

Metabolismo, diagnóstico y tratamiento de la litiasis renal

Metabolism, diagnosis and treatment of renal lithiasis

Metabolismo, diagnóstico e tratamento de cálculos renais

Alex Jossue Fernández Gallegos^{1*} , Jenifer Alexandra Vásconez Nina¹ , John Alexander Valencia Meléndez¹ , Alex Ramón Valencia Herrera¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes, Matriz Ambato, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ma.alexjfg30@uniandes.edu.ec

Recibido: 23-01-2024 Aprobado: 15-07-2024 Publicado: 27-07-2024

RESUMEN

Introducción: la litiasis renal o nefrolitiasis es una enfermedad caracterizada por la aparición de cálculos en el aparato urinario superior que ocasiona síntomas dolorosos y complicaciones graves. **Objetivo:** actualizar sobre aspectos del metabolismo, diagnóstico y tratamiento de la litiasis renal. **Método:** se recopiló información actualizada en bases de datos como ClinicalKey, PubMed, UpToDate, Scielo, Elsevier, Springer, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS) y Google Académico. Se utilizó los siguientes criterios de búsqueda “Cálculos renales”, “Enfermedad renal litiásica”, “Análisis metabólico de los cálculos renales”, “Cálculos de oxalato de calcio”, “Cálculos de ácido úrico”, “Cistinuria”. **Desarrollo:** la formación de cálculos renales puede ser el resultado de una combinación de factores, incluyendo desequilibrios metabólicos, factores genéticos, condiciones ambientales y estilo de vida. Los avances en las técnicas de diagnóstico por imagen, como las radiografías, ultrasonidos y tomografías

computarizadas, contribuyen al certero diagnóstico. Existen técnicas mínimamente invasivas, como la litotricia extracorpórea por ondas de choque y la ureteroscopia, que han mejorado la capacidad para tratar los cálculos renales sin la necesidad de cirugía abierta. Se debe tomar en cuenta que el manejo farmacológico va a ser diferente dependiendo de la composición de los cálculos renales. **Consideraciones finales:** la nefrolitiasis es una afección frecuente que requiere una evaluación y tratamiento adecuados. La combinación de cambios en el estilo de vida, terapia médica y procedimientos intervencionistas puede ser necesaria para abordar los cálculos renales de manera efectiva. El manejo exitoso de los cálculos renales requiere un enfoque multidisciplinario, con la colaboración de médicos, urólogos, dietistas y otros.

Palabras clave: litiasis renal; cálculos renales; calcio; ácido úrico; cistina



ABSTRACT

Introduction: renal lithiasis or nephrolithiasis is a disease characterised by the appearance of stones in the upper urinary tract that causes painful symptoms and serious complications. **Objective:** to update on aspects of the metabolism, diagnosis and treatment of renal lithiasis. **Methods:** updated information was collected from databases such as Clinical Key, PubMed, UpToDate, SciELO, Elsevier, Springer, Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar, using the following search criteria: 'Kidney stones', 'Lithiasic kidney disease', 'Metabolic analysis of kidney stones', 'Calcium oxalate stones', 'Uric acid stones', 'Cystinuria'. **Development:** kidney stone formation can result from a combination of factors, including metabolic imbalances, genetic factors, environmental conditions and lifestyle. Advances in diagnostic imaging techniques, such as X-rays, ultrasound and CT scans, contribute to accurate diagnosis. Minimally invasive techniques, such as extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy, have improved the ability to treat kidney stones without the need for open surgery. It should be noted that pharmacological management will differ depending on the composition of the kidney stones. **Final considerations:** nephrolithiasis is a common condition that requires appropriate evaluation and treatment. A combination of lifestyle changes, medical therapy and interventional procedures may be necessary to effectively address kidney stones. Successful management of kidney stones requires a multidisciplinary approach, with collaboration between physicians, urologists, dietitians and others.

Keywords: renal lithiasis; renal stones; calcium; uric acid; cystine

RESUMO

Introdução: cálculo renal ou nefrolitíase é uma doença caracterizada pelo aparecimento de cálculos no sistema urinário superior que causa sintomas dolorosos e complicações graves. **Objetivo:** atualização sobre aspectos do metabolismo, diagnóstico e tratamento dos cálculos renais. **Método:** informações atualizadas foram coletadas em bases de dados como ClinicalKey, PubMed, UpToDate, Scielo, Elsevier, Springer, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foram utilizados os seguintes critérios de busca: "pedras nos rins", "pedras nos rins", "análise metabólica de pedras nos rins", "pedras de oxalato de cálcio", "pedras de ácido úrico", "Cistinúria". **Desenvolvimento:** a formação de cálculos renais pode ser o resultado de uma combinação de fatores, incluindo desequilíbrios metabólicos, fatores genéticos, condições ambientais e estilo de vida. Avanços nas técnicas de diagnóstico por imagem, como raios X, ultrassonografias e tomografias computadorizadas, contribuem para um diagnóstico preciso. Técnicas minimamente invasivas, como litotripsia extracorpórea por ondas de choque e ureteroscopia, melhoraram a capacidade de tratar cálculos renais sem a necessidade de cirurgia aberta. Deve-se levar em consideração que o manejo farmacológico será diferente dependendo da composição dos cálculos renais. **Considerações finais:** a nefrolitíase é uma condição comum que requer avaliação e tratamento adequados. A combinação de mudanças no estilo de vida, terapia médica e procedimentos intervencionistas pode ser necessária para tratar eficazmente os cálculos renais. O manejo bem-sucedido dos cálculos renais requer uma abordagem multidisciplinar, com a colaboração de médicos, urologistas, nutricionistas e outros.

Palavras-chave: cálculos renais; cálculos renais; cálcio; ácido úrico; cistina

Cómo citar este artículo:

Fernández Gallegos AJ, Váscónes Nina JA, Valencia Meléndez JA, Valencia Herrera AR. Metabolismo, diagnóstico y tratamiento de la litiasis renal. Rev Inf Cient [Internet]. 2024 [citado Fecha de acceso]; 103:e4570. DOI: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4570>



INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal litiasica es una condición común en todo el mundo, también conocida como litiasis renal o formación de piedras en los riñones. Estas estructuras sólidas se desarrollan en los riñones o en las vías urinarias. Los cálculos se forman a partir de diversas sustancias presentes en la orina, tales como oxalato de calcio, fosfato de calcio, ácido úrico, cistina y otros.⁽¹⁾

En el siglo XIX, El médico escocés William Prout realizó importantes contribuciones al describir los diferentes tipos de cálculos renales y postuló que se formaban a partir de sustancias químicas presentes en la orina.^(1, 2) En base a esto se comprendió los procesos de formación de cálculos renales. En siglo XX, se realizaron investigaciones sobre la litiasis renal, llevando al desarrollo de técnicas de diagnóstico más precisas que facilitaron la detección y caracterización de los cálculos renales.⁽²⁾

Los avances en la tecnología médica y la investigación científica han proporcionado comprensión de los mecanismos subyacentes en la formación de cálculos renales, logrando mejoras significativas en las opciones de tratamiento y prevención.⁽²⁾ La aplicación de técnicas mínimamente invasivas ha sido especialmente destacada en este campo. Estas técnicas han permitido tratar la enfermedad renal litiasica de manera efectiva sin la necesidad de recurrir a cirugías abiertas tradicionales, en su lugar, se han desarrollado procedimientos endoscópicos y basados en láser, que permiten fragmentar y eliminar los cálculos renales de forma precisa.

Esto ha llevado a reducir el trauma y el tiempo de recuperación de los pacientes, así como a una disminución en las complicaciones asociadas con la cirugía abierta. Además, el desarrollo de tecnologías de imágenes avanzadas, como la tomografía computarizada de baja dosis y la ecografía, ha mejorado la capacidad de detectar y caracterizar los cálculos renales de manera más precisa.⁽³⁾

El aumento exponencial en el porcentaje de casos de enfermedad renal litiasica en las últimas décadas se ha convertido en un tema de preocupación a nivel mundial. Varios estudios realizados han proporcionado datos que respaldan esta tendencia. Según la investigación, se estima que entre el 5 % y el 12 % de la población en países desarrollados experimentará al menos un episodio de dolor tipo cólico renal antes de los 70 años. Aunque la litiasis renal afecta a personas de todas las etnias en proporciones similares, se ha identificado un grupo de mayor incidencia en pacientes de entre 40 y 60 años de edad.^(3,4)

En América Latina, destaca la disparidad de riesgo entre géneros en la litiasis renal. Los hombres tienen mayor probabilidad de desarrollar cálculos renales que las mujeres. La incidencia masculina supera a la femenina en una proporción de 3 a 1. Esta tendencia se asocia a menores concentraciones de calcio, oxalato y ácido úrico en la orina de los hombres de la región, elementos influyentes en la formación de cálculos.⁽⁴⁾

Al analizar la prevalencia de cálculos renales en diferentes regiones, se observan variaciones significativas. En Estados Unidos, se estima que la prevalencia es del 10.6 % en hombres y del 7.1 % en mujeres, con un promedio general del 8.8 %. Por otro lado, en Europa y América Latina, la prevalencia se sitúa alrededor del 20%, lo que indica una mayor incidencia de la enfermedad en estas regiones.⁽⁴⁾



Según los datos del Anuario de Estadísticas de Salud: Camas y Egresos Hospitalarios 2019, publicado por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), En Ecuador se registraron 10,374 casos de nefrolitiasis en el año 2019. Las provincias más afectadas fueron Pichincha, Guayas y Manabí, con 3,351, 2,017 y 809 casos, respectivamente.⁽³⁾

Los cálculos renales varían en tamaño y forma, desde pequeños cristales hasta piedras más grandes. Aunque en los riñones pueden ser asintomáticos, al desplazarse por las vías urinarias causan obstrucciones que generan intenso dolor en la espalda, costado o abdomen. Síntomas adicionales incluyen sangre en la orina, frecuencia urinaria con ardor, náuseas y vómitos.⁽¹⁾

El objetivo de este artículo de revisión bibliográfica es recopilar información actualizada de aspectos relacionados con la litiasis renal, como su metabolismo, composición, epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de los principales tipos de cálculos renales.

DESARROLLO

La nefrolitiasis, o formación de cálculos renales, es un problema de salud común que afecta a una parte significativa de la población. En las últimas décadas, se ha observado un aumento en la prevalencia de esta condición en países desarrollados, lo que ha generado un mayor interés en su diagnóstico y tratamiento.⁽⁵⁾

La formación de cálculos renales puede ser el resultado de una combinación de factores, incluyendo desequilibrios metabólicos, factores genéticos, condiciones ambientales y estilo de vida. Es crucial realizar un diagnóstico y evaluación adecuados para identificar la causa subyacente y guiar un tratamiento apropiado.^(5,6)

Evaluar formadores de cálculos renales implica revisar historial médico, incluyendo antecedentes familiares, condiciones preexistentes, medicamentos y dieta. Estudios de imágenes (radiografías, ultrasonidos, tomografías) analizan tamaño, ubicación y composición. Análisis de laboratorio evalúan química sérica y urinaria, y analizan composición de los cálculos.^(5,7)

Un estudio realizado en Texas durante un período de 15 años examinó a 1270 pacientes con antecedentes de cálculos renales recurrentes y analizó las frecuencias de anomalías en la orina. Se encontró que muchos de estos pacientes presentaban más de un factor de riesgo. El 61 % tenía hipercalciuria, incluyendo algunos pacientes con hiperparatiroidismo primario. El 36 % tenía cálculos de calcio hiperuricosúrico.

La hipocitraturia estaba presente en el 28 % de los casos, con un 3,3 % de casos idiopáticos o relacionados con el tipo 1 de acidosis tubular renal distal o la diarrea crónica. Un 8 % presentaba hiperoxaluria, incluyendo formas entéricas y primarias, y un 15 % tenía un bajo volumen de orina, inferior a un litro al día.⁽⁷⁾



El tratamiento varía según el caso. El enfoque busca aliviar el dolor, prevenir complicaciones y reducir recurrencias. Las opciones incluyen aumentar líquidos y medicamentos para el dolor, terapia para equilibrar metabolismos, extracción o fragmentación de cálculos con litotricia extracorpórea o ureteroscopia y, en casos complejos, cirugía abierta o percutánea.^(5,8)

La prevención juega un papel crucial en el manejo de los cálculos renales. Los cambios en el estilo de vida, como seguir una dieta equilibrada, aumentar la ingesta de líquidos y reducir los factores de riesgo, como el consumo excesivo de sodio, pueden ayudar a prevenir la formación de nuevos cálculos. Además, la identificación y el manejo adecuado de los desequilibrios metabólicos subyacentes son fundamentales.⁽²⁾

Los cálculos pueden formarse a partir de diversas sustancias presentes en la orina algunas de las más frecuentes son el calcio, ácido úrico y cistina.

CÁLCULOS RENALES FORMADOS POR CALCIO

Epidemiología

Los cálculos renales más comunes, representan cerca del 80 % de los casos y son altamente prevalentes, afectando al 10-15 % de adultos en algún momento. La prevalencia varía según región y factores de riesgo. Aunque más comunes en hombres, esta brecha de género se reduce debido a cambios en estilos de vida y factores de riesgo.⁽⁷⁾

La incidencia de los cálculos renales de calcio aumenta con la edad, alcanzando su pico en la quinta y sexta década de la vida. Es importante recalcar que en la actualidad existe un aumento en la incidencia entre los adultos jóvenes. Tienden a tener una alta tasa de recurrencia. Se estima que alrededor del 50% de las personas que han tenido un cálculo renal de calcio experimentarán una recurrencia en los siguientes 5 a 10 años si no se implementan medidas preventivas.^(8, 9)

Fisiopatología

Aproximadamente el 80 % de los cálculos renales consisten en depósitos de calcio, ya sea oxalato de calcio o fosfato de calcio. La forma en que se originan estos cálculos es objeto de debate, pero existen tres posibles vías de formación. En primer lugar, se plantea que la placa de Randall, que es un depósito de fosfato de calcio en la papila renal, crece y erosiona el urotelio, sirviendo como un punto de partida para el crecimiento de cristales en la orina que se encuentra sobresaturada de oxalato de calcio.⁽⁵⁾

En segundo lugar, se sugiere que el tapón de Randall se forma cuando partículas en el entorno sobresaturado se acumulan en la nefrona. La placa de Randall es una característica prominente en las personas que forman cálculos de oxalato de calcio de forma idiopática y en aquellos con hiperparatiroidismo primario, aunque también se observa en otras circunstancias.⁽⁵⁾



En tercer lugar, se propone que la placa de Randall puede formarse mediante partículas móviles en individuos que forman cálculos cisinúricos y en aquellos con derivación intestinal.⁽⁵⁾

En estudios recientes también se pudieron relacionar la formación de cálculos renales de calcio con el uso de algunos medicamentos como por ejemplo los inhibidores de la anhidrasa carbónica, suplementos de calcio, suplemento de vitamina C y D.⁽⁵⁾

Factores de riesgo

Hiper calciuria

La hiper calciuria, factor de riesgo común en quienes forman cálculos de calcio (30-60 % de los casos), se caracteriza por exceso de calcio en la orina en un período de 24 horas (por ejemplo, más de 300 mg/día en hombres, más de 250 mg/día en mujeres o más de 4 mg/kg de peso corporal/día en cualquier género). Otra medida es excreción de calcio superior a 140 mg por gramo de creatinina/día.⁽⁹⁾ Aunque hay valores establecidos para definir hiper calciuria, no existe un valor que prediga con exactitud la incidencia o recurrencia de cálculos. El riesgo aumenta gradualmente con más excreción de calcio en la orina. Se debe a factores dietéticos, suplementos, medicamentos y trastornos metabólicos. Causas se dividen en tres categorías generales:⁽⁷⁾

- Hiper calciuria hiper calcémica: causas dependientes de Parathormona (PTH) como el hiperparatiroidismo primario e hiperparatiroidismo inducido por litio. Causas independientes de la PTH entre las que se encuentran las enfermedades granulomatosas, toxicidad de la vitamina D, bajo nivel o actividad de la vitamina D 24-hidroxilasa, hiper calcemia de malignidad, hipertiroidismo.⁽⁵⁾
- Hiper calciuria normocalcémica: ingesta excesiva de calcio, ingesta excesiva de proteínas en animales, sarcoidosis, hiper calciuria idiopática, hipertiroidismo, inmovilización, enfermedad ósea de Paget, osteoporosis, exceso de glucocorticoides, acidosis tubular renal distal, tumores malignos, entre otros.⁽⁵⁾
- Hiper calciuria hipocalcémica: hipocalcemia autosómica dominante (mutación activa en *CaSRoGNA11*).⁽⁵⁾

Hiper calciuria idiopática

Se presenta en aproximadamente el 50 % de las personas que desarrollan cálculos de calcio idiopáticos, y parece tener un componente hereditario debido a su aparente naturaleza familiar. La causa exacta es probablemente poligénica en la mayoría de los casos, y se han identificado cambios en algunos genes candidatos, incluidos *CaSR*, *VDR*, *TRPV5*, *TRPV6*, *CLCN5*, *ADCY10* y *CLDN14*. Su fisiopatología implica un aumento en la absorción intestinal de calcio, la pérdida de calcio a través de los riñones y un aumento en la resorción ósea, especialmente cuando se sigue una dieta con restricción de calcio.⁽⁷⁾



En la hipercalciuria idiopática, la hiperabsorción de calcio en el intestino es la anomalía principal. Puede ser dependiente o independiente de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. En casos dependientes, la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ es mayor que en personas sin cálculos, aunque mutaciones CYP24A1 reducen su catabolismo. En hombres con hipercalciuria y cálculos de oxalato de calcio, niveles elevados de VDR en monocitos sugieren que aumenta la VDR tisular, contribuyendo a la absorción excesiva de calcio en niveles normales de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.⁽⁷⁾

Los que forman cálculos con hipercalciuria tienen menor reabsorción de calcio renal poscomida en túbulo proximal y distal, respecto a personas sin cálculos. Aún se desconoce la causa precisa de esta reducción, la cual no parece relacionarse con excreción de sodio ni niveles de PTH.⁽⁵⁾

Hiperuricosuria

Se caracteriza por niveles de ácido úrico en la orina superiores a 800 mg/día en hombres y 750 mg/día en mujeres. Esta condición se encuentra en aproximadamente el 40 % de las personas que desarrollan cálculos de oxalato de calcio.⁽⁷⁾

Se proponen tres mecanismos principales para explicar cómo la hiperuricosuria impulsa la formación de cristales de oxalato de calcio. Primero, se sugiere que el oxalato de calcio se precipita en los cristales de urato monosódico mediante nucleación heterogénea. Segundo, se plantea que las partículas de urato coloidal eliminan los inhibidores de cristalización del oxalato de calcio.⁽⁷⁾

Finalmente, se propone que el incremento en la concentración de urato disminuye la solubilidad del oxalato de calcio, resultando en su precipitación por un proceso llamado mecanismo de salazón. La hiperuricosuria se suele originar por mayor ingesta de purinas, incremento en producción de ácido úrico o mayor excreción urinaria, en su mayoría debido a condiciones adquiridas. No obstante, causas hereditarias también pueden desencadenar hiperuricosuria.⁽⁷⁾

Diagnóstico

Se realiza a través de una combinación de historia clínica, evaluación de los síntomas, análisis de orina y pruebas de imagen.

- Análisis de orina: se recogerá una muestra de orina para realizar un análisis químico y microscópico. Esto puede ayudar a identificar la presencia de cristales de calcio en la orina.⁽⁵⁾
- Pruebas de laboratorio: se pueden realizar análisis de sangre para evaluar los niveles de calcio, ácido úrico y otros compuestos relevantes. Esto ayuda a detectar posibles trastornos metabólicos, como la hipercalciuria o la hiperuricosuria.⁽⁵⁾
- Pruebas de imagen: la radiografía simple de abdomen, la ecografía renal o la tomografía computarizada (TC), se utilizan para detectar la presencia de cálculos renales, determinar su tamaño y ubicación, y evaluar cualquier obstrucción del tracto urinario. La TC sin contraste es especialmente útil para detectar cálculos de calcio pequeños o para identificar otros tipos de cálculos que pueden no ser visibles en la radiografía simple.⁽¹⁰⁾



Tratamiento

Se recomienda seguir una dieta con un alto consumo de líquidos, lo cual implica ingerir de 2 a 3 litros de líquidos al día o lograr un volumen de orina de al menos 2 a 2,5 litros por día. Además, se aconseja seguir una alimentación rica en frutas y verduras, baja en sodio (menos de 2300 mg/día o 100 mmol/día), proteína animal (limitada a 0,8-1,0 g/kg de peso corporal al día) y oxalato.^(11,12)

Farmacoterapia

Tiazida y diuréticos similares a las tiazidas

Los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida (HCTZ), se emplean para reducir el calcio urinario. Tienen dos mecanismos: bloquean el simportador de cloruro de sodio (NaCl) en el túbulo contorneado distal, reduciendo reabsorción de sodio y agua, y aumentan absorción tubular distal de calcio al incrementar proteínas de transporte TRVP5 y calbindinas.⁽¹²⁾

Los estudios demuestran que la hidroclorotiazida (HCTZ) puede tener un efecto hipocalciúrico, con 50 mg diarios más eficaces que dosis menores (12,5 mg y 25 mg). En ensayos controlados aleatorios a lo largo de 3 años, los diuréticos tiazídicos reducen riesgo de cálculos renales recurrentes en hipercalciuria. Esto sugiere que no hay umbral claro para predecir el riesgo, ya que aumenta gradualmente con excreción mayor, aún en rango normal. Se recomienda tiazídicos para antecedentes de cálculos recurrentes, incluso con niveles normales de calcio. También mejoran salud ósea al reducir excreción de calcio, equilibrar calcio y reducir PTH, lo que baja recambio óseo.⁽¹³⁾

Terapia alcalina

El uso de citrato de potasio como tratamiento aumenta el pH y los niveles de citrato en la orina, al tiempo que reduce la excreción de calcio y la sobresaturación urinaria de oxalato de calcio. Varios ensayos controlados aleatorizados con placebo han demostrado que el tratamiento con citrato de potasio y citrato de magnesio de potasio reduce los episodios recurrentes de cálculos renales en personas con historial de formación de cálculos de calcio, tanto con hipocitraturia como sin ella.^(11,13)

Piridoxina

La suplementación de piridoxina, también conocida como vitamina B6, ha demostrado ser beneficiosa en casos específicos de hiperoxaluria primaria tipo 1 (PH1) que presentan mutaciones particulares, incluyendo Gly170Arg, Phe152Ile e Ile244Thr.

En pacientes con sospecha de hiperoxaluria primaria, se puede intentar un tratamiento de piridoxina durante un período de 3 meses. La dosis inicial recomendada es de 5 mg/kg de peso corporal al día, y se puede aumentar gradualmente hasta un máximo de 20 mg/kg de peso corporal al día. Para evaluar la respuesta a la terapia, se considera una reducción del oxalato urinario superior al 30 % en comparación con los niveles iniciales.⁽¹³⁾



CÁLCULOS RENALES FORMADOS POR ÁCIDO ÚRICO

La litiasis renal por ácido úrico es una afección donde se forman cristales de ácido úrico en los riñones. Este ácido es un subproducto de la descomposición de las purinas en alimentos. Aunque normalmente se disuelve en sangre y se excreta, en algunas personas se acumula como cristales, causando cálculos renales ^(6,14)

Epidemiología

Constituyen generalmente alrededor del 10 % de cálculos examinados, pero su prevalencia ha crecido recientemente. Estudios sugieren vínculos entre cálculos de ácido úrico y síndrome metabólico, incluyendo obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, hiperglucemia, esteatosis hepática y mayor adiposidad visceral. ⁽⁵⁾

Fisiopatología y factores de riesgo

Existen tres factores principales los cuales se encuentran implicados en el desarrollo de la nefrolitiasis por ácido úrico como el pH urinario bajo, la hiperuricosuria y el volumen urinario bajo.

- pH urinario bajo: la acidez urinaria es la causa principal de cálculos renales de ácido úrico. Esta acidez convierte el urato en ácido úrico, que es poco soluble y se precipita en entornos urinarios muy ácidos. Un pH urinario bajo causa cálculos con poca excreción de ácido úrico, mientras un pH superior a 6.0 requiere más ácido úrico. Esto puede derivar de exceso de proteínas animales, pérdida de álcalis por diarrea crónica o laxantes, o ser idiopático, frecuente en pacientes con obesidad, diabetes tipo 2 y/o síndrome metabólico. ^(5,15)
- Hiperuricosuria: se presenta con menor frecuencia y puede ser resultado de condiciones genéticas o adquiridas ⁽⁵⁾
- Volumen urinario bajo: una disminución en el volumen de orina aumentará la concentración de todos los solutos y aumentará el riesgo de formación de cálculos. Además, promueve el estancamiento de la misma. La reducción en el volumen de orina puede ser causada por una ingesta insuficiente de líquidos o una pérdida excesiva de líquidos a través del tracto gastrointestinal o una sudoración excesiva. ⁽¹⁶⁾

Diagnóstico

Se realiza mediante pruebas como análisis de orina, análisis de sangre, ultrasonido, tomografía computarizada (TC) o radiografía. ⁽⁶⁾

Tratamiento

Limitar la ingesta de proteínas de origen animal en la dieta resulta beneficioso para reducir la cantidad de fuentes de protones, lo cual disminuye la acidez en la orina y contribuye a la alcalinización urinaria.



Al mismo tiempo, la restricción de proteínas de origen animal disminuye la excreción de ácido úrico al reducir la ingesta de purinas.⁽⁵⁾ Las frutas ricas en potasio contienen aniones orgánicos que se metabolizan en forma de álcali. Estos álcalis presentes en las frutas neutralizan de manera eficaz la carga ácida proveniente de las proteínas de origen animal.⁽¹⁶⁾

Farmacoterapia

El tratamiento médico para disolver los cálculos de ácido úrico mediante terapia alcalina (utilizando citrato de potasio para elevar el pH de la orina de 6.0 a 6.5 en un periodo de 24 horas) es fundamental en el manejo de la condición. La terapia alcalina es generalmente bien tolerada por la mayoría de las personas con cálculos de ácido úrico y tiene la capacidad de disolverlos de manera efectiva, evitando así la necesidad de intervenciones urológicas y sus posibles complicaciones. En aquellos pacientes que no pueden tomar citrato de potasio, se pueden utilizar alternativamente regímenes alcalinos como el bicarbonato de sodio y el bicarbonato de potasio.⁽⁵⁾ Por lo general, se reservan los inhibidores de la xantina oxidasa para aquellos pacientes que continúan desarrollando cálculos a pesar de seguir un tratamiento de alcalinización urinaria y aumentar la ingesta de líquidos según lo prescrito.⁽¹⁶⁾

CÁLCULOS RENALES FORMADOS POR CISTINA

La cistinuria es una enfermedad hereditaria de carácter autosómico recesivo y parcialmente dominante, que se transmite de padres a hijos a través de mutaciones en los genes SLC3A1 (2p21) y SLC7A9 (19q13).

Epidemiología

La litiasis urinaria de cistina es uno de los tipos de enfermedad litiasica renal más infrecuentes, con una prevalencia entre el 1 y 3 % del total de las litiasis urinarias. La cistina representa alrededor del 1 - 2 % de los cálculos en pacientes adultos y del 5-8 % de los cálculos en pacientes pediátricos, es por eso que la cistinuria tiene una prevalencia promedio en neonatos de 1/7 000 nacidos vivos.

Según estudios realizados durante los últimos años, la mayoría de las personas obtienen sus primeros cálculos en los veinte o treinta años, con un 30-40 % de las personas que desarrollan cálculos de cistina en la adolescencia. Pero algunos adultos tienen su primer cálculo de cistina después de los 40 años.⁽¹⁷⁾

Fisiopatología

Se caracteriza por un defecto en la reabsorción de cistina y aminoácidos dibásicos (lisina, arginina y ornitina) a nivel del borde en cepillo de la porción proximal del túbulo renal y en las células epiteliales del tracto gastrointestinal. Se podría decir que el exceso de cistina urinaria y su gran insolubilidad a pH ácido genera la formación de litiasis urinaria de cistina.⁽¹⁸⁾



La cistinuria es un trastorno que provoca que una sustancia natural llamada "cistina" se excrete en la orina. Se podría decir que cuando hay demasiada cistina en la orina, va a dar paso a que se formen los cálculos renales. Esta enfermedad está catalogada como crónica sin embargo se la puede controlar más no curar. Actualmente según su base genética de se podría clasificar en:

- Cistinuria Tipo A: causada por mutaciones homocigotas en ambos alelos del gen SLC3A1 que codifica la cadena pesada. Los heterocigotos muestran un patrón de excreción urinaria de aminoácidos dentro de la normalidad. Es el tipo más frecuente representando hasta el 60 % del total de casos, siendo además el fenotipo más severo, con un mayor riesgo litogénico y con aparición a edad más temprana.
- Cistinuria Tipo B: heterocigota incompleta causada por una mutación en el gen SLC7A9 que codifica la cadena ligera. De forma que los individuos homocigotos, y los portadores heterocigotos de un alelo mutado presentan fenotípicamente la formación de cálculos, pero con una menor severidad que los Tipo A. Solamente en un 14 % de los heterocigotos tipo B el patrón de aminoaciduria es normal.
- Cistinuria Tipo AB: forma heterocigota compuesta producida por mutaciones en ambos genes SLC3A1 y SLC7A9. Es el tipo más infrecuente representando únicamente el 2 % del total de casos de cistinuria descritos y con un riesgo litogénico leve.

Se podría decir que, desde el punto de vista genético, es una enfermedad con una gran heterogeneidad, como lo demuestra el hecho de la gran variedad de mutaciones encontradas. Hasta la fecha se han contabilizado un total de 133 mutaciones diferentes en la cadena pesada y 95 en la cadena ligera. Siendo además su incidencia muy variable dependiendo de las distintas áreas geográficas y razas. ⁽¹⁹⁾

La litiasis urinaria de cistina puede ser causa de dolor lumbar y/o cólico nefrítico, infección urinaria, hematuria, obstrucción de la vía urinaria, pielonefritis aguda o insuficiencia renal.

Diagnóstico

Muchos pacientes son diagnosticados de cistinuria a partir de la presencia de cistina en el estudio cristalográfico del cálculo urinario expulsado espontáneamente o extraído mediante cirugía. El diagnóstico cristalográfico se realiza mediante la observación microscópica del cálculo en donde observamos un color amarillo-marrón, superficie granular y estructura radial.

La presencia de cristaluria cistínica (cristal de forma hexagonal) en el examen microscópico de la primera orina de la mañana, se considera patognomónica de la enfermedad. El diagnóstico puede ser confirmado con la detección de niveles elevados de cistina y aminoácidos básicos en orina de 24 horas mediante cromatografía de intercambio iónico y/o espectrometría de masas.



- Diagnóstico por imagen: las litiasis de cistina suelen ser muy radiotransparentes por lo que la radiología simple de abdomen es de escasa utilidad. El UroTAC sin contraste ofrece alta sensibilidad y especificidad.
- Diagnóstico bioquímico: en la detección de la presencia de cistina en la orina de pacientes con sospecha de presentar la enfermedad se han empleado diversos métodos. Uno de ellos es el Test cualitativo de Brand (Test de ciano-nitroprusiato sódico). En este test cuando el cianuro de sodio se mezcla con orina alcalinizada, la cistina es reducida a cisteína que en presencia de nitroprusiato de sodio da un color magenta característico. Esta reacción es positiva en pacientes con niveles de cistina >315 mM/mM de creatinina, por lo que sirve para detectar únicamente pacientes litogénicos del tipo A homocigotos, pero no detecta ni los tipos B heterocigotos ni tampoco los AB. Es un test con una sensibilidad del 72 % y una especificidad del 95 %, sin embargo, se pueden cometer falsos positivos.⁽²⁰⁾

Cuando los cálculos son exclusivamente de cistina tienen un color amarillo «miel», con un brillo perlado y son radio-opacos debido a la densidad de las moléculas de sulfuro. Sin embargo, un 50 % de los cálculos encontrados en los pacientes cistinúricos no son puros y se encuentran asociados con otras sales como son el oxalato de calcio, la estruvita (fosfato-amónico-magnésico), y el ácido úrico.

Tratamiento

Hidratación oral y dieta

La ingesta de líquido debe ser suficiente como para mantener la concentración de cistina por debajo de 250 mg/L durante 24 horas y con un pH urinario entre 7–7,5. En adultos la cantidad de agua a ingerir suele ser de unos 3 litros para conseguir una excreción de cistina de 1-1,5 g/día. En pacientes pediátricos el objetivo es conseguir un volumen urinario superior a 2 litros.

El paciente cistinúrico debe reducir el consumo de sal. Una dieta baja en sodio disminuye la excreción urinaria de cistina. Es recomendable reducir la ingesta sódica a 1-1,5 mEq/kg (en adultos corresponde a 100 mEq/día o 6 g/día de NaCl).

Alcalinización urinaria

Es fundamental mantener el pH urinario entre 7,0-7,5. La solubilidad de la cistina en orina aumenta conforme lo hace el pH. El agente alcalinizante de elección es el citrato potásico a dosis de 60-80mEq/día. Se debe evitar el uso de bicarbonato sódico por el efecto negativo de la ingesta de sodio. Es recomendable monitorizar de manera individual la dosis de alcalinizante para no sobrepasar el pH límite de 7,5 y evitar así la aparición de cristaluria fosfocálcica.⁽¹⁸⁾



Farmacoterapia

Los tioles se utilizan como segunda línea cuando la ingesta hídrica, las modificaciones dietéticas y la alcalinización de la orina no han sido efectivos en mantener al paciente libre de recidiva, el tiol más utilizado es la D-Penicilamina. La dosis habitual de D-Penicilamina va de 250 mg cada 24 horas inicialmente (un comprimido de 250 mg) aumentando gradualmente hasta alcanzar la dosis habitual de 500 mg a 2 000 mg al día dividido en 3 o 4 dosis. ⁽¹⁹⁾

Terapia quirúrgica

La litotripsia con ondas de choque, la ureteroscopia y la nefrolitotomía percutánea son efectivas para la mayor parte de cálculos cuando falla el tratamiento médico. La cirugía urológica abierta se considera para la litiasis coraliforme compleja o cuando el paciente presenta alteraciones renales o ureterales concomitantes. Cuando los pacientes progresan a falla renal y requieren de un trasplante de riñón. ⁽²⁰⁾

La evaluación adecuada de la nefrolitiasis es fundamental para identificar la causa subyacente y guiar el tratamiento. En este sentido, los avances en las técnicas de diagnóstico por imagen, como las radiografías, ultrasonidos y tomografías computarizadas, han mejorado la capacidad para visualizar las piedras en los riñones y las vías urinarias.

Estos métodos proporcionan información precisa sobre el tamaño, la ubicación y la composición de los cálculos, lo que ayuda a determinar el enfoque terapéutico más apropiado. Es importante mencionar que para la detección de cálculos de calcio se necesita únicamente una tomografía sin contraste mientras que en los cálculos producidos por cistina la radiografía simple carece de utilidad debido a la radiotransparencia que presentan.

Varios factores de riesgo se han identificado como contribuyentes al desarrollo de cálculos renales. La deshidratación, una dieta rica en sodio y proteínas animales, antecedentes familiares de cálculos renales, obesidad y ciertas condiciones médicas, como la gota o la enfermedad inflamatoria intestinal, se han asociado con un mayor riesgo de nefrolitiasis. Es fundamental destacar la importancia de la identificación de estos factores de riesgo, ya que su modificación puede prevenir la formación de nuevos cálculos y reducir la recurrencia. Cabe resaltar que los cálculos de cistina tienen principalmente un componente genético a diferencia de los cálculos por calcio y ácido úrico.

El tratamiento de la nefrolitiasis se basa en varios factores, como el tamaño, la composición y la ubicación de los cálculos. En los últimos años, se han desarrollado técnicas mínimamente invasivas, como la litotricia extracorpórea por ondas de choque y la ureteroscopia, que han mejorado la capacidad para tratar los cálculos renales sin la necesidad de cirugía abierta. Estos enfoques menos invasivos reducen los riesgos asociados con la cirugía y mejoran los resultados clínicos. Se debe tomar en cuenta que el manejo farmacológico va a ser diferente dependiendo de la composición de los cálculos renales.



La prevención desempeña un papel fundamental en el manejo de la nefrolitiasis. Los cambios en el estilo de vida, como una dieta equilibrada, el aumento de la ingesta de líquidos y la reducción de los factores de riesgo modificables, pueden ayudar a prevenir la formación de nuevos cálculos. Además, la identificación y el manejo adecuado de los desequilibrios metabólicos subyacentes, como la hipercalciuria o la hiperoxaluria, son cruciales para reducir la recurrencia de los cálculos.

CONSIDERACIONES FINALES

La nefrolitiasis es una afección frecuente que requiere una evaluación y tratamiento adecuados. La combinación de cambios en el estilo de vida, terapia médica y procedimientos intervencionistas puede ser necesaria para abordar los cálculos renales de manera efectiva.

La prevención y la identificación de factores de riesgo individuales son cruciales para reducir la recurrencia de los cálculos y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. El tratamiento de los cálculos renales puede variar según el caso individual, pero en general, se busca aliviar el dolor y prevenir complicaciones.

Es importante destacar que el manejo exitoso de los cálculos renales requiere un enfoque multidisciplinario, con la colaboración de médicos, urólogos, dietistas y otros profesionales de la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diego Bratta MS. Características clínico epidemiológicas y enfermedad renal crónica en pacientes con litiasis renal. Rev GICOS [Internet]. 2022 [citado 5 jul 2023]; 7(1):183-194. DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2022.07.01.13>
2. Domínguez EH, Restrepo Valencia CA, Rendón Valencia JF, Aguirre Arango JV. Descripción de las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con litiasis renal. Rev colom nefrol [Internet]. 2022 [citado 5 jul 2023]; 9(1):201. DOI: <https://doi.org/10.22265/acnef.9.1.554>
3. Vaughan LE, Enders FT, Lieske JC, Pais VM, Rivera ME, Mehta RA, et al. Predictors of Symptomatic Kidney Stone Recurrence After the First and Subsequent Episodes. Mayo Clin Proc [Internet]. 2019 [citado 5 jul 2023]; 94(2):202–10. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.mayocp.2018.09.016>
4. Song L, Maalouf NM. Nephrolithiasis. [Updated 2020 Mar 9]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 5 jul 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279069/>
5. KC M, Leslie SW. Uric Acid Nephrolithiasis. [Updated 2023 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan [citado 5 jul 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560726/>



6. Rivera ME, Nottingham CU, Borofsky MS, Kissel SM, Maniar V, Dauw CA, et al. Variability in stone composition and metabolic correlation between kidneys in patients with bilateral nephrolithiasis. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2020 [citado 5 jul 2023]; 52(5):829–834. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02360-6>
7. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Renal Calculi. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan [cited 2023 Mar 11]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442014/>
8. Llerena Vicuña EV, Rodas Perez JA, AlvarezSumba PA. Eficacia de las medidas dietéticas y farmacológicas para el manejo de la litiasis renal. *Ciencia Latina* [Internet]. 2022 [citado 5 jul 2023]; 6(3):283-95. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i3.2215
9. Freire Caiza KG, & Parra Rosero AC. Revisión de las recomendaciones dietéticas actuales en la recurrencia de urolitiasis. *Cie Lat Rev Cie Multidisciplinar* [Internet]. 2023 [citado 5 jul 2023]; 7(1):2859-2875. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4630
10. Agarwal DK, Krambeck AE, Sharma V, Maldonado FJ, Westerman ME, Knoedler JJ, Rivera ME. Treatment of non-obstructive, non-struvite urolithiasis is effective in treatment of recurrent urinary tract infections. *World J Urol.* [Internet]. 2020 [citado 5 jul 2023]; 38(8):2029-2033. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02977-3>
11. Adomako E, Moe OW. Uric Acid and Urate in Urolithiasis: The Innocent Bystander, Instigator, and Perpetrator. *Semin Nephrol* [Internet]. 2020 [citado 5 jul 2023]; 40(6):564-573. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2020.12.003>
12. Cicerello E. Uric acid nephrolithiasis: An update. *Urologia.* [Internet]. 2018 [citado 5 jul 2023]; 85(3):93-98. DOI: <https://doi.org/10.1177/0391560318766823>
13. Pazos Pérez F. Uric Acid Renal Lithiasis: New Concepts. *Contrib Nephrol* [Internet]. 2018 [citado 5 jul 2023]; 192:116-124. DOI: <https://doi.org/10.1159/000484286>
14. Jalón Monzón A, Pellejero Pérez P, Álvarez Múgica M, Escaf Barmadah S. Interpretación del estudio metabólico en la litiasis renal y su tratamiento. *Medicina de Familia SEMERGEN* [Internet]. 2021 [citado 5 jul 2023]; 47(1):38-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.07.003>
15. Gamboa E, Varela M, Varela C. Litiasis renal en Costa Rica: bioquímica y epidemiología. *Acta méd. costarric* [Internet]. 2020 [citado 5 jul 2023]; 62(2):79-83. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S001-60022020000200079&script=sci_arttext
16. González V. Litiasis renal: estudio y manejo endocrinológico. *Rev Med Clin Las Condes* [Internet]. 2013 [citado 5 jul 2023]; 24(5):798-803. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70226-8](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70226-8)
17. Roussaud F, Mayayo C, Lopez M, García S, Nunes V, Angerri O. Cistinuria. *Servicio Urología FundacioPuigvert, Barcelona* [Internet]. 23 dic 2022 [citado 5 jul 2023]; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-cistinuria-272>
18. Medicus H. ¿Qué es la cistinuria? [Internet]. *Homo medicus - Conocimiento médico en evolución. Homo médico*; 2023 [citado el 7 julio 2023]. Disponible en: <https://homomedicus.com/que-es-la-cistinuria/>



19. Cálculos Cistina [Internet]. Lit-control.es. [citado el 7 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.lit-control.es/blog/calculos-de-cistina>
20. ROUSAUD F. Cistinuria humana. Perspectivas actuales sobre una vieja enfermedad. NEFROLOGIA. [Internet]. 1999;

[citado 5 jul 2023]; 15(6):515-612. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-cistinuria-humana-perspectivas-actuales-sobre-una-vieja-enfermedad-articulo-X0211699595008086>

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

