

El laboratorio en la litiasis urinaria*

FRANCISCO DURAZO Q. † †

LA PARTICIPACIÓN del laboratorio clínico en el estudio de los pacientes con litiasis urinaria, puede realizarse en tres aspectos fundamentales:

a) Exámenes químicos encaminados a precisar la composición de los cálculos, así como la presencia de ciertos metabolitos, como el ácido úrico y la cistina, cuya excreción aumenta en diferentes alteraciones metabólicas.

b) El diagnóstico de laboratorio del hiperparatiroidismo y de los diferentes padecimientos, principalmente óseos, que producen hipercalcemia y cuya complicación frecuente es la litiasis urinaria.

c) Exámenes bacteriológicos, demostrando la presencia de un proceso infeccioso, el germen causal, y cuando se requiera, la susceptibilidad del mismo a los diferentes antibióticos y quimioterápicos.

EXÁMENES QUÍMICOS

El examen químico de los cálculos urinarios deberá practicarse rutinariamente, pues reviste una gran importancia como guía de las medidas profilácticas de tipo dietético que se adoptarán. Este análisis, si intenta informar al clínico en una forma completa sobre todos los constituyentes (orgánicos e inorgánicos), consume mucho tiempo y resulta poco práctico, elaborando una serie de datos muchas veces superfluos, que se pueden prestar a confusión acerca de la verdadera constitución del cálculo. Siendo la excepción encontrar cálculos urinarios "puros", formados por un solo constituyente, (enumerados en orden de frecuencia):

* Symposium sobre Litiasis urinaria III Jornadas médicas de la Academia Nacional de Medicina.

†† Jefe del Laboratorio de Hormonas y Metabolismo del Hospital General de México.

1. Fosfato de calcio
2. Oxalato de calcio
3. Fosfato de amonio
4. Carbonato de calcio
5. Acido úrico y uratos
6. Cistina

(Mezclas de 1, 2 y 3; así como de 2 y 3 son bastante comunes); y representando la mayoría de ellos una mezcla de los constituyentes más comunes, con uno ó a veces dos constituyentes principales que sirven para identificar el cálculo, y en los cuales el clínico está más interesado; un procedimiento rápido y simple que identifique esos constituyentes principales, cumplirá con los requerimientos de la clínica

Presentamos una rutina del examen químico de los cálculos, para investigar los constituyentes principales:

Examen Químico de cálculos urinarios

1. Pulverizar el cálculo en un mortero
2. Una porción del polvo es tratada en un tubo de ensaye con ácido nítrico frío; la efervescencia indica la presencia de Carbonatos.
3. La solución es ligeramente hervida, enfriada y filtrada.
4. Una parte del filtrado se alcaliniza con una solución de amoníaco, la formación de un precipitado indica la presencia de Oxalato ó Fosfato de Calcio; el precipitado de fosfato de calcio es soluble en ácido acético, (el que se añade en exceso. El precipitado de oxalato de calcio, permanece insoluble.
5. A otra porción del filtrado, se agrega solución de molibdato de amonio y ácido aminonaftolsulfónico; el desarrollo de un color azul intenso, confirma la presencia de Fosfatos.
6. Otra porción del polvo es hervida en un tubo de ensaye con solución N. de NaOH; un olor amoniacal indica la presencia de sales de amonio 1 c. c. de esta solución filtrada, es tratado con 0.3 c. c. del reactivo de Folin-Newton, más 1 c. c. de solución de cianuro de úrea, la aparición de un color azul demuestra la presencia de ácido úrico ó uratos. La presencia de estos compuestos puede ser más tarde probada por evaporación de una mezcla de una porción del polvo y ácido nítrico concentrado, hasta sequedad, en una cápsula de porcelana. El desarrollo de

un color rojo que se torna violeta, por adición de amoníaco, demuestra la presencia de ácido úrico ó úratos. (Reacción de la Murexida).

La apreciación cuantitativa de cada una de las reacciones de precipitación o de color, nos permite tener una información acerca de cual ó cuales son los componentes principales. Esta rutina de examen resulta fácil y rápida, al alcance de cualquier laboratorio clínico, y aún del médico de provincia que no cuenta con el auxilio del laboratorio.

HIPERPARTIROIDISMO — DIAGNOSTICO DE LESIONES EN

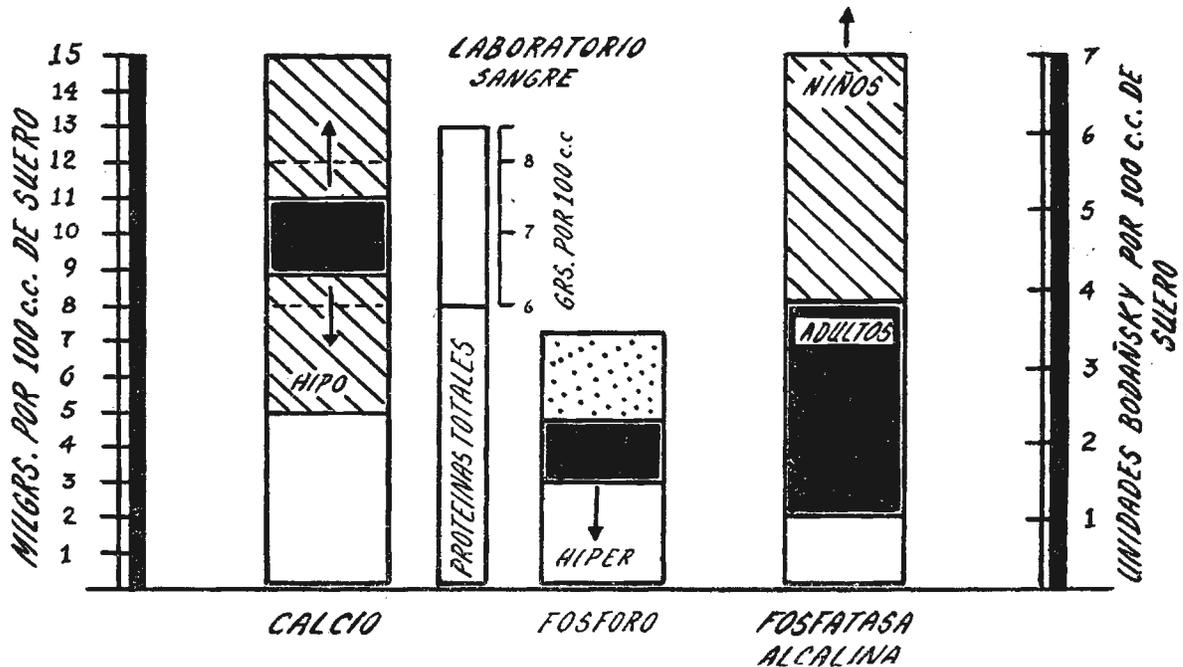


Figura 1

Los caracteres macroscópicos de las diferentes variedades de cálculos urinarios son las siguientes:

a) DE ÁCIDO ÚRICO Y URATOS: presentan siempre un color que varía del amarillo pálido al café rojizo. Su superficie es generalmente lisa, pudiendo ser rugosa e irregular; son relativamente suaves y fáciles de triturar en un mortero.

b) DE FOSFATOS: su superficie es por lo general rugosa, pudiendo ser lisos con variaciones de color del gris al blanco. Cuando se incineran tienen tendencia a formar un residuo blanco.

c) DE OXALATOS: este tipo de cálculo se caracteriza por su dureza, y su color varía del gris al blanco sucio. Pueden presentar dos formas, de una concreción dura, lisa y pequeña; o de un cálculo grande que reviste aspecto de "mora", por su superficie rugosa e irregular; en este último caso el oxalato siempre está formando una sal de calcio.

d) CARBONATO DE CALCIO: estos cálculos son generalmente pequeños, blancos o grises, suelen triturarse con facilidad en el mortero.

e) CISTINA: SON MUY RAROS (MENOS DEL 1 POR CIENTO); SON PEQUEÑOS FRECUENTEMENTE OVALES, SUAVES Y DE COLOR AMARILLO O BLANCO. SE INCINERAN FÁCILMENTE DESPRENDIENDO UN OLOR CARACTERÍSTICO A PELO QUEMADO SIN DEJAR NINGÚN RESIDUO.

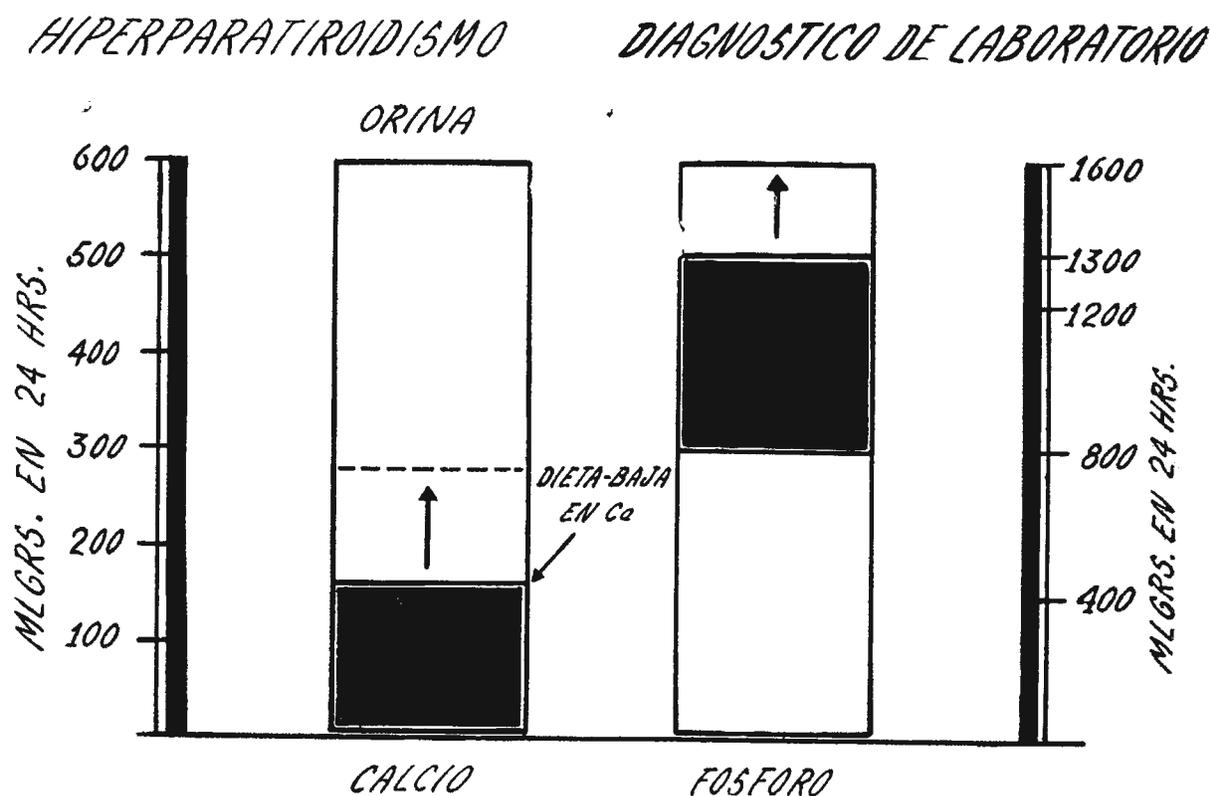


Figura 2

Dada la importante participación de la gota, como determinante de la formación de cálculos, resulta de gran utilidad la contribución del laboratorio en la búsqueda de la hiperuricemia, la cual puede existir aún por largo tiempo antes de la aparición de síntomas articulares.

Aunque la frecuencia de los cálculos de cistina es muy baja, puede ser de interés investigar el aumento en la excreción urinaria de este aminoácido, cuando la dieta es deficiente en otros aminoácidos, y se ve comprometida la síntesis de las proteínas, la cistina que no es utilizada para la formación del armazón protéico, es excretada por la orina.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DEL HIPERPARATIROIDISMO

La importancia de este padecimiento en la génesis de la litiasis urinaria, ha sido muy discutida. Nosotros participamos de la opinión de Engel en el sentido de que el hiperparatiroidismo en los litiasicos es más frecuente de los que se supone y que la búsqueda de él deberá ser exhaustiva. Constituyendo el hiperparatiroidismo una entidad clínica perfectamente reconocida, con un síndrome bioquímico característico, resultante de la excesiva producción de hormona paratiroidea, la integración de dicho síndrome representa la base de su diagnóstico. Los signos bioquímicos del hiperparatiroidismo los encontramos en la sangre y en la orina; en la sangre: hipercalcemia, hipofosfatemia y elevación del nivel de la fosfatasa alcalina; en la orina: hipercalciuria e hiperfosfaturia. (Cuadro 1). En este cuadro están representados los niveles normales en la sangre así como su variación en estado patológico; cada uno de estos datos merece un comentario. Existe una variabilidad en la cuantificación del calcio sanguíneo por los errores propios de cada procedimiento, por lo que es recomendable que cada laboratorio haya valorado previamente sus cifras normales, con el procedimiento que maneja, ya que según Engel, una pequeña elevación sobre el límite superior (0.8 mg.), es de gran significación diagnóstica.

Nosotros hemos trabajado últimamente con el método de Kingsley Robnett² el cual es muy rápido, sencillo y preciso, con cifras normales de calcio total, entre 9 y 11 mg. por ciento. Cifras superiores de 12 mg. tienen ya significación diagnóstica, especialmente si se repite la elevación en determinaciones sucesivas, previa disminución de calcio de la dieta. El calcio se encuentra en la sangre en dos formas: como iones de calcio, y como proteínato de calcio. La hormona paratiroidea regula el calcio iónico y viceversa. El calcio del suero varía directamente con la concentración de las proteínas plasmáticas y el pH sanguíneo; e indirectamente con la concentración de fósforo del suero, que es influenciado por la hormona paratiroidea. De manera que para una correcta interpretación del calcio del suero, es necesario conocer el nivel de proteínas séri-

cas totales, ya que en los casos de hipoproteinemia puede no haber una elevación en el calcio total del suero, aunque la fracción de calcio iónico esté elevada.

*INVESTIGACION CUALITATIVA DE CALCIO EN LA ORINA
PRUEBA DE SULKOWITZ.*

REACTIVO:
 A. OXALICO: 2.5 GRS.
 OXALATO DE A. 2.5 GRS.
 A. ACETICO: 50 cc
 A. DESTILADA C.B.P 150 cc
 1-MEZCLAR PARTES IGUALES
 DE ORINA Y REACTIVO.
 2-LECTURA DEL PRECIPITADO
 DE OXALATO DE CALCIO A LOS
 DOS MINUTOS.



RESULTADO
 PRECIPITADO DE + y ++ = CAL-
 CIO DE LA DIETA
 PRECIPITADO DE +++ y +++ =
 HIPERCALCIURIA | HIPERPA-
 RATIROIDISMO.
 PAGET
 OSTEOPOROSIS
 VITAMINA "D"

Figura 3

Teniendo la hormona paratiroidea un efecto directo sobre el metabolismo del fósforo, su cuantificación en la sangre tiene gran valor diagnóstico. El procedimiento universalmente empleado es el de Fiske y Subbarow³, con cifras normales entre 3 y 4 mg. por ciento para los adultos, y entre 3 y 7 mg. por ciento para los niños. Cifras inferiores a 2.8 mg. tienen valor diagnóstico. (Engel). Hay que tener muy presente que en casos de existir lesión renal, el fósforo se eleva en la sangre, e indirectamente al calcio descende, al ser eliminados los fosfatos por vía digestiva, e impedir una correcta absorción de calcio a ese nivel, al formar sales insolubles con el calcio de la dieta. De manera que una hiperfunción paratiroidea puede ser enmascarada en presencia de lesión renal importante.

La elevación de la Fosfatasa alcalina, se encuentra únicamente en los casos de Hiperparatiroidismo, en los cuales existe lesión ósea secundaria a un balance negativo de calcio y fósforo. Cuando el hiperparatiroidismo

se presenta en un individuo que ingiere una dieta rica en dichos elementos, el balance de ellos permanece normal no se presenta lesión ósea y la fosfatasa alcalina permanece dentro de límites normales, de 1.5 a 4 unidades Bodansky % para los adultos, y hasta 12 unidades % para los niños. Siendo el principal sitio de producción de esta enzima el tejido óseo, y su principal vía de excreción, la bilis; toda lesión ósea con reacción osteoblástica, así como cualquier obstrucción de las vías biliares extrahepáticas, serán determinantes de una elevación importante en su nivel.

Aunque las investigaciones sanguíneas anteriormente mencionadas son de extraordinaria importancia diagnóstica, las investigaciones en la orina principalmente la hipercalciuria también lo son. La excesiva excreción de calcio en la orina puede ser estimada cualitativamente por medio de la prueba de Sulkowitch,⁴ la cual representamos esquemáticamente en el cuadro 2. Consisten fundamentalmente en mezclar partes iguales de orina y Reactivo de Sulkowitch (5 c. c.), dando como resultado la formación de un precipitado blanquecino de oxalato de calcio, tanto más abundante cuanto mayor sea la cantidad de calcio en la orina. Es necesario realizar la prueba con una alícuota de la orina de 24 hrs., pues cuando es hecha con la orina de una micción obtenida al azar, puede conducir a resultados erróneos. El resultado de la prueba se reporta en cruces, de acuerdo con la intensidad del precipitado formado a los 2'. Positividad de + + + generalmente depende de la cantidad de calcio de la dieta. Positividad de + + + + y + + + + +; indican hipercalciuria. Esta determinación cualitativa de calcio urinario será respaldada por determinaciones cuantitativas, siempre en la orina de 24 hs. El hallazgo de cifras entre 250 y 600 mg. en 24 hs. es de gran valor.

De una gran significación es la determinación cualitativa o cuantitativa de la calciuria, sometiendo al paciente previamente a una dieta baja en calcio (menos de 200 mg. de calcio por 24 hs. dieta de Bauer-Aub.⁵ principando las investigaciones desde el tercer día de instituida la dieta. En estas circunstancias una persona normal excretará menos de 150 mg. de calcio en 24 horas., dando la reacción de Sulcowitch negativa. Mientras que un paciente con Hiperparatiroidismo, continuará dando Sulcowitch positivo y excretando un exceso de calcio, siempre superior a 250 mg. en 24 hrs.

Si las investigaciones se hacen extensivas a la sangre, la persistencia de los signos anteriormente mencionados, se confirmarán plenamente.

Aparte del hiperparatiroidismo existen diversos padecimientos que cursan con hipercalciuria, y que serán tomados en cuenta al interpretar la prueba de Sulkowitch. Son principalmente: La enfermedad de Paget; la osteoporosis de diversa etiología; la hipervitaminosis "D"; el mieloma múltiple; la sarcoidosis y el síndrome de Fanconi. Cada uno de dichos padecimientos presenta, manifestaciones clínicas y bioquímicas, que sirven de base para el diagnóstico diferencial con el hiperparatiroidismo.

$$\text{REABSORCION TUBULAR DE FOSFORO \%} = \frac{1 - \left\{ \frac{F. ORINA \times CREAT. SUERO}{CREAT. ORINA \times F. SUERO} \right\} \times 100}{100}$$

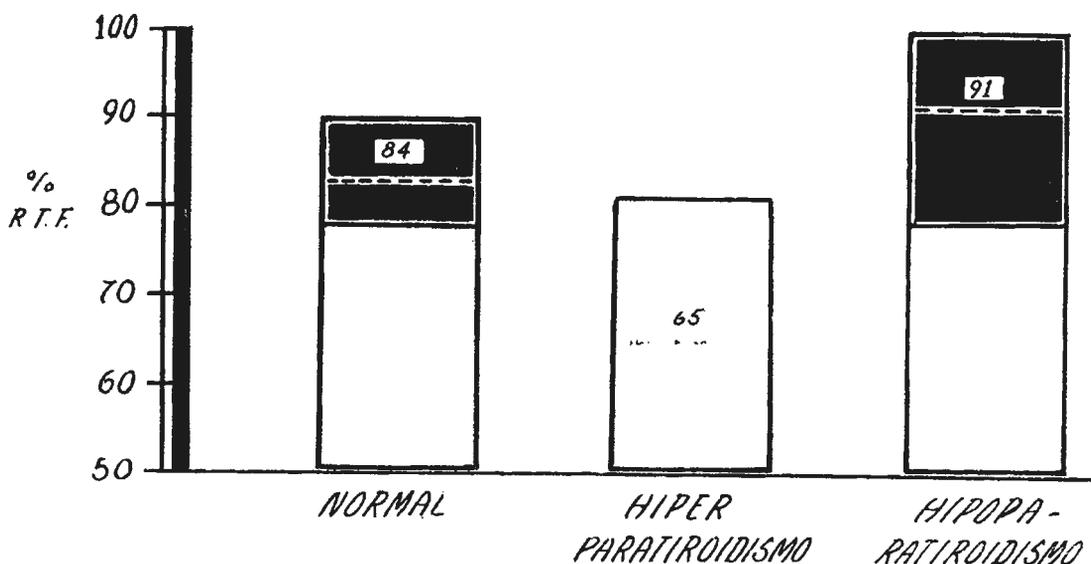


Figura 4

La existencia de diferentes grados de hiperfunción paratiroidea y su compensación en situaciones de alimentación rica en calcio y fósforo, dan lugar a la existencia de síndromes hiperfuncionales en los que no es evidente lesión alguna y que cursan exclusivamente con alteraciones químicas no siempre muy aparentes lo que ha estimulado la investigación de nuevos procedimientos, que ofrezcan mayor seguridad y mayor especificidad, permitiendo el diagnóstico de los casos tempranos, así como de aquellos atípicos y latentes en los cuales se torna obscuro y difícil. Con este objeto han sido propuestas tres nuevas pruebas de Laboratorio, por diferentes autores⁶:

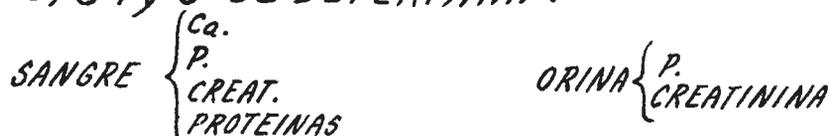
- a) La reabsorción tubular del fósforo (R. T. F.).
- b) La prueba de la dieta baja en fósforo.
- c) La prueba de la tolerancia al calcio.

En los esquemas (1, 2 y 3), se describen cada una de ellas:

REABSORCIÓN TUBULAR DEL FÓSFORO. Esta prueba fue aplicada al diagnóstico de los tumores, paratiroideos por Sirota en 1953; y por Schaaf y Kyle en 1954,⁴ y consiste en medir la depuración de fósforo relacionada a la depuración de la creatinina endógena, según la fórmula: % R. T. F.

PRUEBA DE LA DIETA BAJA EN FOSFORO

- ① *DIETA BAJA EN FOSFORO; NORMAL EN CALCIO Y VALOR CALORICO ADECUADO.*
- ② *ADMINISTRADA DURANTE 6 DIAS*
- ③ *LOS DIAS 0, 3, y 6 SE DETERMINA:*



- ④ *RESULTADOS - NORMAL: CALCEMIA* →
 - FOSFORO - SUERO*
 - FOSFORO - ORINA*
 - CALCEMIA* ↗
 - FOSFORO - SUERO* ↘
 - FOSFORO - ORINA* ↘
- HIPERPARATIROIDISMO*

Figura 5

$$\frac{\text{fósforo, orina X creat. s.}}{1 - \text{creat. orina X fósfor S. x100}}$$

El porcentaje de la R. T. F. en personas normales es de 84.7; en el hiperparatiroidismo de 65 por ciento; y en el hipoparatiroidismo de 91.5 por ciento.

PRUEBA DE LA DIETA BAJA EN FÓSFORO: En presencia de función paratiroidea normal, esta dieta no modifica ostensiblemente los niveles sanguíneos de calcio y fósforo, originando un descenso importante en el fósforo urinario. En contraste cuando existe hiperfunción paratiroidea primaria, se experimenta en la sangre: ascenso del calcio, descenso del fósforo, sin modificarse la excreción urinaria del mismo.

PRUEBAS DE LA TOLERANCIA AL CALCIO Normalmente la infusión endovenosa del calcio frena la secreción de hormona paratiroidea, con el aumento consecuente en el fósforo sanguíneo y urinario. En el hiperparatiroidismo no ocurre ningún cambio.

PRUEBA DE LA TOLERANCIA AL CALCIO

① *GLUCONATO DE Ca AL 20% EN S.F. - 500 c.c. - VENOCLISIS DE 4 HRS.*

② *Ca, P, y CREAT. EN SANGRE - 0, 4, 8, y 24 HRS.*

Ca, P, y CREAT. EN ORINA - DIAS; - 0, 1, y 2.

RESULTADOS: NORMAL - FOSFORO - SUERO ↗

FOSFORO - ORINA ↗

HIPERPARATIROIDISMO - FOSFORO - SUERO →

FOSFORO - ORINA →

Figura 6

Creemos importante insistir que, entre todas las pruebas de laboratorio mencionadas anteriormente, destaca por su sencillez, simpleza e importancia, la prueba de Sulkowitch, la que puede ser realizada en el consultorio del médico general, y cuando el caso así lo requiera, por el mismo enfermo en su domicilio, previa instrucción adecuada.

EXAMEN BACTERIOLÓGICO

El examen bacteriológico de la orina, siendo el procedimiento de elección en el diagnóstico de las infecciones del aparato urinario, en la litiasis de este aparato reviste particular importancia como medio diagnóstico de la infección que casi constantemente la acompaña, identificando el germen o gérmenes causales y estudiando la susceptibilidad a los mismos para los diferentes antibióticos y quimioterápicos, con las limitaciones de este estudio como método *in vitro* que es.

Hellstrom⁷ menciona la participación de algunas bacterias principalmente las que producen hidrólisis de la úrea, como el *Estafilococo* y el *Bacilo de Proteus*, como promotores de la formación de cálculos urinarios. Sin desconocer la importancia que las bacterias puedan desempeñar en la génesis de cálculos urinarios, pensamos que la participación del *Estafilococo*, al menos en nuestro medio, pudiera ponerse en duda, ya que su aislamiento de las infecciones de vías urinarias, representa menos del 5%, siendo los principales gérmenes encontrados: *Escherichia coli*, *Klebsiella*; y bacilos del género *Proteus*.

Finalmente mencionaremos que el clínico dispone de un examen de laboratorio sencillo, económico y al alcance de cualquier médico que disponga de un microscopio, el que le proporciona una información bastante precisa sobre los tres aspectos enfocados anteriormente: el examen general de orina.

REFERENCIAS

1. Engl, F. L.: *Hyperparathyroidism Eight Annual Postgraduate Assembly of the Endocrine Society*, Oct. 1956.
2. Kingsley G. R. Robnett O.: *Further studies on a New dye Method for the direct Photometric determinations of calcium*. Am. Jour. of Clin. Pathology. 29:171-175, Feb. 1958.
3. Fiske Subarrow: *J. Biol. Chem.* 61,63 (1924).
4. Baner Walter y Aub J. C.: *Studies of inorganic salt metabolism*. Mayo Clin. Diet Manual, 2th edition. Philadelphia. W. B. Saunders Co. 1954.
5. Harper H.: *Physiological Chemistry*. Los altos California.
6. Chambers, E. L. Jr.; Gordan, G. S., Doldsman, L. y Reifenstein E., C. Jr.: *Test for Hyperparathyroidism. "Tubular Reabsorption of Phosphate deprivation, and calcium infusion"*. J. of Clin. End, and Met. 16 (11).: 1507-1521, Nov. 1956.
7. Hellstrom J.: *Role of Infection in the Etiology of Renal Lithiasis. Etiologic factors in renal Lithiasis*. A. Butt Ch. C. Thomas-Publisher sp. Illinois. 1956.