

CITRATURIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON UROLITIASIS

María José Duerto, (1), Ricnia Vizcaino (2), Elsa Lara (3), Clara Uviedo (4)

Recibido: 10/5/2022

Aceptado: 15/7/2022

RESUMEN

La urolitiasis en niños y adolescentes es etiológicamente multifactorial, incluyendo bajo volumen urinario o desequilibrio entre factores promotores e inhibidores de la cristalización urinaria. La hipocitraturia es una alteración bioquímica relacionada con pH urinario ácido y dietas ricas en proteínas o deficientes en frutas y hortalizas. **Objetivos:** Determinar los valores urinarios de citrato y de algunos promotores de la cristalización (calcio, ácido úrico y fósforo) en pacientes menores de 18 años con urolitiasis. **Métodos:** Se incluyeron 68 pacientes menores de 18 años con diagnóstico de urolitiasis en quienes se realizaron los siguientes estudios: examen general de orina (muestra aislada), calcio, fósforo, ácido úrico y citrato (recolección de 24 horas), gases venosos, electrolitos séricos y ecosonograma renovesical. En los pacientes hipocitraturicos también se determinó la citraturia después de seis meses de tratamiento con citrato de potasio. Los pacientes se dividieron en dos grupos: Grupo A, pacientes normocitraturicos y Grupo B, pacientes hipocitraturicos. **Resultados:** Cuarenta y tres pacientes (63%) presentaron antecedentes familiares de litiasis. Valores de citraturia (mgs/24hrs): Grupo total: $\bar{X}$:280±108,8; Grupo A: 488,503±112,4; Grupo B: $\bar{X}$:169,5±95,2. Se evidenció hipocitraturia en 44 pacientes (64,71%). Alteraciones asociadas (n%): acidosis metabólica (23/33%), de los cuales 20 pacientes (87%) tuvieron hipocitraturia; hiperuricosuria (16/23,52%); hipercalcemia (15/22,05%); hiperfosfaturia (09/13,23%); pH urinario ácido (35/51%) y alcalino o neutro (33/49%); pH urinario persistentemente ácido (18/41%). En 28 pacientes (41,17%) se encontraron alteraciones metabólicas mixtas. **Conclusiones:** La hipocitraturia se encontró en más de la mitad de los pacientes estudiados y se asoció de manera significativa con otras alteraciones metabólicas litogénicas. *Arch Venez Puer Ped 2023; 86 (1): 3 - 8*

Palabras clave: Urolitiasis; Cálculos; Citraturia; Litogénesis.

CITRATURIA IN PEDIATRIC PATIENTS WITH UROLITHIASIS

SUMMARY

Urolithiasis in children and adolescents is etiologically multifactorial, including low urinary volume or imbalance between urinary crystallization promoting and inhibiting factors. Hypocitraturia is a biochemical alteration related to urinary acid pH and diets high in protein or low in fruits and vegetables. **Objectives:** To determine urinary values of citrate and crystallization promoters (calcium, uric acid and phosphorus) in patients less than 18 years of age with urolithiasis. **Methods:** Sixty-eight patients under 18 years of age with a diagnosis of urolithiasis were submitted to the following studies: urinalysis (isolated urine sample), calcium, phosphorus, uric acid and citrate (24-hour collection), venous gases, serum electrolytes and abdominal ultrasonogram. In hypocitraturic patients, citraturia was also determined after six months of treatment with potassium citrate. Patients were divided into two groups: Group A, normocitraturic patients, and Group B, hypocitraturic patients. **Results:** Forty-three patients (63%) had a family history of urolithiasis. Urinary citrate values (mgs/24hrs): Total group: $\bar{X}$:280±108.8; Group A: 488,503±112.4; Group B: $\bar{X}$:169.5±95.2. Hypocitraturia was observed in 44 patients (64.71%). Associated alterations (n%): metabolic acidosis (23/33%), of which 20 patients (87%) had hypocitraturia; hyperuricosuria (16/23.52%); hypercalcemia 15/22.05%; hyperphosphaturia 9/13.23%; urinary acid pH (35/51%) and alkaline or neutral (33/49%); persistently urinary acid pH (18/41%). Mixed metabolic alterations were found in 28 patients (41.17%). **Conclusions:** Hypocitraturia was found in more than half of the patients and was significantly associated with other lithogenic metabolic alterations. *Arch Venez Puer Ped 2023; 86 (1): 3 - 8*

Keywords: Urolithiasis; Calculus; Citraturia; Lithogenesis

INTRODUCCIÓN

El citrato es un ácido tricarboxílico débil, cuyos niveles plasmáticos son bajos. La mayoría del citrato plasmático se encuentra en forma de anión trivalente (citrato-3) y su concentración prácticamente no varía con los cambios del pH (1).

En la orina actúa como un potente inhibidor de la agregación de cristales preformados de Oxalato de Calcio (OxCa), especialmente la especie trivalente. Se une a la superficie de los cristales y forma un complejo OxCa-citrato, impidiendo su agregación (1,2). El 90% del citrato se filtra libremente por el riñón, el 65-90% se reabsorbe a nivel del túbulo contorneado proximal y el resto se excreta en orina. La reabsorción del citrato en la membrana apical de la célula tubular es activa en 80%, es sodio dependiente, electrogénica, altamente pH dependiente y específica para los intermediarios del ciclo de Krebs, incluyendo al citrato (1,2). Veinte por ciento del citrato ingerido se elimina por vía renal y su metabolismo hepático consume protones y genera bicarbonato (1,2). La hipocitraturia fue diagnosticada por primera vez en dos pacientes en 1934, y fue Howard en 1954, quien primero utilizó el citrato de potasio como agente alcalinizante para el tratamiento de la litiasis renal. En forma aislada o asociada a otras alteraciones metabólicas se ha hallado en más del 20% de pacientes litiasicos. Su variabilidad en frecuencia oscila entre el 19% y el 63% de los casos (1,3-7).

Tipos de hipocitraturia: Hipocitraturia idiopática:

- 1- Médico Nefrólogo pediatra.
Centro de Especialidades La Tricentenaria. Barcelona-Venezuela.
dramariaduerto@gmail.com; ORCID:0000-0002-7151-4784.
- 2- Médico Nefrólogo Pediatra.
Coordinadora del Postgrado de Nefrología Pediátrica.
Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti. Barcelona-Venezuela.
ricnefro@gmail.com; ORCID:0000-0001-8827-0408.
- 3- Médico Nefrólogo Pediatra.
Coordinadora del Postgrado de Nefrología Pediátrica.
Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". CHET. Valencia-Venezuela.
alexelara@hotmail.com; ORCID:0000-0001-5845-8354
- 4- Médico Nefrólogo Pediatra.
Jefe de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica de la Universidad de Carabobo. Valencia-Venezuela;
clarauviedo7@gmail.com; ORCID:0000-0002-0702-5599

Autor correspondiente:

Dra Ricnia Vizcaino. ricnefro@gmail.com; +584148079702

Alteración en el gen del cotransporte Na/Cit a nivel apical; alteración en la regulación intracelular del citrato (actividad ATP citrato-liasa) (2). Hipocitraturia secundaria: debido a acidosis tubular distal completa e incompleta, enfermedades inflamatorias del intestino, hipopotasemia, dieta hiperproteica, excesiva ingesta de sodio, hiperaldosteronismo primario por la hipopotasemia crónica y expansión de volumen sodio dependiente, infección urinaria provocada por la degradación del citrato por enzimas bacterianas, medicamentos (tiazidas, acetazolamida, topiramato). Los IECAS disminuyen la excreción de citrato en ratas y humanos (1,5,8-11).

La hipocitraturia, definida por una excreción menor a 320 mg/día, es muchas veces una condición genética. Es obvia la asociación de las alteraciones metabólicas como la hipocitraturia con la presencia de la litiasis renal; sin embargo es poca la frecuencia con la que se solicita la determinación de citrato urinario en la rutina de laboratorio, siendo subdiagnosticada en muchas oportunidades. La determinación oportuna de las cifras de citraturia constituye una herramienta efectiva y de simple manejo para la detección de las causas metabólicas de la litiasis renal, entre las cuales las más frecuentes son la hipercalcemia, la hipocitraturia, la hiperuricosuria y la hiperoxaluria (1,5,12-17). La principal importancia de realizar el diagnóstico de la hipocitraturia radica en evitar la persistencia de la litiasis renal en el tiempo, y con ello las complicaciones futuras implícitas de tal patología. Es de vital relevancia señalar que la intervención efectiva de la identificación de los factores susceptibles permitiría disminuir la incidencia y las complicaciones de dicha patología (2,5,6,13). La litiasis renal requiere 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. En los últimos años el citrato ha recibido gran interés en el estudio de la litiasis renal, principalmente por su potente acción inhibidora de la cristalización de las sales de calcio. En la actualidad es el inhibidor no orgánico mejor estudiado (18,19).

El aporte de sales de citrato es beneficioso al aumentar el citrato urinario por la carga alcalina que provoca, corrigiendo así la hipocitraturia (16,18). Existen alimentos que aumentan la excreción de citrato, tales como las frutas cítricas (naranja, limón, lima y tomate). Se prefiere la sal de potasio para evitar el aporte de sodio, que presenta un efecto favorecedor de la litogénesis; otra ventaja del citrato de potasio es que puede corregir o prevenir la hipokalemia (20-22,23). El objetivo del presente estudio fue determinar los valores de citraturia en pacientes pediátricos con urolitiasis evaluados en la consulta nefrológica entre noviembre 2017 y agosto 2018, y relacionarlos con factores de riesgo como pH urinario y sérico, otras alteraciones metabólicas y antecedentes familiares de litiasis.

METODOLOGÍA

El tipo de estudio fue prospectivo, de corte transversal,

con una población inicial de 100 pacientes menores de 18 años con urolitiasis documentada. La muestra fue probabilística de 68 pacientes que cumplieron los criterios de selección. Todos acudieron a la consulta de Nefrología en el Centro de Especialidades Pediátricas “Dr. Sixto Espinoza” Lechería. Edo Anzoátegui, desde noviembre 2017 hasta agosto 2018. Se incluyeron pacientes de uno y otro sexo en grupos etarios de preescolares, escolares y adolescentes con litiasis renal. En todos los pacientes se realizaron los siguientes estudios: examen general de orina en una muestra aislada, calcio, fósforo, ácido úrico y citrato en una recolección de 24 horas, gases venosos, electrolitos séricos y ecosonograma reno-vesical. Se obtuvo la firma del consentimiento informado por parte de los representantes de los pacientes involucrados en el estudio. Se llenó un formulario de recolección de información diseñado especialmente para la realización de la investigación. En lo que respecta a la orina de 24 horas, los valores de calcio, fósforo, ácido úrico, se expresaron en mg/kg/día y los de citrato en mg/día. Según los valores nacionales e internacionales para estas alteraciones se definió: Hipercalcemia: calcio urinario mayor de 4 mg/kg/día; hiperuricosuria: ácido úrico urinario mayor de 12 mg/kg/día; hiperoxaluria: fósforo urinario mayor a 15 mg/kg/día e hipocitraturia: citrato urinario menor a 350 mg/24 horas (1-3, 24, 25). Estos exámenes fueron repetidos a los 6 meses de iniciado el tratamiento con citrato de potasio. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: Grupo A, pacientes con normocitraturia y Grupo B, pacientes con hipocitraturia.

Criterios para clasificar la litiasis. Ultrasonográficamente, los cálculos renales se dividen en menores (microlitiasis) o mayores a 5 mm (litiasis). Para la tabulación de los datos obtenidos se utilizó el programa Excel 2010 de Microsoft Office®. Para el análisis estadístico se utilizaron los programas Epi.info para Windows en inglés y Statgraphics versión 18.1. Como prueba estadística para calcular asociación entre variables se utilizó el Test Exacto de Fisher, considerando como significativa toda asociación con un p valor <0,05.

RESULTADOS

La tabla 1 conjuga los datos demográficos y las características clínicas de la población estudiada. Se estudiaron 68 pacientes, 35 del sexo femenino y 33 del sexo masculino. Las edades fueron: pre escolares (menores de 6 años): 23 casos (34%), escolares (6 a 10 años): 24 casos (35%) y adolescentes (10 a 17 años): 21 (31%). En 44 de los 68 pacientes estudiados (64,71 %) se evidenció hipocitraturia como causa de urolitiasis.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la citraturia de ambos subgrupos (p-valor 0,011). Predominó la hipocitraturia en los pacientes de edad escolar: 39%, seguido de pacientes en edad preescolar: 36% y menor en los adolescentes: 25% (Tabla 2).

Las alteraciones metabólicas asociadas encontradas fue-

Tabla 1. Datos demográficos y características clínicas

Variable	Total		Grupo A Normocitraturia		Grupo B Hipocitraturia		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
	68	100	24	35,39	44	64,71	
Grupo etario							
Pre-escolares	23	33,82	7	29,17	16	36,36	
Escolares	24	35,29	7	29,17	17	38,64	
Adolescentes	21	30,88	10	41,67	11	25,00	0,360
Masculino	33	48,53	12	50	21	47,73	
Femenino	35	51,47	12	50	23	52,27	1,000
Acidosis metabólica	23	33,32	3	12,50	20	86,96	0,005
pH urinario							
Acido	35	51,47	17	70,83	18	40,91	
Alcalino	33	48,53	7	29,17	26	59,09	0,016
Antecedentes fam. de litiasis	43	63,24	13	54,17	30	68,18	0,188
Alteraciones metabólicas:							
Hiper calciuria	15	22,05	07	29,16	08	18,18	0,601
Hiperuricosuria	16	23,52	03	12,50	13	29,54	1,000
Hiperfosfatúria	09	13,23	02	8,33	07	15,90	0,444
Mixtas	28	41,17	12	50,00	16	36,36	0,500
Litiasis	31	45,59	7	29,17	24	54,55	
Microlitiasis	37	54,41	17	70,83	20	45,45	0,073
Citraturia inicial	147,45	185	281,36	270,10	429,25		
Control 6 meses	342,00	215	511,32	488,50	665,00	<0,0001	

Tabla 2. Categoría según los valores de citrato en orina 24 horas.

CATEGORIA	n	%	Citraturia (mg/kg/día)	
			X	Desv.Standard
GRUPO A				
Normocitraturia	24	35,39	488,503	±112,4
GRUPO B				
Hipocitraturia	44	64,71	169,5	±95,2
TOTAL	68	100%	280	108,8

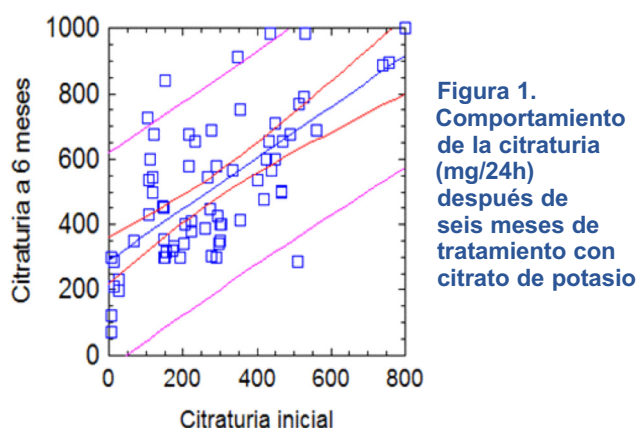


Figura 1. Comportamiento de la citraturia (mg/24h) después de seis meses de tratamiento con citrato de potasio

ron: alteraciones mixtas (hiperuricosuria con hiper calciuria o con hiperfosfatúria) en 28 pacientes (41,17%). El resto presentaba alteraciones de un solo parámetro. En 23 de los 68 pacientes (33%) se documentó acidosis metabólica compensada y de estos, 20 casos (87%), presentaban hipocitraturia. Respecto al pH urinario, 35 pacientes mostraron pH ácido y 33 pH alcalino o neutro. Del grupo con pH urinario persistentemente ácido, 18 pacientes (51%) mostraron hipocitraturia. A menor valor de la citraturia se observaron valores menores de pH urinario, sin correlación estadísticamente significativa (Tabla 2).

Los estudios de ultrasonografía abdominal mostraron que la microlitiasis fue más frecuente que la litiasis. Analizando el grupo con hipocitraturia se aprecia un alto porcentaje de cálculos mayores a 5mm, aunque la

correlación no fue estadísticamente significativa (p-valor 0,073) (Tabla 3).

En 43 (63,23%) pacientes se evidenciaron antecedentes familiares, 30 de ellos hipocitraturicos y 13 normocitraturicos. No se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,188$) (Tabla 4).

Se observó un incremento significativo de la citraturia después del tratamiento, siendo el menor porcentaje de un 113,8% con un máximo de 5000% del valor inicial. La media de la citraturia pre tratamiento fue de 280,58 mg/24hrs y de 544,15mg/24hrs post-tratamiento ($p < 0,0001$) (Figura 1).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la presente investigación muestran la existencia de hipocitraturia en más de la mitad de los pacientes con urolitiasis, lo cual coincide con diferentes investigaciones, tanto en adultos como en niños. El resto de los pacientes presentó alteraciones de un solo parámetro indicativo de alteraciones metabólicas, en menor proporción a las alteraciones mixtas. Villanueva y colaboradores en México y también Ramírez y colaboradores en Venezuela publicaron estudios en adultos reportando una incidencia de hipocitraturia de 62,3% y 93% respectivamente (20,21). Guillen en

Tabla 3. Distribución de litiasis y microlitiasis en pacientes normocitraturicos e hipocitraturicos

	Grupo A (Normocitraturicos)		Grupo A (Hipocitraturicos)	
	n	%	n	%
Microlitiasis				
37(54,5 %)	17	45,9	20	54,1
Litiasis				
31(45,5 %)	7	22,6	24	77,4
Total	24		44	

Paraguay la reportó en un 34% de la población pediátrica con urolitiasis (12,22).

En los niños la hipocitraturia se describe entre las alteraciones metabólicas que promueven la litiasis renal y tiene una frecuencia variable de acuerdo a la población de referencia. India, Turquía, México y Venezuela muestran una alta prevalencia (1,4,6,23). Medina en el año 2009 sugiere estudiar la hipocitraturia como causa de urolitiasis, ya que su estudio sobre litiasis resulto incompleto por carecer de este dato (22); refiere además que en la ciudad de Yucatán (México) el 61,5% de los niños tiene hipocitraturia como factor de riesgo para urolitiasis. De tal evidencia se desprende la importancia de detectar dicha patología antes de que sus complicaciones ocasionen problemas de salud renal en etapas posteriores de la vida (22). Resulta imprescindible realizar la evaluación metabólica de los pacientes litiasicos considerando valores de referencia establecidos para cada región y grupo etario, ya que la superficie corporal y el gasto urinario es diferente.

Es del conocimiento médico que este parámetro es poco estudiado, probablemente por el alto costo que representa su medición, de allí que la población fue tomada de una consulta nefrológica privada. Los escolares representaron el mayor porcentaje y el sexo femenino fue el más afectado, similar a lo reportado por Guillen (12). El porcentaje de pacientes con urolitiasis e hipocitraturia del presente estudio fue muy similar al reportado por Villanueva y colaboradores en Yucatan, México, quienes encontraron una prevalencia de 63,6% de los casos. Dado que Yucatán es un área endémica de litiasis, podría pensarse que la hipocitraturia sea el factor principal causante de la urolitiasis, aunado a otras alteraciones como la hipercalcemia e hiperuricosuria, entre otros (20). Ramírez y colaboradores reportan 93% de casos de hipocitraturia en 100 pacientes adultos con nefrolitiasis en el estado Carabobo, Venezuela.

Esta patología se puede presentar sola o asociada con hasta tres anomalías bioquímicas de orina y suero (21). La alta prevalencia de urolitiasis pudiera estar influida por las altas temperaturas prevalentes durante todo el año que pueden condicionar la disminución del volumen urinario y la mayor saturación de sales en orina. Igualmente, la mayor exposición a la luz solar se asocia con elevadas concentraciones sanguíneas de vitamina D e incremento de la absorción intestinal

Tabla 4. Relación de la citraturia y antecedentes familiares de litiasis

GRUPO/CITRATURIA	Antecedentes familiares de litiasis		
	SI	NO	TOTAL
A/Normocitraturia	13	11	24
	54,17%	45,83%	100,00%
B/Hipocitraturia	30	14	44
	68,18%	31,82%	100,00%
TOTAL	43	25	68
			100,00%

del calcio. Estas condiciones ambientales, también propias del estado Anzoátegui, Venezuela donde se realizó el presente estudio, son consideradas como factores de riesgo para nefrolitiasis. En Latinoamérica la prevalencia oscila entre 1 y 5% y en Venezuela en cada centro hospitalario se realizan entre 45000 y 150000 nuevas consultas de nefrología al año y 13 de cada 1000 ingresos hospitalarios son por nefrolitiasis, lo que la convierte en la cuarta causa de morbilidad renal del país. Los estados más afectados son Zulia, Lara, Carabobo, Anzoátegui, Miranda y Falcón con 160.132 casos al año (tasa de 615,7 por 100 000 habitantes) (21,23).

El mayor trastorno metabólico encontrado en la población adulta venezolana estudiada fue la hipocitraturia, con una prevalencia de 93%. Esta supera las cifras reportadas para países suramericanos (17-62%), entre ellos Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, Paraguay y Uruguay, así como también la de pacientes españoles con trasplantes renales (77%) (21).

Sin duda, la mayor prevalencia de hipocitraturia en la muestra venezolana con litiasis urinaria puede relacionarse, como ocurre con otras poblaciones del mundo, con factores genéticos y medio ambientales, los cuales se relacionan con las grandes variaciones observadas entre países e incluso entre grupos poblacionales de un mismo país (21,23). Las dietas hiperproteicas y la acidosis metabólica siguen siendo un factor de riesgo importante para la urolitiasis y la hipocitraturia.

Del Valle E y col. publicaron un estudio con 215 pacientes con litiasis renal, de los cuales siguieron a un subgrupo de 30 pacientes con litiasis recurrente e hipocitraturia. De estos, tres presentaban acidosis tubular y cinco riñón en esponja; al cabo de 67.2 meses de seguimiento con una dosis de citrato de potasio entre 30 y 60 mEq/d, observaron una caída de la recurrencia de la urolitiasis del 87% (1). Ettinger y colaboradores en estudios prospectivos, aleatorios con placebo realizados en adultos, observó disminución en la recurrencia del 92% en el grupo tratado. El porcentaje de remisión fue del 72-87 % a los tres años, comparado con 20-36% en el grupo que recibió placebo (17). Tekin y col. consiguieron reducir la recurrencia de urolitiasis de 0,32 paciente/año a 0,07 paciente/año (78%) al aumentar la citraturia por encima de 320 mg/1,73 m² al cabo de 7,2 años de seguimiento. Estos resultados fueron obtenidos en 64 niños con litiasis cálcica e hipocitraturia (40 varones y

24 niñas, de 1 a 15 años), en quienes se logró la normalización de los niveles de citraturia con una dosis de citrato de potasio de 1mEq/kg/día (18). La utilidad de las sales de citrato de potasio para lograr la reducción de la recurrencia de urolitiasis también puede aplicarse a los desafíos en el manejo de cálculos no cálcicos debido a infecciones asociadas o trastornos metabólicos en la edad pediátrica (27).

La presente investigación demostró que hubo un incremento significativo de la citraturia después de 6 meses de tratamiento con citrato de potasio, lográndose la duplicación de la media para los valores de citrato urinario post tratamiento. Cabe destacar que se obtuvieron valores muy bajos al inicio de la investigación con una mejoría notable post tratamiento, siendo evidente la utilidad terapéutica de las sales de citrato de potasio. Un estudio bioquímico específico, constatando la existencia de hipocitraturia o de pH urinario persistentemente ácido, ayudará a una indicación precisa del uso de esta sal (1,2,3,18,19). Es importante asegurar su administración en dosis adecuadas y evitarla en caso de existir contraindicaciones.

Las personas con antecedentes familiares de cálculos renales presentan un riesgo mayor de formación de cálculos (riesgo relativo de 2,57) en comparación con los que no tienen antecedentes familiares (4,6,14,25). La presente investigación evidencia que la mayoría de los pacientes tienen antecedentes familiares de cálculos.

Los pacientes con urolitiasis 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, 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 (13). 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 de sodio, una dieta balanceada en proteínas animales y complementada por una ingesta adecuada de frutas y hortalizas. Cuando las modificaciones en la dieta no son suficientes para prevenir la formación de litiasis o en la presencia de alteraciones metabólicas importantes, es necesaria una intervención farmacológica específica (18-22).

Se recomienda solicitar la determinación de citrato urinario a todo paciente con urolitiasis, cuyos valores de calcio y ácido úrico urinarios sean normales. Asimismo debe vigilarse la citraturia en pacientes con acidosis metabólica en vista de ser un factor predisponente para la hipocitraturia. En niños sanos se recomienda fomentar dietas normo proteicas, normo sódicas, con ingesta adecuada de agua, frutas y hortalizas con el fin de disminuir los riesgos para

hipocitraturia y litiasis renal.

REFERENCIAS

1. Del Valle EE., Spivacow FR., Negri AL. Citrato y litiasis renal. *Medicina* (Buenos Aires) [Internet]. 2013; 73 (4): 363-368. [citado 13 febrero 2022]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo>.
2. Grases Freixedas F, Costa-Bauzá A. Mecanismos de la formación de los cálculos renales. En: *Nefrología Pediátrica*. Exeni R, García-Nieto V, Medeiros M, Santos F, eds. Oviedo: Ediciones de la Universidad de Oviedo. 2021. pp. 977-990.
3. Vieira MS, Francisco PC, Hallal ALLC, Penido MGMG, Bresolin NL. Association between dietary pattern and metabolic disorders in children and adolescents with urolithiasis. *J Pediatr* (Rio J). 2020; 96 (3):333-340. doi: 10.1016/j.jpmed.2018.11.008. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30731051; PMCID: PMC9432078.
4. García Nieto VM, Pérez Bastida XI, Salvador Cañibano M, García Rodríguez VE, Monge Zamorano M, Luis Yanes MI. Quantification of the risk of urinary calcium stone formation in the urine collected at 2 times of the day in a group of children studied to rule out prelitiasis. *Nefrología (Engl Ed)*. 2018; 38: 267-272.
5. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CYC. Randomized Double-Blind Study of Potassium Citrate in Idiopathic Hypocitraturic Calcium Nephrolithiasis. *J Urol*. 1993; 150 (6), 1761-1764.
6. García Nieto VM, Moraleda Mesa T, Tejera Carreño P. Hipercalcemia e Hipocitraturia. El concepto de prelitiasis en *Pediatría*. *Pediatr Integral*. 2022; 26 (8): 492 – 500
7. Areses R, Arruabarrena D, Arriola M, Mingo T, Ugarte B, Urbieto M. Estudio Haurtxo. Valores de referencia del citrato en plasma y orina en la edad pediátrica. *Nefrología al Día*. 1994 [Internet]; 14 (3): 302-307. Disponible en URL: www.ncbi.nlm.nih.gov.
8. Bacallao-Méndez RA, Mañalich-Comas R, Gutiérrez-García F, Madrid-Mancia CF, Lucero-Méndez C, Smith-González MJ. Urinary Metabolic Disorders Associated with Urolithiasis in Cuban Pediatric Patients. *MEDICC Rev*. 2021; 23(1):43-48. doi: 10.37757/MR2021.V23. N1.9. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33780422.
9. López de Liendo M. Urolitiasis en el niño. *Arch Venez Puer Pediatr*. 2006; 69 (3): 113–127. [Internet]. Disponible en: "<https://www.svpediatría.org/repositorio/publicaciones/2006/69Julio-Septiembre.pdf>" www.svpediatría.org/repositorio/publicaciones/2006/69Julio-Septiembre.pdf.
10. Kita N, Nagao Y, Nabeshima Y, Yamane I, Hirata M, Hatakeyama K. Formation of a calcium oxalate urethral stone in a 3-year-old boy due to hypocitraturia. *IJU Case Rep*. 2020; 13;3 (2):49-52. doi: 10.1002/iju.5.12140. PMID: 32743468; PMCID: PMC7292182.
11. García Nieto VM, Luis Yanes MI, Tejera Carreño P, Pérez Suárez G, Moraleda Mesa T. The idiopathic hypercalcemia reviewed. Metabolic abnormality or disease? *Nefrología (Engl Ed)*. 2019; 39(6):592-602. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2019.02.011. Epub 2019 May 31. PMID: 31160051.
12. Guillén R, Ramos C, Ayala R, Funes P, Ruiz I, Zenteno J, Sosa L, Echague G. Índices de riesgo litogénico de pacientes litiasicos y su evolución post tratamiento. *Arch Esp Urol*. 2017;70 (8):725-731. PMID: 28976347.
13. Negri AL, Spivacow FR, Del Valle EE. La dieta en el tratamiento de la litiasis renal: Bases fisiopatológicas. *Medicina* (B.

- Aires). [internet]. 2013; 73 (3): 267-271 [citado 20 febrero 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext
14. Del Valle EE, Spivacow FR, Zanchetta JR. Alteraciones metabólicas en 2612 pacientes con litiasis renal. *Medicina (Buenos Aires)* [Internet]. 1999;59:417-422. [citado 13 febrero 2022]. Disponible en <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/5/alteracionesmetabolicas.htm>
 15. Shahidi S, Ghasemi G. Metabolic Disorders in patients with Nephrolithiasis in Iran. *Iran J Kidney Dis.* 2022;1(1):1-5. Erratum in: *Iran J Kidney Dis.* 2022;1(1):68. PMID: 35271494.
 16. Mainez JA, Quintana LM, Cansino R. Diagnóstico metabólico. *Arch Esp Urol.* 2021 Jan;74(1):49-61. Spanish. PMID: 33459621
 17. Ettinger B, Pak C, Citron J, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. El citrato de potasio-magnesio como profilaxis eficaz contra la nefrolitiasis de oxalato de calcio recurrente. *J Urol.* 1997; 158(6): 2069-2073. DOI: 10.1016/S0022-5347(01)68155-2
 18. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Bakkaloglu M, Kendi S. Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocitraturia in children with calcium urolithiasis. *J Urol.* 2002; 168 (6): 2572-2574. doi: 10.1016/S0022-5347(05)64218-8
 19. Razavi MR, Vahedian M, Motharinejad F, Jafari H, Khavan Sepahi MA. Effect of Polycitra-K and Bicitra in the Treatment of Pediatric Nephrolithiasis: A Double-Blind Randomized Trial. *Med J Islam Repub Iran.* 2022; 28: 36-70. doi: 10.47176/mjiri.36.70. PMID: 36128269; PMCID: PMC9448448.
 20. Villanueva JS, Medina-Escobedo M, Arcos-Díaz A. Excreción de oxalatos y citratos en pacientes adultos con litiasis urinaria. *Bioquímica* [internet]. 2007; 32 (4): 134-140. Disponible en URL <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57609871>
 21. Ramírez D, Ramos C, Requena J, Pinto M, Romero N, Bastidas G. Asociaciones entre nefrolitiasis, citrato y otros metabolitos presentes en orina y suero de pacientes. *Gac Med Bol* [Internet]. 2015 [citado 15 febrero 2022]; 38 (2): 6-10. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v38n2/v38n2a02.pdf>
 22. Medina-Escobedo M, Villanueva J, Martín-Soberanis G, Medina-Escobedo C, León-Soberanis E, Arcos Díaz A, et al. Factores de riesgo metabólico para litiasis urinaria en niños. *Bioquímica* [Internet]. 2009; 34 (3):121-128. [citado 16 febrero 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2009/bq093c.pdf>
 23. Orta-Sibú N, López M, Moriyon JC, Chávez JB. Renal Diseases in Children in Venezuela. *Pediatr Nephrol.* 2002. 17: 566-569. doi 10.1007/s00467-002-0892-4
 24. Fraga Rodríguez M, Huertes Díaz B. Evaluación básica de la función renal en pediatría. *Protoc Diagn Terap Pediatr.* 2014 [Internet]; (1):21-35. [citado 15 febrero 2022]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02_evaluacion_basica_fr.pdf Gloria
 25. López Luzardo M, Arteaga B, Díaz JG. Pautas para el manejo del niño y adolescente con hipercalcemia. Capítulo Venezolano de Nefrología Pediátrica. *Arch Venez Puer Pediatr.* 2019; 82: 104-112. [citado 15 febrero 2022]. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/revista_avpp/article/view/24895
 26. Sotoca Fernández J, O'Hagan M, Arango Sancho P, Luis Yanes MI, García Nieto V. A family history of renal lithiasis in children diagnosed of urinary tract infection by *Escherichia coli*. *An Pediatr (Barc).* 2018; 88: 204-208.
 27. Ranabothu S, Bernstein AP, Drzewiecki BA. Diagnosis and management of non-calcium-containing stones in the pediatric population. *Int Urol Nephrol.* 2018; 50 (7):1191-1198. doi: 10.1007/s11255-018-1883-0.