

NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

39

APROXIMACIÓN MÉDICA AL PACIENTE CON UROLITIASIS

Capítulo

39

APROXIMACIÓN MÉDICA AL PACIENTE CON UROLITIASIS

APROXIMACIÓN MÉDICA AL PACIENTE CON UROLITIASIS

**Carlos Alberto Buitrago Villa.
Cesar Augusto Restrepo Valencia.**

La urolitiasis es una de las complicaciones más frecuentes del árbol urinario, su incidencia ha tenido un aumento progresivo en los países occidentales, tanto desarrollados como en vías de desarrollo, se considera que este aumento está asociado al desarrollo económico que se acompaña de un aumento del contenido proteico en la dieta y del contenido de sal. Los episodios de urolitiasis son más frecuentes en climas calientes áridos en contraposición a los ambientes húmedos; la relación hombre: mujer es aproximadamente 2:1 (Estudios animales han mostrado que la testosterona promueve la formación de cálculos al inhibir la expresión de osteopontina en tanto que los estrógenos suprimen este efecto). Se calcula que 12% de los hombres, y 5% de las mujeres presentan por lo menos 1 episodio de urolitiasis a la edad de 70 años. La posibilidad de recurrencia después de un primer episodio a 1 año es del 15%, a 5 años es del 35-40%, 10 años del 50%, y a lo largo de la vida es del 80%; el pico de incidencia ocurre entre la tercera y cuarta década de la vida y la prevalencia aumenta con la edad, la tasa de recurrencia tiende a disminuir con la edad.

Son factores de recurrencia identificados: el Hiperparatiroidismo, Acidosis Tubular Renal, Cistinuria, combinación de alteraciones metabólicas como hipercalcinuria idiopática, oxaluria, uricosuria, hipocitraturia, recientemente en la china se observó un brote de urolitiasis en niños, incluso con episodios de uropatía obstructiva, debido a contaminación con melamina de las fórmulas lácteas infantiles.

COMPOSICION DE DIFERENTES CÁLCULOS RENALES

tipo	Frecuencia (%)
Calcio	70 – 88
- Oxalato de calcio	36 – 70
- Fosfato de calcio	6 – 20
- Mixtos	11 – 31
Fosfato amónico de magnesio (estruvita)	6 – 20
Ácido úrico	6 – 17
Cistina	0.5 – 3
Misceláneos	1 – 4

Pero debe tenerse en cuenta que, a diferencia del cuadro anterior, basado en estadísticas del continente americano, En el mediterraneo y en el medio oriente el 75% de los cálculos son de ácido úrico.

PATOGENESIS.

Se ha descrito en numerosas publicaciones que a la formación de los cálculos urinarios contribuye la presencia de nanobacterias asociada a infección por *Helicobacter Pylorii* y enfermedad ulcerosa péptica. Las nanobacterias son bacterias pequeñas, intracelulares que

forman un esqueleto (núcleo de apatita) y constituye el nido central del 97% de los cálculos urinarios y de las placas minerales (placa de Randall) en las papilas renales; mayor cristalización y el crecimiento del cálculo son influenciados por factores endógenos y dietarios.

Se han descrito tres factores básicos que desempeñan algún papel fundamental en el desarrollo de urolitiasis.

1. Sobresaturación de la orina con algún soluto.
2. Presencia en el micro ambiente del fluido tubular de condiciones que facilitan la cristalización.
3. Ausencia de inhibidores de la cristalización.

1. Sobresaturación. Este fenómeno depende a su vez de:

- a. La carga del soluto.
- b. La fuerza iónica del elemento presente.
- c. El pH urinario.

Tanto el aumento del calcio como del oxalato urinarios facilitan la formación de cristales de oxalato de calcio, ante todo en presencia de pH ácido. Igualmente, los valores urinarios elevados de ácido úrico favorecen la formación de cristales de oxalato de calcio por el fenómeno de epitaxia, el cual es un concepto derivado de la geología que describe el crecimiento por sedimentación de un cristal sobre otro en el que el primero de los cristales determina la orientación cristalográfica del segundo (en otras palabras el primero se constituye en el núcleo del segundo), es decir que la presencia de hiperuricosuria en presencia de cálculos de oxalato de calcio es un hallazgo perfectamente lógico y no supone un error de laboratorio.

El pH ácido favorece la formación de cálculos de calcio y ácido úrico, en tanto que el pH alcalino favorece la formación de cristales de estruvita y de oxalato.

2. En cuanto a las condiciones que facilitan la cristalización; es importante anotar que la evidencia sugiere que se requiere una interacción entre las células del epitelio renal y los iones o cristales, interacción dada por las nanobacterias, ante todo esto se ha descrito con los cristales de oxalato de calcio. El cristal inicialmente se forma en la luz tubular por los fenómenos anteriormente descritos, luego se internaliza por la citada interacción célula-cristal y eventualmente se adhieren a la membrana basal externa del epitelio tubular y, una vez fijo, comienza a crecer por agregación de nuevos cristales, se mueve a través de un epitelio erosionado hasta la superficie papilar y forma un nido para continuar creciendo y formar la piedra propiamente dicha, es decir, el cálculo. Estudios recientes han confirmado esta interacción en la célula y el cálculo, y se ha puesto de manifiesto que

las alteraciones establecidas en el epitelio son la base para la recurrencia de nuevos cálculos.

3. Ausencia de inhibidores de la formación del cálculo. La orina normal contiene inhibidores de cada una de las fases de la formación del cálculo (nucleación, crecimiento, agregación, adhesión celular). Los inhibidores se dividen en inorgánicos y orgánicos (ver adelante), los inhibidores inorgánicos se conocen hace largo tiempo siendo el más estudiado y utilizado el citrato. Los inhibidores orgánicos son fruto de activa e intensa investigación, la nefrocalcina es el más potente inhibidor de la formación de cálculos de oxalato de calcio, pero no obstante es necesario aclarar que la mayoría de los pacientes con litiasis no tienen carencia demostrable de inhibidores de la cristalización.

INHIBIDORES URINARIOS DE LA CRISTALIZACIÓN DE CÁLCULOS DE OXALATO DE CALCIO

INORGANICOS.

- CITRATO
- MAGNESIO
- PIROFOSFATO

ORGANICOS.

- NEFROCALCINA
- PROTEINA DE TAMM HORSFALL
- GLUCOASAMINOGLUCANOS
- UROPONTINA (OSTEOPONTINA)
- PROTEINA DE LA MATRIZ DEL CRISTAL (CMP-F1 fragmento de protrombina).
- PROTEINA RICA EN ÁCIDO URÓNICO (BICUNINA)
- LITOSTATINA

ETIOLOGÍA:

Aproximadamente el 75% de los pacientes que forman cálculos tienen en sus componentes calcio, principalmente en forma de oxalato, y en menor grado fosfato, siendo estos últimos observados principalmente en pacientes con acidosis tubular renal tipo 1 (en los que la orina es persistentemente alcalina) e hiperparatiroidismo primario. En este grupo de pacientes se ha detectado en cerca del 50% valores elevados de calcio urinario definiéndose hipercalcemia por una excreción de calcio en orina de 24 horas mayor a 4 mg/kg o una relación de UCa/UCr mayor a 0,3 en muestra espontánea de orina; la hipercalcemia puede ser secundaria a hiperparatiroidismo primario o acidemia crónica, pero cuando no hay un factor claro que la genere se le da el nombre de idiopática, la cual puede tener un rasgo hereditario autosómico dominante y puede subclasificarse en 3 categorías de acuerdo al tipo de alteración metabólica que le acompaña.

- A. **Hipercalcemia absorptiva:** Caracterizada por excesiva absorción intestinal de calcio. En condiciones

normales solo el 20 % del calcio administrado es absorbido por la mucosa intestinal del duodeno y yeyuno proximal, pero en estos pacientes llega a un valor cercano al 50-70% (ver capítulo de fisiología renal mecanismos de absorción del calcio). En sujetos hipercalcémicos se reproduce el proceso fisiológico normal en el cual, a mayor absorción intestinal del calcio, hay mayor eliminación urinaria. Se presenta incremento por arriba de lo normal en los niveles de calcio sérico postprandial, y aumento en la carga filtrada de calcio. La secreción de PTH se encuentra suprimida y sus niveles séricos son bajos o normales.

- B. Hipercalcemia Reabsorptiva:** Por incremento en la reabsorción ósea. Hay exagerada remodelación ósea con aumento en la liberación de calcio a la circulación sistémica y supresión en la secreción de Parathormona con disminución en la densidad ósea. Se postula que altos niveles de calcitriol, prostaglandinas e interleucinas podrían mediar la alta remodelación ósea.
- C. Hipercalcemia Renal:** Caracterizada por defectuosa reabsorción tubular renal de calcio. El defecto puede dar lugar a aumento compensatorio en la secreción de PTH con hiperparatiroidismo secundario. La PTH aumenta la síntesis de calcitriol con estimulación en la absorción intestinal de calcio y en sus niveles postprandiales.

Como se puede observar los trastornos que generan hipercalcemia dan lugar a mecanismos compensatorios semejantes con hipercalcemia postprandial y aumento en la carga filtrada de calcio. Solo los niveles de PTH sérico ayudan a determinar cual variedad de hipercalcemia presenta el paciente.

Formas sindrómicas de hipercalcemia son aquellas en las cuales se aprecia la pérdida de otros electrolitos como son la Enfermedad de Dent, síndrome de Bartter, e hipomagnesemia familiar con hipercalcemia y nefrocalcinosis (FHHNC).

Es muy importante determinar el origen de la hipercalcemia, puesto que dietas bajas en calcio en las variedades B y C en presencia de valores persistentemente elevados de calcio urinario dan lugar a un balance de calcio corporal negativo y osteoporosis.

Las anomalías metabólicas más frecuentes, después de la hipercalcemia que promueven la formación de cálculos de oxalato de calcio son en orden de frecuencia la hiperuricosuria, hipocitraturia, e hiperoxaluria. El bajo volumen urinario (menor de 1 litro) y la hipomagnesuria son factores que también pueden jugar algún papel en la formación de cálculos.

Hiperuricosuria (excreción de ácido úrico mayor a 800 mgs (4,8 mmol) por día en hombres o mayor a 750 mgs (4,5 mmol) por día en mujeres): El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas, se deriva de fuentes endógenas, durante el recambio celular, y exógenas; la acidosis metabólica crónica puede aumentar el metabolismo proteico y resultar en hiperuricosuria,

los cálculos puros de ácido úrico son raros pero recurrentes, el pH urinario menor de 5.5 es el más común e importante factor predisponente para la formación de cálculos de ácido úrico; en pacientes normouricémicos con cálculos de urato el defecto primario radica en la excreción tubular de amoniaco y está ligado a estados de resistencia a la insulina.

Hipocitraturia: Definida como excreción de citrato menor de 320 mgs por día en hombres y mujeres; el citrato en el túbulo forma un complejo soluble con las sales de calcio que inhibe la formación y propagación de cristales, las mujeres excretan más citrato y tienen menor riesgo de formar cálculos que los hombres; la acidosis intracelular, dietas ácidas (ricas en proteínas de origen animal) y la hipopotasemia disminuyen la excreción urinaria de citrato; frutas tales como naranjas y toronjas son la principal fuente exógena de citrato. La terapia de reemplazo hormonal en la menopausia, si bien aumentan la excreción de calcio, también aumenta la excreción de citrato y el efecto neto es el de disminución en la predisposición a formación de cálculos.

Hiperoxaluria: Definida como excreción de oxalato en orina mayor de 45 miligramos (0,5 mmol) /1,73 m² al día; basados en los mecanismos subyacentes se clasifica en: primaria y secundaria. Se sospecha que es secundaria cuando la excreción de oxalato urinario fluctúa entre 45 a 90 miligramos (0,5-1 mmol)/1,73 m² al día, y primaria si los valores son superiores a 90 miligramos (1 mmol).

Hiperoxaluria primaria: Es un defecto congénito del metabolismo, autosómico recesivo, generado por defectos en la enzima glioxalato-aminotransferasa requerida para la conversión de glioxalato a glicina. El defecto enzimático genera altos valores de glioxalato, los cuales son convertidos a oxalato vía la enzima lactato deshidrogenasa con su posterior excreción urinaria.

Hiperoxalurias secundarias:

Hiperoxaluria entérica: Que resulta de aumento en la absorción intestinal de oxalato a causa de enfermedad intestinal (Enfermedad de Crohn, derivación ileal) o síndrome de intestino corto, bajo consumo oral de calcio o pérdida en la flora intestinal de *Oxalobacter formigenes*, la cual es un cepa bacteriana que degrada el oxalato a nivel luminal y disminuye su absorción; su administración disminuye la secreción urinaria de oxalato en experimentos animales y con humanos.

Hiperoxaluria por aumento en la ingesta (glotones de oxalato): Contribuye con un 50% de los cálculos de oxalato en personas sanas sin enfermedad gastrointestinal y es inversamente proporcional al consumo de calcio. La suplementación de vitamina C puede aumentar la excreción de oxalato en orina y debe evitarse en pacientes con cálculos de oxalato.

Cálculos de Cistina: se presentan en la cistinuria, desorden hereditario caracterizado por defectuosa reabsorción tubular renal de los aminoácidos dibásicos Cistina, Lisina, Arginina y Ornitina. Los 3 últimos relativamente

solubles en la orina, no así la cistina que se precipita formando cálculos de cistina.

Calculos de estruvita: La estruvita es llamada también triple sal, puesto esta constituida por magnesio, fosfatos y amonio. Se origina en presencia de bacterias productoras de ureasa, las cuales degradan la urea a amonio. Tienen la tendencia a formar calculos con apariencia de coral o cuerno de ciervo (Staghorn), de ahí que se llamen coraliformes.

Queda un gran número de casos que no se ajustan a las características de los grupos anteriormente descritos y se los denomina no clasificables y en estos casos deben considerarse anomalías anatómicas predisponentes como obstrucción de la unión uretero-pélvica, pelvis o cálices hidronefróticos, divertículo caliceal, riñón en herradura, ureterocele, reflujo vésico-ureteral, constricción ureteral, ectasia tubular (riñón esponjoso medular)

Por último digamos que muchas enfermedades cursan con litiasis, pero consideradas en conjunto, todas estas enfermedades explican menos del 10% de los episodios de urolitiasis, las enfermedades y condiciones asociadas con urolitiasis incluyen:

- Hiperparatiroidismo primario.
- Síndrome Lacteo-alcálico.
- Intoxicación por vitamina D
- Sarcoidosis.
- Inmovilización prolongada.
- Ingravidez (como en viajes espaciales prolongados).
- Enfermedad de Crohn.
- Derivación (Bypass) yeyuno ileal.
- Abuso de laxantes.
- Acidosis Tubular Renal.
- Diátesis Gotosa.
- Desórdenes Mieloproliferativos.
- Paraplejia o vejiga neurogénica.
- Riñón esponjoso medular.
- Infección urinaria recurrente.

ANORMALIDADES METABOLICAS SUBYASCENTES A LOS CALCULOS DE CALCIO Y SUS FRECUENCIAS RELATIVAS

ANORMALIDAD SUBYASCENTE	FRECUENCIA (%)
HIPERCALCIURIA	60
Absortiva tipo I	12
Absortiva tipo II	17
Renal	2
No Clasificable.	19
HIPERURICOSURIA	36
HIPOCITRATURIA	30
HIPEROXALURIA	8
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO	2
ACIDOSIS TUBULAR RENAL TIPO I	1

EVALUACIÓN:

A- METABOLICA

Existe controversia sobre el abordaje a seguir frente a un primer episodio de urolitiasis, algunos consideran que un estudio metabólico en el primer episodio litiásico no es costo-efectivo, sin embargo deben buscarse activamente por una juiciosa evaluación clínica, entidades y condiciones como las anteriormente mencionadas en la sección de etiología. Si nada de esto está presente puede ser que el consejo dietario sea todo lo que el paciente requiera.

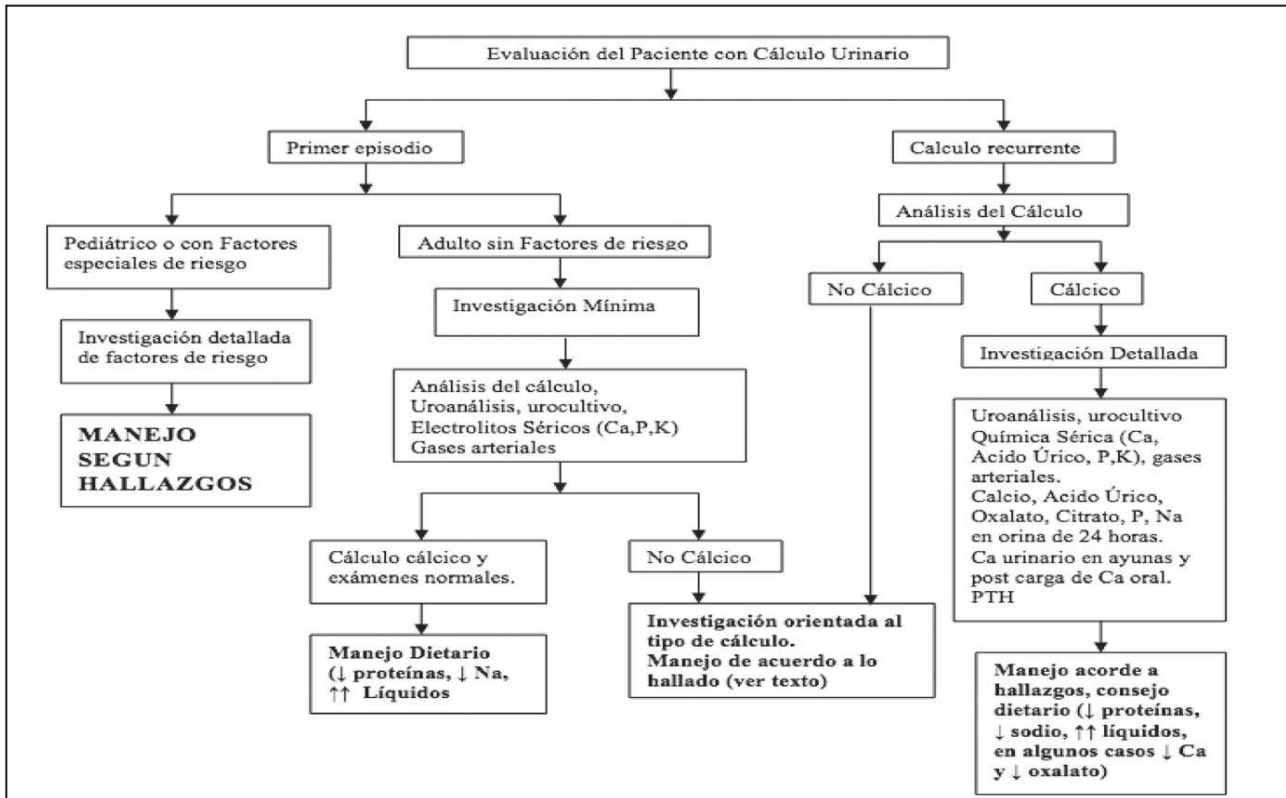
Por el contrario, pacientes con fuerte historia familiar de calculos, múltiples cálculos detectados en la primera consulta o recurrentes, requieren estudio adecuado que debe incluir: uroanálisis, creatinina, calcio, fósforo sérico, gases arteriales, calcio, fósforo, ácido úrico, oxalato y citrato en orina de 24 horas con el paciente consumiendo su dieta usual. No se recomienda practicar la recolección de orina en pacientes hospitalizados, o con obstrucción de la vía urinaria, infección urinaria, ni el periodo inmediato posterior a cirugía de la vía urinaria, un periodo de 2 a 3 meses posterior a las anomalías anteriores es lo recomendado.

Niveles de calcio sérico en el límite superior de la normalidad o altos obligan a solicitar valores de PTH intacta ante la posibilidad de hiperparatiroidismo primario, el cual puede cursar con hipofosfatemia.

Si se identifica hipercalciuria puede ser necesario repetir mediciones de calcio en orina de 24 horas con dieta restringida en calcio, con ayuno nocturno y con carga de calcio. En un estudio de 1995 se encontraron alteraciones metabólicas en 96% de pacientes con cálculos a repetición. La causa más frecuente fue hipercalciuria (definida como calcio urinario mayor de 200 mg/día) seguida por hiperuricosuria e hipocitraturia, 33 % de los pacientes hipercalciúricos eran tipo II, es decir que su calcio urinario se normalizaba al restringir la ingesta dietaria del mismo y se benefician de este abordaje terapéutico en tanto que los pacientes con calciuria renal y no clasificable eran la mitad de los pacientes de dicha serie y se beneficiarían, probablemente, de un tratamiento con tiazidas (ver adelante).

B- RADIOLOGICA

La radiografía simple de abdomen y urografía intravenosa ayudan en determinar la etiología de la urolitiasis, y si existe compromiso obstructivo de la vía urinaria, puesto que los calculos por oxalato, fosfato cálcico y estruvita son radioopacos, mientras que los de ácido úrico, cistina e indinavir son radiolucidos. El TAC no contrastado de abdomen ofrece igual rendimiento DIAGNÓSTICO sin exposición a medios de contraste, y es el estudio más recomendado a la fecha. La ecografía renal es una alternativa útil en mujeres embarazadas, e inclusive puede ser transvaginal si se sospechan cálculos ureterales bajos.



MANEJO

1. TRATAMIENTO DEL EPISODIO AGUDO:

En general el cuadro clínico de dolor tipo cólico, con irradiación en el trayecto del uréter hasta la región inguino-perineal, asociado a náuseas, vómito y en ocasiones a íleo y con hematuria en más del 90% de los casos es característico y en la mayoría de los casos no plantea retos diagnósticos. El episodio doloroso agudo se maneja con analgésicos, de ser necesario no deben tenerse dudas en el uso de opioides además de los antiinflamatorios y los espasmolíticos como hioscina o rolicerina. Hay controversia con el uso de esteroides para desedematizar la mucosa ureteral y facilitar el avance del cálculo, pero la tendencia actual se inclina hacia su uso a dosis de 0.3 a 0.5 miligramos por kilogramo durante 5 a 7 días. La amitriptilina relaja también la musculatura ureteral y ayuda a acelerar la expulsión del cálculo.

2. MANEJO QUIRÚRGICO:

Una revisión a fondo del manejo operatorio de la urolitiasis está fuera del propósito de este capítulo. De todos modos es prudente anotar que el manejo intervencionista ha dado un vuelco importante con el advenimiento de la Litotripsia Extracorpórea por onda de Choque o Láser, adicionalmente el urólogo tiene a su disposición varios abordajes mínimamente invasivos o percutáneos que complementan a la Litotripsia, pero en los últimos años se ha descrito hipertensión renina dependiente y disminución de la función renal subsecuente a la práctica de litotripsia por lo cual los urólogos han moderado

su uso. Las ondas de choque de la litotripsia prácticamente pueden lesionar todos los componentes del parénquima renal, y el grado de daño renal es proporcional al número de choques, nivel de energía liberado y tamaño de los riñones.

Las indicaciones para desobstrucción urgente (Catéter "doble J" o nefrostomía) son: Dolor intratable o vómito, obstrucción con infección, anuria y obstrucción de alto grado con riñón solitario o trasplantado.

Es frecuente que el paciente solicite opinión sobre ventajas, desventajas, indicaciones y contraindicaciones de la litotripsia por lo cual el profesional debe estar enterado (ver adelante):

CONTRAINDICACIONES A LA LITOTRIPSIA POR ONDA DE CHOQUE EXTRACORPÓREA.

MEDICAS.

- Embarazo.
- Aneurisma de Aorta o de Arteria Renal.
- Calcificación de Aorta o de Arteria Renal.
- Diátesis hemorrágica no corregida.
- Hipertensión severa no corregida.
- Paciente no apto para Anestesia.
- Marcapasos.

UROLOGICAS.

- Gran carga de cálculo.
- Anomalía anatómica macroscópica (Riñón en Herradura o ectópico).
- Estenosis distal al cálculo.
- Movilidad ureteral Alterada.
- Cálices Macroscópicamente distendidos.

3. MANEJO MEDICAMENTOSO:

Diferentes regímenes terapéuticos se han utilizado en profilaxis de urolitiasis a repetición como son: tiazidas, ortofosfatos, fosfato de celulosa, allopurinol, magnesio y citrato. Los estudios han reportado resultados no concluyentes y, en general, aplicando criterios de evaluación estrictos se ha podido concluir que ortofosfatos, fosfato de celulosa y magnesio no ha probado ser eficaces. Los estudios con tiazidas han demostrado resultados convincentes en cálculos de calcio en tanto que los estudios con allopurinol han demostrado su utilidad en cálculos de ácido úrico. Estudios recientes con citrato potásico han demostrado su utilidad como profiláctico tanto en cálculos de calcio como de ácido úrico, oxalato y, como es de esperarse, en hipocitraturia.

Los estudios con tiazidas se hicieron con dosis elevadas de 50 miligramos diarios, la cual es una dosis que se sabe tiene una elevada incidencia de efectos colaterales incluyendo disminución en la excreción de citrato urinario, en tanto que las dosis usualmente utilizadas en hipertensión no fueron efectivas en disminuir significativamente la excreción urinaria de calcio. Por el contrario un estudio con Indapamida mostró que con 2.5 miligramos de este agente (la dosis usualmente utilizada en hipertensión) fue igualmente efectiva que 50 miligramos de hidroclorotiazida en reducir la hipercalcemia, con un perfil de seguridad más favorable. Parece ser entonces que la indapamida es una mejor alternativa que la hidroclorotiazida en el manejo de la recurrencia de cálculos de calcio.

Los tiazídicos son especialmente útiles en hipercalcemia en ayunas (tipo I) o hipercalcemia renal; es cuestionable su uso en hipercalcemia absortiva (tipo II) pues el manejo dietario suele ser suficiente. Cuando se usan tiazídicos debe evitarse la hipopotasemia que causa hipocitraturia y puede ser útil adicionar citrato potásico (ver adelante). El mecanismo por el cual las tiazidas disminuyen la hipercalcemia es a través de su capacidad de inhibir la proteína transportadora de ClNa en el túbulo contorneado distal, generando un balance negativo de sodio intracelular, lo cual estimula el contranporte Na/Calcio en la membrana basolateral con disminución del calcio intracelular y posterior movilización del mismo a partir de la luz tubular vía canales selectivos del calcio

Cuando la hiperuricosuria es la anomalía metabólica subyacente mayor el tratamiento con allopurinol 300

miligramos al día ha demostrado ser efectivo para reducir la recurrencia de los episodios litiásicos; en los pacientes con cálculos de ácido úrico el allopurinol se debe utilizar en concordancia con alcalinización urinaria la cual se puede lograr con bicarbonato o con citrato potásico.

En cuanto al citrato potásico se ha mostrado su utilidad en gran parte de los trastornos relacionados con la formación de cálculos, así son útiles en hipercalcemia, hipocitraturia, hiperoxaluria y cistinuria entidad en la cual se requieren dosis elevadas de este medicamento para lograr un pH urinario de 6,5 o mayor (ver la viñeta sobre medidas específicas de tratamiento para prevenir cálculos recurrentes) e incluso en hiperuricosuria. En pacientes con calculos cálcicos es importante establecer si son de oxalato o fosfato, puesto que el aumento del pH urinario que genera el citrato puede aumentar la precipitación del fosfato cálcico, estando contraindicado su uso cuando el pH urinario es mayor a 6,5.

Los cálculos de origen infeccioso son de muy difícil tratamiento en la medida que la infección es imposible de erradicar sin la extracción total del cálculo que se constituye en reservorio del agente infeccioso; de todos modos el paciente debe recibir antibiótico terapia de manera indefinida para controlar la carga bacteriana, y evitar infecciones sistémicas mientras se planea el o los procedimientos operatorios más adecuados para cada caso en particular.

MEDIDAS GENERALES Y DIETARIAS* PARA PREVENIR LA FORMACION RECURRENTE DE CALCULOS

1. Incrementar la ingesta de líquidos para mantener el gasto urinario en 2 a 3 litros al día: El mayor consumo de líquidos supone un beneficio modesto y su efecto es a menudo suprimido por cualquier aumento modesto en el sodio urinario como resultado de aumento en la ingesta de sal. El aumento en el consumo de líquidos como medida única no es suficiente para prevenir la recurrencia en pacientes con hipercalcemia. Algunos líquidos como las bebidas cítricas y la cerveza tienen beneficio adicional.
2. Disminuir el consumo de proteínas de origen animal (< 52 gramos al día); reduce la producción de ácidos metabólicos, lo que resulta en disminución en la excreción de calcio inducida por ácidos; aumenta la excreción de citrato que forma un complejo soluble con calcio; y reduce la supersaturación con respecto al oxalato de calcio y limita la excreción de ácido úrico.
3. Restringir el consumo de sal (< 50 mmoles/día -3 gramos- de sal): El sodio dietario y su excreción renal está directamente relacionado con la excreción de calcio urinario.
4. Consumo normal de calcio (> o = a 30 mmoles al día): Las dietas bajas en calcio aumentan la excreción urinaria de oxalato (puesto que el calcio en el tubo digestivo quela el oxalato evitando su absor-

ción) lo cual resulta en mayor formación de cálculos, y posiblemente, un balance negativo de calcio con remoción del calcio de los depósitos óseos y descalcificación.

5. Disminuir el consumo de oxalato en la dieta: Espinaca, ruibarbo, chocolate, nueces, te, remolachas, salvado de trigo, fresas y alimentos a base de soya. Una base de datos en la cual se indica el contenido de oxalatos de diversos alimentos esta en: <https://regepi.bwh.harvard.edu/health/nutrition.html>
6. Jugo de arándanos: Disminuye la excreción de oxalato y fosfato y aumenta la de citrato.
7. Disminuir específicamente el consumo de proteínas ricas en metionina en pacientes con cálculos de cistina.
8. Disminuir el consumo de Sucrosa, la que incrementa las excreción urinaria de calcio y oxalato.

* Recientemente un reanálisis del estudio DASH (*Enfoques Dietéticos Para Reducir la Hipertensión; en Inglés - Dietary Approaches to Stop Hypertension*), encontró que los pacientes enrolados en el estudio y sometidos a esta dieta (alta en frutas y vegetales, y baja en grasas y proteínas) tenían una incidencia significativamente menor de episodios de litiasis o de recurrencias de los mismos en los pacientes con episodios previos al momento de enrolarse en el estudio, una descripción detallada de la dieta DASH se encuentra en <http://www.geosalud.com/Nutricion/dietadashcomp.htm>

TRATAMIENTOS ESPECIFICOS PARA PREVENIR CALCULOS RECURRENTES

Cálculos de calcio:

Normocalciuria:

- Administración oral de Citrato potásico. Aumenta el pH urinario y la excreción de citrato en la orina.

Hiper calciuria:

- Diuréticos Tiazídicos. Aumenta la reabsorción tubular de calcio pero no la absorción de calcio intestinal, su efecto se atenúa o pierde después de dos años de tratamiento.
- La adición de citrato potásico puede ayudar a evitar la hipopotasemia inducida por diuréticos, teniendo en cuenta que la hipopotasemia, a su vez, disminuye la excreción de citrato.
- Fosfato potásico: puede suprimir la síntesis de calcitriol y por lo tanto disminuye la absorción de calcio.

Hiperuricemia e hiperuricosuria:

- Allopurinol: inhibe la síntesis de ácido úrico y disminuye su excreción urinaria.

- Se debería dar también citrato potásico para aumentar el pH urinario (alcalinizar) pues los cálculos de ácido úrico se precipitan en medio ácido.

Hiperoxaluria:

- No existen drogas específicas para disminuir la excreción urinaria. Es importante mantener un alto gasto urinario para minimizar los depósitos de oxalato renales. Evitar alimentos altos en oxalato
- Piridoxina (vitamina B6) es una coenzima de la glioxalato-aminotransferasa, la cual promueve la conversión de glioxalato a glicina en lugar de oxalato reduciendo su producción. Se recomienda iniciar con una dosis de 2 a 5 mg/kg/día hasta alcanzar una dosis máxima de 10 a 20 mg/kg/día. Se recuerda que dosis altas de piridoxina pueden dar lugar a neuropatía sensorial.
- La solubilidad urinaria del oxalato de calcio puede ser aumentada por administrar fosfatos neutros, citrato potásico y óxido de magnesio.
- Suplementación de calcio: Si el paciente es normocalciúrico debe administrarse citrato de calcio en dosis de entre 250 y 1000 miligramos cuatro veces al día con el fin de controlar la absorción intestinal del oxalato, se recomienda justamente que sea citrato de calcio por el efecto dual del calcio en el intestino y del citrato en la luz tubular.
- Colestiramina: Reduce la absorción intestinal de oxalato pero no hay estudios que evalúen la efectividad de su uso.
- Prebióticos (*Oxalobacter formigens*): reduce la excreción de oxalato en sujetos de experimentación pero no hay estudios clínicos.

Hipocitraturia:

- Citrato potásico: para aumentar la excreción de citrato.

Cálculos asociados a infección (conocidos como cálculos de Estruvita o triple sal (Mg, fosfato y amoniofosfato amónico de magnesio)):

- Tratamiento de la infección (ver texto).
- Ácido Acetohidroxámico: un inhibidor de la ureasa, disminuye la saturación urinaria de estruvita pero tiene grandes efectos colaterales que limitan su uso (trombosis venosa profunda, anemia hemolítica)

Cálculos de Cistina:

- El tratamiento tiene que incluir aumento del gasto urinario y adecuada alcalinización con citrato potásico para mejorar la solubilidad urinaria.
- Restricción de proteínas ricas en metionina.
- Agentes específicos como mercaptopropionilglicina (tiopronina), D-penicilamina y captopril forman complejos solubles con la cistina y evitan su nucleación.

LECTURAS RECOMENDADAS

MALVINDER S., PARMAR.; *Kidney stones, Clinical Review. British Medical Journal 2004; 328: 1420- 1424.*

WASSERSTEIN, ALAN; *Nephrolithiasis. American Journal of Kidney Diseases 2005; volumen 45, número 2.*

UP TO DATE, VOLUMEN 14.1; "Prevention of recurrent calcium stones".

SAKLAYEN, MOHAMMAD; "Medical management of urolithiasis. *The Medical Clinics of North America 1997; Volumen 81, número 3. 785 – 799.*

LEVY FL, ADAMS-HUET B.; *Pak CYC: Ambulatory evaluation Of Nephrolithiasis: an Update of a 1980 protocol. Am J. Med 98: 50-59, 1995.*

MILLINER, DAUWN S.; *Urolithiasis. Pediatric Nephrology, 5ª ed. 2004, 1091- 1111.*

COE, FREDRIC; *Favus, Murray; Asplin, John. The Kidney, 7º ed. 2004, 1819- 1866.*

WILCOX, C. S.; *Therapy in Nephrology and hypertension, 3 Ed. Pags 591 – 600. 2008.*

FLOEGE J.; *Comprehensive Clinical Nephrology. 4 Ed. Pags 430 – 439.*

ACHAR E, FROST NR, PALVA TB, CAMPOS AH, SCHOR N.; *Amitriptyline eliminates calculi through urinary tract smooth muscle relaxation. Kidney Int 2003; 64: 1356-1364.*

HRUSKA KA, BECK AM.; *Hypercalciuric nephrolithiasis, Nephrolithiasis in Diseases of the Kidney and Urinary Tract. Schrier RW. Eighth edition. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2007, pag 725-731.*