

## FISIOPATOLOGIA DE LA LITIASIS RENAL

Por el Dr. F. GUSTAVO ALSINA

Ardua tarea significa discurrir sobre la fisiopatología de la litiasis renal, porque es algo así como penetrar por un sendero sinuoso, que transpone al fin a un lugar que no queda muy distante del punto de partida.

Encuéntrese en el camino una cantidad impresionante de ensayos experimentales en animales de laboratorio y de pruebas bioquímicas desarrolladas en la orina de individuos sanos, de litiásicos, y en otras artificialmente elaboradas. Los testimonios surgidos de tanto trabajo, coinciden pocas veces, y las restantes, o discrepan en algunas de sus fases o resultan inconciliables. Recuerdan así a Leriche cuando decía que la experiencia de laboratorio no siempre ayuda a la clínica, y por otra parte, que los hechos de observación recogidos por ésta, no necesitan para ser sancionados un pasaje por el conejo o el ratón, seres pertenecientes a otra filogenética y cuya fisiopatología no es exactamente superponible a la del hombre.

Uno de los trabajos verdaderamente fecundos que se han llevado a cabo procurando explicar cómo ocurren los sucesos en la formación del cálculo renal, contiene estas palabras: "cinco milenios antes de nuestra era, un hombre murió en el alto valle del Nilo y fué enterrado de acuerdo a la usanza de la época. Hace solamente algunos años, un arqueólogo descubrió sus huesos, y entre ellos, una concreción calcúlosa donde el análisis demostró que estaba constituido por ácido úrico en su parte central y fosfato amónico en su corteza. Desde entonces aquí, la composición de los cálculos no ha variado. Tampoco el criterio médico, que se concreta a la fórmula de extirpar el producto mórbido, y desconocer la enfermedad." Trabajo y palabras pertenecen a Randall.

En el siglo pasado la litiasis fué atribuída a un catarro litógeno. Expresión gráfica, y vaga, a la vez. Se conocía asimismo la importancia de trastornos que afectan el metabolismo de las proteínas, condicionantes de la litiasis por cistina, el de las nucleoproteínas en la litiasis úrica, y del ácido oxálico en la litiasis de su nombre. También se le daba suficiente importancia a las uroectasias, y a la infección. Litiasis renal primaria se denominó aquella en la que no coexistían factores que pudieran estimarse causales, y secundarias a las otras. La clasificación permanece en plena vigencia.

Pero desde entonces, un buen número de conocimientos han advenido, tocantes a la físico química, la fisiología, la endocrinología y la patología, que presentan la litiasis bajo un panorama de mayor amplitud, y plantean al médico de hoy otras meditaciones fisiopatológicas, y otras obligaciones clínicas, en frente al enfermo litiásico.

He aquí, suscintamente, estas nociones.

1º La orina contiene en disolución substancias cristalinas que se encuentran en ella en permanente sobresaturación. El equilibrio se mantiene merced

a las concentraciones absolutas y relativas, entre las sales, la concentración de hidrogeniones y la presencia de coloides.

2º En el riñón se desarrolla una patología papilar, inaparente para la clínica en sus estados iniciales, que conduce o se acompaña de incrustación cristalina.

3º El epitelio del aparato urinario es delicadamente sensible a la carencia de vitamina A. Se queratiniza, descama, erosiona o ulcera ante su carencia.

4º El riñón realiza funciones metabólicas propias, a expensas de enzimas que posee en sus células, como las siguientes: la glutaminasa, que disocia la glutamina en ácido glutámico y amoníaco, cuya importancia es fundamental en la regulación del Ph de la orina; la carbónicoanhidrasa, que actúa en el mismo sentido de la anterior; la citrogenasa, productora de ácido cítrico, de acción, no probada, sobre la solubilidad de las sales de calcio; por último, la fosfatasa alcalina, de la que es tan rico el riñón como las arterias, a cuyo cargo está la misión, que adquiere notable importancia patológica, de desdoblar los compuestos orgánicos del fósforo, transformándolos en fosfato de calcio, inorgánico, material básico de calcificación de la substancia ósea, normalmente, y en la anomalía, de cualquier tejido blando que haya sido preparado para fijarlo. Wells (loc. cit. J. Urol. T. 68: 1952). Sostiene que cualquier área de tejido mortificado, no infectado, que por su extensión o situación no puede reabsorberse, se infiltrará, probablemente, con sales minerales. Agregaremos que la probabilidad aumenta cuando mayor sea la cantidad de fosfatasa de que el tejido esté dotado. Suministrando tóxicos como el nitrato de uranio o el bicloruro de mercurio, se han producido experimentalmente calcificaciones masivas del riñón.

5º La incidencia del hiperparatiroidismo, de la sobredosificación con vitaminas D, de la inmovilización esquelética, y de algunas afecciones como el sarcoide de Boeck, el mieloma múltiple, el síndrome de Cushing, la osteoporosis postmenopáusica, sobre la calcemia, la fosfoemia y la calciuria, exagerando esta última de manera considerable, con lo que se compromete, aún más, la ya susceptible estabilidad de las sales cálcicas de la orina. Litiasis por hiperexcreción se ha denominado a la que aparece en estos estados, y también diabetes cálcica, por cuanto aquí, como en la diabetes melitus, hay polidipsia y poliuria, síntomas dependientes de la necesidad de movilizar grandes cantidades de líquido para hacer el trasiego de grandes cantidades de calcio.

6º Las propiedades ureolíticas, alcalinizantes de un gran número de gérmenes que infectan el aparato urinario, y que se hallan constantemente acompañando al cálculo digitado, el clásico coral de la litiasis por fosfato amónico magnésico. Chute y Suby, J. Urol. T. 44: 1940, dicen al respecto: "no cabe duda que la infección ureolítica está asociada con el más frecuente, el más activo y el más contumaz mecanismo cálculo generador que se conoce.

Las substancias que componen principalmente los cálculos renales son: el fosfato de calcio o apatita, el carbonato de calcio, el fosfato amónico magnésico, el oxalato de calcio, el ácido úrico y la cistina. Es lo que consigna Prien (J. Urol. T. 57: 1949) en conclusión de su estudio de 6.000 cálculos, realizado por microscopía petrográfica bajo la luz polarizada, método que como el de la difracción a los rayos X conceptúa superior al análisis químico, porque permite identificar el material cristalino en las concreciones más pequeñas, así se en-

cuentren en cantidades microscópicas en los tejidos del riñón, y porque facilita el reconocimiento del núcleo y de todos los estratos calculosos. No ha encontrado el carbonato de calcio como un componente separado, sino formando parte de cálculos mixtos, y en cuanto a uratos, una sola vez comprobó su presencia en forma de urato de sodio. Ninguna vez dió con cálculos de indoxilo ni de xantina.

Todas estas sustancias se encuentran en la orina en concentraciones que no pueden obtenerse en soluciones acuosas a 18° de temperatura. Así lo comprobó Lichwitz en sucesivos trabajos realizados entre 1910 y 1913, y atribuyó el hecho a la existencia en la orina de soluciones en estado coloidal, que actuarían asegurando la estabilidad de las soluciones cristalinas en virtud del carácter

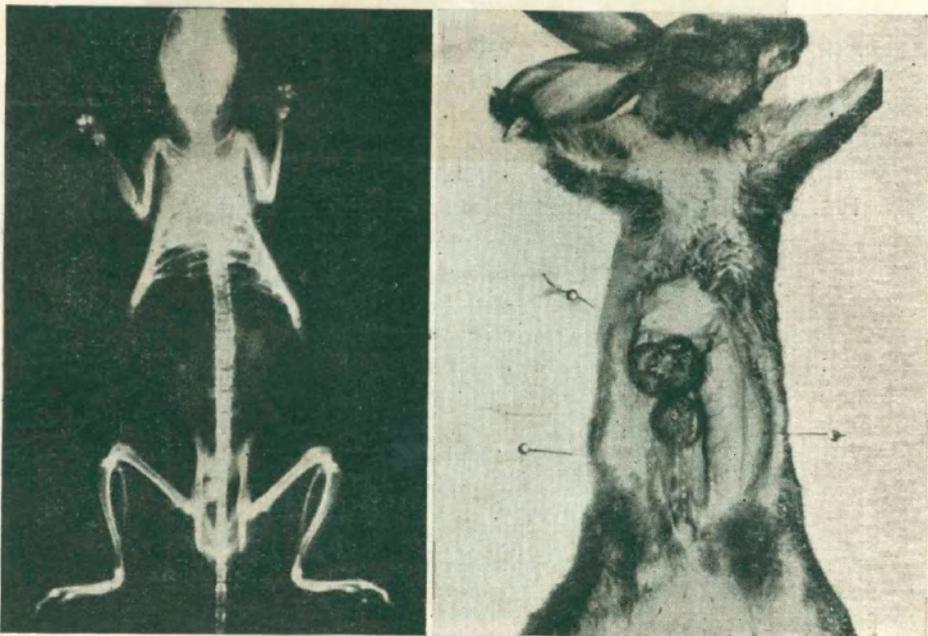


FIG. 1. — Calculosis vesical experimental en la rata (Higgins).

FIG. 2. — Calculosis renal experimental en el conejo (Higgins).

protector reconocido a los coloides, que se mide con el índice de oro de Zsigmondy.

Muchas experiencias realizadas con posterioridad han dejado fuera de toda duda la existencia del coloide urinario, e inclusive se ha procurado medir su cantidad con pruebas estalagmométricas. Pero su naturaleza no está debidamente aclarada. Se ha considerado en un comienzo que podría ser el urocromo. Luego, el glucógeno, la dextrina, aminoácidos, la mucina, tal vez algunos compuestos glucurónicos. El fenómeno físico químico se presta a dos interpretaciones: la falta de cantidades suficientes de coloide protector sería el factor determinante de la precipitación de cristales, o bien, la floculación del coloide forma una matriz orgánica donde a continuación se deposita y coalesce el material cristalino.

Traube considera que el hecho primero consiste en la formación del gel, constituido a su juicio por la mucina, cuyo estado de solución estaría supe-

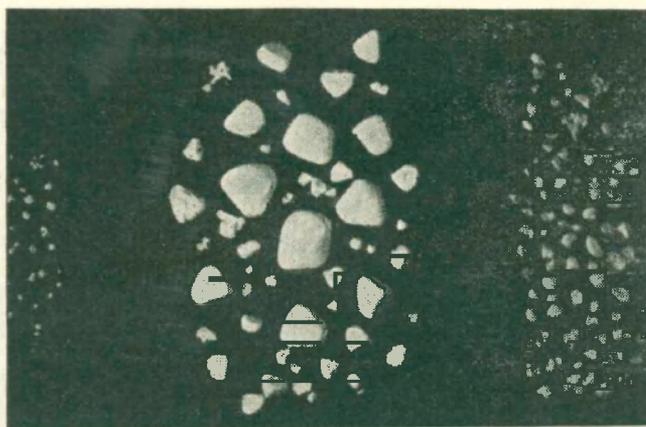


FIG. 3. — Cálculos experimentales de oxamida en la rata. (Keyser).

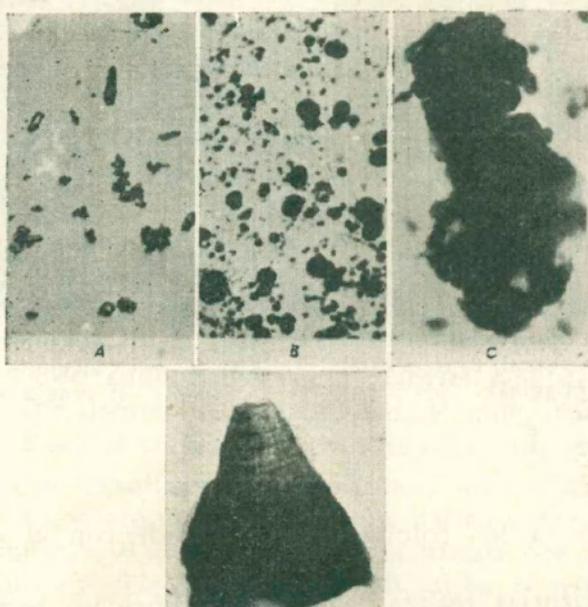


FIG. 4. Formación de un cálculo de oxamida, experimental. Coalescencia. (Keyser).

ditado a la presencia de ácido condroítico sulfúrico, su agente peptizante. La falta de éste, sería la causa de la floculación.

Keiser consiguió producir cálculos experimentales en el conejo mediante el suministro de oxamida (acetato de butilo). Considera que bajo la influencia

del coloide urinario los cristales excretados de la droga modifican su morfología, se disponen en figuras de esferulitos que se aglutinan y forman concreciones que al crecer muestran el aspecto laminado de los cálculos de observación clínica (Fig. N° 4).

La teoría de Lichtvitz sobre el mecanismo de la litogénesis ha sido ruidosamente combatida, entre otros por Ferguson y Elliot (*J. Urol.* T. 40: 1938), que descartan al coloide urinario como factor solubilizante de las sales de la orina. Basan su refutación en experiencias practicadas con muestras de orina de individuos sanos y litiásicos, que los llevan a concluir, inclusive, que no es cierta la

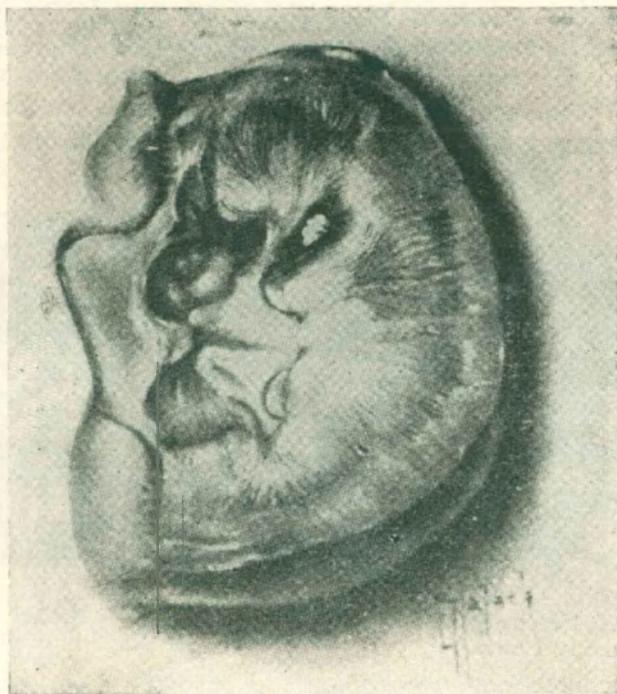


FIG. 5. — Cálculo experimental de oxamida, correspondiente a la figura 4. (Keyser).

afirmada sobresaturación de la orina en fosfato de calcio, puesto que puede admitir aún mayores cantidades de esta sal. Entre otras razones aducidas sobre la no participación de coloides en el mecanismo de precipitación cristalina, sostienen que estas substancias se encuentran en cantidad acrecentada en la orina de litiásicos, por cuanto la albúmina, la sangre, el pus y la mucina que acompaña a la litiasis séptica, son materiales de neto carácter coloidal. El argumento no es aceptable, por que es sabido que no todas las litiasis son sépticas.

No es extraño que las investigaciones efectuadas sobre muestras de orina desvinculadas del sujeto conduzcan a resultados contradictorios. La experimentación concebida de tal modo olvida que la orina es el final de un trabajo en el que el riñón responde a múltiples sollicitaciones del organismo, y que las variaciones de su composición pueden hacerse de modo instantáneo. Nadie podría asegurar que la muestra de orina recogida cuando el investigador lo ha querido

no sea extemporánea al instante en que el factor mórbido estuvo actuando. La floculación del coloide y el atrapamiento, por así decir, de cristales, ha de materializarse en el tiempo breve con que lo hacen las operaciones físico químicas. Formada la matriz del cálculo, su crecimiento ulterior dependerá de la continuidad en la acción del factor, o de los factores litogénicos. Clínicamente se ven enfermos con imágenes litíasicas que mantienen indefinidamente la misma forma, volumen y opacidad radiológica, mientras otros acusan una litogénesis rápidamente progresiva.

*Concepto de Randall.* — Densos de sugerencias son los testimonios recogidos por Randall en el estudio de riñones extraídos en 609 autopsias, en su 1º trabajo, adonde fué a buscar respuesta a los numerosos interrogantes que plantea la patogenia de la litiasis renal. "Ningún trabajo de investigación dice hasta la fecha, como se origina un cálculo, donde comienza, como comienza, y porqué comienza. "¿Por qué pueden ser por un tiempo estacionarios? ¿Por qué son a veces unilaterales? ¿Por qué no ocurren cuando todas las circunstancias

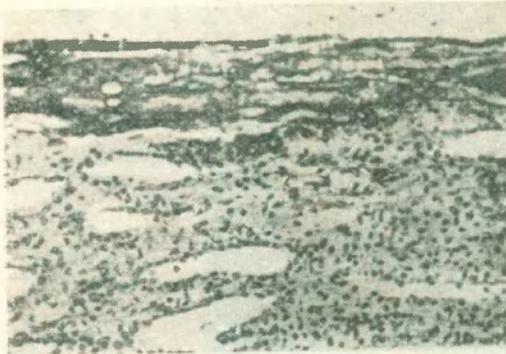


FIG. 6. — Placa cálcica de Randall. Experimental. (Prien). Lesión N° 1.

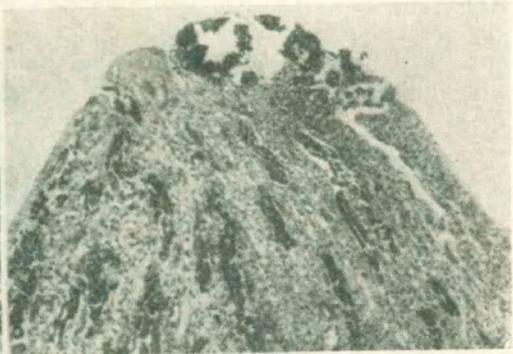


FIG. 7. — Lesión N° 2 de Randall. Experimental. (Prien).

se prestan para que se produzcan?" Con un criterio diferente del que preside otras interpretaciones sobre la litiasis, estableció como premisa que la litiasis renal primaria era el síntoma de una enfermedad, y que debía ser generado en una lesión preexistente en los tejidos del riñón. Guiado por su raciocinio descartó que la lesión pudiera asentar en el epitelio de revestimiento de la pelvis y de los cálices, por lo simple de su anatomía y de su función. El tejido de la papila renal es en cambio complejo en su estructura y en su función, y está expuesto a la agresión de sustancias tóxicas que en los túbulos colectores alcanzan el máximo de concentración. Hacia la papila dirigió su atención y encontró en 22,9 % lesiones papilares unilaterales, bilaterales, en una o más papilas, que clasificó en dos tipos: la lesión N° 1, que llamó placa cálcica (Fig. N° 6), consistente en una formación amarillenta, plana, situada en la vecindad del ápice, subepitelial. Microscópicamente y con coloración adecuada aclaró que se trataba de calcio depositado en el tejido intersticial, en la membrana basal de los túbulos, desde donde gradualmente invade los espacios intertubulares provocando distorsión, estrechamiento de la luz y por último desaparición de los túbulos. La lesión N° 2 (Fig. N° 7), trasunta un daño de

tejidos más profundos y extenso, agregándose alteraciones vasculares, infarto anémico, esfacelo de la capa epitelial que se elimina parcialmente y deja así al descubierto el conglomerado cálcico que desde entonces resultará permanentemente bañado por la orina del cáliz. No hace falta exigir de la imaginación un gran esfuerzo para concebir como el basamento cálcico así formado, rodeado de tejido erosionado por decúbito, la exudación y descamación de tejido que continuará siendo mortificado, ha de constituir en vida un nido propicio para la deposición de cristales en forma progresiva hasta la edificación de un cálculo. En las observaciones de Randall el material cristalino estaba compuesto por fosfato y carbonato de calcio. Prien, que como muchos otros con posterioridad, ha repetido y confirmado sus hallazgos, encontró en las placas, además, de las sales mencionadas, oxalato de calcio, ácido úrico y uratos. El cálculo podrá continuar su crecimiento sin desprenderse de su lecho hasta alcanzar determinado



FIG. 8. — Cálculo emergiendo de una placa cálcica. Autopsia. (Anderson).

volumen. Anderson (J. Urol. T. 44: 1940) ha obtenido una bella fotografía de una placa cálcica de cuyo centro emerge el cuello de un cálculo, con la figura de un hongo. (Fig. N° 8).

Según el desprendimiento se hiciera en forma precoz o tardía de su placa de nacimiento, resultará la posición del núcleo calculoso. Si es prontamente liberado y puede permanecer en la pelvis o en algún receso, el depósito cristalino lo rodeará dejándolo en posición central. Si el desprendimiento tarda el núcleo será periférico. En los tan numerosos ejemplares examinados por Prien, y en los que todo urólogo ha tenido a su alcance, es posible apreciar depresiones cupuliformes como la impresión de la papila a la que estuvo adherido. En cálculos de reciente extracción quirúrgica ha sido encontrado tejido adherido en su zona de inserción (Fig. N° 9).

Hasta el instante en que las lesiones descritas por Randall ocuparon un lugar en el capítulo de la patología de la papila, de ésta no se conocía sino la

papilitis hemorrágica de Fenwick, la papilitis necrótica, el infarto de ácido úrico del recién nacido, las ulceraciones tuberculosas, y el infarto cálcico de Henle. El término infarto aquí sugiere ocupación, relleno de túbulos colectores por el material mineral. Siguiendo el rumbo trazado, Vincent Vermooten (J. Urol. T. 48: 1942) examinando las papilas en más de un millar de autopsias en Johannesburg, Sud Africa, considera que aparentemente la edad, y tal vez la raza juega un papel importante en su incidencia. El mayor número de lesiones fué encontrado entre la 5ª y 6ª década. Pero lo que interesa más poner en relieve es que el depósito cálcico asienta preferentemente en las fibras colágenas de la pirámide, es decir, en las fibras que rodean la membrana basal de los túbulos, las circulares de los vasos sanguíneos y en el tejido de sostén. Es que lo primeramente dañado es el epitelio tubular a consecuencia del pasaje a su

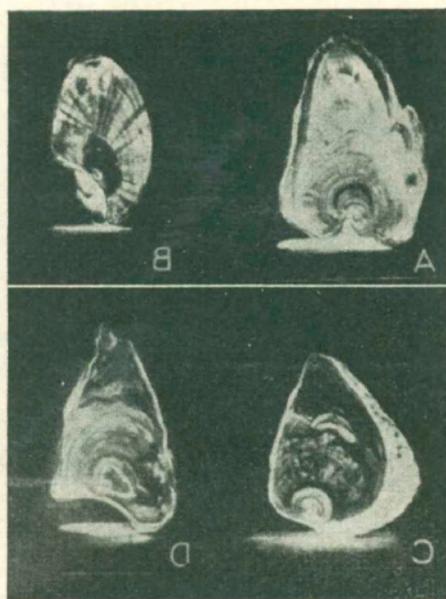


FIG. 9. — Núcleos calculosos periféricos y centrales. (Prien).

través de sustancias tóxicas, de naturaleza química o bacteriana que el riñón elimina y se concentran a esa altura, poniéndose en marcha el proceso calcificante por depósito en tejido mortificado y a favor de la acción de la fosfatasa? O es que lo primeramente dañado es el tejido intersticial, a merced de fenómenos vasculares isquémicos de la senectud o de otra causa, y el depósito se hace por irrupción en los túbulos distorsionados, comprimidos, secundariamente mortificados? Es a los anatómopatólogos a quienes corresponde responder a este interrogante. Con espíritu clínico y en atención a la fisiopatología lo que debemos deducir de estos hechos es que tales piezas de autopsia exhiben etapas de un proceso que si reconocen uniformidad en su patogenia, marcan en el grado mínimo de la placa subepitelial, el proceso de la nefrolitiasis, luego en la invasión más extendida, el de la nefrocalcinosis, y se llegaría en última instancia al de la osificación renal. Entre la calcificación y la osificación no hay diferencia en la naturaleza del proceso, sino en su grado y en su futuro, dicen Leriche y Policard. La nefrolitiasis y la nefrocalcinosis pueden coexistir

en el mismo enfermo. Esto está clínicamente probado. Lo que también desde el punto de vista clínico debe señalarse, es que la nefrocalcinosis aparece, de modo general, tal vez con mayor constancia que la litiasis, en los estados de hipercalcemia, que ya hemos enumerado.

*Litiasis experimental.* — Sería interminable, e inoperante a la vez, hacer una relación circunstanciada de lo que se ha llevado a cabo en materia de litiasis experimental. En los animales de laboratorio han sido producido cálculos con dietas carenciadas, administrándoseles substancias de acción nefrotóxica como la oxamida y varias sulfadrogas, implantándoseles cuerpos extraños en el riñón y en la vejiga, creando defectos evacuatorios por pinzamiento o ligaduras oclusivas o no del uréter, inoculándoseles cultivos microbianos con gérmenes amonioformadores como los del género *Pasteurella*, o estreptococos extraídos de la orina de enfermos con litiasis séptica.

Rosenow y Meisser obtuvieron en el perro la formación de cálculos urinarios contaminando dientes devitalizados con un estreptococo, que le llaman "específico".

Los resultados arrojan porcentajes diferentes de éxitos y fracasos. En algunas publicaciones se anota que la carencia alimenticia provoca en los animales, xeroftalmia, trastornos gastrointestinales, se genera canibalismo y algunos mueren a corto plazo.

La rata resulta un ejemplar singularmente apto para la producción de la litiasis experimental. Greta Harmarsten obtuvo un alto porcentaje de cálculos de oxalato de calcio administrando dietas carenciadas en magnesio, y mayor número aún, con mayor tamaño de los cálculos, asociando restricción en vitaminas A y D. Infiere de sus investigaciones que el magnesio aumenta la solubilidad en la orina del oxalato de calcio por la formación de oxalato de magnesio. Higgins, siguiendo las experiencias de Osborne y Mendel de 1917, ha conseguido, valiéndose de dietas deficitarias en vitamina A producir en ratas blancas cálculos compuestos por fosfatos con trazas de carbonatos; modificando el contenido en fósforo de la alimentación, revertir la composición del cálculo en carbonato y solo trazas de fosfato de calcio. Cálculos de oxalato de calcio y de oxamida en conejos, de fosfato amónicomagnésico en el perro, de ácido úrico en el perro dalmata y de sales acetiladas de sulfamidas en el conejo.

La idea de que la alimentación insuficiente fuera un factor etiológico de litiasis renal ha surgido de que, en la distribución geográfica de la enfermedad, aparecen afectadas en proporción significativa algunas poblaciones cuyo standard de vida es bajo. Ha influido también el hecho cierto, comprobado por la clínica, de que la litiasis infantil, que era antes de tanta o mayor frecuencia que la litiasis del adulto, ateniéndonos a Civiale, se haya reducido de modo tan notable, que es hoy de observación rara, en virtud de la mayor liberalidad alimenticia. A continuación de las dos guerras mundiales, en el período en que poblaciones enteras debieron mantenerse con dietas precarias por mal balanceadas, durante un prolongado período, Geza Illyes (cit. Higgins, J.U. 68, 1952) y otros concluyen de sus encuestas haberse producido un considerable incremento de litiasis renal. El conocimiento de la especial sensibilidad del epitelio urinario a la carencia de vitamina A, ha sido el razonamiento que impulsó buscar por ese medio la producción artificial de litiasis.

Los experimentos de Higgins en 100 ratas blancas sometidas a dieta carente de vitamina A, dieron los resultados siguientes: antes de treinta días, muy

pocas desarrollaron cálculos vesicales. Después, desarrollaron rápidamente. Al cabo de 250 días el 88 % tenía cálculos en la vejiga. Los cálculos renales se desarrollaron más tarde que los vesicales, en número muy inferior, y no se encontró ninguno en necropsias efectuadas en animales que hubieran sobrellevado la dieta menos de 60 días. La infección vesical apareció después de 30 días, es decir en período contemporáneo con el de la génesis calculosa. La infección renal hizo también su aparición en plazo coincidente con la formación calculosa, entre 60 y 90 días, y estuvo siempre asociada y sucediendo cronológicamente a la infección vesical. Cistitis, pielonefritis y pionesfrosis fueron de hallazgo común, como la alcalinización de la orina. La queratinización del epitelio se observó a partir de los 70 días. Resume Higgins su impresión manifestando que la persistente alcalinuria provocada por la deficiencia en vitamina A aumenta la concentración de cristaloides y torna insuficiente el coloide protector. En áreas en las que el epitelio ha sido denudado o se ha producido una ulceración, el exudado y la fibrina engloban los cristales y el cálculo comienza a formarse.

Otras experiencias han tratado de esclarecer la participación del coloide mediante la administración de hialuronidasa, enzima que hidroliza el ácido hialurónico del cemento intercelular, que se elimina en forma de polisacáridos de grandes moléculas, es decir, en estado de solución coloidal. Siempre en ratas, por la facilidad que ofrece este animal para la cálculo génesis, se les ha administrado la enzima al tiempo que se les colocaba en carencia vitamínica. Los resultados no permiten extraer ninguna conclusión. En todo caso, cabría considerarlos negativos. Pero se puede decir que esta experiencia se ha realizado en el hombre, por cuanto el empleo de la hialuronidasa, como otros productos que incrementan, teóricamente, la excreción de coloides, se han empleado y se emplean aún como terapéutica de la litiasis. Tampoco de esto se puede extraer ninguna conclusión, por no decir directamente que la experiencia clínica no es favorable.

Pero hay en cambio una experiencia clínica perteneciente a Higgins que tiene un indudable valor: en un enfermo con litiasis de cistina, con cálculos vesicales y un coral en el riñón derecho, procedió a remover por cistostomía los vesicales. Como el padre del enfermo no consintió la intervención renal, se instituyó régimen alimenticio alcalinizante y de alto contenido en vitamina A. El cálculo desapareció radiológicamente en el término de 11 meses. Después de mantener al enfermo libre de síntomas urinarios durante 6 años, Higgins obtuvo autorización para producir en él un cálculo experimental, y así fué instituído un régimen rico en purinas y pobre en vitamina A. Alrededor de 6 meses después, un pequeño cálculo renal se produjo, el que se disolvió a continuación a expensas de la restauración de la dieta alcalina y vitamina A. La experiencia revela un singular coraje, de parte del enfermo especialmente.

*Hiperparatiroidismo.* — La relación entre el hiperparatiroidismo y la litiasis renal, es de gran actualidad. El adenoma o el carcinoma de las paratiroides se exterioriza con un síndrome compuesto por hipercalcemia, hipofosforemia, hipercalciuria, manifestaciones esqueléticas con degeneración fibroquística como la describió Reckinghausen, y manifestaciones renales de nefrolitiasis o nefrocalcinosis, pudiendo determinar esta última, atrofia e insuficiencia grave. Pero la forma ósea puede presentarse sin manifestaciones renales, y éstas existir sin alteraciones esqueléticas. La hipercalcemia, a su vez, puede estar disfrazada

bajo una cifra normal por hipoproteinemia. En tal caso resultaría de utilidad la prueba de Hamilton y Shwarz, que consiste en inyectar sangre del presunto hiperparatiroideo al conejo. La sangre conteniendo exceso de paratormona producirá en el animal, un ascenso rápido y franco de su calcemia.

Si hay razones para perplejidades diagnósticas, también las hay quirúrgicas, agravadas cuando la glándula en hiperfunción no se encuentra donde debe estar sino en un lugar aberrante. A propósito de un caso así, en el que el adenoma se encontró por la tenacidad con que se siguió buscando después de exploraciones fracasadas, dice Albright: "el enfermo dejó desde entonces de fundir su esqueleto y de eliminarlo por la orina". Esta expresión puntualiza con elocuencia el detalle que tiene mayor implicancia en relación con la litiasis: la hipercalciuria sin olvidar que no le es privativa, puesto que existe en otros estados que no tienen que ver con la patología paratiroidea. El test de Sulko-witch, cualitativo, pero fácil y rápido, es de un estimable valor. Cuantitativamente, una calciuria de más de 300 mgrs. ha de considerarse definitivamente anormal bajo condiciones de dieta pobre en calcio y fósforo, en vitamina D y tenor ácido. El calcio sérico por arriba de 11 mmgrs. % y fósforo por debajo de 3,5 confirmará la sospecha.

Las estadísticas reputan al hiperparatiroidismo como el causante del 0,2 al 8 % de todas las litiasis cálcicas, cifras que corresponden a Braasch y a Beard, respectivamente. Entre los hiperparatiroideos confirmados, la litiasis aparece con una frecuencia, promedio de las estadísticas, del 60 %. La mayor parte de los casos ocurren entre la 4ª y 5ª década, y afecta a mujeres en proporción doble que a los hombres.

La litiasis es a menudo bilateral, y recurre obstinadamente mientras no se extirpa el tumor causal. Según Dellinger Barney, una sola glándula está comprometida en el 80 % de los casos.

Ha sido observado que el hiperparatiroidismo coincide con una llamativa frecuencia con úlceras gastroduodenales, y se acentúa la posibilidad litógena por la dieta e ingesta de alcalinos que éstas requieren. Coexiste también con la litiasis prostática.

*Litiasis úrica.* — El hombre, el mono antropoide y una raza de perro dálmata carecen de la facultad fisiológica de efectuar la uricolisis intermedia, constituyendo en ellos el ácido úrico el producto final del metabolismo de los núcleos proteidos. En el resto de los vertebrados superiores, un fermento, la uricasa, oxida y transforma el ácido úrico en alantoína, substancia de solubilidad superior y que no se deposita en los tejidos. Pesado tributo rinde la salud del hombre a esta sorprendente incapacidad metabólica, teniendo el organismo que transformar las núcleoproteínas que ingresan con la alimentación y las que proceden de las desintegraciones celulares intraorgánicas. Es constante, en estado de salud, la relación entre el ácido úrico circulante y el excretado por el riñón, aún durante la evolución de algunos procesos inflamatorios, leucemias y neoplasias, que suponen una fuerte intensificación de los procesos de destrucción y construcción celular. (Tannhauser).

La morbilidad imputable al ácido úrico sobreviene cuando éste deja de ser excretado en la medida en que debiera. La diátesis se revela entonces bajo dos aspectos: uno, en el que la fijación patológica del ácido úrico retenido se realiza en tejidos por los que muestra especial preferencia, como el cartílago, el tendón, bolsas sinoviales, túbulo colector del recién nacido, y otro en el que

precipita en la vía excretoria renal y forma cálculos. Desde antiguo ambos estados han sido relacionados como generados por un mismo vicio de la fisiopatología. Sydenham, Trousseau, Locorché, lo consideraban así. Erasmo de Rotterdam, en una carta dirigida a su amigo Thomas Morus, le dice: "tú sufres de gota, y yo de cálculos. Hemos contraído enlace con dos hermanas".

Sean o no asimilables a una misma entidad clínica ambas modalidades sintomáticas, o trátense de dos enfermedades diferentes, según sostienen otras opiniones, el hecho es que gota y litiasis renal coexisten en el mismo enfermo con llamativa frecuencia. Pero lo que interesa desde nuestro punto de vista es la relación fisiopatológica que puede existir entre estos estados mórbidos; en la gota renal secundaria, el riñón es asiento de lesiones graves, semejantes en un todo al riñón retraído vascular. La excreción del ácido úrico está comprometida en el mismo grado que la excreción de los otros solutos de la orina. En cambio, en la gota constitucional primitiva, lo único alterado de la función renal es la depuración del ácido úrico. ¿Es que ocurre aquí una lesión celular absolutamente selectiva, que afecta solamente a la uricuria? ¿O es que el déficit de eliminación responde a una causa extrarrenal, hasta ahora desconocida? Por vía de esta segunda hipótesis, su fijación en el cartílago, tendón, membranas sinoviales, etc., se haría a expensas de lesiones degenerativas anteriores de estos órganos, o también por un desequilibrio en el contenido iónico. El urato ácido de sodio es menos soluble en un medio abundante en iones de sodio, y estos tejidos lo contienen, normalmente en cantidad. Un aumento eventual desencadenaría su precipitación. El panorama microscópico de un tofo gotoso invita a interpretar así los hechos, porque se muestra con un centro necrótico a cuyo alrededor se disponen las agujas de urato sódico en forma de empalizada. Uratohistequia ha sido denominada tal afinidad morbosa.

Hemos visto antes que según la concepción de Randall, la edificación, por así decir, de los cálculos renales, tiene por cimiento una lesión degenerativa de la papila renal, donde irán a incrustarse posteriormente los cristales litogénicos de la orina. Habría de este modo una analogía entre el mecanismo de formación del tofo y el de la formación del cálculo. Siempre bajo el común denominador de una alteración previa tisular.

#### RESUMEN

En la reseña que antecede han sido examinados factores que se suponen litogénicos, conforme a las siguientes teorías:

1. Desequilibrio coloideo-cristaloideo de la orina. La precipitación cristalina ocurriría por insuficiencia del coloide protector, o contrariamente, por floculación del coloide, cuya estabilidad fuese afectada por falta de su agente peptizante. La experiencia clínica aportada por el empleo de sustancias que incrementan la cantidad del coloide urinario no confirma, hasta ahora, la primera premisa.

2. Precipitación de cristales cuyo estado de solución se rompe por modificación del Ph del medio. De allí las litiasis llamadas ácidas, alcalinas, y las que ocurren en las vecindades de la neutralidad. El régimen alimenticio, el uso de medicamentos indicados para el tratamiento de otras enfermedades paralelas (úlcera gastroduodenal, etc.) la infección, especialmente la amonioformadora, influyen apreciablemente sobre el Ph. Una disfermencia renal, término grato

a Jiménez Díaz, podría también actuar en el mismo sentido a través de la glutaminasa, la carbónicoanhidrasa, que dotan al riñón de funciones metabólicas propias.

3. Aumento en la concentración de determinados cristales de la orina, elevando la calciuria, la cistinuria, la oxaluria, con lo que se reduce la solubilidad de las sales correspondientes. Fenómenos hormonales, metabólicos y patológicos del sistema óseo propenden a esta situación. La uricaria se aparta de la norma, pues según parece, es en su excreción deficitaria que la litiasis sobreviene.

4. Carencia de vitamina A, protectora epitelial.

5. Existencia de defectos evacuatorios en cualquier lugar del aparato excretor urinario. En el concepto urológico, factor de notable importancia. Especialmente en la interpretación de la litiasis vesical.

Y bien: ¿es que alguno de estos factores basta por sí solo para explicar el fenómeno de la litiasis? ¿O debe haber concurrencia de ellos para que el cálculo se produzca. Es esto último lo más probable. Así lo juzgan Randall, Higgins y muchos otros que han seguido el sendero de sus investigaciones y raciocinios. La carencia vitamínica, la infección, las alteraciones vasculares intrarrenales y las provocadas por las obstrucciones al libre tránsito de la orina, pueden constituir elementos vulnerantes de los tejidos, en su integridad o en su vitalidad. A continuación, fenómenos fisicoquímicos completarán la obra.

---