

Litiasis Urinaria

Dr. Roberto Vargas Delaunoy
Departamento de Urología , Clínica Las Condes

La nefrolitiasis es una enfermedad que ha ido aumentando su frecuencia. En los países industrializados tiene una incidencia del 12%. Mientras mejores son las condiciones socioeconómicas de un país mayor es la cantidad de pacientes que padecen de cálculos de la vía urinaria. La recidiva en enfermos que presentan cálculos por primera vez se estima en un 50% en un plazo de cinco años. A pesar de los progresos en el estudio de la evaluación metabólica de los formadores de cálculos, las medidas de prevención de estas recidivas se aplican limitadamente. Los cálculos se generan fundamentalmente en los riñones donde pueden crecer adquiriendo grandes tamaños y llegando a ocupar toda o parte de la cavidad pielocaliciaria, como es el caso de los cálculos coraliformes. Estos cálculos pueden ser asintomáticos, indoloros y expresarse por una complicación secundaria como es una infección (pielonefritis). Lo más corriente es la migración del cálculo hacia el uréter obstruyendo el paso de la orina y causando un intenso dolor denominado cólico renal.

Las causas de la nefrolitiasis son multifactoriales y su estudio se ha ido racionalizando cada vez más. En la actualidad, según Pak(1,2), se reconocen 10 categorías (Tabla 1).

La causa de formación de cálculos puede establecerse actualmente en un alto porcentaje de pacientes y los estudios recientes demuestran que solamente en alrededor de un 18% no se determina un factor evidente.

Hiper calciuria absorptiva

Se debe a un exceso de absorción intestinal de calcio. Esta alteración se ha subdividido en Tipo I cuando la hiper calciuria se produce tanto ante ingestas altas como restringidas de calcio. El Tipo II se presenta cuando la calciuria se eleva solamente con dietas ricas en calcio y es normal en dietas restringidas.

La causa de la hiper calciuria absorptiva es desconocida y algunos la atribuyen a un aumento de los niveles de vitaminas D3. Se ha descrito un tercer tipo de hiper calciuria absorptiva (Tipo III) en la cual se encuentra hipopotasemia. En este tipo de hiper calciuria se recomienda una ingesta baja de calcio y aumento de líquidos (sobre 2.500 cc al día) y se utilizan medicamentos como la hidroclorotiazida y citrato de potasio.

		%
Hiper calciuria absorptiva		
Tipo I		24,5

Tipo II	29,8
Hipercalciuria Renal	8,3
Hiperparatiroidismo Primario	5,8
Hipercalciuria Hiperuricosúrica	8,7
Hiperoxaluria entérica	2,1
Litiasis de ácido úrico	2,1
Litiasis por infección	2,1
Acidosis tubular renal	0,4
Sin anomalías metabólicas	10,8
Hipercalciuria no clasificada	5,4

Hipercalciuria renal

En esta anomalía el defecto se debe a la pérdida de calcio por causa renal. Ante este fenómeno se produce una elevación de la paratohormona (PTH) para llevar el calcio a niveles normales. Aumenta la absorción de calcio a nivel intestinal secundario a la elevación de la vitamina D3 como resultado de la PTH. Esta anomalía se atribuye a defectos anatómicos, infecciones y alteraciones funcionales tubulares del riñón. En estos casos se recomiendan las tiazidas que bloquean la reabsorción de sodio. Ante la contracción del volumen extracelular se estimula la reabsorción tanto de sodio como de calcio en el túbulo contorneado proximal reduciéndose de esta manera la calciuria.

Hiperparatiroidismo primario

La presencia de adenomas de las glándulas paratiroides con exceso de producción de PTH causan una elevación de calcio sanguíneo. La incidencia de litiasis por esta causa es baja (6%). El diagnóstico se hace basado en elevación de la calcemia y de PTH. Aquellos pacientes con formación de cálculo y una calcemia en los límites superiores, deben ser considerados sospechosos de hiperparatiroidismo.

Hipercalciuria hiperuricosúrica

En los estudios recientes se ha detectado en aproximadamente un 9% de los pacientes con nefrolitiasis. Resultaría por la promoción dada por los cristales de ácido úrico para la precipitación de cristales de oxalato de calcio. La hiperuricosuria es generalmente el resultado de la ingestión de dietas con exceso de purinas. Sin embargo, existe un número más reducido de pacientes con producción endógena excesiva de ácido úrico. Se ha demostrado que los pacientes con hiperuricosuria desarrollan no solo cálculos de ácido úrico, sino también de oxalato de calcio. Estos pacientes son tratados con inhibidores de la xantinoxidasa.

Hipercalciuria idiopática

Con este término se describen aquellos pacientes con estados de hipercalcemia en los cuales no se encuentra la causa. En esta categoría se incluye un porcentaje importante de pacientes con nefrolitiasis. Muchos de estos pacientes son incluidos en los grupos de hipercalciuria renal o absorptiva basado en estudio de sobrecarga oral de calcio en enfermos con dieta restringida. Alrededor de un 10% de los enfermos de cálculos renales se encontrarían en este grupo.

Con los tratamientos médicos la recidiva puede disminuirse en 70% en pacientes afectados de nefrolitiasis cuyos cálculos son cálcicos.

Diagnóstico y Tratamiento

La evaluación de un paciente en litiasis va a depender en primer término de si es debutante o acusa recidivas litiasicas y en segundo lugar si existen o no factores de riesgo.

En aquellos pacientes con litiasis debutante y sin factores de riesgo se efectúa un estudio simplificado. Si se trata de una litiasis recidivante o es debutante pero con factores de riesgo, debe someterse a un estudio completo. Se consideran factores de riesgo los antecedentes familiares de litiasis y algunas alteraciones médicas previas entre las cuales se consideran la gota, acidosis tubular renal, infecciones urinarias, enfermedades óseas o gastrointestinales.

En la evaluación simplificada debe establecerse, en la anamnesis, las dietas y fármacos potencialmente litógenos, las pérdidas de líquidos en deportes, afición de baños tipo sauna, condiciones de trabajo, etc. Entre las pruebas de laboratorio se incluyen el análisis del cálculo y los análisis plasmáticos (Tablas 2 y 3) que dan una buena orientación sobre la etiología de la litiasis (3).

Deben estudiarse los factores potencialmente litógenos de la dieta, como es una ingesta líquida insuficiente, exceso de calcio o alto contenido en oxalato y sodio. Las dietas hiperproteicas con exceso de carne son igualmente errores de alimentación, como lo es también la baja ingestión de cítricos(7).

Efectuado el estudio y descartado el factor determinante en la formación del cálculo, a aquellos pacientes que presentan por primera vez un episodio de litiasis se les recomiendan algunas medidas conservadoras: evitar aquellos fármacos potencialmente formadores de cálculos, aumentar la ingesta de líquidos, restringir la ingesta de alimentos ricos en oxalato (existen listas al respecto), restricción de sodio, evitar exceso de proteínas animales en la dieta, como igualmente, exceso de calcio.

Tabla 2 Análisis químico y posibles patologías asociadas a la Litiasis Urinaria		
Análisis Plasmático		
↑Ca	↓P	Hiperparatiroidismo primario
↓K	↓CO ₂	Acidosis tubular renal
↑Ac. Urico		Diátesis gotosa
↓P		Hipercalciuria absorptiva hipofosfatémica

Tabla 3 Fármacos Potencialmente Litógenos
* Acetazolamida
* Vitamina C
* Calcio y Vitamina D

- * Agentes uricosúricos
- * Antiácidos
- * Furosemida
- * Bloqueantes de los canales del calcio

En aquellos pacientes con recidivas frecuentes de cálculos y aquellos debutantes pero con claros factores de riesgo es importante efectuar un estudio ampliado. Debe analizarse la orina de 24 horas sin variación de la dieta habitual. Se determina la eliminación de calcio, oxalato, ácido úrico, citrato y pH, sodio, sulfato, fósforo y magnesio.

De acuerdo a los hallazgos puede determinarse la causa para establecer el tratamiento correspondiente (8-10).

Modificación de la dieta

Debe aumentarse la ingesta de líquidos si el volumen urinario es menos de 2.000 cc. La ingestión de sodio se restringe si el sodio urinario excede 200 mg/dl. Cuando la excreción de oxalato es mayor a 45 mg/dl se impone una restricción de alimentos ricos en oxalato. Existen alimentos ricos en oxalato que deben evitarse y otros de menor contenido que es recomendable restringir (Tabla 4) (12-13).

Tabla 4		
Recomendaciones Dietéticas en Cálculos de Acido Oxálico		
Evitar consumo de:		
	Acelgas Espinacas Nalca Tomate Té negro Pimienta Cocoa	Chocolates Nueces Cacao en polvo Germen de trigo Cordero Higos
Restringir:		
	Frutilla Papa Porotos	Remolacha Frambuesa Queso

Si con una dieta rica en calcio la calciuria excede a 250 mg/lt debe restringirse el calcio. Ante excreciones superiores a 700 mg de ácido úrico debe disminuirse la ingesta de proteínas de origen animal. Frente a bajas tasas de citrato y potasio y pH se indicará el aumento de frutas cítricas ricas en potasio, como las naranjas.

Si la hipercalcemia se presenta con un nivel alto de calcemia debe efectuarse determinación de hormona paratiroidea, sospechándose un hiperparatiroidismo primario si ésta es alta.

La valoración de la hipercalciuria se hace en orina recolectada en 24 horas. Es difícil conciliar esta observación de un día con el hecho de que el factor crítico necesario para la precipitación de fosfato de calcio y oxalato de calcio en la orina es la concentración instantánea de ambos elementos. El paciente puede exceder la producción de ambos iones en lapsos de 15 ó 30 minutos con rápida cristalización. Por esta razón existen técnicas que varían en relación a la recolección de 24 horas. Sin embargo, la mayoría de los especialistas siguen confiando en el análisis de orina recolectada en 24 horas. Para Pak existe hipercalciuria en el varón y en la mujer cuando se excretan más de 200 mg al día con dietas de 400 mg de calcio. Para Smith, con una ingesta de un gramo de calcio, la hipercalciuria sería para el varón con más de 275 mg y en la mujer más de 250 mg en 24 h. Una vez que la hipercalciuria es detectada debe encasillarse en la categoría correspondiente para su correcto tratamiento. Distintas enfermedades y hábitos alimentarios provocan modificaciones de diversos factores en la orina y de acuerdo a esto se plantean las distintas terapéuticas (Tabla 5) (6,7).

Tabla 5 Tratamiento de la Litiasis Urinaria		
Hallazgo	Causa	Tratamiento
1. Hipercalciuria Hiperuricosuria Hipocitraturia Elevado sodio urinario	Hipocalciuria absorptiva con abuso de la dieta	Tiazidas Citrato de Potasio Restricción de Sodio
2. Bajo pH urinario Hiperuricosurica Hipocitraturia	Gota con abuso de la dieta	Citrato de Potasio Alopurinol si la uricemia es alta Restricción de Sodio
3. Hipocitraturia Hiperoxaluria Bajo pH urinario Bajo volumen urinario	Enfermedad de Crohn	Citrato de Sodio y Potasio
4. Hiperuricosuria Hiperfosfatosuria Hipercalciuria Bajo pH urinario Hipocitraturia	Ingestión excesiva de proteínas animales	Citrato de Potasio
5. Hipocitraturia pH urinario elevado Hipercalciuria	Acidosis tubular renal incompleta	Citrato de Potasio
6. pH urinario elevado Hiperoxaluria Citrato urinario normal	Dieta vegetariana	Modificación de la dieta

Cálculos de oxalato de calcio

Es uno de los tipos más corrientes de litiasis urinaria. Algunos autores dan mayor importancia al aumento de oxalato que al calcio en la precipitación de oxalato de calcio.

Se han utilizado distintas técnicas para medir la saturación de la orina con oxalato de calcio y para conocer la propensión al crecimiento de un núcleo de calcio proferido. Se han descrito índices diagnósticos de precipitación para conocer el riesgo de formar

cálculos y evaluar la terapia de estos enfermos. Todos estos exámenes tienen cierta utilidad para predecir futuros cálculos.

Un factor que ha dificultado el estudio de los efectos del oxalato en la litiasis ha sido la difícil determinación de la oxaluria. En la actualidad existen métodos más prácticos para su medición.

En el ser humano existen dos fuentes de origen del oxalato. La primera es endógena por transformación de glioxalato a ácido oxálico y glicina y la segunda es externa por absorción en exceso de oxalato de sólidos y líquidos a través del intestino.

Se considera hiperoxaluria cuando se eliminan más de 45 mg por litro de orina. Las hiperoxalurias moderadas se deben generalmente a factores dietéticos y son menores de 60 mg por litro. Existen alimentos ricos en oxalato como las espinacas, frutillas, chocolates y nueces. El exceso de consumo de vitamina C, igualmente eleva los niveles de oxalato. Cuando existen altos niveles de oxaluria (más de 60 mg por litro) debe sospecharse una enfermedad intestinal como síndromes de mala absorción de grasas, lesiones inflamatorias o consecuencia de resecciones del intestino delgado.

Se pensaba que la contribución del oxalato absorbido a nivel intestinal aportaba poco al volumen excretado, entre 10 a 20%. Hoy se considera que puede ser de hasta un 80%. La reducción de alimentos ricos en oxalato disminuyen su concentración en la orina, pero su efecto es variable en diferentes pacientes.

Cálculos de ácido úrico y cistina

Ambas litiasis se desarrollan en orinas ácidas. Por mutación genética en algunos seres humanos desaparece la enzima uricasa que los deja sin la posibilidad de convertir ácido úrico en alantoína que es soluble en agua al excretarse por los riñones. Los seres humanos producen grandes cantidades de ácido úrico que es relativamente insoluble en el agua (12).

La orina ácida bajo un pH 5,75 contribuye al aumento de la concentración del ácido úrico. La saturación urinaria con ácido úrico se obtiene con 60 mg/litro a un pH 7 a 37°. Con orina a pH 6 la saturación se logra con 200 mg/litro. Los pacientes con cálculos de ácido úrico tienen la tendencia a mantener la orina con un pH bajo 6.

Existen tres factores que se observan en pacientes formadores de cálculos de ácido úrico; en primer lugar existe una hiperuricosuria relativa o sobre saturación crónica de la orina por ácido úrico. En segundo lugar tienden a tener una orina excesivamente ácida y en tercer lugar, generalmente estos pacientes excretan volúmenes bajos de orina. La evaluación de estos tres factores definen el tratamiento.

Debe aumentarse la ingesta de líquidos para obtener un mayor volumen urinario y dilución del ácido úrico. Debe alcalinizarse la orina y disminuir la excreción excesiva de ácido úrico.

El ácido úrico deriva de la dieta exógena y la producción endógena. La importancia de estos factores tiene variaciones individuales. Los pacientes hiperuricémicos demuestran *clearances* renales de ácido úrico bajos, cualquiera sea el nivel plasmático.

La disminución, en la dieta, de purinas disminuye el ácido úrico plasmático y urinario. Estos mismos resultados se obtienen con la administración de alopurinol. Aunque existe controversia al respecto se acepta que tanto la producción interna de ácido úrico como el ingerido en la dieta son importantes en el control de la litiasis úrica.

Pueden formarse cálculos de ácido úrico con uricemias normales o con hiperuricemia. A la primera categoría se le denomina litiasis de ácido úrico idiopática las que tienen, además, una excreción de ácido úrico normal en la orina. Lo relevante en estos casos es un pH bajo en la orina. En este grupo se encuentran aquellos pacientes con diarreas crónicas, ileostomías y con medicación para bajar el pH urinario. El segundo grupo lo constituyen los pacientes con litiasis úrica asociado a hiperuricemia. El pH urinario es

habitualmente bajo y los triglicéridos plasmáticos pueden ser elevados. Estos cálculos se tratan con citrato de potasio suficiente para que mantengan un pH urinario entre 6 y 6,5 lo que se obtiene con dosis de 20 m/Equ dos a tres veces al día.

Existen fármacos potencialmente litógenos que deben investigarse en aquellos pacientes con litiasis urinaria (Tabla 3).

Perspectivas en el tratamiento de los cálculos urinarios

Cualquiera sea el tratamiento médico indicado, una vez efectuado el estudio correspondiente, éste actuará como preventivo puesto que los pacientes que consultan generalmente ya tienen una enfermedad calculosa con uno o varios cálculos de distintas categorías, ubicaciones y repercusiones. El valor del tratamiento médico reside en una aplicación que signifique un sacrificio y costo razonable para el paciente.

Se han obtenido importantes avances en el conocimiento de la etiología, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad calculosa urinaria. Hoy, sabemos que el exceso de algunos elementos como cistina, ácido úrico o infecciones determinan los cálculos correspondientes. La sobresaturación de la orina con oxalato de calcio y fosfato de calcio explicaría estas litiasis, pero si este es el único factor es algo no determinado. Los individuos normales pueden tener estas sales sin formar cálculos. Una causa importante es la ausencia de factores inhibidores que impiden el crecimiento o agregación de cristales, dificultando su eliminación por el tracto urinario por tener un tamaño demasiado grande.

Muchas drogas se utilizan en forma empírica y su acción mejorando la litiasis es a veces desconocida. Algunas drogas tienen éxito a pesar de su efecto paradójico. Por ejemplo, el fosfato oral en la litiasis por oxalato de calcio reduce el calcio urinario pero aumenta la concentración de oxalato y fosfato (9).

Resumiendo los tratamientos médicos, podemos decir que existe un relativo efecto con las modificaciones de la dieta en la prevención de cálculos. El aumento de la ingesta líquida es una buena indicación puesto que es inocua, de bajo costo y efectiva. La restricción de sodio y proteínas animales son beneficiosas para determinar una baja en el calcio urinario y aumento del citrato. La restricción exagerada de calcio puede producir descalcificación ósea. Es conveniente la restricción de oxalato en los formadores de cálculos de oxalato de calcio y especialmente aquellos pacientes con hiperoxaluria.

Bibliografía

1. Pak Cys, Faye B, Peterson Roy, Darrel Word. Ambulatory evaluation of Nephrolithiasis. *Am J Med* 1980; 69.
2. Pak Cyc, Peterson R. Successful Treatment of Hyperuricouria calcium oxalate nephrolithiasis with potassium citrate. *Arch Intern Med* 1986; 146: 863-8.
3. Pak Cyc. Southwestern Internal Medicine Conference: Medical management of nephrolithiasis. A new simplified approach for general practice. *Am J Med Sci* 1997; 313.
4. Pak Cyc, Griffit DP, Menon M, et al. Urolithiasis. *Current Practice Medicine* 1996; 4: 133-4.
5. Preminger GM, Pak Cyc. Eventual attenuation of hypocalciuria respond to hydrochlorothiazide in absorptive hypercalciuria. *J Urol* 1987; 137.
6. Rattan V, Siehu H. et al. Effect of combined supplementation of magnesium oxide and pyridoxine in calcium-oxalate stone formers. *Urol Res* 1994; 22: 161.
7. Robertson WG, Peacock M, et al. Should recurrent calcium oxalate stone formers become vegetarians. *Br J Urol* 1979; 59: 427.

8. Rodgers AL. Effect of mineral water containing calcium and magnesium on calcium oxalate urolithiasis risk factors. *Urol Int* 1997; 58: 93.

9. Setzler MA, Low RK, Mac Donald M. et al. Dietary manipulation with limonade to treat hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol* 1996; 156: 907.

10. Shuster J, Finlayson B, Schaffer RL, et al. Primary liquid intake and urinary stone disease. *J Chronic Dis* 1985; 38: 907.

11. Shuster J, Finlayson B, Scheffers et al. Water hardness and urinary stone disease. *J Urol* 1982; 128: 422.

12. Trinchieri A, Mandressi A, Luongo P, et al. The influence of diet in urinary risk factors for stones in healthy subjects and idiopathic renal calcium stone formers. *Br J Urol* 1998; 67: 230.

13. Wabner CL, Pak C. Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 1993; 149: 1405.