



## Capítulo 7

### Litiasis renal

Victor M. García Nieto, María Isabel Luis Yanes

1. INTRODUCCIÓN. LITOGÉNESIS
2. DIAGNÓSTICO Y DETECCIÓN DE LOS CÁLCULOS
3. CLASIFICACIÓN DE LOS ENFERMOS LITIÁSICOS. ETIOLOGÍA DE LA UROLITIASIS
4. HIPERCALCIURIA
  - 4.1. Causas
  - 4.2. Hipercalciuria idiopática
5. HIPERURICOSURIA. CÁLCULOS DE PURINAS
6. HIPEROXALURIA
7. CISTINURIA
8. HIPOCITRATURIA. HIPOMAGNESURIA
9. OTRAS CAUSAS DE UROLITIASIS
10. TRATAMIENTO DEL CÓLICO NEFRÍTICO. TRATAMIENTO EXPULSIVO
11. PREVENCIÓN DE LAS RECIDIVAS. TRATAMIENTO DIETÉTICO
12. PREVENCIÓN DE LAS RECIDIVAS. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
13. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

## 1. INTRODUCCIÓN. LITOGÉNESIS

La litiasis renal es una afección sumamente frecuente: aproximadamente del 5-12% de la población de los países industrializados padece algún episodio sintomático antes de los 70 años de edad.

Sin entrar en los complejos mecanismos físico-químicos necesarios para la formación de los cálculos, la litiasis pasa necesariamente por una sucesión de etapas que concurren en la formación y crecimiento del cálculo. La primera etapa es la de la sobresaturación de la orina. La segunda fase es la de la germinación cristalina. La siguiente etapa es la del aumento de tamaño de las partículas formadas, ya sea por el crecimiento de los cristales o por la agregación de éstos entre sí. Finalmente, la cuarta etapa es la de la retención de una o varias de las partículas formadas en un túbulo renal, en la pared de una papila o en las vías urinarias. Se trata de la nucleación propiamente dicha del cálculo. A partir del núcleo así constituido el cálculo crece por cristalización local o por aumento de tamaño de los cristales formados por encima del grado de sobresaturación urinaria.

La saturación urinaria puede elevarse hasta el punto de permitir la formación espontánea de cristales y finalmente cálculos por alguno de los siguientes mecanismos:

- Aumento de la concentración urinaria de los componentes del cristal (calcio, oxalato, fosfato, ácido úrico o cistina) o disminución de la diuresis.
- Modificaciones en el pH urinario. Un pH urinario bajo favorece la formación de cálculos de ácido úrico, pues su pK en orina es de 5,5. Sin embargo, un pH alcalino favorece la génesis de cálculos de fosfato cálcico.
- Disminución o modificación en los inhibidores urinarios de la cristalización o de la agregación cristalina.

## 2. DIAGNÓSTICO Y DETECCIÓN DE LOS CÁLCULOS

El diagnóstico se realiza ante la sucesión de uno o varios cólicos nefríticos. No obstante, no se puede confirmar el diagnóstico de urolitiasis si no se tiene la evidencia de la formación o expulsión de un cálculo. En niños, se puede detectar la existencia de anomalías metabólicas causantes de cálculos antes de obtener evidencia de su formación. Esta situación se denomina *prelitiasis*. Los síntomas que pueden sugerir este diagnóstico se citan en el apartado 4.2. Hipercalciuria idiopática, subapartado 4.2.1. Manifestaciones clínicas.

La ecografía ha supuesto un gran avance en el diagnóstico de los cálculos, especialmente en niños, en los que suelen ser de pequeño tamaño. El as-

pecto típico es el de una imagen hiperecogénica con sombra sónica posterior. La ecografía renal es más sensible (84%) que la radiografía simple de abdomen (54%) para detectar cálculos, aunque esta última es superior para el diagnóstico de los localizados a nivel ureteral.

El aspecto radiológico de los cálculos suele ser de ayuda para establecer el diagnóstico etiológico. Un aspecto francamente radiopaco indica una composición preponderantemente cálcica. Los cálculos débilmente opacos son habitualmente de cistina o de ácido úrico con cantidades variables de calcio. Los cálculos mixtos, con estratos alternativos opacos y claros, sugieren una litiasis mixta uricocálcica. La existencia de nefrocalcinosis orienta hacia una hiperoxaluria primaria, una acidosis tubular, un riñón en esponja medular (enfermedad de Cacchi-Ricci) o un hiperparatiroidismo primario u otros estados hipercalcémicos. Es importante destacar que el diagnóstico definitivo del riñón en esponja sólo se establece con la urografía. Los cálculos radiotransparentes sugieren litiasis úrica, de xantina, de 2,8-dihidroxiadenina o causada por medicamentos (triamtereno, glafenina y otros). Por último, los cálculos coraliformes están formados a menudo por estruvita o cistina.

### 3. CLASIFICACIÓN DE LOS ENFERMOS LITIÁSICOS. ETIOLOGÍA DE LA UROLITIASIS

La urolitiasis es un cuadro complejo en el que intervienen factores genéticos y ambientales, especialmente dietéticos. Los pacientes litiásicos se pueden clasificar según la composición de los cálculos o según la anomalía metabólica responsable de su formación. El 60-70% de todos los cálculos están constituidos por oxalato cálcico, solo o con apatita. Los cálculos de fosfato cálcico son poco frecuentes (apatita en el 7% de los cálculos y brushita en el 1%). Los cálculos son de fosfato amónico-magnésico o relacionados con infección en el 5-10% de los casos; de ácido úrico en el 10-15%, y de cistina en el 1%. Los componentes cristalinos más importantes observados en los cálculos urinarios figuran en la **tabla 1**.

Por otra parte, las anomalías metabólicas pueden clasificarse de forma sencilla en dos tipos: aquellas que favorecen la formación de cristales cuando están en situación de sobresaturación urinaria (calcio, ácido úrico, oxalato y cistina) y aquellas que la favorecen en caso de déficit de inhibidores de la cristalización. Éstos pueden dividirse en dos subgrupos según su masa molecular: los inferiores a 5.000 dalton son cinc, aluminio, magnesio, citrato, isocitrato, fosfocitrato, complejos citrometálicos y pirofosfato, y los de masas moleculares elevadas son nefrocalcina, glucosaminoglucanos y proteína de Tamm-Horsfall.

**Tabla 1**  
**Nomenclatura química y nombre mineral de los componentes cristalinos más frecuentes de los cálculos urinarios**

Nomenclatura química	Mineral
<i>Oxalatos</i> Oxalato cálcico monohidrato Oxalato cálcico dihidrato	Whewellita Wheddellita
<i>Fosfatos</i> Fosfato básico de calcio Fosfato ácido de calcio dihidrato Fosfato amónico magnésico hexahidrato Fosfato ácido de magnesio trihidrato	Apatita Brushita Estruvita Newberita
<i>Purinas</i> Ácido úrico anhidro Ácido úrico dihidrato Urato ácido de sodio Urato ácido amónico Xantina Hipoxantina 2,8-dihidroxiadenina	
<i>Cistina</i>	

Otras causas asociadas a litiasis son las infecciones, las malformaciones de vías urinarias y el uso de algunos fármacos.

En la práctica clínica suelen determinarse calcio, ácido úrico, oxalato, cistina, citrato y magnesio. El estudio se realiza en orina de 24 horas (**tabla 2**), aunque puede efectuarse un cribado inicial por medio de los cocientes urinarios (v. cap. 8). Se debe confirmar que la recogida horaria urinaria es correcta mediante el cálculo de la eliminación urinaria de creatinina (normal: 15-25 mg/kg/día).

Se puede establecer cierta relación entre la composición y la anomalía metabólica subyacente. Así, una litiasis por whewellita (oxalato cálcico monohidrato) debe hacer sospechar una hiperoxaluria primaria u otros estados hiperoxalúricos. En la hipercalcemia idiopática suele ser más frecuente la litiasis por wheddellita (oxalato cálcico dihidrato) o mixta de wheddellita y whewellita. Los cálculos con elevado contenido en fosfato cálcico sugieren la existencia de un hiperparatiroidismo primario, una acidosis tubular distal completa o incompleta o una infección por gérmenes ureolíticos (situaciones de pH urinario alcalino). Los cálculos de purinas se observan en casos de hiperuricosuria, xantiniuria, déficit de adenina fosforribosiltransferasa y pH urinario repetidamente ácido. En la cistinuria los cálculos, obviamente, son de cistina.

**Tabla 2**  
Valores de referencia de la eliminación urinaria en orina de 24 horas de las principales anomalías metabólicas causantes de cálculos

	Adultos	Niños
Calcio	2,4 ± 0,8 mg/kg/día	2,38 ± 0,7 mg/kg/día
Magnesio	> 50 mg/día	2,10 ± 1,1 mg/kg/día
Ácido úrico	620 ± 75 mg/día	520 ± 147 mg/día/1,73 m <sup>2</sup>
Oxalato	< 44 mg/día	36,9 ± 13,7 mg/día/1,73 m <sup>2</sup>
Citrato	> 300 mg/día	< 8 mg/kg/día
Cistina	< 200 mg/día	

## 4. HIPERCALCIURIA

### 4.1. Causas

Ante un paciente con litiasis e hipercalciuria debe descartarse, en primer lugar, que esté afecto de hipercalcemia, en especial de hiperparatiroidismo primario (**figura 1**).

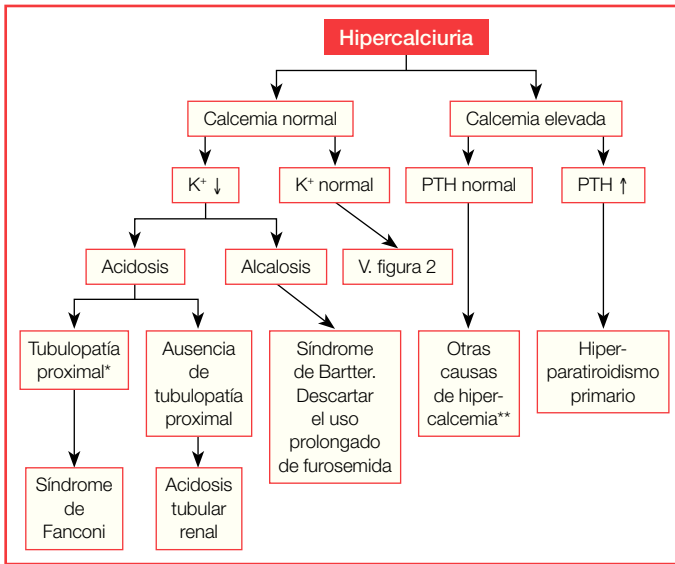
Cuando la calcemia es normal, se considera una hipercalciuria idiopática, que comentaremos más adelante, si bien antes de establecer este diagnóstico hay que descartar otras causas, la mayoría tubulopatías de origen genético que suelen cursar con alteraciones del equilibrio ácido-base, hipopotasemia, hipercloremia, hipomagnesemia o hipofosfatemia (**figuras 1 y 2**). Otras causas de hipercalciuria normocalcémica son la depleción de fosfato, la diabetes mellitus, la artritis reumatoide juvenil y el uso prolongado de furosemida.

### 4.2. Hipercalciuria idiopática

Se define por un aumento mantenido en la eliminación urinaria de calcio, en ausencia de hipercalcemia y de otras causas conocidas de hipercalciuria. Es la causa más frecuente de litiasis renal tanto en la edad pediátrica como en la adulta (alrededor del 40% en series de niños y del 60% en las de adultos). Es una de las anomalías metabólicas más frecuentes en el ser humano, con tasas de prevalencia en población sana de entre el 2,9 y el 6,5%, según los países.

#### 4.2.1. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones con las que se presenta la hipercalciuria idiopática varían con la edad. En niños, el cólico nefrítico es raro. La hematuria macroscópica indolora o la microhematuria mantenida es la forma de presentación



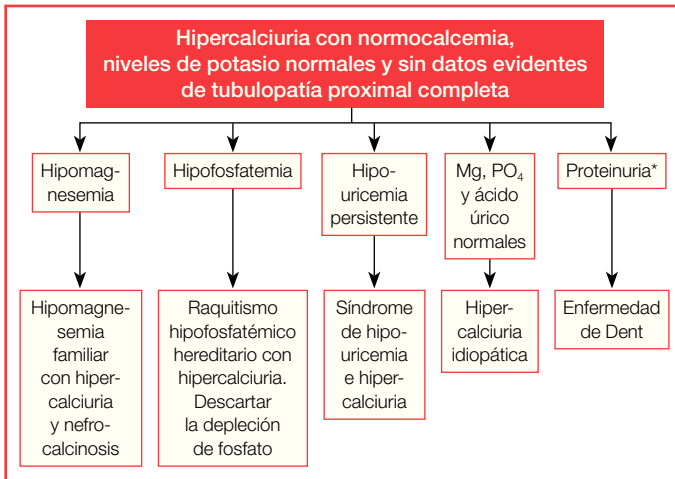
**Figura 1**

Algoritmo de las causas de hipercalcemia según los niveles de calcemia. \*Glucosuria, hipouricemia, hiperaminoaciduria, hipofosfatemia. \*\*Síndrome de Williams, intoxicación por vitamina D, inmovilización, neoplasias.

más frecuente. Síntomas miccionales como polaquiuria, incontinencia, disuria o enuresis nocturna han servido para diagnosticar nuevos casos. En nuestra experiencia, alrededor del 30% de los niños con enuresis nocturna tienen hipercalcemia. Asimismo, la presencia de dolor abdominal recurrente «no típico de cólico renal», de orinas de aspecto turbio o de infección de vías urinarias se ha asociado con hipercalcemia idiopática. En el adulto, la presentación más frecuente es el cólico nefrítico, aunque en algunos pacientes el primer síntoma puede ser una hematuria macroscópica, indolora o no. Las fracturas de la vejez pueden estar favorecidas por una hipercalcemia previa con osteopenia.

#### 4.2.2. Subtipos y fisiopatología

De antiguo, se reconocían tres subtipos de hipercalcemia idiopática según el mecanismo fisiopatológico subyacente fuera absorbivo, renal y resorptivo u óseo. Para ello se utilizaba el test de Pack, que ha quedado en desuso. Actualmente se reconoce que la calciuria en la hipercalcemia idiopática tiene un origen simultáneo, intestinal y óseo. Además, en algunos pacientes adultos se obser-



**Figura 2**

Algoritmo de las causas de hipercalciuria con normocalcemia, niveles de potasio normales y sin datos evidentes de tubulopatía proximal compleja. \*Proteinuria de bajo peso molecular, hipofosfatemia, hipouricemia (tubulopatía proximal incompleta), litiasis y/o nefrocalcinosis.

va pérdida salina como consecuencia de un descenso de la reabsorción tubular distal de cloruro de sodio (ClNa), que incrementa, asimismo, la calciuria, y se ha descrito que, en distintos momentos de la vida, el comportamiento ante el test de Pack era diferente. En todo caso, el tratamiento farmacológico o dietético que se instauraría no se modificaría en función del subtipo detectado.

El primer hito en el desarrollo de la actual teoría fisiopatológica de la hiper-calciuria idiopática fue el del trabajo de Pacifici et al. (1990), quienes demostraron que los monocitos sanguíneos aislados de pacientes con hiper-calciuria idiopática producen una mayor cantidad de citocinas, como la interleucina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos o el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Estas citocinas tienen la capacidad de incrementar la actividad osteoclástica, con la consecuencia de reducción de la densidad mineral ósea. Actualmente se desconoce la causa que estimula la producción de citocinas por parte de las células monocitárias en pacientes con hiper-calciuria idiopática.

Weissinger (1996) postuló una teoría que aúna los diferentes hallazgos previamente descritos. La IL-1 estimularía la producción de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) que, secundariamente, incrementaría la de calcitriol. La hiper-calciuria

se ocasionaría, por tanto, por un incremento de la resorción ósea y de la reabsorción intestinal de calcio. Una dieta rica en sal o proteínas acrecentaría, por otra parte, la calciuria.

Nosotros hemos descrito la existencia de pérdida salina distal en algunos pacientes adultos con hipercalciuria idiopática. En efecto, mediadores inflamatorios como IL-1 y TNF reducen el transporte epitelial de sodio a través de un incremento de la síntesis de PGE<sub>2</sub> y de una reducción de la expresión y la función del canal epitelial de sodio y/o de la bomba de Na/K-ATPasa de la membrana basolateral. Esta pérdida renal de sodio incrementaría, asimismo, la calciuria, por lo que en algunos pacientes con hipercalciuria idiopática ésta podría, al menos en teoría, tener un triple origen: intestinal, renal y óseo.

La hipercalciuria idiopática es más frecuente en lugares con alta consanguinidad, como ocurre en algunas islas.

#### 4.2.3. Diagnóstico

El diagnóstico de hipercalciuria idiopática se sospecha ante valores del cociente calculado entre las concentraciones de calcio y de creatinina, en segunda orina del día, superiores a 0,20 (por encima de los 4 años de edad). Se confirma al comprobar una eliminación urinaria de calcio superior a 4 mg/kg de peso/día en dos muestras de orina consecutivas (cifras válidas tanto para adultos como para niños). También pueden aceptarse los criterios más clásicos, es decir, más de 300 mg/día en varones y más de 250 mg/día en mujeres. Además, como hemos indicado, es preciso haber descartado la presencia de hipercalcemia y de otras causas conocidas de hipercalciuria.

## 5. HIPERURICOSURIA. CÁLCULOS DE PURINAS

Al igual que en la hipercalciuria, en la hiperuricosuria deben considerarse inicialmente los niveles plasmáticos de ácido úrico para distinguir los estados en los que existe sobreproducción de ácido úrico, en general asociados con hiperuricemia, de aquellos en los que se observa disminución de su reabsorción tubular, en los que habitualmente se detecta hipouricemia (v. cap. 8, tabla 3). La hiperuricosuria se define como una excreción urinaria de ácido úrico superior a 800 mg/día en el hombre y 750 mg/día en la mujer.

Las circunstancias más comunes asociadas a hiperuricemia, además de la ingesta excesiva de purinas, son la gota primaria, los síndromes mieloproliferativos y la quimioterapia de los tumores malignos. La hiperuricemia primaria en niños sugiere la existencia de alguna anomalía enzimática de la síntesis de nucleótidos purínicos, como la sobreactividad de la fosforribosil-pirofosfato sintetasa (PRPPs) o la deficiencia de la hipoxantina-guanina fos-



forribosiltransferasa (HGPRT) (alteración conocida como síndrome de Lesch-Nyhan, cuando el déficit es completo).

La hipouricemia por defecto de la reabsorción tubular puede observarse tanto en las tubulopatías proximales complejas, generalmente en el síndrome de *de Toni-Debré-Fanconi*, como en forma de defecto único (hipouricemia renal hereditaria). En estos casos, la excreción de ácido úrico en valores absolutos (orina de 24 h) puede ser normal, pero la excreción fraccional siempre está elevada. Cuando existe hipouricemia llamativa, hipouricosuria y exploración física normal, debe contemplarse el diagnóstico de xanturina. Otra causa de formación de cálculos de xantina es el tratamiento con alopurinol.

Por otra parte, deben hacerse algunas consideraciones sobre otro tipo de litiasis úrica, la normouricosúrica. Los cristales de ácido úrico se forman en pH ácido, por lo que pueden formarse incluso en presencia de normouricemia, en situaciones de pH urinario repetidamente ácido, especialmente en aquellos pacientes con excesiva ingesta de proteínas de origen animal. Cuando el pH urinario está persistentemente por debajo de 5,5, el ácido úrico se halla en forma no disociada y altamente insoluble, por lo que cristaliza como forma pura. Se ha descrito un trastorno, generalmente de origen familiar, consistente en una disminución de la síntesis de amoníaco por parte de la célula tubular proximal renal y, por consiguiente, de la amoniuria. El déficit de este tampón urinario condicionaría la aparición de un exceso de iones hidrógeno libres en la orina, en la que reducirían su pH.

Otra causa de litiasis úrica es el uso de fármacos uricosúricos (probenecid, altas dosis de salicilatos) o de extractos pancreáticos en niños con fibrosis quística.

Finalmente, es preciso recordar una rara causa de cálculos de purinas que son radiolúcidos, como los de uratos. Nos referimos al déficit de la enzima adenina fosforribosiltransferasa, en la que se forman cálculos de 2,8-dihidroxiadenina. A diferencia de los cálculos de ácido úrico, la alcalinización de la orina incrementa la cristalización de la 2,8-dihidroxiadenina.

## 6. HIPEROXALURIA

Se define como la eliminación urinaria de oxalato superior a 50 mg/día/1,73 m<sup>2</sup>. En niños, para su definición suele usarse el cociente oxalato/creatinina en muestra de orina aislada (v. cap. 8).

La hiperoxaluria primaria (oxalosis) es el resultado de dos defectos genéticos bioquímicos del metabolismo del oxalato en el hígado. El tipo I se debe al déficit de la alanina glixilato aminotransferasa. Se caracteriza por litiasis

recurrente, nefrocalcinosis, depósitos sistémicos de oxalato y enfermedad renal crónica. Se identifica por el incremento en la excreción urinaria de oxalato, de ácido glioxílico y de ácido glicólico. Los pacientes con hiperoxaluria hereditaria tipo II muestran deficiencia en la actividad de la enzima D-glicérico deshidrogenasa. La orina contiene cantidades elevadas de oxalato y de ácido L-glicérico. Los pacientes presentan cálculos de repetición. Es muy raro, aunque posible, que el cuadro progrese a insuficiencia renal terminal.

La hiperoxaluria secundaria se ha descrito especialmente en pacientes con trastornos intestinales como fibrosis quística, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal y resección ileal. Los ácidos grasos libres en alta concentración ligan el calcio y reducen su concentración intraluminal. Con ello se reduce la formación normal de oxalato cálcico insoluble y existe más oxalato soluble disponible para su absorción intestinal.

## 7. CISTINURIA

Es una tubulopatía consistente en un defecto de la reabsorción proximal de los aminoácidos dibásicos cistina, arginina, lisina y ornitina. Se observa un defecto de transporte similar en el intestino. La enfermedad se hereda de modo autosómico recesivo, y se caracteriza por la recurrencia de cálculos de cistina, cuya solubilidad es muy baja cuando el pH urinario es inferior a 7,5. En el sedimento urinario, los cristales de cistina son típicamente hexagonales. Se consideran valores normales de eliminación urinaria de cistina una excreción inferior a 200 mg/día o un cociente menor de 18 mg/g de creatinina.

## 8. HIPOCITRATURIA. HIPOMAGNESURIA

El citrato inhibe la nucleación espontánea del oxalato cálcico y retarda la aglomeración de los cristales preformados de éste. Es un potente inhibidor del crecimiento de los cristales de fosfato cálcico. Además, reduce la saturación urinaria de las sales cálcicas al formar complejos con el calcio y reducir la concentración del calcio iónico. Desde el punto de vista clínico, el estudio de la eliminación urinaria de citrato se realiza fundamentalmente en los trastornos del equilibrio ácido-base. La concentración de citrato en la corteza renal, así como su excreción urinaria, disminuye en las situaciones de acidosis y se incrementa en las de alcalosis, puesto que la acidosis intracelular favorece la reabsorción tubular renal de citrato y la alcalosis la reduce. La eliminación urinaria de citrato en situación de normalidad muestra valores muy dispersos. En adultos, se considera la hipocitraturia ante valores inferiores a 300 mg/día para ambos sexos y, en niños, valores inferiores a

8 mg/kg/día y/o valores del cociente calculado entre las concentraciones de citrato y de creatinina inferiores a 400 mg/g.

Las principales causas de eliminación urinaria reducida de citrato son la acidosis tubular renal y la enfermedad renal crónica. Otras causas son el tratamiento con acetazolamida o tiazidas, la depleción de potasio, la inanición y la malabsorción intestinal. En ocasiones se observa hipocitraturia en pacientes con hipercalcemia idiopática, en ausencia de acidosis tubular renal. También se ha descrito en pacientes con fibrosis quística. La ingesta excesiva de proteínas favorece asimismo la hipocitraturia por la sobrecarga ácida que ocasiona. No obstante, lo más frecuente es que no se detecte ninguna causa conocida, situación que se denomina *hipocitraturia idiopática*. En la enfermedad renal crónica, creemos que una reducción de la citraturia puede ser propia de acidosis intracelular e indicativa de la necesidad de instaurar un tratamiento alcalinizante.

El magnesio forma complejos con el oxalato, con lo que se reduce la supersaturación del oxalato cálcico. Además, los complejos de oxalato magnésico reducen la absorción intestinal de oxalato. Se ha descrito hipomagnesuria en pacientes con diarrea crónica, malabsorción intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal y resección intestinal. Se define como hipomagnesuria una eliminación urinaria de magnesio inferior a 50 mg/día.

## 9. OTRAS CAUSAS DE UROLITIASIS

Ciertos microorganismos pueden inducir cristalización por su acción sobre el pH de la orina (v. cap. 5). *Proteus* y otras bacterias como *Ureaplasma urealyticum* o ciertas cepas de *Klebsiella* o *Serratia* tienen la capacidad de hidrolizar la urea con liberación de amoníaco y de dióxido de carbono, con lo que se incrementa el pH de la orina y se favorece la cristalización, a menudo mixta, de fosfato de amonio y magnesio, de fosfato de calcio y de urato de amonio.

Los fármacos involucrados con más frecuencia en la litiasis medicamentosa son la glafenina y sus derivados, el triamtereno y las sulfamidas.

La asociación entre urolitiasis y malformaciones congénitas del tracto urinario se conoce desde hace tiempo. El mecanismo fisiopatológico de la formación y crecimiento de los cálculos se ha relacionado con la infección y la estasis de la orina, más evidente en la obstrucción de la unión pieloureteral. En pacientes con esta malformación la incidencia de litiasis se ha situado entre el 16 y 44,7%. Asimismo se sabe que el 76% de los individuos con obstrucción de la unión pieloureteral y cálculos renales de origen distinto de la estruvita padecen anomalías metabólicas causantes de cálcu-

los, en especial hipocitraturia e hipercalciuria. Nosotros hemos observado que el 88,2% de nuestros pacientes con esta malformación referían antecedentes familiares de urolitiasis. Lo mismo hemos descrito en niños diagnosticados de reflujo vesicoureteral. Nuestra hipótesis es que la hipercalciuria de los niños afectados de malformación urinaria es de origen genético, heredado de uno de sus padres.

El riñón con médula en esponja es una anomalía congénita caracterizada por la dilatación de los túbulos colectores en una o varias pirámides renales, de forma unilateral o bilateral. Fue descrito originariamente por Cacci y Ricci en la década de 1930 y denominado así por el aspecto quístico que adquiría la médula renal de estos pacientes en etapas avanzadas. En fases iniciales, el riñón no muestra ese aspecto, por lo que la afección se ha denominado también *ectasia canalicular precalicial*. Es una entidad benigna que suele manifestarse hacia la segunda o tercera década de la vida con litiasis renal, infección urinaria o hematuria. Son comunes las calcificaciones intraductales. El diagnóstico suele realizarse mediante una urografía excretora, que muestra unas características proyecciones «en cepillo» a partir de los cálices debido a la dilatación de los túbulos colectores.

## 10. TRATAMIENTO DEL CÓLICO NEFRÍTICO. TRATAMIENTO EXPULSIVO

El tratamiento del cólico nefrítico comprende:

- Ingesta abundante de líquidos.
- Tratamiento del dolor. Suele ser suficiente la combinación de analgésicos y espasmolíticos por vía parenteral. En los casos con distensión abdominal o íleo reflejo importante, los espasmolíticos pueden agravar la situación e impedir la ingesta de líquidos. Debe entonces recurrirse a analgésicos sin espasmolíticos (ketorolaco o metamizol). No es infrecuente tener que utilizar analgésicos mayores (pentazocina u opiáceos).
- Disminución del edema local. Son de utilidad los antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenaco por vía oral durante pocos días. Si están contraindicados, puede administrarse metilprednisolona, 0,5-1 mg/kg/día por vía intramuscular o intravenosa, en una o dos dosis.

Debe contemplarse el uso de maniobras intervencionistas urológicas para extraer el cálculo en las siguientes situaciones:

- Cálculos de gran tamaño.
- Infección.
- Dolor intratable.
- Hematuria importante.

- Función renal previamente comprometida.
- Enfermos con un solo riñón funcionante.

Dependiendo de la localización y el tamaño del cálculo, su eliminación puede realizarse mediante *litotricia extracorpórea por ondas de choque*, lito-fragmentación endourológica con energía ultrasónica, electrohidráulica o láser a través de ureterorenoscopia, endourológica percutánea y cirugía convencional.

## 11. PREVENCIÓN DE LAS RECIDIVAS. TRATAMIENTO DIETÉTICO

La mayoría de las anomalías metabólicas causantes de cálculos tienen un origen genético, por lo que la predisposición litiásica dura toda la vida. Por tanto, debe intentarse un control dietético y reservar el tratamiento farmacológico para los casos complicados.

El tratamiento dietético, a nivel general, incluye una ingesta elevada de agua (2.000-3.000 ml/1,73 m<sup>2</sup>), frutas y verduras, y una serie de normas que varían en función de la anomalía metabólica presente.

El tratamiento dietético, cuando se realiza bien, es muy útil para evitar la formación de cálculos. En la hipercalciuria idiopática se indica la restricción moderada de sal y de proteínas de origen animal. El consumo excesivo de sal, además de elevar la calciuria, disminuye la citraturia, por lo que es recomendable mantener una dieta con unos 100-150 mEq/día de sodio. Los lácteos deben cubrir las necesidades de calcio según la edad, evitando el defecto o el exceso. Una dieta pobre en calcio puede repercutir negativamente en la densidad mineral ósea y eleva, por otra parte, la oxaluria. Es conveniente una ingesta adecuada de frutas (sobre todo cítricos), verduras (por su contenido en agua y magnesio), cereales integrales y pescado azul. Los cereales integrales, a través de su contenido en fitatos, reducen la absorción intestinal de calcio. El pescado azul y el aceite de pescado, por su alto contenido en ácidos grasos  $\omega$ 3, tiene un efecto protector en la formación de cálculos, al sustituir los ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ 6 (precursores de la PGE<sub>2</sub>) por los  $\omega$ 3, con lo que se cambia el espectro de los prostanoideos biológicamente activos en una dirección favorable.

Debe evitarse el consumo excesivo de proteínas animales, así como el de purinas, en los enfermos con hiperuricosuria. El consumo abundante de frutas y verduras incrementa el pH urinario, con lo que se reduce el riesgo de formación de cálculos de ácido úrico.

La citraturia se eleva incrementando la ingesta de agua y de cítricos y reduciendo la ingesta de proteínas de origen animal y de sal.

En la cistinuria es muy importante reducir la ingesta de sodio y de alimentos ricos en metionina (proteínas animales), por su estrecha relación con la excreción de cistina.

## 12. PREVENCIÓN DE LAS RECIDIVAS. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En nuestro hospital sólo usamos el tratamiento farmacológico en los casos de dolor abdominal o disuria persistente, hematuria macroscópica frecuente, litiasis de repetición, nefrocalcinosis y osteopenia progresiva.

En la hipercalcemia idiopática se utilizan las tiazidas, que incrementan la reabsorción tubular de calcio. Suele ser eficaz la administración de 25-50 mg/día de clortalidona o 50-100 mg/día de hidroclorotiazida. La causa más frecuente del fracaso del tratamiento es la ingesta excesiva de sal. Debe recordarse que las tiazidas disminuyen la citraturia, por lo que deben asociarse a citrato potásico con frecuencia. El tratamiento con citrato reduce la calciuria especialmente cuando existe acidosis metabólica. El citrato es una molécula del metabolismo intermediario en cuyo metabolismo se generan iones  $\text{HCO}_3^-$ , por lo que desde la perspectiva del equilibrio ácido-base, citrato equivale a  $\text{HCO}_3^-$ . Por su efecto inhibitorio de la cristalización, en muchos centros se prefiere iniciar el tratamiento con citrato potásico, dados los efectos adversos de las tiazidas y que se ha descrito que con el paso del tiempo se reduce progresivamente el efecto hipocalciúrico de estos fármacos. En los casos en los que se asocia osteoporosis a la hipercalcemia debe contemplarse el uso de bisfosfonatos (alendronato, ácido zoletrónico).

La hipocitraturia se trata con citrato potásico oral, 1 mEq/kg/día. La dosis se reparte en tres tomas, administrando la mayor parte por la noche al acostarse, por ser el momento del día en el que aumenta más el riesgo litogénico.

En la hiperuricosuria se utiliza alopurinol (100-300 mg/día). En la litiasis úrica con pH urinario persistentemente ácido, el tratamiento con citrato potásico es el de elección.

En la hiperoxaluria de origen intestinal, además de intentar corregir la diarrea, debe realizarse un aporte oral de calcio, el cual, tras unirse al oxalato en la luz intestinal, se elimina en las heces. Pueden ser también necesarios aportes de magnesio y de citrato potásico.

En la hiperoxaluria primaria el tratamiento es decepcionante, aunque en algunos enfermos el uso de 300-1.200 mg/día de piridoxina reduce la oxaluria. Cuando estos enfermos padecen formas graves debe considerarse el

trasplante hepático precoz, único tratamiento que restituye el déficit enzimático original.

En la cistinuria debe alcalinizarse la orina preferentemente con citrato potásico o bicarbonato potásico, y nunca con sales sódicas. A esto se debe añadir captopril (25-50 mg/día). Si con estas medidas no se logra reducir la cistinuria, debe recurrirse a los tiosoles, como la penicilamina (1-2 g/día) o la 2-mercaptopropionilglicina (2-MPG), pero dados sus efectos secundarios (síndrome nefrótico, entre otros) deben administrarse por ciclos, recurriendo al captopril en los períodos intermedios.

### 13. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Coe FL, Evan AP, Worcester EM, Lingeman JE. Three pathways for human kidney stone formation. *Urol Res* 2010;38:147-60.
- Heilberg IP, Weisinger JR. Bone disease in idiopathic hypercalciuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15:394-402.
- Pacifici R, Rothstein M, Rifas L, Lau KH, Baylink DJ, Avioli LV, et al. Increased monocyte interleukin-1 activity and decreased vertebral bone density in patients with fasting idiopathic hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:138-45.
- Sakhaee K. Recent advances in the pathophysiology of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2009;75:585-95.
- Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CY. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2002;62:971-9.
- Siener R, Schade N, Nicolay C, von Unruh GE, Hesse A. The efficacy of dietary intervention on urinary risk factors for stone formation in recurrent calcium oxalate stone patients. *J Urol* 2005;173:1601-5.
- Stechman MJ, Loh NY, Thakker RV. Genetic causes of hypercalciuric nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2321-32.
- Taylor EN, Curhan GC. Demographic, dietary, and urinary factors and 24-h urinary calcium excretion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1980-7.
- Verkoelen CF, Verhulst A. Proposed mechanisms in renal tubular crystal retention. *Kidney Int* 2007;72:13-8.
- Weisinger JR. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria: the role of bone. *Kidney Int* 1996;49:1507-18.