

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

**INCIDENCIA DE LITIASIS RENAL EN BASE A LA ALTERACIÓN DE INDICES  
URINARIOS EN PACIENTES PEDIATRICOS ASINTOMÁTICOS**

**BYRON JAVIER BARRIOS GONZALEZ**

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica  
Junio 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El(la) Doctor(a): Byron Javier Barrios González

Carné Universitario No.: 100013528

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica, el trabajo de tesis **INCIDENCIA DE LITIASIS RENAL CON BASE EN ALTERACIÓN DE ÍNDICES URINARIOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ASINTOMÁTICOS**

Que fue asesorado: Dr. Randall Manuel Lou Meda MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2016.

Guatemala, 13 de abril de 2016



**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 10 de Febrero de 2016

Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc  
**COORDINADORA ESPECÍFICA**  
Programa de Maestrías y Especialidades  
Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimada Dra. Linares:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

**INCIDENCIA DE LITIASIS RENAL EN BASE A LA ALTERACIÓN DE INDICES URINARIOS  
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ASINTOMÁTICOS**

Realizado por el estudiante **BYRON JAVIER BARRIOS GONZÁLEZ** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Randall Manuel Lou Meda MSc  
Nefrólogo Pediatra  
Hospital Roosevelt  
**ASESOR**

Medicina  
Especialidad  
Nefrología y  
Pediatría  
No. 12345  
Médico y Cirujano

Guatemala, 10 de Febrero de 2016

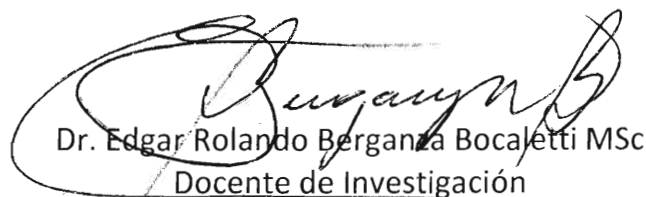
Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc  
**COORDINADORA ESPECÍFICA**  
Programa de Maestrías y Especialidades  
Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimada Dra. Linares:

Por este medio le informo que he **REVISADO** el trabajo titulado: **INCIDENCIA DE LITIASIS RENAL EN BASE A LA ALTERACIÓN DE INDICES URINARIOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ASINTOMÁTICOS**, el cual corresponde al estudiante **BYRON JAVIER BARRIOS GONZÁLEZ** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
Docente de Investigación

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt

**REVISOR**

Guatemala, 14 de febrero de 2016

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
**COORDINADOR GENERAL**  
Escuela de Estudios de Postgrado  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

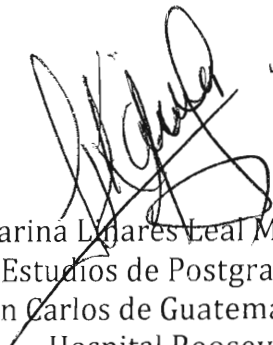
Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado: **“INCIDENCIAS DE LITIASIS RENAL EN BASE A LA ALTERACIÓN DE INDICES URINARIOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ASINTOMÁTICOS”** el cual corresponde al estudiante **BYRON JAVIER BARRIOS GONZÁLEZ** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en **NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA**, a cumplido con todos los requisitos establecidos en el Programa de Postgrado correspondiente, aprobado por el Sistema de Estudios de Postgrado de la Universidad San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Randall Manuel Lou Meda MSc  
Docente Responsable de la Maestría en Ciencias Médicas  
Con Especialidad de Nefrología Pediátrica  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt



Vo. Bo. Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc  
Coordinadora Específica Programas de Estudios de Postgrado  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt



## AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme dado la sabiduría, fortaleza y fe para alcanzar esta meta.

A mi esposa Wendy, por su amor, cariño, apoyo, dedicación y ser mi ayuda idónea en cada momento.

A mi hijo Javier Ismael, por ser mi inspiración e impulsarme a ser mejor cada día.

A mis padres Ismael y Cristina por todo el apoyo brindado desde mi infancia y por inculcarme los principios y valores que hacen de mí la persona que soy el día de hoy.

A toda mi familia en General, por su cariño comprensión y apoyo en toda mi formación académica

A mi maestro y asesor, Dr. Randall Lou por ser un ejemplo a seguir y brindarme todo su apoyo.

A Fundanier/Hospital Roosevelt por haber sido la institución que me permitió adquirir estos nuevos conocimientos en la especialidad de Nefrología.

A todos mis pacientes, a quienes llevare en mi mente y recordare con mucho cariño.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala que me brindó la oportunidad de realizar estudios superiores.

## INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	26
IV. MATERIALES Y METODOS	27
V. RESULTADOS	30
VI. DISCUSION Y ANALISIS	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
VIII. ANEXOS	45

## INDICE DE CUADROS

	PAGINA
CUADRO 1	30
CUADRO 2	31



## INDICE DE GRAFICAS

	PAGINA
GRAFICA 1	32
GRAFICA 2	32

## RESUMEN

Hay un aumento de litiasis en niños, la cual se relaciona con alteraciones metabólicas, como hipercalciuria, hiperuricosuria e hipocitraturia. Con el objetivo de determinar la incidencia de factores de riesgo conocidos para litiasis en una población pediátrica asintomática, se realizó un estudio descriptivo transversal, con muestras de orina de 24 horas de 80 niños, el grupo se sub dividió en base a los valores de creatinuria en “orinas válidas” ( creatinuria en 12 y 20 mg/kg/día y “orina no válidas( creatinuria menor de 12 y mayor de 20 mg/kg/día) .Se analizan los datos de cada uno de los grupos por separado encontrando en el grupo de pacientes con orina válida: 16 pacientes (20%) cumplieron con proporcionar las tres muestras de orina válida, dando un total de 48 muestras encontrando: Calciuria a cuatro (4/16) pacientes con un valor de calcio mayor de 4mg/kg/día, en por lo menos una de las tres muestras. La relación Calcio/Creatinina mayor de 0.20 está presente en por lo menos una de las tres muestras en siete pacientes (7/16). De los siete pacientes con hipercalciuria en una muestra de tres, en cuatro se confirmó el hallazgo con calciuria > 4 mg/kg/día, representando una sensibilidad de 100% y una especificidad de 75%, cuando se tomó como criterio la relación Calcio/Creatinina mayor de 0.20 en por lo menos dos muestras de orina, el cálculo de sensibilidad y especificidad fue del 100% para ambas. Uricosuria: El índice de ácido úrico en orina mayor de 0.56 fue encontrada en siete pacientes (7/16) en por lo menos una muestra de orina. Natriuria: La excreción de sodio en orina fue mayor de 3 mEq/kg/día, en todos los pacientes (16/16).Kaliuria: Se encontró un valor de potasio en orina menor de 3/mEq/kg/día en al menos una muestra en el 100% de los pacientes (16/16). Los siguientes resultados son del 100% de la población en estudio (n=80) que proporcionó las tres muestras de orina de 24 horas, representando un total de 240 muestras de orina de 24 horas. Se valoran parámetros que no requieren la certeza de una creatinuria entre 12 y 20 mg/kg/día. Encontrando calciuria: relación Calcio/Creatinina > 0.20 en 36 (45%) pacientes en por lo menos una muestra. El índice de excreción de ácido úrico > 0.56 en 47 pacientes en por lo menos una muestra (37%). Conclusión: La presencia de hipercalciuria en una población asintomática fue de 11 %, cuando se definió hipercalciuria como relación Calcio/Creatinina > 0.20 en por lo menos dos muestras de orina.

La hiperuricosuria, encontrada en por lo menos dos muestras de orina, se presentó en 27.5% de la población estudiada. La correlación entre natriuria y calciuria ( $r= 0.49$ ) sugiere que la ingesta de sodio puede ser un factor de riesgo modificable para la prevención de hipercalciuria y la litiasis. El 31% de los pacientes con relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  también tuvo una natriuresis  $> 3$  mEq/kg/día (Riesgo Relativo 1.27) y el 28% de los pacientes con índice de excreción de ácido úrico  $> 0.56$  tuvo una natriuresis  $> 3$  mEq/kg/día.

## I. INTRODUCCION

Anteriormente la litiasis renal era considerada una entidad de predominio en la edad adulta, sin embargo recientemente se ha visto un aumento en la prevalencia durante la infancia. Este cambio epidemiológico pudiera explicarse por desórdenes nutricionales o alteraciones metabólicas. (1-4)

Se estima que la prevalencia de litiasis es de 1/4.500 ingresos hospitalarios en un hospital pediátrico y 1/200 ingresos en una unidad de Nefrología Pediátrica. La litiasis renal tanto en el niño como en el adulto se caracteriza por sus frecuentes recurrencias, que según distintos estudios oscila entre el 7 y el 54%. (1)

Según la base de datos de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt, para el 2010 se contaba con un total de 1,500 pacientes en seguimiento, de estos 1500 pacientes 40 pacientes tienen el diagnóstico de litiasis renal. El 50% de estos casos fue diagnosticado en ese mismo año.

En Guatemala no existen datos sobre la presencia de riesgos conocidos de urolitiasis en la población pediátrica.

Se sabe que su etiología es multifactorial, aunque generalmente es una expresión de desórdenes nutricionales o alteraciones metabólicas.

En la población pediátrica la urolitiasis se ha relacionado con alteraciones metabólicas en más de la mitad de los casos. Dentro de las alteraciones metabólicas más importantes se encuentran la hipercalciuria, hiperuricosuria y la hipocitraturia. La segunda causa etiológica en estos pacientes es la asociada a infecciones, las cuales se ven favorecidas en caso de malformaciones del tracto urinario.

Si bien, la incidencia y la etiología de la litiasis renal difieren significativamente con respecto a la edad y la ubicación geográfica, en nuestro medio no existen datos epidemiológicos que nos permitan conocer el perfil metabólico de nuestra población, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos.

Los resultados del análisis urinario en nuestra población pediátrica asintomática, nos permite conocer la existencia de una alteración de la excreción de calcio o de ácido úrico, los cuales servirán como guía para posteriores estudios. Este estudio se realizó en un grupo de niños asintomáticos y no se incluyen pacientes con litiasis dado que estos presentan alteraciones de los índices urinarios y supondrían un sesgo de selección.

El presente estudio determina la incidencia de litiasis renal en base a la alteración de índices urinarios en una población pediátrica asintomática así también determina la incidencia de hipercalciuria e hiperuricosuria en una población pediátrica asintomática. Así también determina la variación inter sujeto en tres muestras de índices urinarios para calcular hipercalciuria e hiperuricosuria, comparar los resultados obtenidos en orina de 24 horas contra resultados obtenidos en muestra de orina al azar, determina la ingesta y excreción urinaria de sodio, la excreción urinaria de calcio y la excreción urinaria de ácido úrico en una población pediátrica asintomática.

## II. ANTECEDENTES

### 1. Litiasis renal

#### 1.1 Definición

La litiasis renal es definida como la presencia de cálculos en el tracto urinario. Consiste en la precipitación de sustancias cristalinas de distinta composición química que normalmente están disueltas en la orina. (1)

La litiasis renal siempre se ha considerado una enfermedad típica del adulto. Sin embargo, con bastante frecuencia también está presente en la edad pediátrica, aunque en muchas ocasiones pasa desapercibida.

El manejo integral de la litiasis renal implica no solamente eliminar el cálculo de la vía urinaria, sino también buscar las causas responsables de su formación, con el fin de evitar que se produzcan recurrencias de la enfermedad.

Los progresos en el campo de la biología molecular nos permiten conocer, además, cuáles son las bases genéticas a partir de las cuales se producen las alteraciones metabólicas causantes de la litiasis (2,3).

#### 1.2 Epidemiología

La incidencia y la prevalencia de la litiasis renal en el niño, aunque mucho menores que la del adulto, no son bien conocidas. Dependen de factores genéticos, climáticos, raciales, socioeconómicos, metabólicos, nutricionales, y varían ampliamente según la zona geográfica. Estudios epidemiológicos recientes informan de que en los últimos 10 años se ha producido un incremento de la incidencia de la enfermedad renal litiásica en niños. Posibles explicaciones a este fenómeno incluyen cambios en los hábitos alimentarios en los países desarrollados y un aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población pediátrica (4,5).

Se ha estimado que la incidencia oscila entre 0,13 y 1,52 casos por cada 1.000 admisiones hospitalarias y ocupan el 10% de todos los casos de litiasis en adultos (6). Estos datos hay que valorarlos con precaución porque entre 15-45% de los casos permanecen sin

diagnosticar debido la sintomatología inespecífica que producen, sobre todo en los niños más pequeños (6).

En algunas partes del mundo, como por ejemplo en Turquía, la prevalencia es mucho más alta y puede llegar a ser comparable con la de los adultos (6). Ocurre a todas las edades, aunque con mucha menor frecuencia por debajo de los 2 años y a diferencia del adulto, las diferencias entre ambos sexos 7-10 son poco significativas y no constantes (4,11).

En estudios realizados en EE. UU. Se refiere que la enfermedad litiásica ocurre con mucha más frecuencia en la raza blanca donde la incidencia es 2 veces mayor que en la asiática, ocurriendo raramente en los afroamericanos y en los nativos americanos (12). La predisposición genética, reflejada en las diferencias raciales y en la alta incidencia de una historia familiar de urolitiasis, indica la importancia que tienen los factores genéticos en esta enfermedad (4,12).

Tanto en el niño como en el adulto, la enfermedad renal litiásica se caracteriza por sus frecuentes recurrencias, que según distintos estudios oscila entre el 7 y el 54%(7, 8,13).

La localización de los cálculos también varía según las distintas áreas geográficas. En Europa y en EE. UU., el 90% de los casos se localizan en la vía urinaria alta, mientras que en los países en vías de desarrollo (sudeste asiático y zonas de África) lo hacen preferentemente en la vejiga (litiasis vesical endémica). La composición de estos últimos, es casi siempre de urato amonio y su etiología, a diferencia de los países desarrollados, está en relación con una dieta rica en cereales, hipoproteica y pobre en fosfatos. Se ha comprobado que cuando en un país subdesarrollado mejora el nivel de vida, se produce una disminución de los cálculos vesicales y un aumento en el número de cálculos localizados en la vía urinaria alta. En los países desarrollados, los cálculos vesicales son excepcionales y cuando aparecen son la consecuencia de anomalías anatómicas o funcionales de la vía urinaria inferior (vejiga neurógena, patología uretral, vejiga ileal)(7,8,13).

## **1.2 Sintomatología**

La sintomatología varía con la edad y es tanto más difícil de interpretar cuanto más pequeño es el paciente. El síntoma más importante es el dolor, producido por la movilización del cálculo a través de la vía urinaria. En el lactante casi siempre se manifiesta en forma de llanto inconsolable, confundándose con el cólico del lactante. En el niño mayorcito produce

episodios de dolor abdominal más o menos localizado, a veces referido a zonas lumbares, estando presente en el 40-75% de las ocasiones. El cuadro típico de cólico nefrítico del adulto, solamente aparece en el adolescente.

La hematuria macro o microscópica está presente en el 30-90% de los casos, pudiendo acompañar o no al dolor abdominal. En el 20-50% de los pacientes puede aparecer un síndrome miccional con disuria, polaquiuria, etc., sobre todo en los cálculos vesicales y uretrales o cuando se asocia una infección urinaria. Otros síntomas menos frecuentes son la fiebre, sobre todo si hay infección urinaria, los vómitos y la retención urinaria. Algunos pacientes, sobre todo los de menor edad, cursan de forma asintomática, pasando desapercibidos o diagnosticándose de forma casual (2, 7, 8, 10, 13,14).

Con frecuencia, se puede pasar por alto el origen urológico del dolor. Ello se debe a la ocurrencia inconstante de disuria y hematuria, a la localización del dolor en áreas diferentes de los flancos y a la no visualización del cálculo en los estudios de imagen, en algunos casos. Se considerará siempre la posibilidad de urolitiasis en los niños que, teniendo un dolor abdominal recurrente, tienen además una historia familiar positiva para litiasis renal, incluso aunque no exista disuria y/o hematuria (15).

Existe un grupo de pacientes, muchos de ellos con antecedentes familiares de litiasis, que sin haber formado cálculos todavía visibles, presentan una sintomatología muy parecida a los pacientes litiásicos. Se trata de pacientes que tienen un riesgo de litiasis varias veces superior al de la población pediátrica normal, que forman microlitiasis (cálculos de tamaño menor de 3 mm) que normalmente expulsan de forma espontánea y que muchas veces pasan desapercibidos en los estudios de imagen. Se acepta que estos pacientes se encuentran en «situación de prelitiasis» y se les considera como futuros formadores de cálculos. Según otros autores, este grupo de pacientes tienen más riesgo de litiasis que la población pediátrica general. (2, 8, 10,15).

### **1.3 Antecedentes**

Se buscarán antecedentes familiares de litiasis que, según diferentes estudios, están presentes entre el 22 y el 75%. Se investigará si existe una historia litiásica anterior, identificando la edad de comienzo, el número total de cálculos formados y el tratamiento previo recibido. Algunas enfermedades metabólicas hereditarias, como la cistinuria, la



hiperoxaluria primaria, el raquitismo hipofosfatémico con hipercalciuria, la acidosis tubular renal y otras tubulopatías, pueden manifestarse muy precozmente, en los primeros meses o años de la vida (10).

Debe descartarse patología digestiva, como diarrea crónica, celiaquía, fibrosis quística, o enfermedades inflamatorias crónicas, como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa. En estos procesos se produce una importante pérdida intestinal de agua, electrolitos, álcalis y calcio con la aparición de una orina concentrada y ácida, asociada a una hipocitraturia y una hiperoxaluria secundaria a un aumento de la absorción intestinal de oxalato. Todo ello da lugar a una alteración de la composición iónica de la orina facilitadora de la aparición de cálculos (13).

En algunos pacientes, el primer episodio de litiasis renal puede ser la expresión de una enfermedad sistémica, como el hiperparatiroidismo primario, la sarcoidosis, los tumores de alto recambio celular como los linfomas (síndrome de lisis tumoral). También puede indicar la presencia de otras enfermedades, como la acidosis tubular distal u otras tubulopatías más complejas (10, 13,14).

Además de investigar si ha habido episodios de infección del tracto urinario previos, debe practicarse un estudio microbiológico de orina con el fin de descartar una infección urinaria activa causante de una litiasis debido a infecciones (12).

Debe identificarse si hay antecedentes de inmovilización en relación con problemas traumatológicos, trastornos incapacitantes como parálisis, que hayan podido generar un síndrome de hipercalcemia-hipercalciuria secundario a un proceso de resorción ósea (12).

Se interrogará sobre la administración previa de medicamentos que puedan haber inducido la aparición de alteraciones metabólicas importantes en la orina facilitadoras de la cristalización (12).

#### **1.4 Historia nutricional**

Es fundamental llevar a cabo una historia nutricional. Cuando las transgresiones dietéticas son importantes se pueden producir cambios bioquímicos, que crearán un ambiente fisicoquímico en la orina favorecedor de la cristalización (12).

### **1.5 Exploración física**

La exploración física es útil para conocer las características del dolor abdominal (difuso, localizado, puñopercusión renal). Se medirán el peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC) y la presión arterial (18, 10, 13,14). Siempre se debe valorar si existen malformaciones congénitas o signos de enfermedad renal crónica: fallo en el crecimiento, malformaciones genitourinarias, hallazgos esqueléticos de raquitismo, calcificación de tejidos blandos (hipercalcemia).

### **1.6 Estudio por técnicas de imagen**

Inicialmente se practicará una radiografía de abdomen simple y ultrasonido renal. La radiografía de abdomen solamente puede detectar los cálculos radioopacos y se considera que tiene una baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de urolitiasis (6,8).

El ultrasonido es tan efectivo como el pielograma intra venoso para el diagnóstico de la urolitiasis. Tiene la ventaja de que es una técnica fácil de realizar y no necesita radiaciones ionizantes. Además de localizar el cálculo, es idónea para detectar dilataciones u otras anomalías estructurales la vía urinaria. No es tan sensible como otras técnicas para detectar pequeños cálculos, sobre todo cuando están localizados en el uréter (6, 8, 9, 13,14). No nos aporta datos sobre la función renal y es una técnica dependiente del observador (13). En ocasiones, puede ser necesario realizar una tomografía computarizada, sobre todo si en las exploraciones anteriores se sospecha una obstrucción y no se visualiza el cálculo. Gracias a esta técnica, podremos conocer el grado de obstrucción y la funcionalidad del riñón afectado (6, 8, 9, 13,14). Estudios recientes indican que la tomografía es mucho más exacta que el ultrasonido renal para detectar cualquier cálculo, independiente de su localización (16). Tiene el inconveniente de que somete al paciente a radiación. La resonancia magnética puede ser una técnica de gran utilidad, con la ventaja de que no se irradia (13,14).

La aparición del cálculo en los estudios de imagen depende de su composición. Los que están compuestos de oxalato cálcico o de fosfato cálcico tienen una imagen muy densa en las radiografías convencionales y en la tomografía. Los cálculos de estruvita y los de cistina son de densidad intermedia. Los cálculos de ácido úrico son radiotransparentes,

necesitando la administración de contraste para poder visualizarlos, teniendo además una baja densidad en la tomografía(6).

### **1.7 Análisis del cálculo**

Cada tipo de cálculo, en función de su composición, representa una determinada forma clínica de la enfermedad litiásica, con una fisiopatología, evolución, pronóstico y tratamiento diferente (3).

En primer lugar, se analizará la estructura macroscópica del cálculo antes y después de su fragmentación, mediante una lupa binocular, valorando la estructura cristalina, el orden de deposición de los distintos componentes y la visualización del corazón del cálculo (3).

Posteriormente, deberán identificarse el o los componentes mayoritarios del cálculo mediante espectroscopia infrarroja. Se trata de un método sencillo y específico, que consiste en exponer los componentes del cálculo a la radiación infrarroja, obteniéndose patrones específicos para cada componente a una determinada longitud de onda (3).

Por último, si es posible, será de gran utilidad el estudio de la estructura microscópica del cálculo mediante microscopía de barrido con análisis por dispersión de rayos X, pudiendo llegar a determinar por este procedimiento incluso los nucleantes heterogéneos y las posibles etapas del desarrollo del cálculo (3).

### **1.8 Estudio de laboratorio**

Después del primer episodio de litiasis renal, es necesario realizar un estudio metabólico completo, ya que se ha referido que el 48-86% de los niños con Litiasis renal tienen alteraciones metabólicas (11, 17,18).

Siempre que sea posible, se recogerán una o 2 muestras de orina de 24 h y tras cada una de ellas una micción aislada (segunda micción de la mañana), prolongando el ayuno de la noche. Entre la orina de 24 h y la micción aislada se realizará una extracción de sangre para analítica. En el lactante y el niño pequeño, donde la recogida de orina minutada es extremadamente difícil, el estudio se realizará en orina de micción aislada. Diversos autores

han subrayado que los cocientes soluto/creatinina en orina de la segunda micción de la mañana tienen una buena correlación con la excreción de solutos en orina de 24 h(19).

Con el fin de que el estudio bioquímico refleje lo más exactamente posible la situación metabólica del paciente, se realizará en régimen ambulatorio, bajo la dieta libre y en las condiciones de vida habituales del niño. Deberá esperarse a que el paciente permanezca asintomático y fuera de la fase aguda del cuadro clínico que motivó el diagnóstico. Siempre que sea posible, un mes antes del estudio se suspenderá todo medicamento que pueda provocar cambios en la composición química de la orina.

Tanto en sangre como en la orina de 24 h, se determinarán: creatinina, urea, ácido úrico, iones, calcio total y calcio iónico, fósforo y magnesio. En la sangre se realizará además una gasometría capilar y, cuando exista hipercalciuria o hipofosforemia, una parathormona intacta (PTH). En la orina se determinará también: pH, oxalato, citrato, amonio y sulfato. . En la orina de micción aislada se determinará: pH, cociente calcio/creatinina, test de Brand para el cribado de la cistinuria, sedimento o citometría urinaria para valorar la presencia de hematuria, proteinuria, leucocituria, bacteriuria, cristaluria y urocultivo para detectar una infección urinaria activa, causante de una litiasis infectiva(8,10,14).

Por último, debe hacerse un perfil de pH urinario durante 3-4 días, determinando el pH con tira reactiva en el domicilio, antes del desayuno, antes de la comida y antes de la cena. El perfil de pH urinario nos aportará datos referentes a la etiología de la litiasis, permitiéndonos visualizar el ambiente urinario en el que se produce. El pH alcalino favorece la precipitación de fosfato cálcico y fosfato amónico-magnésico, y nos hará pensar en una litiasis infectiva o en procesos que cursan con cálculos de fosfato cálcico, como la acidosis tubular distal o el hiperparatiroidismo primario. Como el ácido úrico y la cistina precipitan en las orinas ácidas, ante un pH < 5,5 debe sospecharse una alteración del metabolismo de las purinas o una cistinuria. La solubilidad del oxalato cálcico está poco influenciada por el pH urinario (14).

Debe realizarse también un análisis de heces, con el fin de buscar bacterias degradadoras del oxalato, especialmente el *Oxalobacter formigenes*, que usa el oxalato como fuente de energía y que su ausencia podría dar lugar a la una hiperoxaluria secundaria y facilitar la formación de cálculos (20).

En algunas ocasiones, será necesario realizar un estudio de aminoácidos en sangre y orina, y de ácidos orgánicos en orina, así como un estudio genético, si se sospecha que la causa de la litiasis renal es una enfermedad hereditaria como la oxaluria primaria, la cistinuria clásica, etc.

La principal fuente de error al realizar un estudio metabólico se deriva de la recogida incorrecta de la orina de 24 h. Además de explicar a los familiares cómo deben realizar la recogida, en todas las orinas se comprueba, como criterio de fiabilidad de que está bien recogida, que la creatinuria del paciente expresada en mg/kg/24 h es igual a la de los controles normales para su grupo de edad (22).

Tabla 1 valores normales en niños basados en una sola muestra de orina

	Edad	mg/mg	Edad	mmol/mmol
Ca/cre	0-6m	< 0.8	0-6m	< 2.24
	6-12m	< 0.6	6-12m	< 1.68
	2-18 a	< 0.2	2-18 a	< 0.56
Oxa/cre	0-6m	< 0.3	< 1 <sup>a</sup>	< 0.061
	6m-4 <sup>a</sup>	< 0.15	1-5 a	< 0.036
	>4 a	< 0.1	5-12 a	< 0.03
			>12 a	< 0.013
Cys/cre	Todas edades	< 0.02	Todas edades	< 0.01
Citra/cre	Todas edades	< 0.51	Homre	Mujer
		Niño	<1.9	< 0.63
		Escolar	<0.27	< 0.33
		Adoles	< 0.32	< 0.28
Aci.Uri/TFG	>3 <sup>a</sup>	0.56	>3 a	< 0.03 mmol
		Mg.ac.ur/dl del FG		Mg.ac.ur/dl del FG

Calculado coo Ac. Urico x cr.serica/cr. Urinaria)

Metabolitos urinarios relacionados con la enfermedad renal litiásica: valores de referencia

, esta última precursora del oxalato (28). Al realizar el estudio metabólico, a las dificultades existentes para obtener orinas minutadas, sobre todo en los niños más pequeños, se suman las variaciones observadas en la excreción urinaria de los distintos metabolitos relacionados con la litiasis (calciuria, uricosuria, oxaluria, citraturia.) en función de la edad, el sexo y de otros factores ya mencionados (genéticos, raciales, geográficos, nutricionales, etc.). Ello impide poder utilizar un único valor de referencia como normalmente se hace en los pacientes adultos.

### **1.9 Factores relacionados con la enfermedad renal litiásica**

La litiasis renal es un proceso muy complejo que puede ser la consecuencia de malformaciones anatómicas del tracto urinario que favorecen la estasis urinaria, las infecciones de orina, las alteraciones metabólicas, los desequilibrios nutricionales, la administración de fármacos o estar en relación con factores genéticos y ambientales. Cuando se realiza un estudio adecuado, la litiasis renal idiopática es poco frecuente (26,27).

En general, se acepta como dieta litogénica aquella que ofrece un aporte reducido de líquidos y/o un aporte excesivo de alimentos ricos en calcio, proteínas animales, oxalato y sal (8, 10, 13,14).

El aporte reducido de líquidos eleva la saturación de las distintas sales en la orina. El exceso de calcio, la restricción severa de fósforo y un aporte elevado de proteínas animales, glucosa o sacarosa incrementan la excreción urinaria de calcio. La restricción excesiva de calcio produce una hiperoxaluria de origen intestinal. El exceso de sal produce una hipocitraturia y un aumento de la excreción de calcio por la orina (28), habiéndose descrito una relación fuerte entre el sodio urinario y la excreción de calcio, y una relación inversa entre la ingesta de potasio y la calciuria (12). Las dietas cetogénicas utilizadas para el control de las convulsiones favorecen la aparición de cálculos de ácido úrico y de sales de calcio. El exceso de alimentos ricos en oxalato, como el cacao, el chocolate, el té, las espinacas, la remolacha, el zumo de arándano, las bebidas de cola, pueden producir hiperoxaluria. Lo mismo ocurre con el zumo de naranja, que contiene oxalato y vitamina C

## **2. Alteraciones metabólicas en orina relacionadas con la enfermedad renal litiásica**

Las alteraciones metabólicas pueden ser primarias o derivarse de factores ambientales y/o nutricionales. Aproximadamente, en el 75% de los niños con litiasis renal se descubre una causa metabólica causante de la enfermedad<sup>6</sup>, (19).

### **2.1 Hiper calciuria**

La hiper calciuria se define como el aumento de la excreción urinaria de calcio, siendo secundaria a múltiples causas. Se considera idiopática cuando no está asociada con la hiper calcemia o con otras causas de hiper calciuria.

Existen 3 mecanismos que contribuyen a la hiper calciuria: la absorción intestinal de calcio aumentada (hiper calciuria absor tiva), aumento de las pérdidas renales (hiper calciuria renal) y aumento de la resorción ósea de calcio (hiper calciuria resor tiva). Múltiples factores genéticos y ambientales pueden afectar a alguno de estos mecanismos

Tabla 2. Causas de la hipercalcemia

**Renales:**

Hipercalcemia idiopática  
Acidosis tubular distal  
Seudohipoaldosteronismo primario tipo II  
Hipomagnesemia familiar con hipercalcemia  
Raquitismo hipofosfatemico hereditario con  
Hipercalcemia

Síndrome de Bartter  
Enfermedad de Dent  
Síndrome de Fanconi

Riñón en esponja  
Pielonefritis aguda

**Endocrinológicas**

Diabetes mellitus  
Hipertiroidismo  
Síndrome de Cushing  
Obesidad

**Síndrome hipercalcémico**

Síndrome de Williams  
Hipertiroidismo primario  
Hipercalcemia-hipercalcemia idiopática  
Hipercalcemia secundaria: cáncer, sarcoidosis  
Inmovilización, intoxicación vitamina D

**Transgresiones dietéticas**

Exceso de calcio  
Restricción severa de fósforo  
Exceso de proteínas animales  
Exceso de sal  
Déficit de potasio  
Exceso de glucosa o sacarosa  
Dieta cetogénica

**Fármacos**

Diuréticos de asa, esteroides, nutrición parenteral,  
Aporte excesivo de calcio, otros



## 2.2 Hiperuricosuria

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas. La hiperuricosuria puede ser secundaria a una hiperproducción de ácido úrico, a un defecto tubular o a una ingesta elevada de alimentos ricos en purinas. Puede ser familiar o idiopática y puede presentarse en forma individual o asociada a una hipercalciuria (tabla 3). Aunque habitualmente la frecuencia de la litiasis úrica es baja, contribuye de forma importante en la formación de cálculos de oxalato cálcico (nucleación heterogénea)

Tabla 3. Causas de hiperuricosuria, hiperoxaluria e hipocitraturia

<b>Hiperuricosuria</b>
<b>Procesos con hiperproducción de ácido úrico</b>
Déficit de HGPRT: Síndrome de Lesch-Nyhan, síndrome de Kelley Seegmiller Gota juvenil familiar Tumores de alto recambio celular (leucemias, linfomas) Durante el tratamiento de quimioterapia de algunos tumores (leucemias y linfomas) Discrasias sanguíneas: anemia hemolítica, policitemia vera Glucogenosis tipos I, II, V, VII Otros: ejercicio físico, ingestión de alcohol, psoriasis, quemaduras graves, hipoxia tisular.
<b>Tubulopatías renales</b>
Hiperuricosuria renal primaria Tubulopatías proximales complejas, síndrome de Fanconi primario o secundario enfermedad de Dent, enfermedad de Harphup Fármacos hiperuricosúricos: probenecid, sulfipirazona, fenilbutazona, ácido ascórbico, manitol, contrastes radiológicos, salicilatos a dosis altas.

## **Ingestión excesiva de purinas**

### ***Hiperoxaluria***

Hiperoxaluria idiopàtica

Aporte excesivo de alimentos ricos en oxalatos o precursores como vitamina C

Depleción intestinal de oxalobacter formigenes

Incremento de la absorción intestinal de oxalato en patología intestinal (enfermedad intestinal inflamatoira, malabsorción intestina, celiarquía, fibrosis quística, resección intestinal)

Deficiencia de piridoxina

Secundario a defectos enzimáticos hereditarios: hiperoxaluria primaria tipo I y tipo II

### ***Hipocitraturia***

Hipocitraturia idiopática

Hipocitraturia secundaria a una acidosis sistémica

Acidosis tubular renal completa o incompleta

Hipokalemia

Asociada a enfermedad inflamatorias del intestino, celiarquía, fibrosis quística, resección intestinal

Ingesta elevada de proteínas animales y sal

Dieta cetogenica.

## **2.3 Hiperoxaluria**

El origen de la hiperoxaluria puede ser primario o secundario y está en relación con diversas situaciones clínicas, las cuales quedan reflejadas en la tabla 3.

## **2.4 Hipocitraturia**

En los pacientes con litiasis renal e hipocitraturia debe descartarse siempre una acidosis tubular renal completa o incompleta.

## **2.5 Administración de fármacos**

Pueden inducir la aparición de alteraciones metabólicas importantes en la orina facilitadoras de la cristalización, actuando a 3 niveles diferentes:

Cristalizando ellos mismos, como ocurre con fármacos que siendo pocos solubles alcanzan altas concentraciones en la orina (fenitoína, triamtereno, sulfonamidas, indinavir, ceftriaxona)<sup>28</sup>.

Produciendo un aumento de la concentración urinaria de metabolitos relacionados con la litiasis renal, como los fármacos anticancerosos (aumento de ácido úrico en orina), los glucocorticoides (aumento de calcio en la orina), el alopurinol (utilizado en el síndrome de lisis tumoral da lugar a aumento de la xantina), el aporte de calcio y de vitamina D, y los diuréticos de asa (aumento de calcio y oxalato).

Alterando el pH de la orina y descendiendo la solubilidad de algunos metabolitos, como en el caso de fármacos que inhiben la anhidrasa carbónica en el riñón, como la acetazolamida, que produce una acidosis metabólica y, como consecuencia, una hipocitraturia y una elevación del pH urinario<sup>(28)</sup>.

## **2.6 Otros factores**

Como ya se ha mencionado previamente, la infección unida o no a anomalías estructurales del tracto urinario es una etiología frecuente de la litiasis renal. Según algunos estudios, puede existir una asociación entre sobrepeso-obesidad y la litiasis renal en el niño. Otros estudios recientes, a diferencia de lo que ocurre en el adulto, no han confirmado dicha asociación. (40)

Aunque existen diferencias importantes entre unos autores y otros, todos coinciden en que casi la mitad de los casos son secundarios a algún tipo de alteración metabólica. Entre ellas, la más frecuente, como ocurre en la edad adulta.

## **2.7 Estudio físico-químico de la orina**

Existen factores físico-químicos en la orina que desempeñan un papel importante en el complejo proceso que da origen a una litiasis renal. Para que se forme un cálculo es

necesario que la orina esté supersaturada con respecto a la sal que va a constituir el futuro cálculo. La supersaturación de una sal en la orina se define como aquella energía libre o fuerza termodinámica necesaria para que se produzca la cristalización de dicha sal.

## **2.8 Nucleación**

El primer proceso que tiene lugar en la formación de un cálculo es la nucleación, que no es más que el paso cinético inicial, que permite la transformación de un líquido en un sólido en una orina supersaturada.

La precipitación de las sales se inicia alrededor de partículas existentes previamente en la orina (detritus celulares, cilindros hialinos, otras especies cristalinas), que al ir aumentando de tamaño forman los embriones del cristal que, si siguen creciendo, formarán un núcleo estable. Todo este proceso se conoce con el nombre de nucleación heterogénea, que es la que normalmente ocurre en la orina. Hay 2 fenómenos íntimamente relacionados con la nucleación heterogénea. El primero de ellos es la nucleación secundaria, es decir, la formación de nuevos cristales sobre superficies preexistentes de su propia especie. El segundo fenómeno se conoce con el nombre de epitaxia, en donde material de un tipo de cristal precipita sobre la superficie de otro diferente. Así, por ejemplo, el urato sódico o el fosfato cálcico actuando como agentes nucleantes pueden hacer precipitar los cristales de oxalato cálcico. Un caso de epitaxia especial es el que ocurre con el ácido úrico y el urato sódico que promueven la deposición de oxalato cálcico sin epitaxia, es decir, en ausencia de partículas de urato (41).

## **2.9 Crecimiento y agregación del cristal**

Tras la nucleación, se producirá el crecimiento del cristal, que supone la incorporación gradual de las unidades que van a constituir el futuro cristal a lugares específicos del núcleo. En las soluciones supersaturadas como la orina, este proceso es favorable y se produce con gran facilidad. Una vez formados los cristales tiene lugar el proceso de agregación o unión de los cristales entre sí con la formación final de una masa sólida que, con el tiempo, se hace visible, es decir, se forma un cálculo (41).

## **2.10 Retención del cristal**

La formación de cristales ocurre en todas las personas. Una vez formados, atraviesan la vía urinaria en unos minutos y son eliminados sin dificultad. Para que sea posible la formación de un cálculo es necesario que se produzca la retención del cristal, para lo que el cristal debe adherirse a las células tubulares o epiteliales mediante un complejo proceso no entendido todavía en su totalidad y en donde van a desempeñar un papel importante la lesión de las células uroepiteliales producida por el propio cristal y la acción de algunas sustancias que, tras polimerizarse, actúan como un pegamento. Tras la fijación, se deposita alrededor del cristal material orgánico e inorgánico, haciéndose cada vez más grande hasta formar un verdadero cálculo. Las situaciones que facilitan la estasis urinaria, como las malformaciones urinarias y la infección, favorecerán la fijación del cristal (41).

## **2.11 Sustancias modificadora de la cristalización**

En la orina existe una serie de sustancias modificadoras de la cristalización, que se comportan como inhibidores o como promotores de la misma. Dentro de los inhibidores, unos van a actuar formando complejos solubles, como por ejemplo el citrato con el calcio (citrato cálcico) y el magnesio con el oxalato (oxalato magnésico), reduciendo de esta manera la supersaturación del oxalato cálcico (inhibidores de bajo peso molecular). Otros inhibidores actúan como adsorbentes en la superficie de los cristales previamente formados, alterando las propiedades físico-químicas y eléctricas de dichas superficies e inhibiendo la velocidad de crecimiento y de la agregación de los mismos (macromoléculas urinarias). Entre ellos, tenemos que mencionar a los pirofosfatos, glucosaminoglicanos, la nefrocalcina, la proteína de Tamm-Horsfall, la uropontina (12).

Por el contrario, las sustancias promotoras aumentan la supersaturación urinaria, como ocurre cuando existe una concentración anormalmente elevada de los metabolitos relacionados con la litiasis renal (hipercalcinuria, hiperuricosuria o hiperoxaluria). Otros promotores, como las mucoproteínas, los uromucoides, etc., favorecen la velocidad de crecimiento y de la agregación de los cristales al alterar las propiedades físico-químicas de los mismos. Las bacterias también han sido implicadas en la formación de algunos cálculos, ya que tienen la capacidad de producir carbonato de apatita en su pared celular y actuar como el nido en el proceso de formación del cálculo. Algunos autores han aislado bacterias en el 97% de los cálculos renales (12,42).

Algunas sustancias pueden actuar como promotores en una fase de la litogénesis y como inhibidores en otra fase. Normalmente, existe un equilibrio entre los inhibidores y los promotores, y como consecuencia no se forman cálculos. Cuando este equilibrio se rompe, se inicia el proceso litógeno (43,44).

La orina es una solución metaestable en donde el umbral de supersaturación por encima del cual comienza la cristalización de forma espontánea se denomina producto de formación y la línea que separa la fase de subsaturación de la supersaturada, producto de solubilidad. El intervalo que se encuentra entre el producto de formación y el producto de solubilidad se conoce con el nombre de zona metaestable de supersaturación, en donde a pesar de que la orina está supersaturada, debido al equilibrio existente entre los inhibidores y los promotores, no se forma la energía libre suficiente para que se produzca la cristalización espontánea. Si por los motivos que sean se produce un predominio urinario de las sustancias inhibitoras, el producto de formación se eleva y la zona metaestable de supersaturación se hace más amplia, lo que equivale a decir que son necesarios valores más elevados de saturación urinaria para que se produzcan la cristalización y la formación de cálculos. Por el contrario, si existe un predominio de los promotores el producto de formación descende y la zona metaestable es menor o, lo que es lo mismo, son necesarios valores de saturación menores para que se produzca la cristalización y la formación de cálculos (43,44).

La supersaturación urinaria es una condición necesaria para la formación de un cálculo, pero no suficiente. A un mismo nivel de saturación, si predominan los inhibidores hay menos riesgo de cristalización y de litiasis, y si predominan los promotores el riesgo sería mayor. Estudios recientes realizados en niños han demostrado que los pacientes litiásicos tienen valores de glucosaminoglicanos disminuidos cuando se comparan con pacientes hipercalciúricos sin litiasis y con niños normales (45). Otros estudios han demostrado que la menor incidencia de litiasis de oxalato cálcico en la edad pediátrica podría ser atribuida, entre otros factores, a la existencia de un producto de formación urinario y unos valores urinarios de los inhibidores de bajo peso molecular (citrato, magnesio), más elevados en el niño que en el adulto. Se ha demostrado, además, que las macromoléculas urinarias (glucosaminoglicanos, nefrocalcina,) tienen un efecto inhibitor de la agregación del oxalato cálcico y de la adhesión del cristal a las células tubulares, más potente en el niño que en el adulto, con lo que la formación del nido del cálculo se encuentra dificultada (46,47).

### **3.0 Tipos de cálculos renales: mecanismos de formación**

La composición de los cálculos normalmente es mixta predominando siempre alguno de sus componentes. Teniendo en cuenta todos los conceptos físico-químicos mencionados y sobre la base de los componentes mayoritarios de los cálculos, a su ubicación y a sus factores etiológicos los podemos clasificar en:

#### **3.1 Cálculos infecciosos**

Ocupan el 12-15% de todos los cálculos en el niño. Son producidos por gérmenes productores de ureasa, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, y *ureoplasma*, etc. Son detectados preferentemente en los niños más pequeños y están compuestos de estruvita (fosfato-amónico-magnésico) y carbonato apatita. Pueden alcanzar un gran tamaño y llegar a ser coraliformes, ocupando toda la pelvis renal. La ureasa produce amonio y bicarbonato como consecuencia de la hidrólisis de la urea, lo que a su vez provoca un aumento del pH urinario. En un ambiente urinario alcalino, el bicarbonato se convierte en carbonato y el amonio se une a los iones de fosfato y magnesio formando cristales de estruvita. La masa cristalina formada junto con el detritus orgánico (residuos celulares, microorganismos), por simple sedimentación, se convertirá en cálculos.

Los gérmenes no productores de ureasa también son litogénicos, aunque en menor grado y, en ocasiones, la infección urinaria no es la causa sino la consecuencia, siendo la forma de presentación de la litiasis (8, 10,14). En más del 50% de los casos, los cálculos infecciosos se asocian a hipercalciuria (12) y con bastante frecuencia a anomalías estructurales del tracto urinario.

#### **3.2 Cálculos de oxalato cálcico**

En el 40-50% de los casos el cálculo de oxalato cálcico, que puede ser monohidrato o dihidrato. Los cálculos de oxalato cálcico monohidrato se dividen, a su vez, en papilares y no papilares, y suelen generarse en pacientes con excreción urinaria de calcio y oxalato normales (50). Los dihidratos no son papilares.

Los monohidratos papilares son cálculos semiesféricos de 2-3 mm de diámetro, con una superficie convexa y la otra cóncava, que es la que permanecerá unida a la papila renal. Inician su formación sobre la papila renal, en zonas donde las células uroepiteliales han sido

lesionadas por el propio cristal. El detritus orgánico o las sales de fosfato (brucita e hidroxiapatita) a pH de orina superior a 6 actúan como inductor (nucleación heterogénea) de los cristales de oxalato cálcico, iniciando así el crecimiento del futuro cálculo. En esta situación, los inhibidores de la cristalización, como el citrato, el magnesio y el fitato, retardan o impiden la cristalización del oxalato cálcico. Si existe un déficit de inhibidores, estaría favorecida la formación de este tipo de cálculos (3).

Los cálculos de oxalato cálcico dihidrato suelen generarse en personas con hipercalciuria y/o hiperoxaluria y a valores de pH superiores a 6. Estos cálculos aparecen reclusos en cavidades de baja eficacia urodinámica. Las sales de fosfato cálcico actuando como agentes nucleantes heterogéneos favorecen la formación del cálculo. Presentan una estructura desordenada en la que los cristales de oxalato cálcico se superponen unos sobre otros (3,50).

### **3.4 Cálculos de fosfato cálcico**

Representan el 15% de todos los cálculos. La litiasis fosfática de brucita o de hidroxiapatita no es papilar y requiere la existencia de cavidades renales de baja eficacia urodinámica, combinada con valores de pH urinario de 6-7. Los microcristales que se van generando sedimentan alrededor de las paredes de las cavidades y, aunque el crecimiento es lento, pueden alcanzar grandes tamaños, creciendo paralelos unos a otros formando estructuras en empalizada. Con frecuencia, en este tipo de cálculos existe déficit de inhibidores.

### **3.5 Cálculos de ácido úrico**

Representan el 2-4% de todos los casos de litiasis en el niño pero la incidencia y la prevalencia varían según el área geográfica, y llegan a ser muy elevadas en algunos países, como por ejemplo en Israel.

En la formación de cálculos de ácido úrico el factor determinante es la excreción elevada del mismo en orinas ácidas, ya que el ácido úrico es poco soluble en la orina ácida. Existen otros factores necesarios para su formación como la existencia de cavidades renales con poca eficacia urodinámica que facilitarían la sedimentación y el crecimiento de los cristales y/o la disminución de inhibidores de la cristalización, como los glucosaminoglicanos y glicoproteínas. Es frecuente detectar cristales de oxalato cálcico entre los cristales de ácido



úrico, confirmando así la capacidad de los cristales de ácido úrico para actuar como agente nucleante heterogéneo del oxalato cálcico. En los casos en que el pH de la orina sea mayor de 7, como por ejemplo ocurre en una ITU, el ácido úrico se encuentra en forma de urato amónico el cual puede llegar a estar supersaturado y precipitar, generándose así cálculos de urato amónico(3).

### **3.6 Cálculos renales de cistina**

La cistina es un aminoácido muy poco soluble en la orina ácida. Una eliminación elevada de la misma asociada a un pH urinario ácido, como ocurre en la cistinuria clásica, da lugar a que su saturación urinaria ascienda, precipitando y formando cálculos. Este tipo de cálculos no suelen ser papilares y representan el 3% de todos los cálculos. Su formación obedece fundamentalmente a procesos combinados de sedimentación y crecimiento cristalino (3).

### **3.7 Cálculos renales poco frecuentes**

Los producidos por la ingestión de algunos fármacos ya mencionados, los de carbonato cálcico, urato cálcico, los de 2,8-dihidroxiadenina, xantina, ácido orótico, litiasis del lactante inducida por leches en polvo contaminadas con melanina, (3).

En conclusión, a pesar de los grandes esfuerzos llevados a cabo en los últimos años para poder explicar por qué algunos niños producen cálculos urinarios y otros no, todavía hoy la patogenia de la litiasis renal no está totalmente aclarada. Se trata de un proceso multifactorial en donde todos los datos obtenidos del paciente tienen que ser valorados de forma conjunta. En más de la mitad de los casos la litiasis es secundaria a alteraciones metabólicas; la más frecuente de ellas es la hipercalciuria idiopática. La segunda causa es la infección y/o las malformaciones urinarias, mientras que los defectos metabólicos enzimáticos hereditarios son poco frecuentes. El estudio de la saturación urinaria puede ser de gran ayuda cuando se utiliza como índice de cristalización y de riesgo litógeno. A su vez, sirve para predecir la composición del cálculo y comprobar la eficacia del tratamiento establecido. El perfil de las anomalías metabólicas detectadas en el niño recuerda en gran medida a las detectadas en el adulto, lo que sugiere que la predisposición a la litiasis está presente desde la niñez. Si somos capaces de detectar de forma precoz todas estas

anomalías, conseguiremos reducir la incidencia de la litiasis no solamente en el niño, sino también en la edad adulta.

#### **4.0 DIAGNÓSTICO**

##### **4.1 Historia Clínica**

Debe detallarse si existe historia familiar de nefrolitiasis, artritis, gota o enfermedad renal, así como los antecedentes personales que incluyan: infecciones urinarias, infecciones gastrointestinales, uso de medicamentos (vitaminas, esteroides o furosemida), historial nutricional (exceso de: proteínas animales, calcio oxalato y sal), inmovilizaciones, dolor lumbar, hematuria, expulsión de cálculos o arenilla.

##### **4.2 RX simple**

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

##### **4.3 Ecografía renal.**

Bien manejada permite el diagnóstico de casi la totalidad de las litiasis (tamaños hasta de 2 mm) o de sus complicaciones.

La Ecografía sería de elección en embarazadas y niños. Tiene alta sensibilidad para diagnosticar obstrucción del tracto urinario y para ver cálculos no radiolucientes. Tiene dificultad en ver pequeños cálculos ureterales.

##### **4.4 Tomografía Axial Computarizada**

Su utilización ha superado a la UIV por su sensibilidad (96%), especificidad (98%). Da imagen de cálculos muy pequeños pudiendo detectar la presencia de obstrucción o hidronefrosis y la posibilidad de ofrecer diagnósticos alternativos.

##### **4.5 Uroresonancia con Gadolínico**

En algunos centros con esta posibilidad se pueden obtener imágenes muy demostrativas utilizando esta técnica en pacientes con obstrucción renal y riñón excluido. Las imágenes de una resonancia en estas condiciones pueden ser expresivas y útiles y permitirán elegir uno u otro tratamiento.

#### **4.6 Pielografía Intravenosa**

Prácticamente en desuso para el manejo del paciente con litiasis renal. Combinando RX simple y Ecografía se pueden obtener resultados comparables a los resultados de TAC. Sin embargo otros autores recomendarían utilizar esa combinación para monitorizar paciente formadores de cálculos: determinar la presencia de cálculos nuevos o el aumento de tamaño de cálculos preexistentes. Todas estas aseveraciones y recomendaciones se sustentan en estudios basados en la evidencia en pacientes adultos.

#### **4.7 Sedimento de orina**

Es importante descartar la presencia de una infección urinaria. Dentro del sedimento de orina debe buscarse la presencia de cristaluria.

#### **4.8 Evaluación metabólica**

La evaluación metabólica de forma ideal, se realiza mientras el paciente está en su domicilio, consumiendo su dieta regular y libre de infección. La forma ideal es mediante una recolección de orina de 24 h y un análisis plasmática concomitante. En niños no continentales en los cuales la recogida de orina de 24 horas es difícil se pueden usar valores referidos a muestras de orina al azar.

### **5.0 TRATAMIENTO**

#### **5.1 Medidas Generales**

- Hidratación
- Restringir proteínas animales
- Restringir alimentos ricos en oxalatos
- Dieta normocálcica
- Reducir excesos de sodio, purinas y Vitamina C
- Dieta rica en magnesio

#### **5.2 Eliminación del cálculo**

Con la incorporación de métodos menos invasivos en el tratamiento de la urolitiasis, la cirugía abierta queda reservada para los casos de malformaciones urológicas asociadas, los cálculos coraliformes o la falla de otras terapias menos invasivas.

La litotricia procedimiento en el que por ondas de choque, por ultrasonidos o por láser se busca desintegrar el lito, ya se realiza con amplia experiencia en pediatría. También conocida como ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) ha hecho casi desaparecer el acto quirúrgico en la litiasis renal pediátrica. Prácticamente no hay limitaciones para su uso en cuanto al tipo de cálculo y la localización del mismo, así como por tamaños (<3mm). En pediatría requiere en general sedación del paciente, intubación en niños pequeños y lactantes y, tras la sesión, hidratación por vía intravenosa y antibioterapia profiláctica. Con todas estas medidas existen pocas posibilidades de complicaciones infecciosas o mecánicas (puede ser muy útil en casos determinados la colocación de un catéter pieloureteral previo a la litotricia). El éxito de la litotricia estaría en relación inversa a la edad del niño, al tamaño del cálculo y a la existencia de infección urinaria recurrente asociada.

En los últimos años se han experimentado avances importantes en el desarrollo de nuevos procedimientos terapéuticos mucho menos invasivos para eliminar el cálculo de la vía urinaria, como por ejemplo la litotricia. Asimismo se ha progresado enormemente en la comprensión de los mecanismos fisiopatogénicos que dan lugar a la formación del cálculo.

### **5.3 Medidas particulares**

En casos de hipercalciuria es útil el tratamiento con tiacidas 0.5-1 mg/Kg/día en una sola dosis, que suele normalizar la calciuria sea cual sea su etiología (renal, hiperabsortiva o mixta). En casos de hipocitraturia o hipomagnesuria puede estar indicado el aporte de ambas sustancias en su condición de complejadores (óxido-hidróxido de magnesio 250-500 mg/día; citrato potásico 10-30 mEq/día, ambos fraccionados).

En la litiasis úrica hay que administrar alcalinizantes (sales alcalinas de sodio o potasio) con el fin de conseguir un pH urinario próximo a 7. Es posible que sea necesario utilizar alopurinol o dietas pobres en purinas. Otros preparados como los ortofosfatos en forma de sales de potasio presentan dificultad de manejo en niños, pese a su utilidad en algunas formas de hipercalciuria.

### III OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo General

- Determinar la incidencia de litiasis renal en base a la alteración de índices urinarios en el paciente pediátrico asintomático en el Hogar comunitario la Esperanza Quetzaltenango.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Determinar la hipercalciuria e hiperuricosuria en una población pediátrica asintomática.
- Determinar la variación inter sujeto en tres muestras de índices urinarios para calcular hipercalciuria e hiperuricosuria.
- Comparar los resultados obtenidos orina de 24 horas contra resultados obtenidos en muestra de orina al azar.
- Determinar la ingesta y excreción urinaria de sodio en una población pediátrica asintomática
- Determinar la excreción urinaria de calcio en una población pediátrica asintomática
- Determinar la excreción urinaria de ácido úrico en una población pediátrica asintomática

## **IV MATERIAL Y METODOS**

### **4.1 Diseño del estudio**

Es un estudio de cohorte. Realizado en niños entre 2 – 7 años de edad Del hogar comunitario La Esperanza, Quetzaltenango durante el periodo enero 2012 – Octubre 2013

### **4.2 Población y muestra**

Se incluyó a todo los niños que se encuentran en El hogar comunitario la esperanza entre la edad comprendida entre 2 y 7 años sin diagnóstico previo de enfermedad renal.

### 4.3 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
Calciuria	Excreción urinaria de calcio menor a 4 mg/kg/día también puede ser estimada en una orina al azar, determinando la relación calcio/creatinina (Ca/Cr), expresada en mg/mg. una relación menor a 0,2 mg/mg	Se realiza midiendo el nivel de calcio urinario en orina de 24 horas mg/kg/día y midiendo el calcio y creatinina en orina al y el cociente que resulta entre la división de calcio y orina al azar	Cuantitativa	Intervalo	< De 4mg/kg/día en orina de 24 horas y < 0.2mg/mg en orina al azar.
Uricosuria	Excreción urinaria de ácido úrico menor a 815mg/m <sup>2</sup> /día también puede ser estimada en una orina al azar, determinando la relación ácido úrico X Creatinina Sérica / creatinina Urinaria (CaxCr sérica/Cr Urinaria), expresada en mg/mg. una relación menor a 0,56 mg ac.ur</dl del FG(filtrado glomerular)	Se realiza midiendo el nivel de ácido úrico urinario en orina de 24 horas mg/m <sup>2</sup> /día y midiendo el ácido úrico y creatinina en orina al azar y midiendo creatinina sérica y el cociente que resulta entre la multiplicación del ácido úrico urinario X creatinina sérica / creatinina urinaria	Cuantitativa	Intervalo	< de 815mg/m <sup>2</sup> /día en orina de 24 horas y <0.56 mg ac.ur</dl del FG(filtrado glomerular)
NATRURIA	Concentración de sodio urinario expresado en valor de 2 a 3 mEq/kg/día	Se obtiene midiendo la cantidad de sodio en orina de 24 horas dividido en kilogramos de	Cuantitativa	Intervalo	< de 3 mEq/kg/día

		peso			
Orina válida	Excreción de creatinina en orina de 24 horas en un rango de 12-20 mg/kg/día	Se obtiene midiendo la creatinina en orina de 24 horas dividido en kg de peso	Cuantitativa	Intervalo	>12mg/kg/día < 20 mg/kg/día
Kaliuria	Excreción urinaria de potasio en orina de 24 horas mayor de 3 mEq/kg/día	Se obtiene midiendo el potasio en orina de 24 horas dividido en kg. de peso	Cuantitativa	Intervalo	Mayor de 3 mEq/kg/día
Edad	Tiempo que una persona ha vivido a contar desde la fecha de nacimiento	Edad indicada en la boleta al momento de la recolección de datos	cuantitativa	Intervalo	Meses
Talla	Longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada en centímetros.	Talla indicada en la boleta al momento de la recolección de datos	Cuantitativa	Intervalo	centímetros
Sexo	Condición fenotípica que distingue al macho de la hembra	Sexo indicado en la boleta al momento de la recolección de datos	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino

#### 4.4 Procedimiento

Las muestra de orina fueron recolectadas en los hogar comunitario la Esperanza, Quetzaltenango a cargo de los cuidadores que fueron instruidos antes para la recolección de las muestra las cuales fueron recogidas por el investigador en los días acordados y fueron trasladadas a laboratorio para la medición y de concentraciones calcio, ácido úrico y creatinina, se utilizó un recipiente de plástico color marrón por cada paciente para conservar la orina, Las dificultades encontradas: la colaboración de los niños de menor edad incluidos en el estudio para la toma de orina de 24 horas. Se tomó una muestra de creatinina sérica de los exámenes rutinarios que se realizan a los pacientes en la casa hogar de ese año.

#### 5.0 Aspectos éticos

Se solicitó un consentimiento informado, ver anexos.



## V. RESULTADOS

Cuadro 1

Características epidemiológicas de la población estudiada con orina de 24 horas.

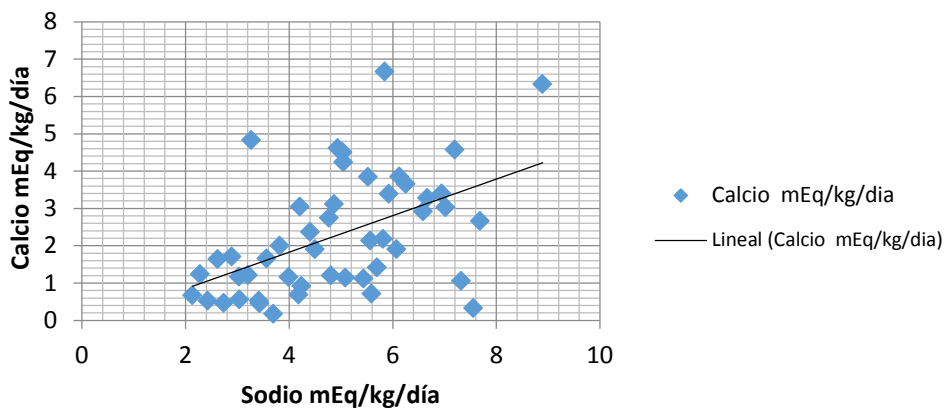
Cuadro 1			Valor de P
Características de los pacientes	Población con Orinas válidas (n=16) Creatinina en orina entre 12-20 mg/kg/día	Población con orina que no es válida (n=64) Creatinuria < de 12 mg/kg/día o > 20mg/kg/día	
N	16	64	0.231
Edad (meses)	67	71	0.065
Talla (centímetros )	104	108	0.110
Peso (kilogramos)	17.7	18.5	0.374

Cuadro 2

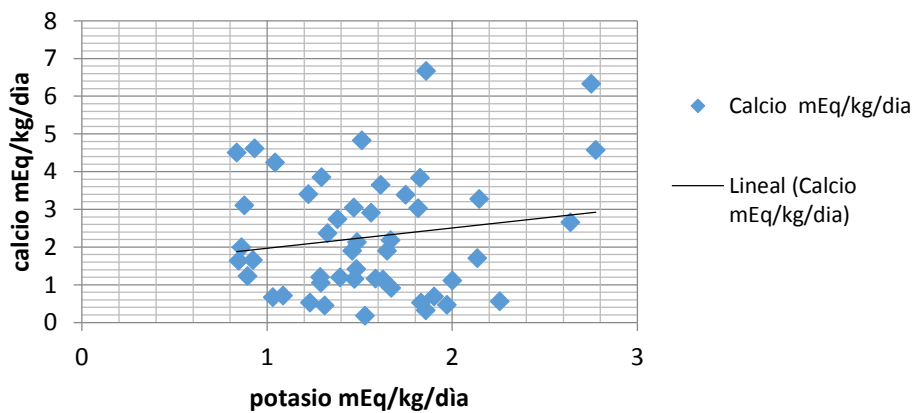
Resultados de índices urinarios en el grupo con tres orinas válidas (creatinina en 12-20mg/kg/día) de la población estudiada (n=16)

Características de los pacientes	En tres muestras	Al menos en dos muestras	Al menos una muestra
Índice Calcio/ Creatinina >0.20	2	2	7
Índice Ácido Úrico en orina > de 0.56	4	7	7
Excreción de Calcio en /24 horas > 4 mg/kg/día	1	1	4
Excreción de Ácido Úrico en /24 horas > de 815 mg /1.73m <sup>2</sup> /día	0	0	0
Excreción de sodio En / 24 horas > de >3 mEq/kg/día	10	16	16
Excreción de Potasio En / 24 horas < de 3mEq/kg/día	16	16	16

**Gráfica 1**  
**correlacion calcio y sodio en orinas válidas**



**Gráfica 2**  
**correlacin calcio potasio en orinas válidas**



## VI. Discusión y análisis de resultados

### Características de la Población:

Se invitaron 88 pacientes a participar en el estudio, de ellos 80 pacientes cumplieron con proporcionar tres muestras de orina de 24 horas. Los 80 pacientes tenían una edad promedio de 54.99 meses con una desviación estándar de 16 y rango de edad entre 23 y 77 meses. El 51% eran de género masculino.

El total de 80 pacientes que proporcionaron las tres muestras de orina requeridas, se sub dividió en base a los valores de creatinuria en “orinas válidas” y “orina no válidas”, tomando en cuenta que el valor esperado de creatinuria en una orina de 24 horas debe estar entre 12 y 20 mg/kg/día. Aquellas que tuvieron menos de 12 mg/Kg/día fueron consideradas muestras incompletas y aquellas con más de 20 mg/Kg/día se consideró que la recolección de orina fue por más de 24 horas. El cuadro 1 compara las características epidemiológicas de ambos grupos, mostrando que no existen diferencias significativas en cuanto a edad, talla y peso. Se analizan los datos de cada uno de los grupos por separado.

### Grupo de pacientes con orina válida:

De los 80 pacientes que proporcionaron las tres muestras de orina, 16 pacientes (20%) cumplieron con proporcionar las tres muestras de orina válida, definida como creatinuria entre 12 y 20 mg/kg/día, dando un total de 48 muestras de orina de 24 horas que ingresan al análisis. De estos pacientes, siete pertenecían al sexo femenino y nueve al sexo masculino. La edad promedio del grupo de pacientes con orinas válidas fue de 67 meses. Este grupo ofrece las mejores características para el análisis (cuadro 2) de sensibilidad y especificidad.

Calciuria: En este grupo de pacientes se encontró a cuatro (4/16) pacientes con un valor de calcio mayor de 4mg/kg/día, en por lo menos una de las tres muestras de orina. Un solo paciente (1/16) tenía un nivel mayor de 4mg/kg/día que se repitió en dos y tres muestras.

La relación Calcio/Creatinina mayor de 0.20 está presente en por lo menos una de las tres muestras en siete pacientes (7/16). Sólo un paciente (1/16) reportó dos y tres muestras con el hallazgo de relación Calcio/Creatinina > 0.20.

De los siete pacientes con relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  en una muestra de tres, en cuatro se confirmó el hallazgo con calciuria  $> 4$  mg/kg/día, representando una sensibilidad de 100% y una especificidad de 75% de la prueba relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  para el diagnóstico de hipercalciuria. Cuando se tomó como criterio la relación Calcio/Creatinina mayor de 0.20 en por lo menos dos muestras de orina, el cálculo de sensibilidad y especificidad fue del 100% para ambas.

Uricosuria: El índice de ácido úrico en orina mayor de 0.56 fue encontrada en siete pacientes (7/16) en por lo menos una muestra de orina. El hallazgo se repite en siete pacientes (7/16) en por lo menos dos muestras de orina y solamente en cuatro pacientes (4/16) el hallazgo se confirmó en las tres muestras. En ningún paciente se documentó elevación en la excreción de ácido úrico cuando esta fue medida en mg/m<sup>2</sup>/día (mayor de 815 mg/m<sup>2</sup>/día).

Natriuria: La excreción de sodio en orina fue mayor de 3 mEq/kg/día, en todos los pacientes (16/16). El hallazgo se repitió en dos de tres muestras en los 16 pacientes (16/16) y en diez pacientes (10/16) el hallazgo estuvo presente en las tres muestras. La natriuria promedio fue de 4.9 mEq/kg/día en el grupo de pacientes que tuvieron orina válida.

Kaliuria: Se encontró un valor de potasio en orina menor de 3/mEq/kg/día en al menos una muestra en el 100% de los pacientes con orina válida (16/16). Este hallazgo se confirmó en por lo menos dos muestras de tres en 16 pacientes (16/16) y en tres muestras de tres en 16 pacientes (16/16). La kaliuria promedio fue de 1.55 mEq/kg/día en el grupo de pacientes que tuvieron orina válida.

Asociación de factores: De los siete pacientes con hipercalciuria (Calcio/Creatinina  $> 0.20$  y/o calcio en orina de 24 horas  $> 4$ mg/kg/día), tres (42%) presentaron hiperuricosuria asociada.

Los valores de calcio en orina de 24 horas muestran un índice de correlación de 0.49 con los valores de natriuria y de 0.16 con los valores de kaliuria (gráfica 1 y 2).

Grupo de pacientes con orina válida y no válida:

El siguiente análisis se realiza en el 100% de la población en estudio (n=80) que proporcionó las tres muestras de orina de 24 horas, representando un total de 240 muestras

de orina de 24 horas que ingresan al análisis. Se valoran parámetros que no requieren la certeza de una creatinuria entre 12 y 20 mg/kg/día.

Calciuria: De los 80 sujetos estudiados se encontró valores de relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  en 36 (45%) pacientes en por lo menos una muestra. El hallazgo se confirmó en por lo menos dos muestras en nueve pacientes (11 %) y siete pacientes (9 %) presentaron consistentemente la relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  en las tres muestras de orina. Si se toma como criterio diagnóstico la presencia de dos de tres muestras de orina con relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$ , tendríamos que el 11 % de la población presenta hipercalciuria, con predominio en el género masculino en un 66%.

Índice de excreción de ácido úrico: De los 80 sujetos estudiados se encontró valores de Índice de excreción de ácido úrico  $> 0.56$  en 47 pacientes en por lo menos una muestra (37%). El hallazgo se confirmó en por lo menos dos muestras en 22 pacientes (27.5 %) y 16 pacientes (20%) presentaron consistentemente el índice de excreción de ácido úrico  $> 0.56$  en las tres muestras de orina. Si se toma como criterio diagnóstico la presencia de dos de tres muestras de orina con índice de excreción de ácido úrico  $> 0.56$ , tendríamos que el 27.5 % de la población presenta hiperuricosuria, con predominio en el género masculino.

### **Análisis de Pacientes con por lo menos una orina válida:**

En este análisis se incluye a los pacientes que tuvieron por lo menos una de tres muestras de orina con creatinuria entre 12 y 20 mg/kg/día. Se incluye sólo una muestra de orina válida por paciente. De los 80 pacientes que proporcionaron las tres muestras de orina, 48 pacientes (32 %) proporcionaron al menos una de las muestras con creatinuria entre 12 y 20 mg/kg/día. De estos pacientes, 28 pertenecían al sexo masculino. La edad promedio del grupo de pacientes fue de 55 meses con desviación estándar de 16.88.

Calciuria: En este grupo de 48 pacientes se encontró ocho (16%) pacientes con un valor de calcio en orina de 24 horas mayor de 4mg/kg/día. La relación calcio/creatinina mayor de 0.20 está presente en 22 pacientes (45 %). De los 22 pacientes con relación calcio/creatinina mayor de 0.20, ocho (16%) tenían además calcio en orina de 24 horas mayor de 4mg/kg/día.

Uricosuria: El índice de ácido úrico en orina mayor de 0.56 fue encontrado en 28 pacientes (58%) con predominio del sexo masculino en un 60%. En un paciente se documentó elevación en la excreción de ácido úrico cuando esta fue medida en mg/m<sup>2</sup>/día.

Natriuria y Calciuria: La excreción de sodio en orina fue mayor de 3 mEq/kg/día, en 36 pacientes (75 %). Con una natriuria promedio en este grupo de análisis de 4 mEq/kg/día y una desviación estándar de 1.9.

Kaliuria: Se encontró un valor de potasio en orina menor de 3/mEq/kg/día en 48 pacientes (100 %). La kaliuria promedio en este grupo de análisis fue de 1.044 mEq/kg/día con una desviación estándar de 0.54.

Asociación de factores: Cuando se analizaron las 48 muestras de orina de 24 horas con creatinuria entre 12 y 20 mg/kg/día, se encontró que la hipercalciuria, definida como relación Calcio/Creatinina >0.20 y/o Calcio en orina de 24 horas > 4mg/kg/día, fue la anomalía más frecuentemente presentada, seguida de la hiperuricosuria. Es de hacer notar que 11 (22 %) pacientes con hipercalciuria, también presentaron hiperuricosuria.

Los pacientes con hipercalciuria presentaron excreción de sodio mayor de 3 mEq/kg/día en 31 % de casos, con un riesgo relativo RR 1.27, mientras que la kaliuria

menor de 3/mEq/kg/día estuvo presente en el 100% de casos. Los pacientes con hiperuricosuria presentaron excreción de sodio mayor de 3 mEq/kg/día en 28 % de casos.

En cuanto a los pacientes con hipercalciuria e hiperuricosuria, cinco (10%) presentaron excreción de sodio mayor de 3 mEq/kg/día y todos tuvieron un potasio en orina menor de 3 mEq/kg/día.

Los valores de calcio en orina de 24 horas muestran un índice de correlación de 0.46 con los valores de natriuria y de 0.29 con los valores de kaliuria.



## 6.1 CONCLUSIONES

1. El 12.5 % de la población asintomática presentó hipercalcemia y/o hiperuricemia, lo cual los coloca con un factor de riesgo importante de sufrir litiasis.
2. La relación calcio/creatinina en orina al azar es un método diagnóstico más práctico que la relación de orina de 24 horas, principalmente en el paciente pediátrico.
3. En cuanto al método diagnóstico, la relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  medido en una única muestra, evidenció una sensibilidad del 100% y especificidad del 75% cuando se comparó con la prueba de Calcio en orina de 24 horas  $> 4\text{mg/kg/día}$ . La especificidad aumentó al 100% cuando el criterio fue tomar por lo menos dos muestras con relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$ .
4. La hiperuricemia, definida como índice de excreción de ácido úrico  $> 0.56$  en por lo menos dos muestras de orina, se presentó en 27.5% de la población asintomática estudiada. Es de hacer notar que los valores de índice de excreción de ácido úrico  $> 0.56$  no se relacionaron con excreción de ácido úrico en orina de 24 horas  $> 815\text{ mg/Kg/día}$ , lo que sugiere poca especificidad del índice de excreción de ácido úrico  $> 0.56$  para el diagnóstico de hiperuricemia.
5. La Natriuresis  $> 3\text{ mEq/kg/día}$  en el 100% de pacientes con orinas válidas, evidencia en esta población asintomática una ingesta de sodio mayor a la recomendada. La natriuresis promedio fue de  $4.9\text{ mEq/kg/día}$ .
6. La presencia de hipercalcemia en una población asintomática fue de 11 %, cuando se definió hipercalcemia como relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  en por lo menos dos muestras de orina. El hallazgo fue más frecuente en la población masculina (66%).

7. La correlación entre natriuria y calciuria sugiere que la ingesta de sodio puede ser un factor de riesgo modificable para la prevención de hipercalciuria y la litiasis. El 31% de los pacientes con relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  también tuvo una natriuresis  $> 3$  mEq/kg/día (RR 1.27) y el 28% de los pacientes con índice de excreción de ácido úrico  $> 0.56$  tuvo una natriuresis  $> 3$  mEq/kg/día.
  
8. La kaliuresis promedio en esta población asintomática fue de 1.04 mEq/kg/día, lo cual es menor a lo recomendado (3 mEq/kg/día) como factor protector para litiasis. El 100% de la población estudiada presentó valores de kaliuresis menor de 3 mEq/kg/día. El 100% de los pacientes con relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  también tuvieron kaliuresis menor de 3 mEq/kg/día.

## 6.2 RECOMENDACIONES

1. El pediatra deberá tener un alto índice de sospecha con respecto a la presencia de hipercalcemia y/o hiperuricemia e incluso buscarlas con intensidad en la clínica de control de crecimiento y desarrollo, ya que la presencia de hipercalcemia y/o hiperuricemia en la población asintomática fue del 12.5 % y éstas son un factor de riesgo importante de sufrir litiasis
2. Se recomienda utilizar como método diagnóstico para hipercalcemia, la relación Calcio/Creatinina  $> 0.20$  en dos muestras de orina, ya que mostró una sensibilidad y especificidad del 100%. La relación Calcio/Creatinina en orina es un método diagnóstico más práctico que la recolección de orina de 24 horas, principalmente en el paciente pediátrico.
3. Los pediatras deberán educar a sus pacientes y a la sociedad sobre el riesgo que supone la ingesta elevada de sal, no sólo como factor de riesgo de litiasis, sino también como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. La población asintomática estudiada consume en promedio 66% más sodio del recomendado para la edad.
4. Los pediatras deberán educar a sus pacientes y a la sociedad sobre la importancia de tener una ingesta dietética adecuada de potasio como factor protector para litiasis. La kaliuresis promedio en esta población asintomática fue sólo el 33% de lo recomendado para la edad (1.04 mEq/kg/día comprado con 3 mEq/kg/día) y el 100% de la población estudiada presentó valores de kaliuresis menor de 3 mEq/kg/día.

## VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Minevich E. Pediatric urolithiasis. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:1571-85.
2. Thomas SE, Stapleton FB. Leave no «stone» unturned: understanding the genetic bases of calcium-containing urinary stones in children. *Advn Pediatr.* 2000;47:199-221.
- 3.\*Grases Freixedas F, Costa-Bauzá A. Mecanismos de formación de cálculos. En: García Nieto V, Santos F, Rodríguez-Iturbe B, editores. *Nefrología pediátrica.* 2.ª ed. Madrid: Aula Médica;2006. p. 917-28.
4. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, Trachtman H. Urolithiasis in pediatric patients: A single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol.* 2007;177:2300-5.
5. Routh JC, Graham DA, Nelson CP. Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals. *JUrol.*2010;184:1100-5.
6. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:403-13.
7. Cohen TD, Ehreth J, King LR, Preminger GM. Pediatric urolithiasis: medical and surgical management. *Urology.* 1996;47:292-303.
8. Santos-Victoriano M, Brouhard BH, Cunningham RJ. Renal stone disease in children. *Clin Pediatr.* 1998;37:583-600.
9. Camacho Díaz JA, Casas Gómez J, Amat Barnés A, Giménez Llorca A, García García L. Litiasis renal en el niño. *An Esp Pediatr.* 1996;44:225-8.
10. Stapleton FB. Clinical approach to children with urolithiasis. *Semin Nephrol.* 1996;16:389-97.
11. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo ClinProc.*1993;68:241-8.
- 12.\*\*Srivastava T, Alon US. Urolithiasis in adolescent children. *AdolescMed.*2005;16:87-109.
13. Vazquez Martul M, Vara J. Urolitiasis en la infancia. Anomalías metabólicas causantes de la litiasis. En: García Nieto V, Santos F, editores. *Nefrología pediátrica.* Madrid: Aula Médica Ediciones;2000. p.461-73.

14. Muley Alonso R. Evaluación del enfermo con litiasis urinaria. *Rev Esp Pediatr.* 1993;49:91-4.
15. Polito C, La Manna A, Signiriello G, Marte A. Recurrente abdominal pain en childhood urolithiasis. *Pediatrics.* 2009;124:e1088-94.
16. Persaud AC, Stevenson MD, MacMahon DR, Christopher NC. Pediatric urolithiasis: clinical predictors in the emergency department. *Pediatrics.* 2009;124:888-94.
17. DeFoor WR, Jackson E, Minevich E, Caillat A, Reddy P, Sheldon C, et al. The risk of recurrent urolithiasis in children is dependent on urinary calcium and citrate. *Urology.* 2010;76:242-6.
18. Battino BS, DeFoor W, Coe F, Tackett L, Erhard M, Wacksman J, et al. Metabolic evaluation of children with urolithiasis: Are adult references for supersaturation appropriate? *J Urol.* 2002;168:2568-71.
19. Güven AG, Koyun M, Baysal YE, Akman S, Alimoglu E, Akbas H, et al. Urolithiasis in the first year of life. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:129-34.
20. Troxel SA, Sidhu H, Kaul P, Low RK. Intestinal oxalobacter formigenes colonization in calcium oxalate stone formers and its relation to urinary oxalate. *J Endourol.* 2003;17:173-6.
21. Areses R, Urbieto MA, Arriola M, Arruebarrena D, Garrido A, Mingo T, et al. Estudio Haurtxo. Valores de referencia del ácido úrico en sangre y orina en la infancia. *Nefrología.* 1991;4:321-6.
22. Urbieto MA, Arriola M, Garrido A, Ugarte B, Areses R. Estudio Haurtxo. Valoración de creatininemia, creatininuria y aclaramiento de creatinina en niños normales. *Nefrología.* 1991;4:327-33.
23. Stapleton FB. Renal uric acid clearance in human neonates. *J Pediatr.* 1983;103:290-4.
24. Stapleton FB, Nash D. A screening test for hyperuricosuria. *J Pediatr.* 1983;102:88-90.
25. Leumann EP, Dietl A, Matasovic A. Urinary oxalate and glycolate excretion in healthy infants and children. *Pediatr Nephrol.* 1990;4:493-7.
26. Coward RJM, Peters CJP, Duffy PG, Corry D, Kellett MJ, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child.* 2003;88:962-5.
27. Areses trapote R, Urbieto Garagorri MA, Ubetagoyena Arrieta M, Mingo Monge T, Arruebarrena Lizarraga D. Evaluación de la enfermedad renal litiásica. Estudio metabólico. *An Pediatr (Barc).* 2004;61:418-27.

28. Fathallah-shaykh S. Pediatric urolithiasis-updated. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/983884-overview>;
29. Areses R, Emparanza J, Arriola M, Urbietta MA. Estudio Haurtxo. Valores de referencia de la calcemia y de la calciuria en nuestra población infantil normal. *Calcio en la infancia. Nefrología*. 1994;5:1-7.
30. Stapleton FB, Roy S, Noe HN, Jerkings G. Hyper-calciuria in children with hematuria. *N Engl J Med*. 1984;310:1345-8.
31. Burrit MF, Slockbower JM, Forsman RW, Offord KP, Bergstralh EJ, Smithson WA. Pediatric reference intervals for 19 biological variables in healthy children. *Mayo Clin Proc*. 1990;65:329-36.
32. Ghazali S, Barrat TM. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arch Dis Child*. 1974;49:97-101.
33. Carbonell JM, Vázquez Martul M, Baeza J, Vila S, Arnáiz P, Ecija L. Excreción urinaria de calcio y sodio en niños normales. *Nefrología*. 1999;19:223-9.
34. Stapleton FB, Lishan AM, Haassenein K, Gruskin AD. Uric acid excretion in normal children. *J Ped*. 1978;92:911-4.
35. Vázquez Martul M, Sanchez Bayle M, Ecija JL, Montalvo N, Sanchez Medina F, Otero J. Valores normales de uricosuria en la infancia. *Nefrología*. 1988;8:250-3.
36. Vargas C, Diez V, Gómez P, Muley R, Liras G, Coca C, et al. Estudio de la excreción urinaria de ácido úrico en una población infantil. *Rev Diag Biol*. 1988;37:139-44.
37. Areses R, Urbietta MA, Arriola M, Mingo T, Arruebarrena D. Estudio Haurtxo. Valores de referencia de la excreción urinaria de ácido oxálico en la edad pediátrica. *Nefrología*. 1992;3:259-63.
38. Vazquez Martul M, Baeza JF, Vila S, Arnaiz P, Miguel V, Agostino A, et al. Eliminación urinaria de citrato, magnesio y oxalato en niños normales. Índices litogénicos. *Nefrología*. 1995;15:550-8.
39. Areses R, Arruebarrena D, Arriola M, Mingo T, Ugarte B, Urbietta MA. Estudio Haurtxo. Valores de referencia del citrato en plasma y orina en la edad pediátrica. *Nefrología*. 1994;3:302-7.
40. Kim SS, Luan X, Canning DA, Landis JR. Association between body index and urolithiasis in children. *J Urol*. 2011;186:1734-9.

41. Hess B, Kok DJ. Nucleation, growth and aggregation of stone-forming crystals. En: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, editores. Kidney stones-medical and surgical management.
42. Ciftcioglu N, Bjorklund M, Kuorikoski K, Bergstrom K, Kajander EO. Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation. *Kidney Int.* 1999;56:1893-8.
43. Tiselius HG. Solution chemistry of supersaturation. En: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, editores. Kidney stones-medical and surgical management.
44. Lieske JC, Coe FL. Urinary Inhibitors and renal stone formation. En: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, editores. Kidney stones-medical and surgical management.
45. Perrone HC, Toporovski, Schor N. Urinary inhibitors of crystallization in hypercalciuric children with hematuria and nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 1996;10:435-7.
46. Miyake O, Kakimoto K, Tsujihata M, Yoshimura K, Takahara S, Okuyama A. Strong inhibition of crystal-cell attachment by pediatric urinary macromolecules: A close relationship with high urinary citrate secretion. *Urology.* 2001;58:493-7.
47. \*Momohara C, Tsujihata M, Yoshioka I, Tsujimura A, Nonomura N, Okuyama A. Mechanism underlying the low prevalence of pediatric calcium oxalate urolithiasis. *J Urol.* 2009;182:1201-9.
48. Werness PG, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. Equil 2: a basic computer program for the calculation of urinary saturation. *J Urol.* 1985;134:1242-4.
49. Poroswski T, Kirejczyk JK, Zoch-Zwierz W, Konstantynowicz J, Korzeniecka-Kozerska A, Motkowski R, et al. Assessment of lithogenic risk in children based on a morning spot urine sample. *J Urol.* 2010;184:2103-8.
50. \*Grases F, Costa-Bauzá A, Ramis M, Montesinos V, Conte A. Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology. *Clin Chim Acta.* 2002;322:29-36.

## **ANEXOS**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Incidencia de litiasis renal en base a la alteración de índices urinarios en pacientes pediátricos asintomáticos.

La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, a través de la Escuela de Estudios de Postgrado, está estudiando la incidencia de litiasis renal en base a la alteración de índices urinarios en pacientes pediátricos asintomáticas durante el periodo de enero 2012 a octubre 2013, el propósito del presente consentimiento es informarle a cerca de dicho problema e invitarlo a colaborar en la investigación.

La litiasis renal, recientemente ha cobrado importancia debido al aumento en su incidencia en la población pediátrica. Se sabe que su etiología es multifactorial, aunque generalmente es una expresión de desórdenes nutricionales o alteraciones metabólicas. El diagnóstico de ciertos factores para el desarrollo de la litiasis renal es mediante estudios de laboratorio serológicos y muestras de orina. El tratamiento actualmente recomendado dependerá de la etiología de la litiasis renal.

En la actualidad no existen estudios sobre la presencia de riesgo conocido de litiasis renal en la población pediátrica. El propósito de este estudio es conocer si existe una alteración de la excreción de calcio o de ácido úrico, los cuales servirán como guía para posteriores estudios. El estudio es de tipo clínico descriptivo transversal, el cual se llevará a cabo de enero de 2012 a octubre 2013 se incluirán a 100 pacientes y su participación en el estudio durará hasta obtener el resultado de los estudios serológicos realizados a su hijo. La forma en que se eligen a los pacientes es pacientes sin ningún antecedente de enfermedad, sano y que pertenezcan al hogar comunitario la esperanza, Quetzaltenango en la edad comprendida entre 2 a 7 años. El estudio se basa en proceder a la toma de una muestra sanguínea periférica por venopunción, con aguja 22-23F, de aproximadamente 2 cc de sangre, la cual se colocará en un tubo sin heparina y transportadas al laboratorio para su posterior análisis y a si mismo se solicitara la recolección de la muestra de orina por 24 horas donde se proporcionara un recipiente especial para la recolección de orina.



Los pacientes que pueden participar son los pacientes que tengan de 2 años a 7 años de edad, sano sin diagnóstico previo de enfermedad renal, que pertenezca al hogar comunitario la Esperanza ubicado en el departamento de Quetzaltenango. No serán incluidos en el estudio los pacientes que cuenten con antecedentes de cálculos en los riñones. Se excluirá a su hijo(a) del estudio en caso de no cumplir con todo lo anteriormente mencionado. Algunas de las molestias que podrá experimentar su hijo(a) son dolor, inflamación y/o infección (aunque en muy raras ocasiones) en el sitio de punción de la toma de muestras de sangre. De presentarse alguno de estos, se le proporcionará tratamiento adecuado y podrá retirar a su hijo(a) del estudio si usted así lo desea.

El beneficio de su participación es que se determinara si hay algún factor de riesgo para que su hijo desarrolle litiasis renal. Además contribuirá a determinar la incidencia de factores de riesgo para el desarrollo de litiasis renal. Antes de aceptar participar en el estudio debe de comprender que está en total libertad de preguntar cualquier duda que tenga y si decide que su hijo(a) participe puede retirarlo en el momento que lo desee, sin necesidad de dar explicación alguna, conservando su derecho a tratamiento sin arriesgar o deteriorar la salud de su hijo(a).

Por la participación de su hijo(a) en el estudio no podemos compensarlo económicamente. La información que usted nos brinde tiene carácter confidencial y no se divulgarán los datos acerca de su hijo(a) y su registro solamente podrá ser revisado por personal médico y del cuerpo regulador (Comité de ética).

En caso de surgir complicaciones o preguntas podrá comunicarse con la Dr. Byron Javier Barrios González médico residente de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt, (responsable de la investigación) al teléfono 42110940 o con el Dr. Randall Lou Meda (Tutor) al teléfono 57732323 o por correo electrónico [javibar47@hotmail.com](mailto:javibar47@hotmail.com)

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

### INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LITIASIS RENAL EN PACIENTES PEDIATRICOS ASINTOMATICOS

Yo \_\_\_\_\_ he leído el consentimiento y estoy enterada (o) en el estudio que va a participar mi hijo(a) el cual consiste en la extracción de muestra de sangre y la recolección de orina de 24 horas, que está siendo realizado por el Dr. Byron Javier Barrios González con el apoyo de la unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt y asesorado por el Dr. Randall Lou Meda. He recibido las respuestas a mis dudas y preguntas y voluntariamente deseo participar en el estudio. Entiendo que mi nombre y el de mi hijo(a) no serán divulgados, que podré retirarme del estudio en cualquier momento y sin ninguna consecuencia en la atención médica que podríamos recibir en el Hospital Roosevelt, también que los resultados serán confidenciales y de beneficio para mi hijo(a), comunidad y del país. Firmo este consentimiento voluntariamente y recibo una fotocopia del mismo.

Nombre del Encargado \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Identificación \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

En caso de ser Analfabeta:

Nombre del Encargado \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Identificación \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Nombre de quien obtuvo el consentimiento Fecha \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Hoja de recolección de datos

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_

Código \_\_\_\_\_ nombre del hogar \_\_\_\_\_

Peso (kg) \_\_\_\_\_ talla (centímetros) \_\_\_\_\_  
edad en meses \_\_\_\_\_ : Sexo \_\_\_\_\_

Numero de muestra \_\_\_\_\_

Resultado de orina:

No de muestra	Volumen de orina	Creatinina en orina a lazar	Creatinina en orina 24 horas	Ácido úrico orina al azar	Potasio en orina al azar	Sodio en orina al azar	Calcio en orina al azar	Creatinina sérica
1								
2								
3								

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada **INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LITIASIS RENAL EN PACIENTES PEDIATRICOS ASINTOMATICOS** para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción, comercialización total o parcial.