

ESTUDIO METABOLICO AMBULATORIO DE LA NEFROLITIASIS

Dr. GUSTAVO SALVADOR D., Dra. MYRIAN ANDRADE y
Dr. JUAN O. TAMAYO*

*Servicio de Nefrología, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito y *Servicio de Nefrología del
Instituto Nacional de la Nutrición de México.*

RESUMEN

En enero de 1983 se inició en el Hospital Carlos Andrade Marín, la consulta de litiasis y metabolismo mineral, desde esa fecha hasta julio de 1985, acudieron 50 pacientes para someterse a estudio metabólico de litiasis, en todos se descartaron enfermedades sistémicas y tenían normocalcemia al inicio del estudio. Diecisiete pacientes terminaron el protocolo que fue realizado tomando como base el diseñado por el Dr. C. Pack de la Universidad de Texas y el diseñado por el Instituto Nacional de la Nutrición de México adaptado a las condiciones de nuestro medio. Los resultados indican que la litiasis ocurren en mayor frecuencia en personas con vida sedentaria, el 36 por ciento de los pacientes tenían antecedentes de litiasis, y ésta enfermedad recurrió en el 82 por ciento de los pacientes del estudio previo al tratamiento. En el 77 por ciento de todos los pacientes se encontró trastornos del metabolismo mineral. El tratamiento fue específico para cada trastorno metabólico y fue efectivo en el 100 por ciento de los pacientes, con tiempo de seguimiento post-terapéutica entre 6 a 34 meses. Se recomienda que todo paciente que forme un cálculo renal sea sometido a estudio metabólico y tratamiento específico. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 10: 87, 1985.*

La nefrolitiasis es una enfermedad que ha llamado la atención del hombre desde tiempos inmemorables, y a través de las distintas épocas y culturas ha tenido interpretaciones muy diversas desde lo mágico a lo sobrenatural. En general el interés por ésta enfermedad ha sido más bien quirúrgico que clínico y solo desde los inicios de la década de los setenta se realizan estudios controlados para encontrar las alteraciones del metabolismo mineral que conllevan a la formación de los cálculos renales. Al inicio de éstos, el 90 por ciento de las nefrolitiasis eran de causa idiopática, pero con el avance de los estudios clínicos y de laboratorio, éste porcentaje se ha reducido dramáticamente al 5 por ciento en la actualidad, además, se

ha demostrado el beneficio que se obtiene al encontrar las alteraciones metabólico-minerales que llevan a la formación de cálculos renales (1).

La incidencia de la nefrolitiasis es alta en la población general, existiendo zonas geográficas de mayor o menor litogenicidad, en Estados Unidos de Norte América se ha demostrado que el número de individuos que forman un cálculo renal cada año varía entre 0.7 a 1.6 por cada 1000 habitantes (2,3), en Alemania Occidental se estimó que existieron 70.000 hospitalizaciones durante 1980 por nefrolitiasis (3), además por cada nuevo cálculo del 20 al 36 por ciento de los pacientes pueden necesitar cistoscopías, cirugía o ambas y del 26 al

40 por ciento pueden requerir hospitalización (4). En nuestro medio no existen estudios sobre los datos enunciados, pero de datos obtenidos en el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) del Seguro Social Ecuatoriano durante los últimos 10 años, se demuestra que la nefrolitiasis es la tercera causa de hospitalización en el Servicio de Urología, después de hipertrofia prostática benigna e infección de vías urinarias bajas (5).

Es ampliamente conocido y existen muchos reportes al respecto (6, 7, 8, 9) de que la nefrolitiasis es una enfermedad que recurre con mucha frecuencia, mientras no es tratada la causa que la origina; ésta recurrencia es mayor en los siguientes 10 años a la formación del primer episodio de litiasis. Este hecho impone al médico el encontrar las alteraciones metabólicas que llevan a la formación de cálculos y a través de éstas, prescribir el o los tratamientos selectivos para cada caso, más aún si sabemos que ésta es una enfermedad que en la mayoría de los pacientes produce un alto grado de incapacidad, que con frecuencia conlleva a infecciones del tracto urinario a repetición y destrucción lenta y progresiva de la función renal.

En nuestro medio la mayoría de los pacientes que padecen de nefrolitiasis son tratados aún únicamente desde el punto de vista quirúrgico, y en una gran proporción de casos se les prescriben dietas bajas en calcio en forma indiscriminada. No en pocas ocasiones éstos pacientes vuelven a formar nuevos cálculos con todas las repercusiones conocidas, la pérdida de productividad del individuo por incapacidad, las hospitalizaciones prolongadas, las instrumentaciones del tracto urinario, las intervenciones quirúrgicas y el gasto económico que todo ello representa.

Con el objeto de identificar las alteraciones del metabolismo mineral que presentan las personas formadoras de cálculos renales en nuestro medio, decidimos iniciar en enero de 1983 una Clínica de Litiasis y Metabolismo Mineral en el Servicio de Nefrología del HCAM de Quito, Ecuador; claro está con múltiples limitaciones desde todo punto de vista (técnicas, humanas, físicas) y que persisten hasta

la actualidad, pero con la colaboración decidida de los pacientes y personal encargado de ésta Clínica hemos podido realizar éste estudio en condiciones muy semejantes a las que se realizan en otros centros nefrológicos de Latinoamérica (10). Esta Clínica ha sido la encargada de recolectar a los pacientes, realizar los estudios metabólicos, vigilar la buena realización de los datos de laboratorio, iniciar los tratamientos y realizar los seguimientos de los pacientes tratados.

MATERIALES Y METODOS

Desde enero de 1983 hasta julio de 1985 acudieron cincuenta pacientes para someterse a estudio metabólico, de éstos 17 pacientes terminaron el tratamiento y se encuentran en seguimiento hasta la actualidad. El estudio metabólico mineral fue realizado siguiendo los protocolos ideados por el Dr. Charles Pack de la Universidad de Texas, Estados Unidos y del Instituto Nacional de la Nutrición de México, D.F., corregido de acuerdo a las características de nuestro medio (Tabla 1).

Las determinaciones de laboratorio fueron realizadas en el laboratorio clínico de HCAM y en ciertos casos en un solo laboratorio fuera del Hospital (Unidad de Radio Inmunoensayo del Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica, Facultad de Medicina, Quito). La metodología se indica en la Tabla 2.

En relación a la tabla 1, cabe explicar que el estudio de laboratorio se realizó en cuatro etapas; la primera cuando el paciente se encontraba sometido a una dieta normal y en su habitat por lo menos 10 días previos al estudio, no se realizaba el primer paso en los pacientes que habían sido intervenidos quirúrgicamente en los últimos 60 días, en aquellos que habían sido sometidos a estudios urográficos en los últimos 30 días y en los que estaban recibiendo medicamentos que se les consideró que podían alterar las pruebas de laboratorio, en éste último caso, se les suspendió ésta medicación por lo menos 10 días antes de iniciar el estudio.

La segunda etapa consistió en realizar los exámenes de laboratorio indicados después de que el paciente se sometía a una dieta fija

Tabla 1.— *Formulario aplicado a los pacientes estudiados*

CLINICA DE LITIASIS Y METABOLISMO MINERAL

Estudio Metabólico Ambulatorio

Fecha

Ficha No.

H. Clínica No.

Edad Sexo Ocupación

Procedencia Hábitos Alimenticios

Número de cálculos expulsados

Litiasis Uni o Bilateral

Intervalo de tiempo entre cada cálculo

Administración de medicamentos y/o dietas previas

Antecedentes familiares de litiasis

Enfermedades sistémicas

Examen Físico Completo

LABORATORIO

Examen	Sin dieta	Con dieta	Carga	Ayuno
Sangre				
Calcio	X	X	X	X
Fósforo	X	X	X	X
Creatinina	X	X	X	X
A. Úrico	X			
Fosfatasa Alcalina	X			
Albumina	X			
Proteínas totales	X			
Sodio	X			
Cloro	X			
Potasio	X			
Magnesio	X			
PTH				X
Orina				
Calcio	X	X	X	X
Fósforo	X			
A. Úrico	X			
Creatinina	X	X	X	X
Volumen	X	X	X	X
Sodio	X	X		
Oxalato	X			
Citrato	X			
Cistina	X			
pH	X			
Cultivo	X			
O Ca/Cr				
Tm Fósforo				
CPA/CPF				
Composición química del cálculo				

Tabla 2.— *Métodos de laboratorio utilizados*

EXAMEN	METODO
SANGRE	
Calcio	Nefelometría
Fósforo	Colorimétrico (Fiske—Sabonowchen modificado)
Creatinina	Colorimétrico
Acido Urico	Enzimático por uricosa
Fosfatasa Alcalina	Enzimático
Magnesio	Nefelometría
Sodio	Flamometría
Potasio	Flamometría
Cloro	Flamometría
Albúmina y Proteínas totales	Colorimétrico
Paratohormona	Radioinmunoensayo (Región media de la molécula). Realizada en la Unidad de RIA del Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica, Facultad de Medicina, Quito.
ORINA	
Calcio	Nefelometría
Fósforo	Colorimétrico (Fiske—Sabonowchen modificado))
Creatinina	Colorimétrico
Acido Urico	Enzimático por uricosa
Sodio	Flamometría
Volumen	Medición normal
PH	Labstix (Prueba de color)
Análisis del Cálculo	Cristalografía

en 400 mgrs. de calcio y 100 meq de sodio durante 5 días antes de iniciar los exámenes de laboratorio de ésta fase y permanecía en estas condiciones en el transcurso de los mismos. La tercera etapa se la realizaba con el pacientes en el régimen dietético anterior y se lo administraba en forma súbita un bolo de calcio por vía oral que consistió en la administración de 1000 mgrs de carbonato de calcio y la cuarta y última etapa se realizó con el paciente en dieta de 400 mgrs de calcio y 100 meq de sodio pero después de someterlo a un ayuno de por lo menos 12 horas de duración. Durante la primera y segunda etapa se recolectó orina de 24 horas, en la tercera y cuarta etapa se recolectó orina de dos horas, usando preservativos de ácido clorhídrico y sosa de acuerdo al examen a realizar. Las dietas fueron prescritas por personal especializado en dietética del HCAM, y basados en las tablas de composición de alimentos del Ecuador.

El análisis de los cálculos fue realizado por estudio cristalográfico en el laboratorio de mineralogía del Profesor Alfred Levinson en Ontario, Canadá.

RESULTADOS

Los resultados de los datos anamnésicos que se describen a continuación fueron reco-

lectados de 50 pacientes que acudieron por lo menos en un ocasión a la Clínica de Litiasis. La edad media de presentación fue de 37 años \pm 9; 60 por ciento fueron hombres y el 40 por ciento mujeres, con una relación hombre-mujer de 1.5:1; la ocupación más frecuente fue de oficinistas (34 por ciento), seguido de maestros (24 por ciento); la procedencia más frecuente fue la provincia de Pichincha (60 por ciento); seguida por las provincias de Loja y Manabí en un porcentaje ostensiblemente menor (10 y 8 por ciento respectivamente). 64 por ciento de las pacientes no tenían antecedentes familiares de litiasis. En relación a los hábitos alimenticios, 78 por cientos de pacientes tenían hábitos alimenticios similares a los reportados con mayor frecuencia en los pacientes formadores de cálculos renales (Tabla 3). La litiasis fue unilateral en el 48 por ciento de los casos, correspondiendo 68 por ciento de éstos a litiasis de lado derecho y 32 por ciento a litiasis de lado izquierdo; el 52 por ciento de pacientes había expulsado cálculos a través de los dos riñones. En cuanto a la recurrencia de la litiasis después del primer episodio 56 por ciento de los pacientes repitieron un segundo episodio en los 5 siguientes años y un 35 por ciento repitieron un segundo episodio en los 10 años siguientes, solamente un 9 por ciento de los pacientes estudiados (50 casos) no

Tabla 3.- *Hábitos Alimenticios de los pacientes incluidos en el estudio*

Positivos 78 por ciento	
Lácteos	48 por ciento
Purinas	44 por ciento
Grasas	26 por ciento
Poco Líquido	22 por ciento
Agua Mineral	8 por ciento
Medicamentos	4 por ciento

habían expulsado un nuevo cálculo en los 10 años siguientes o tenían menos de 5 años de seguimiento sin expulsar cálculos (Figura 1).

Los datos que se describen a continuación son de los 17 pacientes que terminaron el estudio metabólico, de éstos 7 (41.1 por ciento) presentaron hipercalcemia absorptiva tipo I, un paciente (5.8 por ciento) presentó hipercalcemia absorptiva tipo II. Ninguno presentó hipercalcemia absorptiva tipo III o hipofosfatémica. Dos pacientes (11.7 por ciento) tuvieron hipercalcemias resorptivas por hiperparatiroidismo

primario, uno asintomático y otro con cuadro clínico y de laboratorio muy florido; dos pacientes (11.7 por ciento) presentaron hipercalcemia por fuga renal de calcio; un paciente (5.8 por ciento) presentó hiperuricemia con normoúricemia y cálculos de oxalato de calcio puros; cuatro pacientes no presentaron alteraciones detectadas a través de los exámenes realizados (23.5 por ciento) y se los consideró como litiasis cálcica idiopática (Tabla 4, Figura 2). El tratamiento instaurado después de terminado el estudio metabólico y realizado.

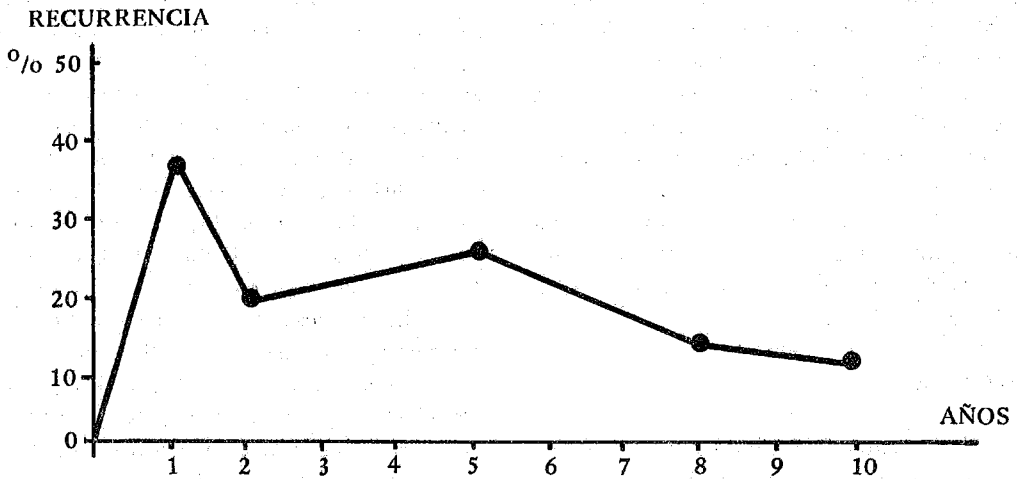


Figura 1. Recurrencia de la litiasis en las pacientes estudiadas.

Tabla 4.- Etiología de las hipercalcemias en los pacientes estudiados

Hipercalcemia	Tipo I	41.7 por ciento
Absorptiva	Tipo II	5.8 por ciento
	Tipo III	0 por ciento
Hipercalcemia		
Resorptiva		.11.7 por ciento
Hipercalcemia		
Renal		.11.7 por ciento
Hiperuricemia		
Cálculos de Oxalato		5.8 por ciento
Litiasis Cálcica		.23.0 por ciento

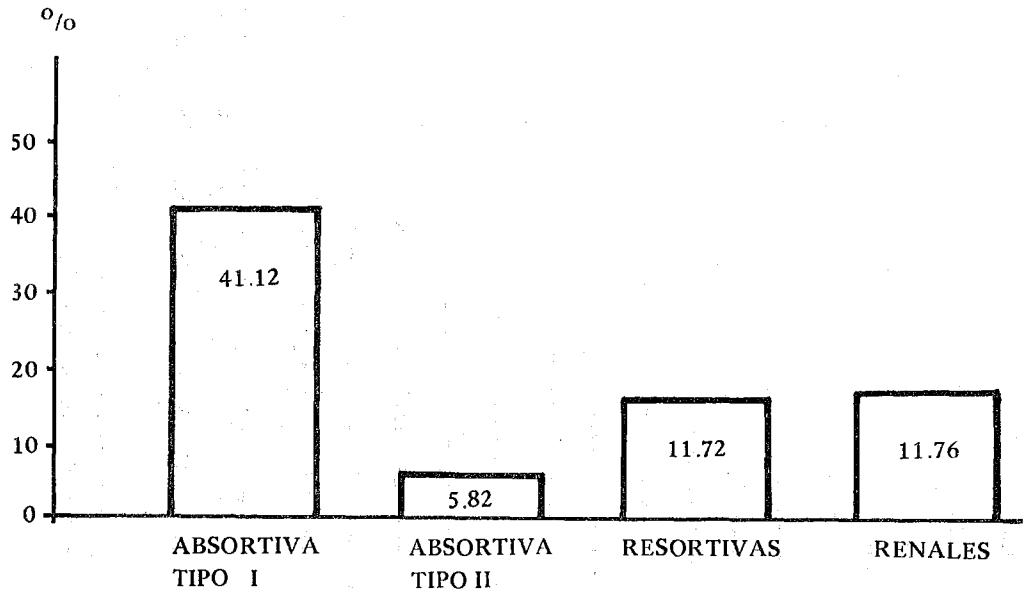


Figura 2. *Etiología de las hipercalcurias en las pacientes estudiadas.*

el diagnóstico específico, consistió en lo siguiente: diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida y clortalidona), inhibidores del metabolismo del ácido úrico (Alopurinol), inhibidores de la reabsorción intestinal de calcio (fosfato sódico de celulosa), dietas bajas en sodio y calcio en los casos que lo ameritaron, dietas bajas en purinas en los casos que lo ameritaron y abundantes líquidos en todos los pacientes. El seguimiento de los pacientes después de iniciado el tratamiento fluctúa entre 6 y 34 meses y durante todo éste tiempo hemos podido establecer aunque en una forma preliminar (es necesario sobrepasar 5 años de seguimiento) el efecto del tratamiento instaurado. Como se observa en la figura 3 no se ha presentado ningún nuevo episodio de litiasis en los pacientes bajo diferentes tratamientos, considerando que algunos tienen tiempos de seguimiento de más de 30 meses.

DISCUSION

La litiasis es una enfermedad producida por dos grandes grupos de alteraciones del metabolismo mineral, la primera por trastornos del eje calcio, fósforo, paratohormona y Vitamina D3 y la segunda por trastornos en la concentración de sustancias inhibidoras de la litogénesis que normalmente se encuentran en la orina (4, 11, 12). Estos trastornos metabólicos pueden ser investigados hasta en el 95 por ciento de los pacientes formadores de cálculos renales y un muy pequeño porcentaje de pacientes quedan incluidos en el grupo de la llamada litiasis cálcica idiopática (1).

En el presente estudio se ha llegado a encontrar el trastorno metabólico en el 77 por ciento de los casos, cifra similar a la reportada por autores americanos hasta 1982 (9). A partir de dicha fecha se implementaron los proce-

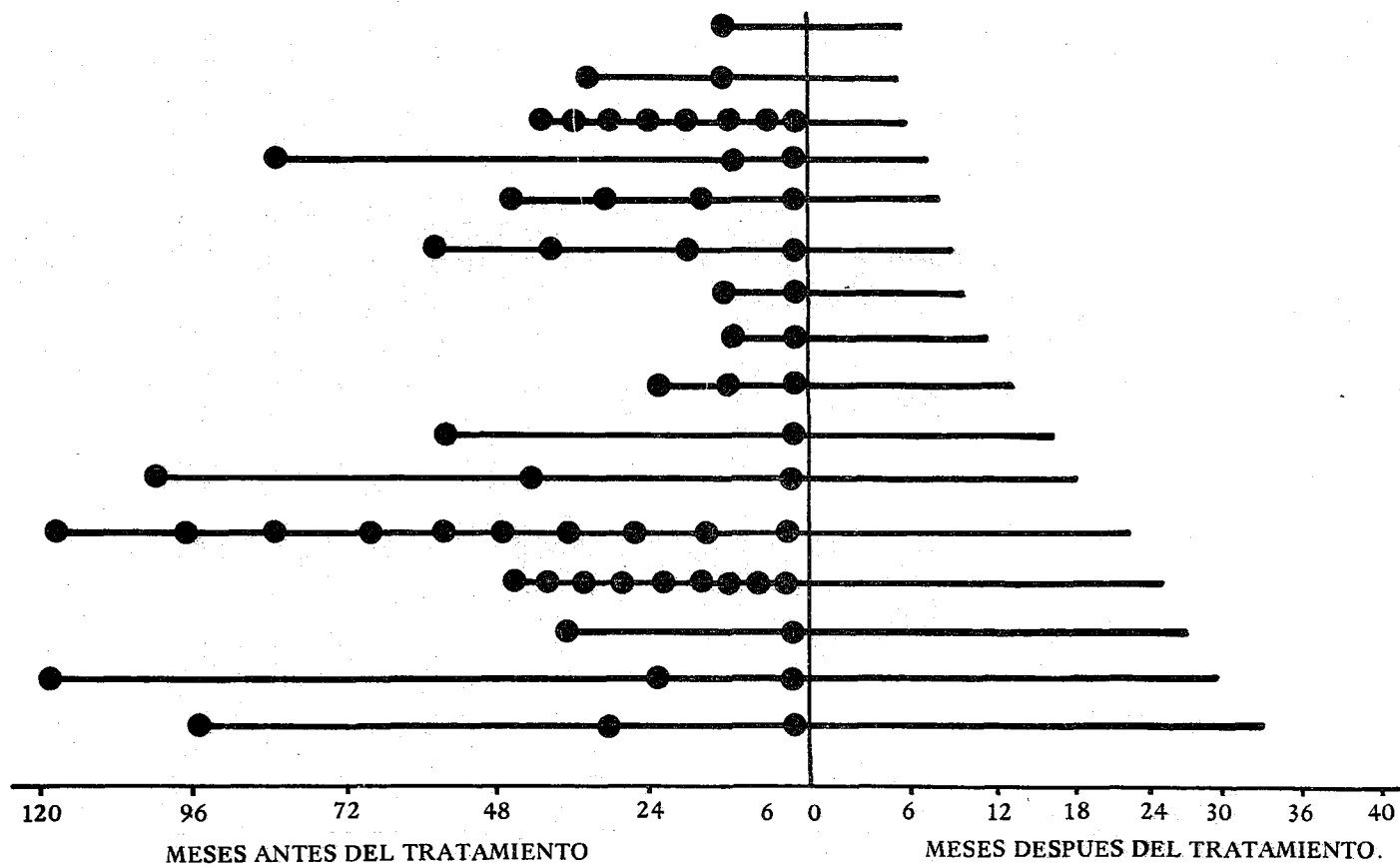


Figura 3. *Evaluación de los pacientes antes y después de los diferentes tratamientos instaurados. Cada punto representa un cuadro de litiasis y cada línea corresponde a un paciente.*

dimientos de laboratorio para dosificar las sustancias inhibitoras de la litogénesis en la orina, encontrándose que una alta proporción de los pacientes que no tenían alteraciones en el metabolismo del calcio, fósforo o ácido úrico correspondían a falta o disminución de las sustancias inhibitoras de la litogénesis urinaria principalmente hipocitraturia (11). De el 23 por ciento de los pacientes de nuestro estudio que no presentaron alteraciones metabólicas, algunos de ellos podrían tener disminución o ausencia de los factores inhibidores de la litogénesis y otros pueden tener alteraciones en la excreción urinaria de oxalato o cistina, sustancias que tampoco fueron determinadas en el estudio por las condiciones de nuestro medio. Es posible que el alto porcentaje de litiasis cálcica idiopática en el presente estudio podría ser igual a los reportados en la actualidad en la literatura mundial. A pesar de las limitaciones y la no realización de algunas pruebas como las indicadas, el encontrar una alteración metabólica en el 77 por ciento de los pacientes estudiados es un hecho que claramente demuestra que no son necesarias técnicas sofisticadas para el estudio de la mayoría de los pacientes y que solamente con el conocimiento de las posibles alteraciones metabólicas y basados en protocolos bien conducidos, se puede encontrar una causa de ésta patología en la mayoría de los pacientes afectados.

El defecto urinario más frecuente fue el de hipercalcemia, considerada como tal cuando los niveles urinarios sobrepasaban los 200 mgs/24h. en mujeres y 250mgs/24h. en hombres, o existía más de 4 mgs/kg de peso de calcio urinario o más de 140 mgs/gramo de creatinina. Nos ha llamado la atención el alto porcentaje de ésta alteración en el grupo en general, ya que en reportes en otros sitios éste corresponde al 40 o 50 por ciento de todos los casos (13). Esto puede deberse a que el grupo estudiado fue muy seleccionado y la mayoría tenían actividad metabólica intensa. Es posible que si estudiaran en forma rutinaria todos los pacientes formadores de cálculos a partir de su primer episodio, éste porcentaje

disminuiría. No descartamos, sin embargo, que sean factores dietéticos o ambientales propios de nuestra región los causales de ésta alta tasa de hipercalcemia. Es éste grupo predominan las de tipo absorptivo, es decir por trastorno metabólico primario a nivel de la absorción intestinal de calcio. Se han implicado trastornos en los niveles de Vitamina D3 como factor etiopatogénico de ésta alteración (14). Otro hecho interesante es de que ningún paciente tuvo hipercalcemia absorptiva tipo III o hipofosfatemica, creemos que la serie es muy pequeña para poder establecer criterios sobre éste hecho. Ningún paciente tuvo hiperuricosuria con cálculos de ácido úrico, hecho que se asemeja a la poca frecuencia de cálculos de éste tipo en grandes series (15). Lo que sí se presentó fue hiperuricosuria con cálculos de oxalato de calcio, este hecho ejemplifica uno de los motivos por los cuales no solo se debe realizar el estudio cristalográfico del cálculo sino que también debe ir añadido el estudio del metabolismo del paciente. En cuanto a la recurrencia consideramos que es alta, ésto probablemente sea debido a que el grupo lo integran pacientes muy seleccionados, ya que los que mayor recurrencia de litiasis presentaban eran enviados a ésta Clínica, ésto, lógicamente sube el porcentaje de recurrencia entre la población litiasica. Otro factor que se destaca es el alto número de pacientes con hábitos alimenticios que predisponen a ésta enfermedad, éste hecho nos hace reafirmar nuestro conocimiento de que las dietas influyen en la producción de cálculos en especial en pacientes con trastornos en la absorción intestinal de calcio (absorptivas).

En el presente trabajo no se reportan los resultados sobre la composición química de los cálculos renales, ésto no lo hemos realizado porque consideramos que el número es menor a los reportados previamente en la literatura médica de nuestro medio (16) y porque las características fueron muy similares a los reportados en la literatura mundial. Creemos que el análisis del cálculo, sin ser lo más importante dentro del estudio metabólico, debe ser

siempre realizado como parte del mismo, en algunas ocasiones puede darnos datos que nos llevan al diagnóstico como en el caso de cálculos de cistina, de estruvita y que coadyuvan al mismo como en el caso de cálculos de ácido úrico puros o de oxalato de calcio puros.

En relación al tratamiento creemos que es el reflejo de los resultados obtenidos durante el tiempo de seguimiento, existen casos de pacientes que dejaron de formar cálculos en forma casi inmediata. Ninguno presentó ningún efecto colateral de importancia por la administración de la medicación.

CONCLUSIONES:

En los pacientes formadores de cálculos renales, se puede encontrar el trastorno metabólico causal en la casi totalidad de los afectados. A pesar de las limitaciones existentes en nuestro medio, en más del 75 por ciento de los pacientes estudiados se encontró una alteración metabólica productora de litiasis. El tratamiento instaurado evitó la recurrencia de la enfermedad en el 100 por ciento de los pacientes afectados con tiempo de seguimiento entre 6 a 34 meses post-terapéutica. Por estos motivos proponemos que todo paciente formador de un cálculo renal debe ser sometido, en forma temprana, a un estudio metabólico, que permita detectar el defecto metabólico específico y prescribir la terapéutica adecuada evitándose prescribir dietas bajas en calcio en forma indiscriminada.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Milton Paz y Miño Jefe del Servicio de Urología del HCAM, como a todos los médicos tratantes de dicha Unidad por el gran apoyo prestado para la realización del presente estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Pack, C.: Medical management of nephrolithiasis. *Journal of Urology*, 128: 1157-1164, 1982.

2. Johnson, C., Wilson, D., O'Fallon, C., and Yendt, E.: Renal Stone epidemiology: a 25 year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int.*, 16:624-631, 1979.
3. Sierakowski, R., Finlayson, B., Landes, R., and Griffith, D.: The frequency of urolithiasis in hospital discharge diagnosis in the United States. *Invest. Urol.*, 15:438-452, 1978.
4. Peña C.: Fisiopatología y tratamiento de la litiasis urinaria. *Rev. Fac. Med. Mex.*, 14:347-362, 1981.
5. Salvador, G.: Análisis estadístico de la urolitiasis en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador. *No publicado*.
6. Coe, F. and Murray, F.: Disorders of stone formation. In Brenner & Rector (eds). *The Kidney Textbook*. W.B. Saunders Company. Second Edition, pp. 1954-1966, 1981.
7. Lemann, J.: Nephrolithiasis. In Massry-Glasscock (eds) *Nephrology Textbook*. W.B. Saunders Company, pp. 911-933, 1985.
8. Coe, F., Keck, J. and Norton, R.: The natural history of calcium urolithiasis. *JAMA.*, 238: 1519-1522, 1977.
9. Strauss, A., Coe, F. and Deutsch, L.: Factors that predict relapse of calcium nephrolithiasis during treatment. *Am J. Med.*, 72: 17-24, 1982.
10. *Memorias del VI Congreso Latinoamericano de Nefrología*. Octubre, 1985.
11. Coe, F.: Pathogenesis and treatment of calcium nephrolithiasis. *IX International Congress of Nephrology*. June 11-16, 1984.
12. Sutton, R.: Disorders of renal calcium excretion. *Kidney Inter.*, 23: 665-666, 1983.
13. Weissinger, J.: Investigación y tratamiento de las hipercalcurias *VI Congreso Latinoamericano de Nefrología*. Octubre, 1985.
14. Pack, C.: Physiological basis for absorptive and renal hypercalciurias. *Am. J. Physiology.*, 237: F 415-419, 1979.

15. Coe, F.: Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int.*, 13: 418-423, 1978.
16. Paz y Miño. M.: Litiasis urinaria en nuestro medio. Experiencia clínica con 100 casos. *Revista Médica IESS*, 3: 4, 1978.
17. Griffith, D.: Infection induced renal calculi. *Kidney Int.*, 21: 422-425, 1982.