino de la función renal. En estos pacientes, dado su elevado riesgo de recurrencia, el análisis cristalográfico, la correcta evaluación metabólica, las comorbilidades y los hábitos dietéticos juegan un papel en la prevención de las recidivas. El pH urinario es un factor conocido importante en el tratamiento de los pacientes litiásicos y especialmente en la litiasis FC ya que nos permite adaptar el tratamiento médico preventivo y monitorizar de los efectos conseguidos. Finalmente se requieren más datos sobre el papel de la acidificación urinaria en pacientes con ATRDi y litiasis de FC.

6. Referencias bibliográficas.

1. Daudon M, Bouzidi H, Bazin D. Composition and morphology of phosphate stones and their relation with etiology. *Urol Res.* 2010;38(6):459-67.
- *2. Skolarikos A, Neisius A, Petrik A, Somani B, Thomas K. European Association of Urology guidelines on Urolithiasis 2023. *European Urology.* 2023.
- **3. Rimer JD, Sakhae K, Maalouf NM. Citrate therapy for calcium phosphate stones. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension.* 2019;28(2):130-9.
- **4. Kanashiro A, Angerri O. Urinary pH relevance on urolithiasis management. *Arch Esp Urol.* 2021;74):102.
5. Ettinger B, Vangessel A. Potassium-Magnesium Citrate Is An Effective Prophylaxis Against Recurrent Calcium Oxalate Nephrolithiasis. *J Urol.* 1997 Dec;158(6):2069-73.
- **6. Magni G, Unwin RJ, Moochhala SH. Renal Tubular Acidosis and Kidney Stones: Diagnosis and Management. *Arch Esp Urol.* 2021 Jan;74(1):123-128.
- *7. Siener R, Struwe F, Hesse A. Effect of L-Methionine on the Risk of Phosphate Stone Formation. *Urology.* 2016;98:39-43.
8. Potts JM, editor. *Essential Urology: A Guide to Clinical Practice* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2004. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-59259-737-6>
9. Siener R, Pitzer MS, Speller J, Hesse A. Risk Profile of Patients with Brushite Stone Disease and the Impact of Diet. *Nutrients.* 2023;15(18):4092.
- **10. Sanz-Gómez I, Angerri O, Baboudjian M, Kanashiro A, Gracia S, Millán et al. Role, Cost, and Availability of Urinary pH Monitoring for Kidney Stone Disease- A Systematic Review of the Literature. *Curr Urol Rep.* 2023;24(8):381-8.

