

Nefrolitiasis en pacientes pediátricos: Aspectos generales, evolución metabólica y acompañamiento

M. G. M. G. Penido, J. S. S. Diniz, M. L. S. F. Moreira y E. M. Lima

Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital das Clínicas de la Universidad Federal de Minas Gerais (Brasil).

Introducción

Los cálculos urinarios fueron descritos desde la antigüedad¹⁻³; todavía su investigación científica y asociación con disturbios metabólicos fueron inicialmente conocidos en el final de la década de los 30^{4,5}. Recientemente vienen despertando creciente interés en los estudiosos por las implicaciones que pueden determinar. La verdadera incidencia de la nefrolitiasis en el grupo pediátrico en Brasil es desconocida y difícil de ser determinada, porque son múltiples los elementos involucrados en su génesis. En la población adulta brasileña, con estudios hechos en comunidades cerradas, la incidencia de la litiasis es estimada alrededor del 3-4 %^{6,7} y es probablemente un poco menor en el grupo pediátrico⁸⁻¹⁰.

Muchos elementos están involucrados en la génesis de la nefrolitiasis: climáticos, dietéticos, anatómicos, genésicos y metabólicos^{11,12}. Todavía, en nuestro país, los disturbios metabólicos son responsables por la mayoría de los cálculos urinarios en la infancia^{13,14}.

La eliminación de un cálculo, espontáneamente o no, no impide la formación de nuevos cálculos, manteniendo la morbilidad de la patología. Así, el estudio y el diagnóstico metabólicos son hoy muy importantes en el acompañamiento y tratamiento de los pacientes litiasicos.

Con el propósito de constatar la importancia de la evaluación, diagnóstico metabólico, acompañamiento y tratamiento de pacientes pediátricos litiasicos, hemos estudiado y acompañado a 55 niños y adolescentes de diciembre de 1986 a enero de 1992.

Material y métodos

Fueron estudiados y acompañados 55 pacientes con edad igual o menor de 18 años durante un espacio me-

dio de cuatro años en el Ambulatorio de Nefrología Pediátrica del Hospital das Clínicas. Eran 31 pacientes del sexo masculino y 24 pacientes del sexo femenino que fueron divididos en tres grupos etarios: A, 0-7 años; B, 7-12 años, y C \geq 12 años. Estos pacientes eran examinados e interrogados sobre su pasado patológico, historia familiar de cálculos urinarios y hábitos alimenticios. De estos 55 pacientes, tres eran portadores de reflujo vesicoureteral, siendo dos con reflujo unilateral y uno con reflujo bilateral; dos pacientes eran también portadores de nefropatía de Berger y un paciente era portador de hipospadias. Durante los exámenes clínicos comprobamos 15 pielolotomías (27 %) y 23 pacientes con historia de infección urinaria (42 %).

Los pacientes eran mantenidos en su dieta habitual, con ingestión hídrica también habitual, y era interrumpido el uso de medicamentos, principalmente diuréticos. Después de todo eso, los pacientes eran sometidos a un protocolo que incluía: Rx simple de abdomen; ultrasonido abdominal; tres muestras de orina de 24 horas para dosis de calcio, ácido úrico, citrato, oxalato, creatinina, fósforo, magnesio, AMP cíclico y cistina cualitativa; dos muestras de sangre para dosis de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, ácido úrico, magnesio, y una muestra para dosis de ionograma, hemograma, paratormona, urea y creatinina; dos muestras de heces para examen parasitológico; tres muestras de orina recién emitida en ayuno y restricción hídrica para dosis de pH; sedimento urinario con microscopia de contraste de fase y cultivo de orina. Los pacientes con hipercalciuria eran sometidos a la prueba de sobrecarga oral de calcio, segundo protocolo de D. R. Santos y N. Schor (prueba de Pak y cols. y Stapleton y cols.)¹⁶ modificada. Esta prueba era hecha con el paciente en dieta habitual y sin uso de medicamentos durante dos semanas. En el día anterior al examen, alrededor de 21 horas, el paciente ingería 200-300 ml de agua y también a las 23 horas, empezando ayuno a las 24 horas. En el día del examen, a las siete horas ingería más, 200-300 ml de agua, y colectaba orina por un espacio de dos horas. Después de esta primera fase ofrecía al paciente 1 g/1,73 m SC de calcio oral (Calcio Sandoz), juntamente con 200-300 ml de té de mate con dos tostadas de

Correspondencia: Maria Goretti Moreira Guimarães Penido.
Rua Tenente Anastácio de Moura, 1077/Apartamento 101.
Bairro São Lucas.
Belo Horizonte. Minas Gerais (Brasil).

pan. Se esperaban 30 minutos de equilibrio y se recogía orina por un espacio de tiempo de tres horas y media. Se dosaban el calcio y creatinina en estas dos muestras de orina. Consideramos diagnóstico de hipercalcemia una excreción urinaria de calcio en 24 horas igual o mayor que 4 mg/kg, de acuerdo con índice adoptado por algunos autores^{17,18}. La hipercalcemia renal (HR) se definió cuando el índice de calcio/creatinina en ayunas era igual o superior a 0,21¹⁶. La hipercalcemia absorptiva (HA) se definió cuando el índice calcio/creatinina en los dos períodos (sobrecarga/ayunas) era 3,5 veces mayor que aquella del índice calcio/creatinina en ayunas¹⁴. Otro índice también considerado en el diagnóstico de HA era cuando la relación calcio/creatinina postsobrecarga estuviese mayor que 0,27 y menor que 0,21 en ayunas¹⁴. La hipercalcemia indeterminada (HI) se definió cuando el paciente presentaba excreción de calcio en orina de 24 horas mayor o igual a 4 mg/kg, pero los índices calcio/creatinina en la prueba de sobrecarga oral de calcio eran normales.

Para el diagnóstico de hiperuricosuria (HV) fueron considerados los índices definidos por Stapleton y cols.¹⁹ y confirmados por Perrone y cols.¹⁸, siendo: 15 mg/kg/día para los preescolares, 11 mg/kg/día para los escolares y 9 mg/kg/día para los adolescentes. Para el diagnóstico de hiperoxaluria primaria (HO) consideramos el índice de oxalato en orina de 24 horas mayor que 50 mg/1,73 m SC²⁰. En las hipercalcemias secundarias, el diagnóstico fue obtenido durante la evolución de la patología primaria.

Los niños con el diagnóstico de HR fueron tratados con hidroclorotiazida en la dosis de 0,5 a 1,0 mg/kg/día por la mañana durante un espacio mínimo de seis meses. Los niños con el diagnóstico de HA fueron tratados con harina de arroz que se liga al calcio en el intestino. La dosis usada era de 10-20 mg por día, dividida en 2-3 veces en aquellas refecciones con mayor ingestión de calcio, durante un espacio mínimo de seis meses²¹⁻²³. Los pacientes con hipercalcemia indeterminada eran tratados con citrato de potasio en la dosis de 1-2 mEq/kg/día divididos en dos veces durante un espacio mínimo de seis meses. Cuando el diagnóstico era hiperuricosuria, usábase también el citrato de potasio en la misma dosis y era prescrita una dieta pobre en purinas. El pH urinario era mantenido alrededor de 6,5-7,0. Las hiperoxalurias primarias fueron tratadas con piridoxina en la dosis de 30 mg/kg/día en dos veces al día y reducción de oxalato de la dieta. Las hipercalcemias secundarias fueron tratadas de acuerdo con sus diagnósticos primarios e hidroclorotiazida en la dosis ya citada. Todos los pacientes recibían orientaciones del servicio de nutrición para que tuviesen dieta normosódica, normoproteica y normocálcica. Se recomendaba actividad física e ingestión hídrica de 30-40 ml/kg/día.

El control de los pacientes era hecho frecuentemente con ultrasonido abdominal. Las infecciones urinarias eran tratadas de acuerdo con el cultivo de orina. Ningún paciente presentaba alteraciones en la bioquímica de sangre.

Resultados

En nuestras observaciones, la nefrolitiasis se distribuyó de manera muy aproximada en los dos sexos, siendo 31 pacientes masculinos (56 %) y 24 pacientes femeninos (44 %), o sea, una relación masculino/femenino de 1,3:1. Los 34 blancos (62%) y los 20 mulatos (36 %) presentaban una incidencia significativa en relación a los negros (2 %). La historia familiar de litiasis en familiares del primero y segundo grados fue positiva en 31 pacientes (56 %).

Veinticuatro pacientes eran escolares (44 %), 20 eran adolescentes (36 %) y 11 eran preescolares (20 %) (tabla I).

La presentación clínica más encontrada fue el dolor abdominal con hematuria. Veinticinco pacientes (45 %) presentaban dolor abdominal con hematuria. La hematuria aislada fue observada en sólo cinco pacientes (9 %). El cólico nefrítico clásico, tan común en el paciente adulto, apareció en 14 pacientes (26 %). Otras señales y síntomas generales fueron observados en cuatro pacientes (7 %). El dolor abdominal inespecífico y sin hematuria fue observado en siete pacientes (13 %) (tabla II).

Tabla I. n = 55

	n	%
Sexo		
Masculino	31	56,0
Femenino	24	44,0
Edad		
A: 0-7 a	11	20,0
B: 7-12 a	24	44,0
C: > 12 a	20	36,0
Color		
Blanca	34	62,0
Mulata	20	36,0
Negra	1	2,0
Historia familiar		
Positiva	31	56,5
Negativa	15	27,0
Desconocida	9	16,5

Tabla II. Características clínicas (n = 55)

	n	%
Dolor abdominal con hematuria	25	45,0
Cólico nefrítico clásico	14	26,0
Hematuria aislada	5	9,0
Dolor abdominal inespecífico	7	13,0
Otros	4	7,0

Todos normotensos.

La microscopia de contraste de fase no fue hecha en todos los pacientes, muchas veces porque ya estaban estabilizados o no presentaban hematuria en el momento del examen del sedimento urinario. Solamente 16 pacientes (29 %) hicieron este examen; pero de éstos, 14 pacientes (25 %) presentaban dismorfismo de hematíes menor que 50 % y dos pacientes (4 %) presentaban dismorfismo de hematíes mayor que 50 %. Estos dos pacientes eran también portadores de nefropatía de Berger (tabla III).

Cincuenta y tres pacientes (96 %) presentaban disturbios metabólicos. El disturbio metabólico más encontrado era la hipercalcemia primaria, y fue en 39 pacientes (71 %).

La hipercalcemia renal fue el tipo de hipercalcemia más encontrada (56 %); la hipercalcemia absortiva fue el segundo tipo más encontrado (26 %), y la hipercalcemia indeterminada fue el tipo que menos apareció (18 %) (tabla V). Hubo un número pequeño de otros disturbios metabólicos: hiperuricosuria (11 %) e hiperoxaluria (3,5 %). Solamente dos pacientes no tenían ningún disturbio metabólico (3,5 %) (tabla IV). Solamente seis pacientes eran portadores de hipercalcemias secundarias (11 %).

Muchas asociaciones de disturbios metabólicos fueron encontradas; la principal fue de 24 pacientes (43 %) que eran portadores de hipercalcemia con hiperuricosuria.

Veintitrés pacientes tenían infección urinaria. Nueve pacientes (39 %) tenían infecciones por bacterias del género *Proteus* y en cuatro pacientes (17 %) las infecciones fueron por la *Escherichia coli*. En los otros 10 pacientes (43 %) no fue posible identificar el agente etiológico (tablas VI y VII).

Treinta pacientes (54,5 %) tenían historia de eliminación espontánea de cálculos y 15 pacientes (27,5 %) tenían IDO para litotomía. Veintiséis pacientes (47 %) aún

Tabla III. Microscopia de contraste de fase (n = 55)

	n	%
Dismorfismo de hematíes <50 %	14	25,0
Dismorfismo de hematíes >50 %	2	4,0
No se hicieron	39	71,0

Tabla IV. Diagnóstico etiológico de nefrolitiasis (n = 55)

	n	%
Hipercalcemia primaria	39	71,0
Hiperuricosuria primaria	6	11,0
Hiperoxaluria primaria	2	3,5
Hipercalcemias secundarias:		
Acidosis tubular renal	5	9,0
Riñón esponjo-medular	1	2,0
Sin alteraciones metabólicas	2	3,5

Tabla V. Hipercalcemias (n = 39)

	n	%
Hipercalcemia renal	22	56,0
Hipercalcemia absortiva	10	26,0
Hipercalcemia indeterminada	7	18,0

Tabla VI. Infecciones urinarias (n = 55)

	n	%
Presente	23	42,0
Ausente	32	58,0

Tabla VII. Infecciones urinarias (n = 23)

	n	%
Bacterias productoras de ureasa	9	39,0
<i>Escherichia coli</i>	4	17,5
No conocidas	10	43,5

presentaban cálculos dentro de sus riñones, pero ya habían eliminado espontáneamente otros cálculos (29 %) (tabla VIII). Solamente 10 pacientes (18 %) tenían sólo cálculos dentro de sus riñones.

Después del tratamiento específico observamos que 34 pacientes (62 %) evolucionaron favorablemente y 12 pacientes no lo hicieron. En los otros nueve pacientes (16 %) no conocemos sus evoluciones (tabla IX).

Durante un espacio de tiempo de tres a 18 meses de acompañamiento, después de la interrupción del tratamiento, de los 34 pacientes (62 %) que habían evolucionado

Tabla VIII. Cálculos (n = 55)

	n	%
Eliminación espontánea	30	54,5
Litotomías	15	27,5
Cálculos intrarrenales	10	18,0

Tabla IX. Evolución con tratamiento (n = 55)

	n	%
Favorable	34	62,0
No favorable	12	22,0
Desconocida	9	16,0

Tabla X. Evolución después de la interrupción del tratamiento (n = 34)

	n	%
Formaron nuevos cálculos	12	35,0
Volvieron hematuria y disturbio metabólico	16	47
Total	28	82,0
Mantuvieron evolución favorable	6	18,0

nado favorablemente durante el mismo, 24 (65 %) vuelven a presentar alteraciones metabólicas o cálculos renales.

Dieciséis pacientes (47 %) presentaban disturbio metabólico y 12 (35 %) presentaban cálculos nuevos. Así, solamente seis pacientes (18 %) mantienen evolución favorable hasta el momento.

Discusión

Muchas publicaciones vienen mostrando una incidencia mayor de la nefrolitiasis en pacientes pediátricos del sexo masculino^{24, 25}. Otros autores, entre tanto, no encontrarán esta diferencia¹⁰. En nuestra serie observamos que la nefrolitiasis se distribuyó de manera muy aproximada en los dos sexos. Nuestra relación masculino/femenino fue de 1,3:1. También hemos encontrado una media de edad de 11,4 años. Quizá esta media de edad sea tan grande porque el diagnóstico de la nefrolitiasis en niños es muchas veces dificultoso, siendo hecho sólo tardíamente, llevando a consecuencias graves²⁶. La incidencia de la nefrolitiasis en nuestra serie fue mayor en pacientes blancos (62 %) y mulatos (36 %). Sólo un paciente era negro (2 %).

La historia familiar para cálculos renales fue positiva en 56,5 % de nuestros pacientes. Algunos autores dicen que podemos encontrar alteraciones metabólicas en personas de una misma familia²⁷⁻³⁰; mientras tanto, existen controversias en la literatura. Los niños con historia familiar de cálculos renales deben ser considerados para evaluación metabólica^{13, 31, 32}.

La presentación clínica más frecuente de litiasis en pacientes adultos es el cólico nefrítico clásico. En nuestro estudio solamente el 26 % de los pacientes la presentaban. Algunos autores también han encontrado baja incidencia del cólico nefrítico en pacientes pediátricos¹³. La presentación clínica más frecuente en nuestros pacientes fue el dolor abdominal con hematuria (45 %).

La hipercalcemia renal fue el disturbio metabólico más encontrado. Quizá hemos hallado más hipercalcemias renales porque en nuestro país la ingestión de sodio en la dieta es muy grande³³.

Casi todos los pacientes hipercalcémicos tenían hema-

turia, lo que no es observado por algunos autores. Sabemos que la hipercalcemia es el principal disturbio metabólico relacionado con la nefrolitiasis en pacientes adultos y pediátricos³⁴⁻³⁶. Varios estudios tienen sugerido que la hipercalcemia empezaría en la infancia y que su diagnóstico y tratamiento precoz disminuiría la incidencia de cálculos renales^{37, 38}. Mientras tanto, otros autores no tienen hallada relación importante entre cálculos urinarios, hematuria y disturbios metabólicos³⁸. Veintitrés pacientes (42 %) tenían infecciones urinarias y también disturbios metabólicos. Solamente tres pacientes presentaban alteraciones anatómicas, que era el reflujo vesicoureteral. Entonces, probablemente, el motivo de la formación de los cálculos no era sólo la infección urinaria, como citan algunos autores³⁸.

La eliminación espontánea de cálculos fue observada en el 54,5 % de nuestros pacientes de acuerdo con la literatura^{7, 39}. Aquellos pacientes que hicieron litotomía tenían dolor intratable, obstrucción renal o infección persistente. Observamos que con el tratamiento específico, el número de litotomías, hematurias, cólicos nefríticos e infecciones disminuía mucho.

Hemos dicho que durante el tratamiento específico, el 62 % de los pacientes evolucionan favorablemente. Todavía, después de la interrupción del tratamiento, observamos que el 65 % de ellos vuelven a presentar disturbios metabólicos con hematuria o nuevos cálculos. Tal vez el tratamiento no pueda ser interrumpido. Aún tenemos mucho que saber de la nefrolitiasis. Quizá en un pequeño espacio de tiempo tengamos todas las dudas resueltas.

Bibliografía

- Annals of Medical History (editorial The Oath of Hippocrates), vol. VII, n.º 3. September 1925. Chadwick MA y Mann WN: *The Medical of Hippocrates*. Springfield Illinois. Charles C. Thomas Publisher, 1950.
- Daugherty SK: The Hippocrates Oath: Its background origins, and partial history. *The Journal of the Kansas Medical Society*, vol. LXI, núm. 12. December 1960.
- Desnos E: The History of Urology to the nineteenth century. En Murphy JT: *The History of Urology*. Springfield, Illinois. Charles C. Thomas, 1972.
- Flocks RH: Calcium and phosphorus excretion in the urine of patients with renal or ureteral calculi. *J Am Med Assoc*, 113: 1466-1471, 1939.
- Albright F, Henneman P, Benedict PH y Forbes AP: Idiopathic hypercalcemia: a preliminary report. *Proc R Soc Med*, 46:1077-1081, 1953.
- Scott R, Freeland R, Moevat W, Gardiner M, Hawthorne V, Marshall M e lves JGJ: The prevalence of calcified upper urinary tract stone disease in a random population. *Br J Urol*, 49:589-593, 1987.
- Walther PC, Lamm D y Kaplan GW: Pediatric Urolithiasis: a ten year review. *Pediatrics*, 65:1068-1072, 1980.
- Troup CV, Lawnicki CC, Bourne RB y Hodgson NB: Renal Calculus in children. *J Urol*, 107:306-307, 1972.
- Androulakakis PA, Barrat TM, Ransley PG y Williams DT: Urinary calculi in children. *Br J Urol*, 54:176-180, 1982.
- Choi H, Snyder HM y Duckett JW: Urolithiasis in childhood: current management. *J Pediatr Surg*, 22:158-164, 1987.
- Pak CYC, Brinton F, Peterson R, Ward D, Northwitt C, Breslau NA,

- McGuire J, Sakhare K, Bush S, Nicar M, Norman DA y Peters P: Ambulatory Evaluation of Nephrolithiasis: classification, clinical preservation and diagnostic criteria. *Am J Med*, 69:19-30, 1980.
12. Perrone HC y Schor N: En Woiski Jr: *Dietética em Nefrolitíase*. Ed. Atheneu, RJ, SP.
 13. Perrone HC: Estudo Metabólico da Nefrolitíase na Infância. Tese apresentada à Escola Paulista de Medicina para obtenção do Título de Mestre, 1989.
 14. Perrone HC, Santos DR, Santos MV, Pinheiro ME, Toporovski J, Ramos OL y Schor N: Children Urolithiasis: metabolic evaluation. Unpublished.
 15. Pak CYC, Kaplan R, Bone H, Townsend J y Waters O: A simple test for the diagnosis of absorptive resorptive and renal hypercalciurias. *N Engl J Med*, 292:497-500, 1975.
 16. Stapleton FB, Noe N, Jerkins G y Roy S: Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in Healthy children. *Pediatrics*, 69:594-597, 1982.
 17. Perrone HC, Sigulem D, Toporovski J y Schor N: Normatização da excreção urinária de cálcio e ácido úrico em crianças. *J Bras Nefrol*, 12:23-28, 1990.
 18. Hymes LC y Warshaw BL: Idiopathic Hypercalciuria renal and absorptive subtypes in children. *Am J Dis Child*, 138:176-180, 1984.
 19. Stapleton FB, Linshaw MA, Hassanein K y Gruskin AB: Uric acid excretion in normal children. *J Pediatric*, 92:911-914, 1978.
 20. Laufer J y Boichis H: Urolithiasis in children: current medical management. *Pediatr Nephrology*, 3:317-331, 1989.
 21. Perrone HC, Toporovski J y Schor N: Tratamento da Hiperabsorção intestinal de cálcio com farelo de arroz. *J Bras Nefrol*, vol. 9, 2:33-37, 1987.
 22. Ebisuno S, Morimoto S, Yasukawa S y Ohkawa T: Results of Long-Term Rice Bran Treatment on Stone Recurrence in Hypercalciuric Patients. *British J of Urol*, 67:237-240, 1991.
 23. Noronha IL, Andriolo A, Marmo A, Wroclawski UER, Chade J, Borelli A, Leite MOPL, Sabbaga E y Arap S: Farelo de Arroz no tratamento da hipercalciuria idiopática em pacientes portadores de calcúloose urinária. *Rev Paul Med*, 1107(1):19-24, 1989.
 24. Malek RS y Kelalis P: Pediatric Nephrolithiasis. *J Urol*, 113:545-551, 1975.
 25. Ghazali S, Bannat JM y Williams DT: Childhood lithiasis in Britain. *Arch Dis Child*, 48:291-295, 1973.
 26. Singh SM, Yadav R, Gupta NP y Wadhwa SN: The management of renal and ureteric calculi in renal failure. *Br J Urol*, 54:455-457, 1982.
 27. McGeown MG: Heredity in renal stone disease. *Clin Sc*, 19: 465-471, 1960.
 28. Perrone HC, Persolli LB, Gerbasi MC, Toporovski J y Schor N: Idiopathic hypercalciuria: familial relation ship. Abstracts Xth International Congress of Nephrology, p. 4. London, 1987.
 29. Resmicki M, Pridgen DB y Goodman HO: Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *N Engl J Med*, 278:1313-1318, 1968.
 30. Coe FL, Parks JH y Moore ES: Familial Idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*, 300:337-340, 1979.
 31. Ljunghall S: Family history of renal stones in a population study of stone formers and healthy subjects. *Br J Urol*, 51:249-252, 1979.
 32. Weimberg A, Schechter J, Pinkhast J y Sperling O: Hereditary hypercalciuria urolithiasis. A study of a family. *Br J Urol*, 53:285-286, 1981.
 33. Breslau NA, McGuire JL, Zcewekh JE y Pak YC: The role of dietary sodium on renal excretion and intestinal absorption on calcium and vitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*, 55:369-373, 1982.
 34. Andrés A, Praga M, Bello I, Díaz-Rolón JA, Millet UG, Morales JM y Rodicio JL: Hematuria due to hypercalciuria and hyperuricosuria in adults patients. *Kidney Int*, 36:96-99, 1989.
 35. Perrone HC, Ajzen H, Toporovski J y Schor N: Associação de hematuria e hipercalciúria na infância. *Rev Ass Med Brasil*, 34:129-132, 1988.
 36. Stapleton FB: Hypercalciuria in children with hematuria: report of the southwest pediatric nephrology study group (SPNSG). *Kidney Int*, 37:807-811, 1990.
 37. Stapleton FB, McKay CP y Noe HN: Urolithiasis in children: The role of Hypercalciuria. *Pediatr Annals*, 16:980-997, 1987.
 38. John P, Georhart MD, Gilbert Z, Herzberg MD, Robert D y Jeffs MD: Childhood Urolithiasis: Experiences and Advances. *Pediatrics*, 87, 4:455-450, 1991.
 39. Churchill DN, Maloney CM, Nolan R y cols.: Pediatric Urolithiasis in the 1970's. *J Urol*, 123:237-238, 1980.