



Factores de riesgo litogénico en población formadora de cálculos renales

Doi: <http://dx.doi.org/10.35954/SM2013.32.1.3>

MSc. B.C. Paola Audicio ^a, B.C. Valeria Álvarez ^b, Dra. QF. Cristina Servetto ^c.

a) Bioquímica Clínica, Laboratorio Central Hospital Maciel

b) Bioquímica Clínica, Laboratorio Hospital Maciel

c) Directora Técnica Laboratorio Central del Hospital Maciel, Prof. Agdo. Cátedra Análisis Clínicos, Facultad de Química, UdeLaR

Resumen

La nefrolitiasis es una patología de alta prevalencia, que afecta, al 15% de los varones y al 6% de las mujeres de los países industrializados. Los principales esfuerzos en el campo de la urolitiasis se dirigen a reducir la incidencia y velocidad de recurrencia, especialmente si se consideran los bajos costos asociados al tratamiento profiláctico y prevención de la enfermedad respecto a aquellos que conllevan a la extracción del cálculo. En este contexto, en el Laboratorio Central del Hospital Maciel se realiza el estudio del perfil de factores de riesgo que presentan los pacientes formadores de cálculos renales.

En el presente trabajo se realiza el estudio de los factores de riesgo, previo al inicio del tratamiento preventivo, en 140 pacientes que concurrieron entre el año 2009 y 2012. Se encontraron como principales factores de riesgo, diuresis baja e hipocitraturia. El 94% de la población estudiada presenta al menos un factor de riesgo metabólico o ambiental. Además, desde el punto de vista termodinámico, todos los pacientes estudiados mostraron que espontáneamente podrían formar al menos un tipo de cristal.

Palabras clave: NEFROLITIASIS
UROLITIASIS
CÁLCULOS RENALES
DIURESIS

INTRODUCCIÓN

La nefrolitiasis, es una patología que se caracteriza por la formación y depósito de cálculos en las vías urinarias. Su presencia es la expresión final de un trastorno subyacente que implica sobresaturación urinaria de sustancias cristalizables y déficit de inhibidores de la cristalización, entre otros. El pH, las infecciones urinarias por gérmenes ureolíticos, la presencia de nucleantes heterogéneos, zonas con flujo urinario reducido o alteraciones en el urotelio, son factores importantes implicados en la formación del cálculo. Tales alteraciones, excluyendo las dos últimas, son susceptibles de ser diagnosticadas estudiando los factores de riesgo litogénicos en la orina (1).

Tiene una alta prevalencia, que afecta, al 15% de los varones y al 6% de las mujeres de los países industrializados (2). Su incidencia se estima entre 0,1 y 0,4% de la población (3). Su recidiva varía entre el 40% y

el 98% aumentando con los años transcurridos luego del primer episodio (3-6). En Uruguay, no existen registros actualizados de esta enfermedad. En 1988, José Ventura y col. publican 934 hospitalizaciones por nefrolitiasis en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela en el periodo 1974-1983. Considerando que un 44% de las consultas por litiasis requieren hospitalización, los autores estiman que deben haber habido en 10 años, aproximadamente 2000 consultas por litiasis renal en ese centro (7).

La resolución de la litiasis se da en un 75% de los casos, de manera espontánea con la expulsión del cálculo y su correspondiente cólico renal mientras que en el 25-30% restante requiere intervención urológica (8). Las recidivas pueden disminuir por debajo del 25% con programas de profilaxis médica (9-11).

Se han descrito diferentes métodos para estimar la sobresaturación relativa a partir del producto de actividad para varios cristales (12,13). Programas de computación

Recibido: Diciembre 2012

Aceptado: Mayo 2013

como el Equil 2 (14,15), permiten estimar la saturación de la orina considerando todos los productos presentes, de forma sencilla y rápida teniendo en cuenta a su vez condiciones de pH y la diuresis.

El presente trabajo tiene como objetivo determinar la frecuencia con que se presentan diferentes factores de riesgo en una población formadora de litiasis renal sin tratamiento instaurado. Comparar estos resultados con los informados por otros países. Exponer las ventajas del estudio metabólico como orientador hacia un tratamiento preventivo adecuado para cada paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

De la población estudiada en el Laboratorio del Hospital Maciel en el período agosto del 2009 a junio del 2012 se seleccionaron 140 pacientes formadores de cálculos renales, que consultaban por primera vez, 37 hombres y 103 mujeres, en un rango etario entre 15 y 84 años (mediana 51).

El paciente concurre al laboratorio con la orina de 24h, con la primer orina de la mañana y con ayuno de 8h.

En la orina de 24h se determinó sodio y potasio (potenciometría directa), amonio (colorimétrico, indofenol), sulfato (gelatina, BaCl₂), citrato (citrato liasa), oxalato (enzimático, oxalato oxidasa), calcio (colorimétrico, arsenazo), magnesio (colorimétrico, xilydil blue), fósforo (molibdato UV), creatinina (Jaffé cinético), ácido úrico (enzimático, uricasa).

En la orina de la mañana se determinó el pH.

En suero se determinó fósforo (molibdato UV) y creatinina (Jaffe cinético).

Se consideró factor de riesgo el presentar: citraturia < 320 mg/día, calciuria >300mg/día hombres y >250mg/día mujeres, oxaluria >45 mg/día, magnesuria <60mg/día, natruria > 200 mg/día, uricosuria > 700mg/día, diuresis 24hs < 2 L, pH urinario < 5.5 o mayor a 7.0 (13).

Para interpretar los resultados, se agruparon los analitos: calcio, oxalato, ácido úrico, citrato y pH como factores de riesgo metabólicos y como factores de riesgo ambientales a la diuresis, sodio, sulfato y fósforo.

En 91 de estos pacientes (67 mujeres y 24 hombres) se estimó la sobresaturación relativa urinaria con el

programa computacional Equil AT (14) que devuelve los resultados de energía libre para los cristales oxalato de calcio (CaOX), hidroxiapatita (HAP), brushita (BRU), estruvita (Estr), urato de sodio (NaU), ácido úrico (AU), urato de amonio (NH₄HU) y urato de potasio (KHU).

RESULTADOS

En el gráfico (Fig. 1) se muestra la conformación etaria de la población formadora de cálculos estudiada por primera vez en el laboratorio. En la distribución que corresponde a mujeres se observan 2 picos, uno en el rango de la tercera década y un segundo en la quinta década.

En cuanto al número de factores de riesgo metabólico y ambientales, 8 (6%) pacientes no presentaron factores de riesgo, 39 (28%) presentan solo un factor de riesgo, 60 (43%) pacientes presentan dos factores, y 33 (23%) pacientes presentan tres o más factores de riesgo (Fig. 2).

La prevalencia de cada factor de riesgo en mujeres y hombres se representa en la figura 3. Se observa la misma tendencia en ambos sexos. Diuresis disminuida es el hallazgo más frecuente (62%♀ – 68%♂), seguido por hipocitraturia (44%♀ - 57%♂) e hipomagnesuria (25%♀-22%♂). Los factores de riesgo metabólicos hipercalciuria e hiperoxaluria son de menor frecuencia en esta población, 17% hipercalciurias en mujeres y 5% en hombres y las hiperoxalurias de 6% y 14% para mujeres y hombres respectivamente.

En 91 pacientes, la estimación de la sobresaturación relativa de las sales mencionadas, indicó que estaban dadas las condiciones para que espontáneamente pudiera precipitar por lo menos un tipo de cristal. En orden de prevalencia, la hidroxiapatita se presentó en 88% de los pacientes, oxalato de calcio en 76%, urato de sodio 69%, ácido úrico 65%, brushita 32%, urato de amonio 7%, urato de potasio 1% y estruvita no se presentó en ninguno de los pacientes (Fig. 4).

DISCUSIÓN

La influencia de la raza, la edad, el sexo y el tipo de alimentación, explican, según algunos autores, la amplia variación en la prevalencia de la litiasis renal en las distintas regiones del mundo (16-18).

También la preparación previa del paciente según protocolos de cada laboratorio influirá en los resultados encontrados.

Nuestra población conforma un grupo etario de 15 a 85 años, que concurre por primera vez a realizarse el estudio metabólico, sin tratamiento farmacológico o dieta previa. El estudio fue solicitado por la historia de cólico nefrítico, el hallazgo de litiasis por imagenología o la expulsión del cálculo o arenilla en forma espontánea o pos litotricia.

El rango etario de la población que realizó la consulta médica por presencia de litiasis es similar al descrito en la bibliografía, con un pico de incidencia en las mujeres en la tercera década y un segundo pico alrededor de la quinta década (19,20).

Muchos autores coinciden en que la litiasis renal es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino, afectando a varones de 2 a 3 veces más que a las mujeres (17). En el presente trabajo la población masculina que consulta es francamente menor a la femenina, hallazgo similar al de Vega Carbó y col en Venezuela (20), lo que podría indicar una prevalencia en nuestro medio diferente al de otros países.

En la población estudiada, un 94% de los pacientes formadores de litiasis renal presentan al menos un factor de riesgo ya sea metabólico o ambiental, hallazgo similar al encontrado por Del Valle en Argentina, y superior a los reportados por otros países latinoamericanos (21- 23).

Los factores de riesgo más frecuentes tanto en hombres como en mujeres están relacionados con el déficit de los factores que inhiben la formación del cálculo renal: la hipocitraturia (44-57%), la hipomagnesiuria (22-25%) y la baja diuresis (62-68%).

El citrato inhibe la formación del cálculo a través de la formación de complejos con el calcio (5). La hipocitraturia es uno de los factores más frecuentemente encontrados en poblaciones formadoras de nefrolitiasis (22,23), Nuestros hallazgos coinciden con los descritos en la literatura, en cambio, factores como la hipercalciuria, la hiperoxaluria y la hiperuricosuria, que en otras regiones han sido frecuentemente encontrados en pacientes

formadores de litiasis, representan un grupo menor en nuestra población (21-24).

La diuresis, un factor de riesgo ambiental, fácilmente modificable aumentando la ingesta de líquido, es el que predomina (62-68%) en nuestra población: Estos valores son superiores a otros reportados, aunque existen trabajos que destacan la importancia de la ingesta de líquido en estos pacientes (22).

Desde el punto de vista termodinámico, la estimación de la sobresaturación urinaria de los diferentes cristales es un proceso complejo y para su estimación se han desarrollado diferentes métodos (12). El Equil (14,15) es un software interactivo que calcula la sobresaturación relativa y los valores del delta G para diferentes sales y ácidos insolubles.

Nuestros datos muestran que la formación de HAP, CaOx, AU y NaU son los que predominan desde el punto de vista termodinámico, esto concuerda con la prevalencia de cálculos renales encontrados en diferentes regiones del mundo (25,26).

CONCLUSIÓN

El estudio metabólico del paciente formador de litiasis renal, se puede realizar con metodologías de rutina, de costo accesible y viable para cualquier laboratorio de mediana complejidad.

La estimación del grado de saturación de la orina, es una herramienta que puede incorporarse para mejorar la evaluación del paciente litiasico.

El alto porcentaje de factores de riesgo asociados con la aparición de cálculos renales justifica la realización del estudio metabólico en este tipo de pacientes, para orientar al tratamiento preventivo personalizado y más adecuado, que minimice el porcentaje de la recidiva.

En este estudio se expone de forma descriptiva la prevalencia de los factores de riesgo en una población formadora de litiasis renal, que permite iniciar un camino de investigación en el área, para evaluar la eficacia del tratamiento preventivo actualmente utilizado en nuestro país.

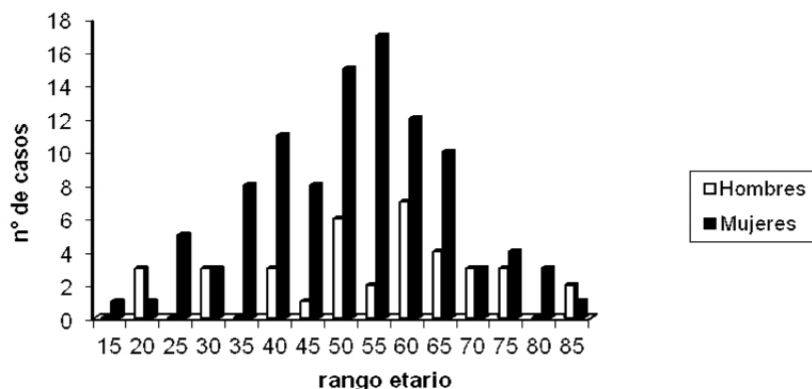


Fig. 1 Distribución etaria de la población formadora de cálculos renales estudiada. Se representa el número de pacientes por rango de edad y por sexo.

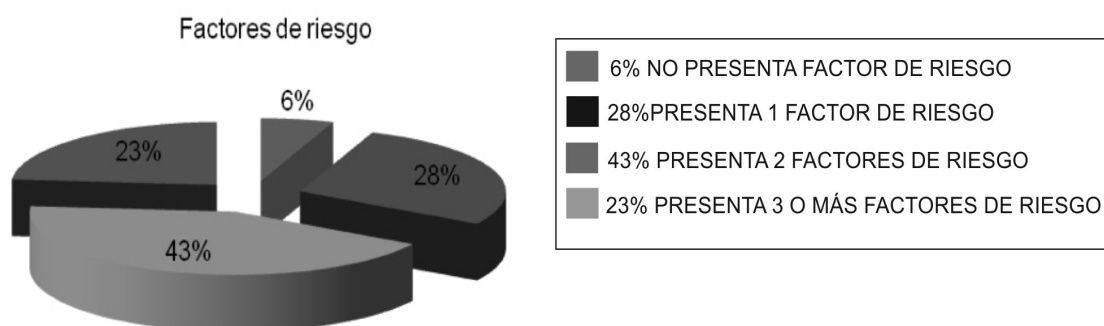


Fig. 2. Porcentaje de pacientes estudiados que presentan 0, 1, 2 y 3 o más factores de riesgo.

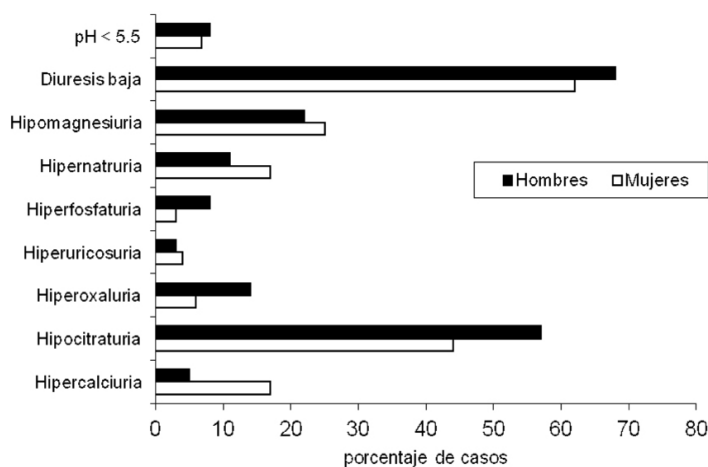


Fig. 3. Factores de riesgo metabólicos y ambientales encontrados en hombres y mujeres.

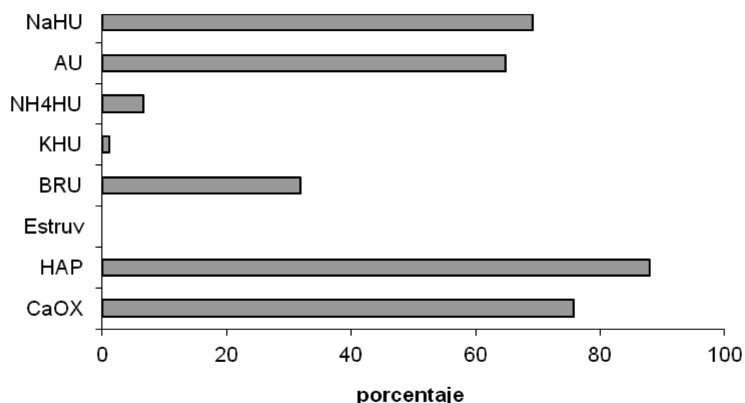


Fig. 4. Porcentaje de pacientes que presentan la posibilidad de formar cada tipo de cristal desde el punto de vista energético estimado con software Equil.

SUMMARY

Nephrolithiasis is a pathology with a high prevalence, affecting 15% of males and 6% of females from industrialized countries. Main efforts in the field of urolithiasis are focused towards a reduction of the incidence and the recurrence time, specially when the low costs associated to a prophylactic treatment and disease prevention are considered, compared to those caused by the extraction of the stone. Within this context, at the Central Laboratory of the Maciel Hospital it is carried out the study of the risk factor profile presented by patients forming kidney stones.

In this paper we perform a study of risk factors, prior to the initiation of the preventive treatment, in 140 patients who attended in the period comprised between 2009 and 2012. As the main risk factors, we found low diuresis and hypocitraturia. Ninety-four percent of the studied population presented at least one metabolic or environmental risk factor. In addition, from the thermo-dynamical point of view, all the studied patients showed that they could spontaneously form at least one type of crystal.

Key Words: NEPHROLITHIASIS
 UROLITHIASIS
 KIDNEY CALCULI
 DIURESIS

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Walsh P, et. al. Urología de Campbell. V4. 8a ed. Buenos Aires : Editorial Médica Panamericana, 2004.
- (2) Bihl G, Meyers A. Recurrent renal stone disease-advances in pathogenesis and clinical management. *Lancet* 2001; 358: 651-6.
- (3) Wahl C, Hess B. Kidney calculi. Is nutrition trigger or treatment. *Ther Umsch* 2000; 57: 138-45.
- (4) William RE. Long term survey of 538 patients with upper urinary tract stone. *Br J Urol* 1963; 35: 416-37 .
- (5) Bergadá E, Ara J. Aspectos metabólicos de la litiasis renal. En: Farreras P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. Vol I. Madrid: Harcourt, 2000. p. 1125-31.
- (6) Ljunghall S, Danielson BG. A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol* 1984; 56: 122-4.
- (7) Ventura J, Olaizola I, Zampedri L, Garcia M . Los cálculos. La historia natural de la litiasis. *Rev Med Urug* 1988; 4: 72-85.
- (8) Lancina Martin JA. Litogénesis urinaria de origen metabólico. Barcelona : J&C Ediciones Médicas, 2002.

- (9) Smith LH. Diet and hyperoxaluria in the syndrome of idiopathic calcium oxalate urolithiasis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 370-5.
- (10) Preminger GM. Renal calculi: pathogenesis, diagnosis and medical therapy. *Semin Nephrol* 1992; 12: 200-5.
- (11) Coe FL, Parks JH, Asplin R. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Eng J Med* 1992; 327: 1141-52.
- (12) Pak CYC, Hayashi Y, Finlayson B, Chu S. Estimation of the state of saturation of brushite and calcium oxalate in urine. A comparison of three methods. *J Lab Clin Med* 1977; 89(4):891-901.
- (13) Pak CYC, Skurla C, Harvey J. Graphyc of urinary risk factors for renal stones formation. *J Urol* 1985; 134(5):867-70.
- (14) Sanchez A, Gonzalez A, Sarano H, Rinaldo S. Potencia diagnóstica de los test de sobresaturación urinaria en litiasicos oxalocalcicos. *AAOMM*, 2007. 317p. Disponible en: http://aaomm.org.ar/libro_completo_web.pdf [Consulta 12/06/2013]
- (15) Ogaawa Y, Hanato T. Comparison of the Equil2 program and other methods for estimating the ion-activity product of urinary calcium oxalate. A new simplified method is proposed 'jointly worked'. *Int J Urol* 1996; 3:383-385.
- (16) Andersen DA. Historical and geographical differences in the pattern of incidence of urinary stones considered in relation to possible aetiological factors. *Proceedings of the Renal Stone Research Symposium*. London: Churchill. 1969. p. 7-31.
- (17) Lancina JA, Rodriguez J, Novás S, Rodriguez I, Fernandez E, Álvarez L, Blanco A, Gonzalez M. Factores de riesgo metabólcos en urolitiasis cálcica según sexo y edad de los pacientes. *Actas Urol Esp* 2002; 26(2):11-120.
- (18) Conte A, et.al. Epidemiología de la litiasis renal en la Comunidad Balear. *Conselleria de Sanitat y Seguretat Social*. Govern Balear. Obrador del Llibre de Prensa Universitaria, ed. Palma de Mallorca, 1991.
- (19) Pedrajas A, Arrabal M, Miján J, Rodríguez T. Epidemiología de la urolitiasis en la provincia de Granada. *Arch Esp Urol* 1984; 37: 491-501.
- (20) Vega Carbó ME, González Carrodegas MC, Castro Abreu IC. Características clínico-epidemiológicas de la litiasis renal comunidad mansanillo 2006-2007. *Rev haban cienc méd* 2009; v8 (5) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000500009&Ing=es [Consulta 12/06/2013]
- (21) Ossandón E, et.al. Resultados del estudio metabólico en 54 pacientes con urolitiasis de alto riesgo de recurrencia. *Actas Urol Esp* 2009; 33(4):429-432.
- (22) Del Valle E, Spivacow R, Zanchetta JR. Alteraciones metabólicas en 2612 pacientes con litiasis renal. *Medicina* 1999; 59(5):407-422.
- (23) Lopez A. Gutierrez R, Aragón MA, Guadarrama B, Costilla A, Perez A, Cisneros R. Evaluación metabólica ambulatoria de 27 pacientes con urolitiasis de alto riesgo de recurrencia en el Centro Médico del ISSEMyM. *Rev Mex Urol* 2011; 71(6):314-318.
- (24) Torres A, Suriá S, Balaguer G, Concepción M, Martínez M, Lorenzo V. Litiasis renal recidivante: estudio metabólico e incidencia de las distintas formas. *Nefrología* 1990; 10(4):362-370.
- (25) Aibar MA, Gutiérrez AP, Rodrigo Val MO, Laborda K, Hernandez A, Blascco G. Litiasis renal en el área III de Zaragoza: bioquímica y epidemiología. *Actas Urol Esp* 2004; 28(9): 661-665.
- (26) Arasa M. Influencia del ejercicio físico intenso y prolongado sobre los principales parámetros bioquímicos relacionados con la nefrolitiasis. Tesis doctoral. Valencia 2008. Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/9915/arasa.pdf?sequence=1> [Consulta 12/06/2013]