

Estructura de los cálculos renales. Metodología de estudio

P. Barceló y R. Vila

Resumen

El cálculo urinario es el resultado final de diversos factores patogénicos, etiológicos y ambientales. En realidad se estructura y composición es la muestra de las alteraciones metabólicas en la evolución patogénica y local del árbol urinario. Puede afirmarse que representa la historia reciente o antigua de lo sucedido, del porqué, cuando y de que manera han actuado los diversos factores que han propiciado la formación de un núcleo y el crecimiento calculoso. En el prefacio del libro de Luis Cifuentes(1) se habla de la necesidad del estudio del cálculo porque la concreción formada lleva dentro de sí un mensaje. Sus diferentes composiciones y estructuras no han surgido por casualidad, sino que son el resultado de complejos procesos, algunos de los cuales dejan huellas características. Por contener la historia evolutiva de la enfermedad no resulta reiterativo insistir que en todo litiasico resulta imprescindible el análisis y estudio del cálculo. De hecho, durante décadas, el conocimiento del cálculo ha sido postergado y sólo el impulso de los "litólogos" ha reavivado este necesario interés.

Son numerosas las sustancias cristalinas que han sido identificadas en los cálculos renales. La frecuencia de cada tipo de cálculo urinario puede variar de forma ostensible según la descripción de diversos autores. Ello comporta incidencias distintas en cada país e incluso en diferentes zonas geográficas de un mismo país. Así, Mandel recoge estadísticas que muestran que la whewellite varía entre el 82% al 43% de los cálculos analizados. Además, en USA la incidencia de whewellite oscila entre el 63 y 43% (2). Los componentes de los cálculos pueden clasificarse en seis grupos: a) Oxalatos cálcicos (whewellite, weddellite); b) Fosfatos cálcicos (brushita, apatita, fosfato octacálcico, whitlockita); c) Fosfatos no-cálcicos (estruvita, ortofosfato trimagnésico, newberyta); d) Compuestos purínicos (ácido úrico, urato amónico, urato sódico, xantina, 2,8, dihidroxiadenina); e) Aminoácidos (cistina); f) Otros poco frecuentes (carbonato cálcico, sílice/silicatos, sulfato cálcico, sulfamidas y derivados, etc.).

The structure of renal calculi. Study methodology.

Urinary calculi are the final result of different pathogenic, etiologic and environmental factors. Their structure and composition is really an example of the metabolic alterations in the pathogenic and local evolution of the urinary arbor. It can be said that they reflect a recent or past history of what has occurred, why, when and how different factors have favoured the

formation of a nucleus and the calculous growth. The preface of Luis Cifuentes's book (1) indicates the need to study calculi because the concretion formed carries a message within it. Its different compositions and structures have not arisen by chance but rather are the result of complex processes, some of which have left characteristics imprints. As they contain the evolution of the disease, it is important to insist on the fact that in all lithiases the analysis and study of the calculus is essential. Indeed, for decades the investigation of the calculus has been left to one side and only the concern of "etiologist" has revived this necessary interest.

Numerous crystalline substances have been identified in renal calculi. The frequency of each type of urinary calculus may vary to a great extent according to descriptions given by different authors. This is due to different incidences in each country and even in different geographical areas within the same country. Mandel thus provides statistics which show that whewellite varied between 82% and 43% in the calculi analysed. Moreover, in the USA the incidence of whewellite varies between 63% and 43% (2). The components of calculi can be classed in six groups a) Calcium oxalates (whewellite, weddellite); b) Calcium phosphates (brushite, apatite, octacalcium phosphate, whitlockite); c) Non-calcium phosphates (estruvite, trimagnesium orthophosphate, newberyte); d) Purine compounds (uric acid, ammonium urate, sodium urate, xanthine, 2,8 dihydroxyadenine); e) amino-acids (cystine); f) other rare components (calcium carbonate, silica/silicates, calcium sulphate, sulphamides and derivatives, etc.).

Métodos de estudio de los cálculos renales

Numerosas técnicas físicas y químicas han sido empleadas para conocer la composición de los cálculos renales (3,4,5). Entre ellas debe citarse la cristalografía por rayos X, la espectroscopia infrarroja, microscopio electrónico de barrido con el análisis de energía dispersiva de rayos X, análisis químico, cristalografía óptica, gradiente de densidad, análisis térmico, etc. De todas ellas las más comúnmente utilizadas en la clínica rutinaria son la cristalografía óptica, el análisis químico, la cristalografía por rayos X y la espectroscopia infrarroja. Estas dos últimas son las que ofrecen unos resultados más fidedignos para la identificación de especies moleculares (6). La difracción por rayos X está basada en el hecho virtual de que

Servicio de Nefrología y Laboratorio. Fundación Puigvert
Barcelona

no existen dos estructuras cristalinas idénticas y por tanto los patrones de la difracción son altamente específicos. La espectrofotometría infrarroja, en algunos casos, es aún más útil que la difracción de rayos X (1,2).

El análisis químico, desgraciadamente, es todavía muy utilizado de forma única o exclusiva. Es un método barato y no precisa de equipamiento especial (7). Permite identificar radicales e iones, pero no las especies moleculares, no dando ninguna información acerca de la estructura cristalina o patrones estructurales, la cual creemos no debe faltar ni en los estudios rutinarios.

La microscopía electrónica de barrido permite la observación de los cálculos con grandes aumentos. Si se complementa con el análisis de la energía dispersiva de los rayos X generados es posible determinar la composición elemental de la zona observada, aunque quedan excluidos los elementos de bajo número atómico. Otro inconveniente es su elevado coste. En contraposición existe la observación con microscopio estereoscópico con luz reflejada o con luz transmitida polarizada (5). Estos son métodos muy utilizados y la fidelidad de los datos obtenidos están en consonancia con el grado de experiencia del técnico que lo usa.

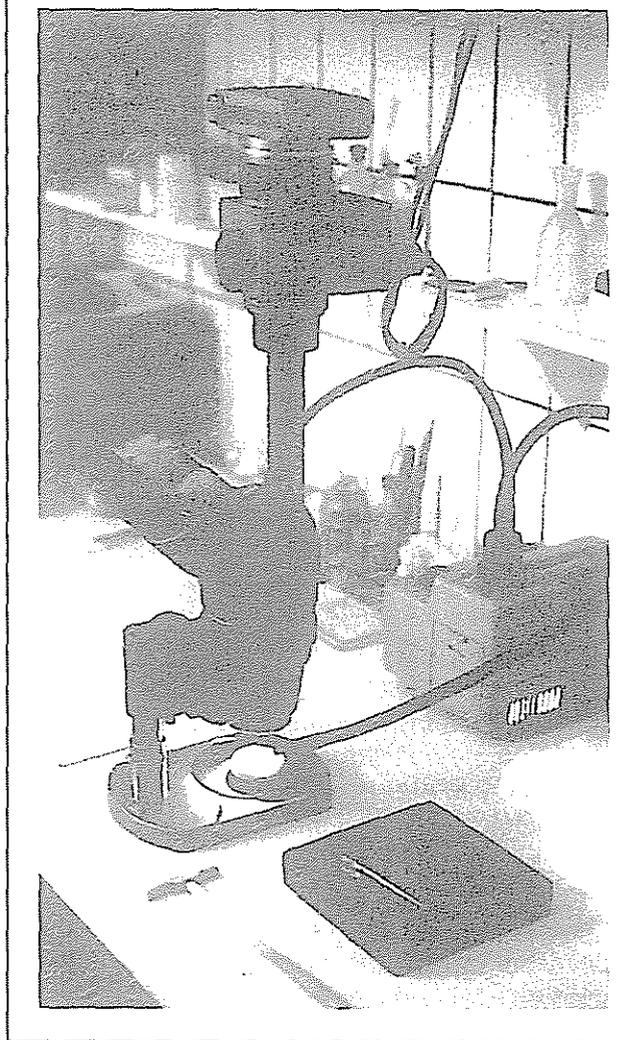
Nuestro archivo contiene datos de unos 34.000 cálculos que han sido aportados por los litíasicos (expulsión de cálculos); extraídos en intervenciones o los restos eliminados después de la litotricia. El estudio de estas piedras acumuladas durante los últimos 50 años se ha efectuado con diversos métodos: se inicia sistemáticamente con la observación con microscopio estereoscópico de la superficie y secciones por fractura y se complementa, cuando se requiere, con tests químicos o espectrofotometría infrarroja aplicados a muestras homogéneas obtenidas por disección. En casos especiales utilizamos técnicas más sofisticadas como la microscopía electrónica de barrido con análisis de la energía dispersiva de rayos X y también los espectros de difracción de rayos X.

Metodología del estudio del cálculo renal

La Figura 1 muestra el sencillo aparataje con el que iniciamos el estudio del cálculo: un microscopio estereoscópico con zoom, aumento máxi x60. Una vez efectuada con sumo cuidado la observación externa del cálculo debe procederse a la valoración del núcleo y las distintas capas. Para ello debe fracturarse y es siempre preferible romperlo con una cizalla apropiada que serrarlo, esta rompe su estructura cristalina y ensucia de polvo los fragmentos obtenidos. Es característico el despliegue en abanico de los cristales de brushita o los picos agudos del oxalato dihidratado o el aspecto macizo con disposición radial y líneas concéntricas del monohidratado, etc...

Este estudio permite etiquetar la mayoría de cálculos y es obvio que a partir de él se pueden recoger zonas selectivas y características del cálculo para su posterior identificación por métodos más sofisticados. Estamos

FIGURA 1: MICROSCOPIO ESTEREOSCOPICO CON ZOOM. AUMENTO MAXIMO x60.



convencidos, que el estudio con lupa es imprescindible y proporciona una gran información cuando se emplea de manera sistemática y cuidadosa.

El estudio de los cálculos renales con cortes finos petrográficos o láminas delgadas obtenidas por pulimentación proporcionada al observador una singular belleza del cálculo, este método sirve para reconocer su disposición estructural y permite la fácil identificación de los componentes existentes en las diferentes capas o zonas del cálculo. Obtenida la lámina delgada debe colocarse sobre la platina de un microscopio con luz polarizada. Se procede entonces a su observación con los nicóles paralelos y después de rotar el polarizador se revisa la preparación de nuevo con los nicóles o polaroides cruzados. Ello permite visualizar tanto las sustancias isotrópicas (fosfato cálcico) que se distinguen mejor con luz normal o con los polaroides paralelos; mientras que cristales anisótropos y de oxalato cálcico dihidratado resaltan con la luz polarizada obtenida con los polaroides cruzados. En nuestro país esta técnica fue introducida en 1970 por M. Guillén (9) que afirmaba que al efectuar varios cortes

longitudinales y en planos distintos podría descifrarse la historia que todo cálculo lleva impresa. L. Cifuentes aplicó de forma rutinaria esta técnica a partir de 1971 y en su libro relata la experiencia acumulada sobre un total de 4.000 preparaciones (1,10).

Nuestra metodología de estudio se inicia siempre con la observación macro-microscópica del cálculo (Figura 1). Las dudas que puedan plantearse se solventan con el empleo de otras técnicas: química, espectrofotometría I.R., microscopía electrónica, etc. En suma buscamos una opción sencilla, barata, pero eficaz y completamos el análisis con los métodos que creemos más adecuados para cada caso problema.

Componentes y cristalografía de los cálculos urinarios

a) Oxalatos cálcicos

La weddellita es el oxalato cálcico dihidratado y su nombre se debe a weddell que en 1936 lo describió como pequeñas bipirámides tetragonales. Los cristales de weddellita con la lupa binocular aparecen diáfanos con ángulos y aristas característicos de las bipirámides tetragonales de escasa altura en relación con los lados de la base común. En los cortes pueden aparecer rombos de tamaños crecientes y en las láminas delgadas su aspecto es de rombos en forma de punta de lanza que no son más que pirámides cuadrangulares vistas de perfil.

La Whewellitita es el oxalato cálcico monohidratado y puede producirse por transformación del oxalato dihidratado, aunque se admite que estos cálculos (whewellitita) pueden ser formados inicialmente por cristales de monohidrato. Con lupa binocular aparecen como porciones cristalinas irregulares y en casos más avanzados el cristal empieza a reordenarse y aparecen pequeños cristales alargados que adoptan la forma en empalizada. La típica estructura de este cálculo es la radiada, de aspecto compacto y macizo en la que hay una serie de cristales alargados, prismas monoclinicos que se adosan unos a otros.

b) Fosfatos cálcicos

La brushita es el fosfato cálcico más ácido. Sus cristales, de tamaños variables pero en general grandes adoptan la forma de abanico y son de color azul con luz polarizada y pueden cambiar a tonos rojizos o malvas. Con lupa binocular se aprecia su disposición radial o en abanicos.

Las apatitas constituidas por diversos compuestos tienen en general un aspecto microgranular o esferolítico. Algunos de estos esferolitos tienen forma de gránulos erizados con espículas radiantes. Los esferolitos son agrupaciones de macrocristales dispuestos como los radios de una esfera y que al sobresalir de la esférula forma un aspecto erizado como púas o espinas. Estos cálculos, a

veces, muestran una estructura continua, amorfa y sin elementos individualizados. Ello se debe a la presencia de carbónico. Cuando más carbonatada es la apatita más amorfa resulta su estructura.

c) Acido úrico y uratos

Los cristales de ácido úrico tienen un color ambarino característico y su aspecto con lupa es el de una desordenada aglomeración de cristales. En algunos cálculos de ácido úrico los cristales están tan próximos y densos que remedan la forma de una masa continua. Otros muestran zonas de cristales con disposición radial y también líneas curvas concéntricas que se entrecruzan con los cristales longitudinales y radiales.

El urato amónico puede proceder de orinas infectadas (gérmenes ureolíticos) y en lámina delgada con luz polarizada aparece con su color dorado amarillo en forma de agujas desordenadas, en pequeñas agrupaciones y entre los cristales de fosfato amónico magnésico; sin embargo si la concentración de urato es elevada predomina en el cálculo el urato amónico que rodea los cristales de estruvita que quedan incluidos en su interior. En orinas asépticas se forma el urato amónico esferolítico.

El urato monosódico se distingue por sus cristales finos y largos que adoptan una disposición curvilínea. Muestran bandas concéntricas más oscuras y algunos cálculos puros de urato monosódico aparecen en forma de concreciones redondas de estructura radiada y la imagen observada se parece a un sol radiante.

d) Xantina

Estos cálculos, muy raros, son producidos por el déficit de la xantina oxidasa que impide el paso de xantina a ácido úrico. Tienen una estructura compacta, consistencia dura y ni a gran aumento se aprecian los cristales de xantina.

e) 2.8 Dihidoxiadenina

Tienen un aspecto exterior grisáceo y en general se confunden con los cálculos de ácido úrico si no se practica un análisis por espectroscopia infrarroja. A gran número se observa constituido por cristales en forma de láminas o tabletas y con microscopio se observan esferolitos de diverso tamaño (11).

f) Fosfato amónico-magnésico, hexahidratado

La estruvita es el componente más característico de los cálculos producidos por infección por gérmenes ureolíticos, son cálculos de crecimiento rápido y adoptan la forma de cavidad calicular (cálculos coraliformes). Los cristales tienen formas prismáticas polimorfas, en los cálculos raras veces pueden observarse los cristales "en ataúd" que aparecen tan perfectos en el sedimento urinario. La estruvita suele ir acompañada de cantidades variables de apatita carbonatada y también de materia orgánica o de urato amónico.

g) Cistina

Los cálculos de cistina se reconocen fácilmente por su aspecto aéreo-acaramelado y por su gran policromía en las láminas delgadas observadas con luz polarizada. Al microscopio es fácil observar los característicos cristales hexagonales en prismas o láminas (12).

En el Cuadro I se recogen los componentes que hemos identificado en los últimos 15.000 cálculos estudiados en nuestro laboratorio.

CUADRO I

COMPONENTES DE LOS CALCULOS URINARIOS IDENTIFICADOS EN NUESTRO LABORATORIO

Oxalato cálcico, monohidrato (whewellita)
Oxalato cálcico, dihidrato (weddelita)
Fosfato cálcico apatítico (apatita/carbonato-apatita)
Fosfato ácido de calcio, dihidrato (brushita)
Fosfato amónico-magnésico, hexahidrato (estruvita)
Acido úrico
Urato amónico
Urato sódico
2.8-dihidroxiadenina
Proteína/componentes hemáticos
Cistina
Carbonato cálcico
Sílice/silicatos
Sulfato cálcico, dihidrato
Sulfamidas
Fenazopiridina

Bibliografía

1. Cifuentes, L. Estructura y composición de los cálculos renales. Editado por Salvat, S.A. Barcelona, VII-X, 1984.

2. Mandel, N.S., Mandel, G.S. Physicochemistry of urinary stone formation in renal Stone Disease. Edit. Martinus Nijhoff Publishing, Boston, 1-24, 1987.
3. Sutor, D.J., Scheidt, S. Identification standards for human urinary calculus components, using crystallographic methods. Br. J. Urol. 40: 22-28, 1968.
4. Crawford, D. Electron microscopy for urinary calculi-facts and artifacts. Urol. Res. 12: 17-22, 1984.
5. Prien, E.L. The use of polarized light in the analysis of calculi and in the study of crystals in tissue: a preliminary report on the method employed. J. Urol. 45: 765-769, 1941.
6. Prien, E.L. Crystallographic analysis urinary calculi: a 23 year survey study. J. Urol. 80: 917-924, 1963.
7. Uldall, A. A wet chemistry method for the analysis of urinary calculi. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 43: 727-733, 1983.
8. Tozuka, K., Konjiki, T., Sudo, T. A study of passed stones by means of x-rays, infrared and thermal analyses. J. Urol. 130: 119-1122, 1983.
9. Guillen, M. Cómo se forman los cálculos del aparato urinario. Arch. Esp. Urol. 23: 117, 1970.
10. Cifuentes, L., Hidalgo, A., Bellanato, J., Santos, M. Polarization microscopy and infrared spectroscopy on thin sections of calculi. En urinary Calculi. Edit. Karger basel. Basell, 200, 1972.
11. Wuhl, O., Vila, R., Barceló, P., Laguna, P., Rousaud, A. Litiasis de 2.8 Dihidroxiadenina (2.8 DHA). A propósito de tres casos. Act. Urol. Esp. 18: 43-46, 1994.
12. Rousaud, F., Nunes, V., Barceló, P., Palacín, M. Implicaciones clínico-diagnósticas y avances sobre la genética y biología molecular de la cistinuria humana. SEDYT 16: 1-7, 1995.