

SYMPOSIUM SOBE LITIASIS RENAL

III

LA LITIASIS RENAL Y EL LABORATORIO*

DR. FRANCISCO DURAZO Q.**

INTRODUCCIÓN

LA participación del Laboratorio Clínico en la etapa diagnóstica de la urolitiasis, queda reducida a determinar la presencia de la hematuria microscópica y la infección que casi siempre la acompañan, así como la susceptibilidad para los diferentes antibióticos y quimioterápicos de los patógenos aislados, con las limitaciones que este estudio tiene.

Una vez establecido el diagnóstico constituye un elemento valioso en dos aspectos fundamentales: *a*) como auxiliar de las medidas profilácticas y terapéuticas que se adopten, al precisar la estructura química de los cálculos, en vista de la orientación que representa el predominio de uno de los componentes; *b*) de orientación hacia el conocimiento de la alteración metabólica que representa la génesis del padecimiento.

EXAMEN QUÍMICO DE LOS CÁLCULOS

Siendo la excepción el encontrar cálculos urinarios "puros", formados por un solo constituyente, y representando la mayoría de ellos una mezcla de los constituyentes más comunes, un procedimiento rápido y simple que informe cualitativa y semicuantitativamente sobre él o los constituyentes principales, cumplirá con los requerimientos de la clínica. Los exámenes que utilizan la espectroscopía

* Trabajo leído por su autor en la sesión ordinaria del 14 de noviembre de 1962.

** Director del Laboratorio de Hormonas y Metabolismo del Hospital General de México, D F.

pía infrarroja, técnicas de cristalografía y difracción con rayos X, han llegado a encontrar hasta 29 componentes diferentes¹ e indudablemente proporcionan una información muy completa, pero poco práctica, aportando datos muchas veces supérfluos.

La rutina seguida por nosotros ha sido motivo de otra comunicación² y permite en forma rápida y sencilla conocer los componentes principales, por la apreciación cuantitativa de cada una de las reacciones de precipitación y de color, y está al alcance del médico que en un momento dado no cuente con el auxilio del laboratorio.

Los componentes más frecuentemente encontrados por nosotros son, en orden de frecuencia:

1. Fosfato y carbonato de calcio.
2. Oxalato de calcio.
3. Acido úrico y uratos.

Los cálculos de cistina son muy raros (menos del 1%). Puede tener interés el buscar el aumento de la excreción urinaria de este aminoácido, cuando la dieta es deficiente en otros aminoácidos, y se ve comprometida la síntesis de las proteínas, la cistina que no es utilizada para la formación del armazón proteico, es excretada por la orina.

DIAGNÓSTICO DE LA ALTERACIÓN METABÓLICA

En relación a la estructura química de los cálculos urinarios, las principales alteraciones metabólicas que intervienen en la génesis de los mismos, recaen sobre el ácido oxálico, el ácido úrico y el calcio.

En relación al primero, ha sido comunicada³ la existencia de depósitos de cristales de oxalato de calcio en el parenquima renal y en tejidos extrarrenales, constituyendo la entidad denominada oxalosis, la que predomina en el sexo masculino, con cierta tendencia familiar. En el hombre se ha demostrado la biosíntesis del oxalato a partir de la glicina; y se piensa que, posiblemente, la oxalosis sea el resultado de un disturbio metabólico con una producción excesiva de glioxalato a partir de glicina, y la imposibilidad para degradar adecuadamente el glioxalato hacia formato y bióxido de carbono; ocasionando un aumento en la producción de oxalato.⁴⁻⁵

Se cree también que la hiperoxaluria primaria sea el resultado de una disminución de la reabsorción tubular de oxalato.⁴

Dempsey, Archer y col.⁶ han medido la eliminación de ácido oxálico en la orina en personas normales, en pacientes con litiasis urinaria por oxalato y en enfermos con otros padecimientos, así como las variaciones que sufre con la dieta. Sus resultados son significativos y abren un campo que deberá ser explo-

rado en mayor escala y proporcionar una información sólida sobre la conveniencia de medir la excreción urinaria en los enfermos litiasicos. La cifra normal encontrada por ellos es de 15 a 50 mg. en 24 horas (media 31 mg.).

Las alteraciones en el metabolismo del ácido úrico que ocasionan un aumento en su excreción renal, y la formación de cálculos, tienen como común denominador la hiperuricemia, cuya búsqueda resulta de gran utilidad, ya que puede existir aún sin la aparición de síntomas articulares característicos de la gota.

La mayoría de los autores modernos consideran que la excreción de calcio y fósforo en la orina, así como las variaciones en el pH de la misma, constituyen los factores más importantes que intervienen en la formación de cálculos urinarios.

Existe un grupo de padecimientos esqueléticos que cursan con hipercalciuria y que producen con frecuencia litiasis urinaria:

- a) Enfermedad de Paget.
- b) Algunas formas de osteoporosis.
- c) La hipervitaminosis D.
- d) Síndrome de alcalosis crónica.
- e) Mieloma múltiple.
- f) Sarcoidosis.
- g) Síndrome de Fanconi.

En estos casos es de gran utilidad la investigación de la calciuria por medio de la prueba cualitativa de Sulcowitch (Fig. 1), y en caso de encontrarla positiva intensa proceder a su determinación cuantitativa.

La demostración, por Albright y col.,⁷ de que la Hormona Paratiroidea (H.P.) produce un aumento en la excreción urinaria de calcio y fósforo y la descripción por él mismo del síndrome de hiperfunción paratiroidea demostrando que los cambios en el metabolismo del calcio y fósforo, pueden producir nefrolitiasis de repetición en el 70% de los casos, llamaron poderosamente la atención de los clínicos sobre la importancia de investigar la presencia de disfunción paratiroidea en todos los casos de litiasis urinaria principalmente en los de repetición. Esta investigación ha sido realizada con amplitud en los últimos años, y entre las comunicaciones más autorizadas está la del Dr. Morden Black, quien estima en forma conservadora que el 5% de todos los casos de litiasis urinaria y posiblemente el 15% de todos los casos recurrentes muy frecuentemente son originados por hiperparatiroidismo.⁸

Gordan y col.,⁹ de la Universidad de California, en 104 casos de hiperparatiroidismo encontraron urolitiasis en el 73%.

Estos hechos han sido un factor determinante para hacer pensar al urólogo en disfunción paratiroidea en los casos de urolitiasis de repetición; pero el conocimiento sobre la identidad y acción biológica de la H.P. están en proceso de evolución, y las pruebas de laboratorio para reconocer esta entidad no son definitivas y

están modificándose conforme se presentan nuevas adquisiciones; así el reconocimiento de la enfermedad paratiroidea viene modificándose conforme avanza el conocimiento acerca de la fisiopatología de la H. P. Resumiendo, podemos decir que en la primera etapa (1903-1925) se reconoce por la enfermedad ósea, puesta de manifiesto por la autopsia, la cirugía y los rayos X. En la segunda etapa (1925-1929), se demuestra que el hiperparatiroidismo es diagnosticable por dos hallazgos en la química sanguínea: la hipercalcemia y la hipofosfatemia. En la tercera etapa (1941-1957) se encuentra que la H.P. produce diuresis de fósforo por disminución de su reabsorción tubular y desde 1953 Sirota emplea la prueba de la R. T. F., como una medida indirecta de la acción de la H.P.¹⁰

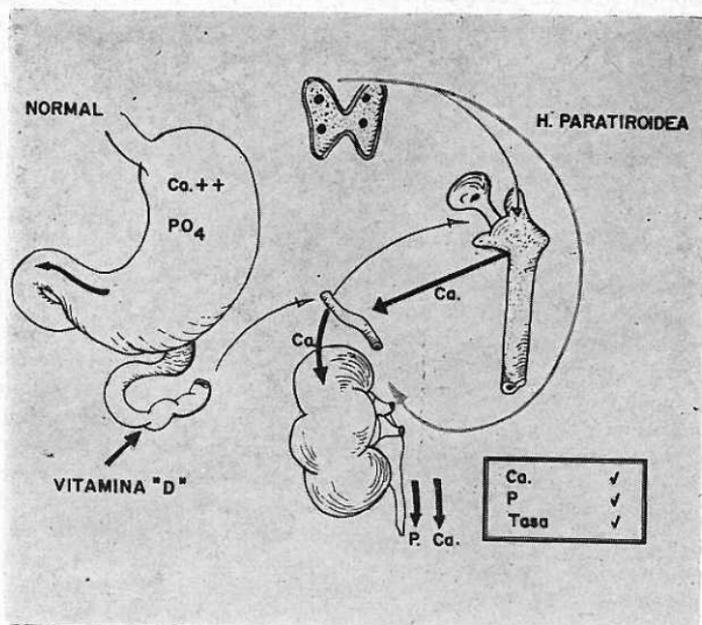


FIG. 1

En el momento actual seguimos utilizando pruebas indirectas y ya se han iniciado los trabajos que indudablemente culminarán con la cuantificación directa de la H.P. en la sangre.

Mientras tanto numerosos trabajos experimentales han precisado la acción biológica de la H.P., en tres sitios: (Fig. 1)⁹

a) Acción renal produciendo fosfatúria. Estudios experimentales en perro han demostrado que la H.P. actúa directamente sobre el túbulo renal, bien

por aumento de la secreción de fósforo en el túbulo distal, o bien disminuyendo la reabsorción tubular de fósforo en el túbulo proximal; sobre las bases existentes la primera hipótesis parece, tener más adeptos.

b) Acción sobre hueso. Los trabajos de Gaellard utilizando técnicas de cultivo de tejidos han demostrado que la H.P. actúa directamente sobre tejido óseo aumentando la reabsorción y el número de osteoclastos.

c) Acción sobre el aparato digestivo. Hay evidencia de que la H.P. aumenta la absorción de calcio en el intestino; esta acción requiere la presencia de la vitamina D.¹

Una vez demostrada la acción directa de la H.P. interesa conocer cómo el organismo integra estas acciones en el mantenimiento de la homeostasis del calcio.

La información disponible indica que la respuesta fosfatúrica es limitada y sensible a pequeños cambios en la concentración de la hormona circulante, mientras que la respuesta ósea es lenta, insensible, pero ilimitada. El intestino tiene una respuesta intermedia entre las dos anteriores.⁹

Cuando se administra la H.P. a los animales paratiroidectomizados, produce los siguientes cambios metabólicos en el orden que se mencionan: *a)* Aumento de la excreción de fósforo en la orina. *b)* Descenso en el nivel de fósforo inorgánico del suero. *c)* Aumento del calcio del suero. *d)* Aumento de la excreción de calcio en la orina.

La producción excesiva de H.P., como acontece en el hiperparatiroidismo ocasiona un cuadro bioquímico caracterizado por hipercalcemia e hipofosfatemia, hipercalciuria e hiperfosfaturia.

La investigación de estas cuatro variantes constituyen las pruebas más significativas.

La exactitud de ellas depende de la presencia de función renal normal, y de un nivel normal de seroproteínas.

De estos elementos la experiencia ha demostrado que la hipercalcemia es la más significativa, sobre todo cuando se investiga el calcio iónico, es decir, el que no está unido a las proteínas, pues las variaciones influyen en forma importante en la medida del calcio total.

El calcio ionizado comprende del 50 al 60% (5 mg.) del total.

La hipofosfatemia también es de gran significación pero menos constante y susceptible de modificarse por la dieta.

La elevación de la fosfatasa alcalina se encuentra únicamente en aquellos casos de hiperparatiroidismo, en los cuales existe lesión ósea secundaria a un balance negativo de calcio y fósforo.

La falta de especificidad en los procedimientos indirectos mencionados ha estimulado la investigación de otros procedimientos que ofrezcan mayor seguridad y mayor especificidad permitiendo el diagnóstico de los casos tempranos,

$$\text{REABSORCION TUBULAR DE FOSFORO \%} = \frac{1 - \left\{ \frac{\text{F. ORINA} \times \text{CREAT. SUELO}}{\text{CREAT. ORINA} \times \text{F. SUELO}} \right\} \times 100}{100}$$

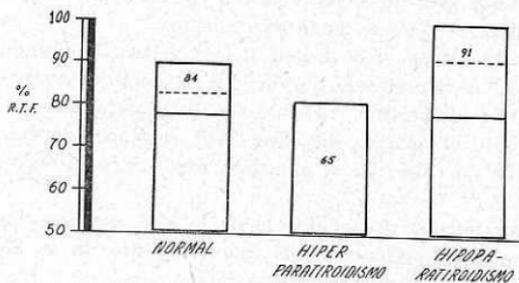


FIG. 2

LITIASIS URINARIA

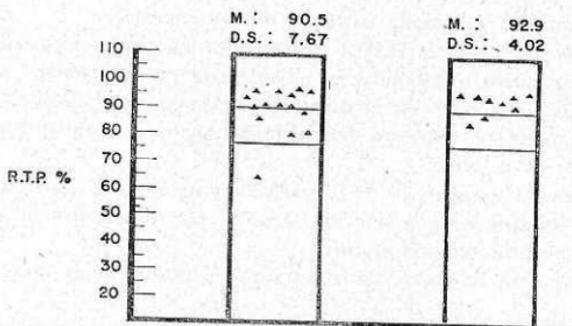


FIG. 3

LITIASIS URINARIA

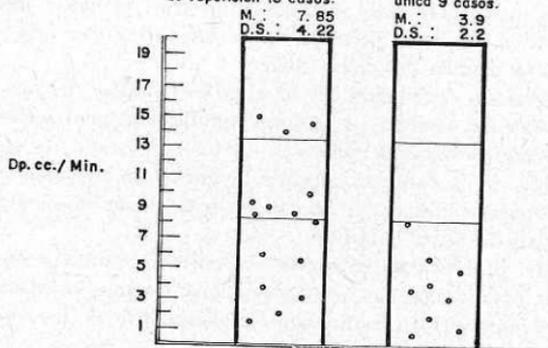


FIG. 4

así como de aquellos atípicos y latentes en los cuales se torna obscuro y difícil.

Con este objeto han sido propuestas tres pruebas de laboratorio: a) Reabsorción tubular de fósforo (R.T.F.). b) La depuración de fósforo (D.F.). c) La tolerancia al calcio (Fig. 2).

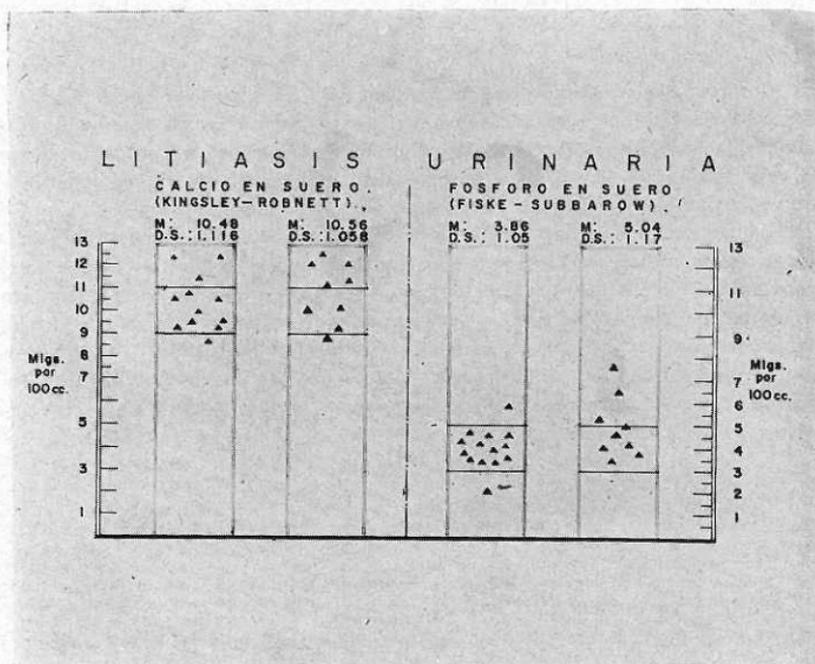


FIG. 5

Utilizando las dos primeras se exploró la función paratiroidea en cuatro personas normales y en 25 enfermos con litiasis urinaria única y recurrente (Figs. 3, 4 y 5), en ninguno de los casos estudiados se pudo llegar a la comprobación de la existencia de hiperfunción paratiroidea. Dichas pruebas proporcionan datos más precisos, pero desafortunadamente su precisión disminuye en cuanto existe daño renal de significación.

En el manejo de la prueba de la tolerancia al calcio no tenemos experiencia, consiste en: administrar una dieta de 130 mg. de Ca y 715 mg. de P. en dos días consecutivos. Al segundo día se hacen determinaciones de:

Sangre	}	Ca	= R.T.F.
		P	
		Creatinina	
		Proteínas A/G	
Orina	}	Ca	
		P	
		Creatinina	

Al tercer día se administra una venoclisis de gluconato de calcio 15 mg./Kg. de peso durante 4 horas. Nuevamente se toma sangre 30' después de terminada la venoclisis y se repiten las mismas investigaciones. El propósito es ver la respuesta del P del suero a la aplicación endovenosa de Ca, el que constituye un inhibidor fisiológico de la actividad de la H.P.

El diagnóstico del hiperparatiroidismo es fácil cuando se encuentran manifestaciones clínicas evidentes, a la vez que los signos bioquímicos ya descritos; pero es muy difícil de establecer cuando los síntomas son escasos y solamente se encuentran uno o dos datos químicos positivos; entonces sólo la experiencia clínica, la correcta interpretación de los resultados, la repetición de los mismos con pequeños intervalos de tiempo y, sobre todo, la no modificación de ellos después de administrar dieta hipocálcica, serán el punto clave para el diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Greep, R. O., y Talmaje, R. V.: *The Parathyroids*. Ch. C. Thomas, 1961.
2. Durazo, F.: *El Laboratorio en Urología*. Rev. Mex. de Lab. Clínico, Año XII. 1960.
3. Marshall, V. F., y Horwith M.: *Oxalosis*, J. of Urolog. Vol. 82 No. 3. Sept., 1959.
4. Weinhouse, S.: *Symposium on amino-acid-metabolism*. John Hopkins. Press, 1955.
5. Wyngaarden, J. B., y Verner, J. V.: *The biosynthesis of oxalate from Glycine. I - C¹⁴ in man*. Clinical Research. 2: 266, 1958.
6. Dempsey E. F.; Forbes A. P.; Melick R. A. y Henneman P. H.: *Urinary oxalate excretion*. Metabolism. Vol. IX. No. 1, págs. 52 a 57. Enero, 1960.
7. Albright F.; Bauer W.; Ropes M., y Aub J. C.: *Studies of calcium and phosphorus metabolism: the effects of the parathyroid hormone*. J. Clin. Invest. 7, 139-1929.
8. Black M.: *Recognition of Hyperparathyroidism*. The Am. Jour. of Surgery. Vol. 96. N. 5. Nov., 1958.
9. Gordan G. S.; Eisenberg E.; Loken H. F.; Gardner B., y Hayashida T.: *Clinical Endocrinology of Parathyroid Hormone Excess*. Recent Prog. on Hormone Research. Ac. Press Vol. XVIII, 1962.
10. Sirota J. H.; Yu T. F. y Gutman A. B.: J. Clin. Investig. 31. 692-1952.

SYMPOSIUM SOBRE LITIASIS RENAL

IV

TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA LITIASIS*

DR. ANGEL QUEVEDO MENDIZÁBAL

LA MAYOR parte de los cálculos renales deben ser extirpados quirúrgicamente pues a la larga pueden provocar lesiones infecciosas irritativas inflamatorias en el riñón, que pueden dar lugar a fenómenos de esclerosis o bien a obstrucción piélica o ureteral si un fragmento desprendido obstruye el uréter o la unión urétero-piélica.

Sin embargo, hay ocasiones en que no puede hacerse esta extirpación del cálculo renal por diversas causas; el enfermo puede negarse a toda intervención quirúrgica, puede tratarse de riñón único con marcada insuficiencia renal que contraíndique toda intervención quirúrgica, el cálculo puede ser muy pequeño o fijo y completamente asintomático; otras veces hay cálculos coraliformes en ambos riñones, con insuficiencia renal, cuya extirpación representaría un excesivo riesgo. En todos estos casos y otros más que no mencionaremos, pero que representan condiciones análogas, estará indicado instituir medidas terapéuticas que tiendan a disolver por quimiólisis estos cálculos, o a instituir medidas dietéticas y terapéuticas que traten de contrarrestar la tendencia formadora de cálculos.

La quimiólisis o disolución por medios químicos de los cálculos urinarios requiere: por una parte, el conocimiento exacto de la composición química de los concrementos y por otra la preparación de sustancias capaces de disolverlos y que sean toleradas por los tejidos.

La intensidad de la opacidad radiológica de los cálculos (en radiografía simple) permite la división de éstos en dos grandes grupos:

- 1) Una sombra densa puede deberse a carbonatos, fosfatos u oxalato de calcio.

* Trabajo leído por su autor en la sesión ordinaria del 14 de noviembre de 1962.

- 2) Los cálculos de ácido úrico y cistina dan sombra poco densa y sólo se hacen visibles de modo indirecto, inyectando medio de contraste.

Desde el punto de vista especulativo, existen dos posibilidades de disolver un cálculo en el riñón:

- 1) La substancia activa es llevada al riñón por vía sanguínea y se elimina por la orina.
- 2) Empleando las vías de excreción, el disolvente es llevado al interior de las cavidades renales por medio de sondas.

La disolución de un cálculo renal depende de condiciones físico-químicas como concentración y Ph, que son imposibles de llenar cuando el medio quimiolítico es administrado por vía oral o parenteral.

La segunda posibilidad se facilita por las condiciones anatómicas de las vías excretoras del riñón, que permiten instrumentalmente el acceso a las cavidades renales y el tratamiento por medio de disolventes. Esta vía, pudo emplearse solamente, cuando se creó el instrumental apropiado para este método especial.

Desde 1924 hasta la fecha actual, se han ensayado diversos medios quimiolíticos, entre los cuales hay que mencionar como los más importantes las soluciones G y M de Suby, el Versene, el Titriplex, las soluciones P-30 y P-40 de Sengbusch y el Renacidin.

El Renacidin disuelve cálculos de fosfato y carbonato de calcio; las soluciones de Sengbusch, cálculos de oxalato de calcio.

Las condiciones que requiere el tratamiento son la irrigación constante del cálculo por la solución quimiolítica, introducida a la pelvis renal por una sonda ureteral de doble corriente No. 9; esta irrigación se mantiene por varios días. La vigilancia radiológica del cálculo permite ir siguiendo paso a paso su disolución. De este modo se ha podido disolver gran parte de cálculos coraliformes, dejando la parte central, susceptible de ser tratada por simple pielotomía, siendo mucho menor el riesgo quirúrgico. Cálculos pequeños del riñón, pueden de este modo disolverse totalmente. Hay veces en que la extracción quirúrgica completa de un cálculo no es posible por nefrolitotomía, en que han quedado pequeños fragmentos, cuya extracción por nefrotomía lesionaría considerablemente el riñón; en estos casos se aprovecha el empleo de disolventes que, previa nefrostomía, son introducidos al riñón por el tubo de canalización de la pelvis renal y de este modo se logra la disolución completa del cálculo evitando recidivas.

Aunque en realidad, tanto para la prevención de recidivas como para el tratamiento propiamente de cálculos pequeños, de poco ha servido la restricción en la dieta de las substancias exógenas formadoras de cálculos, se insiste aun en aconsejar las siguientes medidas dietéticas y terapéuticas:

- 1) Ingestión abundante de líquidos, repartidos en las 24 horas del día, de tal modo que la densidad de la orina se mantenga de modo constante alrededor de 1001 a 1002 y la diuresis de 24 horas sea de 3 litros.
- 2) Restricción en la alimentación de sustancias formadoras de cálculos.
- 3) Supresión hasta donde sea posible de toda causa de estásis en las vías de excreción.
- 4) Eliminación de la infección en las vías urinarias, pues ésta lesiona el epitelio transicional y favorece localmente la precipitación de cristaloideos de la orina.
- 5) El estudio del metabolismo de las sales de calcio en estos enfermos y de las variaciones del calcio urinario, incluyendo desde luego los datos eferentes e hiperparatiroidismo, permitirá por modificaciones en el régimen alimenticio y por medidas terapéuticas adecuadas, reducir la excreción urinaria de las sales de calcio.
- 6) En algunas variedades de cálculos será útil modificar el Ph urinario por dietas de cenizas ácidas o alcalinas o por medios terapéuticos. Sin embargo, como indiqué anteriormente, el problema es aún tan complejo, que a pesar de estas medidas, la recidiva de la litiasis renal es frecuente y se presenta actualmente en un 10% de los casos.