

Anomalías metabólicas en las nefrolitiasis: manejo clínico y tratamiento en una población pediátrica hospitalaria

Metabolic abnormalities in nephrolithiasis: clinical management and treatment in a pediatric hospital population

Pamela Rodríguez¹ , Miguel Ángel Franco² , Mirta Mesquita³ 

¹Hospital General Pediátrico “Niños de Acosta Ñu”. San Lorenzo, Paraguay.

²Hospital General Pediátrico “Niños de Acosta Ñu”, Servicio de Nefrología Pediátrica. San Lorenzo, Paraguay.

³Hospital General Pediátrico “Niños de Acosta Ñu”, Departamento de Docencia e investigación. San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: La litiasis urinaria en los niños es multifactorial y con tendencia a recurrir. Las anomalías metabólicas son importantes factores de riesgo. **Objetivo:** Describir las anomalías metabólicas, el manejo clínico y el tratamiento de la nefrolitiasis en una población pediátrica. **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo de corte transversal retrospectivo. Por muestreo de casos consecutivos fueron incluidos pacientes de 0 a 18 años del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu en el periodo de enero del 2020 a diciembre del 2021, con diagnóstico de nefrolitiasis. Variables: datos demográficos, estado nutricional, sintomatología, presencia de factores de riesgo y resultado del estudio de anomalías metabólicas. Los datos fueron recogidos en un formulario de Google y analizados en con el SPSSv21, utilizando estadísticas descriptivas. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la investigación con liberación del consentimiento informado. **Resultados:** Fueron incluidos 112 pacientes con edad mediana de 13 años, el 61,6% de sexo femenino, los síntomas más frecuentes fueron dolor lumbar, abdominal y hematuria. En 54,5% (n=61) se realizó el estudio metabólico. Se detectó anomalías metabólicas en el 90% (55/61). Las más frecuentes fueron la combinación de hipocitraturia e hipomagnesuria (34,4%). El tratamiento consistió en medidas dietéticas e individualizado de

ABSTRACT

Introduction: Urolithiasis in children is multifactorial and tends to recur. Metabolic abnormalities are important risk factors. **Objective:** To describe the metabolic abnormalities, clinical management, and treatment of nephrolithiasis in a pediatric population. **Materials and methods:** This was a retrospective, cross-sectional, descriptive and observational study, performed by sampling of consecutive cases. Patients aged 0 to 18 years with a diagnosis of nephrolithiasis from the Pediatric Nephrology Service of the Children's General Pediatric Hospital of Acosta Ñu were included during the period from January 2020 to December 2021. Variables: Demographic data, nutritional status, symptoms, presence of risk factors and results of the study of metabolic abnormalities. The data was collected in a Google form and analyzed with SPSSv21, using descriptive statistics. The protocol was approved by the research ethics committee with the release of informed consent. **Results:** A total of 112 patients were included with a median age of 13 years, 61.6% female, the most frequent symptoms were lumbar and abdominal pain and haematuria. In 54.5% (n=61) metabolic studies were performed. Metabolic abnormalities were detected in 90% (55/61). The most frequent were the combination of hypocitraturia and hypomagnesuria (34.4%). The treatment consisted of individualized dietary measures,

Correspondencia: Mirta Mesquita **Correo:** mirtanmr@gmail.com

Conflicto de interés: Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Fuente de financiamiento: El trabajo no recibió financiación externa.

Recibido: 28/06/2022 **Aceptado:** 29/07/2022

Doi: <https://doi.org/10.31698/ped.49022022005>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

acuerdo a las anomalías detectadas. **Conclusiones:** La frecuencia de anomalías metabólicas en los pacientes sometidos a estudio fue del 90%. Las más frecuentes fueron la combinación de hipocitraturia e hipomagnesuria. El tratamiento consistió en medidas dietéticas y tratamiento específico de las anomalías detectadas.

Palabras claves: Nefrolitiasis, pediatría, anomalías metabólicas.

INTRODUCCIÓN

La nefrolitiasis es una importante causa de enfermedad renal. Aunque es menos frecuente que en los adultos, la incidencia en niños menores de 10 años es de 4 por 100.000, y puede llevar a complicaciones graves⁽¹⁾. De etiología multifactorial tiende a evolucionar con recurrencias⁽²⁾. La edad de presentación más frecuente es entre los 5 y 10 años⁽³⁾.

Entre los factores de riesgo asociados a la litiasis urinaria se encuentran la predisposición genética y las alteraciones metabólicas^(4,5). Otras condiciones que favorecen la formación de cálculos son las malformaciones del tracto urinario y los hábitos alimentarios⁽⁶⁾. La alimentación inadecuada puede ser un factor de riesgo agregado y empeorar cualquier trastorno metabólico o renal individual que ya esté presente⁽⁷⁾. Los niños con sobrepeso u obesidad tienen una mayor concentración urinaria de solutos litogénicos y una menor concentración urinaria de inhibidores de la cristalización, como el citrato y el magnesio⁽⁸⁾. Una disminución de la producción de orina, debido a una hidratación inadecuada, conduce a una concentración elevada de solutos urinarios, favoreciendo así la formación de cristales insolubles. Un aumento en la ingesta de sodio en la dieta produce una mayor excreción de calcio por la orina, que favorece per se la formación de cálculos. El elevado aporte de proteínas aumenta la excreción urinaria de ácido úrico, oxalatos y calcio y conduce a un pH urinario bajo, lo que a su vez favorece la precipitación de ácido úrico y oxalato cálcico⁽⁷⁾. Al mismo tiempo, los niveles urinarios de citrato, uno de los inhibidores más poderosos de la cristalización, los bajos niveles favorecen a la formación de calculos⁽⁹⁾. Entre las alteraciones metabólicas más frecuentes se encuentran la

according to the abnormalities detected. **Conclusions:** The frequency of metabolic abnormalities in the patients studied was 90%. The most frequent were the combination of hypocitraturia and hypomagnesuria. The treatment consisted of dietary measures and specific treatment of the abnormalities detected.

Keywords: Nephrolithiasis, pediatrics, metabolic abnormalities.

hipercalciuria, hipocitraturia, acidosis tubular y cistinuria⁽¹⁰⁾.

Conocer las anomalías metabólicas más frecuentemente relacionadas a la producción de cálculos es fundamental, no solo para el diagnóstico sino también para el manejo y seguimiento de todas las litiasis en la población pediátrica. En este contexto el objetivo del presente estudio fue describir las anomalías metabólicas, el manejo clínico y el tratamiento de la nefrolitiasis en el servicio de nefrología pediátrica de un hospital.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y lugar de estudio.

Estudio observacional descriptivo de corte transversal retrospectivo, realizado en el servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, el periodo de enero del 2020 a diciembre del 2021.

Población, variables y reclutamiento

Fueron elegibles pacientes de 0 a 18 años, con diagnóstico de litiasis renal, que acudieron al Servicio de Nefrología Pediátrica, durante el periodo de estudio. Fueron revisadas las fichas clínicas de los pacientes y se recogieron las variables demográficas, antecedentes familiares de litiasis renal, antecedentes de infecciones urinarias, manifestaciones clínicas, métodos de diagnóstico, estudios metabólicos y frecuencia de factores de riesgo conocidos, además de las alteraciones metabólicas (Sobrepeso/obesidad), presencia de malformación del tracto urinario, antecedentes familiares de litiasis renal e infección urinaria. El estado nutricional se extrajo de

los datos antropométricos de la historia clínica y se corroboró por la calculadora Anthro de la OMS.

Los pacientes fueron incluidos por muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Los datos fueron recogidos en el formulario de Google, que contenía las variables estudiadas.

Tamaño de la Muestra y análisis estadístico

El tamaño de la muestra se determinó, teniendo en cuenta una proporción de anomalías metabólicas en la nefrolitiasis en niños de 50%(11), con un margen de error alfa de 0,05 y beta de 0,20 y para detectar una diferencia de 0,135 fue necesario incluir como mínimo 104 pacientes.

Los datos de la planilla Excel, descargada del formulario de Google, fue trasladado al programa estadístico SPSS v21 para el análisis. Las variables cuantitativas se expresaron en mediana con rangos intercuartílicos y las cualitativas en porcentajes.

Aspectos Éticos

Fueron respetados los tres principios éticos fundamentales: Autonomía, Beneficia y Justicia. Se

mantuvo la confidencialidad de los datos. La realización del estudio no representó ningún riesgo para los pacientes. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la investigación con liberación del consentimiento informado

RESULTADOS

En el periodo de estudio, un total de 1007 pacientes acudieron al consultorio de Nefrología del Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu. 112 pacientes (11,1%) presentaban el diagnóstico de litiasis renal.

En cuanto a las características de la población, la mediana de edad fue de 13 años, RIC de 9-15, hubo predominio del sexo femenino (61.6%) (69/112). El 29,4% de los pacientes que acudieron a la consulta tenían el diagnóstico previo de litiasis renal. En el grupo de pacientes sin diagnóstico previo los motivos de consulta fueron el dolor lumbar, (21,4%) el dolor abdominal tipo cólico (18,7%) y hematuria (17,8%). El diagnóstico se confirmó en el 32,1% por Ecografía y Uro TAC Tabla1.

Tabla 1. Características demográficas, motivo de consulta de los pacientes y métodos diagnósticos solicitados. N=112.

Edad (años)		
Mediana (RIC)	13 (9 - 15)	
Sexo	n	%
Femenino	69	61,6
Masculino	43	38,4
Motivo de consulta		
Diagnóstico de Litiasis:	33	29,4
Dolor Lumbar:	24	21,4
Dolor abdominal tipo cólico	21	18,7
Hematuria:	20	17,8
Dolor en flanco (derecho/izquierdo):	9	8,03
Disuria:	5	4,4
Métodos diagnósticos		
Ecografía + Uro TAC	36	32,1

Se indagó los factores de riesgo conocidos de litiasis renal en la población estudiada. El antecedente familiar de litiasis renal fue el más frecuente (33% de

los pacientes). Otros factores de riesgo encontrados se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Frecuencia de los factores de riesgo de litiasis renal en pacientes que acudieron al consultorio de Nefrología. N=112

	n	%
Antecedentes familiares de litiasis	37	33
Presencia de Malformación del tracto urinario	27	24,1
Antecedente de Infección Urinaria	17	15,1
Presencia de sobrepeso u obesidad	22	19,6
Ninguno	9	8

Se realizó estudio metabólico en 61/112 pacientes (54,5%). La frecuencia de anomalías metabólicas detectada fue del 90%(55/61). La más frecuente fue la Hipocitraturia/Hipomagnesuria, encontrada en el 34,4% En la tabla 3 se citan los otros tipos de anomalías metabólicas encontradas.

Tabla 3. Frecuencia de anomalía metabólica encontrada en el grupo de pacientes que se realizaron el estudio metabólico n=61

	n	%
Hipocitraturia/Hipomagnesuria	21	34,4
Hipocitraturia	11	18,0
Hipomagnesuria	9	14,75
Índice de sodio/potasio elevado	9	14,75
Hiper calciuria	5	8,1
Ninguno	6	9,8

El tratamiento incluyó medidas generales como el manejo del dolor, medidas dietéticas como aumento en ingesta de líquidos, de cítricos, disminución del consumo de sodio, y limitar el exceso de proteínas.

El tratamiento individualizado, según las anomalías metabólicas detectadas incluyó la administración de citrato de magnesio en 32.7% (20/61), y asociado a citrato de potasio en 19.6% (12/61), solo con citrato de potasio en 13% (8/61), mientras que 34% (21/61) quedaron con las medidas generales. Tabla 4

Tabla 4. Tratamiento individualizado para cada anomalía metabólica encontrada. N=61.

	n	%
Citrato de magnesio	20	37,7
Citrato de magnesio + citrato de potasio	12	19,6
Citrato de potasio	8	13,1
Sin tratamiento individualizado (medidas generales)	21	34,4

DISCUSIÓN

La prevalencia de nefrolitiasis reportada en el presente trabajo es más elevada que la mencionada en la literatura⁽¹⁾. Esta diferencia posiblemente se deba a que son pacientes de un Servicio de Nefrología Pediátrica y no refleja la frecuencia poblacional.

Las anomalías metabólicas encontradas en este trabajo, comparando con estudios realizados en el país, fue superior al 56% reportada por Guillen, et al.⁽¹²⁾ en un estudio que incluyó 93 niños de ambos sexos con edad media de 9 años. Funes, et al.⁽¹³⁾

reportaron anomalías metabólicas en el 82% y 75% según tengan o no sobrepeso en un estudio realizado en Asunción y que incluyó 104 pacientes.

Frecuencias similares a las encontradas en el presente estudio, fueron reportadas por Elmaci, et al. ⁽¹⁴⁾ en un estudio realizado en Turquía en una población de 143 preescolares con urolitiasis, en los que la frecuencia de anomalías metabólicas fue del 83,1% y las más frecuentes fueron la hiperuricosuria seguida de la hipocitraturia. Un estudio reciente realizado en la Argentina, que incluyó 300 niños con edad media de 11 años, con nefrolitiasis detectó anomalías metabólicas en el 89%, cifra muy parecida a la reportada en este trabajo y en una población con edad comparable. Sin embargo, fue diferente en los tipos de anomalías metabólicas, porque encontraron que la hipercalcemia, tanto sola como combinada, con la hipocitraturia, en el 47% de los pacientes ⁽¹⁵⁾; mientras que en la población en el del presente estudio fueron más frecuentes la combinación de hipocitraturia e hipomagnesuria y los casos de hipercalcemia se presentaron con una frecuencia ,más baja. La mayor frecuencia de cálculos cálcicos puede verse en desordenes metabólicos más heterogéneos, mientras que los no cálcicos a tipos más específicos de anomalías metabólicas⁽¹⁶⁾.

Similar a los resultados aquí reportados; la hipocitraturia fue la más frecuentemente encontrada en un estudio realizado con el objetivo de detectar anomalías bioquímicas asociadas a la presencia de hematuria en una población de más de 500 niños iraníes(61%)(¹⁷). Los estudios antes citados en Paraguay sobre nefrolitiasis en niños, con una población pequeña encontraron también mayor frecuencia de hipocitraturia e hipomagnesuria^(12,13).

En relación a los factores de riesgo, en este estudio se reportó la historia familiar de litiasis renal, en más de un tercio de los pacientes. El antecedente familiar de nefrolitiasis fue del 68% en una población de niños con infección del tracto urinario a *E coli*, considerado como un estado de prelitiasis⁽¹⁸⁾. El antecedente familiar de nefrolitiasis se ha asociado al inicio más temprano de sintomatología y a las recurrencias⁽¹⁹⁾. La nefrolitiasis en los niños es además, un factor de riesgo de infecciones urinarias a repetición, sobre todo cuando la anomalía asociada es la

hipercalcemia y la edad es inferior a los 2 años⁽²⁰⁾.

Las malformaciones del tracto urinario, predisponen a las infecciones y se asocian a mayor riesgo de litiasis, preferentemente de estruvita⁽²¹⁾.

La nefrolitiasis es mucho más frecuente en el sexo femenino, principalmente en adolescentes, esta preminencia también se encontró en este estudio, en el que más de la mitad fueron niñas⁽¹⁾.

La sintomatología encontrada en el grupo de pacientes que acudió a la consulta fue, predominantemente, el dolor en forma de cólico renal o abdominal y de la región lumbar, seguido de la hematuria. Síntomas similares a los reportados por otros autores ^(15,14).

El tratamiento individualizado, pilar en el manejo de estas anomalías, fue el citrato de magnesio, en consonancia con la anomalía metabólica más frecuentemente detectada. La asociación de citrato de potasio y magnesio fue el siguiente más utilizado y de manera aislada el citrato de potasio solo en los pacientes con hipocitraturia. El manejo nutricional y las medidas generales fueron indicadas en todos los pacientes. La hidratación es muy importante; se recomienda una ingesta de líquidos entre 70 a 100 ml/k⁽²⁾. El tratamiento médico de expulsión se ha establecido en los últimos años en la población pediátrica, con la administración con bloqueadores alfa o del canal de calcio, cuando los cálculos tienen menos de 10mm de tamaño y se encuentran en la parte distal del uréter⁽²²⁾.

Limitantes en este estudio fueron la falta de accesibilidad de todos los pacientes al estudio metabólico, y las propias de un estudio retrospectivo. Sin embargo, aborda una patología que va en aumento, con un enfoque diferente al del adulto, con mayores posibilidades de recidivas y enfermedad renal crónica⁽²²⁾.

CONCLUSIONES

El 90% de los pacientes pediátricos con nefrolitiasis, que fueron evaluados con estudios metabólicos presentó una o más anomalías metabólicas, Las más frecuentes fueron la combinación de hipocitraturia e

hipomagnesuria. La mediana de la edad fue 13 años, con predominio del sexo femenino. Los síntomas más frecuentes fueron el dolor lumbar, abdominal y la hematuria. El tratamiento se basó en medidas dietéticas, alimentación e hidratación y personalizado de acuerdo a la anomalía encontrada.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Pamela Rodríguez

Elaboración del protocolo de investigación, recolección de datos, análisis de los datos, redacción del manuscrito, aprobación de la versión final.

Miguel Ángel Franco

Supervisión del protocolo de investigación, recolección de datos, redacción del protocolo de investigación, aprobación de la versión final.

Mirta Mesquita

Concepción del tema, supervisión del protocolo de investigación, análisis de los datos, redacción del manuscrito, corrección y aprobación de la versión final.

REFERENCIAS

1. Tasian GE, Ross ME, Song L, Sas DJ, Keren R, Denburg MR, et al. Annual incidence of nephrolithiasis among children and adults in South Carolina from 1997 to 2012. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11(3):488-96. doi: 10.2215/CJN.07610715
2. Hernandez JD, Ellison JS, Lendvay TS. Current trends, evaluation, and management of pediatric nephrolithiasis. *JAMA Pediatr*. 2015; 169(10):964-70. doi: 10.1001/jama.pediatrics.2015.1419
3. Kusumi K, Becknell B, Schwaderer A. Trends in pediatric urolithiasis: patient characteristics, associated diagnoses, and financial burden. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30(5):805-10. doi: 10.1007/s00467-014-3012-3
4. Üntan ?, Üntan S, Tosun H, Demirci D. Metabolic risk factors and the role of prophylaxis in pediatric urolithiasis. *J Pediatr Urol*. 2021; 17(2):215.e1-215.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2020.12.003
5. Acar B, Inci A, Arıkan F, Emeksiz S, Dallar Y. Risk factors for nephrolithiasis in children. *World J Urol*. 2008;26(6):627-30. doi: 10.1007/s00345-008-0331-7
6. Sas DJ. An update on the changing epidemiology and metabolic risk factors in pediatric kidney stone disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(8):2062-8. doi: 10.2215/CJN.11191210
7. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital di Urol e Androl*. 2015; 87(2):105-20. doi: 10.4081/aiua.2015.2.105
8. Sarica K. Obesity and stones. *Curr Opin Urol*. 2019; 29(1):27-32. doi: 10.1097/MOU.0000000000000557
9. Ferraro PM, Bargagli M. Dietetic and lifestyle recommendations for stone formers. *Arch Esp Urol*. 2021; 74(1):112-22. doi: 10.1007/s12098-020-03424-7
10. Ang AJS, Sharma AA, Sharma A. Nephrolithiasis: Approach to Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr*. 2020;87(9):716-25. doi: 10.1007/s12098-020-03424-7
11. Valentini RP, Lakshmanan Y. Nephrolithiasis in Children. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011;18(5):370-5. doi: 10.1053/j.ackd.2011.07.002
12. Guillén R, Ruíz I, Stanley J, Ramírez A, Pistilli N, Valiente N, et al. Evaluación metabólica de pacientes pediátricos con urolitiasis. *Pediatr (Asunción)*. 2011;38(1):87-92.
13. Funes P, Sosa L, Díaz V, Granado D, Echagüe G, Guillén R. Alteraciones urinarias en niños litiasicos paraguayos según estado nutricional. *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud*. 2019; 17(3):28-33. doi: 10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017.03.28-033
14. Elmaci AM, Ece A, Akin F. Clinical characteristics and metabolic abnormalities in preschool-age children with urolithiasis in southeast Anatolia. *J Pediatr Urol*. 2014;10(3):495-9. doi: 10.1016/j.jpuro.2013.11.004

15. Spivacow FR, del Valle EE, Boailchuk JA, Sandoval Díaz G, Rodríguez Ugarte V, Arreaga Álvarez Z. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease: an update. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35(11):2107-12. doi: 10.1007/s00467-008-0769-2
16. Niemann T, Jerjen I, Hefermehl L, Wang Z, Kubik-Huch RA, Stampanoni M. The classification of renal stones by gratings-based dark-field radiography. *Cent Eur J Urol.* 2021; 74(3):453-8. doi: 10.5173/cej.2021.3.0334
17. Valavi E, Nickavar A, Aeene A. Urinary metabolic abnormalities in children with idiopathic hematuria. *J Pediatr Urol.* 2019; 15(2):165.e1-165.e4. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.11.003
18. García Nieto V, Sotoca Fernández J, O'Hagan M, Arango Sancho P, Luis Yanes MI. A family history of renal lithiasis in children diagnosed of urinary tract infection by *Escherichia coli*. *An Pediatr.* 2018; 88(4):204-8. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.04.013
19. Guerra A, Folesani G, Nouvenne A, Ticinesi A, Allegri F, Pinelli S, et al. Family history influences clinical course of idiopathic calcium nephrolithiasis: case-control study of a large cohort of Italian patients. *J Nephrol.* 2016; 29(5):645-51. doi: 10.1007/s40620-015-0225-x
20. Cetin N, Gencler A, Kavaz Tufan A. Risk factors for development of urinary tract infection in children with nephrolithiasis. *J Paediatr Child Health.* 2020; 56(1):76-80. doi: 10.1111/jpc.14495
21. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(1):49-59. doi: 10.1007/s00467-008-0960-5
22. Marra G, Taroni F, Berrettini A, Montanari E, Manzoni G, Montini G. Pediatric nephrolithiasis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol.* 2019; 32(2):199-210. doi: 10.1007/s40620-018-0487-1