

## PAUTAS PARA EL MANEJO DEL NIÑO Y EL ADOLESCENTE CON HIPERCALCIURIA CAPÍTULO DE NEFROLOGÍA

Michelle López Luzardo (1), Belén Arteaga (2), José Gregorio Díaz (3)

### RESUMEN

La hipercalcemia constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en nefrología pediátrica y una de las primeras causas de urolitiasis y hematuria en niños. La hipercalcemia idiopática es relativamente rara en niños, mientras que la secundaria a factores dietéticos es la más frecuente. Los métodos de recolección de orina para la determinación de calcio urinario son la recolección de 24 horas y la orina parcial, según se trate de niños continentales o no, respectivamente. Los valores considerados como normales para la calcemia en la población pediátrica venezolana son los siguientes: en orina de 24 horas:  $< 4 \text{ mg/kg/día}$ ; en orina parcial: Relación calcio/creatinina (mg/mg):  $< 0,6$  en menores de 6 meses,  $< 0,4$  en niños de 6 a 12 meses,  $< 0,3$  en niños de 12 a 24 meses,  $< 0,14$  en mayores de 2 años en ayunas,  $< 0,20$  en mayores de 2 años en estado post prandial. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: hematuria, disuria, polaquiuria, dolor abdominal, urgencia miccional, enuresis, incontinencia urinaria, infección urinaria, urolitiasis. Con menor frecuencia pueden presentarse retardo en el crecimiento y osteopenia. El tratamiento de primera línea es el dietético: aumento en la ingesta de líquidos, restricción de alimentos salados y azucarados, limitar la ingesta de proteínas a los requerimientos diarios recomendados y asegurar la ingesta suficiente de frutas y hortalizas. En los casos en que persista la hipercalcemia a pesar de las medidas dietéticas o en pacientes con síntomas urinarios, urolitiasis, osteopenia o fracturas óseas se podría indicar citrato de potasio y eventualmente hidroclorotiazida.

**Palabras clave:** Hipercalcemia, niños, urolitiasis, calcio urinario

### GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HYPERCALCAEMIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. NEPHROLOGY CHAPTER OF THE VENEZUELAN SOCIETY OF PEDIATRICS

### SUMMARY

Hypercalcaemia is one of the most common causes of consultation in pediatric nephrology and one of the first causes of hematuria and urinary calculi in children. Idiopathic hypercalcaemia is rare in childhood, while hypercalcaemia associated with dietary factors is the most common type. Twenty four hour or partial urine collections are the methods indicated for urinary calcium measurement in continent or non continent children, respectively. Normal values for urinary calcium in Venezuelan children are the following: In a 24 hour collection:  $< 4 \text{ mg/kg/day}$ ; in a partial urine collection:  $< 0,6$  for infants under 6 months,  $< 0,4$  for infants between 6 and 12 months,  $< 0,3$  for infants between 12 a 24 months,  $< 0,14$  for children  $> 2$  years in fasting state,  $< 0,20$  for children  $> 2$  years in non fasting state. Most frequent clinical manifestations are: hematuria, disuria, urinary frequency, abdominal pain, urinary urgency, nocturnal enuresis, urinary incontinency, urinary tract infection and urolithiasis. Failure to thrive and osteopenia are less frequent manifestations. Dietetic recommendations are the most important therapeutic measures, including high fluid intake, sodium and sugar restriction, limiting protein intake to the RDA and insisting in an adequate fruit and vegetable intake. Pharmacologic treatment with potassium citrate or hydrochlorothiazide may be necessary when hypercalcaemia persists in spite of the dietary recommendations or in children with urinary symptoms, urolithiasis, osteopenia or bone fractures.

**Key words:** Hypercalcaemia, children, urolithiasis, urinary calcium

## INTRODUCCIÓN

La hipercalcemia constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en nefrología pediátrica y es una de las primeras causas de urolitiasis y de hematuria en niños. A pesar de ello, aún no ha sido establecida una definición precisa para la hipercalcemia y, debido a la gran variabilidad de los valores

de calcio urinario considerados como normales, resulta complejo establecer cuáles son los valores de calcemia con potencial -significado patológico (1-5).

La controversia que aún se mantiene en cuanto a la hipercalcemia tiene relación, tanto con la naturaleza de los mecanismos etiopatogénicos que han sido invocados, como con los métodos diagnósticos y su manejo terapéutico.

En relación al diagnóstico, la controversia comienza por la definición de lo que se considera como un aumento de la excreción urinaria de calcio. La gran variabilidad de los valores reportados como normales se debe muy probablemente a la influencia sustancial que ejerce la dieta sobre dicha excreción. La gran mayoría de los estudios poblacionales publicados en referencia a valores normales de calcio urinario, tanto en cuanto a la excreción en 24 horas como a la relación calcio/creatinina urinaria han sido realizados sin tomar en cuenta

- (1) Pediatra Nefrólogo. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas, Venezuela. Servicio de Nefrología, Hospital de Niños (Ad Honorem). Caracas
- (2) Pediatra Nefrólogo. Jefe de Servicio. Hospital de Niños JM de los Ríos. Caracas.
- (3) Pediatra Nefrólogo. Hospital Manuel Núñez Tovar de Maturín, Servicio de Nefrología

Autor Corresponsal: Michelle López Luzardo  
Correo electrónico: michellelopez27@gmail.com

los hábitos dietéticos, los cuales obviamente pueden variar sustancialmente dentro de cada región, de cada país, de cada ciudad e inclusive dentro de cada grupo familiar (6-16). Otros aspectos asociados, tales como los factores geográficos o culturales no han sido identificados completamente, aunque muy probablemente tengan relación con los hábitos dietéticos de cada región y de cada sociedad. La prevalencia de hipercalciuria idiopática está inversamente relacionada con la edad, siendo más frecuente en menores de 6 años (8).

Con el objeto de establecer un consenso entre los nefrólogos pediatras del país en cuanto al manejo del niño con hipercalciuria, el Capítulo de Nefrología de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría presenta sus Pautas para el manejo de la Hipercalciuria, las cuales constituyen una actualización de las que fueron establecidas y publicadas en 2007 (17).

## DEFINICIÓN Y CONCEPTOS

Hipercalciuria es el aumento mantenido en la excreción urinaria de calcio.

Hipercalciuria idiopática: cuando no está asociada con hipercalcemia o con otras causas conocidas de hipercalciuria.

Hipercalciuria secundaria: es aquella en la cual se logra evidenciar una causa subyacente

Hipercalciuria absorptiva, renal y resorptiva: estos términos empleados para clasificar la hipercalciuria según su origen intestinal, renal o esquelético están hoy en desuso, particularmente en la población pediátrica, debido a que las pruebas utilizadas para su diferenciación no demostraron tener la especificidad requerida (18). Adicionalmente, hoy se acepta que la hipercalciuria es una anomalía metabólica caracterizada por un transporte alterado del calcio en el intestino, en el riñón y en el hueso

Valores normales de calcio urinario. Son muy variables en las distintas poblaciones, y sobre todo, según el tipo de alimentación. Los valores aceptados como normales en Venezuela, de acuerdo a los estudios poblacionales practicados y a la encuesta realizada entre los nefrólogos pediatras del país se describen en la sección de Diagnóstico

## ETIOLOGÍA

Para el mantenimiento del equilibrio del calcio en el organismo, debe existir un equilibrio entre diversos mecanismos que dependen del intestino, del riñón y del hueso bajo la influencia de la hormona paratiroidea y del calcitriol.

Las alteraciones en la regulación del metabolismo del calcio en estos órganos y sistemas han sido propuestas como factores etiológicos de la hipercalciuria idiopática (HI). Sin embargo, aún no se conocen los mecanismos subyacentes a estas anomalías de forma definitiva, debido a que estos factores varían de forma importante de un individuo a otro (19-23).

La hipercalciuria puede ser secundaria o idiopática. Sin embargo, esta última se relaciona frecuentemente con interac-

ciones tanto genéticas como ambientales. Los genes específicos que se proponen como determinantes de la excreción urinaria de calcio incluyen: aquellos que afectan al sensor receptor de calcio, a los canales de calcio intestinales y renales, al receptor de vitamina D, al intercambiador intestinal de oxalato, a la resorción ósea y reabsorción renal, y a la excreción renal de calcio, oxalato y citrato (24,25)

Menos frecuentemente, se pueden evidenciar alteraciones monogénicas que pueden ocasionar hipercalciuria afectando a uno de los tres mecanismos fisiopatológicos descritos anteriormente y que condicionan riesgo de nefrolitiasis o nefrocalcinosis asociados a la enfermedad primaria.

Para hablar de hipercalciuria idiopática debe existir hipercalciuria aislada en ausencia de hipercalcemia, se deben descartar otras causas y no existir antecedentes familiares significativos de litiasis o nefrocalcinosis. En general tiene un carácter familiar pseudo-dominante que combina los factores genéticos y dietéticos.

Las principales causas de hipercalciuria secundaria son las siguientes (26-40):

### Renales:

- Síndrome de Bartter
- Acidosis tubular renal distal
- Disfunción tubular generalizada (Síndrome de Fanconi)
- Mutaciones en el canal de cloro 5 (CLCN5)
- Riñón medular en esponja
- Pielonefritis aguda
- Reflujo vesicoureteral

### Sistémicas

- Diabetes mellitus
- Hipo/hipertiroidismo
- Exceso de hormonas adrenocorticales
- Artritis reumatoide juvenil
- Sarcoidosis
- Neoplasias
- Obesidad

### Nutricionales

- Hábitos dietéticos
  - o Exceso en la ingesta de sodio
  - o Disminución en la ingesta de potasio
  - o Exceso de ingesta proteica
  - o Exceso en la ingesta de azúcares
  - o Ingesta deficiente de líquidos
- Hiperalimentación parenteral
- Dieta cetogénica

### Metabólicas

- Hipercalcemia
- Hipofosfatemia
- Hiperprostaglandinemia
- Hipomagnesemia
- Acidosis metabólica
- Inmovilización prolongada
- Expansión del espacio extracelular

**Medicamentos**

- Diuréticos: Furosemida, Tiazidas
- Inmunomoduladores: Tacrolimus, Ciclosporina
- Antibióticos y antifúngicos: Cefotaxidima, Cotrimoxazol.
- Esteroides
- Topiramato
- Vitamina D

**Tóxicas:**

- Litio
- Plomo
- Cadmio

De todas las causas de hipercalciuria, la más frecuente es sin lugar a dudas, la relacionada con los hábitos dietéticos. Es por ello que se considera importante especificar los puntos más relevantes en cuanto a este tópico

*Ingesta de sodio:* Tanto en el niño como en el adulto se ha comprobado una relación directa entre la excreción urinaria de sodio y la de calcio, posiblemente por la disminución en la reabsorción tubular de calcio que ocasiona el aumento de la carga de sodio al túbulo renal.

*Ingesta de potasio:* Se ha demostrado que la excreción urinaria de calcio y de potasio, guardan una relación inversa. Un aumento en la ingesta de potasio disminuye la excreción urinaria de calcio, aparentemente mediante la estimulación de la reabsorción tubular de calcio. Adicionalmente, los alimentos ricos en potasio son en su mayoría de origen vegetal, por lo cual disminuyen la carga ácida y en consecuencia la excreción urinaria de calcio.

*Ingesta de proteínas:* El exceso de proteínas en la dieta ocasiona hipercalciuria por varios mecanismos: a) aumento de la filtración glomerular, b) aumento en la producción de Calcitriol secundario a un aumento de la masa renal, c) aumento de la carga ácida, la cual estimularía la acción amortiguadora del hueso para movilizar el calcio en intercambio por el exceso de hidrogeniones circulantes y d) estímulo de la actividad osteoclástica e inhibición de la actividad osteoblástica que ejerce la acidosis metabólica sobre el hueso.

Siendo conocido el hecho de que basta un pequeño excedente en la carga ácida neta aportada por los alimentos para producir acidosis metabólica subclínica, resultaría evidente que esta dieta acidogénica podría ser un factor etiológico mucho más frecuente e importante de lo que se considera actualmente. De hecho, la acidosis metabólica se asocia a la mayoría de los mecanismos fisiopatológicos reconocidos como causas de hipercalciuria mencionados anteriormente: aumento en la absorción intestinal de calcio secundaria al aumento de la producción de calcitriol, disminución en la reabsorción tubular de calcio y de fosfatos, aumento en la producción de citoquinas en el hueso y aumento en la producción de prostaglandinas.

En resumen, cualquier excedente en la ingesta de alimentos que produzca residuos ácidos (proteínas animales) o cualquier déficit en la ingesta de alimentos que produzca residuos

alcalinos (frutas y hortalizas), tendrá como resultado una carga neta ácida positiva que inducirá al hueso a ejercer su papel amortiguador con la consecuente salida del calcio al espacio extracelular y su ulterior eliminación en la orina.

*Ingesta de azúcar:* Estudios clínicos y experimentales han demostrado el efecto de varios tipos de azúcar, entre ellas la glucosa y la fructosa, en el aumento de la excreción urinaria de calcio, debido a una disminución en la reabsorción tubular de calcio y a una alteración del metabolismo de la vitamina D

**CLINICA**

En la mayoría de los casos, la hipercalciuria puede cursar en forma asintomática durante un tiempo variable. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son síntomas urinarios: hematuria (macroscópica o microscópica), polaquiuria, urgencia miccional, incontinencia urinaria, disuria, enuresis nocturna, orinas turbias, especialmente en la primera micción de la mañana debido a la presencia de cristales (41-48).

La infección urinaria también ha sido relacionada con la hipercalciuria, posiblemente por el efecto inflamatorio que ejerce el cristal de oxalato de calcio sobre el uroepitelio (49-53).

El dolor abdominal crónico y el cólico nefrítico, aunque se han asociado a la presencia de litiasis o microlitiasis renal, pueden presentarse también como consecuencia de la cristalluria persistente inducida por la hipercalciuria.

La urolitiasis constituye la forma clínica más común de la HI en el adulto, y, aunque en el niño es menos frecuente, cuando se presenta tiene en la hipercalciuria una de sus causas más frecuentes (54-58)

Recientemente, se ha evidenciado cierta relación entre hipercalciuria, talla baja y disminución de la densidad mineral ósea (59-62). Ello posiblemente esté relacionado con la acidosis metabólica que, aún en forma subclínica, se asocia a los factores dietéticos involucrados en la fisiopatogenia de la hipercalciuria

**DIAGNÓSTICO**

**Anamnesis:** Es necesario indagar en relación a:

- Antecedentes familiares de hipercalciuria, de litiasis renal, insuficiencia renal crónica
- Hábitos de alimentación: ingesta excesiva de sodio, azúcar o proteínas. Ingesta deficiente de líquidos, frutas y hortalizas.
- Fármacos: Esteroides, Topiramato, Vitamina D, Tacrolimus, Ciclosporina, Cotrimoxazol, Cefotaxidima
- Tóxicos: Litio, Plomo, Cadmio

**Clínica:** Síntomas de la esfera nefro urológica: disuria, polaquiuria, dolor abdominal, urgencia miccional, enuresis nocturna, incontinencia urinaria diurna, hematuria, infección urinaria; retardo en el crecimiento; osteopenia

**Estudios de Laboratorio**

Aunque la mejor forma de medir el calcio urinario es

mediante la recolección de orina de 24 horas, esto no siempre es posible debido a la dificultad que implica esta recolección en niños no continentales. Por ello, en estas circunstancias se utiliza la relación entre el calcio y la creatinina en una muestra aislada de orina, ambos expresados en mg%

*Determinación de calcio en orina de 24 horas:*

- Valores normales: < 4 mg/kg/día
- Debe validarse la recolección adecuada de la orina mediante la determinación de la excreción urinaria de creatinina (10-15 mg/kg/día en niñas, 15-20 mg/kg/día en niños)
- La excreción urinaria de sodio en 24 horas debe ser menor de 3 mg/Kg en niños con ingesta adecuada de sal. Siempre que se solicite la determinación de calcio en orina, debe solicitarse también la de sodio, ya que una excreción aumentada de este catión podría explicar la presencia de hipercalciuria asociada a una ingesta excesiva de sal en los días previos a la recolección de orina

*Relación calcio/creatinina en orina parcial.* Es el método utilizado en niños quienes aún no controlan esfínteres, debido a que en ellos la recolección de orina de 24 horas resulta difícil.

- Valores normales: a continuación se especifican cifras obtenidas de la encuesta realizada a nefrólogos pediatras de diferentes regiones del país en relación a los valores límite que utilizan para definir hipercalciuria:
- En menores de 2 años:
  - ◆ < 0,6 en neonatos y niños menores de 6 meses
  - ◆ < 0,4 en niños de 6 a 12 meses
  - ◆ < 0,3 en niños de 12 a 24 meses
- En mayores de 2 años:
  - ◆ En ayunas: < 0,14
  - ◆ Sin condiciones de ayuno: < 0,20
- La relación sodio/potasio en la misma muestra de orina en la que se determinó la relación calcio/creatinina debe ser menor de 2,5 mEq/mEq en niños con ingesta adecuada de sodio.
- En niños desnutridos, la relación calcio/creatinina urinaria no es útil por la menor excreción urinaria de creatinina, derivada de la disminución de la masa muscular

Es importante señalar que no son suficientes valores aislados de calcio en orina de 24 horas o de relación calcio/creatinina urinaria, ya que estos pueden variar considerablemente dependiendo de la dieta del individuo durante los días previos.

Otros estudios de función renal:

- creatinina sérica
- equilibrio ácido-base
- electrolitos séricos (Na, K, Cl, Ca, P)
- reabsorción tubular de fosfatos
- excreción urinaria de ácido úrico
- pruebas de acidificación urinaria
- prueba de concentración urinaria

Estos estudios se realizarán en pacientes con clínica de talla baja, infecciones urinarias recurrentes, urolitiasis o en quienes persista la hipercalciuria a pesar de las medidas terapéuticas indicadas.

**Estudios de imágenes**

- Ultrasonido renal para descartar la presencia de litiasis renal ó de vías urinarias
- Uretrocistografía miccional en el caso de que exista infección urinaria (pielonefritis) comprobada.
- Tomografía helicoidal en caso de que exista una sospecha de urolitiasis que no se logre evidenciar con el ultrasonido

**TRATAMIENTO**

La aproximación al manejo del niño con hipercalciuria se esquematiza en la Figura 1

En casos de hipercalciuria asintomática se recomienda educar a los padres en relación a lograr una alimentación balanceada para el niño y para toda la familia a fin de evitar los factores de riesgo para el aumento de la excreción urinaria de calcio (63).

**Recomendaciones dietéticas**

- Aumentar la ingesta de líquidos:
  - 150% de los requerimientos diarios. 2-3 litros/día/1,73 m<sup>2</sup> o 30 ml/kg/día, para conseguir diuresis superior a 1,5 cc/kg/ hora
  - Preferiblemente agua
  - NO gaseosas por su contenido de ácido fosfórico
  - NO “bebidas deportivas” por su elevado contenido de sodio (450 mg Na/l)
- Mantener la ingesta de sodio por debajo de 3 mEq/kg/día (70 mg/kg/día) (64):
  - Evitar el salero en la mesa

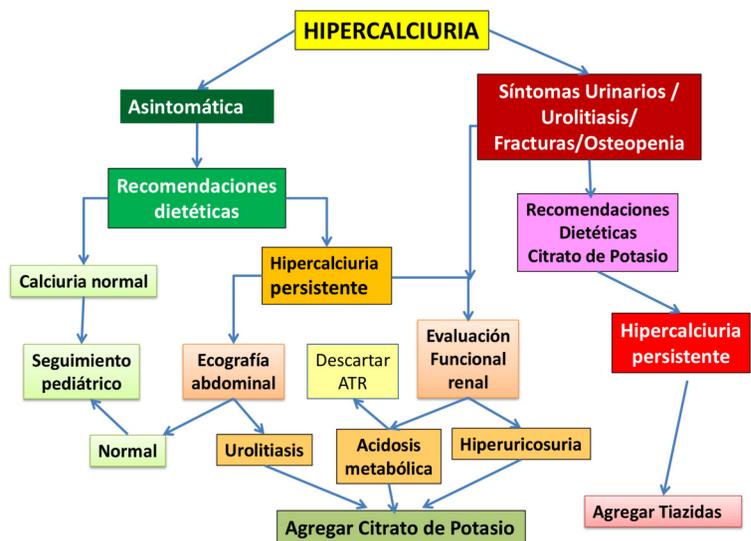


Figura 1. Algoritmo para el manejo del niño con Hipercalciuria

**Tabla 1. Contenido de sodio de algunos alimentos**

Producto	Contenido de sodio
Chucherías saladas ("chips")	200-300 mg/30 g
Embutidos	300-500 mg/90 g
Quesos salados	300-500 mg/30 g
Quesos fundidos	600 mg/30 g
Salsas envasadas	Ketchup (200 mg/15 cc)
Enlatados (atún en aceite)	300 mg/90 g
<b>Comida rápida</b>	
Hamburguesas	700-1000 mg
Salchichas	700 mg
Pizza (slice)	600-1000 mg

(65) Gomez Tavera N, Marco Papaterra E, Chavez perez JF. Tabla de Composición de Alimentos para uso práctico. Instituto Nacional de Nutrición. Serie Cuadernos Azules. Publicación 54. Caracas. Venezuela. 2001

**Tabla 2: Requerimientos de calcio por grupos de edad**

Grupos de edad	Requerimientos de calcio (mg/día)
< 1 año	210-600
1-3 años	350-800
4-8 años	450-800
9-18 años	800-1300

1. (66) Palacios C. Lo nuevo en los requerimientos de calcio, propuesta para Venezuela. An Venez Nutr 2007;20 (2): 99-107

**Tabla 3. Requerimientos de proteínas por grupos de edad**

Grupos de edad	Requerimientos de proteínas (g/kg/día)
0-3 meses	1,6
3-9 meses	1,3
9-12 meses	1,1
1-10 años	0,9-1,1
11-19 años	0,8-0,9

(67) Guerra M, Hernández MN, López M, Alfaro MJ. Valores de referencia de proteínas para la población venezolana. ALAN 2013;63(4):278-292

**Tabla 4. Contenido de azúcar de bebidas y compotas procesadas**

Tipo de alimento	Contenido de azúcar
Refrescos	30 g/300 ml
Malta	10 g/300 ml
Té en polvo empacado	25 g/300 ml
Bebidas deportivas	20 g/300 ml
Jugos procesados	24 g/300 ml
Compotas procesadas	15 g/ 113 ml

(65) Gomez Tavera N, Marco Papaterra E, Chavez Perez JF. Tabla de Composición de Alimentos para uso práctico. Instituto Nacional de Nutrición. Serie Cuadernos Azules. Publicación 54. Caracas. Venezuela. 2001

- Evitar la ingesta de alimentos con alto contenido de sodio (Tabla 1) (65)
  - o Chucherías saladas
  - o Embutidos
  - o Quesos salados
  - o Salsas envasadas
  - o Productos enlatados y procesados
  - o Comida rápida"o fast food

c) Aumentar la ingesta de potasio:

- Frutas
- Hortalizas (vegetales, verduras)

Todas las frutas y las hortalizas tienen un alto contenido de potasio. Las frutas cítricas son especialmente ricas en citrato que es un inhibidor importante de la cristalización de oxalato de calcio. Se recomienda la ingesta de 5 raciones diarias al menos (3 de frutas y 2 de hortalizas). Una dieta apropiada en cuanto a ingesta de sodio y de potasio se asocia con una excreción urinaria de sodio menor de 3 mEq/kg/día y de potasio mayor de 3 mEq/kg/día.

d) Asegurar los requerimientos diarios de calcio según los diferentes grupos de edad (Tabla 2). (66). Nunca indicar dietas deficitarias en calcio, ya que podrían disminuir la Densidad Mineral Ósea y aumentar la absorción intestinal de oxalatos con el consecuente aumento de su excreción urinaria. Esto produciría mayor saturación de la orina, lo cual constituye un riesgo importante de urolitiasis

e) Evitar la ingesta excesiva de proteínas: no sobrepasar los requerimientos diarios para cada grupo de edad (Tabla 3) (67)

f) Evitar alimentos con alto contenido de azúcar, tales como jugos y compotas procesados, refrescos, malta y otras bebidas azucaradas. (Tabla 4) (65)

#### Medidas específicas

En pacientes con hipercalciuria persistente a pesar de las medidas dietéticas y en aquellos con síntomas urinarios, litiasis, osteopenia o fracturas óseas se recomienda la terapia farmacológica (68-70):

#### Citrato de Potasio:

- Dosis: 0,75-1 mEq/Kg/día en 2-3 dosis (en ausencia de acidosis metabólica). Cuando se presente acidosis metabólica concomitante, la dosis de citrato de potasio será la calculada según el exceso de base
- Vigilar efectos sobre el tracto digestivo

Es frecuente observar que en la medida en que se logra una dieta con un balance ácido base adecuado, es posible reducir progresivamente la dosis de citrato de potasio hasta suspender definitivamente. Claro está, siempre que se mantenga la dieta, ya que es obvio que la hipercalciuria recurrirá si se abandonan las recomendaciones dietéticas mencionadas anteriormente.

Puede ocurrir que el paciente no logre cumplir con la dieta recomendada, lo cual es bastante frecuente debido a que muchas veces se requieren cambios importantes en los hábitos y rutinas, no sólo del niño sino también de la familia. En estos casos sugerimos la indicación transitoria del citrato de potasio

mientras se logra la adaptación al régimen alimentario recomendado. Esta sal alcalinizante tiene un efecto beneficioso doble, ya que por una parte disminuye la excreción urinaria de calcio y por otra aumenta la solubilidad de las sales de calcio en la orina (68).

En caso de que el tratamiento se prolongue por más de 2 meses, debe vigilarse la pérdida urinaria de potasio y de magnesio.

#### Hidroclorotiazida.

Se utiliza en aquellos casos ocasionales en los que persiste la hipercalciuria a pesar de las recomendaciones dietéticas o cuando el citrato de potasio produzca intolerancia digestiva. Su mecanismo de acción es el de aumentar reabsorción de calcio en la primera porción del túbulo distal y, adicionalmente, de reducir la excreción urinaria de oxalatos y aumentar la excreción de ciertos inhibidores de la cristalización de las sales de calcio (pirofosfato, magnesio, zinc). Sin embargo, puede producir efectos negativos tales como disminución en la excreción urinaria de citrato, hipokalemia, hipomagnesemia, hiperlipidemia e hiperglicemia.

Es importante resaltar que la reabsorción de calcio en el túbulo proximal obedece a su transporte trans celular favorecido por la reabsorción de sodio y agua. Por ello, el efecto hipocalciúrico inducido por las tiazidas requiere de la restricción de sodio en la dieta, a fin de favorecer la reabsorción proximal de sodio. La dosis es de 1-2 mg/kg/día en 2-3 dosis. En caso de que el tratamiento se prolongue por más de 2 meses, debe vigilarse la pérdida urinaria de potasio y de magnesio

#### Bifosfonatos

Estudios en pacientes adultos han reportado efectos beneficiosos sobre la densidad mineral ósea y la recurrencia de urolitiasis, aunque no se ha observado un efecto sobre la disminución de la calciuria más allá del obtenido con tiazidas (71-73). En niños son muy escasos los estudios reportados y el número de pacientes estudiados ha sido insuficiente para derivar conclusiones relevantes (74). Actualmente no hay evidencias para recomendar el uso de bifosfonatos en el tratamiento de la hipercalciuria en niños.

## REFERENCIAS

- García-Nieto V, García Pérez J, Rodrigo Jiménez M. Hipercalciuria idiopática. En: García Nieto V, Santos F (editores) Nefrología Pediátrica. Aula Médica. Madrid 2000, pp. 900-908
- López Luzardo M. Hipercalciuria idiopática. En: García Nieto V, Santos F, Rodríguez Iturbe B, eds. Nefrología Pediátrica, 2ª ed. Madrid: Aula Médica, 2006: 939-947
- Vezzoli G, Soldati L, Gambaro G. Hypercalciuria revisited: one or many conditions?. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(4):503-506
- García Nieto V, Luis Yanes M, Tejera Carreño P, Perez Suarez G, Moraleda Mesa T. La hipercalciuria idiopática revisada. ¿Anomalía metabólica o enfermedad?. *Nefrologia.* 2019;39:592-602
- García-Nieto V, Monge-Zamorano M. Idiopathic hypercalciuria, disease or mild metabolic disturbance? *Pediatric Nephrology* 2012;27:1419-1420
- Ghazali M, Barratt M. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arch Dis Child* 1974;49:97-101
- Ramírez E, Rodríguez G, Colmenares C. Calciuria de 24 horas y relación Calcio Creatinina en orina de niños sanos. *Arch Ven Puer y Ped.* 1994; 57: 118-124
- Manz F. Urinary calcium excretion in healthy children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:894-899
- Alconcher L, Castro C, Quintana D, Abt N, Moran L, González L et al Urinary calcium excretion in healthy school children. *Pediatr Nephrol* 1997;11:186-188
- López M, Martínez J, Sivira H, Barreto Y, Fuenmayor ME, Anseume M. Urinary calcium in children under 2 years of age. *Ped Nephrol.* 1998; 12:110
- Butani L, Kalia A. Idiopathic hypercalciuria in children. How valid are the existing diagnostic criteria? *Pediatr Nephrol* 2004;19:577-582
- Sáez-Torres C, Rodrigo D, Grases F, García-Raja AM, Gómez C, Lumbreras C. et al Urinary excretion of calcium, magnesium, phosphate, citrate, oxalate, and uric acid by healthy schoolchildren using a 12-h collection protocol. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:1201-1208
- El Mallah C, Ghattas H, Shatila D, Francis S, Merhi K, Hlais S et al. Urinary Magnesium, Calcium, and Phosphorus to Creatinine Ratios of Healthy Elementary School Lebanese Children. *Biol Trace Elem Res.* 2016 ;170 (2):264-270.
- Koyun M, Gür Güven A, Filiz S, Akman S, Akbas H, Emre Baysal E et al. Screening for hypercalciuria in school children: what should be the criteria for diagnosis? *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1297-1301
- López M, Arteaga B, Agrela AM, Solórzano Y, Cordero J, Ariza M et al. Excreción urinaria de calcio en el niño venezolano. Estudio multicéntrico. *Arch. Latinoam. Nefrol. Pediatr.* 2002; 2: 183
- Slev P, Bunker A, Owen W, Roberts W. Pediatric reference intervals for random urine calcium, phosphorus and total protein. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1707-1710
- Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Capítulo de Nefrología. Pautas para el manejo del niño con hipercalciuria. *Arch Ven Puer y Ped* 2007; 70 (1): 28-31
- Aladjem M, Barr J, Lahat E, Bistrizter T. Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *Pediatrics* 1996;97:216-219
- Pak CY. Calcium metabolism. *J Am Coll Nutr.* 1989;8 Suppl:46S-53S
- Weisinger J. Bone loss in hypercalciuria: cause or consequence? *Am J Kidney Dis* 1999;33(1):46-48
- Zerwekh JE. Bone disease and hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(3):395-401
- Srivastava T, Alon US. Pathophysiology of hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1659-1673
- Worcester EM, Coe FL. New Insights into the Pathogenesis of Idiopathic Hypercalciuria. *Semin Nephrol.* 2008; 28: 120-132
- Edvardsson VO, Goldfarb DS, Lieske JC, Beara-Lasic L, Anglani F, Milliner DS et al. Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(10):1923-1942. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4138059/> Citado: 5/7/2019
- Arcidiacono T, Mingione A, Macrina L, Pivari F, Soldati L, Vezzoli G. Idiopathic calcium nephrolithiasis: a review of pathogenic mechanisms in the light of genetic studies. *Am J Nephrol* 2014;499-506
- Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr Clin North Am.* 2012;59 (4):881-96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3426770/> Citado: 5/7/2019

27. Mahyar A, Dalirani R, Ayazi P, Hamzehloo S, Moshiri SA, Khoshbakht N et al. The association of hypercalciuria and hyperuricosuria with vesicoureteral reflux in children. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(1):112-116.
28. Wiederkehr M, Krapf R. Metabolic and endocrine effects of metabolic acidosis in humans. *Swiss Med Wkly* 2001;131:127-132
29. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg, O'Keefe JA. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 2005;81:341-354
30. Gandica C, Gavidia I, Alvarez R, Lombardi MA, Fragachán F. Determinación del umbral y gusto por la sal en adolescentes como una estrategia de prevención. *Comportamiento*. 2001; 6: 3-13
31. Cirillo M, Ciacci C, Lauranzi M, Mellon M, Mazzacca G, De Santo N. Salt intake, urinary sodium and hypercalciuria. *Miner Electrolyte Metab* 1997; 23: 265-268
32. Lemann J. Relationship between urinary calcium and net acid excretion as determined by dietary protein and potassium. *Nephron* 1999; 81 [Suppl 1]:18-25
33. Ericsson Y, Angmar-Månsson B, Flores M. Urinary mineral ion loss after sugar ingestion. *Bone and mineral*. 1990;9(3):233-237.
34. Douard V, Sabbagh Y, Lee J, Patel C, Kemp FW, Bogden JD et al. Excessive fructose intake causes 1, 25-(OH) 2D 3-dependent inhibition of intestinal and renal calcium transport in growing rats. *Am J Physiol Endocrinol and Metab* 2013;15;304 (12):E1303-1313.
35. Głuszek J. The effect of glucose intake on urine saturation with calcium oxalate, calcium phosphate, uric acid and sodium urate. *Int Urol Nephrol*. 1988;20(6):657-664.
36. Taylor EN, Curhan GC Fructose consumption and the risk of kidney stones. *Kidney Int*. 2008;73(2):207-212
37. Derakhshan A, Derakhshan N, Namazi H, Ghaffaripasand F Effect of immobilization on urine calcium excretion in orthopedic patients with pelvic fracture treated by skin traction. *Arch Ital Urol Androl*. 2015; 31;87(1):62-65.
38. Ducharme FM, Jensen M, Mailhot G, Alos N, White J, Rousseau E. et al. Impact of two oral doses of 100,000IU of vitamin D3 in preschoolers with viral-induced asthma: a pilot randomised controlled trial. *Trials*. 2019;18;20(1):138.
39. Shavit L, Ferraro PM, Johri N, Robertson W, Walsh SB, Moomhala S. et al. Effect of being overweight on urinary metabolic risk factors for kidney stone formation. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(4):607-613.
40. Merino-Salas S, Arrabal-Polo MA, Cano-García MC, Arrabal-Martin M. Calcium nephrolithiasis induced by topiramate. *Arch Esp Urol*. 2014;67(3):284-287.
41. García Nieto V, Muros de Fuentes M, Quintero Quintero M, Gómez de la Ros JL. Estudio de la clínica de presentación de la hipercalciuria idiopática en la infancia. *Acta Ped Esp* 1991;49: 413-416
42. Stapleton FB. Idiopathic hypercalciuria: Association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children. *Kidney Int* 1990;37:807-811]
43. Brown DD, Reidy KJ. Approach to the Child with Hematuria. *Pediatr Clin North Am*. 2019; 66(1):15-30.
44. Spivacow FR, Del Valle EE, Rey PG. Metabolic risk factors in children with asymptomatic hematuria. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(7):1101-1106.
45. Quiñones-Vázquez S, Liriano-Ricabal MD, Santana-Porbén S, Salabarría-González JR. Calcium-creatinine ratio in a morning urine sample for the estimation of hypercalciuria associated with non-glomerular hematuria observed in children and adolescents. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2018;75(1):41-48.
46. Civilibal M, Selcuk Duru N, Elevli M, Civilibal N. Hypercalciuria in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol*. 2014;10(6):1145-1148
47. Korzeniecka-Kozerska A, Porowski T, Wasilewska A, Stefanowicz M. Urinary calcium excretion in children with monosymptomatic enuresis. *Ir J Med Sci*. 2015;184(4):899-905. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4611000/>. Citado 10/7/2019
48. Nascimento Fagundes S, Azevedo Soster L, Lebl AS, Rodrigues Pereira RP, Tanaka C, Pereira RF. Et al. Impact of a multidisciplinary evaluation in pediatric patients with nocturnal monosymptomatic enuresis. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31(8): 1295-1303
49. Lopez MM, Castillo AL, Chavez JB, Ramones C. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:433-437
50. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:112-116
51. Stojanović VD, Milosević BO, Djapić MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1291-1295.
52. Balestracci A, Meni Battaglia L, Toledo I, Martin SM, Wainsztein RE. Idiopathic hypercalciuria in children with urinary tract infection. *Arch Argent Pediatr*. 2014 ;112(5):428-33. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2014/v112n5a07.pdf>. Citado: 10/9/2019
53. García Nieto V, Sotoca Fernández J, O'Hagan M, Arango Sancho P, Luis Yanes MI. Historia familiar de litiasis renal en pacientes diagnosticados de infección del tracto urinario por *Escherichia coli*. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88(4):204-220. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-historia-familiar-litiasis-renal-pacientes-articulo-S1695403317301984>. Citado: 10/9/2019
54. Jobs K, Jung A, Lewicki S, Murawski P, Pączek L, Zdanowski R. Assessment of Cross-correlations Between Selected Macromolecules in Urine of Children with Idiopathic Hypercalciuria. *Urol J*. 2018;15(5):231-237
55. Barata CB, Valette COS. Clinical-Epidemiological Profile Of 106 Pediatric Patients With Urolithiasis In Rio De Janeiro, Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2018;36(3):261-267. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6202900/>. Citado: 10/9/2019
56. Issler N, Dufek S, Kleta R, Bockenbauer D, Smeulders N, Van't Hoff W. Epidemiology of paediatric renal stone disease: a 22-year single centre experience in the UK. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):136. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5395926/>. Citado: 10/9/2019
57. Amancio L, Fedrizzi M, Bresolin N, Penido MG. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *J. Bras. Nefrol* 2016;38:90-98. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-28002016000100090&lng=en&nrm=iso&tng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002016000100090&lng=en&nrm=iso&tng=en). Citado: 10/9/2019
58. Rodrigo Jiménez MD, Vicente Calderón C. Litiasis Renal e Hipercalciuria Idiopática. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014;1:155-170.
59. Escribano J, Rubio-Torrents C, Ferré N, Luque V, Grote V, Zaragoza-Jordana M. et al. European Childhood Obesity Project Group. Reduced bone mass in 7-year-old children with asymptomatic idiopathic hypercalciuria. *Ann Nutr Metab*. 2014;64(3-4):304-313
60. García-Nieto V, Fernandez C, Monge M, Sequera M, Rodrigo

- MD. Bone mineral density in pediatric patients with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(5):578-583
61. Penido MG, Lima EM, Marino VS, Tupinambá AL, França A, Souto MF. Bone alterations in children with idiopathic hypercalciuria at the time of diagnosis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:133-139
  62. Pavlou M, Giapros V, Challa A, Chaliasos N, Siomou E. Does idiopathic hypercalciuria affect bone metabolism during childhood? A prospective case-control study. *Pediatr Nephrol* 2018;33(12):2321-2328
  63. Escribano J, Balaguer A, Roqué I, Figuls M, Feliu A, Ferre N. Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 11;(2): CD006022
  64. Instituto Nacional de Nutrición, Fundación Cavendes. Valores de Referencia de Energía y Nutrientes para la Población Venezolana. Caracas, Venezuela: INN, 2000.
  65. Gomez Tavera N, Marco Papaterra E, Chavez Perez JF. Tabla de Composición de Alimentos para uso práctico. Instituto Nacional de Nutrición. Serie Cuadernos Azules. Publicación 54. Caracas. Venezuela. Disponible en 2001 [https://issuu.com/nutriciondiabetes/docs/tabla\\_de\\_composicion\\_de\\_alimentos\\_v](https://issuu.com/nutriciondiabetes/docs/tabla_de_composicion_de_alimentos_v). Citado: 30/7/2019
  66. Palacios C. Lo nuevo en los requerimientos de calcio, propuesta para Venezuela. *An Venez Nutr* 2007;20 (2): 99-107
  67. Guerra M, Hernández MN, López M, Alfaro MJ. Valores de referencia de proteínas para la población venezolana. *ALAN* 2013;63(4):278-292. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222013000400004&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222013000400004&lng=es). Citado: 10/9/2019
  68. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Bakkaloglu M, Kendi S. Oral Potassium Citrate Treatment for Idiopathic Hypocitraturia in Children With Calcium Urolithiasis. *J Urology* 2002; 168 2572-2574
  69. Moreira Guimarães MG, De Sousa Tavares M, Campos Linhares M, Silva Barbosa AC, Cunha M. Longitudinal study of bone mineral density in children with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 2012;27(1):123-130.
  70. García-Nieto V, Monge-Zamorano M, González-García M, Luis-Yanes MI. Effect of thiazides on bone mineral density in children with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 2012;27(2):261-268
  71. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, Zuluaga-Gomez A. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(7):333
  72. Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, De Haro-Muñoz T, Lopez-Ruiz A, Orgaz-Molina J, Gonzalez-Torres S. et al. Effects of aminobisphosphonates and thiazides in patients with osteopenia/osteoporosis, hypercalciuria, and recurring renal calcium litiasis. *Urology*. 2013;81(4):731-737
  73. Prochaska M, Taylor E, Vaidya A, Curhan Glow. Bone Density and Bisphosphonate Use and the Risk of Kidney Stones. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017; 12(8): 1284-1290. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5544505/>. Citado: 9/9/2019
  74. Freundlich M. Bisphosphonates in children with hypercalciuria and reduced bone mineral density. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:2215-2220