

Aproximación médica al paciente con urolitiasis

Dr Carlos Alberto Buitrago Villa

Medico Internista Nefrologo

Dr Edgar Dominguez Vinayo.

Medico Residente de Medicina Interna Universidad de Caldas.

INTRODUCCION

La urolitiasis es una de las complicaciones más frecuentes del árbol urinario, siendo la enfermedad urológica más común, con una prevalencia e incidencia que se estima aumenta cada día a nivel global en los países occidentales, tanto desarrollados como en vías de desarrollo. Se considera que su aumento está asociado al desarrollo económico que se acompaña de cambios en los hábitos alimenticios, migración a áreas urbanas, calentamiento global, aumento del contenido proteico en la dieta y del contenido de sal. Por ejemplo en Estados Unidos de acuerdo con el informe de la encuesta nacional de salud y nutrición (NHANES) entre el 2007 – 2010, la prevalencia de cálculos renales fue del 8.8%, siendo mayor en los hombres con el 10,6% y en mujeres del 7,1%, registrándose aumento respecto al periodo de 1976-1980 donde solo era del 3,2%.

Los cálculos renales son acúmulos o depósitos de minerales que se forman en los cálices o pelvis renal, y cuando se ubican en el tracto urinario se conocen como urolitiasis. Si se depositan en el parénquima renal se les da el nombre de nefrocalcinosis. 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 en 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), y son más frecuentes en raza blanca que en negra. Hay que tener en cuenta que cada tipo de cálculo tiene unos factores asociados a su formación, pero se sabe que los componentes del síndrome metabólico, enfermedades digestivas tipo enfermedad inflamatoria intestinal como la Enfermedad de Crohn, fibrosis quística y enfermedad de Dent se comportan como factores de riesgo para su formación.

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 del 35-40%, 10 años 50%, y a lo largo de la vida del 80%. El pico de incidencia ocurre entre la tercera y cuarta década de la vida y la prevalencia aumenta con la edad. Son factores de recurrencia identificados: Hiperparatiroidismo, Acidosis Tubular Renal, Cistinuria, combinación de alteraciones metabólicas como hipercalcemia 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

Los cálculos renales pueden ser de diferentes tipos, y los podemos dividir en cálcicos y no cálcicos, representando los primeros cerca del 80% del total. También se puede clasificar en cálculos no

infecciosos, aquellos constituidos por oxalato de calcio, Fosfato de calcio (en forma de apatita o brushita) y ácido úrico. Infecciosos compuestos por la triple sal amonio-fosfato-magnesio, dando lugar al mineral estruvita. Otros pueden estar formados por carbonato apatita, urato de amonio, urato de sodio; los genéticos cistina, xantina, 2,8-Dihydroxyadenina, y por último los derivados de medicamentos.

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 mediterráneo y en el medio oriente el 75% de los cálculos son de ácido úrico.

PATOGENESIS

A la formación de los cálculos urinarios contribuye la presencia de nanobacterias asociada a infección por *Helicobacter Pylori* y enfermedad ulcerosa péptica. Las nanobacterias son bacterias pequeñas, intracelulares que forman un esqueleto (núcleo de apatita), el cual constituye el nido central del 97% de los cálculos urinarios y de las placas minerales (placa de Randall) en las papilas renales, favoreciendo la cristalización y el crecimiento de los cálculos

Se han descrito tres factores básicos que desempeñan algún papel fundamental en la generación 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 urinario facilitan la formación de cristales de oxalato de calcio, ante todo en presencia de un 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 (inferior a 5,5) favorece la formación de cálculos de calcio, cistina y ácido úrico, en tanto que el pH alcalino (mayor a 6,2) favorece la formación de cristales de estruvita (fosfato) y también de oxalato cálcico.

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, 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 inorgánicos 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 CRISTALIZACION DE CALCULOS 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 30 al 60% hipercalcemia definiéndose como una excreción de calcio en orina de 24 horas mayor a 4 mg/kg, una relación de UCa/UCr mayor a 0,3 en muestra espontánea de orina o también un valor aproximado de calcio urinario mayor de 300 mg/día en hombres y mayor de 250 mg/día en mujeres. 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 acompañe.

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 Reabsortiva: 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. Hiper calciuria 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 hiper calciuria dan lugar a mecanismos compensatorios semejantes con hiper calcemia postprandial y aumento en la carga filtrada de calcio. Solo los niveles de PTH sérico ayudan a determinar cual variedad de hiper calciuria presenta el paciente. Formas sindrómicas de hiper calciuria son aquellas en la cuales se aprecia la perdida de otros electrolitos como son la Enfermedad de Dent, síndrome de Bartter, e hipomagnesemia Familiar con hiper calciuria y nefrocalcinosis (FHHNC). Es muy importante determinar el origen de la hiper calciuria, 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 anormalidades metabólicas más frecuentes, después de la hiper calciuria 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 mg (4,8 mmol) por día en hombres o mayor a 750 mg (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, la deshidratación también puede llevar a un aumento de los niveles de ácido urico en orina, los cálculos puros de ácido úrico son raros pero recurrentes, corresponden aproximadamente al 9%, el pH urinario menor de 5.5 es el más común e importante factor predisponente para la formación de cálculos de ácido úrico; ya que al disminuir el pH la solubilidad del ácido úrico disminuye. En pacientes normo uricosúricos con cálculos de urato, el defecto primario radica en la excreción tubular de amoniaco y está ligado a estados de resistencia a la insulina. Es importante tener en cuenta que solo el 33% de los pacientes tiene sobreproducción de ácido úrico por la dieta, hay que tener en cuenta enfermedades que producen esta sobreproducción de ácido úrico como en la gota o también cuando hay aumento en el catabolismo de purinas como en los trastornos mieloproliferativos o durante la quimioterapia.

Hipocitraturia: Definida como excreción de citrato menor de 320 mg 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, se ha encontrado en un 20 y hasta en un 60% de los casos. Las mujeres excretan más citrato y tienen menor riesgo de formar cálculos que los hombres; la acidosis intracelular, dietas acidas (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 en mujeres, y mayor a 60 miligramos en hombres. Está presente en cerca de un 10 a 50% de los pacientes con cálculos de calcio, y es causada por aumento en la ingesta dietética (alimentos ricos en oxalato), defectos en absorción gastrointestinal, así como un componente genético.

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, y primaria si los valores son superiores a 90 miligramos.

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. Estas primarias pueden ser de tres tipos, tipo 1 la más frecuente en aproximadamente el 90% de los casos se da por reducción de la actividad de la alanine-glioxilato aminotransferasa, la tipo 2 es la deficiencia de glioxilato reductasa hidroxipiruvato reductasa; la tipo 3 donde ocurre mutación en el gen HOGA1 que codifica la 4 hidroxil-2-oxoglutarato aldolasa que es una enzima que permite la degradación de hidroxiprolina a piruvato y glioxalato

Hiperoxaluria secundarias: Hiperoxaluria entérica: Que resulta del 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 formigens*, la cual es una 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.

En Colombia se realizó un estudio en 29 casos de urolitiasis recurrente y 13 controles, se encontró que los pacientes con urolitiasis tenían mayor calcemia, calciuria, oxaluria con significancia estadística, mientras que la citraturia también era menor sin alcanzar significancia estadística.

Cálculos de Cistina: representan < 1% de los cálculos, es un desorden hereditario caracterizado por la 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. Por lo anterior es importante conocer antecedentes heredofamiliares.

Cálculos de estruvita: La estruvita es llamada también triple sal, puesto está constituida por magnesio, fosfatos y amonio. Representa el 10%. Se origina en presencia de bacterias productoras de ureasa, las cuales degradan la urea a amonio, alcalinizando la orina. Ejemplo de bacterias son *Klebsiella*, *proteus*, *providencia*, *morganella*, *corynebacterium*, (menos del 5 % de *E.coli* o *Pseudomona* tiene ureasa). Tienen la tendencia a formar cálculos con apariencia de coral (de ahí que se llamen coraliformes), o cuerno de ciervo (*Staghorn*), que se proyectan en la pelvis y calices renales.

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 anormalidades anatómicas predisponentes como obstrucción de la unión uretero-pélvica, pelvis o cálices hidronefróticos, divertículo caliceal, riñón en herradura, ureteroceles, reflujo vesico-ureteral, constricción ureteral, y 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-alkalino.
- 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
- Diabetes mellitus
- Anomalías Genéticas
- Síndrome metabólico
- Calcificación aorta

Es importante además investigar el consumo de medicamentos como diuréticos tiazídicos, corticoesteroides, vitamina D y los antiácidos, incluso algunos medicamentos y sus metabolitos pueden sobresaturar la orina de los pacientes y pueden formar cálculos, por ejemplo, los inhibidores de proteasas como indinavir, atazanavir, amoxicilina, ampicilina, ciprofloxacina y las sulfas. Algunos medicamentos generan cambios en la composición de la orina que pueden favorecer la formación de algunos tipos de cálculos como el alopurinol, furosemida, calcio, vitamina D, vitamina C y laxantes entre otros

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

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La urolitiasis a menudo es asintomática, cuando hay síntomas el paciente manifiesta dolor tipo cólico a nivel de flancos con irradiación hacia el abdomen e ingle de forma ipsilateral, puede estar asociado a náusea, vómitos y hematuria; cuando se extiende a nivel distal pueden presentarse síntomas urinarios irritativos.

EVALUACIÓN:

Una evaluación completa incluye historia clínica que contenga antecedentes patológicos, farmacológicos, familiares, tóxicos y dietarios.

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 en una adecuada 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.

Se justifica una evaluación completa en aquellos pacientes con cálculos de ácido úrico y cistina, formadores de cálculos de calcio recurrentes, aquellos con múltiples cálculos simultáneos, o que sean difíciles de tratar, además en los que tengan calcinosis, enfermedad ósea o gastrointestinal asociada.

El estudio adecuado debe incluir: examen de orina donde se reporte el pH urinario, densidad, presencia de proteínas, y sedimento para evaluar la presencia de cristales. Se debe realizar recolección de orina durante 24 horas idealmente en dos ocasiones para aumentar la posibilidad de encontrar anomalías. En muestra sanguínea se evalúa la creatinina, calcio, fósforo, potasio, ácido úrico y gases arteriales. En orina de 24 horas calcio, fósforo, ácido úrico, oxalato y citrato 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 en 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.

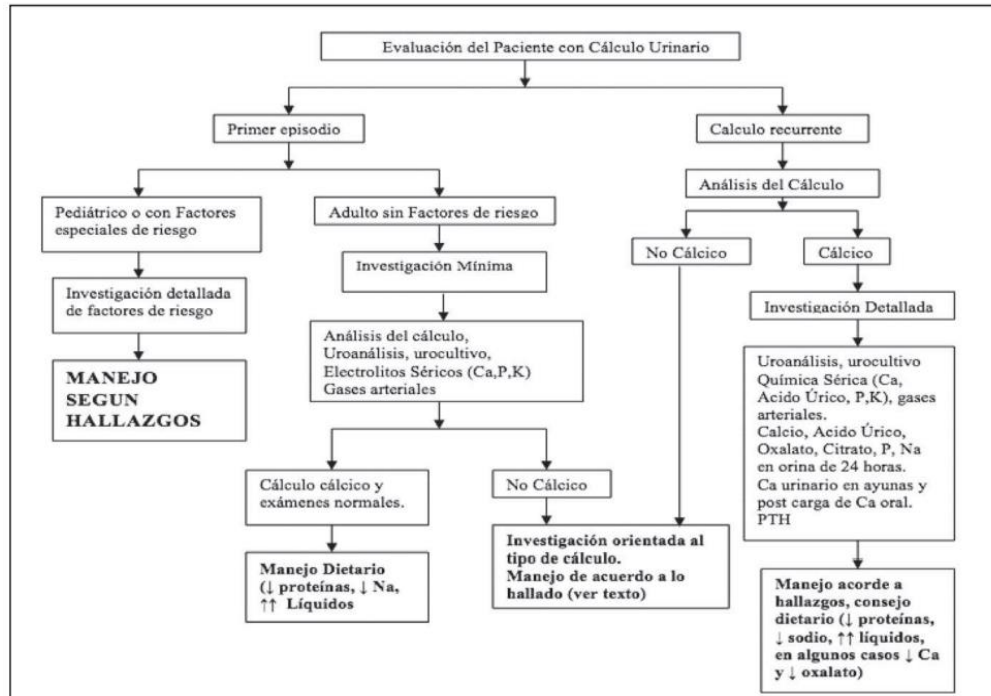
Niveles de calcio sérico en el límite superior de la normalidad o altos, obligan a solicitar valores de PTH intacta ante la posibilidad de hiperparatiroidismo primario, el cual puede cursar con hipofosfatemia. Si se identifica hipercalciuria puede ser necesario repetir mediciones de calcio en orina de 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 hipercalciuricos eran de tipo absorptivo, 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 a determinar la etiología de la urolitiasis, y si existe compromiso obstructivo de la vía urinaria. La urografía era el estándar de oro, pero se ha reemplazado por la tomografía no contrastada (Urotac), debido a su mayor sensibilidad y especificidad, con la ventaja de no requerir contraste, y aportar una sensibilidad aproximada del 93.1% y especificidad del 96.6%. Permite además determinar la densidad del cálculo, y conocer la anatomía y distancia del cálculo con la piel, lo que resulta beneficioso para la elección del tratamiento. Los estudios imagenológicos son útiles además para establecer composición de cálculo, puesto que los cálculos por oxalato, fosfato cálcico y estruvita son radio opacos, mientras que los de ácido úrico, xantina, cistina e indinavir son radiolúcidos. La radiografía también puede servir como seguimiento para saber si hay o no crecimiento o desplazamiento del cálculo. La ecografía renal es una alternativa útil en mujeres embarazadas, identifican cálculos en los calices y en las uniones vesico y pieloureteral con sensibilidad desde 57-70% y especificidad del 94-97.5%; además puede valorar signos indirectos como dilatación pieloureteral, e inclusive la ecografía puede ser transvaginal si se sospechan cálculos ureterales bajos.

Características radiográficas

Radioopaco	Pobre radioopacidad	Radiolúcido
Oxalato de calcio dihidrato	Magnesio-amonio-fosfato	Acido urico
Oxalato de calcio monohidrato	Apatita	Urato de amonio Xantina
Fosfato de calcio	Cistina	2,8 dihidroxiadenina Medicamentos



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 y AINES. El acetaminofén puede usarse en el cólico agudo, tiene mejor eficacia que los opioides, pero de ser necesario deben usarse estos últimos, sobre todo en los casos de falla renal asociada o alguna otra contraindicación para AINES. Los espasmolíticos como hioscina o rociverina, no aportan una mejoría en los pacientes por lo que no se recomiendan. 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. Si no hay éxitos con el tratamiento farmacológico del dolor, puede considerarse el drenaje, catéter doble J y nefrostomía, estos dos últimos además como opción terapéutica en casos de anuria.

El tratamiento médico se puede considerar en pacientes en los que no hay una indicación de extracción activa de los cálculos, y cuando la función renal se observe estable, y sin infección sobregregada. El mayor beneficio se da en pacientes con cálculos ureterales distales menores a 5 mm siendo los bloqueantes alfa (Tamsulosina) los que pueden usarse; en aquellos cálculos compuestos de ácido úrico puede intentarse la alcalinización de la orina para alcanzar un pH de 7, valor al cual su solubilidad aumenta.

2. MANEJO QUIRURGICO: Una revisión a fondo del manejo operatorio de la urolitiasis está fuera del propósito de este capítulo, sin embargo, hay que tener en cuenta que se recomienda extracción activa del cálculo a nivel de uréteres cuando hay pocas probabilidades de expulsión espontánea (cálculo mayor a 6 mm), dolor persistente a pesar de adecuada analgesia, obstrucción persistente, e insuficiencia renal (falla renal, obstrucción bilateral, paciente monorrenal).

En cuanto a cálculos en riñón, debe tenerse en cuenta la realización de extracción activa en cuadros obstructivos, infecciones, dolor no controlado con analgesia, hematuria macroscópica, y cálculos >1.5 cm. Para cálculos de menores tamaños se opta por opción quirúrgica si no se puede llevar a cabo tratamiento conservador, o en casos de preferencias del paciente en el contexto de proyección de viajes largos o cuando se prevé que por su profesión se corre el riesgo de obstrucción o dolor importante, con difícil acceso a tratamiento médico, y se arriesga la vida del paciente.

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 renal 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.

La litotripsia requiere de una analgesia adecuada para limitar los movimientos inducidos por dolor y los excesivos movimientos respiratorios asociados. En caso de pacientes con cálculos infectados o bacteriuria deben recibir antibióticos previos al procedimiento.

La nefrolitotomía percutánea sigue siendo el procedimiento estándar para pacientes con cálculos renales grandes, debe tenerse en cuenta algunas contraindicaciones para realizarla

Contraindicaciones;

- Uso de Anticoagulantes
- ITU no tratada
- Tumor en el área del tracto de acceso presunto
- Potencial tumor renal maligno
- Embarazo

3. MANEJO MEDICAMENTOSO: Diferentes regímenes terapéuticos se han utilizado en profilaxis de urolitiasis a repetición como son: tiazidas, ortofosfatos, fosfato de celulosa, alopurinol, magnesio y citrato. El tratamiento farmacológico para prevención de urolitiasis recurrente se indica sobre todo cuando ha fallado el manejo con terapia hídrica al menos con 2 Litros al día. Este tratamiento es importante iniciarlo ya que se ha visto que la recurrencia sin este puede ser de 35 al 50% a 5 años. 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 alopurinol 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, 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 absorptiva (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 contratransporte 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 alopurinol 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 alopurinol 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 hipercalciuria, 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 cálculos 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 hipercalciuria. Algunos líquidos como las bebidas cítricas y la cerveza tienen beneficio adicional.

2. Disminuir el consumo de proteínas de origen animal a 0.8 g/ kg de peso corporal/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 (< 5 gramos de ClNa/día): El sodio dietario y su excreción renal está directamente relacionado con la excreción de calcio urinario. Una dieta baja en sodio mejora la absorción proximal de sodio y calcio, y conduce a una disminución de la excreción de calcio.

4. Consumo normal de calcio: las dietas bajas en calcio aumentan la absorción intestinal de oxalatos, y su posterior excreción urinaria de oxalato, 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: Una base de datos en la cual se indica el contenido de oxalatos de diversos alimentos está 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 la 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>

9. Intentar tener un peso adecuado, un índice de masa corporal normal, y estimular la actividad física

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.

Hipercalciuria:

- 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, sobre todo se inicia si el cálculo tiene mas del 50% de oxalato de calcio y hay hipocitraturia.
- Fosfato potásico: puede suprimir la síntesis de calcitriol y por lo tanto disminuye la absorción de calcio

Hiperuricemia e hiperuricosuria:

- Alopurinol y Febuxostat: inhiben la síntesis de ácido úrico y disminuyen su excreción urinaria.
- Se debería dar también citrato potásico para aumentar el pH urinario (alcalinizar) pues lo 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. Con este tratamiento el 50% de los pacientes con hiperoxaluria primaria tienen adecuada respuesta. 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, este último se recomienda en estos casos excepto en insuficiencia renal, si esto no se presenta dar entre 200-400 mg/día
- Suplementación de calcio: Si el paciente es normocalcémico 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.
- Probióticos (*Oxalobacter formigenes*): es una bacteria anaeróbica con la capacidad de degradar el oxalato a nivel del intestino grueso, reduciendo su absorción y excreción en sujetos de experimentación, pero no hay estudios clínicos.
- La ingesta de vitamina C debe ser restringida a 90 mg/día, se ha encontrado que cuando la ingesta es mayor de 500 mg se aumenta la excreción de oxalato en orina
- Alta ingesta de líquidos 3 litros disminuye la deposición intratubular de oxalato

Hipocitraturia:

- Citrato potásico: para aumentar la excreción de citrato, se prefiere este sobre el citrato de sodio ya que el de sodio intensifica la hipercalcemia. Hay que descartar que los cálculos sean por fosfato de calcio ya que el citrato corrige la hipocitraturia pero aumenta la posibilidad de precipitación de fosfato de calcio.

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

- Tratamiento de la infección
- Extracción del cálculo para que pueda eliminarse el foco de infección
- Considerar alcalinizar la orina con cloruro de amonio o metionina
- 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)
- Evaluar condiciones que faciliten la formación de estos cálculos tanto anatómicas (estenosis uretral, Hipertrofia Prostática, divertículos vesicales, cistocele) como funcionales, a manera de ejemplo vejiga neurogénica, o plejias

Cálculos de Cistina:

- El tratamiento tiene que incluir aumento del gasto urinario, hidratación con más de 3.5L/día, y adecuada alcalinización con citrato potásico para mejorar la solubilidad urinaria, pH de la orina entre 7.5 y 8.5 es la meta.
- Restricción de proteínas ricas en metionina.
- La meta es llevar a una concentración de cistina en orina < 243mg/L (1 mmol/L)

- Si no hay respuesta a las medidas conservadoras previas en 3 meses, se indican agentes específicos como mercaptopropionilglicina (tiopronina), esta es recomendada cuando los niveles de cistina son mayores de 1000 mg/día (3 mmol). La dosis está entre 400-1200 mg/día en tres dosis divididas, otros agentes son la D-penicilamina. Estos dos medicamentos forman complejos solubles con la cistina y evitan su nucleación, pero pueden ocasionar leucopenia, anemia, fiebre, rash, artritis, y proteinuria.
- Captopril: forma complejos más solubles con la cistina. Se requieren dosis de 150 mg/día para reducir la excreción urinaria de cistina, se indica cuando no hay tolerancia sobre todo a la tiopronina.

Medicamentos usados para la prevención de formación de cálculos

Agente	Indicación	Dosis	Tipo de cálculo
Citrato alcalino	-Alcalinización -Hipocitraturia -Inhibición de la cristalización de oxalato de calcio	Dosis 5-12 g/d (14-36 mmol/d)	Oxalato de calcio Acido úrico Cistina
Alopurinol	-Hiperuricemia -Hiperuricosuria	100-300 mg/día	Oxalato de calcio Acido úrico Urato de amonio 2,8-Dihidroxiadenina
Calcio	-Hiperoxaluria enterica	1000 mg/día	Oxalato de Calcio

Captopril	-Cistinuria -Disminuye sus niveles	75-150 mg/dia	Cistina
Febuxostat	-Hiperuricosuria -Hiperuricemia	80-120 mg/d	Oxalato de Calcio Acido úrico
L-Methionine	-Acidificacion	600-1500 mg/dia	Càculos de infeccion Urato de amonio Fosfato de calcio
Magnesio	-Hipomagnesemia aislada -Hiperoxaluria entérica	200-400 mg/d	Oxalato de calcio
Bicarbonato de sodio	-Alcalinizacion -Hipocitraturia	4.5 g/d	Oxalato de calcio Acido úrico Cistina
Piridoxina	-Hiperoxaluria primaria	Dosis inicial 5 mg/kg/dia	Oxalato de calcio
Tiazida (HCTZ)	-Hiper calciuria	25-50 mg/d	Oxalato de calcio Fosfato de calcio
Tiopronina	-Cistinuria -Disminuye sus niveles	Dosis inicial 250 mg/d	Cistina

Tomada asociación Europea de urología, guía 2018

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;45: 422-428.

Uptodate. Volumen 14.1; "Prevention of recurrent calcium stones".

Saklayen, Mohammad ; "Medical management of urolithiasis. The Medical Clinics of North America 1997; 81: 785 – 799.

Levy FL, Adams -Huet B,; Pak CYC: Ambulatory evaluation of Nephrolithiasis: an Update of a 1980 protocol. Am J Med 1995; 98: 50-59.

Uri S A. Medical treatment of pediatric urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2009; 11: 2129-2135.

Coe, Fredric; Favus, Murray; Asplin, John. *The Kidney*, 7^o ed. 2004, 1819- 1866.

WIL COX , C. S.; *Therapy in Nephrology and hypertension*, 3 Ed. 2004; 591 – 600.

FLOE GE J.; *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4 Ed. 2010; 430 – 439.

Achar E, Frost NR, Palva TB, Campos AH, Sch or 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; 725-731.

Wen C, Eggers PW, Kimmel PL, Kusek JW, Kirkali Z. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. *Kidney Int* 2013;83: 479-483.

Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, Traxer O, Tiselius H. *Kidney Stones*, *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16008

Rodríguez C, Ardila E. Análisis metabólico de los pacientes con litiasis renal. Papel de la hipocitraturia en la génesis de los cálculos de oxalato de calcio. *Rev Fac Med UN col* 1996; 44: 70-74

Martín A M. Estudio de factores físico-químicos en pacientes con litiasis renal. *Arch Esp Urol*. 2006;59: 583-594

Chandhoke PS. Evaluation of the Recurrent Stone Former. *Urologic Clinics of North America*. 2007; 34: 315-322

Hornberger B, Rasmussen M. *Kidney Stones*. *Physician Assist Clin*. 2018; 3: 37–54.

Sakhae K, Maalouf NM, Sinnott B. Clinical Review. *Kidney Stones: Pathogenesis, Diagnosis, and Management*. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ; 97: 1847–1860.

Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K. *EAU Guidelines of Urolithiasis*. European Association of Urology 2018.

NICE Guideline - Renal and ureteric stones: assessment and management, *BJU Int* 2019 ;123: 220-232

Shac S, Calle J C, Dietary and medical management of recurrent nephrolithiasis, *Cleve Clin J Med* 2016; 83: 463-471