

LITIASIS RENAL Y ALTERACIONES DEL METABOLISMO FOSFOCALCICO

Prof. ROBERTO J. SOTO

Frecuencia

La litiasis renal no es una enfermedad común. Se calcula que 1.000 habitantes de U.S.A. requieren hospitalización por esa causa, lo que extrapolado a nuestro país correspondería a 120 habitantes internados por litiasis renal.

La frecuencia en una población total obtenida por Bell, de 25.000 autopsias arroja una cifra de 1,12 %. Otros autores elevan este porcentaje al 3 %.

No obstante lo bajo de la incidencia en la población general, la litiasis renal preocupa por las frecuentes recurrencias que se suceden a pesar de la aplicación de las diferentes medidas terapéuticas. Los valores de recurrencia de la enfermedad dados por diversos autores varían entre el 10 y el 50 %.

Es pues, una enfermedad poco frecuente, pero de alta recurrencia.

Etiología

Como en muchas enfermedades poco conocidas, las teorías expuestas para explicar la etiología de la litiasis renal son numerosas, pero una gran parte de ellas no ha recibido aún comprobación experimental.

Se han incriminado a la misma factores epidemiológicos concernientes a la composición química del agua de bebida, se han publicado casos de epidemias de cálculos renales en adultos y en niños, pero todos ellos requieren estudios posteriores ya que no aclaran la etiología.

A pesar de lo antiguo del conocimiento de la enfermedad, ésta ha recibido poco interés por parte de los investigadores posiblemente porque cabalga entre una especialidad quirúrgica, la urología y una subespecialidad médica, el estudio del metabolismo y los integrantes de ambas disciplinas se han relacionado poco entre sí. Por esa razón es una feliz idea de la Comisión Directiva de esta Sociedad elegir un tema que propicie la conjunción de estas disciplinas y fomente el estudio de esta enfermedad, que en última instancia redundará en beneficio del enfermo.

Los elementos químicos más comunes constituyentes de los cálculos renales son sales de calcio o magnesio en forma de fosfatos u oxalatos, uratos, la cistina y la xantina. De éstas, el 86 % son formas puras o mixtas de cálculos de oxalato y fosfato de calcio. Los cálculos de uratos son considerablemente menos comunes, 2 al 10 %, y su etiopatogenia no está ligada a los trastornos del metabolismo fosfocálcico, como tampoco lo está la de los cálculos de cistina o xantina que constituyen rarezas en la litiasis renal.

Estos cálculos siempre tienen una matriz de carácter orgánico y un núcleo primitivo y la mayor parte de las veces son de tipo mixto, y en él se pueden apreciar las sucesivas aposiciones de material.

A pesar de no poder numerar con precisión los factores que desencadenan la aparición de litiasis, hay algunos hechos que parecen ser comunes a todas ellas, y se acepta que para que aparezca un cálculo renal debe haber:

- a) Excreción renal aumentada de los componentes.
- b) Condiciones de pH de orina mantenidas dentro de rangos convenientes que propicien la precipitación de estos compuestos.

- c) Excreción renal de mucoproteínas que forme la matriz orgánica, cuya relación con los cristales es poco conocida.

En base a ello, dos serían las causas que llevarían a la aparición de litiasis pues el aumento de concentración de solutos se podría obtener por cualquiera de los dos caminos, ya sea la mayor concentración por disminución de volumen urinario, o el aumento de excreción, con conservación del volumen.

Dadas las dos condiciones mencionadas, existen otras causales, coadyuvantes en la génesis de la litiasis, sean éstos de carácter físico, químico, traumático o infeccioso, como pueden ser los defectos anatómicos, estasis u obstrucción, el pH ya mencionado, la infección primitiva o secundaria a la litiasis.

Por ser la litiasis renal de sales de calcio la que puede estar condicionada por alteraciones del metabolismo del mismo, además de ser las más comunes, nos referiremos preferiblemente a ellas.

El hecho metabólico que más frecuentemente se encuentra relacionado con esta lesión renal, es la *hipercalciuria*.

Dos tercios de estos cálculos están compuestos por sales de oxalato, no obstante lo cual, en estos casos, no existe trastorno metabólico con hiperoxaluria, ni la procedente del ácido glicólico (forma 1), ni la del glicérido (forma 2).

Es decir, la calciuria es alta, pero no la oxaluria.

Vemos, pues, que la hipercalciuria, mientras no existan concomitantemente eliminación renal de elementos protectores, es una importante alteración metabólica que causa litiasis renal. No obstante lo antedicho, es común hallar litiasis sin hipercalciuria, o hipercalciuria sin litiasis.

Las causas clínicas comunmente ligadas a hipercalciuria, que el clínico debe despistar, son las expuestas en el cuadro 1, pero cuando se analizan los enfermos litiásicos, sólo el 5 % de ellos está comprendido dentro de alguna de las patologías que hemos mencionado; el resto puede no tener siquiera hipercalciuria.

De ahí que en muchos casos la búsqueda etiológica puede resultar estéril y desalentar al investigador, pero éste también puede en algún momento verse recompensado con el diagnóstico preciso de un enfermo al cual podrá curar definitivamente.

Fisiología

Repasaremos brevemente cómo se regula el metabolismo cálcico y determinaremos los métodos de laboratorio que se usan para estudiar los enfermos litiásicos en el Centro de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, del Instituto Modelo, Hospital Rawson.

Dos son las hormonas comprometidas en regular los niveles cálcicos sanguíneos: la paratohormona, potente en su acción hipercalcemiente, y la mucho menos potente tirocalcitonina.

Si lo que buscamos en el litiásico es, pues, conocer las alteraciones de la fisiología que hemos relatado, debemos valernos de la siguiente metodología:

Calciuria y calcemia

Son determinaciones de rutina, no obstante lo cual su determinación con el mínimo margen de error es indispensable, ya que pequeñas variaciones de las mismas pueden ser significativas.

La calcemia normal varía entre 9,5 y 10,5 mg. por 100 ml.

Los niveles normales de calciuria no están aún bien determinados pero la mayoría de los autores están de acuerdo en aceptar que ésta oscila entre los 80 y 350 mg. por 24 hs. Sin embargo, es usual que estas cifras están sujetas a variaciones no sólo en diferentes individuos normales sino en cada individuo en sí.

Esta variación de la eliminación urinaria depende poco de la ingesta, ya que el aumento de 2 a 30 mg. de calcio por kg. y por día, sólo lleva a un aumento de excreción de no más de 1 mg. por kilo y por día en la orina.

Mucho más significativo que el aumento de la ingesta de calcio es la restricción de la ingesta de sodio que disminuye la eliminación urinaria de calcio.

Doca, una hormona de potente acción retentora de sodio, produce el efecto inverso y aumenta notablemente la calciuria.

Cuando se relaciona la dieta cálcica y la excreción urinaria de individuos hipercalcémicos, con litiasis y sin ella, vemos que el aumento de la ingesta de calcio, los litiásicos producen una mayor hipercalcemia que los no litiásicos, lo que refrenda la opinión de algunos autores de que la hipercalcemia es un importante factor en la génesis de la litiasis renal.

Otras dos determinaciones, el fósforo plasmático y la fosfatasa alcalina, contribuyen a deslindar alteraciones del metabolismo fosfocálcico y sus valores y variaciones se pueden observar en la Fig. 2.

La mayor parte de las enfermedades expuestas en ella, tienen alteraciones de metabolismo fosfocálcico y algunas pueden tener litiasis, por lo cual su diagnóstico preciso, en presencia de hipercalcemia es requerido.

Descartadas las otras causas de hipercalcemia, la forma idiopática es una entidad clínica mal conocida en la cual, como hemos visto, la calcemia es normal, al igual que la fosforemia y la fosfatasa alcalina. En los pacientes con este síndrome en los cuales se exploró quirúrgicamente la glándula paratiroidea, éstas fueron normales, por lo cual en definitiva muchos autores piensan que ese aumento en la excreción cálcica es un trastorno genético tubular renal. A pesar de ello muchos de estos pacientes muestran una absorción gastrointestinal de calcio aumentada y tendencias a una disminución de la fosforemia, razones por las cuales se sostiene que a pesar de ser la causa renal la primitiva, la hipercalcemia, provocando una relativa hipocalcemia, activaría la glándula paratiroidea que estimularía la absorción gastrointestinal de calcio sin provocar lesiones óseas.

La absorción gastro intestinal de calcio está también aumentada en el hiperparatiroidismo, por lo que su determinación es importante en el estudio de estas enfermedades.

La técnica es simple y requiere sólo la administración por vía oral de una dosis de calcio 45.

Sin embargo, ante un enfermo litiásico, y con hipercalcemia o no, es inexcusable determinar el gran síndrome del hiperparatiroidismo primitivo. Si bien los litiásicos rara vez tienen hiperparatiroidismo, un porcentaje grande de hiperparatiroides tiene litiasis o nefrocalcinosis.

Generalmente, promueven al diagnóstico de esta enfermedad las lesiones óseas características de osteomalacia y reabsorción ósea aumentada. El laboratorio a tal fin, proporciona además de los ya mencionados, el aumento de hidroxiprolinuria, y de pirofosfatos, pero en última instancia la medición de la parathormona circulante sería, por

métodos de inmunoensayo, la determinación que proporcionaría el diagnóstico de certeza.

Antes de terminar, debo mencionar otros dos elementos diagnósticos, útiles para determinar alteración del metabolismo fosfocálcico, el centelleograma de paratiroides realizado con metionina marcada con selenio 75 y los estudios cinéticos por medio de los cuales se nos permite determinar pool de calcio intercambiable, tasa de acreción y de excreción ósea.

Hecho todo ello, posiblemente encontremos en un grupo grande de pacientes, como la serie de Melick y colaboradores, que nuestros litiásicos se distribuyen irregularmente en una serie de patologías, bastante proteicas, pero conoceremos mejor nuestros enfermos y podremos curar algunos de ellos.

CUADRO 1

LITIASIS RENAL Y METABOLISMO FOSFOCALCICO

Causas de hipercalciuria:

HIPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO
INTOXICACION POR VIT D.
SINDROME DE LECHE Y ALCALINOS
SARCOIDOSIS
MIELOMATOSIS
HIPERCALCIURIA IDIOPATICA
ENFERMEDAD DE PAGET
HIPERTIROIDISMO
INMOVILIZACION PROLONGADA
DISFUNCION TUBULAR CON HIPERCALCIURIA
HIPERFUNCION CORTICOSUPRARRENAL

CUADRO 2

LITIASIS RENAL EN TRASTORNOS DEL METABOLISMO FOSFOCALCICO

	Ca	P	F.A
HIPERPARATIROIDISMO	^	v	—
INTOX POR VIT D.	^	—	—
SARCOIDOSIS	—	—	—
MIELOMATOSIS	^	—	—
HIPERTIROIDISMO	^	—	—
HIPERADRENOCORTICISMO	—	—	—
ACIDOSIS TUBULAR RENAL	—	—	—
TONI FANCONI	—	—	^
PAGET	—	—	^
MILK ALCALIS	^	—	—
HIPERCALCIURIA IDIOPATICA	—	—	—

RESUMEN DE HALLAZGOS EN 207 CASOS
DE LITIASIS RENAL

HIPERCALCIURIA

Hiperparatiroidismo	20
Leche y alcalinos	11
Enfermedad ósea	13
Acidosis tubular	6
Idiopática	18
Cistinuria	6
Orinas ácidas	22
Gota	5
Idiopática	14
Infección	3
Oxalaturia	31

Sr. Presidente (Dr. Claret). — Si alguien tiene interés en formularle alguna pregunta al doctor Soto, con mucho gusto la contestará.

De lo contrario, no nos queda sino agradecerle su presencia y su interesante exposición. (Aplausos.)