

LITIASIS RENAL E HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA

M.^a Dolores Rodrigo Jiménez⁽¹⁾, Carmen Vicente Calderón⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

⁽²⁾Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Rodrigo Jiménez MD, Vicente Calderón C. Litiasis renal e hipercalciuria idiopática.

Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:155-70



RESUMEN

Hipercalciuria

- La hipercalciuria es la causa más frecuente de litiasis en la infancia.
- En mayores de dos años, la presencia de un índice **Ca:creat >0,21** o calciuria superior a 4 mg/kg/día es indicativo de hipercalciuria. Antes de realizar el diagnóstico de HI, debe confirmarse la misma en, al menos, dos muestras de orina.
- Se debe descartar hipercalciuria ante la presencia de hematuria, infecciones urinarias de repetición, incontinencia, enuresis y dolor abdominal.

Litiasis

- La incidencia de litiasis infantil se ha multiplicado por cinco en las últimas décadas, siendo la modificación de los patrones alimenticios una de las principales causas.
- La recurrencia de la enfermedad es muy frecuente si no se diagnostican y tratan precozmente las causas de la misma.
- Debe realizarse siempre un estudio metabólico completo que incluya a los factores promotores e inhibidores de la cristalización, y que deberá repetirse en, al menos, dos ocasiones.
- El mejor tratamiento para evitar la recurrencia de litiasis es asegurar una ingesta adecuada de agua que permita una diuresis superior a 1,5 ml/kg/hora.

HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA

1. Definición

La hipercalciuria idiopática (HI) es una anomalía metabólica de origen genético, caracterizada por una excesiva eliminación urinaria

de calcio en ausencia de hipercalcemia o de otras causas conocidas de hipercalciuria. Es de probable herencia autosómica dominante, si bien en la actualidad se sabe que pueda ser un proceso poligénico y requiere la interacción de factores genéticos y ambientales.

Los límites máximos de calciuria diaria normal son de 250 mg para la mujer y de 300 mg para el hombre. Para el niño mayor de 2-3 años, aunque también para los adultos, los valores son de 4 mg/kg/día. Dado que esta cuantificación exige una recogida de orina durante 24 horas y cerciorarse a través de la eliminación de creatinina que la recogida es fiable (15-25 mg/kg/día) se recurre, con frecuencia, a la determinación del cociente calculado entre las concentraciones urinarias de calcio y creatinina (UCa:UCr), por lo general en la segunda micción de la mañana en ayunas. Se debe confirmar con dos muestras de orina.

Se establecen como límites normales, según la edad, los siguientes:

- De 0 a 6 meses: <0,80 mg:mg o <2,3 mmol:mmol (mg:mg x 2,83 = mmol:mmol).
- De 7 a 12 meses: <0,6 mg:mg o <1,7 mmol:mmol.
- De 12 a 24 meses: <0,5 mg:mg o 1,4 mmol:mmol.
- ≥2 años: <0,21 mg:mg o <0,59 mmol:mmol.

2. Fisiopatología y clasificación

La fisiopatología de la HI es muy compleja¹. Poco después de su definición, se supo que los pacientes afectados tenían comportamientos diferentes a la restricción dietética de calcio, delimitándose inicialmente dos subtipos, renal y absortivo. Hoy en día no se acepta esta diferencia, considerándose ambas el mismo trastorno dependiente de disfunciones progresivas en el manejo tubular renal del calcio.

En este contexto destacan los siguientes mecanismos fisiopatológicos:

- Defecto en la reabsorción tubular de calcio, por inmadurez funcional o de causa genética.
- Aumento en la absorción intestinal de calcio por aumento en la síntesis o sensibilidad al calcitriol.
- Pérdida renal de fosfato e hipofosfatemia, que estimularía secundariamente la producción renal de calcitriol y, por tanto, la absorción intestinal de calcio.
- Aumento en la resorción ósea, por aumento en la producción de diversas citocinas de origen monocitario, de prostaglandina E2 o secundario a acidosis metabólica. En la edad pediátrica se han comunicado diferentes series de HI en las que se ha confirmado la existencia de una disminución de la densidad mineral ósea² en niños hipercalciúricos.

3. Clínica

La mayoría de los niños afectados de HI no presentarán clínica durante la infancia. En los niños sintomáticos las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- Hematuria: la hematuria macroscópica indolora o la microhematuria mantenida son las formas de presentación clínica más frecuentes.
- Síntomas miccionales como polaquiuria, incontinencia, disuria o enuresis nocturna se han asociado a la presencia de HI, sobre todo en niños pequeños.

- La infección urinaria también ha sido relacionada con una mayor incidencia de HI en el niño.
- Dolor abdominal crónico: la presencia de dolor abdominal en niños con HI se ha asociado a la presencia de litiasis o microlitiasis renal, aunque también ha sido descrita en pacientes sin formación de piedras, tal vez secundaria a la eliminación de cristaluria y lesión del urotelio. Incluso los cólicos del lactante se han asociado con HI.
- Cólico nefrítico.
- Urolitiasis: aunque es la forma clínica más común de la HI en el adulto, en el niño no es tan frecuente.
- Osteopenia: puede pasar inadvertida y tener consecuencias futuras sobre la salud ósea de estos niños.

4. Diagnóstico

4.1. Anamnesis

- Antecedentes familiares de hipercalciuria, de litiasis renal o de consanguinidad.
- Encuesta dietética: ingesta excesiva de calcio (ingesta de lácteos u otros productos ricos en calcio), proteínas y sodio. Ingesta de fármacos.
- Síntomas urológicos: polaquiuria, urgencia miccional, enuresis, hematuria o infecciones urinarias.
- Síntomas óseos: presencia de dolores óseos o fracturas frecuentes.

4.2. Exploración física

4.3. Exploraciones complementarias

Antes de realizarse el diagnóstico de HI debe confirmarse la hipercalciuria (al menos en dos muestras de orina).

- Analítica de orina básica para estudio de sedimento y pH urinario.
- Una forma sencilla de catalogar a los pacientes con HI sería determinar el cociente Ca:creat, una hora después de ingesta de lácteos, bien después de la cena o tras el desayuno (estudiando así el componente absorbivo intestinal) y otra en la primera orina de la mañana (estudiando así el componente resortivo óseo). Ambas muestras deben repetirse al menos en dos ocasiones y separadas un mes.
- En pacientes continentales, la determinación de calciuria en 24 horas es el criterio estándar para el diagnóstico de hipercalciuria. Si la calciuria es superior a 4 mg/kg/día el diagnóstico queda confirmado.
- Determinar también la citraturia en al menos una muestra en ayunas o en la orina de 24 horas. La hipocitraturia puede ser consecuencia de una acidosis sistémica encubierta, incrementándose así el riesgo de pérdida de masa ósea. Un cociente calcio:citrato³ (mg:mg) realizado en las mismas muestras de orina es de gran importancia. Si el Ca:citrato es >0,33 mg:mg existe riesgo de cristalización urinaria.
- Analítica en sangre (una vez confirmada la hipercalciuria): determinación de creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fosfato, mag-

- nesio, ácido úrico, fosfatasa alcalina, calcitriol, y PTH intacta. Equilibrio ácido base.
- Ecografía renal y de vías urinarias. Se solicita buscando la existencia de litiasis, micro-litiasis, nefrocalcinosis y de malformaciones asociadas.
 - Pruebas de acidificación urinaria. En caso de asociarse hipercalciuria e hipocitratúria, debe realizarse una prueba de acidificación con furosemida. Cuando se objetiva un defecto para descender el pH urinario por debajo de 5,35, se debe vigilar la posibilidad de que pueda producirse una evolución hacia el desarrollo de una acidosis tubular distal incompleta.
 - Estudios radiológicos. Se solicita una radiografía de carpo si la talla es baja o hay antecedentes de fracturas o dolores óseos.
 - Densitometría ósea. Deberá solicitarse en caso de hipercalciuria asociada a hipocitratúria, defecto de acidificación tras estímulo con furosemida o presencia de un cociente UCa:UCr elevado en la primera orina del día en varias ocasiones.
 - Marcadores de resorción ósea: solicitar en las mismas indicaciones que la densitometría. En sangre: BetacrossLaps, telopéptido aminoterminal colágeno I, fosfatasa alcalina ósea. En orina: desoxipiridolina en la segunda orina de la mañana.
- En caso de clínica urológica, litiasis u osteopenia, establecer un tratamiento que tienda a normalizar la calciuria, pero sobre todo que ayude a controlar la sintomatología por medio de medidas dietéticas o farmacológicas.
 - El control de la calciuria no debe ser un objetivo universal en el tratamiento de estos niños, ya que esta oscilará a lo largo de los años y en muchas ocasiones no se acompañará de signos clínicos preocupantes.

5.1. Recomendaciones dietéticas

- Se deben beber abundantes líquidos, fundamentalmente agua. Se recomienda de 2-3 litros/día/1,73 m² o 30 ml/kg/día, para conseguir diuresis superior a 1,5 cc/kg/hora. Con esto se reduce la saturación urinaria de los promotores de la cristalización.
- No es conveniente abusar de lácteos. Con 500 ml de leche se cubren las necesidades diarias de calcio de un niño. Tampoco deben recomendarse dietas deficitarias en calcio, ya que pueden influir negativamente en la densidad mineral ósea y, además, incrementar la absorción intestinal y posterior eliminación de oxalato en la orina, con lo que aumenta el riesgo cristalización urinaria.

Necesidades diarias de calcio (RDA):

- De 0 a 6 meses: 400 mg.
- De 6 a 12 meses: 600 mg.
- De 1 a 11 años: 800 mg.
- De 11 a 24 años: 1200 mg.

5. Tratamiento

- Establecer medidas preventivas del desarrollo de litiasis renal, generalmente a través de recomendaciones dietéticas⁴.

- Es conveniente aumentar el consumo de pan y cereales integrales, sobre todo con la leche. El componente integral de los cereales reduce la absorción intestinal de calcio, que está incrementada en los niños con hipercalciuria; además, aporta fitato, que es un inhibidor natural de la cristalización urinaria.
 - No se debe abusar de la sal (2-3 mEq/kg/día). De todos los factores dietéticos, este es el que se relaciona de forma más directa con la excreción urinaria de calcio. Especialmente, se debe eliminar el uso del salero en la mesa y restringir los alimentos “innecesarios” con alto contenido en sodio (“chucherías” saladas, “comida rápida”, embutidos, algunos enlatados). Algunos quesos contienen bastante sal.
 - Proteínas. Existe relación directa entre la ingesta de proteínas y la excreción urinaria de calcio y de ácido úrico. No se debe abusar de la carne. En cambio, el pescado azul (atún, bonito, sardinas, salmón, etc.) tiene un alto contenido en ácidos grasos omega-3, que tienen un carácter protector de la cristalización.
 - Las personas con hipercalciuria idiopática deben consumir mucha fruta. Se recomienda una ingesta de potasio de 3-3,5 g/día. En primer lugar, los cítricos (naranja, limón) tienen un alto contenido en citrato, que es el principal inhibidor de la cristalización. En segundo lugar, la excreción urinaria de potasio disminuye la calciuria. Muchas frutas son ricas en potasio (sandía, melón, naranja, mandarina, uvas, plátano).
 - Los vegetales tienen también un efecto protector por su contenido en agua y magnesio. La zanahoria, el tomate, la lechuga y el brócoli tienen, también, un alto contenido en potasio.
- Para valorar el cumplimiento de esta dieta hay que calcular el cociente Na:K en orina, que ha de ser <2,5
- Limitar la ingesta de alimentos ricos en oxalatos (cacao, té, refrescos de cola...).

5.2. Recomendaciones farmacológicas

El uso de fármacos deberá restringirse a los pacientes con clínica urológica persistente, litiasis y osteopenia importante mantenida.

- Citrato potásico: la dosis recomendada es de 1-2 mEq/kg/día repartida en dos o tres tomas. Debemos tener como diana terapéutica mantener un índice calcio:citrato <0,33 mg:mg, siempre y cuando el pH urinario no sea superior a 6,5.
- Tiacidas⁵: las tiazidas más utilizadas son la clorotiazida a 15-25 mg/kg/día y la hidroclorotiazida a 1,5-2,5 mg/kg/día.
- Bifosfonatos: en caso de hipercalciuria de causa secundaria a resorción ósea y confirmando osteoporosis en densitometría ósea. No obstante, son necesarios estudios más extensos y mejor estructurados para poder contrastar la eficacia en indicaciones reales de este tratamiento en niños.

LITIASIS URINARIA

1. Introducción

La litiasis renal, definida como la presencia de cálculos en el tracto urinario, afecta a un 10% de la población mundial⁶, observándose un aumento progresivo de su prevalencia. La litiasis en el niño es menos frecuente que en el adulto (entre un 1 y un 5% de la misma), aunque su incidencia se ha multiplicado por cinco en las últimas décadas. Constituye una patología con un alto grado de morbilidad debido a la posibilidad de causar lesiones estructurales en el riñón o las vías urinarias en edades muy tempranas. Aunque la aparición de técnicas quirúrgicas no invasivas, como la endoscópica y la litotricia infantil, han supuesto un importante avance terapéutico, la recurrencia de la enfermedad es muy frecuente si no se diagnostican y tratan precozmente las causas de la misma.

Su etiología es multifactorial, de modo que los factores genéticos y ambientales del individuo actúan sobre las condiciones estructurales y físico-químicas que desencadenan la formación del cálculo.

Los cambios en las condiciones socioeconómicas y su repercusión en los patrones alimentarios, afectan no solo a la incidencia de los cálculos sino también a su composición y localización. En países industrializados son más frecuentes los cálculos de oxalato y fosfato cálcico localizados a nivel renoureteral, mientras que la litiasis vesical es muy frecuente en países con menores recursos económicos, con cálculos compuestos mayoritariamente de urato amónico ligados a la situación de malnutrición.

A diferencia del adulto, donde existe un predominio de la litiasis en el sexo masculino, en la edad pediátrica esta diferencia es menos marcada y en algunas series afecta a los dos sexos por igual⁷. Las anomalías metabólicas urinarias están presentes en alrededor del 50% de los casos, siendo la más frecuente la hipercalciuria idiopática. Además, hasta en un 30% de los casos se asocian anomalías genitourinarias.

2. Etiología

Las causas de la formación de cálculos urinarios pueden dividirse en dos grandes grupos: causas hereditarias y causas “ambientales” o exógenas. En el 75% de los pacientes con litiasis se identifican uno o varios factores predisponentes.

La carga genética actúa condicionando tanto la anatomía del tracto urinario como los mecanismos implicados en la absorción, metabolismo, transporte o eliminación de un determinado soluto. El otro gran grupo de factores etiológicos de la litiasis renal lo componen los factores exógenos. Entre ellos cabe destacar las infecciones urinarias, los factores climáticos⁸, los estilos de vida y los factores nutricionales.

2.1. Malformaciones del tracto urinario

Dificultan o alteran el flujo normal de la vía urinaria favoreciendo el estancamiento y la sobresaturación urinaria. Además, muchas de ellas se asocian a hipercalciuria y favorecen la aparición de infecciones del tracto urinario. Se recomienda el control de la calciuria en las uropatías, especialmente en el reflujo vesicoureteral y la estenosis pieloureteral.

2.2. Causas genéticas

Únicamente en un 2% de los cálculos renales el desequilibrio en la composición de la orina es causado por una alteración monogénica de herencia autosómica recesiva⁹. Tal es el caso de la cistinuria o la hiperoxaluria primaria.

En la gran mayoría de pacientes afectados de litiasis, el papel de la carga genética se desarrolla a través de un mecanismo poligénico, que en muchos casos se transmiten de forma autosómica dominante. Este mecanismo es especialmente relevante en la hipercalcemia idiopática, la alteración metabólica más frecuente en pacientes litiasicos.

2.3. Infecciones del tracto urinario (ITU)

Ciertos gérmenes, especialmente los *Proteus* sp. o *Providencia* sp., son responsables de un aumento en la susceptibilidad para la formación de cálculos urinarios de estruvita (fosfato amónico-magnésico), ya que la ureasa que producen cataliza la hidrólisis de urea en amonio y bicarbonato, produciendo un medio urinario muy alcalino, favorable para la cristalización de estas sustancias. La litiasis infecciosa es más frecuente en el primer año de vida y hay que descartar siempre uropatías asociadas.

2.4. Factores dietéticos

Las observaciones epidemiológicas permiten afirmar que la dieta juega un papel muy importante (sino el principal) en la patogénesis de la litiasis, siendo la modificación de los hábitos alimentarios en los niños una de las causas del aumento de la litiasis renal infantil.

Se podría definir como “dieta litógena” aquella que ofrece un aporte reducido de líquidos, frutas, legumbres y verduras y/o un aporte excesivo de proteínas animales, sal, productos lácteos, chocolate y refrescos de cola^{10,11}.

El exceso de sodio y proteína animal en la dieta se asocia frecuentemente con hipercalcemia. La expansión de volumen extracelular que produce el sodio conlleva una disminución en la reabsorción de calcio en la nefrona. Por otro lado, el descenso del pH sistémico producido por la carga proteica es compensado aumentando la reabsorción de citrato urinario, disminuyendo la cantidad excretada del mismo en orina.

El aporte excesivo de calcio, presente en los productos lácteos, y de oxalato, presente en el chocolate y en los refrescos de cola, condiciona un mayor riesgo de cristalización de oxalato cálcico.

El citrato (presente en los cítricos), el fitato (presente en legumbres y cereales integrales) y el magnesio (presente en verduras y cereales) son los principales inhibidores de la cristalización de sales cálcicas. El incremento en la dieta de dichos nutrientes constituye la base de la prevención de la litiasis.

3. Fisiopatología de la formación de los cálculos renales

Los factores que participan en la formación de cálculos urinarios son muy diversos. En individuos sanos, durante el tiempo de tránsito de la orina a lo largo del tracto urinario no se forman cristales o estos son tan pequeños que son eliminados de forma asintomática (cristaluria asintomática). La formación de cálculos

urinarios, por tanto, se produce en el momento en que las condiciones de estabilidad de la orina se ven alteradas.

El tiempo que se requiere para la formación de un cristal depende de su propia naturaleza, de la sobresaturación de la disolución (factor termodinámico) y de la presencia de partículas sólidas nucleantes e inhibidores de la cristalización (factor cinético).

Todas las orinas humanas están sobresaturadas de oxalato cálcico, aunque el grado de sobresaturación es mayor para los individuos con hipercalciuria y/o hiperoxaluria. Dependiendo del pH urinario, la orina puede sobresaturarse de fosfato cálcico (pH >6,5) o de ácido úrico (pH <5,5). Además, existen nucleantes heterogéneos en la orina, tales como agregados proteicos, residuos celulares, epitelio renal dañado o bacterias, que pueden desencadenar el proceso de litogénesis.

En sentido contrario actúan los inhibidores de la cristalización, que son sustancias capaces de interactuar con el núcleo o las caras del cristal, interfiriendo su formación. El citrato, el fitato y el magnesio son los principales inhibidores de la cristalización de sales cálcicas. Con respecto a los inhibidores de la cristalización de sales úricas, existe muy poca información en la literatura, aunque parece que los aminoglucanos y las glucoproteínas pueden actuar como tales.

Asimismo, la cristalización es un fenómeno en el cual el tiempo de emisión de la orina es de especial importancia. Además de la composición química urinaria, la existencia de cavidades de baja eficacia urodinámica y la pobre ingesta de agua en los niños facilitan la cristalización urinaria.

4. Trastornos metabólicos urinarios asociados a litiasis con más frecuencia

4.1. Hipercalciuria idiopática

La hipercalciuria idiopática (HI) es la alteración metabólica que subyace con mayor frecuencia y por eso se ha comentado previamente como entidad independiente.

4.2. Hipocitraturia (HCit)

La HCit es también un trastorno hallado con frecuencia en pacientes afectados de litiasis, de tal forma que en algunas series constituye la alteración detectada con más frecuencia, con cifras que varían según las series entre un 30-60% y puede presentarse asociada a la HI.

El citrato actúa inhibiendo la nucleación espontánea de los cristales de oxalato cálcico y fosfato cálcico, así como la nucleación heterogénea de oxalato cálcico y urato monosódico. Además impide el crecimiento de los cristales cálcicos, actuando sobre su superficie. De especial importancia es el índice calcio:citrato, ya que se ha visto que un índice superior a 0,33 mg:mg condiciona un riesgo de cristalización por sí mismo.

La HCit puede deberse a un trastorno primario en el manejo renal del citrato o, con más frecuencia, secundaria a situaciones de acidosis sistémica. Cualquier situación clínica con acidosis metabólica se acompañará de HCit (acidosis tubular renal distal tipo I, fibrosis quística, diarrea crónica, dieta rica en proteínas, etc.). En dichas situaciones, el citrato se reabsorberá a nivel tubular dando lugar a hipocitraturia.

4.3. Hiperoxaluria (HO)

El aumento en la concentración plasmática de oxalato se traduce en aumento en la cantidad del mismo en orina (hiperoxaluria), ya que el riñón es su vía principal de eliminación. Solo el 10-15% del oxalato proviene de la dieta, el resto deriva del metabolismo hepático. La HO puede ser causada por alteraciones en las vías enzimáticas implicadas en el metabolismo del oxalato (HO primaria) o por un aumento en la absorción intestinal del mismo (HO secundaria).

En las HO primarias, de transmisión autosómica recesiva, el aumento de la cantidad de oxalato se produce principalmente a expensas de oxalato endógeno, estando reducida la absorción intestinal de esta sustancia en un intento de compensar esta situación.

Por su parte, las HO secundarias se asocian con frecuencia a trastornos intestinales que cursan con un aumento de la cantidad de oxalato libre, fácilmente absorbible. Entre ellos destacan la malabsorción de grasas (debida a la formación de complejos grasas-calcio que impiden que este último se una al oxalato), dietas con restricción excesiva de aporte de calcio o ingesta elevada de alimentos ricos en oxalatos (colas y chocolate) o precursores del mismo como la vitamina C.

4.4. Hiperuricosuria (HU)

La HU presenta en la edad pediátrica una incidencia mucho menor que en el adulto. La HU idiopática es una causa muy infrecuente de urolitiasis en la edad pediátrica (4-8%). El aumento de ácido úrico en orina puede ser secundario al aumento de la concentración plasmática del mismo (lisis tumoral, errores

innatos del metabolismo como el síndrome Lesch-Nyhan o la glucogenosis, exceso de ingesta proteica), o producirse por aumento en la pérdida renal de esta sustancia asociada a drogas o causas genéticas.

El estado del ácido úrico en orina es muy dependiente del pH, de tal forma que en presencia de valores inferiores a 5,5 permanece en su forma no disociada e insoluble, con el consiguiente riesgo de cristalización de sales úricas. Por otro lado, en orinas con pH básico, un exceso de ácido úrico también puede constituir un factor de riesgo litógeno, ya que actúa como nucleante heterogéneo en la formación de cálculos de sales cálcicas.

La HU de causa no endógena (que es la forma que predomina en los pacientes con litiasis) debe tratarse incrementando el aporte líquido, alcalinizando la orina y disminuyendo el aporte de proteínas animales.

4.5. Cistinuria

Supone un 2-6% de todas las litiasis infantiles. Es una enfermedad AR que condiciona un fallo en la reabsorción tubular de aminoácidos dibásicos (cistina, arginina, lisina y ornitina), teniendo todos ellos, excepto la cistina, buena solubilidad.

5. Tipos de cálculos

En la **Tabla 1** se muestran los tipos de cálculos y las alteraciones más frecuentes con las que están relacionados.

6. Definición de riesgo de cristalización

La definición de riesgo de cristalización está descrita en el trabajo de Grases *et al.* Se defi-

Tabla 1. Tipos de cálculos

Tipo de cálculo	%	Alteración más frecuente
Cálculos papilares de oxalato cálcico	12,9	Déficit urinario de inhibidores de la cristalización Lesión del epitelio de la papila renal
Cálculos no papilares de oxalato cálcico monohidrato	16,4	Déficit urinario de inhibidores de la cristalización pH urinario >6,0 (hidroxiapatita) o <5,5 (cuando se detecta ácido úrico), materia orgánica, fármacos insolubles, etc. Cavidades de baja eficacia urodinámica
Cálculos no papilares de oxalato cálcico dihidrato	33,8	Hipercalcemia, hiperoxaluria Déficit urinario de inhibidores de la cristalización pH urinario >6,0 (cuando se detecta hidroxiapatita) Cavidades de baja eficacia urodinámica
Cálculos no papilares mixtos de oxalato cálcico dihidrato e hidroxiapatita	11,2	Hipercalcemia, hipocitraturia pH urinario >6,0 Cavidades de baja eficacia urodinámica
Cálculos no papilares de hidroxiapatita	7,1	Hipocitraturia, hipomagnesuria pH urinario >6,0 Acidosis tubular renal Cavidades de baja eficacia urodinámica
Cálculos infecciosos de estruvita	4,1	Infección urinaria
Cálculos no papilares de brushita	0,6	Déficit urinario de inhibidores, hipercalcemia pH urinario >6,0 Cavidades de baja eficacia urodinámica
Cálculos no papilares de ácido úrico	8,2	Hiperuricosuria pH urinario <5,5 Cavidades de baja eficacia urodinámica
Cálculos mixtos de oxalato cálcico monohidrato y ácido úrico	2,6	Déficit urinario de inhibidores de la cristalización Hiperuricosuria pH urinario <5,5
Cálculos no papilares de cistina	1,1	Hipercistinuria pH urinario <5,5 Cavidades de baja eficacia urodinámica

nió el **riesgo de cristalización** o **riesgo litógeno urinario** como la presencia de **uno o más** de los siguientes hallazgos:

- Calcio en orina >17 mg/dl + fosfato en orina >100 mg/dl (si el citrato urinario es <1000 mg/l).

6.1. Riesgo litógeno para sales cálcicas

Cualquiera de las condiciones que se indican corresponde a una orina definida como litógena, es decir, con capacidad alterada de cristalizar (superior a la de un individuo no litiasico):

- Calcio en orina >27 mg/dl.
- Calcio:citrato >0,33 mg:mg.
- Oxalato en orina >40 mg/l.

- Tres o más alteraciones diferentes consideradas potencialmente litógenas:
 - Calcio >17 mg/dl.
 - Fósforo >100 mg/dl.
 - Ácido úrico >60 mg/dl.
 - Citrato <230 mg/l.
 - Oxalato >30 mg/l.
 - pH urinario >6,2 o <5,5.

6.2. Riesgo litógeno para sales úricas

- Acido úrico >60 mg/dl + pH <5,5.

Además, un estudio realizado en una población sana de las Islas Baleares ha demostrado que, aun en ausencia de alteraciones metabólicas urinarias, existen niños con riesgo de cristalización, fundamentalmente condicionado por un volumen urinario bajo¹².

7. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas tienden a ser diferentes en función de la edad del niño. Habitualmente, el cuadro de cólico nefrítico con dolor lumbar irradiado a la fosa ilíaca y a la zona perineal y genital, con trastorno miccional, hematuria, náuseas y vómitos, no suele presentarse tan claramente como en el adulto; solo ocurre así en niños mayores y adolescentes.

En niños más pequeños, la sintomatología es en muchas ocasiones más inespecífica, pudiéndose manifestar como disuria, irritabilidad, vómitos, dolor inespecífico o cuadro infeccioso.

Algunos pacientes, principalmente los de menor edad, cursan de forma asintomática o con microhematuria persistente, y el diagnóstico se produce de forma casual en el seguimiento de una uropatía o en el estudio ambulatorio de un dolor abdominal crónico.

8. Protocolo diagnóstico

8.1. Historia clínica

- Historia familiar de nefrolitiasis, enfermedad o malformaciones renales, gota.
- Antecedentes personales de infección urinaria pasada o reciente.
- Búsqueda de síntomas y signos previamente descritos en el apartado de clínica.
- Historia dietética en relación con la ingesta de alimentos ricos en sodio, productos lácteos, proteínas animales, alimentos ricos en oxalato (cola, té y chocolate). Ingesta aproximada de agua al día.

8.2. Exámenes complementarios

Estudio en sangre

Determinación de creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fosfato, magnesio, ácido úrico, fosfatasa alcalina, calcitriol, y PTH intacta. Equilibrio ácido base.

Estudio metabólico urinario en niños incontinentes

- Una orina aislada en ayunas con determinación de creatinina, calcio, oxalato, fosfato, ácido úrico, citrato y magnesio, además

de análisis básico de orina que incluya pH y microscopía óptica para la detección de cristales.

- Una orina aislada una hora después de una ingesta de alimentos ricos en calcio, con determinación de calcio y creatinina. Dicha muestra podrá ser después de un desayuno o después de una cena (guardándose en la nevera hasta la mañana siguiente).
- Realizar en dos ocasiones ambas muestras de orina.
- Test de Brand (cistina) o detección de aminoácidos en orina.

Estudio metabólico urinario en niños continentales

- Una orina aislada en ayunas con determinación de creatinina, calcio, oxalato, fosfato, ácido úrico, citrato y magnesio, además de análisis básico de orina que incluya pH y microscopía óptica para la detección de cristales.
- Una orina de 24 horas que incluya creatinina, calcio, oxalato, fosfato, ácido úrico, citrato y magnesio. También se recomienda añadir sodio y potasio en las muestras de 24 horas como marcadores indirectos del hábito nutricional.
- Realizar en dos ocasiones ambas muestras de orina.
- Test de Brand (cistina) o detección de aminoácidos en orina.

La interpretación de los resultados hallados en los análisis de orina debe llevarse a cabo utili-

zando los **valores de referencia específicos de la edad infantil**¹³ (Tablas 2 y 3).

Urocultivo

Estudios de imagen

- *Radiología simple*: en los cálculos con componente cálcico: oxalato, fosfato y carbonato, que son radioopacos. Menos útil en los de cistina e inútil en los de ácido úrico o xantina.

Tabla 2. Valores normales de los índices urinarios en población infantil

Parámetro	Valor normal
Calcio:creatinina ^(a)	<0,20 mg:mg
Fósforo:creatinina ^(b)	5-7 años: <1,49 mg:mg 8-10 años: <0,97 mg:mg 11-14 años: <0,86 mg:mg
Magnesio:creatinina ^(b)	5-7 años: >0,06 mg:mg 7-13 años: >0,05 mg:mg
Ácido úrico:creatinina ^(c)	5-6 años: <1,14 mg:mg 7-8 años: <0,96 mg:mg 9-10 años: <0,88 mg:mg 11-12 años: <0,73 mg:mg
Citrato:creatinina ^(d)	>350 mmol:mol
Oxalato:creatinina ^(e)	2-6 años: <70 mmol:mol 7-9 años: <70 mmol:mol 10-12 años: <53 mmol:mol
Calcio:citrato ^(f)	<0,33 mg:mg

^(a)Ghazalli S, Barrat TM. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arc Dis Child.* 1974;49:97-101.

^(b)Van Melle G, Boulat O, Markert M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr.* 1997; 131:252-7.

^(c)Areses R, Urbieta MA, Arriola M, Arrubarrena D, Garrido A, Mingo T, et al. Estudio HAURTXO. Valores de referencia del ácido úrico en sangre y orina en la infancia. *Nefrología.* 1991;11:321-6.

^(d)Valor intermedio entre el descrito por Stapleton y el de Hoppe, de uso habitual en la Unidad de Nefrología Infantil del Hospital Universitari Son Espases.

^(e)Leumann EP, Dietl A, Matasovic A. Urinary oxalate and glycolate excretion in healthy infants and children. *Pediatr Nephrol.* 1990;4:493-7.

^(f)Grases F, García-Ferragut L, Costa-Bauzá A, Conte A, García-Raja A. Simple test to evaluate the risk of urinary calcium stone formation. *Clin Chim Act.* 1997;263:43-55.

Tabla 3. Valores normales de los parámetros urinarios en población infantil

Parámetro	Valor normal
Calciuria	<4 mg/kg/24 horas ^(a)
Citraturia	≥4,5 mg/kg/24 horas ^(b) >320 mg/24 horas/1,73 m ^{2(c)}
Magnesia	≥1 mg/kg/24 horas ^(d)
Fosfatúria	<1000 mg/24 horas/1,73 m ^{2(e)} <21,6 mg/kg/24 horas ^(f)
Uricosuria	≤815 mg/24 horas/1,73 m ^{2(g)}
Oxaluria	≤40 mg/24 horas/1,73 m ^{2(h)}

^(a)Ghazalli S, Barrat TM. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arc Dis Child.* 1974;49:97-101.

^(b)Areses R, Arruebarrena D, Arriola M, Mingo T, Ugarte B, Urbieta MA. Estudio Haurtxo. Valores de referencia del citrato en plasma y orina en la edad pediátrica. *Nefrología.* 1994;14:302-7.

^(c)Pak CY. Citrate and renal calculi. *Miner Electrolyte Metab.* 1987;13:257-66.

^(d)Hernández Marco R, Núñez Gómez F, Martínez Costa C, Fons Moreno J, Peris Vidal A, Brines Solanes J. Urinary excretion of calcium, magnesium, uric acid and oxalic acid in normal children. *An Esp Pediatr.* 1988;29:99-104.

^(e)Santos F, García Nieto V. Tratado de Nefrología Pediátrica. Sección 1. Madrid: Aula Médica; 2006.

^(f)Chen YH, Lee AJ, Chen CH, Chesney RW, Stapleton FB, Roy S 3rd. Urinary mineral excretion among normal Taiwanese children. *Pediatr Nephrol.* 1994;8:36-9.

^(g)Stapleton FB, Linshaw MA, Hassanein K, Gruskin AB. Uric acid excretion in normal children. *J Pediatr.* 1978;92:911-4.

^(h)Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Nephrolithiasis in children. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1587-92.

- **Ecografía renal:** bien manejada permite el diagnóstico de casi la totalidad de las litiasis (tamaños hasta de 2 mm) o de sus complicaciones. La ecografía sería de elección en niños, valorando posibles alteraciones renales y/o de la vía urinaria, con alta sensibilidad para evidenciar cálculos radiolucidos. Tiene dificultad en ver pequeños cálculos ureterales y en ocasiones sobrestima el tamaño de la litiasis.
- **Uro-TAC:** su utilización ha superado a la UIV por su sensibilidad (96%) y su especificidad (98%). Da imagen de cálculos muy peque-

ños, puede detectar la presencia de obstrucción o hidronefrosis y la posibilidad de ofrecer diagnósticos alternativos.

- **Uro-resonancia con gadolinio:** en algunos centros con esta posibilidad se pueden obtener imágenes muy demostrativas utilizando esta técnica en pacientes con obstrucción renal y riñón excluido. Las imágenes de una resonancia en estas condiciones pueden ser expresivas y útiles, y permitirán elegir un tratamiento u otro.
- **UIV:** es útil para definir la anatomía de la vía urinaria en pacientes con litiasis renal previamente a litotricia o cirugía. Se sigue utilizando en aquellos centros en que no hay disponibilidad de otras técnicas.

Análisis del cálculo

Combinación de microscopía estereoscópica y espectroscopía infrarroja con transformadas de Fourier. La utilización de estas técnicas por personal adiestrado permite el conocimiento de la composición, la macro- y la microestructura, así como los factores etiológicos del cálculo. Este estudio se lleva a cabo en el Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS) de la Universidad de las Islas Baleares y puede realizarse a través de la página web de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica.

9. Tratamiento

9.1. Médico

En la mayoría de los casos, el paciente con cólico nefrítico debe ser hospitalizado con hidratación y tratamiento IV para controlar el dolor

mediante analgésicos y antiinflamatorios. Las litiasis <0,4 cm tienen una alta probabilidad de eliminarse espontáneamente. Aquellas litiasis >0,5 cm, difícilmente pueden eliminarse de forma espontánea y debe recurrirse a la cirugía.

9.2. Litotricia

La más extendida y con más experiencia en pediatría es la *extracorporeal shock wave lithotripsy* (ESWL). Prácticamente no hay limitaciones para su uso en cuanto al tipo de cálculo y la localización del mismo, así como por tamaño (0,5-1,5 cm). En Pediatría, requiere habitualmente sedación del paciente, intubación en niños pequeños y lactantes y, tras la sesión, hidratación por vía intravenosa y antibioterapia profiláctica. Con todas estas medidas, existen pocas posibilidades de complicaciones infecciosas o mecánicas (puede ser muy útil, en casos determinados, la colocación de un catéter “doble J” de drenaje ureteral previo a la litotricia). El éxito de la litotricia tiene una relación inversa principalmente con el tamaño del cálculo, dificultando también la resolución la existencia de infección urinaria recurrente asociada.

9.3. Cirugía: ureterorenoscopia y otras técnicas quirúrgicas

Los avances en técnicas endourológicas infantiles han hecho que la fibroureterorenoscopia sea la técnica de elección para la extracción de litiasis en el tracto urinario inferior, e incluso del superior, siendo necesaria la dilatación previa del uréter. Litiasis de >1,5 cm no son subsidiarias de litotricia, requiriendo otras técnicas quirúrgicas como la nefrolitotomía percutánea y la pielotomía laparoscópica o robótica. En algunas ocasiones hay que recurrir a la cirugía abierta e incluso a la nefrectomía.

10. Prevención de la recurrencia

- Independientemente de la alteración metabólica detectada, el mejor tratamiento para evitar la recurrencia de litiasis es asegurar una ingesta adecuada de agua que permita una diuresis superior a 1,5 ml/kg/hora. En adolescentes, la ingesta de agua debe ser superior a 2,5 l.
- Una vez detectada la alteración metabólica, el tratamiento deberá ir encaminado a la corrección de la misma, de modo que se contrarreste el desequilibrio generado entre los diferentes componentes de la orina.

10.1. Hipercalciuria

Ya comentado previamente.

10.2. Hipocitraturia

El tratamiento de la HCit se basa en incrementar en el aporte de citratos mediante la administración de alimentos cítricos en la dieta y aportes orales de citrato potásico (1-2 mEq/kg/día), siendo preferible ingerirlos en las comidas principales, fundamentalmente en la cena.

El objetivo terapéutico será mantener los valores de citrato por encima de la normalidad y el índice Ca:citrato por debajo de 0,33 mg:mg. El citrato oral debe ser administrado con precaución y es preciso monitorizar el pH urinario para que no sobrepase el valor de 6,5, para evitar la precipitación de fosfato.

10.3. Hiperuricosuria

La HU de causa no endógena (que es la forma que predomina en los pacientes con litiasis)

debe tratarse incrementando el aporte líquido, disminuyendo el aporte de proteínas animales y alcalinizando la orina con citrato potásico. Si coexiste hiperuricemia, se debe tratar en función de la causa.

10.4. Hiperoxaluria

En HO de causa genética, el tratamiento será la piridoxina.

En HO secundarias a síndromes malabsortivos, se debe tratar la causa subyacente.

En otras HO de causa no genética, se debe incrementar el aporte hídrico, disminuir el con-

sumo de alimentos ricos en oxalato y asegurar un aporte adecuado de calcio en la dieta.

Mención especial al Dr. Juan Antonio Camacho Díaz, que ha realizado la revisión externa de este capítulo.

Los criterios y opiniones que aparecen en este capítulo son una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria, sin ser de obligado cumplimiento, y no sustituyen al juicio clínico del personal sanitario.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Nieto VM, Rodrigo MD. Hipercalciuria idiopática, ¿cómo se sale del laberinto? An Esp Pediatr. 1997;47:568-74.
2. Penido MG, de Sousa Tavares M, Campos Linhares M, Silva Barbosa AC, Cunha M. Longitudinal study of bone mineral density in children with idiopathic hypercalciuria. Pediatr Nephrol. 2012;27:123-30.
3. De Foor WR, Jackson E, Minevich E, Caillat A, Reddy P, Sheldon C, *et al*. The risk of recurrent urolithiasis in children is dependent on urinary calcium and citrate. Urology. 2010;76:242-5.
4. Escribano J, Balaguer A, Roqué M, Feliu A, Ferre N. Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2:CD006022.
5. García-Nieto V, Monge-Zamorano M, González-García M, Luis-Yanes MI. Effect of thiazides on bone mineral density in children with idiopathic hypercalciuria. Pediatr Nephrol. 2012; 27:261-8.
6. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol. 2000;13:S65-S70.
7. Leumann EP, Hoppe B. Urolithiasis in childhood. En: Proesmans W (ed.). Therapeutic strategies in children with renal disease. Baillieres Clinical Paediatrics. 1997;3:317-31.
8. Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. Proc Natl Acad Sci USA. 2008; 105:9841-984.
9. Habbig S, Beck BB, Hoppe B. Nephrocalcinosis and urolithiasis in children. Kidney Int. 2011;80: 1278-91.

10. Grases F, Costa-Bauzá A, Prieto R. Renal lithiasis and nutrition. *Nutr J.* 2006;5:1-7.
11. Spivacow F, Negri A, Del Valle E, Calviño I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol.* 2008;32:1129-33.
12. Sáez-Torres C, Grases F, Rodrigo MD, García-Raja AM, Gómez C, Frontera G. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:123-30.
13. Sáez-Torres C, Rodrigo D, Grases F, García-Raja AM, Gómez C, Lumbreras J, *et al.* Urinary excretion of calcium, magnesium, phosphate, citrate, oxalate and uric acid by healthy schoolchildren following a 12-h collection protocol. *Pediatr Nephrol.* 2014; 29:1201-8.