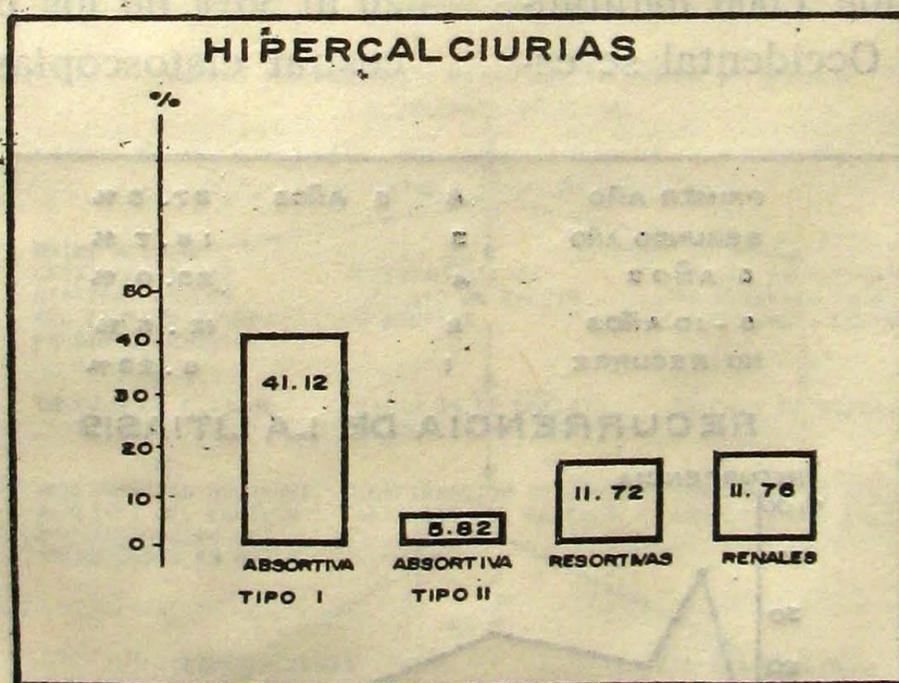


## ESTUDIO METABOLICO AMBULATORIO DE LA NEFROLITIASIS

Salvador, D. Gustavo \*\*\*

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 esta enfermedad ha sido mas bien quirúrgico que



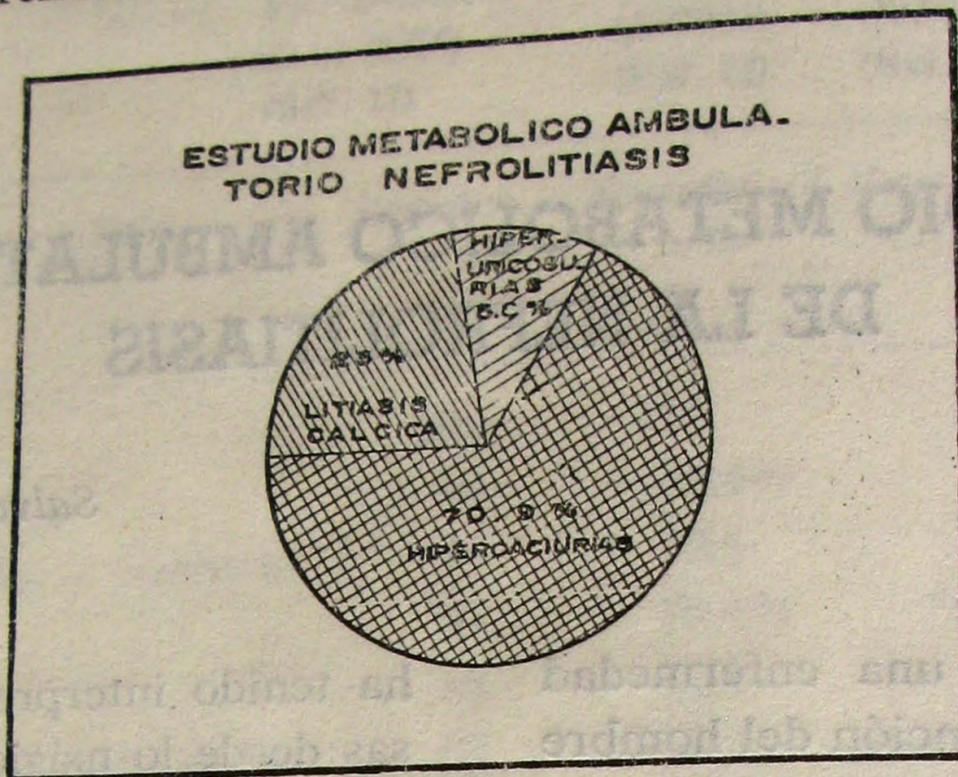
clínico y sólo desde los inicios de la década de los setenta se inician estudios controlados para encontrar las alteraciones del metabolismo mineral que conllevan a la formación de los cálculos renales. Al inicio de estos, el 90% de las nefrolitiasis eran de la causa idiopática, pero con el avance de los estu-

dios clínicos y de laboratorio, este porcentaje se ha reducido dramáticamente al 5% en la actualidad, además, se

\*\*\* Nefrólogo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Profesor de Nefrología. Escuela de Medicina. Universidad Central.

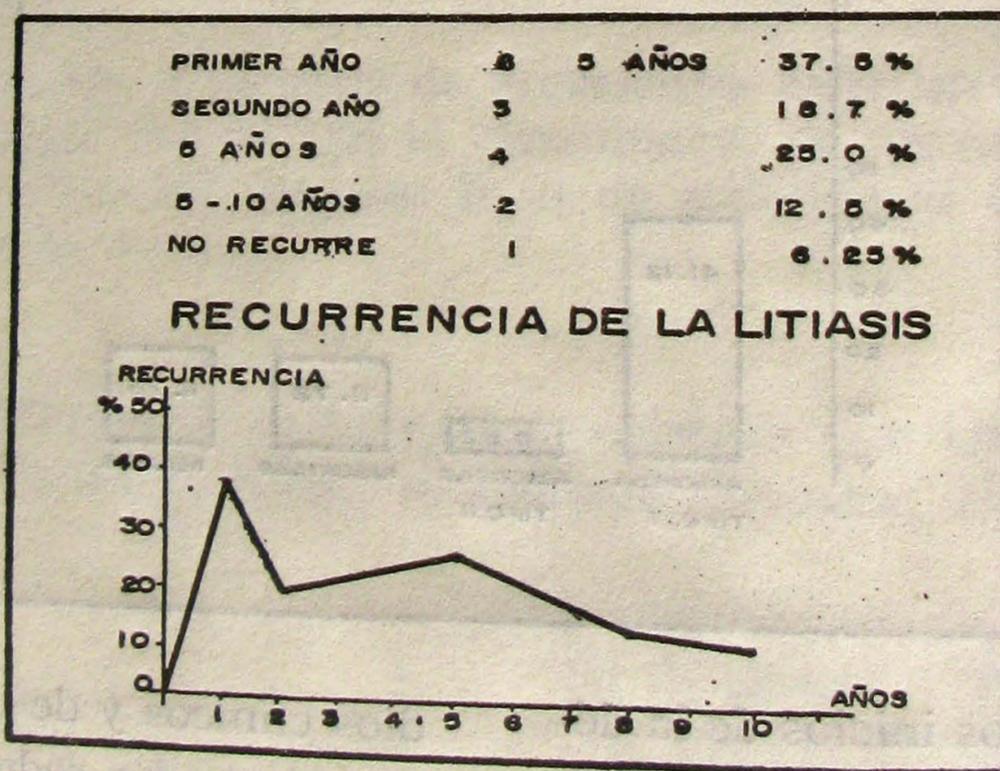
ha demostrado el beneficio que se obtiene al encontrar las alteraciones metabólico-minerales que llevan a la formación de cálculos renales (1).

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 1.000 habitantes (2,3) en Alemania Occidental se es-

timó que existieron 70.000 hospitalizaciones durante 1980 por nefrolitiasis (3), además por cada nuevo cálculo de 20 al 36% de los pacientes pueden necesitar cistoscopías, cirugía o ambas y

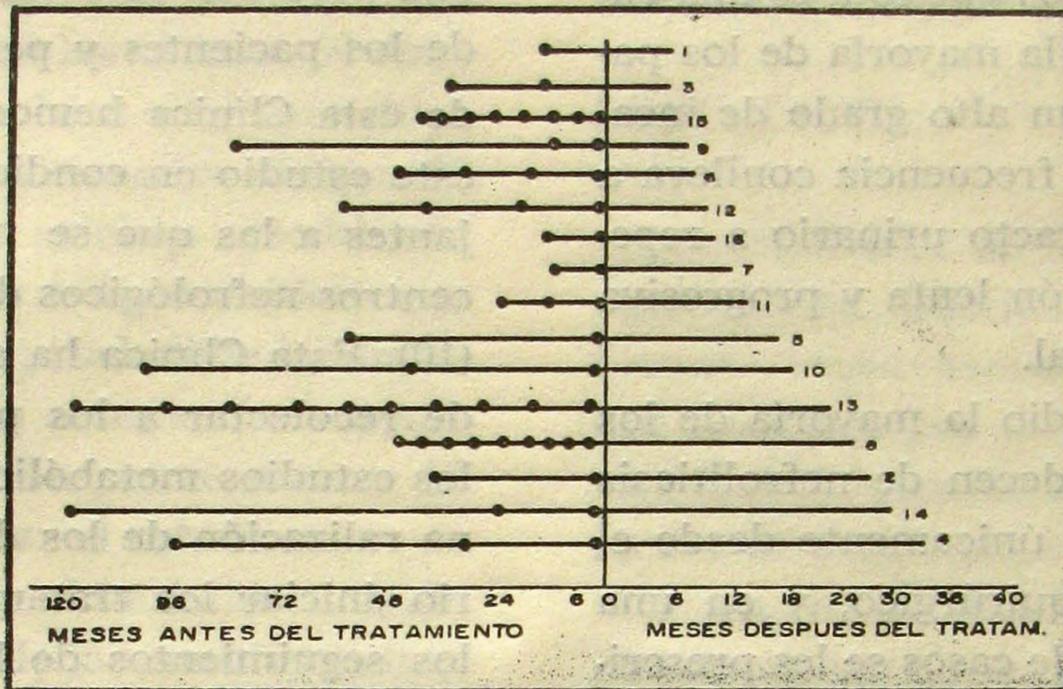


del 26 al 40% pueden requerir hospitalización (4). En nuestro medio no existen estudios sobre los datos enunciados, pero de datos obtenidos en el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) del Seguro Social Ecuatoriano durante los

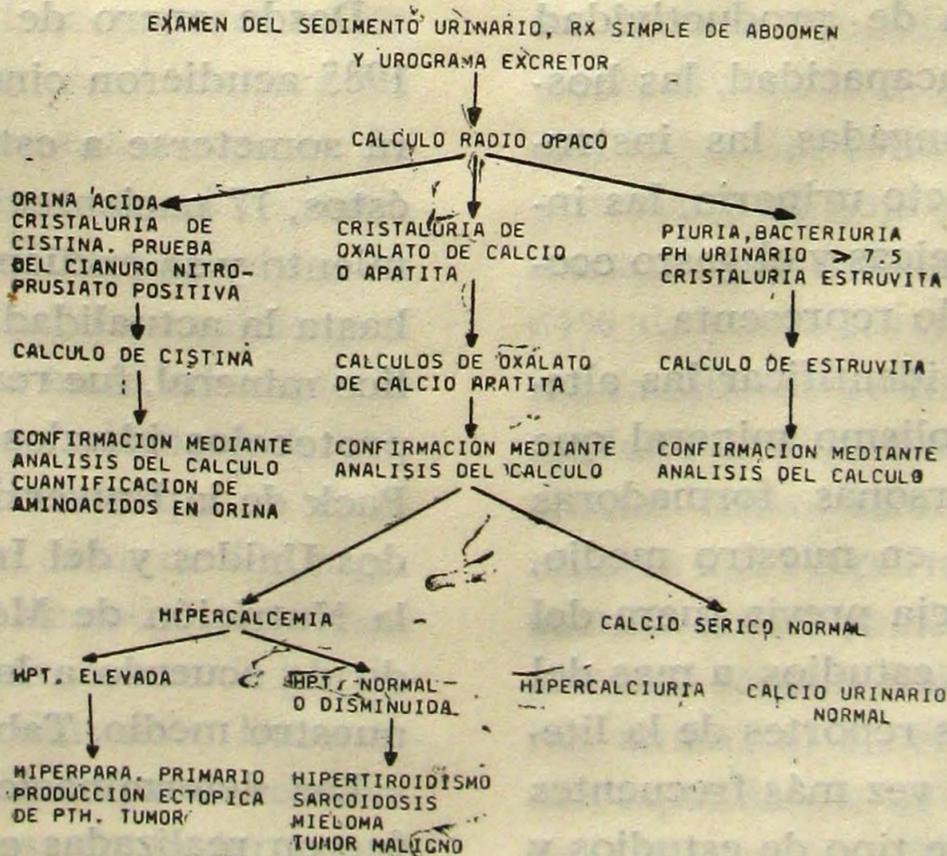
últimos 10 años, se demuestra que la nefrolitiasis es la tercera causa de hospitalización en el Servicio de Urología, después de hipertrofia prostática benigna e infección de vías urinarias bajas. (5)

Es ampliamente conocido y existen muchos reportes al respecto (6, 7, 8, 9) que la nefrolitiasis es una enfermedad que recurre con mucha frecuencia,

mientras no es tratada la causa que la origina, esta recurrencia es mayor en los siguientes 10 años a la formación del primer episodio de litiasis, este he-



EVALUACION DEL PACIENTE EN EL QUE SE SOSPECHA NEFROLITIASIS



cho impone al médico el encontrar las alteraciones metabólicas minerales que llevan a la formación de cálculos y a través de estas, prescribir el o los tratamientos selectivos para cada caso, más aún si sabemos que esta 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 estos 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 representan las personas formadoras de cálculos renales en nuestro medio, basado en experiencia previa fuera del país en este tipo de estudios, a más del conocimiento de los reportes de la literatura médica cada vez más frecuentes del beneficio de este tipo de estudios y de la necesidad de implantar tratamientos cada vez más selectivos dependiendo del trastorno metabólico mineral, decidimos iniciar en enero de 1983 una Clínica de Litiasis y Metabolismo Mine-

ral 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 esta Clínica hemos podido realizar este estudio en condiciones muy semejantes a las que se realizan en otros centros nefrológicos de Latino América (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 N° 1

Las determinaciones de Laboratorio fueron realizadas en el laboratorio clínico del HCAM y en ciertos casos en un solo laboratorio fuera del hospital, la metodología se indica en la tabla N° 2.

En relación a la tabla N° 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 habitación 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 este último caso, se les suspendió esta 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 en 400 mgrs. de calcio y 100 meq de sodio durante 5 días antes de iniciar los exámenes de laboratorio de esta fase y permanecía en estas condiciones en el transcurso de los mismos. La tercera etapa se la realizaba con el paciente 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 1.000 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 tabla de composición de alimentos de INEM.

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 anamnésticos que se describen a continuación fueron recolectados de 50 pacientes que acudieron por lo menos en una ocasión a la Clínica de Litiasis. La edad media de presentación fue de 37 años  $\div$  9; en cuanto al sexo el 60% correspondió al masculino y el 40% al femenino, con una relación hombre-mujer de 1.5:1; en ocupación (tabla N° 3) se encontró una mayor incidencia en oficinistas, 34%, seguido de maestros en un 24%; la procedencia más frecuente (tabla N° 4) fue la provincia de Pichincha lugar del estudio, seguida por las provincias de Loja y Manabí en un porcentaje ostensiblemente menor; un 64% de pacientes no tenían antecedentes familiares de litiasis; en relación a los hábitos alimenticios, un 78% de pacientes tenían hábitos alimenticios similares a los reportados con mayor frecuencia en los pacientes formadores de cálculos renales (tabla N° 5); la litiasis fue unilateral en el 48% de los casos, correspondiendo 68% de estos a litiasis de lado derecho y 32% a litiasis de lado izquierdo; el 52% de pacientes habían expulsado cálculos a través de los dos riñones. En cuanto a la recurrencia de la litiasis después del primer episodio 56% de los pacientes repitieron un se-

gundo episodio en los 5 siguientes años y un 35% repitieron un segundo episodio en los 10 años siguientes, solamente un 9% de los pacientes estudiados (50 casos) no habían expulsado un nuevo cálculo en los 10 años siguientes o tenían menos de 5 años de seguimiento sin expulsar cálculos (Gráfica N° 1).

Los datos que se describen a continuación son de los 17 pacientes que terminaron el estudio metabólico, de estos 7 que corresponde al 41.1% presentaron hipercalciuria absortiva tipo I, un paciente que corresponde al 5,8% presentaron hipercalciuria absortiva tipo II y 0% hipercalciuria absortiva tipo III o hipofosfatémica. Dos pacientes (11,7%) tuvieron hipercalciurias resortivas por hiperparatiroidismo primario, uno asintomático y el otro con cuadro clínico y de laboratorio muy florido; dos pacientes (11,7%) presentaron hipercalciuria por fuga renal de calcio; un paciente (5,8%) presentó hiperuricosuria con Normouricemia y cálculos de oxalato de calcio puros; cuatro pacientes no presentaron alteraciones detectadas a través de los exámenes realizados (23,5%) y se los consideró como litiasis cálcica idiopática (Tabla N° 6, gráficas 2 y 3). En cuanto al tratamiento instaurado después de terminar el estudio metabólico y realizado 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 casos que lo ameritaron,

dietas bajas en purinas en casos que 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 este 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 gráfica N° 4 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, parathormona 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), éstos trastornos metabólicos pueden ser pesquisados hasta en el 95% 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% de los casos, cifra similar a la reportada por autores americanos hasta 1982 (9), a partir de dicha fecha se implementaron los procedimientos de laboratorio para dosificar las sustancias inhibidoras 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% 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, de esta manera, el aparente todavía 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% 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 llevados, se puede encontrar una causa de esta patología en la mayoría de los pacientes afectados.

El defecto urinario más frecuente fue el hipercalciuria, nosotros consideramos que existía esta alteración cuando los niveles urinarios sobrepasan los 200 mgs./24h. en mujeres y 250mgs./24h. en hombres, existía más de 4mgs./Kg. de

peso de calcio urinario o más de 140 mgs./gramo de creatinina. Nos ha llamado la atención el alto porcentaje de esta alteración en el grupo en general, ya que en reportes en otros sitios este corresponde al 40 o 50% de todos los casos (13), esto puede deberse a que el grupo estudiado fue muy seleccionado y la mayoría tenían actividad metabólica intensa; si se estudiaran en forma rutinaria todos los pacientes formadores de cálculos a partir de su primer episodio, creemos que este porcentaje disminuiría, no descartamos, sin embargo que sean factores dietéticos o ambientales propios de nuestra región los cuales de esta alta tasa de hipercalciuria. En este grupo predominan las de tipo absortivo, 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 esta alteración (14). Otro hecho interesante es de que ningún paciente tuvo hipercalciuria absortiva tipo III o hipofostatémica, creemos que la serie es muy pequeña para poder establecer criterios sobre este hecho, ningún paciente tuvo tampoco hiperuricosuria con cálculos de ácido úrico, hecho que se asemeja a la poca frecuencia de cálculos de este 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 sólo 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, considera-

mos que es alta, esto probablemente sea debido a que el grupo lo integran pacientes muy seleccionados, ya que los que mayor recurrencia de litiasis presentaban eran enviados a esta Clínica, esto, lógicamente sube el porcentaje de recurrencia entre la población litiásica. Otro factor que se destaca es el alto número de pacientes con hábitos alimenticios que predisponen a esta enfermedad, este 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 (absortivas).

En el presente trabajo no se reportan los resultados sobre la composición química de los cálculos renales, esto 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. Creo 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 lleven 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, creo que es el reflejo de los resultados obtenidos durante el tiempo de seguimiento, existe casos de pacientes que dejaron de formar cálculos en forma casi inmediata, ninguno presentó ningún efecto co-

lateral de importancia por la administración de la medicación.

### CONCLUSIONES:

1. En los pacientes formadores de cálculos renales, se puede encontrar el trastorno metabólico causal en la casi totalidad de los afectados.
2. A pesar de las limitaciones existentes en nuestro medio, en más del 75% de los pacientes estudiados se encontró una alteración metabólica productora de litiasis.
3. El tratamiento instaurado evitó la recurrencia de la enfermedad en el 100% de los pacientes afectados con tiempo de seguimiento entre 6 a 34 meses post-terapéutica.
4. El médico debe estar consciente de que esta es una enfermedad que recurre en la mayoría de los pacientes y produce serios trastornos del riñón y las vías urinarias.
5. Todo paciente formador de un cálculo renal debe ser sometido, en forma temprana, a un estudio metabólico.
6. Debe evitarse el 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*. 1982, 128, 1157—1164.
2. Johnson C, Wilson D, O'Fallon M, et al. Renal stone epidemiology: a 25 year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int*. 1979, 16, 634—631.
3. Sierakowski R, Finlayson B, Landes R, et al. The frequency of urolithiasis in hospital discharge diagnosis in the United States. *Invest Urol*. 1978, 15, 438—452
4. Peña C. Fisiopatología y tratamiento de la litiasis urinaria. *Rev. Fac. Med. Mex*. 1981, 347—362.
5. Salvador G. Análisis estadístico de la urolitiasis en el Hospital Carlos Andrade Marín. 1985. No publicado.
6. Coe F, Murray F. Disorders of stone formation. In Brenner and Rector. *The Kidney Texbook*. W. B. Saunders Company 1981: 1954-1956.
7. Lemann J. Nephrolithiasis. In Massry—Glasscock. *Nephrology Texbook*. W. B. Saunders Company. 1985: 911—933.
8. Coe F, Keck J, Norton R. The natural history of calcium urolithiasis. *J.A.M.A*. 1977, 238, 1519—1522.
9. Griffith D. Infection induced renal calculi. *Kidney Int*. 1982, 21, 422—425.
10. Memorias del VI Congreso Latinoamericano. 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 Int*. 1983, 23, 665—666.
13. Weissinger J. Investigación y tratamiento de las hipercalciurias. VI Congreso Latinoamericano de Nefrología, octubre, 1985.
14. Pack C. Physiological basis for absorptive and renal hypercalciuria. *Am. J. Physiol*. 1979, 237, F 415—419.
15. Coe F. Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis *Kidney Int*. 1978, 13, 418—423.
16. Paz y Miño M. Litiasis urinaria en nuestro medio. Experiencia clínica con 100 casos. *Revista médica IEES*. 1978, vol III N° 4.
17. Strauss A, Coe F, Deutsch L et al. Factors that predict relapse of calcium nephrolithiasis during treatment, *Am. J. Med*. 1982, 72, 17—24.

## TABLA N° 1

## CLINICA DE LITIASIS Y METABOLISMO MINERAL

## ESTUDIO METABOLICO AMBULATORIO

Fecha .....  
 Ficha N° .....  
 H. Clínica N° .....  
 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

	Sin dieta	Con dieta	Carga	Ayuno
Examen				
<b>Sangre</b>				
Calcio	X	X	X	X
Fósforo	X	X	X	X
Creatinina	X			
Ac. Urico				
Fosfatasa	X			
Alcalina	X			
Albúmina				
Proteínas				
Totales	X			
Sodio	X			
Cloro	X			
Potasio	X			
Magnesio				X
PTH				
<b>Orina</b>				
Calcio	X	X	X	X
Fósforo	X			
A. Urico	X	X	X	X
Creatinina	X	X	X	X
Volumen	X	X		
Sodio	X			
Oxalato	X			
Citrato	X			
Cistina	X			
pH	X			
Cultivo	X			
O Ca/Cr				
Tm Fósforo				
CPA/CPF				
Composición química del cálculo .....				

TABLA N° 2

METODOS DE LABORATORIO

EXAMEN

METODO

**Sangre**

Calcio

Fósforo

Nefelometría

Colorimétrico (Fiske-Sabonow-chen modificado)

Colorimétrico

Creatinina

Acido Urico

Fosfatasa Alcalina

Magnesio

Enzimático por Uricosa

Enzimático

Nefelometría

Sodio	Fluorimetría
Potasio	Fluorimetría
Cloro	Fluorimetría
Albúmina y Proteínas Totales	
Parathormona	RADIOinmunoensayo (Molécula Media) Kid Comercial.
<b>Orina</b>	
Calcio	Nefelometría
Fósforo	Colorimétrico (Fiske-Sabonow-chen modificado)
	Colorimétrica
Creatinina	Enzimático por Uricosa
Acido Úrico	Fluorimetría
Sodio	Medición Normal
Volumen	Labstix (Prueba de color)
PH	Cristalografía.
Análisis del Cálculo	

TABLA N° 3

## ESTUDIO METABOLICO AMBULATORIO DE UROLITIASIS

## OCUPACION

Oficinista .....	34%
Profesor .....	24%
Profesional .....	14%
Quehaceres Domésticos .....	8%
Representantes Ventas .....	6%
Varios (Chofer - Capataz) .....	6%

TABLA N° 4

## ESTUDIO METABOLICO AMBULATORIO DE UROLITIASIS

## PROCEDENCIA

Pichincha .....	60%
Manabí .....	10%
Loja .....	8%
Cotopaxi .....	6%
Esmeraldas .....	4%
Imbabura .....	4%
Tungurahua .....	4%
Chimborazo .....	4%

TABLA N° 5

**ESTUDIO METABOLICO AMBULATORIO DE LA NEFROLITIASIS**

Hipercalciuria Absortiva	Tipo I .....	41,7%
	Tipo II .....	5,8%
	Tipo III .....	0,0%
Hipercalciuria Resortiva	.....	11,7%
Hipercalciuria Renal	.....	11,7%
Hiperuricosuria Cálculos de Oxalato	.....	5,8%
Litiasis Cálctica	.....	23,0%

TABLA N° 6

**ESTUDIO METABOLICO AMBULATORIO DE LA NEFROLITIASIS**

**HABITOS ALIMENTICIOS**

Positivos	78%	
Lácteos .....		48%
Purinas .....		44%
Grasas .....		26%
Poco líquido .....		22%
Agua Mineral .....		8%
Medicamentos .....		4%

TABLA N° 7

**ESTUDIO METABOLICO AMBULATORIO DE LA NEFROLITIASIS**

**TRATAMIENTO**

- Diuréticos
- Fosfato sódico de celulosa
- Alopurinol
- Dietas bajas en calcio y sodio
- Dietas bajas en purinas
- Abundantes líquidos.

## 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 las litiasis ocurren en mayor frecuencia en personas con vida sedentaria, el 36% de los pacientes tenían antecedentes de litiasis, y esta enfermedad recurrió en el 82% de los pacientes del estudio previo al tratamiento. En el 77% de todos los pacientes se encontró trastornos del metabolismo mineral. El tratamiento fue específico para cada trastorno metabólico y fue efectivo en el 100% de los pacientes, con tiempo de seguimiento pos-terapéutica entre 6 a 34 meses.

Se recomienda que todo paciente que forme un cálculo renal sea sometido a estudio metabólico y tratamiento específico.