

Infección Urinaria e Hipercalciuria Idiopática

Meni Battaglia L, Toledo I, Balestracci A, Wainsztein R

Resumen

La infección del tracto urinario es la infección bacteriana más frecuente en pediatría. Se han descrito múltiples factores predisponentes, entre los que se destacan los factores metabólicos, como la hipercalciuria idiopática. Esta revisión bibliográfica tiene por objetivo actualizar la fisiopatología de la hipercalciuria idiopática y su papel como factor predisponente de infección del tracto urinario.

Palabras clave: infección del tracto urinario, hipercalciuria idiopática, niños.

Abstract

Urinary tract infection is the most common bacterial infection in children. Idiopathic hypercalciuria have been described as an important predisposing metabolic factor. This review updates the pathophysiology of idiopathic hypercalciuria and its role as a predisposing factor for urinary tract infection.

Key words: urinary tract infection, idiopathic hypercalciuria, children.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más frecuente en pediatría¹. La incidencia acumulada de ITU en niños de 6 años de edad es del 3%-7% en niñas y 1%-2% en los niños¹. Su importancia radica en la posibilidad de provocar daño permanente en el parénquima renal con riesgo de complicaciones secundarias como hipertensión arterial y enfermedad renal crónica¹.

Se han descrito múltiples factores predisponentes, entre los que se destacan los factores anatómicos, como el reflujo vesicoureteral (RVU) y la disfunción vesical, y factores metabólicos, como la hipercalciuria idiopática (HI).

La HI es un trastorno común en niños, y es la anomalía metabólica más frecuente en los pacientes con urolitiasis² causando la formación de cálculos de oxalato de calcio, fosfato de calcio o una mezcla de ambos³. Las altas concentraciones de calcio en orina, conducen a sobresaturación en

la nefrona distal y la orina, donde pueden formar cristales. Los microcristales de oxalato de calcio producirían un daño en la mucosa del tracto urinario bajo que predisponen a disfunción urinaria e ITU recurrente⁴. La etiología de la hipercalciuria es compleja, ya que la excreción de calcio resulta de un interjuego entre tres órganos: tracto gastrointestinal, hueso y riñón. La frecuencia de litiasis renal en los niños depende del área geográfica (hábitos dietarios, clima, y factores genéticos). Puede ocurrir a cualquier edad, incluyendo los neonatos, aunque el pico de incidencia es entre los 4 y 8 años⁵.

Objetivo

El objetivo de esta revisión bibliográfica es actualizar la fisiopatología de la HI y su papel como factor predisponente de ITU en pacientes con y sin RVU.

Material y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed usando el término "infección urinaria" e "hipercalciuria" y "reflujo vesicoureteral" en idioma inglés. Se utilizaron como límites: todos los niños, idioma inglés y español, y que hayan sido publicados en los últimos 10 años.

Hipercalciuria idiopática

La HI se define como una excreción urinaria mayor a 4 mg/kg/día, en al menos dos muestras de orina consecutivas, en pacientes con una dieta convencional. En pacientes sin control de esfínteres el diagnóstico se realiza mediante el índice entre calcio (mg/dl) y creatinina (mg/dl) (Ca/Cr) en una muestra aislada de orina, considerándose patológico > a 0,2. Estos valores varían con la edad, siendo mayores en los menores de 2 años (Tabla 1). Para el diagnóstico de esta entidad, deben descartarse causas secundarias de hipercalciuria (Tabla 2), y el paciente debe tener valores plasmáticos de Calcio dentro del rango normal.

Fisiopatología de la absorción del calcio y su relación con la HI

El calcio existe en tres distintos compartimentos en el cuerpo, donde es estrictamente regulado. La mayor concentración está en el esqueleto, seguido por el calcio extracelular, y el tercero es en el espacio intracelular.

Dirección Postal: Luciana Meni Battaglia. Unidad de Nefrología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Avenida Montes de Oca 40. (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: lucianamenibattaglia@gmail.com.ar

VALORES DE REFERENCIA PARA HIPERCALCIURIA SEGÚN EDAD	
EDAD	VALOR
0 a 6 meses	> 0,8
7 a 12 meses	> 0,6
13 a 23 meses	>0,4
> 2 años	> 0,2

Absorción de calcio en el tracto gastro-intestinal

La absorción de calcio en el tracto gastrointestinal es una suma de dos procesos de transporte: una absorción transcelular, saturable, que fisiológicamente es regulada por la vitamina D y una absorción paracelular, no saturable, que depende de la concentración de calcio en el lumen aportada por la carga de calcio de la dieta. La vía paracelular no saturable se cree que predomina cuando la dieta es rica en calcio, mientras que la vía transcelular saturable vitamina-D dependiente llega a ser crítica cuando el calcio dietético es limitado³.

El aumento de la absorción intestinal de calcio se produce esencialmente en todos los pacientes con HI. El calcitriol estimula la expresión de proteínas de transporte de calcio en el intestino, y la absorción del calcio se relaciona directamente con los niveles de calcitriol. Pacientes con HI mantienen niveles de calcio sérico en ayuno normal y los niveles de PTH generalmente han sido reportados como normales o ligeramente bajos. El calcio urinario aumenta en individuos normales cuando aumenta la absorción intestinal de calcio, sin embargo, en los pacientes con HI, el calcio urinario es elevado independientemente de la cantidad de calcio absorbido por el intestino⁶.

Absorción renal de calcio

Sólo el calcio no unido a la albúmina, se filtra en el glomérulo al espacio urinario. La recuperación de 70% calcio ocurre en el túbulo proximal y el 20% en el asa ascendente gruesa de Henle (AAGH), predominantemente por un mecanismo paracelular. La absorción de calcio en el túbulo proximal se produce principalmente por la resistencia que ocurre por la absorción de agua y sal, mientras que en el AAGH, la absorción de calcio paracelular es impulsada por el potencial de la luz-positivo generado por la absorción de sodio por el cotransportador Na⁺K⁺2Cl⁻ (NKCC2), el canal externo-medular renal del potasio (ROMK) y canal de cloro (Figura 1). Así, la absorción de calcio en el túbulo renal depende de la absorción de sodio, que es de crucial importancia en el manejo dietético de hipercalcemia.

El manejo del 10% de calcio restante se produce

en la porción inicial del conducto colector cortical a través de una vía transcelular activa (Fig. 3), y en el túbulo contorneado distal y colector, mediante la absorción activa transcelular en las células principales. El transporte del calcio en el túbulo distal es regulado por la PTH y 1,25 (OH)2D3³. No está claro qué segmento del túbulo es responsable de la absorción anormal del calcio, pero se sugiere que el principal responsable sería el túbulo proximal⁶.

Efecto de los componentes de la dieta en la excreción de calcio

Es sabido que la dieta afecta la excreción urinaria de calcio, tanto en pacientes sanos, como en aquellos con hipercalcemia, y que puede afectar el manejo tubular del calcio³.

Además debemos considerar que la ingesta de líquidos es un componente crítico para prevenir la formación de cálculos, reduciendo efectivamente la concentración de factores litogénicos, incluyendo calcio, oxalato, ácido úrico y cistina. Aunque si bien la ingesta diaria de abundante líquido reduce el riesgo de formación de cálculos recurrentes, la cantidad exacta es desconocida. La mayoría de los médicos recomiendan la ingesta de al menos igual a las necesidades basales calculadas en los niños, y no menos de 2 a 2,5 L en adolescentes.

Sodio

El calcio se absorbe en un 90% por vía transcelular en el túbulo proximal y AAGH, lo que produce que el calcio dependa de la absorción del sodio. La excreción urinaria aumenta 0,6 a 1 mmol/día por cada 100 mmol/día de incremento en la ingesta de sodio, por lo que existe una relación lineal positiva entre la excreción urinaria de sodio y calcio, tanto en individuos sanos como en pacientes con HI^{3,7}.

Proteínas

El aumento en la ingesta proteica también produce un aumento en la calciuria, pero aproximadamente de 0,04 mmol/gramo de aporte proteico. El metabolismo proteico genera una carga ácida, liberando protones que provocan un incremento en la excreción neta de ácido y calcio^{3,6,7}.

TABLA N°2

Causas de hipercalcemia

CAUSAS DE HIPERCALCIURIA	
FÁRMACOS	ENTIDADES PATOLÓGICAS
Furosemida	Acidosis tubular renal tipo 1
	Artritis idiopática juvenil
ACTH	Sarcoidosis
	Síndrome de Williams
Corticoides	Neoplasias
	Espongiosis de médula ósea
Vitamina D	Diabetes
	Hiperparatiroidismo
OTROS	Hipotiroidismo
Inmovilización prolongada	Hiperadrenocorticismo

Potasio

El potasio de la dieta refleja la ingesta de bicarbonato real o potencial, que reducen la excreción neta de ácido,⁶ y por ende de calcio.

Glucosa

En los pacientes con HI se evidencia una respuesta exagerada a la sobrecarga de hidratos de carbono, que no se acompaña de un aumento en la excreción de sodio, pero sí de calcio⁶.

Fosfato

Una privación severa del fosfato en la dieta induce a mayor excreción de calcio, probablemente activando la vitamina D y mejorando la absorción intestinal de calcio cuando el mismo está disponible en la dieta, o reabsorción ósea cuando calcio dietético es bajo³.

Manifestaciones clínicas de la hipercalcemia

La HI puede producir polaquiuria, urgencia miccional, disuria, enuresis, dolor abdominal y/o en flancos, que habitualmente se asocia a hematuria tanto macroscópica como microscópica^{6, 9}. Algunos autores han encontrado una prevalencia de alrededor del 30% de HI en pacientes con síntomas urinarios, por lo que se recomienda su estudio en todos aquellos pacientes que tengan al menos un síntoma asociado⁹.

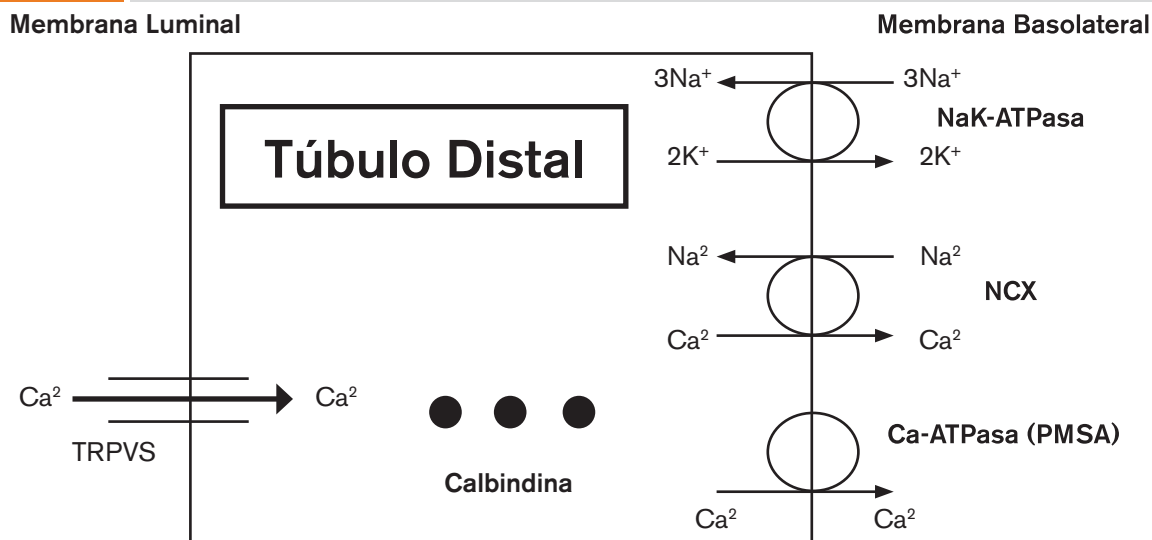
Infección urinaria e hipercalcemia idiopática

La infección urinaria es la infección bacteriana más frecuente en pediatría y, su diagnóstico debe hacer sospechar la presencia de RVU, uropatías o disfunciones vesicales. Además de dichas malfor-

maciones estructurales, especialmente el RVU, en los últimos años ha aumentado el reconocimiento de la HI como un factor predisponente para el desarrollo de ITU.

En este sentido, Biyikli et al buscó la presencia de HI en 75 niños mayores de 5 años con ITU a repetición, observando una prevalencia de la misma del 43%. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en relación a la presencia de anomalías del tracto urinario como factor de riesgo para el desarrollo de hipercalcemia, y los autores concluyen recomendando la investigación de la calcemia en los pacientes con ITU recurrente, debida a la alta frecuencia de la misma⁵. Asimismo, Stojanovic y colaboradores compararon 75 pacientes con ITU con 30 niños sanos, encontrando una prevalencia de HI del 21% en el grupo con ITU contra un 7% en el grupo control, y este porcentaje ascendía a 44% en aquellos pacientes con a ITU a repetición, si bien el grupo control fue pequeño, los resultados fueron estadísticamente significativos⁸, reforzando la importancia de la búsqueda de HI en pacientes con ITU como factor predisponente.

Otros autores evaluaron la incidencia de HI en pacientes con RVU. García Nieto estudió la presencia de HI en 46 pacientes con RVU observando que el 58,6% tenía HI asociada, mostrando que la HI es más frecuente en los niños con RVU que en la población general¹⁰. De manera similar, Mahmoodzadeh comparó un grupo de 45 niños con ITU recurrente y RVU con dos grupos, uno de 45 niños sanos, y otro de 45 niños con RVU sin ITU recurrente, detectando HI en el 13% de los niños sanos, en el 15% de los pacientes con RVU sin ITU recurrente, y en el 20% en los pacientes RVU e ITU recurrente; si



bien los resultados no fueron estadísticamente significativos, se observó una tendencia a mayor prevalencia de HI en los pacientes con ITU recurrente y RVU⁴. Madani et al, compararon 108 pacientes con RVU con un grupo control de 110 niños sanos, encontrando un 21% de pacientes con HI en el grupo con RVU contra un 3,6% en el grupo control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa¹¹. Badeli et al, comparó la presencia de HI en 14 pacientes con RVU con un grupo de 18 pacientes curados de RVU, si bien no encontraron diferencias

estadísticamente significativas, la frecuencia relativa de HI fue mayor en el grupo con RVU¹².

Conclusión

Existe evidencia creciente de que la HI es un factor asociado y predisponente para el desarrollo de ITU en la población pediátrica. Por consiguiente, su reconocimiento y tratamiento oportuno es de importancia para disminuir la repetición de ITU, y así disminuir el riesgo de daño renal permanente que pueden producir las mismas.

Bibliografía

1. **Sabeen Habib.** Highlights for Management of a Child with a Urinary Tract Infection. *International Journal of Pediatrics*, vol. 2012, n° Article ID 943653.
2. **Uri S. Alon, Hannah Zimmerman, Michel Alon.** Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis—revisited. *Pediatr Nephrol* (2004) 19: 516-520
3. **Srivastava Tarak, Uri S. Alon.** Pathophysiology of hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol* (2007) 22: 1659-1673.
4. **Hashem Mahmoodzadeh, Ahmadali Nikibakhsh, Mohammad Karamyyar, et al.** Idiopathic Hypercalciuria in Children With Vesico Ureteral Reflux and Recurrent Urinary Tract Infection. *Urol J* (2012) 7: 95-98.
5. **Nese Karaaslan Biyikli, Harika Alplay, Tulay Guran.** Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. *Pediatr Nephrol* (2005) 20: 1435-1438.
6. **Srivastava Tarak, Shwaderer Andrew.** Diagnosis and management of hypercalciuria in children. *Curr Opin Pediatr*(2009) 21: 214-219.
7. **Worcester Elian, Frederic L. Coe.** New insights into the Pathogenesis of Idiopathic Hypercalciuria. *Semin Nephrol* (2008) 282: 120-132.
8. **Vesna D. Stojanovic, Biljana O. Milosevic, et al.** Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* (2007) 22: 1291–1295.
9. **Fallahzadeh M.K, Fallahzadeh M.H., Mowla A, Derekhshan.** Hipercalciuria in children with urinary tract symptoms. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, (2010) 21(4): 673-677.
10. **García Nieto V, Siverio B, Monge M, et al.** Urinary calcium excretion in children with vesicoureteral reflux. *Nephrology Dialysis Transplantation* (2003)18: 507-511.
11. **Abbas Madani, Nooshin Kermani, Neamatollah Ataei, et al.** Urinary calcium and uric acid excretion in children with vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*(2012) 27: 95-99.
12. **Badeli H, Sadeghi M, Shafe O, et al.** Determination and comparison of mean random urine calcium between children with vesicoureteral reflux and those with improved vesicoureteral reflux. *Saudi Journal of Kidney Diseases and transplantation* (2011) 221: 79-82.