

## Litiasis renal recidivante en La Rioja

A. Sánchez Casajús, C. Gómez Alamillo, J. Barrau, F. Jaurrieta\*

### Resumen

La incidencia de la litiasis renal recidivante y sus repercusiones, así como las diversas causas de esta patología, ha sido motivo de diferentes estudios especialmente en los últimos años. En nuestro trabajo, presentamos los hallazgos obtenidos en 42 pacientes, así como su relación con el lugar de nacimiento o residencia, frecuencia de hipercalciuria y su origen renal o absorptivo, valorando las posibles correlaciones existentes entre los valores hallados, analizando el valor predictivo de los índices urinarios de Calcio/Creatinina (Ca/Cr), Fósforo/Creatinina (P/Cr), Ácido úrico/Creatinina (Úrico/Cr) y Magnesio/Creatinina (Mg/Cr), en vez de su excreción en 24 horas, como diagnóstico más correcto.

**PALABRAS CLAVE:** Litiasis renal recidivante. La Rioja.

### Relapsing renal lithiasis in the Rioja

The incidence of the relapsing renal lithiasis and its repercussions, as far as the aethiology of this illness is concerned, have been the aim of differents studies especially in the last years. In this work, we present our discoveries in 42 patients, concerning its relation both with the place where they borned and they live, as well as the frequency in hypercalciuria and its renal or absorptive source, evaluating the possible correlations between the figures obtained, analyzating the prognosis of the urinary indexes of Ca/Cr, P/Cr, Uric/Cr and Mg/Cr, instead of its excretion in 24 hours, as a more correct diagnosis.

**KEY WORDS:** Relapsing renal lithiasis. The Rioja.

### Introducción

La recidiva de la litiasis renal es una complicación de los enfermos litiásicos y depende del balance entre factores estimulantes e inhibidores de la formación de cálculos, siendo uno de los puntos más importantes el determinar el exacto papel de la hipercalciuria como uno de los factores que conducen a la producción de nuevos cálculos (1, 2).

Estudios epidemiológicos previos han demostrado la importancia que tiene la dieta en este contexto (3), siendo por ello de interés conocer en lo posible la composición de los cálculos en poblaciones bien diferenciadas, si bien, debido a que gran cantidad de litiasis se tratan fuera del ámbito hospitalario, es muy difícil el estudio y conocimiento de sus características, por lo que hemos debido limitarnos en este trabajo a las litiasis complicadas o recidivantes.

Las litiasis cálcicas representan aproximadamente el 90 % de todas las litiasis y la mitad sufren alguna recidiva, teniendo conciencia de que son consecuencia de alteraciones intestinales o renales, que a menudo coexisten en un mismo enfermo, así como que la excreción urinaria está fuertemente influida por los hábitos alimenticios. Si bien el valor predictivo del riesgo litogénico de la calciuria no está clarificado, los estudios destinados a su conocimiento y la simple frecuencia o correlación existente son temas que siguen siendo estudiados, especialmente en las zonas geográficas de mayor prevalencia (1-4).

### Material y métodos

Se ha estudiado a 42 pacientes con litiasis renal recidivante, a los que se ha realizado la siguiente analítica:

Sodio, Potasio, Creatinina, Urea y Calcio (ASTRA-4), Acido úrico, Magnesio, Fósforo (métodos

\* Sección de Nefrología. Hospital San Millán. Logroño.

colorimétricos), PTH y AMP-cíclico (radioinmunoensayo); pH, proteinuria (r. Extron), sedimento y cultivo de orina. Análisis del cálculo.

A todos ellos se les preguntó el lugar de nacimiento y de residencia, así como posibles antecedentes y número de embarazos.

El estudio se hizo inicialmente en orina de 24 horas y posteriormente después de 3 horas de ayuno; se determinó calciuria, fosfaturia, uricosuria y magnesuria de 24 h., así como los índices calcio/creatinina, fósforo/creatinina y ácido úrico/creatinina en ambas muestras y se les clasificó en hipercalciuria de origen óseo, de origen digestivo o de origen renal siguiendo los criterios de Pak (2, 4, 5) y Coe (6, 7). Se realizó un estudio estadístico de los valores medios hallados, así como las posibles correlaciones existentes, utilizando la comparación de medias en variables cuantitativas, Chi 2 con corrección de Yates en las variables cualitativas, comparación de porcentajes y correlación lineal, estudiando la t de Student y probabilidad estadística.

## Resultados

Los resultados se muestran en las tablas I y II, observando los valores medios, desviación standard y el rango, siendo 8 (19 %) los casos que tuvieron insuficiencia renal (la cual fue leve) o proteinuria (19 %).

**TABLA I**  
Valores en sangre

	Media	Desviación	Rango
Urea, gr/l	0,32	0,14	0,68
Creatinina, mg %	1,00	0,36	1,90
Glucosa, mg %	98,90	13,80	67,00
Ácido úrico, mg %	5,35	1,32	6,50
Calcio, mg %	9,50	0,65	3,20
Fósforo, mg %	3,37	0,54	2,50
Magnesio, mg %	1,63	0,14	0,55
Proteínas, gr %	7,37	0,77	2,60
PTH, ng/ml	0,54	0,33	1,30
AMP-cíclico, nmol/l	5,50	2,92	15,50

**TABLA II**  
Valores en orina

	Media	Desviación	Rango
Proteinuria, gr/24 h.	0,12	0,23	1,00
Calcio, mg/24 h.	313,20	150,30	640,60
Fósforo, mg/24 h.	851,40	339,60	1416,00
Magnesio, mg/24 h.	84,67	48,90	181,90
AMP-cíclico, nmol/24 h.	2578,80	1901,80	5370,20
Ca/Cr. 24 h.	0,21	0,09	0,47
P/Cr. 24 h.	0,67	0,21	1,43
Mg/Cr. 24 h.	0,98	0,20	0,92
Úrico/Cr. 24 h.	0,54	0,14	0,86
Ca/Cr. 3 h.	0,15	0,13	0,66
P/Cr. 3 h.	0,50	0,16	0,79
Úrico/Cr. 3 h.	0,51	0,17	0,82

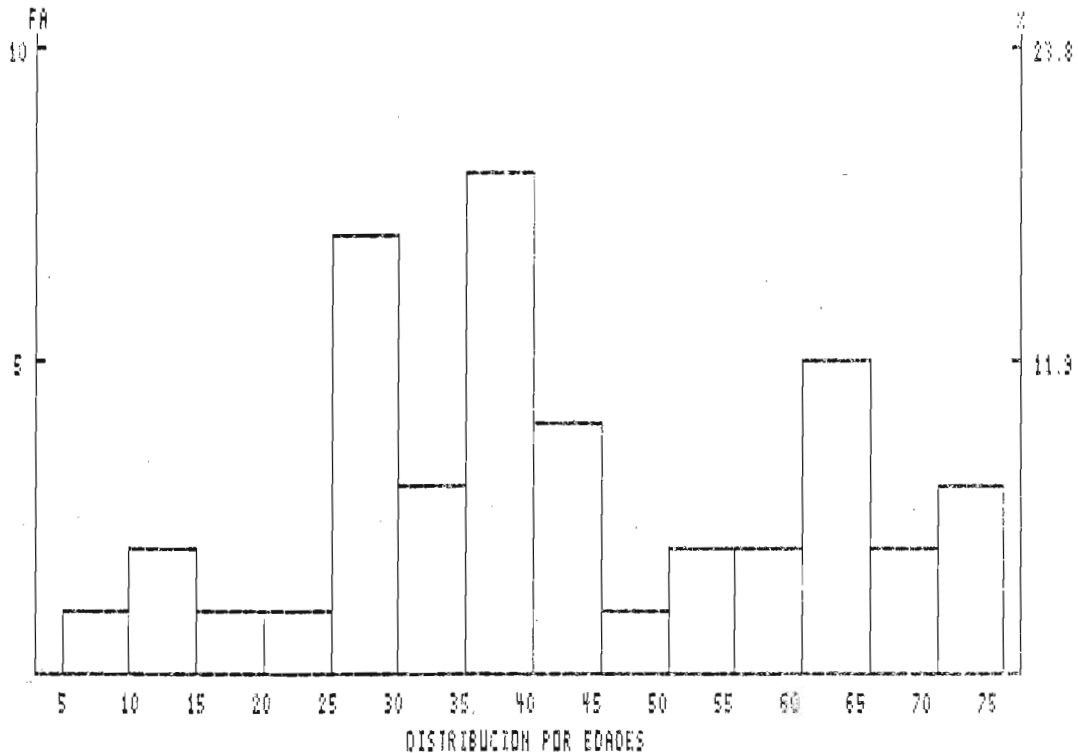


Fig. 1. Distribución de edades en las que se presentaron litiasis recidivante, observándose una mayor incidencia entre los 35-45 años.

La media de edad ha sido de 41,2 años (D.S. 17,7) (fig. 1). La distribución por edades fue: Dos casos menores de 14 años (4,7 %), 10 casos entre 15 y 35 años (23,8 %), 18 casos entre 36 y 45 años (42,8 %) y 12 casos mayores de 45 años (28,5 %). El 45,2 % fueron varones y el 54,7 % mujeres, no habiendo diferencias significativas entre el tipo de cálculo y el sexo. Se observó infección urinaria en 11 pacientes (26,2 %) e hiperparatiroidismo en 5 casos (13,9 %), existiendo antecedentes familiares en 12 casos (28,6 %) y coexistiendo con litiasis biliar en 2 casos (4,8 %).

El sedimento fue normal en el 69,1 %, presentando en el resto de los casos hematuria (9,5 %), piuria (9,5 %), cristales de oxalato cálcico (7,1 %), de ácido úrico (2,4 %) y de fosfato amonicomagnésico (2,4 %).

El 53,8 % de las calciurias fue de origen digestivo, mientras que el 17,9 % fue de origen renal o marginal, acompañándose de hiperuricosuria en el 10,25 % de los pacientes y de fosfaturia en el 11,9 %.

Los cálculos no se habían analizado en el 42,8 % de los enfermos. De los analizados, el 4,17 % estaban compuestos de fosfato cálcico, de urato en el 8,33 %, de oxalato en el 66,7 %, de bicarbonato en el 4,17 % y mixto en el 16,7 % (fig. 2).

Se encontró una calciuria absorbtiva en el 52,4 % de hombres y en el 47,6 % de mujeres y de origen renal en un 42,8 % de hombres y 57,1 % de mujeres, sin que hubiese diferencias significativas. Se encontró un índice Ca/Cr urinario elevado en 32 pacientes (76,2 %) y P/Cr en 30 pacientes (71,4 %) y el T.R.P. estuvo por debajo del 82 % en el 60 % de los enfermos. Se encontró hipercalcemia en el 46,2 %, hiperfosfaturia en el 35,7 %, hiperuricosuria en el 60,5 % e hipermagnesiuria

en el 8,8 %. Se encontró hipercalcemia en el 33,3 %, hiperfosforemia en el 14,3 % e hiperuricemia en el 9,7 %, estando el magnesio dentro de límites normales.

En cuanto a posibles correlaciones, se objetivó diferencia significativa entre el lugar de residencia y el tipo de cálculo ( $p < 0,01$ ), siendo los cálculos de oxalato los más frecuentes en La Rioja Baja y en Logroño (fig. 3), no existiendo en La Rioja Alta (fig. 4), zona en la que predominan los cálculos de fosfato, urato y mixto. No se encontró diferencia significativa entre el tipo de cálculo y el lugar de nacimiento, ni en el resto de los parámetros estudiados.

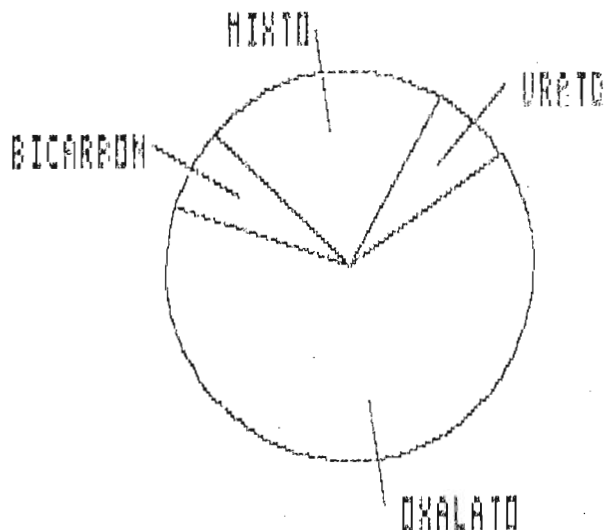


Fig. 3. Frecuencia del tipo de cálculos en La Rioja Baja, observándose una mayor incidencia de los cálculos de oxalato.

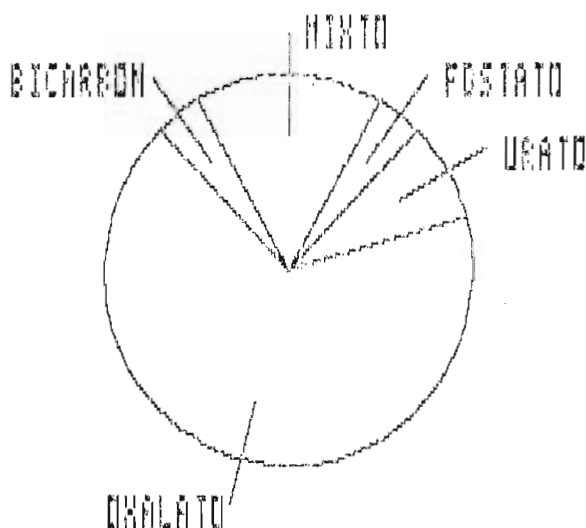


Fig. 2. Frecuencia del tipo de cálculos en La Rioja, con una mayor incidencia de los cálculos de oxalato.

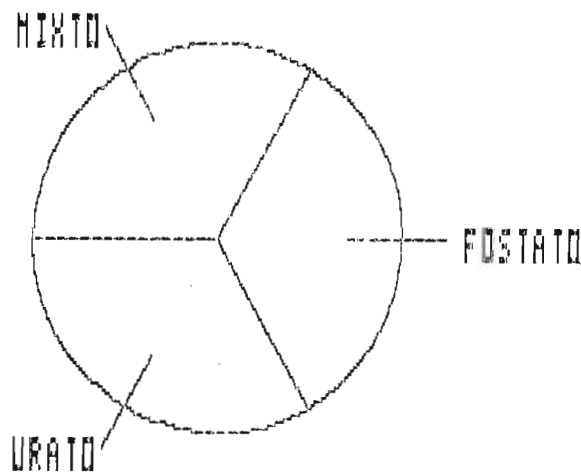


Fig. 4. Frecuencia del tipo de cálculos en La Rioja Alta, observándose la ausencia de cálculos de oxalato, presentando una distribución similar los cálculos de fosfato, urato y mixtos.

Cuando la hipercalcemia fue de origen digestivo, el tipo más frecuente de cálculo fue el de oxalato (58,3 %), seguido del mixto en el 25 %, bicarbonato en el 8,3 % y fosfato en el 8,6 %, mientras que cuando fue de origen renal todos los casos estudiados correspondían a cálculos de oxalato. No se encontró correlación entre el tipo de cálculo y la excreción urinaria de calcio, ácido úrico, magnesio, fósforo, AMP-cíclico e índices estudiados.

No se encontró significación estadística entre las proteínas totales, PTH o glucosa en relación con el tipo de cálculo. Se encontró correlación entre PTH y el AMP-cíclico, tanto en sangre como en orina ( $p < 0,001$ ), y entre el pH urinario y el tipo de cálculo encontrado ( $p < 0,05$ ), siendo ácido en los cálculos de urato y oxalato y alcalino en los cálculos de oxalato y fosfato mixto.

## Discusión

El papel de la hipercalcemia, hiperoxaluria o hiperuricosuria pueden sospecharse en el proceso de litogénesis oxalocálcica y en la litiasis mixta (8). La hipercalcemia e hiperoxaluria son de una frecuencia netamente más elevada en la litiasis mixta que en la litiasis oxalocálcica pura, siendo la frecuencia de hiperuricosuria, por contra, idéntica en los dos tipos de litiasis.

El 80 % de los cálculos conocidos tienen calcio en su composición y en alrededor del 70 % de los casos la litiasis cálcica se acompaña de hipercalcemia. Esto mismo hemos observado en nuestros enfermos con un 71,7 % de casos, que se eleva a un 89,8 % si contamos las hipercalcemias marginales. Para algunos autores (9), una de cada dos, se trata de una falsa hipercalcemia o hipercalcemia de absorción reversible. Como causas predisponentes se han citado muchas en la literatura. En nuestros enfermos, observamos uricosuria en el 60,5 %, lo que concuerda con otros autores (9) que encuentran alrededor de un 60 % de uricosurias superiores a 700 mg/24 h. en el hombre o 650 en la mujer en sus litiasis cálcicas, apareciendo riesgo de precipitación de ácido úrico con concentraciones superiores a 300 mg/l. Igualmente observamos hiperuricemia en un 9,7 % de nuestros pacientes y en el sedimento urinario se observaron cristales de ácido úrico en escasas ocasiones, no sirviendo, por tanto, estos dos últimos parámetros para la valoración del ácido úrico como causa de litogénesis de litiasis cálcica.

El exceso alimentario de azúcares simples representa realmente una de las múltiples etiologías de las litiasis cálcicas urinarias, así como de aparición de hiperfosfatemia (10) e igualmente se ha demostrado que una dieta rica en proteínas animales incrementa la incidencia de urolitiasis, junto con

un aumento en la excreción urinaria de calcio, oxalato y urato (11). Si bien en nuestros pacientes no hemos podido tipificar la ingesta de comidas, llama la atención la correlación existente ( $p < 0,01$ ) entre el lugar de residencia (no de nacimiento) y la litiasis, siendo llamativo que en La Rioja Baja, que es zona de huerta, se ha observado solamente litiasis oxálica, mientras que en La Rioja Alta, zona de ganadería, han tenido mayor incidencia los cálculos de fosfato, urato y otros tipos, lo cual, lógicamente, debemos ponerlo en relación con la ingesta.

Desde los estudios de Bordier (12) se valora el AMP-cíclico urinario para el diagnóstico del adenoma paratiroideo en las hipercalcemias reabsortivas normocalcémicas o para confirmar la existencia de un hiperparatiroidismo secundario en las hipercalcemias renales, lo cual hemos podido confirmar en nuestros estudios encontrando una  $p < 0,001$  en la correlación PTH y AMP-cíclico.

No está claro el papel que el riñón pueda desempeñar en la patogenia de la formación de cálculos, ya que para Coe (13) la mayor parte de las hipercalcemias idiopáticas tienen un «escape» renal de calcio, mientras que Pak (14) estima que la mayor parte es por hiperabsorción; los estudios de Sutton (15) y Ulmann (16) concluyen que todas las hipercalcemias comportan una pérdida renal de calcio y que la distinción entre renal o absorptiva no se justifica, mientras que Evans (17) cree que la mayor parte corresponden a un hiperparatiroidismo latente. En nuestro estudio hemos observado hipercalcemia de 24 horas en el 46,2 % de los pacientes, mientras que realizando los índices Ca/Cr este porcentaje fue mayor, como ya hemos especificado, correspondiendo el 53,8 % a hipercalcemias de origen digestivo y el 17,9 % a hipercalcemias de origen renal. Se observó hiperparatiroidismo en el 13,9 % de los pacientes, que a nuestro entender es elevado comparándolo con los trabajos de Evans (17).

Pak (14) observa una proporción del 72 % de hombres y del 28 % de mujeres en las hipercalcemias absorptivas y del 57 % en hombres y del 43 % en mujeres en las hipercalcemias de origen renal, comparable a otros autores. Sin embargo, nosotros hemos encontrado proporciones similares sin diferencias estadísticas entre sexos en ninguna de las hipercalcemias.

La litiasis fosfoamoniomagnésica está a menudo asociada a infecciones de bacterias productoras de ureasa. Las infecciones provocadas por bacterias que degradan la urea juegan un papel esencial en la aparición de ciertos tipos de litiasis, resultante de una alcalinización de la orina y un aumento en amoniaco que favorecen la precipitación de estruvita a menudo asociada a la carbopatita (18). Nosotros hemos observado una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre el pH

urinario y el tipo de cálculo analizado, con una incidencia de pH ácido en todos los cálculos de urato y alguno de oxalato, siendo el pH alcalino en el resto de cálculos de oxalato y fosfoamónico-magnésico. Igualmente hemos observado diferencia significativa ente la presencia de infección urinaria y el tipo de cálculo, siendo la  $p < 0,01$ , salvo para los cálculos de oxalato ( $p < 0,001$ ).

La importancia del magnesio urinario en la fisiopatología de la litiasis renal es ampliamente conocida; «in vitro» aumenta la solubilidad del oxalato cálcico y representa el 20 % de la actividad inhibidora total de la orina en la precipitación del fosfato cálcico. Aumentando el aporte de magnesio, disminuye la incidencia de litiasis oxálica experimental y la frecuencia de recidivas litiasicas en el hombre; si bien sigue en discusión el papel del déficit de magnesio en las litiasis. En la práctica, el índice Mg/Ca urinario es utilizado como un índice de riesgo litiasico, observándose que una relación baja está habitualmente asociada a una mayor frecuencia de cálculos renales, si bien no está clara su fiabilidad, entendiéndose que el índice Mg/Cr es un parámetro que puede definir mejor el diagnóstico de hipomagnesiuria relativa, presentando la ventaja de ser independiente del débito urinario de calcio y poder utilizarse en diversas situaciones clínicas (19). Sin embargo, para otros autores, la excreción de magnesio como responsable de la formación de cálculos es muy conflictiva (20), lo cual coincide con nuestra opinión, en la que la incidencia de hipermagnesiuria en estos enfermos fue muy escasa y no pudo relacionarse con ninguna de las hiper calciurias demostradas. El fósforo ha sido igualmente estudiado por nosotros y se ha objetivado una hiperfosfaturia en el 35,7 % de los pacientes, no estando correlacionada con los índices de hiper calciuria.

Llama la atención, en un estudio retrospectivo, la baja incidencia de análisis de cálculos (57,2 %) a pesar de ser litiasis recidivantes, así como la baja incidencia de complicaciones tanto de infecciones urinarias como de nefropatías. Igualmente hemos constatado la gran incidencia que en nuestra zona tiene la litiasis oxalocálcica, siendo los cálculos mixtos y los de urato los que le siguen en frecuencia.

## Bibliografía

1. Ettinger, B.: Recurrence of nephrolithiasis: a six year prospective study. *Am. J. Med.*, 67: 245-8, 1979.
2. Pak, C. Y. C.; Chata, M.; Lawrence, E. C.; Snyder, W.: The hypercalciurias: causes, parathyroid functions and diagnostic criteria. *J. Clin. Invest.*, 54: 387-400, 1974.
3. Ljunghall, S.: Environmental factors in the development of urolithiasis. *Contr. Nephrol.*, 37: 9-12, 1984.
4. Pak, C. Y. C.: Calcium Urolithiasis: Pathogenesis, diagnosis and management. Topics in bone and mineral disorders. Ed. L.V. Avioli, Plenum Medical Book Company, pp. 1-162, 1978.
5. Pak, C. Y. C.; Kaplan, R.; Bone, H.; Townsed, J.; Waters, O.: A simple test for the diagnosis of absorptive and renal hypercalciurias. *N. Eng. J. Med.*, 48: 497, 1975.
6. Coe, F. L.: Hyperuricosuria with calcium oxalate stones. *Nephrolithiasis: pathogenesis and treatment*. Ed. Coe F.L., Year book medical publishers, pp. 95-115, 1979.
7. Kaufman, J. R.; Greene, M. L.; Seegmiller, J. E.: Urine uric acid to creatinine ratio: a screening for inherited disorders of purine metabolims. *J. Pediatr.*, 73: 583-92, 1968.
8. Dumoulin, G.; Haton, J. P.; Wolf, H.; Nguyen, N. U.; Mougín, C.; Saint-Hillier, Y.; Combes, M.; Berthelay, S.: Etude comparée de la calciurie, de l'oxalurie et de l'uricurie dans la lithiase oxalocalcique. *Nephrologie*, 5: 189-91, 1984.
9. Petit, C.: Lithiase calcique: l'acide urique en question. *Nephrologie*, 5: 192-4, 1984.
10. Hodginkson, A.; Heaton, F. V.: The effect of food ingestion on the urinary excretion of calcium and magnesium. *Clin. Chem. Acta*, 11: 354-62, 1965.
11. Robertson, W. G.; Heyburn, P. J.; Peacock, M.; Hanes, F. A.; Swaminathan, R.: The effects of high animal protein intake on the risk of calcium stone formation in the urinary tract. *Clin. Sci.*, 57: 285-8, 1979.
12. Bordier, P.; Ryckewaert, A.; Gueris, J.: On the pathogenesis of so called idiopathic hypercalciuria. *Am. J. Med.*, 63: 398-409, 1977.
13. Coe, F. L.; Canterbury, J. M.; Firpo, J. J.: Evidence for secondary hyperparathyroidism in idiopathic hypercalciuria. *J. Clin. Invest.*, 52: 134-42, 1973.
14. Pak, C. Y. C.; Britton, F.; Peterson, R.: Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: classification, clinical presentation, and diagnostic criteria. *Am. J. Med.*, 19-30, 1980.
15. Sutton, R. A. L.; Walker, V. R.: Responses to hydrochlorothiazide and acetazolamide in patients with calcium stones. Evidence suggesting a defect in renal tubular function. *New. Engl. J. Med.*, 302: 709-13, 1980.
16. Ullman, A.: Le traitement médical de la lithiase calcique. *Presse Med.*, 11: 1.405-7, 1982.
17. Evans, R. A.; Hills, E.; Wong, S. Y. P.: The pathogenesis of idiopathic hypercalciuria: Evidence for parathyroid hyperfunction. *Quart. J. Med.*, 209: 41-53, 1984.
18. Daudon, M.; Protat, M. F.; Réveillaud, R. J.: Etude de la cristallurie spontanée par spectroscopie infrarouge. Recherche de corrélation entre les cristaux, les calculs, les germes et le sexe des malades. *Ann. Biol. Clin.*, 41: 199-207, 1983.
19. Labeew, M.; Pozet, N.; Gerbaulet, C.; Zech, P.; Traeger, J.: Diagnostic d'une hypomagnésurie relative dans la lithiase calcique: valeurs de référence d'un nouveau paramètre. *Nephrologie*, 5: 101-5, 1984.
20. Johansson, B.; Backman, U.; Danielson, B. G.; Ljunghall, S.; Wikstrom, B.: Magnesium metabolism in renal stone disease. *Invest. Urol.*, 18: 93-7, 1980.