

EVALUACIÓN METABÓLICA Y NUTRICIONAL EN LITIASIS RENAL

METABOLIC AND NUTRITIONAL EVALUATION IN NEPHROLITHIASIS

DR. RODRIGO OROZCO B. (1), NUT. CAROLINA CAMAGGI M. (2)

1. UNIDAD DE NEFROLOGÍA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. CLÍNICA LAS CONDES.

2. UNIDAD DE MEDICINA PREVENTIVA. DEPARTAMENTO DE NUTRICIÓN. CLÍNICA LAS CONDES.

rorozco@clc.cl

ccamaggi@clc.cl

RESUMEN

Los pacientes con litiasis renal requieren de investigaciones para identificar las condiciones médicas subyacentes y otras anomalías metabólicas predisponentes. Los resultados de estas investigaciones se utilizan para guiar el tratamiento preventivo. La profundidad del estudio necesario depende de varios factores, incluyendo la edad, la historia clínica de la persona y el número y la frecuencia de los cálculos. Una variedad de factores dietéticos y metabólicos pueden contribuir o causar la formación de litiasis renal. Los factores dietéticos incluyen una alta ingesta de proteínas animales, oxalato y sodio, y una baja ingesta de líquidos y de productos cítricos que contienen potasio. Las alteraciones metabólicas más frecuentemente asociadas a litiasis son la hipercalcemia, la hipocitratemia, la gota, la hiperoxaluria y la hiperuricosuria. Las modificaciones en la dieta deben aplicarse en todos los pacientes con litiasis renal, y consisten en una elevada ingesta de líquidos, la restricción de oxalato y sodio, una dieta balanceada en proteínas animales y complementadas por una ingesta adecuada de frutas y verduras. Cuando las modificaciones en la dieta no son suficientes en prevenir la formación de litiasis o en la presencia de alteraciones metabólicas importantes, es necesaria una intervención farmacológica específica.

Palabras clave: Litiasis renal, nefrolitiasis, cálculo renal, urolitiasis.

SUMMARY

People who form kidney stones require investigations to identify underlying medical conditions and to detect other predisposing metabolic abnormalities. The results of these investigations can also be used to help guide therapy to prevent future stone formation. The extent of testing required depends on several factors including age and medical history of the

person and the number and frequency of stones. A variety of dietary and metabolic factors may contribute or cause stone formation in nephrolithiasis. Dietary factors include a high intake of animal proteins, oxalate and sodium, and a low intake of fluids and potassium-containing citrus products. Some of the metabolic causes of stones are hypercalciuria, hypocitraturia, gout, hyperoxaluria, and hyperuricosuria. Dietary modification, to be applied in all patients with stones includes a high fluid intake, restriction of oxalate and sodium, and balanced diet with animal proteins complemented by adequate intake of fruits and vegetables. When dietary modification is ineffective in controlling stone formation or in the presence of severe metabolic derangements, a pharmacologic intervention may be necessary.

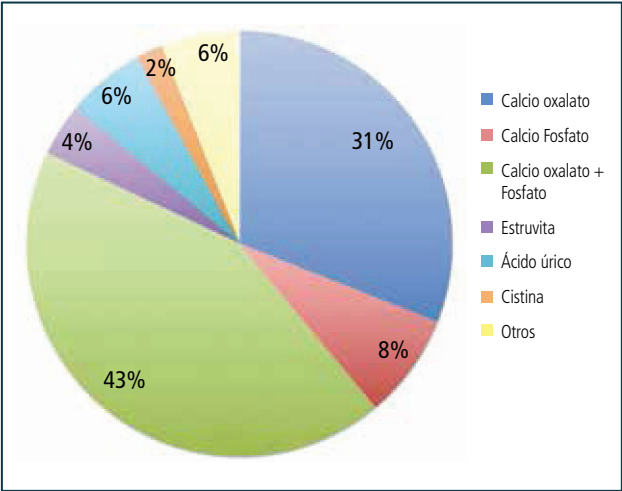
Keywords: Kidney stones, nephrolithiasis, urinary calculi, urolithiasis, urinary tract stones.

INTRODUCCIÓN:

La litiasis renal es una causa muy frecuente de morbilidad de la vía urinaria. Su incidencia se encuentra en aumento y se estima un riesgo de 12% en hombres y 6% en mujeres de sufrir un episodio durante el largo de su vida. La tasa de recurrencia varía entre 30-50% a los 5 años, aunque estudios recientes apuntan a una tasa menor, entre 2 a 5% por año. En las sociedades occidentales el 80% de las litiasis están compuestas de oxalato y/o fosfato de calcio, siendo los otros tipos principales de ácido úrico, estruvita (fosfatoamoniomagnesiano) y cistina (Figura 1). La evaluación médica del paciente con cálculo renal está centrada en las alteraciones dietéticas y metabólicas que conducen a la litiasis. Una vez que se han identificado estos factores, se puede planear una terapia preventiva específica y eficaz.

En esta revisión trataremos la evaluación clínica y metabólica del paciente y su manejo nutricional y farmacológico.

FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DE LITIASIS



EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON LITIASIS RENAL:

La evaluación clínica del paciente con litiasis renal incluye una historia clínica, examen físico, estudio de imágenes y laboratorio en sangre y orina (Tabla 1). La historia clínica debe estar enfocada en la pesquisa de factores de riesgo de litiasis (Tabla 2).

TABLA 1. EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON LITIASIS RENAL

EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON LITIASIS RENAL
Historia médica de litiasis
• Número de episodios
• Frecuencia de formación
• Edad de inicio
• Tamaño de los cálculos
• Lado afectado
• Tipo de litiasis, si se conoce
• Intervenciones urológicas (ej. litotripsia) y sus complicaciones
• Presencia de infecciones urinarias concomitantes
Otras enfermedades concomitantes, como gota, diabetes, sarcoidosis, ...
Fármacos utilizados
Historia familiar
Ocupación y estilo de vida
Encuesta alimentaria
Examen físico: presión arterial, IMC, tofos,...
Laboratorio en sangre y orina
Análisis del cálculo, si es posible
Estudio de imágenes: Pielo-TAC, Ecografía,...

Historia clínica:

Las 2 formas más comunes de presentación clínica son el cólico renal y la hematuria. Otras manifestaciones posibles son: una alteración asintomática del examen de orina, un hallazgo en un examen de imágenes, insuficiencia renal aguda obstructiva o infección urinaria. Cuando se obtiene la historia del paciente, es importante determinar el número de cálculos y la duración de la enfermedad. Con esto se puede conocer la tasa de formación de cálculos (episodios/año), lo que servirá para medir el éxito de las intervenciones preventivas. Además este dato nos guiará en cuanto a la intensidad del tratamiento, por ejemplo si el paciente presenta un episodio por mes debe manejarse en forma mucho más agresiva que si tiene 1 episodio cada 2 años.

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO DE LITIASIS RENAL

FACTORES DE RIESGO DE LITIASIS RENAL
Urinarios:
• Bajo volumen urinario (< 1500 cc/día)
• Calciuria elevada
• Oxaluria elevada
• Citraturia baja
• pH orina elevado (litiasis de fosfato de calcio)
• pH orina bajo (litiasis de ácido úrico)
Dietéticos:
• Baja ingesta de líquidos
• Baja ingesta de calcio
• Alta ingesta de oxalato
• Baja ingesta de potasio
• Alta ingesta de proteínas animales
• Alta ingesta de sodio
• Alta ingesta de vitamina C
Anatómicos:
• Riñón en herradura
• Riñón en esponja
Condiciones médicas asociadas:
• Hiperparatiroidismo primario
• Gota
• Obesidad
• Diabetes mellitus
• Enfermedad inflamatoria intestinal
• Cirugía bariátrica
Fármacos:
• Aporte excesivo de vitamina D
• Indinavir
• Triamterene
• Sulfadiazina

Factores ambientales:

Los factores más importantes a pesquisar son la exposición al calor, el tipo de trabajo y el ejercicio físico. El calor ambiental es un agente reconocido de riesgo, siendo la litiasis más frecuente en climas cálidos. El ambiente de trabajo debe considerarse, por su efecto en aumentar las pérdidas insensible de agua. Por ejemplo la tasa de litiasis es 3.5 veces mayor en trabajadores de una fábrica de vidrio expuestos al calor de los hornos comparado a los que trabajan en otras dependencias (1). Además el tipo de trabajo puede condicionar riesgos si limita el acceso al agua o la posibilidad de ir al baño. El ejercicio físico vigoroso, especialmente en verano, puede causar deshidrataciones periódicas y mayor concentración de la orina.

Historia familiar:

El componente genético es muy importante en la litiasis renal, siendo frecuente que los pacientes tengan un familiar de primer grado que también tiene cálculos renales. En gemelos idénticos el riesgo de herencia de litiasis es de 56% (2). La hipercalciuria se observa en el 50% de los familiares de primer grado de un paciente con litiasis e hipercalciuria. La herencia para este trastorno es de tipo autosómica dominante, pero poligénica. Otros factores metabólicos tienen una herencia menos clara. Existen además enfermedades monogénicas que incluyen a la nefrolitiasis como rasgo fenotípico, por ejemplo la hiperoxaluria primaria, la cistinuria y la enfermedad de Dent (ligada a X) (3).

Fármacos y suplementos:

Los fármacos y suplementos pueden aumentar el riesgo de litiasis si cristalizan en el riñón o alteran la bioquímica urinaria (4). Los fármacos que trastornan la composición urinaria, lo hacen mediante la alteración de las funciones tubulares. Por ejemplo los inhibidores de la anhidrasa carbónica aumentan el riesgo de litiasis al reducir la citraturia, aumentar la calciuria y el pH de la orina. Los suplementos calcio y vitamina D incrementan la calciuria y se ha observado un riesgo mayor de litiasis (5). Se ha postulado, en forma teórica, que el riesgo sería menor si los suplementos de calcio se administran junto con las comidas, pues podrían reducir la absorción de oxalato. Algunos fármacos pueden cristalizar en la vía urinaria y formar cálculos de la droga o sus metabolitos, como el indinavir (Tabla 2).

EVALUACIÓN METABÓLICA:

La prevalencia de los factores metabólicos varía según la edad, sexo, tipo de población y definiciones de los valores de normalidad en los distintos estudios. Es importante señalar que la mayoría de los pacientes presenta más de un factor metabólico. Por ejemplo, en un estudio de 1270 pacientes con litiasis recurrente, se demostró que un 40% de los casos tenía solo un factor etiológico, un 56% tenía 2 o más factores y solo en un 4% de los estudiados no se encontró factor causal (6). Entre los factores más importantes de este estudio destacaban: hipercalciuria (61%), hiperuricosuria (36%), hipocitraturia (31%), hiperoxaluria (8%) y bajo volumen urinario (15%). Cabe señalar que estos hallazgos pueden ser diferentes en pacientes que presentan su primer episodio de li-

tiasis. Por ejemplo un estudio comparativo de pacientes debutantes con población normal solo detectó diferencias significativas en la excreción urinaria de calcio y citrato (7).

Objetivos de la evaluación metabólica:

El objetivo fundamental es determinar en el paciente el o los defectos fisiológicos que condicionan su riesgo de litiasis, para poder tratarlo adecuadamente y así lograr cambiar la historia natural de esta enfermedad. Además este estudio debe ser lo más eficiente y económico posible. Por ende el tipo y la extensión de la evaluación dependerá de: la severidad de la enfermedad, si es primer episodio o una recurrencia, la presencia o ausencia de enfermedades asociadas a litiasis y la presencia o no de historia familiar. Por ejemplo, esta última aumenta el riesgo de recurrencia 2.6 veces, aunque no distingue entre factores genéticos y ambientales.

Población a evaluar:

Las principales indicaciones de evaluación metabólica completa se señalan en la Tabla 3. En caso de ser el primer episodio se recomienda el estudio en aquellos que presenten litiasis múltiple, historia familiar marcada, composición no cálcica como ácido úrico, estruvita o cistina y en edades no habituales (niños y ancianos). También está indicada en pacientes con co-morbilidad asociada como diarrea crónica o síndromes de malabsorción, cirugía bariátrica, osteoporosis, infecciones urinarias, gota, monorrenos y nefrocalcinosis.

TABLA 3. INDICACIONES DE ESTUDIO METABÓLICO COMPLETO

INDICACIONES DE ESTUDIO METABÓLICO
Litiasis recurrente
Historia familiar
Litiasis bilateral
Nefrocalcinosis
Presencia de osteoporosis
Litiasis no cálcica (cistina, estruvita, ácido úrico)
Enfermedad inflamatoria intestinal, diarrea crónica o sd. malabsorción
Cirugía bariátrica
Niños
Enfermedades concomitantes asociadas a litiasis (acidosis tubular renal, sarcoidosis, hiperparatiroidismo, gota)

una evaluación metabólica limitada en pacientes de bajo riesgo de recurrencia (9). Sin embargo debe considerarse que otros trabajos han demostrado alteraciones metabólicas similares en pacientes con un primer episodio que en aquellos con enfermedad recurrente. Otro factor importante luego de un primer episodio es evaluar la presencia de otra litiasis remanente mediante un examen radiológico adecuado (ej. Pielotac). La presencia de un segundo cálculo nos enfrenta a un paciente recurrente. Durante el seguimiento, la aparición de nuevas litiasis o el crecimiento de las ya existentes apuntan a una enfermedad metabólica activa e indican una evaluación completa.

Estrategias de evaluación en el primer episodio:

Existen 3 estrategias utilizadas por los distintos grupos para enfocar al paciente con un primer episodio: evaluación limitada, evaluación completa igual que en casos recurrentes y evaluación según riesgo individual.

• Evaluación limitada:

Incluye la realización de exámenes de sangre generales, orina completa y análisis del cálculo si es posible. En la sangre se debe buscar la hipercalcemia, sugerente de hiperparatiroidismo primario, o la acidosis metabólica, sugerente de acidosis tubular renal. En la orina debe determinarse el pH en orina y la presencia de cristales (10). La composición cristalina del cálculo eliminado es de utilidad en determinar la alteración metabólica subyacente. Sin embargo este tipo de estudios no está fácilmente disponible en nuestro país. Debe destacarse que este enfoque va siempre acompañado de una terapia dietética general y del seguimiento posterior con métodos radiológicos.

• Evaluación completa:

Muchos autores plantean este enfoque en todos los pacientes, dado los riesgos de recurrencia, morbilidad potencial en caso de recidiva y pesquisa de condiciones que faciliten el desarrollo de osteoporosis. Este enfoque se reserva para pacientes que acepten cambiar sus hábitos nutricionales y/o utilizar fármacos en caso necesario. Esta evaluación incluye los exámenes anteriores más la realización de exámenes de orina de 24 horas (Tabla 4).

• Evaluación según riesgo:

En este caso se reserva la evaluación completa para aquellos pacientes con un primer episodio de litiasis que presenten un moderado o alto riesgo de recurrencia. Este grupo está representado por los siguientes tipos de paciente: hombres de edad media con historia familiar, presencia de enfermedades asociadas o litiasis no compuestas de oxalato de calcio. También estaría indicado evaluar a un paciente que debuta con una litiasis de gran tamaño (por ejemplo > 10 mm) o que requiere una intervención invasiva para remover el cálculo.

Recolección de orina de 24 horas:

La recolección debe realizarse con la dieta y actividad física habitual del paciente. Se recomiendan al menos 2 muestras diferentes dado la variabilidad de la dieta (11). Se sugiere además que las muestras sean recolectadas en forma ambulatoria y no durante una hospitalización.

TABLA 4. EVALUACIÓN METABÓLICA COMPLETA

EVALUACIÓN METABÓLICA COMPLETA	
Evaluación en sangre:	
• Perfil bioquímico: en especial calcemia,	
fosfemia y uricemia	
• Creatinina plasmática	
• Bicarbonato venoso	
• Electrolitos plasmáticos	
• PTH intacta	
Evaluación en orina fresca:	
• pH orina	
• Cristaluria	
• Urocultivo si está indicado	
Evaluación en orina de 24 horas:	
• Volumen urinario	
• Creatininuria	
• Calciuria	
• Uricosuria	
• Citraturia	
• Oxaluria	
• Potasio urinario	
• Sodio urinario	
• Magnesuria*	
• Amonio urinario*	
• Cistinuria*	
• Fosfaturia*	

* Mediciones no habituales

Cabe destacar que se debe esperar 1 a 2 meses luego de un episodio clínico de litiasis o litotripsia o cirugía antes de realizar la recolección. No se debe realizar si existe una infección urinaria concomitante u obstrucción urinaria no resuelta. En caso de realizar solo una recolección de 24 horas, es aconsejable que sea de domingo a lunes para objetivar los cambios dietéticos del fin de semana. Aún si se realiza la recolección de esta forma es posible que una sola muestra no detecte una alteración metabólica significativa.

Interpretación de las alteraciones metabólicas:

Los valores normales en orina de 24 horas se señalan en la Tabla 5.

Creatininuria:

La medición de la creatininuria de 24 horas es útil para verificar que la recolección de orina fue adecuada. Valores menores a los esperados, según sexo, indican una recolección insuficiente o una menor masa muscular como puede observarse en ancianos y desnutridos. Valores superiores a lo esperado pueden señalar una recolección mayor de 24 horas o una mayor masa muscular.

TABLA 5. VALORES NORMALES EN ORINA DE 24 HORAS

Parámetro	Valor normal en orina de 24 horas
Calciuria	< 300 mg en hombres y < 250 mg en mujeres
Oxaluria	< 45 mg/día para hombres y mujeres o < 50 mg/1.73 m ² /día
Citraturia	> 320 mg/día para ambos sexos
Uricosuria	< 800 mg/hombres y < 750 mg para mujeres
Creatininuria	20-25 mg/kg/día en hombres y 15-20 mg/kg/día en mujeres
Cistinuria	< 60 mg/1.73 m ² /día
Fosfaturia	< 1000 mg/día

Volumen urinario:

El bajo volumen urinario se asocia a una mayor concentración de los compuestos que forman los distintos cristales. Se ha determinado que el volumen urinario en los pacientes que presentan su primer episodio de litiasis es de 250 a 350 ml menor a los sujetos controles. Este aspecto queda remarcado en los sujetos que trabajan en ambientes muy cálidos, los cuales presentan un alto de riesgo de litiasis si no se hidratan adecuadamente (12). En general se recomienda un volumen urinario mayor de 2 a 2.5 litros al día, sin descuidar la ingesta en la noche cuando fisiológicamente se concentra más la orina.

Hipercalciuria:

La hipercalciuria está presente en el 40-50% de los pacientes con litiasis cálcica (13) y su causa es en la mayoría de los casos desconocida (hipercalciuria idiopática). En las causas secundarias relevantes es importante destacar el hiperparatiroidismo primario y la acidosis metabólica crónica. El problema con los valores normales señalados es que el riesgo de litiasis aumenta en forma proporcional cuando la calciuria es mayor de 100 mg/día y no depende de un umbral arbitrario. Esto quedó demostrado en un estudio donde el riesgo relativo (RR) de litiasis cálcica aumentaba en forma progresiva sobre los 100 mg/día de calciuria (12). Valores entre 150-199 mg/día mostraban un RR de 1.52, entre 200-249 mg/día el RR era 1.84, entre 250-299 mg/día el RR era 1.93, entre 300-349 mg/día el RR era 2.68 y si era > 350 mg/día el RR era 4.94.

En algunos pacientes la hipercalciuria mantenida se asocia a osteopenia y osteoporosis, por lo que es importante realizar una densitometría ósea (14). Por otro lado la calciuria baja puede encontrarse en pacientes con litiasis y en estos casos representa un marcador de otras patologías. Por ejemplo, debe descartarse una deficiencia de vitamina D o un síndrome de malabsorción.

Hiperoxaluria:

El oxalato urinario es un factor limitante en la producción de litiasis de oxalato de calcio. También en esta situación el límite "normal" no representa un valor de corte absoluto, estimándose que el riesgo de litiasis aumenta desde los 25 mg/día de oxaluria (12).

La hiperoxaluria reportada varía en los distintos estudios y la mayoría de las veces es leve a moderada y su causa es una dieta rica en oxalato. No debe olvidarse que el calcio en la dieta puede disminuir la absorción de oxalato al formar complejos insolubles de oxalato de calcio en intestino. Es así que ciertas condiciones que disminuyen el calcio disponible en intestino aumentan la absorción de oxalato. Esto puede ocurrir en dietas bajas en calcio, aumento de la absorción intestinal de calcio (hipercalcemia absorptiva) y síndromes de mala absorción. En este último caso al no reabsorberse adecuadamente las sales biliares y grasas, se unen al calcio intestinal y además aumentan la permeabilidad colónica al oxalato. Un ejemplo es la cirugía bariátrica, en especial el bypass yeyunoileal, que se asocia a un mayor riesgo de litiasis renal por aumento en la excreción urinaria de oxalato (15).

La hiperoxaluria por aumento de producción endógena es más rara y se observa en casos de hiperoxalurias primarias, defecto genético raro de las enzimas que metabolizan el glioxilato. En estos casos la oxaluria es muy elevada, superando los 90 mg al día. Debe destacarse que dosis altas de vitamina C pueden causar aumento en la oxaluria, ya que el ácido ascórbico se metaboliza a oxalato. Se ha determinado que la oxaluria aumenta de 6 a 13 mg/día por cada gramo de vitamina C ingerido (16).

Hipocitraturia:

El citrato es un inhibidor potente de la formación de cristales de oxalato de calcio. La hipocitraturia puede ser pesquisada en forma aislada o sumada a otras alteraciones metabólicas, como hipercalciuria o hiperoxaluria.

La hipocitraturia, definida por una excreción menor a 320 mg/día, es muchas veces una condición genética. Existe una asociación directa entre el polimorfismo del gen del co-transportador renal de sodio-citrato y la excreción urinaria de citrato en pacientes con litiasis recurrente versus controles (17). Otras causas son una mayor reabsorción en el túbulo proximal, como en acidosis metabólica crónica (diarrea o acidosis tubular) y la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica (incluido fármacos antiepilépticos como el Topiramato). La dieta rica en proteínas animales puede causar una menor excreción de citrato, así como dietas bajas en potasio y magnesio. Cuando se trata una hipercalciuria con diuréticos tiazídicos, se debe vigilar y evitar la hipokalemia que reduce la citraturia.

Hiperuricosuria:

La hiperuricosuria se observa en 10-25% de los pacientes con litiasis y se asocia tanto a las de ácido úrico como a las de oxalato de calcio. La causa principal es la excesiva ingesta de purinas en la dieta, aunque también existen alteraciones metabólicas que llevan a una sobreproducción de ácido úrico.

La litiasis de ácido úrico se produce con mayor probabilidad en pacientes que padecen gota. Pero la mayoría de los pacientes con este tipo de litiasis no presenta gota ni otra alteración evidente del ácido úrico. Probablemente presentan una combinación de los siguientes factores: niveles relativamente altos, pero aún en rango normal, de uricemia, pH en orina bajo y menor excreción fraccional de urato y no presentan franca hiperuricemia.

En el pasado, se relacionó la hiperuricosuria a un mayor riesgo de litiasis de oxalato de calcio. Se propuso que el ácido úrico formaría parte del "nido" donde se depositaría posteriormente el oxalato de calcio. Reforzando esto, un estudio demostró que el Alopurinol reducía el riesgo de litiasis cálcica en pacientes hiperuricosúricos (18). Sin embargo, esta relación no está probada. En estudio observacionales, la uricosuria es similar entre sujetos normales y pacientes formadores de litiasis. El análisis multivariado reveló una relación inversa entre uricosuria y riesgo de litiasis (12). Esto sugiere que el mecanismo por el cual el Alopurinol reduce el riesgo de litiasis cálcica es independiente de su potencial efecto hipouricosúrico.

pH urinario:

La litiasis de oxalato de calcio es independiente del pH urinario, no así la de fosfato de calcio y ácido úrico. Si el pH es mayor de 6.0, el riesgo de litiasis de ácido úrico disminuye, pero aumenta la de fosfato de calcio. Esto es originado porque a ese pH el H_2PO_4 se convierte a HPO_4 , aumentando la sobresaturación del fosfato mono hidrogeno de calcio. Si se utiliza terapia alcalinizante para tratar una hipocitraturia, debe monitorizarse el pH urinario, porque un exceso de alcalinización puede precipitar una litiasis de fosfato de calcio.

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

La tomografía computada sin medio de contraste (ej. Pielo-TAC) ha reemplazado a la pielografía clásica como examen de elección en el diagnóstico y manejo de la litiasis renal. El scanner presenta una mayor sensibilidad y especificidad en detectar la litiasis y obstrucción ureteral. La densidad de la litiasis al TAC puede sugerir su origen, los cálculos compuestos de ácido úrico, cistina y estruvita son menos densos que los de calcio (19). Otros hallazgos relevantes al TAC son la presencia de nefrocalcinosis (sugere de cristales de fosfato de calcio) y la litiasis coraliforme sugere de estruvita (fosfatoamoniomagnesiano).

La ecografía es poco sensible en la detección de litiasis renal y especialmente ureteral. Queda reservada para los pacientes que no pueden someterse a radiación (por ejemplo embarazadas).

La radiografía renal (o abdomen simple) puede revelar opacidades en las aéreas renales y ureterales. Es de utilidad en monitorizar pacientes con litiasis radio opacas y para vigilar la recurrencia o el crecimiento de estas. No debe olvidarse que la litiasis de ácido úrico y xantina son radio lucidas.

MANEJO NUTRICIONAL EN LITIASIS RENAL:

Se han distinguido factores dietéticos que promueven el desarrollo de cálculos renales y otros que ejercen un efecto protector, por lo que debe considerarse a la dieta, como parte integral del tratamiento de estos pacientes (20, 21).

Factores dietéticos que promueven la formación de cálculos de calcio:

Cerca del 80% de los cálculos renales contienen calcio, correspondiendo la mayoría a litiasis de oxalato de calcio (20). Dentro de los factores dietéticos que promueven el desarrollo de litiasis cálcica, se destacan: una alta ingesta de proteína animal, una baja ingesta de líquidos, una alta ingesta de sodio y una alta ingesta de oxalato. Se ha establecido también que una alta ingesta de vitamina C y un consumo excesivo de carbohidratos favorecen la formación de cálculos de calcio (21, 22).

Alta ingesta de proteína animal:

La ingesta de proteína animal (no láctea) induce un aumento de la calciuria, oxaluria, uricosuria, acidosis metabólica y la disminución de la citraturia. Se ha verificado una asociación positiva entre consumo de proteína animal (no láctea) y recurrencia de cálculos renales en hombres (20).

Baja ingesta de líquidos:

La ingesta de líquidos es un componente crítico en la prevención de la formación de litiasis renal, ya que en su patogenia es trascendental el aumento en la concentración de los cristales en la orina. La ingesta de líquidos debe permitir orinar al menos 2 litros por día (20), lo que se logra ingiriendo de 2.5 a 3 litros diarios (22). A pesar de creencias anteriores de que las bebidas alcohólicas, el café y el té eran factores de riesgo, estudios actuales han observado que el café, el té, la cerveza y el vino reducen el riesgo de formación de litiasis (20). En la Tabla 6 se muestran los distintos tipos de líquido y su posible efecto en la formación de cálculos de calcio.

Alta ingesta de sodio:

Un consumo elevado de sodio incrementa la excreción urinaria de calcio y disminuye la excreción de citrato, favoreciendo la cristalización de los cristales de oxalato de calcio (21). La ingesta de sodio debería ser reducida a 100 mEq, lo que corresponde a 5 gramos de sal por día (22).

Alta ingesta de oxalato

Aunque sólo un porcentaje bajo del oxalato urinario proviene de la dieta, una restricción de oxalato dietario (presente en frutos secos, espinacas, acelgas, berenjenas, coliflor, apio, sopa de tomates, frutillas, chocolate y granos enteros) puede beneficiar a pacientes que forman cálculos de

TABLA 6. TIPO DE LÍQUIDO Y SU POSIBLE EFECTO EN LA FORMACIÓN DE CÁLCULOS DE CALCIO

Tipo de líquido	Supuesto riesgo	Mecanismo
Café y té	Disminuye	La cafeína interfiere con la acción de la hormona antidiurética, conduciendo a una disminución en la concentración de la orina
Alcohol (cerveza y vino)	Disminuye	Inhibe la secreción de la hormona antidiurética, conduciendo a una disminución en la concentración urinaria
Leche	Disminuye	Fija el oxalato dietario en el intestino, evitando su absorción
Jugo de pomelo	Incrementa (40% de mayor riesgo)	Desconocido

oxalato de calcio. En algunos pacientes la absorción de oxalato dietario puede verse aumentada, debido a una deficiencia en la enzima bacteriana de la *Oxalobacter Formigenes* que degrada el oxalato en el intestino (23).

Alta ingesta de vitamina C:

La vitamina C incrementa la producción y excreción de oxalato. Un estudio reciente encontró que hombres que consumieron suplementos de vitamina C, en dosis de 1000 mg o más por día, incrementaron en un 40% el riesgo de formación de cálculos, comparados con los hombres que consumieron menos de 90 mg/día (la ingesta dietética recomendada) (16). Por ende los suplementos en dosis altas deben evitarse en aquellos pacientes con mayor excreción urinaria de oxalato.

Alta ingesta de carbohidratos:

Un alto consumo de carbohidratos causa un aumento en la excreción urinaria de calcio, efecto que podría estar mediado por la insulina. Se ha visto una asociación positiva entre la ingesta de sacarosa y la formación de nuevos cálculos renales en mujeres (20).

Factores dietéticos que inhiben la formación de cálculos de calcio:

Ingesta de Calcio:

A diferencia de la recomendación tradicional de una dieta baja en calcio (400 mg/día) para pacientes que presentan litiasis renal, estudios recientes demuestran que una dieta alta en calcio está asociada con un menor riesgo de formación de cálculos, además de contribuir a preservar la densidad ósea (24). Esto se explica porque la ingesta normal de calcio (1200 mg/día) fija el oxalato dietético en el intestino, reduciendo la absorción de éste y su excreción urinaria (20, 22). En pacientes con litiasis renal que presentan una absorción intestinal normal de calcio, no se observa un aumento de la calciuria con dietas altas en calcio, debido a la disminución compensatoria de calcitriol, que reduce la absorción intestinal de calcio (21). Por el contrario la restricción de calcio aumenta la secreción de vitamina D, que incrementa la reabsorción de hueso y promueve la hipercalciuria (22).

Ingesta de Citrato:

El citrato es un inhibidor de la cristalización del oxalato y fosfato cálcicos. El citrato se encuentra principalmente en frutas y jugos cítricos, y su excreción urinaria se ve aumentada al mantener una dieta adecuada en potasio (que además reduce la excreción urinaria de calcio). Por lo tanto se recomienda mantener una adecuada ingesta de frutas y verduras, como mecanismo protector de litiasis (20, 21). Se ha asociado el jugo de pomelo con un aumento en la probabilidad de formar cálculos, aunque su mecanismo no está claro, por lo que resulta razonable disminuir o evitar su consumo en pacientes con litiasis de oxalato de calcio.

Otros:

La Ingesta de Magnesio reduce la absorción de oxalato dietario e inhibe la formación de cristales de oxalato de calcio. Su incremento en la dieta ha sido asociado con una disminución del riesgo del 30% de formación de cálculos en hombres, no así en mujeres (20).

El Fitato, presente principalmente en productos ricos en fibra como cereales de grano entero, legumbres y verduras, también desempeñaría un papel protector en la formación de cálculos, ya que su unión al calcio urinario inhibe la formación de cristales de oxalato y fosfato de calcio (20).

La Vitamina B6 es un cofactor en el metabolismo del oxalato y su déficit puede incrementar la producción de oxalato y la oxaluria. Se ha observado que en mujeres, las dosis altas de vitamina B6 pueden reducir el riesgo de formación de cálculo, pero no se ha identificado su rol en hombres (25).

Anamnesis alimentaria:

La modificación dietética puede reducir el riesgo de recurrencia de litiasis renal. Por esto es muy importante realizar una detallada anamnesis alimentaria al paciente, orientada a identificar posibles hábitos alimentarios que estén favoreciendo el desarrollo de cálculos y de esta forma guiar adecuadamente las recomendaciones dietéticas.

La encuesta nutricional aplicada en nuestro programa de seguimiento de litiasis renal, cuantifica el consumo aproximado de calcio, el consumo

diario y tipo de líquidos ingeridos diariamente, la frecuencia de consumo de proteína animal (no láctea), la periodicidad del consumo de frutas y verduras (para estimar el consumo de citrato y potasio), la ingesta aproximada de sodio y la frecuencia del consumo de otros alimentos litogénicos (ricos en purinas y oxalato). Esta encuesta ha sido aplicada a 33 pacientes que han presentado uno o más episodios de cálculos renales, entre noviembre del 2006 y julio del 2009 (Tabla 7). Podemos constatar una baja ingesta de líquido en gran parte de la población encuestada, a pesar de las reiteradas recomendaciones de aumentar su consumo como principal factor de prevención de litiasis renal. El elevado consumo de sal de los pacientes concuerda con los datos observados en la población chilena, cuya ingesta es cercana a 12 gr/día. A pesar de que ha disminuido la ingesta de sal doméstica, sigue habiendo un alto consumo de alimentos procesados ricos en sal, principalmente cecinas, quesos, mantequillas y productos de panadería. Se destaca además una baja ingesta de calcio dietario, como consecuencia de indicaciones nutricionales erróneas, que por mucho tiempo han restringido el consumo de lácteos a pacientes con litiasis.

Una vez identificadas las conductas de riesgo de desarrollar litiasis, se deben orientar las recomendaciones a disminuir los factores de riesgo y promover los factores protectores. En la Tabla 8 se resumen las principales recomendaciones dietéticas de prevención de litiasis renal.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

La evaluación metabólica inicial, aun completa, puede ser absolutamente normal. En el caso de ser el primer episodio, se recomiendan las medidas dietéticas generales, detalladas en la sección anterior. Es importante controlar al paciente en un año para vigilar si han aparecido nuevas imágenes de cálculos en los estudios de imágenes.

En casos de formación activa de litiasis y alto riesgo de recurrencia, se recomienda un manejo nutricional orientado según las alteraciones específicas pesquisadas en la evaluación metabólica o el análisis del cálculo. Estos cambios de hábitos nutricionales deben ser mantenidos en el tiempo para prevenir recurrencia, ya que se trata en general de condiciones crónicas.

TABLA 7. RESULTADOS DE LA ENCUESTA NUTRICIONAL APLICADA EN EL PROGRAMA DE LITIASIS RENAL EN CLÍNICA LAS CONDES (2006-2009)

Factores de riesgo encontrados	Nº de pacientes (N = 33)	% de pacientes que presentan el factor de riesgo
Baja ingesta de líquido (< 2 L/día)	20*	61%
Alta ingesta de sal (> 5 gr/día)	16	48%
Baja ingesta de citrato y potasio	12	36%
Baja ingesta de calcio (< a 500 mg)	25	76%

* en 5 casos corresponden a ingestas inferiores a 1 litro/día

TABLA 8. RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA PREVENIR LITIASIS RENAL

Incrementar	Disminuir
Ingesta de líquido (> de 3 L/día)	Consumo de oxalato (nueces, almendras, maní, avellanas, espinacas, frutillas, chocolate y vitamina C)
Ingesta de Calcio dietario (1000 a 1200 mg/día)	Consumo de sal y alimentos ricos en sodio (menos de 6 gr de sal al día). Esto contempla reducir el consumo de mantequillas, embutidos, conservas, sopas y cremas deshidratadas, quesos y jamón. Evitar agregar sal extra a las comidas.
Ingesta de fibra dietética (frutas, verduras y granos enteros)	Consumo de proteína animal "no láctea" (vacuno, aves, pescado, huevos). Limitar el consumo diario a 1 gr/kg de peso ideal.
Ingesta de alimentos ricos en citrato (frutas y jugos cítricos)	

La saturación de los cristales requerida para el crecimiento de una litiasis existente es menor que la que se necesita para la formación de una litiasis "de novo". Por esta razón, el manejo preventivo debe ser más agresivo en caso de una litiasis preexistente.

Litiasis cálcica (oxalato y fosfato de calcio):

En caso de pesquisar hipercalcemia, se recomienda utilizar un diurético tiazídico. Se ha utilizado la hidroclorotiazida (25-50 mg/día), Clortalidona (25-50 mg/día) o Indapamida (1.25 a 2.5 mg/día). Estos fármacos causan una reducción en la calciuria (de hasta 50%) mediante un aumento de la reabsorción de calcio a nivel del túbulo proximal. Esto se traduce en una clara reducción del riesgo de litiasis: RR 0.62 vs terapia estándar (26). Además al lograr un balance positivo de calcio, se produce un aumento de la densidad ósea y una reducción del riesgo de fractura. Para potenciar sus efectos debe acompañarse de una restricción de sodio eficaz (< 3 gr al día). Conviene evitar la hipokalemia, que podría reducir la citraturia, por lo que se recomienda suplementar con citrato de potasio. Si la calciuria persiste elevada a pesar de estas medidas, se puede agregar amiloride (5-10 mg/día), que tiene el efecto de aumentar la reabsorción de calcio a nivel del túbulo colector cortical. Debe evitarse el Triamterene por la posibilidad de precipitación urinaria.

En el caso de hiperuricosuria, ya hemos comentado el efecto positivo del Alopurinol en reducir el riesgo de litiasis (18), por mecanismos no claros. Actualmente se sabe que el ácido úrico no actúa como "nido" para el crecimiento de litiasis cálcica. Por lo tanto ya no se recomienda alcalinizar la orina para incrementar su solubilidad.

En caso de hipocitraturia, el objetivo terapéutico es aumentar su excreción urinaria. Esto se puede lograr al alcalinizar el plasma mediante citrato de potasio o bicarbonato de potasio y medidas dietéticas (27). Es importante señalar que el cloruro de potasio no tiene un efecto similar. La hiperoxaluria debe manejarse según la causa probable. Por ejemplo, en caso de hiperoxaluria entérica se recomienda una dieta específica y el uso de carbonato de calcio con las comidas (1 a 4 gr/día), como quelante del oxalato. Si bien un porcentaje bajo de calcio puede absorberse, el efecto en reducir la absorción de oxalato es mucho mayor. También se ha utilizado la colestiramina por su efecto quelante de sales biliares y oxalato, pero los efectos adversos limitan su uso. Es importante advertir al paciente de restringir el uso de vitamina C.

En los casos en que no se pesquia una alteración metabólica, se ha observado que estos pacientes presentan más calcio y oxalato y menos citrato en su orina, en comparación a los controles. Sin embargo los valores absolutos de cada uno de ellos se mantienen en rangos considerados normales. Probablemente el riesgo de litiasis es una variable continua que comienza en el rango considerado normal para estos parámetros. Es importante considerar el volumen urinario que es el denominador de la concentración que alcanzan en la orina estos factores. Por ejemplo aun si la calciuria de 24 horas es normal, pero el volumen urinario es bajo, se pueden alcanzar concentraciones elevadas de oxala-

to de calcio y por ende mayor riesgo de litiasis. En esta situación, si no se logra aumentar el volumen urinario en forma consistente, pudiera ser útil reducir la calciuria mediante una tiazida.

Litiasis de ácido úrico:

El manejo de la litiasis úrica se basa en reducir la ingesta de purinas, mantener un débito urinario mayor de 2 litros, alcalinizar la orina y el uso de Alopurinol. Si se mantiene el pH urinario sobre 6.5 la mayoría del ácido úrico se encuentra en la forma de urato que es mucho más soluble. Esto se puede lograr mediante el uso de las sales de citrato o bicarbonato de potasio. Este tratamiento no solo previene la aparición de nuevas litiasis, sino que puede disolver las ya preexistentes. Es importante señalar que las sales de sodio (bicarbonato de sodio o citrato de sodio), no tiene un efecto similar, ya que puede incrementar la calciuria y el riesgo de litiasis (28). El uso crónico de Alopurinol, que reduce la producción de ácido úrico, se reserva para pacientes que excretan más de 1000 mg de ácido úrico al día y que no responden a la hidratación y terapia alcalinizante.

Litiasis de estruvita:

Este tipo de litiasis, también es conocida como litiasis coraliforme o asociada a infección. Este último nombre se debe a su estrecha relación con la presencia de infección urinaria por bacterias que degradan la urea. La litiasis se compone habitualmente de estruvita (fostatoamoniomagnesiano) y/o apatita (carbonato de calcio). Esta litiasis puede crecer rápidamente, en un periodo de semanas a meses, comprometiendo los cálices y la pelvis renal. Si no se trata adecuadamente lleva a un deterioro de la función renal e insuficiencia renal crónica. Además como los cálculos permanecen infectados, existe el riesgo permanente de sepsis urinaria. Por lo tanto la mayoría de los pacientes requiere de un manejo quirúrgico. El tratamiento médico es co-adyuvante y consiste en tratar la infección urinaria, con terapias antibióticas en general de larga duración (29). Existe disponible además el ácido acetohidroxámico (Lithostat™), que es un inhibidor de las ureasas bacterianas; su uso está limitado por la alta incidencia de efectos adversos serios.

Litiasis de composición desconocida:

Cuando se desconoce la composición química es razonable asumir que la litiasis es cálcica. En este contexto, los pacientes se deben manejar según las alteraciones pesquisadas en la evaluación metabólica. Si se encuentra hipercalcemia, se sugiere utilizar un diurético tiazídico. Si hay hipocitraturia se suplementa con citrato de potasio, siempre que el pH en la orina no sea mayor de 6.5. Esto debido a que el pH alcalino favorece la formación de cálculos de fosfato de calcio. En caso de encontrar hiperoxaluria o hiperuricosuria, se sugiere partir con manejo nutricional.

MANEJO MULTIDISCIPLINARIO

El manejo de estos pacientes en programas especializados, con un enfoque multidisciplinario, permite realizar una conducta preventiva

TABLA 9. TERAPIA DIETÉTICA Y FARMACOLÓGICA PREVENTIVA DE LITIASIS RENAL, SEGÚN LA ALTERACIÓN URINARIA PESQUISADA

Alteración urinaria	Cambios Dietéticos	Medicamentos
Hiper calciuria	Reducir ingesta de sodio (< 3 gr/día)	Tiazidas
	Reducir ingesta proteína animal	Citrato potasio
	Reducir la ingesta de sacarosa	
	Mantener aporte normal de calcio dietético	
	Restringir suplementos de calcio	
Hiper oxaluria	Evitar alimentos ricos en oxalato	Piridoxina ¿?
	Evitar suplementos de vitamina C	
Hiper uricosuria	Reducir la ingesta de purinas	Alopurinol
Hipocitraturia	Aumentar la ingesta de frutas y verduras	Citrato o bicarbonato de potasio
	Reducir ingesta proteína animal	
Volumen urinario bajo	Incrementar la ingesta diaria de fluidos	

mucho más eficaz. Es relevante el rol del urólogo en tratar las complicaciones de esta enfermedad, especialmente en fase aguda, mediante litotripsia o cirugía. En la evaluación metabólica es vital el rol de la nutricionista en cuanto a realizar la encuesta alimentaria, detectar hábitos negativos y educar al paciente. Su evaluación permite al médico especialista interpretar en forma adecuada los hallazgos del estudio metabólico en orina de 24 horas. Esto nos conduce a una investigación más profunda de los factores de riesgo del paciente y en consecuencia una terapia mejor orientada. En la Tabla 9 se resume el manejo terapéutico en base a dieta y fármacos según la alteración metabólica pesquisada.

CONCLUSIÓN

La evaluación de un paciente con litiasis renal requiere de una historia clínica cuidadosa para determinar los factores de riesgo ambientales y nutricionales que puedan ser modificados. Además debe acompañarse en los pacientes con recurrencia y alto riesgo de recidiva, de una evaluación metabólica de laboratorio que incluya las determinaciones en orina de 24 horas. Esto nos permitirá detectar alteraciones que pueden ser tratadas con cambios en el estilo de vida, dieta y fármacos. La intervención médica preventiva puede reducir el riesgo de recidiva de litiasis hasta en un 80% (30). El manejo multidisciplinario de estos pacientes nos ofrece el mejor resultado a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F. et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology* 2005; 65(5):858-61.
- Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y, Goldberg J. A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: a report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry. *Kidney Int.* 2005; 67(3):1053-61.
- Shah O, Assimos DG, Holmes RP. Genetic and dietary factors in urinary citrate excretion. *J Endourol.* 2005; 19(2):177-82.
- Daudon M, Jungers P. Drug-induced renal calculi: epidemiology, prevention and management. *Drugs* 2004; 64(3):245-75.
- Heaney RP. Calcium supplementation and incident kidney stone risk: a systematic review. *J Am Coll Nutr* 2008; 27(5):519-27.
- Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. *Am J Med*, 98:50-9, 1995.
- Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty-four hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int*, 59:2290-8, 2001.
- Borghesi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol*, 155:839-43, 1996.
- Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, Rovera F, Montanari E, Zanetti G. A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone. *J Urol* 1999; 162(1):27-30.
- Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B, Jungers P. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int* 2005; 67(5):1934-43.
- Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR, Coe FL. A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol* 2002; 167(4): 1607-12.
- Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int*, 73:489-496, 2008.
- Spivacow FR, Negri AL, Del Valle EE, Calviño I, Zanchetta JR. Clinical and

metabolic risk factor evaluation in young adults with kidney stones. *Int Urol Nephrol* 2009 Aug 4.

14. García-Nieto V, Navarro JF, Monge M, García-Rodríguez VE. Bone mineral density in girls and their mothers with idiopathic hypercalciuria. *Nephron Clin Pract* 2003; 94(4):89-93.
15. Asplin JR, Coe FL. Hyperoxaluria in kidney stone formers treated with modern bariatric surgery. *J Urol*, 177(2):565-9, 2007.
16. Massey LK, Liebman M, Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr* 2005; 135(7):1673-7.
17. Okamoto N, Aruga S, Matsuzaki S, Takahashi S, Matsushita K, Kitamura T. Associations between renal sodium-citrate cotransporter (hNaDC-1) gene polymorphism and urinary citrate excretion in recurrent renal calcium stone formers and normal controls. *Int J Urol*. 2007 Apr; 14(4):344-9.
18. Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med*, 27:1386-9, 1986.
19. Stolzmann P, Leschka S, Scheffel H, Rentsch K, Baumüller S, Desbiolles L, Schmidt B, Marincek B, Alkadhi H. Characterization of urinary stones with dual-energy CT: improved differentiation using a tin filter. *Invest Radiol* 2010; 45(1):1-6.
20. Taylor EN, Curhan GC. Diet and Fluid Prescription in Stone Disease. *Kidney Int* 2006, 70:835-9.
21. Taylor EN, Fung TT, Curhan GC. DASH-Style Diet Associates with Reduced Risk for Kidney Stones. *J Am Soc Nephrol* 2009, 20:2253-9.
22. Gerstenbluth RE, Resnick MI. Medical Management of Calcium Oxalate Urolithiasis. *Med Clin N Am*, 88:431-42, 2004. Pak CYC. Medical Management of Urinary Stone Disease. *Nephron Clin Pract*, 98:49-53, 2004.
23. Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, Anderson TE, Dretler SP, Preminger GM, Cave DR. *Oxalobacter formigenes* may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(6):1197-203.
24. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* 2004; 164(8):885-91.
25. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(4):840-5.
26. Escibano J, Balaguer A, Pagone F, Feliu A, Roque I, Figuls M. Pharmacological interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Database Syst Rev*, 21;(1):CD004754, 2009.
27. Caudarella R, Vescini F. Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment. *Arch Ital Urol Androl* 2009; 81(3):182-7.
28. Pak CY, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int*, 30:422-8, 1986.
29. Zanetti G, Paparella S, Trinchieri A, Prezioso D, Rocco F, Naber KG. Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy. *Arch Ital Urol Androl*. 2008; 80(1):5-12.
30. Straub M, Hautmann RE. Developments in stone prevention. *Curr Opin Urol* 2005; 15(2):119-26.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.