

## INTRODUCCION AL ESTUDIO METABOLICO DE LA LITIASIS RENAL

Dr. Zanchetta, José Rubén - Dr. Mocellini Iturralde, Juan Antonio - Dr. Fernández, Héctor

El estudio metabólico es de suma importancia para determinar la etiología de la litiasis, y de esta manera poder, con un tratamiento médico adecuado, controlar las recidivas.

Siguiendo un camino diagnóstico ordenado (cuadro n° 1), la presencia de hipercalcemia es de suma importancia para la orientación etiológica. Su definición, hecha en 1958 por Hodgkinson y Pyrah,<sup>(1)</sup> como la excreción de calcio en 24 horas, ha sido adoptada universalmente con criterio práctico.

Hay otras descripciones y definiciones de calciuria, como lo muestra la tabla n° 1. Nosotros estudiamos inicialmente la calciuria de la población argentina (tabla n° 2).

Se estudiaron 32 testigos normales, con dieta habitual (17 mujeres y 15 hombres), con una edad media de 35 años (29-64). La ingesta de calcio en su dieta habitual recopilada por anamnesis alimentaria, realizada por una dietista entrenada, fue de

650 mg diarios (150-3.000); las mujeres tuvieron una ingesta promedio de 475 mg y los hombres de 840 mg.

La calciuria de 24 horas fue de 200 mg ( $\pm 108$ ) de promedio, 164 mg ( $\pm 13$ ) en las mujeres y 240 ( $\pm 36$ ) en los hombres.

La diferencia encontrada entre sexos se debe a la mayor ingesta de calcio y excreción de sodio en 24 horas de los hombres respecto de las mujeres.

Las variables más significativas para la correcta valoración de la calciuria las muestra la tabla n° 3. Las más importantes son:

- La ingesta de calcio en la dieta los días previos.<sup>(2)</sup>
- La excreción de sodio en orina.<sup>(3)</sup>
- El método utilizado para el dosaje de calcio, siendo de elección la espectrofotometría de absorción atómica, respecto de los métodos colorimétricos o de titulación (cuadro n° 2).

CUADRO N° 1

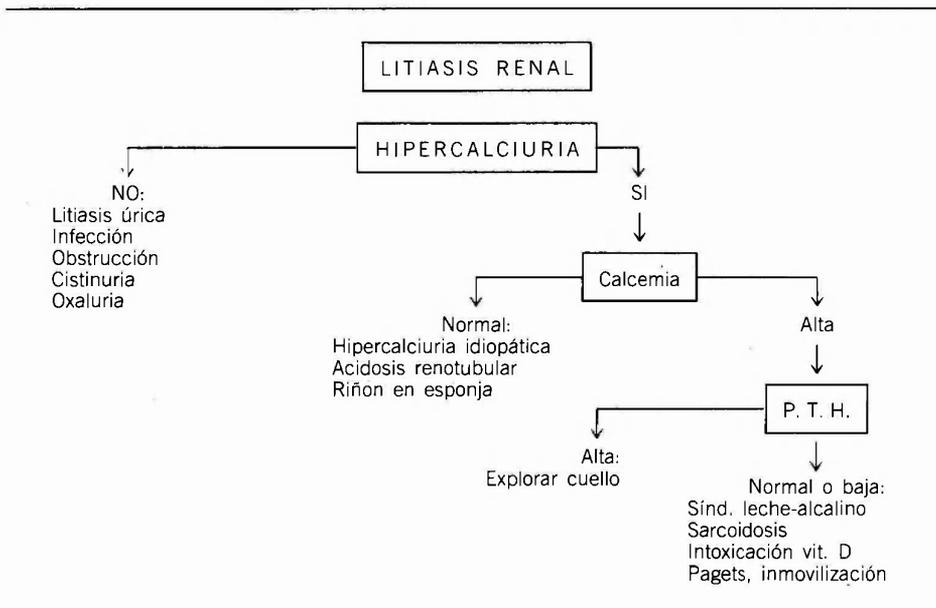


TABLA N° 1

Calciuria - Valores normales

Referencia	N° de sujetos	Dieta mg Cal/día	Calciuria mg/24 hs.	
			Mujeres	Hombres
Hodgkinson y Pyrah (1958) . . . . .	—	Habitual	250	300
Coe, F. (1973) . . . . .	—	—	4 mg/kg de peso/día	
Pak, C. (1974) . . . . .	6	400	200	200
Bordier (1977) . . . . .	?	≤ 400	250	300
Zanchetta, J. (1978) . . . . .	30	1.200	220	300

TABLA N° 1 (continuación)

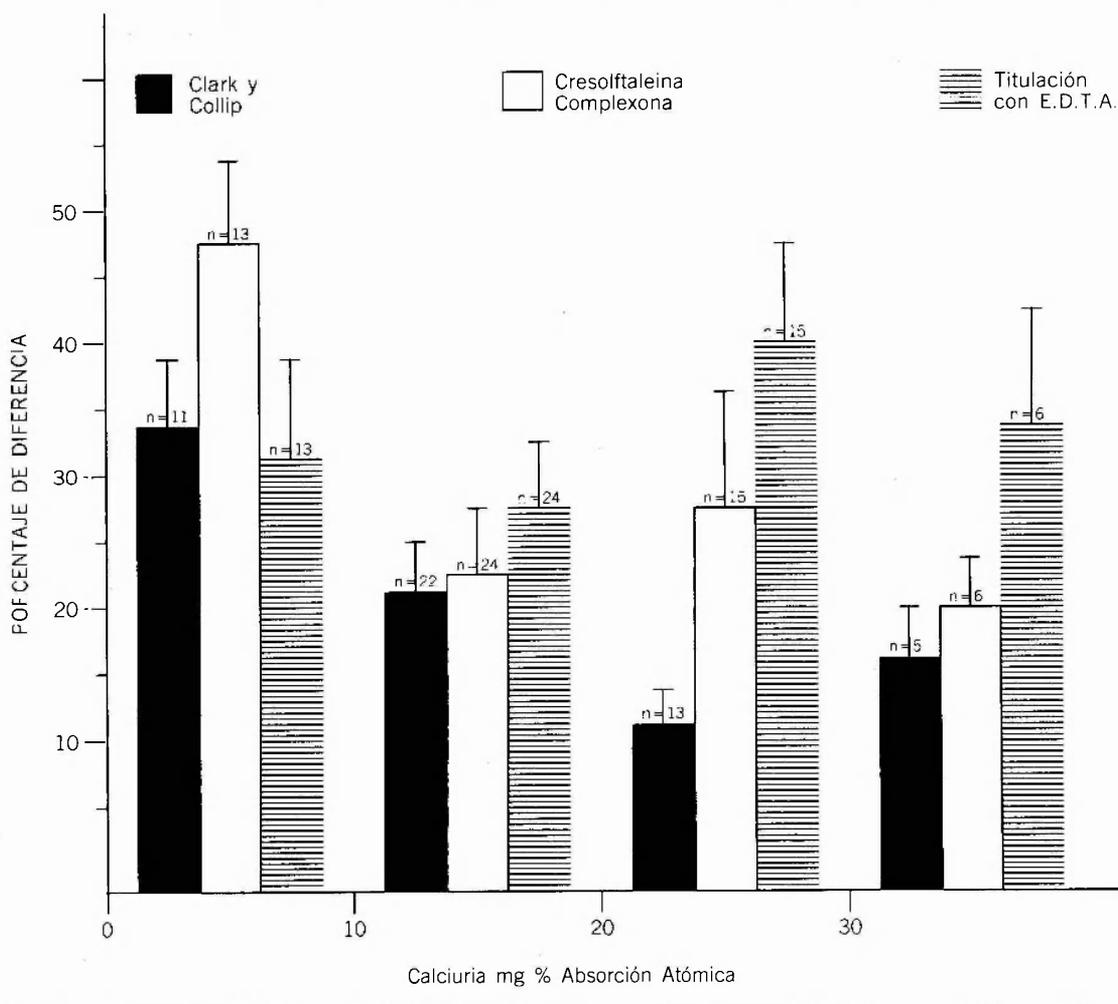
Referencia	N° de sujetos	Dieta mg Ca/día	Calciuria mg/24 hs.	
			Mujeres	Hombres
Flocks, R. (1939) .....	11	300 2.500	100-150 250-300	
Litin (1961) .....	50	135 875	84 ± 42 132 ± 54	
Marshall (1972) .....	8	250 1.000	126 ± 36 188 ± 62	
Pak, C. (1974) .....	6	400 1.700	117 ± 46 211 ± 42	
Lemann (1973) .....	25	67 ± 29 1.010 ± 387	58 ± 29 155 ± 68	
Pak, C. (1978) .....	12	Habitual Restringsida	197 ± 81 118 ± 58	
Lemann (1979) .....	55	900	285	
Zanchetta, J. (1978) .....	17	Habitual - 475	164 ± 13	
	15	Habitual - 838	240 ± 36	
Coe, F. (1978) .....		Hiper calciuria marginal	140 mg/g creatinina	

TABLA N° 2  
Testigos normales: dieta habitual

	Total	Mujeres	Hombres	Unidad
Número .....	32	17	15	—
Edad .....	35	35	35	años
Talla .....	1,66	1,58	1,75	m
Peso .....	70	64	76	kg
Superficie corporal .....	1,75	1,63	1,89	m <sup>2</sup>
Calcio, dieta .....	650	475	838	mg/día
Calciuria, 24 hs. ....	200	164	240	mg
Calciuria, 2 hs. ....	14	12	16	mg
Creatinina, 24 hs. ....	1.390	1.001	1.830	mg
Creatinina, 2 hs. ....	128	96	159	mg
Natriuria, 24 hs. ....	176	149	202	mEq
Natriuria, 2 hs. ....	12	8	20	mEq
Ca/Cr 24 hs. ....	0,15	0,17	0,13	—
Ca/Cr 2 hs. ....	0,10	0,11	0,09	—
Uricosuria, 24 hs. ....	579	479	692	mg
Volumen de orina 24 hs. ....	1.272	1.221	1.331	ml
Volumen de orina 2 hs. ....	174	202	143	ml

TABLA N° 3  
Factores que afectan la excreción urinaria de calcio

- 1) Ingesta de calcio
- 2) Excreción urinaria de sodio
- 3) Ingesta de sodio
- 4) Expansión del volumen extracelular
- 5) Hiper calcemia e hipermagnesemia
- 6) Diuréticos
- 7) Ingesta y depleción de fósforo
- 8) Ingesta de hidratos de carbono
- 9) Ingesta proteica
- 10) Acidosis
- 11) Alcalosis
- 12) Actividad y postura
- 13) Ayuno
- 14) Variación diurna
- 15) Hormona paratiroidea
- 16) Calcitonina
- 17) Vitamina D
- 18) Otras hormonas: tiroidea, del crecimiento, etc.
- 19) Esteroides adrenales
- 20) Método de valoración



**Protocolo de estudio de la litiasis renal**

Se estudiaron con un *protocolo original*, consistente en estabilizar la dieta los 7 días previos con 1.200 mg/día de calcio, restringida en sal y sin medicación, a 30 testigos normales y 327 pacientes litiasicos.

Se recolecta orina de 24 horas, en 2 días consecutivos; al fin del mismo en ayunas se extrajo sangre, y se administraron por vía oral 300 ml de agua, recolectándose la orina de las 2 horas siguientes.

**Resultados**

La calciuria de 24 horas de los testigos normales fue de 178 mg ( $\pm 17$ ) en las mujeres y 278 mg ( $\pm 20$ ) en los hombres; el índice calcio/creatinina en 24 horas  $0,16 \pm 0,02$  y en 2 horas  $0,08 \pm 0,01$ .

La uricosuria de los testigos normales fue de  $559 \pm 30$  mg en las mujeres y  $670 \pm 38$  mg en el hombre.

Se consideró *hipercalciuria definida* la excreción en 24 horas superior a los 220 mg en la mujer y 300 mg en el hombre, e *hipercalciuria marginal*, la que sin alcanzar los valores anteriores supera los 140 mg de calcio por gramo de creatinina en orina.

Cuando los índices calcio/creatinina y calcio por 100 ml de filtrado glomerular, en la orina de 2 horas, en ayunas, fueron inferiores a 0,11, la hipercalciuria se consideró de *tipo absortivo*, las superiores como de *tipo renal* (tabla n° 4).

Los trastornos de ácido úrico y del magnesio son definidos en la tabla n° 5.

TABLA N° 4

*Hipercalciuria definida*

*Hombre:* superior a 300 mg en 24 horas.  
*Mujer:* superior a 220 mg en 24 horas.  
 Superior a 4 mg/kg/24 horas.

*Hipercalciuria marginal*

Superior a 140 mg/gramo de creatinina en 24 horas.

**TIPO ABSORTIVO:**

Índice calcio/creatinina en ayunas } < 0,11  
 Calcio x 100 ml de F. G. en ayunas }

**TIPO RENAL:**

Índice calcio/creatinina en ayunas } > 0,11  
 Calcio x 100 ml de F. G. en ayunas }

TABLA N° 5

**Hiperuricosuria**  
 Hombre: superior a 800 mg en 24 horas.  
 Mujer: superior a 750 mg en 24 horas.  
 Superior a 600 mg/litro de orina en 24 horas.

**Hipomagnesuria**

**ABSOLUTA:**  
 Excreción menor de 70 mg en 24 horas.

**RELATIVA:**  
 Excreción superior a 70 mg en 24 horas.

Y: cociente calcio/magnesio superior a 2  
Magnesio por 100 superior a 40  
 Calcio

**Alteraciones metabólicas**

Como lo muestra la tabla n° 6, se encontró diagnóstico de alteración metabólica en 97 % de los pacientes, lo que es de suma trascendencia, ya que tienen un tratamiento médico preciso.

Los trastornos en la excreción de calcio y ácido úrico, solos o combinados, abarcan 85 % de las alteraciones metabólicas presentes en los pacientes litlásicos (tablas n° 7 y n° 8).

TABLA N° 6  
**Alteraciones metabólicas**

Tipo	Número	Porcentaje
Hipercalcemia definida	109	34
– Absortiva	63	
– Renal	46	
Hipercalcemia marginal	22	7
– Absortiva	17	
– Renal	5	
Hiperuricosuria	42	13
Hiperuricemia	31	9
Hiperuricemia e hiperuricosuria	14	5
Hipercalcemia definida e hiperuricosuria	44	13
– Absortiva	28	
– Renal	16	
Hipomagnesuria absoluta	20	6
Hiperparatiroidismo primario	13	4
Infección	11	3
Riñon en esponja	3	1
Cistinuria	2	0,6
Hipertiroidismo	2	0,6
Inmovilización	2	0,6
Síndrome lácteo-alkalino	1	0,2
Sin actividad metabólica	11	3
<b>TOTALES</b>	<b>327</b>	<b>100</b>

TABLA N° 7

	Normales	Hipercalcemia definida absortiva	Hipercalcemia definida renal	Hiperuricosuria
Número	H 13 M 17	54 27	27 27	19 7
Calcemia mg/24 hs.	H 278 ± 20 M 178 ± 17	381 ± 16 282 ± 15	422 ± 25 303 ± 16	221 ± 12 172 ± 16
Calcio/Creatinina 24 hs.	H 0,16 ± 0,02 M 0,17 ± 0,02	0,21 ± 0,01 0,23 ± 0,02	0,26 ± 0,02 0,30 ± 0,02	0,13 ± 0,01 0,16 ± 0,02
Calcio, 100 ml de F. G. 24 hs.	H 0,15 ± 0,01 M 0,16 ± 0,01	0,23 ± 0,01 0,23 ± 0,02	0,29 ± 0,04 0,28 ± 0,02	0,14 ± 0,01 0,14 ± 0,01
Calcio/Creatinina 2 hs.	H 0,09 ± 0,01 M 0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01 0,07 ± 0,01	0,23 ± 0,04 0,21 ± 0,02	0,06 ± 0,01 0,07 ± 0,01
Calcio, 100 ml de F. G. 2 hs.	H 0,08 ± 0,01 M 0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,01 0,07 ± 0,01	0,26 ± 0,04 0,19 ± 0,02	0,07 ± 0,01 0,07 ± 0,01

TABLA N° 8

	Normales	Hiperuricosuria	Hiperuricemia	Hiperuricemia Hiperuricosuria
Número	H 25 M 30	19 7	18 4	10 —
Uricemia, mg %	H 5,6 M 5	6 5,5	7,7 7,1	7,6 —
Uricosuria, mg/24 hs.	H 670 ± 38 M 559 ± 30	961 ± 42 918 ± 54	572 ± 38 373 ± 74	886 ± 34 —
Calcemia, mg/24 hs.	H 278 ± 20 M 178 ± 17	221 ± 12 180 ± 17	172 ± 16 143 ± 14	157 ± 14 —

El hiperparatiroidismo primario, presente en 4 % de los pacientes estudiados por litiasis renal, tiene mayor relieve, ya que su diagnóstico temprano implica evitar complicaciones futuras (tabla nº 9).

Si bien la mayor parte de los pacientes litíasicos estuvieron o están infectados, la infección urinaria como causa de litiasis (no como complicación) se encuentra sólo en 2 %; para realizar este diagnóstico se requiere la presencia de una historia de infecciones urinarias previas a la aparición de litiasis, la constitución de los cálculos por fosfatos triples exclusivamente (fosfato amónico-magnésico), y la ausencia de alteración metabólica.

Con este protocolo para el estudio metabólico de la litiasis renal se consigue similar porcentaje diagnóstico al de otros autores (tabla nº 10), siendo de fácil realización, sin requerir la internación del paciente, y al tener un contenido alto de calcio en la dieta los días previos evita la falta de diagnóstico de algunos pacientes con hipercalcemia absorbiva.

TABLA Nº 9  
Hiperparatiroidismo primario

Edad (años) .....	36,2 ± 4,8
Calcemia, mg % .....	12,9 ± 0,1
Calciuria, mg/24 hs. ....	421 ± 43
Calcio/Creatinina 24 hs. ....	0,36 ± 0,03
Calcio x 100 ml F. G. 24 hs. ....	0,46 ± 0,09
Calcio/Creatinina 2 hs. ....	0,30 ± 0,04
Calcio x 100 ml F. G. 2 hs. ....	0,41 ± 0,07
Fosfatemia, mg % .....	2,71 ± 0,2
Clearance de fósforo, 2 hs. ....	14,7 ± 2,9
R. T. P., 2 hs. ....	75,1 ± 5,9
T <sub>M</sub> PO <sub>4</sub> , 2 hs. ....	2,69 ± 0,4
P. T. H. (v.n. 2,8 ± 0,7) .....	4,5 ± 0,7

TABLA Nº 10

	AUTORES			
	Coe, L. 1977	Pak, C. 1980	Drach, G. 1979	Zanchetta, J. 1981
Hipercalcemia .....	20,7			
- Absorbiva .....		54,3	26,5	27
- Renal .....		8,3	16	7
Hipercalcemia marginal .....	11,5	—	—	7
Hiperuricemia y/o hiperuricosuria .....	20,3	2,1	13	27
Hipercalcemia e hiperuricosuria .....	11,7	8,7	—	13
Hiperparatiroidismo primario .....	5,2	5,8	5,6	4
Infección .....	—	2,1	—	3
Acidosis renotubular .....	3,7	0,4	1,4	—
Riñón en esponja .....	1,5	—	—	1
Hiperoxaluria .....	4,6	2,1	12	—
Sarcoidosis .....	0,7	—	—	—
Hipercalcemia no clasificada .....	—	5,4	—	—
Sin alteración metabólica .....	20,2	10,8	3,5	3
Hipomagnesuria .....	—	—	22	6
Cistinuria - Hipertiroidismo .....	—	—	—	1
Inmovilización síndrome lácteo-alc. ....	—	—	—	1
<b>TOTALES DE PACIENTES</b> .....	<b>460</b>	<b>216</b>	<b>124</b>	<b>327</b>

## Discusión

*Dr. Wainer:* Quisiera hacerle dos preguntas a los comunicantes.

La primera es si la calciuria está medida por el método que describió como de absorción atómica o si emplean el método común del cloruro de calcio.

La segunda es si el dosaje de la P. T. H. es necesario o simplemente, con el índice de la reabsorción tubular del fósforo, se puede tener una sospecha o más que eso en un porcentaje alto de casos.

*Dr. Zanchetta:* Con respecto a la primera pregunta, le diré que exclusivamente ese estudio se realiza con absorción atómica.

Los primeros 60 enfermos están dosados por cuatro métodos, los tres más comunes de laboratorio y la absorción atómica y nunca encontramos patología, o sea, que la excreción de calcio ha superado los límites de normalidad, excepto en 5 %.

Esos mismos enfermos dosados por absorción atómica en el cien por ciento tenían alteraciones en la excreción de calcio, o sea que todo el trabajo se realizó con absorción atómica.

La segunda pregunta es que se sospecha el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, entre otras cosas, por el índice que usted mencionó, pero fundamentalmente por la presencia de hipercalcemia.

Cuando la sospecha de hiperparatiroidismo es fundada por la existencia de hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperfosfatemia, clearance del fósforo elevado, reabsorción tubular de fósforo disminuido, T. M. de fosfato bajo, uno realiza el dosaje de P. T. H.

Yo creo que sin el dosaje de P. T. H. o en su defecto, como en la década anterior, por una prueba de inducción endovenosa del calcio y demostrada la autonomía paratiroidea, uno no puede hacer el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, sobre todo, porque como ustedes han visto en los gráficos que hemos traído, hay causas de hipercalcemia e hipercalcemia que tienen P. T. H. normales.

## Bibliografía

1. Hodgkinson, A., y Pyrah, L. N.: Brit. J. Surg., 46. 10. 1958.
2. Peacock, M.; Hodgkinson, A.; Nordin, B. E.: Brit. Med. J., 3. 469-471. 1967.
3. Massry, G.; Friedler, M.; Coburn, W.: Arch. Int. Med., 131, junio 1973.