

11230
14



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

ESTUDIO METABOLICO EN PACIENTES CON LITIASIS
URINARIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA
P R E S E N T A :
DR. MEREGILDO RAMON VANEGAS CARRERO

TUTOR: DRA. MARCELA ABASTA JIMENEZ
TITULAR DEL CURSO: DR. RICARDO CORREA-ROTTER



MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE, 2003

A

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

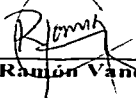
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

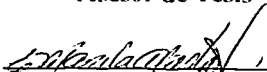
FIRMAS

Alumno



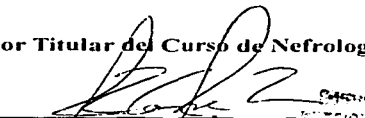
Dr. Meregildo Ramón Vanegas Carrero

Asesor de Tesis



Dra. Marcela Abasta Jiménez
Médico Adscrito al Departamento de
Nefrología y Metabolismo Mineral

Profesor Titular del Curso de Nefrología



Dr. Ricardo Correa Rotter
Jefe del Departamento de Nefrología
y Metabolismo Mineral

Coordinador de Enseñanza



Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
Jefe de la Coordinación de Enseñanza

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DICATORIA

A: YAVÉ

“ Este trabajo de investigación fue realizado con una beca otorgada por el Gobierno de México a través del Instituto Mexicano de Cooperación Internacional (IMEXCI) de la secretaría de Relaciones Exteriores”

c

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTO

A MIS HIJOS Y ESPOSA

Por el apoyo incondicional que me han brindado,
Por el tiempo que no he podido pasar juntos,
Por ser siempre el aliciente que me ha hecho seguir adelante.
Gracias, Dhina Luz, Dinha Angélica,
Lígia Samantha, Arnulfo Rafael.

A MIS PADRES

Por haberme brindado siempre apoyo,
Por ser los impulsores de seguir adelante,
Por estar siempre atentos a mis pasos.

A MIS HERMANOS

Por comprenderme y estar pendientes

Al Dr. RICARDO CORREA-ROTTER

Gracias Dr. por haber habierto las puertas,
Por poder seguir adelante, por ser incondicional.

A Dra. MARCELA ABASTA J.

Por el apoyo brindado para la realización
de éste trabajo de tesis.

A MIS COMPAÑEROS

Por ser mi familia, donde no esta la mia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

	Página
Resumen.....	1
I Introducción.....	2
II Justificación.....	13
III Hipótesis.....	13
IV Objetivos.....	13
V Metodología.....	14
a) Diseño.....	14
b) Población.....	14
c) Lugar de realización.....	14
d) Periodo de estudio.....	14
e) Criterios de inclusión.....	14
f) Criterios de exclusión.....	14
g) Variables.....	14
h) Definición de variables.....	15
i) Análisis de los datos.....	17
VI Resultados.....	18
VII Discusión.....	30
VIII Conclusiones.....	32
IX Bibliografía.....	33
X Anexos.....	36

E

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

La Nefrolitiasis es una enfermedad común, se considera entre el 5 y 15% de la población podrán desarrollar cálculos durante su vida, existe un número de desordenes fisiológicos y bioquímicos que poseen el potencial para crear un medio ambiente propicio para la formación de cálculos. Con el propósito de conocer cuales son las diferentes causas metabólicas involucradas en la litiasis en una serie de 102 casos, con estudios metabólicos completos, de enero de 1995 a diciembre de 2001 en el Instituto Nacional de Ciencias Medicas y la Nutrición Salvador Zubiran.

Metodología: Estudio retrospectivo transversal, con revisión de expedientes clínicos de los pacientes con historia de litiasis y que se les realizó estudio metabólico completo recavaron los siguientes datos : edad, sexo, enfermedad comorbilidad, (Diabetes mellitus, Hipertensión Dislipidemia, historia de cáncer, tabaquismo, menopausia, hipertiroidismo, Historia familiar de litiasis, complicaciones, infección, litiasis extrarrenal) y estudio metabólico

Resultados En total se analizaron 102 pacientes con estudio metabólico completo. Edad 47 ± 13 años, 67.8% mujeres, el cuadro clínico predominates, dolor y fiebre en un 50% de casos, 90% se realizó diagnóstico con radiografía de abdomen, la complicación más frecuente fue hidronefrosis en 12.8% seguida de insuficiencia renal 8.8%, las tres anomalías más frecuentemente encontradas fueron : Hipercalcemia 71.6%, hipocitratemia en 34.3%, la fuga renal de fosfatos en 14.7. Solamente el 36.3% de los pacientes presentaron una alteración metabólica aislada, el 59.8% presentó combinación de dos o tres alteraciones metabólicas, 3.9% tuvieron estudio metabólico normal La infección urinaria se encontró asociada en el 27.5% de los casos. La historia familiar de litiasis se encontró en un 19.6%. De los estados comorbidos el más frecuentemente encontrado fue la hipertensión arterial en el 29.9%.

Conclusión : En los estudios metabólicos analizados de los 102 pacientes nuestros resultados muestran una mayor frecuencia que la reportada en la literatura la hipercalcemia y la fuga renal de fosfatos, mientras que las anomalías restantes son similares a las reportadas en la literatura. Consideramos que esta enfermedad es una entidad nada despreciable y que además de la morbilidad que conlleva a un buen número de pacientes al deteriora de su función renal en un corto o mediano plazo, si no es tratado adecuadamente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I INTRODUCCIÓN

La frecuencia de litiasis en la población general ha sido difícil de establecer; en la Unión Americana se encontró que entre 1950 y 1974 la incidencia de litiasis se mantuvo constante en 36 casos por 100,000 mujeres por año, mientras que se incrementó 78.5 a 123.6 casos por 100,000 hombres por año en los siguientes 10 años. En una población de Italia la prevalencia de litiasis fue de 5.3%, similar a la encontrada en otros sitios de Europa. Es más frecuente en hombres, de los 35 a los 70 años de edad, es poco frecuente en adolescentes menores de 15 años, afecta con igual frecuencia a ambos riñones.1,2,3

La historia natural de la enfermedad litiasica se caracteriza por un alto índice de recurrencia a los 2 ó 3 años del primer evento; a los 5 años la recurrencia acumulada es del 50% 1. El curso de un episodio litiasico se puede complicar con obstrucción o infección, ambos eventos son factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal crónica, este tipo de pacientes constituye aproximadamente el 2% de los enfermos en diálisis; pero la litiasis renal es lo suficientemente común para interesar a Urologos, Internistas, Nefrologos, Endocrinólogos y Bioquímicos.4,5

II FACTORES DE RIESGO PARA LA FORMACION DE CALCULOS.

La litiasis es una enfermedad que resulta de una combinación de fenómenos, ambientales, orgánicos que se combinan para formar cálculos por procesos complejos. Las series de eventos químicos, físicos, fisicoquímicos, bioquímicos y fisiológicos en la formación de cálculos son numerosos y frecuentemente interrelacionados, en las últimas décadas se dan avances en la investigación de factores para la formación de cálculos, aunque los mecanismos aún no están bien definidos.1,6

En la literatura está bien definida la composición y la frecuencia de cálculos en las vías urinarias y los posibles mecanismos de agregación y formación de cristales siguiendo la nucleación inicial de cristales de una orina supersaturada, pero por muchas razones se dispone, de poca información acerca de los parámetros químicos y moleculares que median la nucleación de cristales.1,6

III NUCLEACIÓN.

La nucleación implica la organización de iones o moléculas en un orden determinado que en un momento dado pueden conducir a la formación de microcristales que pueden ser precursores de piedras. La transformación de conglomerados moleculares en cristales depende de : 1) La interacción entre las moléculas 2) Su estabilidad y 3) del número de moléculas disponibles. Los cristales se forman únicamente cuando los conglomerados moleculares crecen lo suficiente y hasta que la energía libre del sistema disminuye.1,6,7. Los microcristales en la orina pueden formar núcleos espontáneamente a través de uniones con otras partículas de su misma especie. (nucleación homogénea) o pueden también formarse núcleos inducidos por otro tipo de compuestos urinarios tales como macromoléculas urinarias, o los componentes de la membrana urotelial o fragmentos de membrana (nucleación heterogénea). Conforme se van formando cristales nuevos pueden nuclear en la superficie de cristales ya existentes (de la misma estructura) en el proceso de nucleación secundaria. El proceso de nucleación es influido por la química de la orina en la que el tamaño de su respectivo núcleo puede aumentar o disminuir por la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

presencia de moléculas orgánicas, hay moléculas que pueden servir como nido para la nucleación, o bien actuar competitivamente por sitios receptores de iones y limitar su crecimiento. Un cristal puede madurar y crecer a través de una variedad de procesos que incluyen, agregación, adhesión de matriz o epitaxial 1,6,7,8

Crecimiento de Cristales. La energía libre de la solución continúa hasta que disminuye la energía, esto se va a ir dando conforme los cristales tomen componentes de la solución para que formen parte de la estructura del cristal. Una vez formada la partícula cristalina se puede unir a otra ya sea con una orientación determinada o al azar y entonces crecer hasta grandes partículas, esto es lo llamamos proceso de agregación, éste es el mecanismo principal para el crecimiento de cristales 6,7,8,9

Una vez que se ha pasado de la fase de formación de cristales en la orina como resultado de sobresaturación y nucleación, los microcristales pueden madurar por crecimiento epitaxial. Por epitaxia se entiende el crecimiento orientado de un material cristalino sobre un cristal de otro tipo. Dado que la epitaxia se basa en la estructura atómica específica de dos fases cristalinas, la interacción molecular está dado por enlaces fuertes 8. En el multicomponente de la piedra, los átomos en la superficie del cristal que sirve como sustrato deben unirse a moléculas de una nueva sustancia química en una orientación específica 6,8. Ordenándose de tal forma, que promueven el crecimiento de una nueva red cristalina sobre el sustrato original. Las dos redes cristalinas deben ser compatibles tanto estructural como funcional.

Lo anterior puede explicar en parte la fuerte asociación entre hiperuricosuria y la formación de piedras de oxalatos de calcio. Se piensa que en pacientes con hiperuricosuria la orina llega a ser lo suficientemente saturada con respecto a ácido úrico o cristales de ácido úrico. Estos cristales subsecuentemente sirven como sitios de nucleación para cristalización de sales de oxalato de calcio 6,7

Retención de cristales. El factor final que puede ser importante en el crecimiento efectivo de los cálculos urinarios, es la retención de microcristales en las vías urinarias. Las placas calcificadas se inician por debajo del epitelio, tanto en la pelvis renal o la papila. Al parecer las piedras difícilmente se formarían si no tuvieran un sitio de fijación, considerando el flujo urinario, las dimensiones anatómicas y los diversos grados de saturación urinaria. Se han encontrados partículas fijas en el uretelo de pacientes con hiperoxaluria desde la pelvis renal hasta en los túbulos renales. Cuando se induce cristalluria a través de la inyección de oxalato de sodio en ratas, se encuentran cristales en el epitelio de la papila. Se han encontrado también alteraciones en el borde en cepillo de los túbulos proximales con áreas de inflamación cerca de los cristales. 6,8,9,10

En los pacientes formadores de piedras se han hecho hallazgos similares. La retención de cristales por epitelio urinario, se piensa que puede incrementar en presencia de daño previo. Tal vez exista un ciclo en el que el uretelo dañado puede nuclear cristales o bien alojar cristales ya formados, los cristales pueden causar daño a las células en las cuales se encuentran ancladas, generando de esta manera más tejido dañado que completa el ciclo. Otro factor a considerar son los trastornos de la urodinamia que al favorecer la estasis urinaria pueden conducir a daño del uretelo ya sea por aumento de presión, o por favorecer el desarrollo bacteriano o por la simple disminución del flujo urinario que puede empeorar como mecanismo de arrastre de partículas. 9,10

La orina sobresaturada y la cristalluria se pueden ver tanto en sujetos normales como en los litiasicos, la nucleación comienza dentro de los túbulos renales en el asa de henle, los

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

crisales ya formados se excretan por la orina pero, pueden adherirse a ciertas particulas a los túbulo.

No todos los pacientes con orina sobresaturada son formadores de piedras, esto es debido al contenido en la orina de diversos inhibidores que normalmente se mantienen en equilibrio con los promotores de la nucleación como son la saturación, los trastornos de la urodinamia los cambios en el pH urinario y los procesos infecciosos. 8, 10

Los inhibidores de la nucleación se clasifican en 2 grupos : macromoléculas y moléculas inorgánicas. El componente macromolecular de la matriz de las piedras incluyen a la glicoproteínas de **Tamm-Horsfall** y glicosaminoglicanos en forma de condroitin sulfato, heparán sulfato y ácido hialurónico. Las macromoléculas que se encuentran en menor cantidad en la matriz son hemoglobina, nefrocalcina, fracción I de protombina urinaria, uropontina 1,6,8, 11

La proteína de **Tamm-Horsfall** que se produce en la rama gruesa ascendente del asa de Henle, inhibe la formación de crisales de oxalato de calcio en condiciones de Ph alto y conductividad urinaria baja sin embargo se ha reportado la producción de una proteína de Tamm-Horsfall defectuosa que puede actuar promoviendo el crecimiento de crisales de oxalato de calcio actuando como un puente entre la superficie del cristal y los agregados vecinos 8, 11

La **nefrocalcina** es un ácido gamma-carboxiglutámico que se produce en el túbulo proximal y en la rama gruesa ascendente del asa de Henle. La nefrocalcina en condiciones normales se adsorve a los microcrisales de oxalato de calcio, inhibiendo de esta manera la agregación de otros crisales y el crecimiento , pero al igual que la proteína de Tamm-Horsfall en litiasis se encuentra estructural y funcionalmente anormal, favoreciendo entonces la agregación de crisales de oxalato de calcio 6,8, 11

La **uropontina** es una glicoproteína ácida que liga calcio bloqueando de esa manera la agregación de sales de calcio. El papel potencial de los glicosaminoglicanos no se ha definido del todo, pero lo que si se sabe es que se unen a iones de calcio, inhibiendo la agregación 6,8, 11

Las glicoproteínas ricas en ácido hialurónico actúan también inhibiendo el crecimiento de crisales de oxalato de calcio 8

El **fragmento I de la protombina urinaria** ha sido caracterizado en piedras formadas por sales de oxalato de calcio y struvita, se produce también en la rama gruesa ascendente del asa de Henle y en el túbulo contorneado distal. Es la proteína más prominente en la matriz orgánicas de crisales de oxalato de calcio que se precipitan en la orina humana, y parece ser uno de los mas importantes inhibidores en la cristalización de oxalato de calcio. 1, 10, 11

Los inhibidores inorgánicos moléculas pequeñas que incluyen al citrato, pirofosfato, magnesio, metales trazas y Zinc. Algunos aminoácidos, específicamente alanina se han reportado que tienen la actividad inhibitoria. 1, 6

Los efectos de los inhibidores orgánicos e inorgánicos son probat' .mente acumulativos, por esta razón es muy factibles que los formadores de piedras cálcicas tengan una deficiencia en varios inhibidores. 6, 11, 10, 12

Los componentes de los crisales que se han identificados en los cálculos urinarios contienen principalmente Ca, P, Mg, Ac. Úrico, Xantina y cistina, sin embargo otros compuestos encontrados son la llamada matriz que está compuesta por proteínas, azúcares, hexosaminas, lípidos y agua con depósitos de Ca, y P, 1, 6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cristales que forman los cálculos urinarios :

Vevelita	Oxalato de calcio monohidratado	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Vevelita	Oxalato de calcio dihidratado	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot (2+x)\text{H}_2\text{O}$
Apatita	Hidroxido de fosfato de calcio	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$
Brushita	Fosfato de calcio dihidratado	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
	Fosfato B-tricálcico $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	$\text{B-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
	Fosfato Octacálcico	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Struvita	Fosfato de amonio y magnesio	$\text{Mg}(\text{NH}_2)(\text{PO}_4) \cdot 6.6\text{H}_2\text{O}$
Newbertryte	Fosfato de magnesio trihidratado	$\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
	Acido úrico	$\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
	Acido úrico dihidratado	$\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
	Urato monosódico	$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
	Urato de amonio	$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
	xantinas	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$
	2,8-Dihidroxiadenina	$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2$
	Cistina	$\text{S}_2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$

Para simplificar las litiasis se clasifican de acuerdo a su componentes en 6 grupos principales.

Tipos de sales

Oxalato de calcio	Vevelita, Vevelita
Fosfato de calcio	Apatita, Brushita, fosfato tricálcico, fosfato octacálcico.
Inducidas por bacterias	Struvita
Purinas	Ac. Úrico, Ac.úrico dihidratado, urato monosódico, urato de amonio
Csitina	Cistina
Otras	Silicato, Triamterene.1,6

CÁLCULOS DE CALCIO: son los más comunes es aproximadamente el 70% de todos los cálculos formados y aproximadamente el 26 % son de oxalato puro, un 37% combinados de oxalato de calcio con fosfato de calcio, un 5 al 10% contienen ácido úrico. Estos cálculos tienden a ser marrón, gris ó bronceados / amarillo. Los cálculos de fosfato de calcio puro comprenden el 7% de todos los cálculos de calcio, tienden a ser blancos ó beige. Todos son radiopacos. 1,6,13,14

Tipos de sales	%
Oxalato de calcio	57
Fosfato de calcio	13.2
Inducidas por bacterias	17.9
Purinas	12
Cistina	1.01
Otras	1.2

La importancia del análisis de los cálculos, se ha demostrado que existe una fuerte correlación entre los componentes que forman los cálculos y la prevalencia de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

supersaturación que conforman las anomalías metabólicas encontradas en orina de 24 horas. 1.

HIPERCALCIURIA : La hipercalciuria se define como la excreción de calcio urinario en relación a creatinina urinaria, $Ca. / Cr. > 0.11$ con una dieta habitual y una sobreexpresión de este índice a la carga oral de calcio > 0.20 . Es muy importante tomar en cuenta que no todos los sujetos hipercalciúricos formarán litos, se estima que la hipercalciuria es tan frecuente como un 25 % de la población, pero sólo un 50 a 60% de ellos son formadores de cálculos y la presencia puede ser tan variable ya desde la expulsión de arenillas hasta formar cálculos, desde presentar un sólo evento litiasico hasta ser rápidamente recurrente, en éste último caso puede implicar alta morbilidad por obstrucción, episodios dolorosos, complicaciones perioperatorias o enfermedad renal terminal. 1,7,15,16,17,18,19

La hipercalciuria idiopática, que se hereda con carácter autosómico recesivo, es el desorden familiar más frecuente, en que una concentración de calcio urinario elevado se desarrolla en estado de normocalcemia. Esta es la causa más común de excesiva excreción de calcio urinario y es responsable de la generación del 30% de todos los cálculos renales que contiene calcio. Esta anomalía metabólica se ha identificado en el 10 al 50%, hasta el 60% en otras series, es un factor muy importante por que contribuye a la sobresaturación urinaria en presencia de otras sales y disminuye la actividad de los inhibidores de la nucleación como los pirofosfatos y los citratos, favoreciendo así la formación de cristales. 14,20,21,22

La hipertricosuria en pacientes con hipercalciuria y piedras renales es la consecuencia típica del exceso de purinas en la dieta y no una anomalía en el metabolismo de purinas. 15,16,18

En esta alteración existe un aumento importante en la absorción intestinal de calcio, en la que se ha documentado que se puede deber a dos mecanismos diferentes en el primero, se consideran diversas alteraciones de la vitamina D, dentro de esto algunos consideran que está aumentada, otros que existe un aumento en la sensibilidad intestinal a esta hormona probablemente a un aumento en el número de receptores para la vitamina D y que se han identificados principalmente a nivel del yeyuno. El segundo mecanismo supone que la hiperabsorción intestinal de calcio se relaciona a un fenómeno de compensación debido a una pérdida renal de calcio aumentada en forma moderada y que logra mantener al sujeto en equilibrio de calcio por lo que no hay un estímulo de la paratohormona o vitamina D, por el contrario el mecanismo implica el aumento en los niveles séricos de calcio que disminuyen los niveles de PTH, esta disminuye la reabsorción tubular de calcio y por lo tanto aumenta la calciuria. 16,18,19,21

HIPERCALCIURIA RENAL.

Consiste en una alteración tubular, en la que no se reabsorbe la cantidad de calcio adecuada, aumenta la calciuria esto induce un balance de calcio negativo con descenso de los niveles séricos de $Ca.$, que constituyen un estímulo para la producción de PTH, esto a su vez estimula la producción de vitamina D, conduciendo a un aumento en la resorción ósea de calcio y aumentando la absorción intestinal del ión, produciendo el incremento en la excreción urinaria de calcio. 1,11,20,21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Esta entidad causa cálculos renales cerca de un 2%, generalmente se presenta con hipercalcemia, hipofosfatemia e hipercalciuria, con niveles séricos de PTH altos. Se confirma el diagnóstico con el tejido paratorideo anormal, ya sea adenoma o hiperplasia. 1,24,25,27

FUGA RENAL DE FOSFATOS

Consisten en alteraciones que condicionan hipercalciuria, es la pérdida anormal de P, el balance de P negativo, lo que disminuye el fósforo sérico, estimulando la producción de 1,25 Vitamina D, que a nivel del intestino actúa estimulando la absorción intestinal de calcio, en esta fuga renal de fosfato, contribuye además a la calciuria la movilización de calcio del hueso que se promueve al disminuir el fósforo sérico y aumentar la producción de 1,25 vitamina D 1,23

En el aumento en la producción de 1,25 vitamina D se encuentra también estimulada la absorción intestinal de calcio, que conduce al aumento en el calcio sérico que inhibe la producción de PTH y condiciona hipercalciuria. Como 1,25 vitamina D, también tiene un efecto resorptivo sobre el hueso aumenta la movilización de calcio y favorece la calciuria. 1

En las tubulopatías renales, como el síndrome de Fanconi, o en las tubulopatías en las que disminuye la reabsorción tanto de P, como de Ca, tenemos dos estímulos para la producción de 1,25 Vit D, al aumentar la absorción intestinal de calcio y estimular la PTH el aumento en la resorción ósea, aumenta la calciuria. 1

El aclaramiento de fosfato se determina por: $P04/creat.urinaria$

El índice de reabsorción tubular de P04 se determina: $TRP = 1 - P04/Ccr.27$

EL EFECTO DE LA DIETA PROTEICA EN LA CALCIURIA.

El efecto de la dieta sobre la calciuria es muy complejo ya que en ello intervienen factores como son la ingestión de sodio, glucosa, proteínas, fosfatos y fibras vegetales 1,13,28,29,30,31

Los pacientes con nefrolitiasis tiene una sensibilidad mayor a cualquier incremento en la ingesta de proteínas, sin embargo con dietas muy altas, una proporción mayor de la población se encuentra en riesgo de desarrollar litiasis, el mecanismo por el cual la proteínas induce hipercalciuria es desconocido, pero puede ser por un aumento en la filtración glomerular, lo cual disminuye la reabsorción tubular de calcio, por otro lado Leman mostro una clara correlación entre el aumento de la excreción de ácido con hipercalciuria, la acidosis inhibe directamente y la alcalosis estimula el transporte de calcio en la nefrona distal, como consecuencia la producción endógena de ácido incrementa la excreción neta de calcio, es posible que los complejos fosfatos, se formen dentro del tubulo renal, se reabsorban poco y se produzca la calciuria. 1,13,28,29,30,31,32

El efecto litogénico de la proteína incluye cambios en la excreción de varios inhibidores y promotores de la formación de cristales de oxalato de calcio. Por ejemplo; una acidificación por la ingestión de proteínas disminuye la excreción de citratos lo cual es un factor de riesgo para la litiasis recurrente. El citrato no sólo actúa como importante quelante del calcio, si no que, además inhibe la formación de cristales de oxalato de calcio y su crecimiento. Los citratos, su reabsorción proximal esta disminuida durante la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

acidosis, conforme el pH del túbulo proximal se va acidificando. Además, la acidosis intracelular conduce a aumentar la utilización de citrato en la gluconeogénesis y favorece la captación de citrato por las células tubulares proximales, por lo tanto el efecto de la restricción de proteínas es el aumento de citraturia. La ingestión de proteínas aumenta la excreción de ácido úrico, lo cual se asocia a formas severas de litiasis de repetición. 1,28,29,31,32

HIPEROXALURIA

Los oxalatos son el producto final de la utilización de la glicina, la mayor parte del oxalato urinario se deriva de la vía metabólica con un 40%, derivado del metabolismo del ácido ascórbico y el resto de la conversión del glocolato, glicina, hidroxiprolina y alfa hidroxí beta cetoadipato, estos últimos compuesto se encuentra en las proteínas de la dieta por lo que el aumento en la ingestión de proteínas normalmente aumenta la oxaluria, el metabolismo de ascorbato a oxalato. Los litos por sales de oxalato de calcio son prácticamente los más frecuentes. 1,13,15,16,23

En los pacientes con litiasis recurrentes, frecuentemente se encuentra que la excreción urinaria de calcio y oxalatos se encuentra aumentada y la de citratos disminuida y existen evidencia que este grupo de pacientes la absorción de ácido ascórbico y citratos se encuentra disminuida, en la luz intestinal el ascorbato se transforma en oxalato absorbible y esto aumenta la oxaluria; el citrato inhibe la absorción de ascorbato, por lo que es importante mantener una ingesta de citrato 13,15,16,33,34,35

Los oxalatos se encuentran en alimentos y bebidas como la cerveza, frijoles, habas, alubias, lentejas, garbanzo, tamarindo, ejotes, Ruibarbo, Nuéz, Te, Cáscara de Lima, habichuelas, espinacas, entre otros vegetales verdes. La cantidad ingerida en la dieta de oxalatos es muy variable dependiendo de los hábitos alimenticios y de cada región y puede ir de 70 mg a 700 mg en la Unión Americana o tan alto como 2000 mg en la india, donde se tiene un alto consumo de vegetales 1,13,15,16,33

La hiperoxaluria explica aproximadamente el 5% de todos los calculos de calcio. Únicamente el 10% de la dieta de oxalato se excreta. Las concentraciones de oxalato pueden incrementarse de niveles normales < 40 mg/dl hasta 60 mg / dl, por una excesiva ingestión de alimentos ricos en oxalatos ya mencionados. 13,15,16,32,33

La absorción intestinal de oxalato es pobre, del 2 al 6% y se lleva a cabo por un mecanismo pasivo y por difusión facilitada con el acoplamiento de una proteína transportadora principalmente en el colon. El problema es que los pequeños incrementos en la eliminación urinaria se puede tener más capacidad de formación de litos ya que es 15 veces más litogénica que el Ca. La absorción intestinal de oxalato es inversamente proporcional a la ingesta de calcio. 16

Existen diversas condiciones que incrementa la absorción intestinal de oxalatos, como son las resecciones ileales, por ejemplo: después de la ingestión de 100 mg de oxalato contenido en una dieta en espinacas en sujetos con rección intestinal se podrán observar hasta un 30% comparativamente con el 6% de lo normal. En sujetos con malabsorción intestinal aumenta la absorción de oxalatos por dos mecanismos: los ácidos grasos se unen a las sales de Ca en al luz intestinal, dejando a los oxalatos en forma iónicas y absorbibles y por alteraciones en la permeabilidad de la mucosa por los ácidos grasos. La hiperoxaluria en estos pacientes involucra una alteración en el metabolismo de los

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ácidos biliares y la acción de las bacterias en esos ácidos. Los pacientes que tiene aumento en la excreción de sales biliares tiene una alteración en la proporción normal de glicina conjugada/ taurina conjugada a expensas de una deficiencia de taurina y se produce entonces un aumento proporcional en la taurina. Las bacterias expuestas a este tipo de sal biliar desdoblan la sal y liberando glicina, la glicina liberada la pueden metabolizar a glioxilato y oxalato, de esta manera aumentar la absorción intestinal de oxalato y por lo tanto oxaluria. 1, 13, 25, 26, 34, 35

Producción endógena de oxalato

Existen dos vías en la síntesis de los oxalatos. El ácido ascórbico se convierte enzimáticamente en ácido oxálico y contribuye el 40 % del oxalato excretado, el resto proviene del metabolismo del glioxilato, hay tres precursores de éste y son la glicina, el ácido glicólico y el α - β -hidroxiglutarato esto tiene importancia para las oxalurias primarias. 1, 13, 15, 16, 34, 36

La **hiperoxaluria primaria** es un trastorno hereditario y se expresa como tipo I o aciduria glicólica se acumula el glioxilato y aumenta la producción endógena de oxalato y la Hiperoxaluria tipo II o aciduria glicérica es por una deficiencia de la deshidrogenasa D glicérica involucrada en la vía gluconeogénica del metabolismo de la serina. El mecanismo exacto no se conoce. La tipo I se inicia a los 4 años de edad promedio, falleciendo a los 10 o 12 años por calcinosis sistémica. Afortunadamente su incidencia es baja. 1, 15, 16, 37

La **excreción de oxalatos va de 20 a 50 mg**. De 10 a 15% proviene de la dieta, el resto de la producción endógena, aproximadamente la mitad de destrucción bacteriana y se puede observar 70 mg en la circulación y cerca del 25 % se excreta en las heces. 13, 15, 16, 34, 35

La patogenia de la litiasis por oxalato de calcio en la hiperoxaluria entérica se encuentran diversos factores como son : aumento en la absorción intestinal de oxalatos, volumen urinario bajo con orina concentrada debido a las pérdidas intestinales, hipocitraturia que resulta de la acidosis que deriva de la pérdida de bicarbonato en las heces, magnesio y potasio bajo, esto puede disminuir el pH, también aumenta la saturación con ácido úrico y todo esto puede contribuir o iniciar la formación de litos por sales de oxalato de calcio. 15, 16, 32, 33, 34

HIPOCITRATURIA

Se define como la excreción de citratos urinarios menor a 250 mg y es una alteración que afecta al 30% de los pacientes con litiasis recurrente y que incluso puede tener excreción de calcio y oxalatos normales. En diversos trabajos se ha demostrado que la absorción intestinal de citratos se encuentra disminuida. El aspecto de la hipocitraturia es muy importante al considerar el estudio de pacientes con litiasis debido a que los citratos son potentes inhibidores de la nucleación, la patogenia de la formación de cálculos, por disminución de la saturación de sales de calcio y forman complejos solubles con éste. Su excreción puede disminuir en estados de acidosis, este descenso es por dos mecanismos principalmente 1) es aumentando la reabsorción tubular de citratos y 2) por disminución de la síntesis tubular de citratos, de hecho éste es el mecanismo involucrado en la hipocitraturia de los pacientes con acidosis tubular renal. El estado de deshidratación por diarrea se produce acidosis tanto por pérdida de alkali como por la acidosis láctica secundaria a la deshidratación lo cual conduce a hipocitraturia, en este caso se suma

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

como factor de riesgo de litogénesis la disminución del volumen urinario. Otro ejemplo es el empleo de diuréticos en los que la pérdida de potasio produce acidosis intracelular y disminución en la síntesis de citratos 1,13,15,16,38,39,40-41

En muchos pacientes la hipocitraturia puede tener su origen en la dieta tanto por pobre ingesta de alimentos que lo contienen, como son los cítricos, como por la alta ingesta de sodio y proteínas que pueden inducir a descenso moderado en el pH. 1,15,16

HIPERURICOSURIA

La hiperuricosuria se define como la excreción urinaria de ácido úrico mayor de 750 mg por día. Se considera a la sobresaturación urinaria por ácido úrico como un factor de riesgo para la formación de litiasis dado que en situaciones en que aumenta su excreción aumenta la incidencia de litiasis como son los pacientes de gota o con padecimiento con enfermedad mieloproliferativa en los que aumenta la incidencia de 4 a 5% de la población general hasta un 20 a 36%. Las sales de ácido úrico se precipitan en pH menor de 5.5 por lo que no es rara su asociación en poblaciones litiasicas. También facilita la formación de litos cuando se encuentra cocomitantemente la excreción urinaria de Ca y oxalato elevada. La hiperuricosuria también puede ser secundaria a la ingestión de dietas ricas en purinas. En las entidades congénitas la deficiencia de fosforibociltransferasa hipoxantina - guanina. 1,13,15,16,17,18,23

ACIDOSIS TUBULAR RENAL

Esta entidad esta asociada aproximadamente entre un 3 al 4% de los cálculos de calcio. Los paciente con ATR tipo 1, poseen una acidosis metabólica no anionica, con una acidificación urinaria deficiente, PH generalmente mayor a 6.5 e hipocalcemia. En la forma incompleta, los electrolitos pueden estar normales, pero la acidificación urinaria en respuesta a la carga ácida es inadecuada. En pacientes con la ATR distal, la concentración de citratos urinarios esta bien reducida a menos 100 mg / día, a causa del aumento de la reabsorción tubular de citratos, asociada a acidosis metabólica. La acidosis metabólica incrementa la resorción ósea, resultando un incremento de la carga de calcio filtrado y fosfatos y además reduce la reabsorción tubular renal de calcio. Un PH urinario alto, reduce la excreción de citratos e incrementa la concentración de calcio y fosfatos formando calculos y calcificaciones en el parenquima renal (Nefrocalcinosis). Existe una forma hereditaria de la ATR, con un patron recesivo o autosómica dominante. 1,13,15,16,17,18,42

CALCULOS POR INFECCIONES

Tiene una incidencia del 8% (22.5% en los de struvita) en la población litiasica, se asocia a infecciones de las vias urinaria por proteus, Klebsiella, Corinebacterium, Escherichia coli y Pseudomona predominantemente y estas generalmente son compuestos por struvita, fosfato de amonio, fosfato de magnesio y apatita. Se produce en orina alcalina y frecuentemente se encuentra hipercalcúria. 1,13,15,17,18,43

HIPOMAGNESURIA

El magnesio que es un importante inhibidor de la nucleación reduce la saturación de sales de oxalato de Ca uniendose al oxalato. Se encuentra en el 10% de los pacientes litiasicos y su disminución es importante en la génesis de la litiasis. La hipomagnesuria puede

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ocurrir en diarrea crónica o en síndrome malabsortivo, pero también se puede asociar a pobre ingesta de Mg. el Magnesio urinario debe ser $< 50 \text{ mg / dl}$ con una dieta al azar. 1,13,15,17,18

BAJOS VOLUMENES URINARIOS

La formación de cálculos urinarios en aquellos pacientes donde la excreta urinaria es inferior a 1 L/24 hrs , se encuentra incrementada, se ha observado que volúmenes urinario por arriba de 2.5 l/24 hrs , la sales que contienen la orina se disocia y es arrastrada por flujo urinario impidiendo su nucleación 1,13,15,17,18,44

CISTINURIA

Contribuye con el 2% de las causas de litiasis es un error congénito del metabolismo que se caracteriza por una falta de reabsorción proximal renal y pobre absorción intestinal de aminoácidos, tiene tres fenotipos y se trata con líquidos, alcalis y en casos de niveles elevados de cistinas hay que quelarlas con D-penicilamina 45

Además de los mecanismos ya señalados existen otras condiciones que pueden conducir a litiasis cálcica como son, la enfermedad de Paget, Sarcoidosis, hipertiroidismo, enfermedad de Cushing, intoxicación por vitamina D, inmovilización, dieta baja en potasio, Hipertensión arterial y la osteoporosis 46

La osteoporosis es un problema de salud pública mundial y varios factores pueden identificarse que contribuye a la pérdida ósea, uno de estos factores es la ingesta de sodio, una dieta alta en sodio causa un incremento en la excreción renal de calcio y esto conduce a una pérdida acelerada de hueso. En animales de experimentación se ha mostrado que una dieta alta en sal, resulta en una reducción de la masa ósea, existe una correlación positiva entre la excreción de sodio urinario y la excreción de calcio, además una dieta alta en sal incrementa la excreción de hidroxiprolina, sugiriendo que la resorción ósea esta incrementada.46

Una dieta con suplemento de potasio reduce la excreción de calcio y fosfuros, y la depleción de potasio causa un incremento en la excreción de calcio y fosfato, esto incrementa la PTH sérica 46

La hipertensión arterial, el primer reporte de la asociación de hipertensión arterial y urolitiasis fue hecho por Giovanni Batista Morgani en 1761, otra publicación fue hecha por Goteborg, en 1967, donde encontraron una asociación entre la hipertensión y urolitiasis 47

Los pacientes que tienen hipertensión esencial, poseen una alteración en el manejo del calcio, manifestandose como un aumento en la excreción urinaria de calcio, asociado al gasto unirario de sodio. Los resultados frecuentes se han asociado a una reducción de los niveles plasmático de calcio ionizado e incrementadose la actividad de la hormona paratiroidea, sugiriendo que la disfunción tubular renal es la base de la pérdida de calcio urinario. Se propone que la disfunción renal puede ser una expresión de una extensa anomalía de la membrana celular que involucra el manejo celular de sodio y ion calcio en sitio multiples, varios modelos de ratas hipertensas genéticamente muestran defectos en la membrana y altera el metabolismo del calcio renal.47

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La actividad compensatorio es el incremento en la actividad de la PTH y la vita D, con un incremento tanto de la absorción intestinal de calcio como resorción osea, restaurando así los niveles de Ca sérico ionizado a rangos normales.

Aunque los mecanismos patogénicos exacto de la asociación entre la presión sanguínea alta y la urolitiasis no son completamente conocidos, parece que la hipercalciuria juega un papel elemental.⁴⁷

Robert et al en 1984, encontró asociación entre cálculos y otras enfermedades comunes tales como : Cálculos biliares, hipertensión arterial, artritis y gota, en Parma, Italia. La única asociación encontrada estadísticamente fue con gota y cálculos renales, aunque la prevalencia de enfermedades encontradas en asociación con los cálculos renales en la encuesta hecha fue la siguiente.(2)

Artritis / Artrosis	30.1%	Hipertensión Arterial	14.4%
Cálculos y Cólicos Renales	10.3%	Úlcera Gastroduodenal	7.4%
Cólico biliar	5.6%	enfermedades cardíacas	5.3%
Enfermedad tiroidea	3.2%	Diabetes	2.8%
Gota	1.3%		

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II JUSTIFICACIÓN

Aun cuando existen estudios previos para conocer la incidencia de la enfermedad litiasica y las alteraciones metabólicas concomitantes, por un lado consideramos importante revalorar la incidencia y de acuerdo a las modificaciones en la tecnología de laboratorio para detectar diversas anomalías, debe existir una mayor precisión por determinar los trastornos metabólicos subyacentes y por lo tanto su prevalencia.

III HIPÓTESIS

Hipótesis general:

La etiología de la urolitiasis y su distribución, en la serie de casos del Instituto, es semejante a la reportada en otras series

IV OBJETIVOS

Objetivo general:

a) Conocer cuales son las diferentes causas metabólicas de urolitiasis en una serie de casos del Instituto.

Objetivos específicos:

- a) Conocer la prevalencia de urolitiasis.
- b) Identificar las causas metabólicas de urolitiasis.
- c) Conocer la proporción de pacientes que permanecen sin causa identificable de urolitiasis a pesar de su estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

V METODOLOGÍA

a) Diseño. Se trata de un estudio retrospectivo, transversal.

b) Población. Se revisaron todos los expedientes de los pacientes que acudieron a la consulta externa de Litiasis y Metabolismo Mineral durante el periodo de enero de 1995 a diciembre del 2001, así como los casos reportados como "Nefrolitiasis" en la base de datos del archivo clínico en el mismo periodo en el INNCSMZ.

c) Lugar de realización.

Consulta externa de Litiasis y Metabolismo Mineral del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y el archivo clínico.

d) Periodo de tiempo.

Seis meses.

e) Criterios de inclusión.

1. Que se haya corroborado la presencia de litos, en algún momento de la evolución o que sea claro el antecedente de paso de arenillas.

2. Que tengan estudio metabólico completo.

Estudios Metabólico completo : Este consistió en determinaciones en suero : Na, K, Ca, P, CO₂, creatinina, ácido úrico, determinaciones en orina de 24 horas de Na, K, Ca, P, creatinina, ácido úrico, oxalatos y citratos. Se realizó una determinación de estos analitos en condiciones de dieta habitual del pacientes y se realizó un segundo estudio posterior a una carga oral de 5 días consecutivos de carbonato de calcio, de 1200 mg día, suficiente para proporcionar 400 mg de calcio elemental, haciendo las determinaciones antes mencionadas, excepto las determinaciones de oxalatos y citratos.

f) Criterios de exclusión.

1. Aquellos casos en que no se encontró el expediente clínico.

2. Aquellos con estudio incompleto.

g) Variables.

Se analizaron las siguientes variables: Edad al momento de el primer episodio de litiasis, sexo, forma de presentación del cuadro clínico, Ca, P, PTH, etc en suero y orina. Así como la presencia de otros padecimientos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, cancer conocido, sospecha de neoplasia, inmovilización, hiperlipidemia, tabaquismo, obesidad, intestino corto, hipertiroidismo, menopausia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Definición operacional de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento del primer evento litíásico.	Cuantitativa continua.	Años.
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Nominal.	Masculino Femenino.
Padecimientos.	Enfermedades ya conocidas y reportadas en el expediente.	Nominal.	Nombre de la enfermedad
HTA	TA mayor de 140/90 en 2 o más mediciones en días diferentes o que tomen tratamiento antihipertensivo.	Nominal.	Dicotómica : Sí o No.
Diabetes mellitus.	Cuando el paciente cumpla los criterios diagnósticos de la OMS o que tomará tratamiento para la diabetes.	Nominal.	Dicotómica : Sí o No.
Cáncer conocido.	Cuando el paciente tenga registrado en el expediente la presencia o historia de neoplasia maligna.	Nominal.	Dicotómica : Sí o No.
Sospecha de cáncer.	Cuando no se tenga la certeza del Dx pero por s/s se esten realizando estudios para descartarlo.	Nominal.	Dicotómica : Sí o No.
Hiperlipidemia.	TG mayor de 150 mg/dl y/o LDL mayor de 160 mg/dl. Ct > 200 mg/dl	Nominal.	Dicotómica : Sí o No.
Tabaquismo	Consumo continuo de tabaco, de por lo menos 7/semana.	Nominal.	Dicotómica : Sí o No.
Obesidad.	IMC mayor de 26.	Nominal.	Dicotómica : Sí o No.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Hipercalcemia	Normocalcemia, normofosfatemia, con una dieta habitual de calcio, una excreción urinaria normal o > 0.11 mg / dl, con una exagerada repuesta calciúrica a una carga oral de calcio de 1200 mg día por 5 días, > 0.20 mg Cau / mg creat urinaria y PTH normal o suprimida	Nominal	Dicotómica Si o No
Hiperparatiroidismo primario	Exagerada producción de PTH por arriba de lo normal con tejido anormal demostrado por biopsia o gammagrama	Nominal.	Dicotómica Si o No
Hiperuricosuria	Excreción urinaria de ácido úrico > 750 mg / dl en una recolección de orina de 24 horas.	Nominal.	Dicotómica Si o No
Hiperoxaluria	Excreción de oxalatos en orina por arriba de 44 mg / dl en una recolección de orina de 24 horas	Nominal.	Dicotómica: Si o No.
Hipocitraturia	La excreción urinaria de citratos menor de 250 mg / dl en una recolección de orina de 24 horas y Ph orina < 6.0	Nominal.	Dicotómica: Si o No.
Cálculos por infecciones	Cuando se encuentren asociados a infecciones frecuentes, los gérmenes aislados sean Proteus sp, Staphilococcus sp, Klebsiella, Pseudomonas Sp entre otras, y un Ph urinario > 7	Nominal.	Dicotómica: Si o No.
Climaterio	Periodo de la mujer en el cual inicia la menopausia, clinicamente demostrada por el inicio de síntomas	Nominal	Dicotómica Si o No
Hipertiroidismo	Paciente con el cuadro clínico y enfermedad demostrada además de pruebas de laboratorio superior a los valores de referencia	Nominal	Dicotómica Si o No

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Litiasis de otros sitios	Paciente con cálculos en las vías hepáticas		
Inmovilización	Paciente que este inmovilizado en cama por mas de 3 semanas consecutivas documentadas	Nominal	Dicotómica Sí o No
Intestino Corto	Aquel paciente que por cualquier circunstancia este documentado en el expediente la longitud aproximada de su intestino resecaado	Nominal	Expresado en cm

k) Procedimientos.

Del expediente se obtuvo la información necesaria.

l) Estrategia de recolección.

El investigador se encargó de revisar los expedientes clínicos, seleccionando los que cumplieran con los criterios de inclusión. Los datos necesarios serán recolectados en hojas de recolección de datos.

m) Analisis

1.- Se utilizó estadística descriptiva de acuerdo al nivel de medición de las variables, apoyados en medidas de proporción, de tendencia central y de dispersión, riesgo relativo uni y multivariado..

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI RESULTADOS ESTUDIO METABOLICO DE PACIENTES CON LITIASIS

Se logró obtener el estudio completo en 102 pacientes con litiasis renal que cumplieron los siguientes criterios:

Pacientes adultos de ambos sexos en los que se fundamentó el diagnóstico de enfermedad litiasica de vías urinarias con uno o más de los siguientes datos, historia de expulsión de litos o paso de arenillas por vías urinarias, evidencia de litiasis por imagen (Rx abdominal, ultrasonido renal, tomografía abdominal), historia de extracción quirúrgica de piedras.

Estudio metabólico completo que incluyó determinación en suero de Na, K, Ca, P, CO₂, creatinina, ácido úrico; determinaciones en orina de 24 horas de Na, K, Ca, P, creatinina, ácido úrico, oxalatos y citratos. Se realizó una determinación de estos analitos en condiciones de dieta habitual del paciente y se realizó un segundo estudio posterior a la ingesta de 5 días de carbonato de calcio suficientes para proporcionar 400 mg de calcio elemental, haciendo las determinaciones antes mencionadas excepto las determinaciones de oxalato, citrato y ácido úrico.

Se estudiaron 42 pacientes de género masculino y 60 del femenino, con edad promedio de 47.2 ± 13.4 años. En 19 (18.6%) con edad mínima de 20 y máxima de 78 años.

La edad de inicio de actividad de litiasica fue de 34.5 ± 15 años edad mínima 4 y máxima 70 años.

Se buscó la presencia de otras enfermedades que se han encontrado asociadas a enfermedad litiasica como son Diabetes mellitus, cáncer, obesidad, hipertiroidismo, menopausia, intestino corto, hepatopatía y enfermedad litiasica en vías biliares, que se encontraban diagnosticadas al momento del diagnóstico de litiasis urinaria.

ENTIDAD	n	%
Diabetes mellitus	20	19.6
Cáncer	1	1
Obesidad	51	50
Hipertiroidismo	1	1
Menopausia	27	26.4
Intestino corto	0	0
Diarrea crónica	0	0
Inmovilización	0	0
Hepatopatía	4	3.9
Litiasis extraurinaria	16	15.7
Hábito tabáquico	40	39

Tabla 1.

Cuadro clínico.

La forma de presentación fue principalmente con dolor en el 50% de los casos y el 50% restante con fiebre. Se tuvo evidencia radiológica de la presencia de piedras en 90 pacientes.

El numero de eventos litiasicos ya sea por episodios dolorosos o expulsión de piedras o paso de arenillas como se muestra en el cuadro 2, lo más frecuentes es que los pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hayán tenido 2 o 3 eventos, sin embargo, el porcentaje de pacientes con más de 10 eventos es de 16.66%

Número de eventos	n	%
0	1	0.98
1	9	8.8
2	26	25.4
3	30	29.4
4	8	7.8
5	8	7.8
8	3	2.9
≥ 10	17	16.7
Total	102	100

Tabla 2 Número de eventos litiasicos expresados como número y porcentajes.

Complicaciones.

Las complicaciones que presentaron estos pacientes se encuentran descritas en la tabla 3, en la que se observa que la complicación más frecuente es la hidronefrosis en segundo lugar la insuficiencia renal crónica que al momento del diagnóstico se considero de leve a moderada

Complicaciones	n	%
Hidronefrosis	13	12.8
IRC	9	8.8
Nefrocalcinosis	1	.98
Obstrucción urinaria	1	.98
Abscesos perirrenal	1	.98
Pancreatitis	1	.98
Total	26	25.4

Tabla 3

Tratamiento

De los 102 pacientes estudiados sólo 40 recibieron tratamiento médico ya que fueron sometidos a procedimiento quirúrgico 18 sujetos: pielolitotomía en 17 y nefrectomía en uno. Recibieron tratamiento con litotricia extracorpórea 57 pacientes, es importante resaltar que 43 pacientes fueron sometidos tanto a cirugía como a litotricia extracorpórea.

Estudio metabólico

El resultado del estudio metabólico practicado en los 102 pacientes se resume en la tabla 5 y mas adelante se describen las entidades metabólica por separado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Estudio metabólico		
Variable	promedio	Desv. st.
Ca sérico (mg/dL)	9.2	0.5
Ca en orina (mg/vol. de 24 hrs.) basal	193	115
Ca en orina (mg/vol de 24 hrs.) PCOCa *	268	129
P sérico (mg/dL)	3.17	.42
P en orina (mg/vol. de 24 hrs.)	575	221
% RTPO4	91.8	80.97
CO2 total (mEq/L)	28.4	2.7
Ácido úrico (mg en orina de 24 hrs.)	509	187
Citrato urinario (mg en orina de 24 hrs.)	389	259
Oxalato urinario (mg en orina de 24 hrs.)	27.62	10
Creatinina sérica (mg/dL)	.99	0.32
depuración de creatinina ml/min.	80.5	24
Sodio (mEq en orina de 24 hrs.)	148.7	72

*PCOCa = poscarga oral de calcio por 5 días.

Tabla 5

En total se encontraron 182 alteraciones en 102 pacientes con la distribución que se comenta en la tabla No. 6 de ellas 155 son alteraciones metabólicas y 28 son infecciones de vías urinarias que pudieran estar asociadas a alteraciones de urodinamia. En 4 pacientes el estudio metabólico fue normal pero en 2 de ellos se encontró infección de vías urinarias de repetición. Son pocos los pacientes que presentan una sola alteración metabólica y son frecuentes las asociaciones metabólicas así como la asociación entre estas con infecciones urinarias de repetición.

Tabla No. 6

Alteraciones metabólicas y de urodinamia en los 102 pacientes con litiasis		
Alteración	n	%
Hiper calciuria absortiva	73	71.6
Hipocitraturia	35	34.3
Hiper calciuria renal	6	5.9
Hiperparatiroidismo primario	7	6.8
Fuga renal de fosfatos	15	14.7
Hiperuricosuria	14	13.7
Hiperoxaluria	5	4.9
Estudio metabólico normal	4	4
Infección de vías urinarias de repetición	28	27.5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las alteraciones metabólicas se combinaron de la siguiente manera:
Tabla No.7

	HCl ₁	HCRen alz	HPT ₃	FRP ₄	HCTrs	HU ₆	Hoxaluria
HCl ₁	35			9	16	4	1
HCRenalz		4			1		
HPT ₃			1		4	2	
FRP ₄	9			1			
HCTrs	19	1	4		8	1	1
HU ₆	4		2		3	2	1
Hoxaluria	1			1	1	1	2
HCl+HCTr				2		2	
HCl+FRP					1	1	
HCl+HU				1	1		
FRP+HCTr	2	1					
FRP+HU							
HCTr+HU	1						
HCl+GCTr+H U				1			
HCl+FRP+H Ctr						1	
FRP+HCTr+H U	1						
Total	73	6	7	15	35	14	5
IVU ₇ repetición	18	3	1	3	8	2	1

1 : Hipercalcemia Absorptiva Intestinal, 2: Hipercalcemia Renal
3: Hiperparatiroidismo primario, 4: Fuga renal de Fosfatos
5: Hipocitraturia, 6: Hiperoxaluria, 7: Infección de vías urinaria

A continuación se analizan diferentes alteraciones metabólicas en forma detallada.

Hipercalcemia

Se detectaron 86 pacientes con hipercalcemia, distribuidos de la siguiente manera:
tabla No.8

Tipo de hipercalcemia	n	%
Hiperabsorción intestinal de calcio	73	71.6
Fuga renal de calcio	6	5.8
Hiperparatiroidismo primario	7	6.8
Total	86	84

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hipercalcemia por hiperabsorción intestinal de calcio

Mostraron hipercalcemia desde el estudio con dieta habitual 54 pacientes y 19 se desenmascararon con la carga oral de calcio.

La población de pacientes con hipercalcemia se compone de 73 pacientes, 32 hombres y 41 mujeres, con edad de 47.5 ± 12 años, se encontró asociada la hipercalcemia a diabetes mellitus en 18 casos (25%), a hipertensión arterial 17 (23.3%), a obesidad 36 (49.3%), infección urinaria de repetición 28 (24.7%), sólo esta última asociación difiere de la de los pacientes con litiasis por otras causas en las que la asociación con infección urinaria es del 43.7%.

La edad de inicio de la actividad litiasica es de 34.7 ± 13.9 años, similar al resto de la población litiasica. Se encontró historia familiar de litiasis en 13 casos (17.8%). El grupo de pacientes con hipercalcemia por hiperabsorción intestinal de calcio mostró menor actividad litiasica que el resto de la población que fue de 3.73 en promedio comparado con 5 episodios promedio en el resto de la población, y la proporción de pacientes con mas de 10 eventos de litiasis tambien fue menor 12.32% en contraste al 25% del resto de la población, con $p = 0.039$. La depuración de creatinina en el grupo de pacientes con hipercalcemia aún cuando es mayor que en el grupo de pacientes con litiasis de otras causas no alcanzó diferencia significativa (83 ± 23.75 vs. 77.8 ± 29.9 ml/min).

Los niveles de calcio sérico en este grupo de pacientes fue de 9.12 ± 0.48 , muy similar al del grupo sin hipercalcemia. La calcemia por día fue de 193.7 ± 98 mg/dL con relación Ca/Cr de 0.18 ± 0.09 en el estudio con dieta habitual y de 292.3 ± 116 mg/dL con relación Ca/Cr de 0.29 ± 0.12 en el estudio con carga oral de calcio por 5 días, con delta promedio de 30%.

Estudio metabólico en pacientes con hipercalcemia por hiperabsorción intestinal de calcio		
Dato de laboratorio	Promedio	Desv. St.
Ca sérico (mg/dL)	9.12	0.48
Ca (mg/día) basal	193.7	98
Relación Ca/Cr basal	0.18	0.09
Ca (mg/día) PCOCa *	292.3	116
Relación Ca/Cr PCOCa *	0.29	0.12
Cr Sérica (mg/dL)	0.92	0.94
Dep. Cr	82.9	23.75
Citrato (mg/día)	398	257

*PCOCa= posterior a carga oral de calcio por 5 días.

Tabla 9

La hipercalcemia se encontró como única alteración en 35 pacientes (48%), el resto de los pacientes presentaron la hipercalcemia combinada con otras alteraciones metabólicas, con hipocitraturia 19, con hiperuricosuria 4, con fuga renal de fosfatos 9, con oxaluria 1 y combinado con otras 2 alteraciones metabólicas mas, 4 pacientes de la

siguiente manera: con hipocitraturia + fuga renal de fosfatos, 2; con hipocitraturia + hiperuricosuria, 2; fuga renal de fosfatos + hipocitraturia + hiperuricosuria 1. Además se encontraron 18 (24.5%) casos de hipercalcemia asociada a infección de vias urinarias de repetición.

Las complicaciones relacionadas con los eventos litiasicos que se presentaron se muestran en la tabla 10, en forma comparativa con los pacientes sin hipercalcemia.

complicación	Con hipercalcemia (n=73)		Sin hipercalcemia (n=16)		p
	n	%	n	%	
Hidronefrosis	8	11	4	25	0.018
IRC	2	2.7	5	31.3	<0.001
Nefrectomia	1	1.4	0	0	
Absceso perirrenal	1	1.4	0	0	
Ninguna	59	81	7	43.8	0.15

Tabla 10

Complicaciones como hidronefrosis, IRC fueron significativamente mas frecuentes en los pacientes sin hipercalcemia. El porcentaje de pacientes que cursaron sin complicaciones fue menor en el grupo con hipercalcemia aunque no se alcanzó diferencia significativa probablemente debido al tamaño de la muestra.

También se analizó a la población por hiperabsorción intestinal de calcio dividiendo al grupo en 2, el primero con hipercalcemia pura y el segundo con hipercalcemia + otras alteraciones metabólicas y encontramos que la proporción de pacientes con múltiples episodios de litiasis fue mayor en el grupo de hipercalcemia pura que el grupo con otras alteraciones metabólicas (17.9% vs 7.9%) y lo mismo se observa en la proporción de complicaciones (28% vs. 13.2%) y en la proporción de eventos quirúrgicos (23% vs. 7.9%) todo ello con $p < 0.05$. El resto de las variables no mostraron diferencias significativas. La correlación entre excreción urinaria de sodio con excreción urinaria de calcio fue de $r = 0.33$ en pacientes con hipercalcemia pura y de 0.46 en hipercalcemia combinada, es decir no existe una buena correlación.

Hipercalcemia renal.

Con esta forma de hipercalcemia encontramos a 6 pacientes, del género femenino 5 y del masculino 1, con edad de 42 ± 15 años al momento del diagnóstico metabólico y con edad de inicio de formación de piedras de 25.6 ± 15.5 años, dos de ellos con historia familiar de formación de litos. Estos pacientes tuvieron presentación clínica con actividad litiasica 6 eventos promedio, el 50% de los casos fueron formadores de piedras en forma múltiple, ese es un porcentaje mayor que el 12.5% encontrado en los sujetos con hipercalcemia por hiperabsorción intestinal de calcio, aunque esta diferencia no resultó significativa dado que se trata de una muestra pequeña.

En cuatro de esto 6 pacientes se documentó osteoporosis, todas ellas con inicio de actividad litiasica en etapas previas a la menopausia, dos de ellas en la infancia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El resultado del estudio metabólico se muestra en la tabla 9, los niveles de calciuria por día en el estudio realizado con dieta habitual son mayores que en hipercalciuria absorbible, como era de esperarse, de los 6 pacientes en uno además de la hipercalciuria, se encontró hipocitraturia y en otro caso la hipercalciuria se asoció a fuga renal de fosfatos + hiperuricosuria, los 4 casos restantes se encontraron con hipercalciuria aislada pero en 3 casos se encontró infección de vías urinarias asociada.

Estudio metabólico en pacientes con hipercalciuria por renal		
Dato de laboratorio	Promedio	Desv. St.
Ca sérico (mg/dL)	9.05	0.31
Ca (mg/día) basal	328	156
Relación Ca/Cr basal	0.30	0.11
Ca (mg/día) PCOCa *	319	93
Relación Ca/Cr PCOCa *	0.37	0.18
Cr Sérica (mg/dL)	1.2	0.52
Dcp. Cr	78.6	28.9
Citrato (mg/día)	494	289.8
PTH pg/ml	182	159

* PCOCa = posterior a carga oral de calcio por 5 días.

Tabla 11

Las complicaciones que presentaron estos pacientes fueron hidronefrosis en un caso y disminución del filtrado glomerular 2 casos.

Hiperparatiroidismo

En esta población de estudio encontramos 7 casos (6.8%) con hiperparatiroidismo primario, 6 mujeres y un hombre, con edad promedio de 47 ± 12.6 años, con edad de inicio de manifestaciones clínicas a los 37 ± 19 años, uno de ellos inició con eliminación de piedras a los 6 años y el diagnóstico se efectuó a los 47 años cuando se encontraba ya con nefrocalcinosis. En todos los casos hubo episodios de litiasis de repetición, desde 2 hasta más de diez eventos. Ningún caso tuvo historia familiar de litiasis, en 3 de las pacientes se documentó osteoporosis. El resultado del estudio metabólico se muestra en la tabla 10, en la cual se muestran los niveles de PTH elevados con intervalo de 162 a 1272 ng/mL, el Ca sérico elevado, calciuria basal alta y menor filtrado glomerular fueron significativamente diferentes a los pacientes con hipercalciuria por otras causas, con $p < 0.05$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Estudio metabólico en pacientes con hiperparatiroidismo		
Parámetro bioquímico	Prom.	Desv. st.
PTH (ng/ml)	345	416
Ca sérico (mg/dL)	10.3	0.39
Ca (mg/día) basal	399.5	119.5
Rel. Ca/Cr basal	0.36	0.13
Ca (mg/día) PCOCa *	356	143
Rel. Ca/Cr PCOCa *	0.39	0.12
P sérico (mg/dL)	2.4	0.27
%RTPO4	92	2.1
Cr sérico (mg/dL)	1.1	0.97
Dep. Cr (ml/min)	63	15.47
Citrato urinario (mg/día)	217	112

* PCOCa = posterior a carga oral de calcio por 5 días.

Tabla 12

Además de las alteraciones propias de los casos con hiperparatiroidismo se encontraron asociadas otras alteraciones metabólicas en 6 casos, hipocitraturia en 4 casos, hiperuricosuria en 2 casos. Un paciente presentó además infección de vías urinarias.

Cuatro pacientes presentaron complicaciones, cada uno presentó una de las siguientes: hidronefrosis, hidronefrosis infectada, pancreatitis y Nefrocalcinosis. Además de paratiroidectomía, dos pacientes fueron sometidos a pielolitomía y uno a nefrectomía, seis pacientes tuvieron diversas sesiones de litotricia extracorpórea.

Si uno compara el grupo de hiperparatiroidismo con el grupo de fuga renal de calcio, se encuentran las diferencias atribuibles a las características propias de cada entidad como son el nivel de Ca sérico mayor en el hiperparatiroidismo, la calciuria es muy similar en ambos grupos, el nivel del P sérico es mas bajo en el grupo de hiperparatiroidismo (2.4 mg/dL vs. 3.36 mg/dL), así como, el nivel del umbral renal de fosfatos marcadamente mas bajo en hiperparatiroidismo (1.9 mg vs. 2.8 mg) con $p = 0.00002$. Resulta interesante que exista una diferencia en la eliminación de citratos por día, ya que, los pacientes con hiperparatiroidismo como grupo muestra hipocitraturia franca, de 217 ± 114 mg/dL/día en comparación con 494 ± 289 ml/dL/día, de los pacientes con fuga renal de calcio. Desde el punto de vista de riesgo para el paciente los sujetos con hiperparatiroidismo se complican más (43% vs. 17%), por lo tanto fueron sujetos a mayor número de procedimientos quirúrgicos (43% vs. 0%) y a mas sesiones de litotricia (85.7% vs. 50%).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fuga renal de fosfatos.

Esta alteración la presentaron 15 pacientes, sin considerar a los pacientes que tuvieron fuga renal de fosfatos como componente de hiperparatiroidismo, 7 mujeres y 8 hombres, con edad de 48 ± 4.5 años, el 33% eran diabéticos y el 40% hipertensos, ambos porcentajes son mayores que en el grupo total de estudio. Tuvieron historia familiar de litiasis 3 pacientes, sólo uno de ellos presentó múltiples episodios de litiasis, pero el 20% se complicó, el nivel sérico de P es de 2.6 ± 0.21 mg/dL, la fosfatúria por día fue de 591 ± 16 mg/día), el porcentaje de reabsorción de fosfatos de $78\% \pm 7.4\%$, con umbral renal de fosfatos de 2.1 ± 0.2 mg

La fuga renal de fosfatos como única alteración se presentó sólo en un caso, porque 9 se asociaron a hiperabsorción intestinal de Ca, uno a hiperoxaluria, 2 a hipercalcemia + hipocitratúria, uno a hipercalcemia - hiperuricosuria, y otro a hipercalcemia, hipocitratúria - hiperuricosuria

Todos ellos presentaron expulsión de piedras de repetición, el 20% de ellos presentaron hidronefrosis como complicación, pero un de ellos fue tratado quirúrgicamente con pielolitotomía y 3 recibieron tratamiento con litotricia extracorpórea, es decir un comportamiento clínico similar al resto de la población estudiada.

Hipocitratúria

La hipocitratúria afectó al 34.3% de la población estudiada, de los 35 pacientes 14 eran hombres y 21 mujeres, con edad promedio de 45.9 ± 14 años.

Cuatro de ellos tuvieron historia familiar de litiasis, con incidencia de litiasis igual al promedio de la población total.

El estudio metabólico reveló que sólo 8 de los 35 pacientes (22.9%) tuvieron hipocitratúria aislada, ya que, el resto presentó una o dos alteraciones metabólicas más.

Tabla No. 13

Alteraciones metabólicas que acompañan a la hipocitratúria		
Alteración metabólica	n	%
Hipercalcemia por hiperabsorción intestinal de calcio	16	45.7
Hiperparatiroidismo	4	11.4
Hiperuricosuria	3	8.6
Hipercalcemia renal	1	2.85
Hiperoxaluria	1	2.85
Hipercalcemia + fuga renal de fosfatos	1	2.85
Hipercalcemia + hiperuricosuria	1	2.85
Total	27	77

Tabla No. 13

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La excreción urinaria de sodio es solo un poco mayor que el resto de la población de estudio (157 ± 72 vs. 148.72 ± 72) sin que esta diferencia sea significativa y no existe correlación entre la excreción de urinaria de sodio con la de citratos. Ninguno de los pacientes se encontró con acidosis u algún otro factor que explicara la hipocitraturia como son la presencia de acidosis, diarrea crónica o empleo de diuréticos, sin embargo el factor dietético es difícil de evaluar y ese pudiera ser un factor que influyera en la hipocitraturia.

La proporción de complicaciones y requerimiento de tratamiento quirúrgico y sesiones de litotricia extracorpórea son los mismos que en la población total estudiada.

Hiperuricosuria.

De los 102 pacientes estudiados, 14 presentaron hiperuricosuria, es decir el 13.7% de la población estudiada, correspondieron a género masculino 5 y al femenino 9 pacientes, con edad de 48.2 ± 12 años de edad al momento del diagnóstico y con inicio de formación de piedras a los 36 ± 13 años, la prevalencia de diabetes mellitus fue de 4 (28%), al igual que la hipertensión que son ligeramente mayor que en los sujetos sin hiperuricosuria que es de 18% aunque la diferencia no es significativa. La historia familiar de litiasis se encontró en 2 pacientes, uno de ellos presentó hiperuricosuria como única alteración metabólica pero el otro paciente tuvo asociada hiperoxaluria. De los 14 casos 3 cursaron con hiperuricemia, la excreción de ácido úrico fue de 823 ± 95 mg/dL la correlación entre excreción urinaria de sodio y ácido úrico es $r = 0.71$ ($p=0.002$). La presentación clínica y la frecuencia de complicaciones y de tratamiento quirúrgico y de litotricia fueron similares al resto de la población estudiada. Solo 2 pacientes presentaron la hiperuricosuria como alteración única ya que el resto se distribuyó de la siguiente manera: asociado a hiperabsorción intestinal de calcio 4, a hiperparatiroidismo 2, hipocitraturia 1, hiperoxaluria 1, hipercalcemia + hipocitraturia 2, hipercalcemia con fuga renal de fosfatos 1, hipercalcemia + hiperfosfaturia + hipocitraturia 1.

Hiperoxaluria

De los 102 casos estudiados se encontraron 5 sujetos con hiperoxaluria, 3 hombres y dos mujeres. Se documentó historia familiar de litiasis en un caso, el paciente inició expulsión de piedras desde los 15 años y que presentó múltiples episodios de litiasis y paso de arenillas frecuente y fue sometido a pielolitotomía, y el estudio metabólico mostró hiperuricosuria agregada a la hiperoxaluria.

En el estudio metabólico en este grupo encontramos. Oxalatos en orina de 50 ± 7 mg/día; DCr, 96 ± 23 ml/min; Ca sérico, 8.9 ± 0.69 mg/dL; Ca urinario con dieta aleatoria, 137 ± 40 mg/día, con relación Ca/Cr de 0.09 ± 0.04 mg, y calcio pos-carga oral de 143 ± 52 mg/día, con relación Ca/Cr de 0.13 ± 0.08 mg, P sérico de $3.2 \pm .27$ mg/dL, y %RTP04 de 90 ± 4.7 . Al igual que en los otros subgrupos de pacientes la hiperoxaluria se presentó en forma aislada en sólo 2 casos, los tres sujetos restantes presentaron hipercalcemia idiopática o hipocitraturia o hiperuricosuria asociada.

Como complicación asociada a litiasis, 2 pacientes cursaron con hidronefrosis pero solo uno requirió tratamiento quirúrgico y otros 3 pacientes requirieron tratamiento con litotricia extracorpórea. Sin embargo cabe señalar que a largo plazo 2 pacientes evolucionaron a insuficiencia renal crónica. (casos 13 y 31)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En ninguno de los casos se encontró antecedente de resección intestinal, síndrome de mal absorción o alteración hepática o de vías biliares que pudieran favorecer la formación de litiasis. En ningún caso se encontró nefrocalcinosis u otro dato que sugiriera calcinosis sistémica, lo cual sugiere que todos los casos corresponden a formas dependientes de dieta por absorción intestinal de oxalatos.

Historia familiar de litiasis de vías urinarias.

Se encontró historia familiar de litiasis en 20 pacientes, 15 de ellos con hipercalcemia. Doce de estos presentaron la hipercalcemia como alteración metabólica única, llamando la atención que dos de ellos evolucionaron con fuga renal de calcio, con elevación de PTH a 108 y 222 pg/ml respectivamente. En tres casos, la hipercalcemia se asoció a hipocitraturia, uno de estos últimos se encontró además con fuga renal de fosfatos. Los 5 casos restantes se presentaron de la siguiente manera: Con hiperuricosuria 2 casos, uno de ellos asociado a hiperoxaluria. Con hipocitraturia un caso. Sin alteración metabólica demostrable 2 casos. Seis casos de estos 20 pacientes con historia familiar de litiasis urinaria cursaron con infección de vías urinarias de repetición.

Alteraciones metabólicas en pacientes con historia familiar de litiasis		
Alteración metabólica	Número de pacientes	%
Hipercalcemia absorción	12	11.7
Hipercalcemia renal	1	0.98
Hipercalcemia renal con hipocitraturia	1	0.98
Hipercalcemia absorción con hipocitraturia	1	0.98
	15	14.7
Total de pacientes con hipercalcemia		
Hipocitraturia	1	0.98
Hiperuricosuria	1	0.98
Hiperuricosuria con hiperoxaluria	1	0.98
Sin alteración metabólica demostrable	2	1.96
Total casos	20	19.6

Tabla No. 14

Los pacientes con historia familiar de litiasis tuvieron edad promedio de 45.5 ± 11.7 años al momento del diagnóstico pero con edad de inicio de 28 ± 10.3 años. Todos tuvieron litiasis recidivante, con una moda de 3 episodios por paciente, pero cuatro de ellos formaron piedras en ocasiones múltiples. Como complicación, 4 de ellos se presentaron con insuficiencia renal leve, el resto cursó con función renal conservada. Tres pacientes se vieron afectados por hidronefrosis y uno de ellos fue sometido a nefrectomía.

Obesidad

Se consideró obesidad cuando el índice de masa corporal se encontró por arriba de 26. Las únicas diferencias encontradas entre obesos y no obesos fueron: Un mayor número de diabéticos en el subgrupo de obesos 29.4% en contraste con 7.8% de los pacientes no

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

obesos, en ellos se encontró un mayor número de pacientes con hiperparatiroidismo es decir 5 casos comparado con 3 casos en el subgrupo de los no obesos, presentaron también menos complicaciones por enfermedad litiasica y requirieron menos procedimientos quirúrgicos 9.8% contra 25.5% con, todas estas diferencias con un valor de $p = < 0.05$. El resto de las variables analizadas no mostraron diferencias significativas, la distribución de las alteraciones metabólicas fue similar en obesos y no obesos.

Tabla No. 15

Alteraciones metabólicas en pacientes con obesidad		
Alteración metabólica	Obesos n= 51	No obesos n=51
Hiper calciuria absortiba	36 (70.6 %)	37 (72.5 %)
Hipocitraturia	16 (31.4 %)	19 (37.3 %)
Hiper calciuria renal	3 (5.9 %)	3 (5.9 %)
Hiperparatiroidismo	5 (9.8 %)	2 (3.9 %)
Hiperuricosuria	9 (17.6 %)	5 (9.8 %)
Hiperoxaluria	2 (3.9 %)	3 (5.9 %)
Fuga renal de fosfatos	1 (1.9 %)	3 (5.9 %)
Infección de vías urinarias de repetición.	14 (27.5 %)	14 (27.5 %)

Tabla no. 15

Hipertensión arterial

Se encontraron 30 pacientes (29.4%) con hipertensión arterial, las diferencias encontradas fueron: edad 54 ± 13 en el grupo de hipertensión contra 44 ± 12 años de los no hipertensos y la cifra de creatinina fue mayor en el grupo de hipertensión arterial $1.12 \pm .41$ contra $0.92 \pm .25$ mg/dL con p de 0.01, la eliminación urinaria de sodio por día fue mayor en el grupo con hipertensión arterial 174 ± 76 comparado con 136 ± 69 con p de 0.02. El resto de las variables analizadas no mostraron diferencias significativas. La hipertensión arterial se puede considerar un factor en el que contribuyen la edad mayor y la función renal menor en el grupo de hipertensión, ya que, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a complicaciones, procedimientos quirúrgicos o litotricia extracorpórea que explicara la disminución de la función renal y se pudiera establecer una relación entre actividad litiasica, deterioro de la función renal y consecuentemente hipertensión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTR. UNIV. DE LA SALES
DE LA UNIV. DE LA SALES

VII DISCUSION

De los 102 pacientes que tuvieron estudios metabólicos completos, se encontró una relación hombre mujer de 0.7, encontraste a lo referido en la literatura de 3 ó 4 : 1 según las distintas series de la Union Americana, posiblemente esto se deba a que acude a este hospital es predominantemente femenina. La edad promedio de los al diagnóstico es similar a la literatura. 3,14,16,20.

La historia familiar de litiasis se encontró en que es la misma proporción que la reportada por otros autores 2,3

Se encontraron con episodios litiasicos de repetición 92 pacientes, vale la pena comentar que el 16 6% de los casos evolucionó con 10 o más episodios de litiasis, lo cual puede considerarse como actividad litiasica importante, esto puede estar en relación a que el tiempo promedio entre el inicio de litiasis y el diagnóstico es de 15 años, lo cual condiciona, por un lado, retardo en el tratamiento y por otro lado lo que observamos es un periodo acumulativo muy alto, lo cual concuerda con que la hidronefrosis en esta población haya tenido una incidencia del 12.8% que es mayor que el referido en la literatura(4) Sin embargo, la insuficiencia renal que tuvo una frecuencia del 8.8% es similar al de otras casuísticas. Giovanni Gambaro, MD et al, reporta que la prevalencia de la insuficiencia en pacientes en diálisis como causa de litiasis es de 3.6% a 8%(5).

La Hipertensión arterial encontrada en 30 pacientes que corresponde a un 29.4%, contrasta con el dato de otros autores en donde reportan la hipertensión arterial asociada a cuadros de litiasis renal en el 11.4%.(2) La creatinina sérica fue mayor en los hipertensos 1.12 ± 0.4 los contra 0.92 ± 0.25 mg / dl con una $P=0.01$, la edad promedio del subgrupo con hipertensión fue 54 ± 13 , mientras que en el subgrupo no hipertensos fue de 44 ± 12 años, con $p = 0.01$, el hecho que se halla encontrado asociado la hipertensión con una excreción urinaria de sodio mayor que los no hipertensos, podría ser secundario a no cumplimiento de la dieta baja en sodio recomendada a estos pacientes, se ha documentados en varios estudios que la natriuresis incrementa la eliminación de calcio urinario, muchos autores han demostrado esta asociación.(17,29,30,46,47). La hipertensión es considerado como un factor que contribuye la edad mayor y la función renal menor en el grupo de hipertensos, ya que no se encuentra ninguna correlación o significancia estadística al respecto.

Los estudios metabólicos encontrados en nuestros pacientes son similares a los encontrados en la literatura (1,17,25). La hipercalcemia se encontró como la primera anomalía como causa de litiasis dentro del estudio metabólico, que correspondió a un 8.4% en total de estas como única causa la hipercalcemia absorbtiva intestinal se encontró en un 71.6%, lo que se reporta en la literatura son datos similares a nuestros pacientes formadores de piedras.(5,7,18,20,21,25,49) La hipercalcemia renal se encontró en un 5.8% de nuestros pacientes estudiados, pero como única causa se encontró en 0.98%, el resto se encontró asociados a otras

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

anormalidades metabólicas, otras casuísticas se reporta entre 2.7% (25) al 5% (22), estos datos semejantes a los nuestros.

El hiperparatiroidismo se documentó en un 6.8%, siendo más frecuentes en mujeres, resultados similar a los reportados en otros estudios (13,24,25), en cambio en otras series es menor a la encontrada en nuestros pacientes de un 1% (1).

La fuga renal de fosfatos según lo reportados por Freda L. Levy y et al, es del 15.9% en una población de pacientes estudiados de 1270 (25), nosotros encontramos un 14.7% en un total de 102 pacientes, estos reportes son similares proporcionalmente.

La hipocitraturia se encontró en un 34.3% como entidad pura o en combinación con otros trastornos metabólicos en los formadores de piedras, nosotros encontramos que nuestros datos son muy semejantes con la reportado, en donde se encuentra una variación amplia dependiendo de las series, esta va desde 15 a 50% , por tanto consideramos que son comparables (7,25,38,39)

Los datos encontrados de hiperuricosuria han sido similares a los encontrados en otras series (7,25,49)

La literatura reporta que los cálculos por oxalatos son los más frecuentes, que pueden estar involucrado desde un 30% a un 75% como componente en combinación con calcio (34) y en otras series se documentó en un 19% , como única causa se encuentra una prevalencia 2 al 12% (34,33), nuestros datos son menores a los reportados en estas series, podríamos especular que deba a la dieta que llevan nuestros pacientes, que posiblemente no es rica en oxalatos, ni tampoco se encontró enfermedades que pudieran favorecer esta entidad

Las infecciones urinarias encontradas en relación a los cuadros de litiasis es mucho mayor que las series reportados por otros autores, esta se ha determinado una prevalencia del 8%, pero nosotros la encontramos en un 27.5%, no se encontró correlación a otros factores que pudieran estar vinculados al respecto, pero si en nuestra serie hemos encontrado una proporción mayor de mujeres que hombres como ya se comentó antes, esto además se ha determinado que las mujeres son más propensas a infecciones urinarias que los hombres, esto pudiera ser una explicación a nuestros resultados (43).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VIII CONCLUSIONES

- 1- La hipercalcemia fue la causa mas frecuentemente encontrada en nuestros pacientes en 71.6%.
- 2- El sexo femenino fue el más afectado en un 58.8%.
- 3- La historia familiar de litiasis se encontró en un 19.6% de los pacientes analizados
- 4- La combinacion de los trastornos metabólicos fue lo mas frecuente encontrados en nuestros pacientes
- 5- Los sintomas predominantes en esta patologia fue el dolor y la fiebre en un 50%.
- 6- La radiografia simple de abdomen fue el medio utilizado para el diagnóstico en un 90% de los pacientes
- 7- La complicacion mas frecuente fue la hidronefrosis, seguida de la Insuficiencia renal crónica
- 8- La infeccion urinaria se asoció a los cuadros de litiasis en un 27.5% de los casos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IX BIBLIOGRAFÍA

- 1- Brenner y Rectors. *The Kidney*, Sixth edition 2000. Vol. II Urolithiasis Pag 1774-1819
- 2- L. Borghi, P.P Ferreti, G.F. et al. Epidemiological Study Of Urinary Tract stones in a Nother Italia. City. *Britis Journal of Urology*, 1990 : 65 : 231-235.
- 3- John N. Krieger : Dietary and Behavirol Risk factors for urolithiasis : potential implications for Prevention. *Am. J. kid. Diseases*. 1996 .Vol. 28. No.2 : 195-201.
- 4- Martino Morangela, Micheal Bruno : Prevalence of chronic renal insufficiency in the course of idiopathic recurent calcium stones diseases : risk factors and patterns of progression. *Nephron*. 1990 : 54: 302-306.
- 5- Giovanni Gambaro. Risk for renal failure in nephrolithiasis. *Am. J. Kid. Diseases* . 2001. Vol., 37, No.2. : 233-243.
- 6- Neil Mandell. : Mechanism of Stones formation. *Seminars in Nephrology*. 1996. Vol., 16. : No.5. : 364-374.
- 7- Allen Seftor, M.D. et al. Metabolic evaluation of urolithiasis. *Urologic Clinic of North America*. 1990. Vol.17, No. 1 : 159-169.
- 8- Phulwinder K. Grover, Rosemary L. Rall. : Urate and calcium oxalate stones : from repute to rhetoric to reality : *Miner Electrolyte Metab.* 1994:20:362-370.
- 9- Rund de Water. PhD. et al. Calcium Oxalate Nephrolithiasis : Effect of Renal Crystal Deposition on the Cellular Composition of the Renal Interstitium. *Am.J. Kid Diseases.*: 1999, vol.33, No. 4: 761-771
- 10- John C. Lieske and F. Gary Toback : Interaction of Urinary Crystals With Renal Epithelial Cells in the Pathogenesis of Nephrolithiasis. *Seminar in Nephrology* 1996 : 16 (5) : 458-473.
- 11- Elaine M Worcester : Inhibitors Of Stone Formation. *Seminar in Nephrology* : 1996 : 16 (5) : 474-486.
- 12- Yasuo Kohjimoto, et al. : Role of phospholipasa A2 in the cytotoxic effects of oxalate in cultured renal epithelial cells. *Kid Int.* : 1999, vol. 56. 1432-1441
- 13- Kandis Rivers, M.D. et al. When and How to evaluate a patient with nephrolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2000 : Vol. 27. No. 2 : 203-213.
- 14- Jacob Lemann, Jr. et al. Idiopathic Hypercalciuria. *J. Urol. Part.2*: 1989 : 141. 715-718.
- 15- Rebeca D. Monk. Et al. Clinical Approach to adults. *Seminars in Nephrology*. 1996 : Vol.16, No.5. : 376-388.
- 16- Joann H. Parks and Fedric L.Coe., Pathogenesis and treatment of calcium stones. *Seminar in Nephrology*, 1996. Vol. 16. No.5. : 398-411.
- 17- Fedric L. Coe, Joan H. Parks, et al. Chlorthalidone promotes mineral retention in patients with Idiopathic hypercalciuria. *Kid. Int.* 1998, 53 : 1140-1146.
- 18- Francis p. Muldowney. Diagnostic approach to hypercalciuria. *Kid Int.* 1979, 16: 637-648.
- 19- Fedric L.Coe. M.D.,Joan H. Parks, et al . The Pathogenesis and Treatment of kidney stones. *N. Engl. J Med.* 1992: vol. 327: No.16 : 1141-1151.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 20- Charles, Y.C Pak, Michael J. Nicor, et al. Long term persistence of metabolic abnormalities in absorptive or renal hypercalciuria. *Lancet*. 1981, febrero, 14: 356-359.
- 21- Steven J. Scheinman, Nephrolithiasis. *Seminars in Nephrology*. 1999 : vol.19, No.4 : 351-388
- 22- Neil A. Breslou; et al. Pathogenesis and management of Hypercalciuric nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab*. 1994; 20: 328-339.
- 23- Charles Y.C Pak, M.D. Medical Therapy and New Approaches to Management of urolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2000 : vol. 27 : No. 2 : 243-253.
- 24- Arthur E. Broadus, : Primary Hyperparathyroidism. *J.Urol.*, Part.2 1989, 141: 723-728.
- 25- Freda L. Levy M.D., et al. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis : An Update of a 1980 protocol. *Am. Journal of Medicine*. 1995, Vol. 98: 50-59.
- 26- Charles Y.C Pak. A simple test for the diagnosis of absorptive and renal hypercalciuria. *N.Engl. Med.* Año, 292: 497-500.
- 27- R.S.Wolton, O.L.M. Bijvoet; Nomograma for derivation of renal threshold phosphate concentration : *Lancet* : 1975 : agosto,16 : 309-310.
- 28- John G. Reinhold, et al. Decreased absorption of calcium, magnesium, Zinc and phosphorus by humans due to increased fiber and phosphorus consumption as wheat bread. *J. Nut.* 1976 . 106 : 493-503.
- 29- Loris Borghi, M.D. et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N. Engl. Med.* 2002 : 346 . 77-84.
- 30- Dean G. Assimos, M.D. And Ross P Holmes, Ph.D. Role of diet in the therapy of urolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2000 . vol 27 .No.2, 255-268.
- 31- Stanley goldforb ; et al . Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. *Kid. Int.* 1988, Vol. 34 : 544-555.
- 32- Gary g. Curhan, M.D., Walter C. Willett M.D., et al. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N. Engl. J. Med.* 1993. : 328: 833-838.
- 33- Hibbard e. Williams and Theodore r. Wandzilak, . Oxalate Synthesis, transport and the hypercalciuric syndromes. *J. Urol.*, Part.,2 1989 : 141 : 742-747.
- 34- R.A.L.- Sutton, V.R. Warker; . Enteric and mild hyperoxaluria. *Miner Electrolyte Metab*. 1994 : 20. 352-360.
- 35- Bruce Ettinger, . Does Hyperuricosuria play a role un clacium oxalate lithiasis. *J.Urol.* Part.,2. 1989.;141. 738-741.
- 36- John W. Dobbins, M.D. And Henry J. Binder, M.D. Importance of the colon in enteric hypercalciuria. *N. Engl. Med.* 1977. 296 : 298-301.
- 37- Jon I. Scheinman; Primary Hyperoxaluria. *Miner Electrolyte Metab*. 1994 : 20 . 340-351.
- 38- Charles Y.C Pak, . Citrate and renal calculi an Update. *Miner Electrolyte Metab*. 1994 : 20 : 371-377.
- 39- Bhairvi K trivedi, M.D. et al. Nephrolithiasis. *Postgraduate Medicine* : 1996 . 100: 6: 63-78.
- 40- Fedric L.Coe, M.D. et al. The Pathogenesis and treatment of kidney stones. *N. Engl. J. Med.* 1992. 37 : 16 : 1141-1150.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

- 41- Daniel Rudmana, M.D. et al. Hypocitraturia in patients with gastrointestinal malabsorption . N. Engl. J. Med. 1980 :303 : 657-661.
- 42- Vardaman m. Buckalew, Jr. : Nephrolithiasis in renal tubular acidosis. J. Urol. Part.,2, 1989:141:731-737.
- 43- Seth P. Lerner, Malachy J. Glesson and Donald P. Griffith. Infection stones. J.Urol.,Part., 2, 1989:141: 753-758.
- 44- Charles Y.C Pak, M.D. et al. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. Annals of Internal Medicine: 1980 : 93 : (partel) : 36-39.
- 45- K.Sakhaee., Cystinuria : Pathogenesis and Treatment. Miner Electrolyte Metab. 1994 :20: 414-423.
- 46- Allen L.P. Chan D. Macdonald et al. Potassium intake and urianry calcium excretion in healthy subjects. Miner Electrolyte Metab. : 1993 . 19 : 36-38.
- 47- Pasquale Strazzullo and Francesco P Cappuccio., et al. Hypetension and kidney stones : hypothesis and implications. Seminars in Nephrology 1995 :15:6.519-525.
- 48- Steven J Scheinman. Nephrolithiasis : Seminars in Nephrology 1999. (4) : 381-388
- 49- John R Asplin. Uric Acid Stones. Seminars in Neph:ology. 1996 : (5) : 412-424.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

