

Recomendaciones en el Estudio de la Litiasis Urinaria Común

Dr. Armando Pérez-Monteverde S. *

Es curioso como la Litiasis Urinaria ha tenido relativamente, poca atención investigativa a pesar de la importancia epidemiológica del problema, quizás debido a que se trata de una entidad clínica compartida por una sub-especialidad quirúrgica, la Urología y las ramas metabólicas de la Medicina Interna.

El Urólogo muestra con frecuencia poco interés en la patogénesis del cálculo urinario, limitando sus esfuerzos en solucionar el problema anatómico y funcional, olvidándose del trastorno fisiológico primario causante de la Litiasis. La terapéutica preventiva es de importancia capital especialmente en aquellos casos de Litiasis a repetición y siempre será difícil hacer buena profilaxis si no conocemos la patogénesis en la formación de cálculos o si desconocemos aquellas entidades que resultan en una excreción excesiva de compuestos calculosos.

La patogénesis en la formación de cálculos puede deberse a:

- A. - Cambios que conducen a un aumento en la concentración urinaria de cristaloides:
 - 1. Reducción del volumen urinario
 - 2. Aumento en la excreción de solutos (Calcio, Oxalato, Cistina, Acido Úrico, Xantinas, Amonio y Fosfatos)
- B. - Cambios físico-químicos que conducen a la formación de cálculos manteniendo una concentración normal de cristaloides:
 - 1. pH urinario
 - 2. Estasis
 - 3. Presencia o ausencia de sustancias protectoras o inhibidores peptídicos cuyas propiedades aún no han sido bien clarificadas.

* Miembro del Departamento de Medicina, Hospital Privado Centro Médico de Caracas.

Aunque el mecanismo exacto en la formación de cálculos no se conoce aún, el punto de partida en la investigación diagnóstica del paciente con Litiasis, es siempre el conocimiento del contenido cristalino del cálculo. Un estudio cristalográfico bien hecho puede en ocasiones ser diagnóstico de la etiopatogenia y puede bastar por sí sola para guiar el tratamiento preventivo. Sabemos que la presencia de cristales de Cistina son diagnósticos de Cistinuria y los cristales de Fosfato Amónico y de Magnesio indican Infección Urinaria. El estudio químico del cálculo es poco satisfactorio debido a que las técnicas disponibles son de difícil aplicación a minerales por su insolubilidad relativa y los resultados son frecuentemente erróneos.

Los métodos de análisis cristalográficos son de alta precisión debido a la naturaleza cristalina de los cálculos. Cada sustancia cristalina está compuesta de una estructura atómica ordenada en forma tridimensional que puede ser reconocida debido a que la transmisión de luz y Rayos X resulta en formas únicas y características para cada sustancia. (1)

Los componentes cristalográficos de los cálculos urinarios son los siguientes:

- Monohidrato de Oxalato de Calcio
- Dihidrato de Oxalato de Calcio
- Hexahidrato de Fosfato de Amonio y de Magnesio
- Carbonato de Apatita
- Hidroxiapatita
- Dihidrato de Fosfato de Calcio hidrogenado (Brusita)
- Acido Urico
- Cistina
- Urato de Sodio
- Fosfato tricálcico
- Xantina

De 1.000 cálculos analizados por Prien. (2)

67% fueron de Sales de Calcio incluyendo Oxalato

19% Sales de Fosfato de Magnesio

5,8% de Acido Urico

2,9% de Cistina

1,9% de Brusita y

3,4% de Apatita

Según el resultado del estudio cristalográfico del cálculo proseguiremos en la investigación de las posibles causas de Litiasis Urinaria. De 230 pacientes con Litiasis Urinaria estudiados por Coe y Kavalach (3) (Tabla No. 1), solamente 84 tuvieron un diagnóstico exacto de la causa y 146 fueron considerados formadores de cálculos de Calcio de origen idiopático.

T A B L A 1

Clasificación Diagnóstica de 230 Pacientes con Litiasis Urinaria

Diagnóstico	Nº Pacientes
Cálculos de Acido Úrico	9
Acidosis Tubular Renal	9
Enfermedad Esponjosa Medular del Riñón	16
Hiperparatoidismo primario	10
Sarcoidosis	4
Hipertiroidismo	2
Exceso de Calcio o Vitamina D	2
Enfermedad de Chron	9
Diarreas Crónicas	7
Shunts yeyunoileales	2
Infección Urinaria	8
Cistinuria	3
Abuso de Alcalinos	2
Uso de Acetazolamida	1
Cálculos de Calcio idopático	146

F. Coe, A. Kavalach. New England J. Med. 291: 1.344-50, 1974.

En caso de cálculos de Sales de Calcio tendremos que investigar las posibles causas:

- Hiperparatiroidismo primario
- Mieloma múltiple
- Cáncer metastásico
- Osteoporosis Senil progresiva
- Inmovilización
- Síndrome de Cushing
- Hipertiroidismo
- Acidosis tubular Renal y síndrome de Fanconi
- Síndrome leche-alcalino a su inicio

- Exceso de ingestión de Calcio y Vitamina D
- Sarcoidosis
- Beriliosis
- Hipercalciuria idiopática.

Conociendo todas las causas de hipercalciuria capaces de resultar en Litiasis a repetición, nuestro paso siguiente es llegar a un diagnóstico exacto y para ello recurriremos al laboratorio especializado y a la radiología:

1. - Medición cuantitativa de la Calciuria en 24 horas:

El método más exacto es el de espectrofotometría por absorción atómica. Hablamos de hipercalciuria cuando la excreción de Calcio es superior a 250 mg en 24 horas en mujeres y 300 mg/día en hombres, o 4 mg por Kg de peso por día en cualquier sexo. Estos valores son basados en estudios extensos realizados en poblaciones Norteamericanas y Europeas, valores que deben ser semejantes en nuestro país ya que la excreción de Calcio varía muy poco en individuos normales aún cuando la ingestión de Calcio en la dieta sea alterada grandemente. (4) En caso de una restricción severa de Calcio en la dieta, a menos de 400 mg diarios, la excreción es de 150 y 200 mg en 24 horas para mujeres y hombres respectivamente.

La Hipercalciuria es la anormalidad metabólica más común en pacientes con Litiasis. "La Hipercalciuria idiopática" incluye por lo menos dos grupos de pacientes (5, 6):

- a. - Aquellos con una absorción intestinal de Calcio exagerada, o sea absorben más de lo que excretan en la orina, y
- b. - Aquellos pacientes con una excreción mayor debido a un trastorno tubular renal.

La primera categoría es la más frecuente y puede demostrarse mediante una prueba de sobrecarga o de privación de Calcio en la dieta. Al aumentar el contenido de Calcio en la dieta se demuestra una mayor excreción y si administramos Fosfato de celulosa, elemento que impide la absorción intestinal de Calcio, disminuirá su excreción urinaria.

El segundo grupo de pacientes, el más reducido, tiene un trastorno primario en la excreción urinaria de Calcio por lo cual la excreción es mayor que la absorción (5). Las Tiazidas disminuyen la excreción urinaria de Calcio en éste grupo y han sido utilizadas como prueba diagnóstica en la diferenciación de ambas categorías, pero las Tiazidas son capaces de reducir la excreción de Calcio en casi todos los pacientes con Hipercalciuria.

2. - Determinación cuantitativa de Acido Urico urinario en 24 horas:

Esta determinación es mandatoria en caso de cálculos de Calcio. Un 65% de pacientes con cálculos de Calcio tienen Hipercalciuria e Hiperuricosuria. Los 146 pacientes con cálculos de Calcio idiopático reportados por Coe y Kavalach tuvieron una excreción urinaria de Acido Urico elevada.

El valor normal superior en la excreción urinaria diaria de Acido Urico es

de 750 mg para la mujer y 800 mg para el hombre (7). Estos valores son probablemente bajos para los grandes consumidores de purinas, pero cualquiera que sea la excreción en la población normal, en aquellos pacientes formadores de cálculos, la excreción de Acido Úrico es mayor. Hasta el presente la Hiperuricosuria en pacientes con Litiasis a repetición parece estar relacionada principalmente con la dieta, pero una superproducción endógena puede jugar también papel importante y casi todos tienen un defecto tubular aún no clasificado (8).

3. - Determinación de Calcio y Fósforo séricos:

El método de mayor exactitud para la determinación de ambos elementos es por medio de la espectrofotometría por absorción atómica (9). Siempre y cuando la toma de sangre se haga en forma apropiada.

El Calcio plasmático existe en tres formas: Ionizado, en complejos con aniones orgánicos y ligado a albúmina. El 46% está ligado a albumina y el 54% restante es ultrafiltrable casi totalmente en forma ionizada. El Calcio total tiene un rango normal bastante exacto entre 9 y 10.5 mg/100 ml, su valor plasmático se mantiene constante a pesar de grandes variaciones en ingestión y excreción y las alteraciones son siempre por variaciones en su porción ionizada o por alteración en la concentración de albúmina sérica, de allí que siempre debemos obtener una determinación cuantitativa simultánea de proteínas plasmáticas y en caso de Hiper o Hipocalcemia hacer las correcciones necesarias.

El calcio usualmente se eleva en caso de Hiperparatiroidismo, Neoplasias óseas, Mieloma múltiple, Sarcoidosis y exceso de Vitamina D. Rara vez encontraremos Hipercalcemia en caso de inmovilización, Hipertiroidismo y Síndrome de Cushing.

En contraste con la concentración de Calcio, el Fósforo inorgánico plasmático varía con la edad, la dieta y el estado hormonal. En el adulto normal el rango es de 2.5 a 4.3 mg/100 ml.

Su determinación puede ser de ayuda diagnóstica en el Hiperparatiroidismo primario, pero puede también encontrarse por debajo del rango normal en la Hipercalciuria idiopática. La excreción urinaria de Fosfato, suele estar aumentada en caso de Hiperparatiroidismo primario, exceso de Vitamina D., Neoplasias óseas, Sarcoidosis y algunas acidurias; por lo cual no es de ayuda diagnóstica.

4. - La determinación del pH urinario y plasmático, Bicarbonato y Cloro séricos, son también de utilidad, particularmente en el diagnóstico de las Aminoacidurias y en el Hiperparatiroidismo primario, entidad que usualmente se acompaña de acidosis hiperclorémica.
5. - Otras determinaciones útiles en el diagnóstico etiológico de la Litiasis, incluyen: Fosfatasas alcalinas; usualmente elevadas en caso de una mayor movilización ósea, como en caso de Pubertad, Hipertiroidismo, Tumores Óseos e Hiperparatiroidismo. La Electroforesis de Proteínas indispensable en el diagnóstico diferencial de la Hipercalcemias para descartar una disglobulinemia. El Acido Úrico Sérico debe ser realizado de rutina en todo paciente con Litiasis Urinaria.

6. - La determinación por radioinmunoanálisis de Paratohormona en sangre venosa periférica resulta de poca utilidad en caso de Litiasis Urinaria, pero sí en caso de diferenciar la hipercalcemia por Hiperparatiroidismo de otras entidades hipercalcemiantes. La determinación de hormona paratiroidea en sangre de venas cervicales previamente cateterizadas, resulta indispensable para la localización de Tumor Paratiroideo funcionando en caso de Hipercalcemia persistente por Hiperparatiroidismo después de una exploración cervical negativa.

Si en el estudio metabólico del paciente con cálculos de Calcio aparecen cristales de Oxalato y no demostramos una alteración en la excreción del componente cálcico, debemos sospechar un trastorno primario o secundario en la excreción de Oxalato para lo cual se hace indispensable una determinación cuantitativa de dicho elemento.

Después de los cálculos de Sales de Calcio, los más frecuentes son los cálculos de Sales de Acido Urico y como se dijo anteriormente la cantidad de Acido Urico eliminada depende de las purinas ingeridas en la dieta y de la biosíntesis de dichos elementos en el organismo. La formación de cálculos se facilita cuando la orina está muy ácida o cuando se mantiene muy ácida como resultado de algún trastorno en el ritmo Circadiano del pH urinario. La orina es normalmente ácida en la noche y temprano en la mañana, el pH se eleva rápidamente durante el transcurso del día y después de las comidas. En muchos casos de Urolitiasis pura, el ritmo desaparece y la orina se mantiene ácida permanentemente.

La excreción urinaria de Acido Urico estará usualmente aumentada en forma absoluta o cuando no existe un aumento proporcional del volumen urinario como ocurre en caso de deshidratación grave o por depleción salina extrarenal como ocurre en la Ileitis Regional o Colitis Ulcerosa.

Sin entrar a enumerar todas las posibles causas de Litiasis de Acido Urico debemos siempre descartar una Hiperuricemia primaria como: Gota, Síndrome de Lesch Nyhan o secundaria a enfermedades neoplásicas y mieloproliferativas, drogas uricosúricas, deshidratación, Ileitis, etc.

Otras enfermedades litiásicas como la Xantinuria o Cistinuria son bastante raras. El diagnóstico es fácil con la demostración de los cristales típicos de Xantina y Cistina en el estudio del cálculo, pero se hace necesaria la determinación y separación cuantitativa de otros aminoácidos urinarios para poder aplicar una terapéutica efectiva.

CONCLUSIONES:

Todo paciente con Litiasis Urinaria, aunque sea por primera vez, debe ser estudiado exhaustivamente en busca de su etiopatogénea. No debemos contentarnos con recomendar una mayor ingestión de líquidos y una disminución en la ingestión de productos lácteos y alimentos ricos en Calcio. Debemos aclarar con exactitud el trastorno metabólico responsable de la Litiasis para poder tratarlo en una forma efectiva al igual como no debemos contentarnos con instituir una antibioticoterapia en presencia de un sedimento urinario infeccioso sin antes obtener un urocultivo y antibiograma. La Hipercalciuria idiopática e Hiperuricosuria son las causas más frecuentes de Litiasis a repetición y el trata-

miento adecuado disminuye drásticamente la formación de cálculos. Los Tiazidicos están indicados en el tratamiento de la Hiper calciuria idiopática aunque no existen estudios prospectivos bien controlados que determinen su eficacia a largo plazo. El Fosfato de Celulosa, material que disminuye la absorción intestinal de Calcio puede ser útil en aquellos pacientes en el cual predomina la Hiperabsorción.

Por otro lado la mayoría de los pacientes con Hiperuricosuria y Normouricemia son grandes consumidores de Purinas por lo que una dieta restringida en carnes y mariscos suele ser suficiente para reducir el Acido Urico urinario. Si existe Hiperuricemia asociada, la dieta no bastaría por lo cual debemos asociar tratamiento con Alopurinol. Todavía es necesario estudiar el efecto de ésta droga en caso de Hiperuricosuria con dieta normal y en caso de Hiperuricosuria asociada a cálculos de Oxalato de Calcio.

BIBLIOGRAFIA

- 1 PRIEN, E. L.: Crystallographic Analysis of Urinary calculi. A 23 year Survey Study J. Urology, 89: 917, 1963.
- 2 PRIEN, E. L.: Composition and Structure of Urinary Stone. Amer. Journal of Med. 45: 653, 1968.
- 3 COE, F. L., KAVALACH, A. G.: Hypercalciuria and Hyperuricosuria in patients with Calcium Nephrolithiasis. New Eng. J. Med. 291: 1344 1974.
- 4 PEACOCK M., HODGKINSON A., NORDIN B. E. C. Importance of Dietary Calcium in the definition of Hypercalciuria. Br. Med. J. 3:469, 1967.
- 5 The Hypercalciurias: Causes, Parathyroid functions and diagnostic Criteria. J. Clin. Invest. 54:387, 1974.
- 6 F. L. COE, J. M. CANTERBURY, J. J. FIRPO WAL: Evidence for Secondary hyperparathyroidism in idiopathic Hypercalciuria. J. Clin. Invest. 52:134 1973.
- 7 GUTMAN A. B., YU T. F.: Uric Acid Nephrolithiasis. Amer. J. Med. 45:756, 1968
- 8 RIESELBACH R. E., STEELE T. H.: Influence of the Kidney Upon Urate Homeostasis in Health and disease. Am. J. Med. 56:665, 1974.
- 9 KLEIN, B. KAUFMAN, J. H.: Automated Atomic Absorption Spectrophotometry in simultaneous determination of calcium and Phosphate. Clin. Chem., 13:1079, 1967.
- 10 ROTHMAN, E., HIGGS, A.: A New Two dimensional system for the separation of aminoacids in paper. Anal. Biochem. 3:173, 1962.