

Litiasis de las vías urinarias

(Primera parte)

Dr. Federico Ortiz Quesada
Cirujano Urólogo

Introducción

Como se verá a lo largo de esta monografía, la litiasis es una enfermedad frecuente en que intervienen otros diversos padecimientos como agentes etiológicos. Considero que los aspectos médicos de la litiasis deben ser conocidos por los estudiantes de Medicina y por el médico general.

Esta monografía es el resultado de doce años de trabajo en el Hospital General del Centro Médico Nacional del I. M. S. S., y la experiencia obtenida durante este lapso ha sido expuesta en el Primer Seminario Nacional sobre Litiasis, que llevó a cabo el Colegio Mexicano de Urología

Para una mejor comprensión del problema, la presente monografía se dividió en dos partes: la primera, acerca de los aspectos generales y la etiología, y la segunda que tratará sobre el diagnóstico y el tratamiento.

1. *Cómo se define la litiasis de las vías urinarias*

La litiasis de las vías urinarias se refiere a la presencia de cálculos en su interior. Conviene distinguir la litiasis de las calcificaciones, ya que éstas se localizan en el tejido renal o de las vías urinarias, y pueden obedecer a causas diferentes de las que ocasionan la presencia de cálculos; por ejemplo, aparecen calcificaciones renales que son secundarias a los infartos en el riñón, o a lesiones tuberculosas, o neoplásicas, etc., condiciones éstas que ordinariamente no ocasionan litiasis.

2. *Cómo se clasifica la litiasis del aparato urinario.*

Es posible clasificar la litiasis en cuanto a su localización anatómica, aspecto radiológico, composición química y etiología. Así, en relación con la situación de los cálculos, es posible catalogarla en: renal, caliceal, piélica, ureteral, vesical, prostática, uretral, etc. Radiológicamente, por las formas que los cálculos asumen, se diferencian en opacas a los Rayos X y radiolúcidas; pero, además, se observa que cuando contienen oxalato, toman forma de mora; cuando fosfato de calcio, los cálculos son lisos, nítidos; los de fosfato tricálcico son laminados, pueden ser coralliformes; los cálculos de cistina son lisos y algo radiopacos, y los cálculos del ácido úrico son radiolúcidos.

También se clasifican según su composición química (ver cuadro 1).

Por otro lado, la litiasis puede clasificarse de acuerdo con la causa que le da origen; así, se observa que la presencia de cálculos es secundaria a:

- I Presencia de una matriz orgánica alrededor de la cual se precipitan ciertas sales.
- II Aumento en la concentración de cristaloideos, debido a:
 - a) Reducción en el volumen urinario, como el deshidratamiento o los casos de ingestión deficiente y crónica de líquidos, y
 - b) Aumento en la excreción de estos cristaloideos, que delata determinadas alteraciones metabólicas que provocan el aumento de excreción de calcio, oxalatos, cistina, ácido úrico, xantina, etc.

Cuadro 1 Composición química de los cálculos renales

Oxalato de calcio monohidratado	$\text{CaC}_2\text{O}_4\text{H}_2\text{O}$
Oxalato de calcio dihidratado	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Fosfato amónico magnesiano hexahidratado	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Carbonato apatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4\text{CO}_3\text{OH})_6(\text{OH})_2$
Fosfato cálcico hidrogenado dihidratado	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Acido úrico	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Cistina	$\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{—COOH}$
Urato ácido de sodio	$\text{NAHC}_5\text{—H}_2\text{O}_3\text{H}_4\text{H}_2\text{O}$
Fosfato tricálcico	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Hidroxil apatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

- III Aumento y persistencia de la acidez urinaria. En este caso, tal condición favorece que se formen cálculos de fosfato, amonio y magnesio.
- IV Deficiencia de algunas sustancias que protegen contra la precipitación de los cristaloides. Entre ellas deben citarse el pirofosfato, magnesio y citrato, así como ciertos metales y otros factores que no han sido identificados.
- V La presencia de sustancias que bloqueen a los agentes protectores arriba mencionados; tal es el caso del aluminio, fierro, sílice.
- VI Infección de las vías urinarias, ocasionada principalmente por gérmenes desdobladores de la urea.
- VII Estasis de las vías urinarias, secundarias a un proceso obstructivo.
- VIII La presencia de un cuerpo extraño, que actúa como un núcleo alrededor del cual van a precipitarse los cristales.

3. Importancia de estos padecimientos en México.

Para las litiasis de las vías urinarias se ha registrado una frecuencia de presentación de un caso por cada 1000 habitantes, índice que aproximadamente expresa en México la alta cifra de 60,000 nuevos casos cada año. En el Hospital General del Centro Médico Nacional, este padecimiento ocupó el sexto lugar entre los observados en la consulta externa, y en el Servicio de Urología del mismo hospital pudo apreciarse en uno de cada diez enfermos. Este importante número se eleva ante la frecuente recurrencia de la enfermedad, que llega a ser hasta la mitad entre los pacientes que la han sufrido.

4. Agente causal de la litiasis de las vías urinarias

La litiasis de las vías urinarias debe considerarse como manifestación de una enfermedad, ya que la presencia de un cálculo siem-

Cuadro 2
Etiología de la litiasis
observada en 881 casos

Causa	Por Ciento
Hiper calciuria idiopática	34.2
Alteración en el metabolismo de las purinas	26.4
Infección	22.8
Hiperparatiroidismo primario	4.6
Acidosis tubular renal	0.04
Oxalosis	0.02
Cistinuria	0.02

pre es secundaria a alguna alteración que le da origen, y es así como se manifiestan diversos padecimientos que pueden ocasionar su formación. En la experiencia del Servicio de Urología del Centro Médico Nacional, se han observado, como causantes de litiasis, diversos padecimientos predominando la hiper calciuria idiopática, alteraciones en el metabolismo de las purinas e infecciones (ver cuadro 2).

5. Tipos de cálculos

Como se había dicho antes, los cálculos pueden asumir diversas formas y tamaños, dependiendo esta condición del tipo de cristal que les da origen. Llegan a medir desde 1 a 2 milímetros de diámetro y alcanzar el tamaño de una naranja; de ambos, los pequeños se encuentran de ordinario en el uretero, y los más voluminosos en la vejiga; pero cabe advertir que entre tales extremos pueden apreciarse variaciones diversas. El 90 por ciento de los cálculos contienen calcio, pero hay otras sustancias que son frecuentes en su composición: oxalato, fosfato, ácido úrico, cistina, xantina, amonio, etc. El análisis químico de 10,000 cálculos arrojó 29 diferentes componentes, de los cuales los cinco más comunes establecen las siguientes relaciones:

Oxalato de calcio	73.06
Fosfato con o sin calcio	17.51
Acido úrico y uratos	7.63

Cuadro 3
Análisis cristalográfico
de 163 cálculos

		%
Oxalato de calcio	105	64.5
Fosfato de amonio y magnesio hexahidratado	32	19.6
Acido úrico	15	9.2
Hidroxil apatita	3	1.8
Urato ácido de amonio	2	1.2
Urato ácido de sodio	1	0.6
Fosfato de calcio dihidratado	1	0.6
Cálculos mixtos:		
Oxalato de calcio y ácido úrico	3	1.8
Hidroxilapatita con ácido úrico	1	0.6
Cistina		2.20
Xantina		0.01

En la experiencia del Servicio de Urología del Hospital General del Centro Médico Nacional, se observó la frecuencia en la presentación de sustancias químicas que aparecen en el cuadro 3.

6. Cómo se forman los cálculos

Se requieren dos condiciones para la formación de un cálculo y éstas son: la saturación en la orina, de alguna sustancia, por lo general el calcio y la segunda, la existencia de un centro alrededor del cual se precipiten los cristales que habrán de dar lugar al futuro cálculo.

Con respecto al centro inicial del cálculo, se ha señalado una matriz orgánica alrededor de la cual se precipita el material cristaloi-de, de forma tal que las características físicas del cálculo se relacionan con la arquitectura de la matriz orgánica. Así, los cálculos lisos se estructuran en láminas concéntricas en torno a un material fibrilar paralelo; los cálculos de superficies regulares, se forman sobre pequeños ovillos de fibrillas, que crean elevaciones en su superficie. Esta matriz del cálculo.

comprende el 2.5 por ciento de su peso y está compuesta por una mucoproteína y varios mucopolisacáridos, que se unen por fuertes puentes químicos. La composición de esta matriz es uniforme y en ella intervienen 63 por ciento de prótidos, 13 por ciento de glúcidos, 4 por ciento de hexosamina, 11 por ciento de agua y 8 por ciento de diversos metales inorgánicos.

7. *Dónde se forman los cálculos*

Como proceso más verosímil, se ha sugerido que el primer paso en la formación de un cálculo acontece en el túbulo colector del riñón, sitio en donde la orina se concentra. Algunos de los cristales que habrán de componerlo se cuellan, aunque otros pueden quedar atrapados en los túbulos colectores, y ahí crecen. La cristalización inicial de estas pequeñas piedras requiere de una supersaturación de cristaloides en la orina, pero una vez que se determina su presencia, pueden crecer aunque la concentración de los cristales sea mínima. Conforme la piedra crece, se separa de la región papilar y entra al sistema colector. Es este sitio donde puede permanecer detenida y continuar su crecimiento.

8. *Grupos humanos más susceptibles a sufrirlos.*

En este capítulo mencionaremos dicha susceptibilidad respecto a diferentes situaciones, entre las cuales habrán de considerarse, para cada individuo: edad, sexo, historia familiar, hábitos alimenticios, inmovilización, derivaciones ureteroileales, colitis ulcerativa, presencia de cuerpos extraños en las vías urinarias, ocupación del enfermo, infección de las vías urinarias y tuberculosis urinaria, así como algunos otros padecimientos específicos que originan las litiasis, tales como: hipercalcemia idiopática, hiperparatiroidismo primario, alteraciones en el metabolismo del ácido úrico, acidosis tubular renal, cistinuria, alcaptonuria, oxalosis, litiasis por oxalatos y xantínuria.

Edad: La litiasis de las vías urinarias es más común en el adulto que en el niño. En el niño, la localización vesical es la más frecuen-

te, y el hecho predomina en las áreas endémicas.

Por lo que se refiere al adulto, la litiasis renal es una enfermedad que ocurre con mayor frecuencia en la tercera o cuarta década de la vida. Las causas que provocan las formaciones calculosas, en las diferentes edades, obedecen a diferente etiología, como se observa en el cuadro 4.

Sexo: Tanto en el niño como en el adulto, la incidencia es mayor en el sexo masculino que en el femenino, en una relación que oscila, para diferentes autores, de tres a uno. En la experiencia del Hospital General del Centro Médico Nacional, correspondió al sexo masculino el 74.8 por ciento de los padecimientos, y el 25.2 restante al femenino.

En el estudio integral de todo paciente con litiasis de las vías urinarias, debe considerarse la historia familiar de la enfermedad litíásica, ya que 12 por ciento de los pacientes con litiasis tienen una historia familiar de la misma. Un número importante de padecimientos litíásicos de las vías urinarias, puede tener una base genética, como sucede en la alcaptonuria, cistinuria, glicinuria, hiperoxaluria primaria y acidosis tubular renal, así como en el síndrome de Lesch-Nyham. En algunos casos, además de litiasis por ácido úrico o por alteraciones en el metabolismo del calcio, entre los que se encuentra el hiperparatiroidismo primario, ha sido posible establecer una relación familiar importante. Bien conocido es el hecho de que entre las personas de ascendencia judía e italiana, la litiasis por ácido úrico es más elevada que en otros grupos étnicos.

Hábitos alimenticios: Ante todo, deben considerarse aquellos individuos que acostumbran una elevada ingestión de carnes, puesto que este hecho es causa frecuente de hiperuricosuria. Las personas habituadas a una elevada ingestión de leche y otros alcalinos, como son los ulcerosos, pueden desarrollar hipercalcemia y posteriormente litiasis urinaria, e inclusive calcificaciones de los tejidos blandos. También se ha observado como causa de litiasis la ingestión de altas dosis de drogas uricosúricas potentes, del tipo

probenecid, sulfpirazona o salicilatos, siempre que no se haya aumentado concomitantemente la ingestión de líquidos o se haya alcalinizado la orina; en tales casos puede observarse litiasis por ácido úrico. En pacientes gotosos, el empleo de acetazolamida, sola o acompañada de bicarbonato de sodio, prescrita con el propósito de prevenir la litiasis, puede ocasionar cálculos de fosfato de calcio, así como nefrocalcinosis papilar debida a la combinación de un pH urinario alto y una baja concentración de citratos. También se ha observado la presencia de litiasis en casos de glaucoma y epilepsia cuando éstos se han manejado exclusivamente con acetazolamida. El empleo de bloqueadores de la xantina oxidasa, del tipo del alopurinol, en el tratamiento de la hiperuricemia, da oportunidad a la formación de cálculos de xantina. Asimismo, se ha determinado la precipitación de cristales de ácido úrico en los casos de ayunos prolongados, cuando éstos no se acompañan de una adecuada ingestión de líquidos.

Inmovilización: De dos maneras se favorece la producción de cálculos en las vías urinarias durante la inmovilidad: la primera, al trastornar el drenaje de las vías urinarias, en cuyo caso se provoca una estasis de las mismas; y la segunda, debido a una hipercalcemia, secundaria a la desmineralización ósea. En ocasiones se cita un tercer factor predisponente, como lo es la infección. Es común observar las litiasis en los casos de una inmovilización secundaria a ostiomielitis, tuberculosis ósea, enfermedad de Paget, lesiones medulares con paraplejia y cuadriplejia, y poliomielititis. En los niños, la litiasis secundaria a poliomielititis se ha observado con una frecuencia del 4 por ciento; en cambio, en los adultos, en especial en los parapléjicos, la asociación de este padecimientos con la litiasis ha llegado hasta un 50 por ciento.

En derivaciones ureteroleocutáneas. Se ha observado la presencia de cálculos entre un 4.7 y un 30 por ciento. El hecho se atribuye a una infección con desdoblamiento de la urea, por gérmenes que así actúan; a la existencia de asas intestinales demasiado largas, en que se retienen importantes volúmenes de orina

Cuadro 4
Comparación de etiologías
de litiasis entre adultos
y niños

Adultos	Niños
Hipercalcemia idiopática familiar, presente en más del 30 por ciento de los casos	Anomalia anatómica obstructiva, en el 33.34 por ciento de los casos
Hiperuricosuria primaria o secundaria, 30 por ciento aproximadamente	De etiología desconocida, 60 por ciento
Mezclas de alteraciones metabólicas con hipercalcemia e hiperuricosuria, alrededor del 12 por ciento de los casos	En presencia de infección urinaria crónica, 3.34 por ciento de los casos
Hiperparatiroidismo primario por adenoma o hiperplasia paratiroidea, 4 a 6 por ciento de los casos	Acidosis tubular incompleta, en el 1.66 por ciento de los casos
Causas obstructivas presentes en el 6 ó 7 por ciento de los casos	Probable hipercalcemia idiopática familiar, en el 1.66 por ciento

que provocan acidosis hiperclorémica; depresión de los sistemas amortiguadores intracelulares y plasmáticos, que determinan la liberación de compuestos alcalinos y directamente de calcio, del hueso, con su obvio resultado de hipercalcemia.

Además existe la combinación de *colitis ulcerativa* y de litiasis de las vías urinarias, observada hasta en un 8 por ciento. Este

índice de incidencia es menor en los pacientes que no han sido sujetos a colonectomía e ileostomía. En estos casos, los cálculos han sido fundamentalmente de ácido úrico, aun cuando también se ha observado la presencia de aquellos compuestos de calcio. En estos casos, se ha invocado como explicación la pérdida de líquidos y electrólitos, por diarrea o a través de la ileostomía, así como una persistente acidez urinaria.

El antecedente de *cuerpo extraño* en las vías urinarias, no debe quedar inadvertido. De estos cuerpos extraños, que comúnmente se depositan en la vejiga, se han encontrado casos en los cuales ha sido posible atribuir su presencia a la introducción de agujas, palillos de dientes o pasadores, por vía uretral, en que por peristalsis retrógrada, alcanzaron el uretero y el riñón para formar cálculos a su alrededor; asimismo las sondas, que permanecen durante largo tiempo en las vías urinarias, son frecuentes sitios de formación de concreciones. Se ha reportado la formación de cálculos en los conductos ileales cuando se ha dejado en ellos material inabsorbible. Otro cuerpo extraño lo constituyen los huevecillos del *Schistosoma hematobio*, parasitosis frecuente en Africa, sobre todo en Egipto y en Mesopotamia, en donde la asociación de litiasis urinaria y el aislamiento de huevecillos en la orina se acusa en el 80 por ciento de los casos.

Un antecedente importante corresponde a la *ocupación*. Cuando *un trabajador* queda expuesto a altas temperaturas en lapsos prolongados, con baja ingestión de líquidos, es muy probable que padezca cálculos urinarios. La asociación de alta temperatura; escasa ingestión de líquidos y trabajo manual esforzado, contribuye a la deshidratación, con el consiguiente aumento en el concentrado de solutos en la orina; al aumentar los solutos en ésta, se satura y puede llegar a originar cálculos. Estas situaciones se observan en los trabajadores de los ingenios azucareros, las minas, las plantas generadoras de vapor y fundidoras y, por lo general, en todas aquellas actividades en que los trabajadores desarrollan su labor en contacto de calderas,

hornos, etc., razón por la cual debe reconocerse esta amenaza como frecuente.

Infección: La infección, como agente causal de litiasis, ha sido reportada entre el 2 y el 8 por ciento de los casos. Por otro lado, la asociación de litiasis con infección, es general en el 31.5 al 81.4 por ciento de los casos.

Más importante que la producción de cálculos por infección, es el papel que ésta representa en la recurrencia de la litiasis mediante la acción de gérmenes que desdoblan la urea en amonio y bióxido de carbono, para formar carbonato de amonio; esta sustancia se combina con sales de magnesio y fosfato, para formar cálculos de fosfato, amonio y magnesio, este último insoluble y que se precipita en orina alcalina. Los gérmenes, o los principales gérmenes desdobladores de la urea, son el estafilococo, el estreptococo y el proteus.

La coexistencia de *tuberculosis* de las vías urinarias con litiasis, se ha observado entre 1 y 9.3 por ciento de las veces. La relación de esta enfermedad con las calcificaciones en el aparato genitourinario, entre las que algunos autores incluyen como tal a la litiasis de las vías urinarias, puede ser hasta de 28 por ciento. Se ha pensado que la frecuencia de relación de estas dos entidades es mayor, lo cual se debe a que habitualmente los cambios inflamatorios que se identifican radiológica o endoscópicamente como secundarios a la litiasis, son inespecíficos y se interpretan en relación a la presencia del cálculo, y de este modo el diagnóstico de tuberculosis se omite.

Hiper calciuria: La excreción urinaria de calcio varía entre 90 y 300 mg por 24 horas, es decir 4 mg por kilogramo de peso por día. Una excreción urinaria de calcio menor de 150 mg al día, difícilmente origina cálculos de este mineral. Las entidades clínicas que se acompañan de hiper calciuria, y a veces de litiasis, se muestran en el cuadro 5.

En vista de que el 90 por ciento de los cálculos contienen calcio, es conveniente analizar las causas más comunes del aumento en su excreción en la orina.

Hiper calciuria idiopática: La relación entre nivel urinario alto de calcio y una litiasis renal, fue observada hace más de 30 años.

Cuadro 5
Entidades clínicas que se acompañan de hipercalcemia

1. Hipercalcemia idiopática
2. Hiperparatiroidismo primario
3. Enfermedad ósea, inmovilización, osteoporosis aguda
4. Ingestión excesiva de leche y alcalinos
5. Acidosis tubular renal
6. Sarcoidosis, beriliosis
7. Intoxicación por vitamina D
8. Carcinoma metastásico a hueso
9. Neoplasias productoras de parathormona
10. Mieloma múltiple
11. Hipertiroidismo
12. Hiperadrenocorticalismo
13. Hipoadrenocorticalismo
14. Osteoporosis senil progresiva
15. Enfermedad de Paget
16. Hipercalcemia infantil idiopática
17. Ingestión excesiva de calcio
18. Síndrome de Fanconi
19. Diabetes fosfatúrica
20. Degeneración hepatolenticular de Wilson

Aun cuando la hipercalcemia es un factor que influye en la producción de litiasis renal, no es necesariamente el factor que la controla. Muchos pacientes con cálculos renales continúan produciéndolos, aun cuando su calcio urinario disminuya o se determine como bajo, mientras que, por otra parte, se observan pacientes con hipercalcemia en los que no se registra la aparición de litiasis.

Probablemente, una tercera parte de todos los pacientes con litiasis cálcica excretan cantidades mayores de esta sustancia en la orina que la que generalmente se acepta como normal (de 300 mg para el hombre y 250 mg

para la mujer). En la mayoría de estos pacientes, el calcio sérico no está elevado. La normocalcemia establece la diferencia con el hiperparatiroidismo primario, puesto que estas personas pueden presentar hipofosfate-mia e hiperfosfatemia, y una baja reabsorción tubular de fósforo. Sin embargo, en estas ocasiones, hay que tener presente la posibilidad de un hiperparatiroidismo normocalcémico, entidad que cursa con cifras normales de calcemia. La presencia de hipercalcemia idiopática es más frecuente en el hombre. Aún cuando se ha sugerido que esta hipercalcemia idiopática es de origen renal, se tiene constatado que personas con esta enfermedad son capaces de reducir la excreción de calcio cuando la ingestión de éste se reduce a niveles muy bajos; por tanto, parece ser que la absorción excesiva de calcio por el intestino es el otro defecto principal, en un mecanismo similar al de la hipercalcemia en la sarcoidosis. La hipercalcemia se detecta únicamente con dietas altas en calcio. El manejo renal de éste, se deja influir directamente por el del sodio, así como al administrar diuréticos del tipo de la tiazida. La frecuencia de hipercalcemia como causa de cálculos, observada en la Clínica de Litiasis del Hospital General del Centro Médico Nacional, es de 21.5 por ciento.

Hiperparatiroidismo primario: En la litiasis del aparato urinario cuenta, como factor etiológico, el hiperparatiroidismo, en el dos al diez por ciento de los casos. La frecuencia de este padecimiento, observada en la Clínica de Litiasis del Servicio de Urología, ha sido de 4.6 por ciento.

El hiperparatiroidismo primario es un padecimiento que debe conocerse y tratarse adecuadamente, no sólo por las lesiones litiásicas que ocasiona en las vías urinarias, sino también porque sus múltiples manifestaciones lo catalogan como un padecimiento grave. Esta alteración consiste en aumento de secreción de hormona paratiroidea por arriba de lo normal, circunstancia que provoca disminución de la reabsorción tubular de fosfato, salida de calcio de hueso con la consiguiente desmineralización, aumento en la reabsor-

ción intestinal de calcio. Este disturbio se expresa bioquímicamente de la siguiente manera: hiper calciuria, hipofosfatemia, hiper calciuria e hiperfosfatemia.

Las cifras de calcemia guardan relación con las alteraciones que se observan en los pacientes, y se ha advertido que las manifestaciones urológicas se presentaron con calcemia en un promedio de 12.3 por ciento; las manifestaciones gastrointestinales, con cifras promedio de calcio en sangre de 13.1 por ciento; y las metabólicas, con niveles promedio de 15.1 mg.

El hiperparatiroidismo primario se acompaña de algunas alteraciones gastrointestinales, tales como el síndrome ulceroso que acontece entre el 10 y 30 por ciento de los casos. Dada la frecuente asociación del síndrome ulceroso e hiperparatiroidismo, es conveniente practicar determinaciones de calcio y fósforo en los pacientes con úlcera péptica rebelde al tratamiento médico, ya que al administrar leche y alcalinos en los casos asociados a hiperparatiroidismo, podrían estos ingredientes agravar la enfermedad. La pancreatitis asociada a hiperparatiroidismo, se presenta en 2.6 por ciento de los casos. Es posible observar cambios mentales y emocionales, que van desde las alteraciones en la personalidad hasta el desarrollo de ciertas psicosis; usualmente, estos cambios se asocian a gran actividad de la parathormona con niveles altos de calcemia, comúnmente al final de un periodo prolongado de hiperactividad paratiroidea. Por esta causa, muchos pacientes han tenido que recurrir al servicio de psiquiatría.

Las lesiones radiológicas óseas se observan entre 14 y 20 por ciento de los pacientes, y consisten en una reabsorción subperióstica de la porción radial de la falange mediana de los dedos; en lesiones en el cráneo, que dan imagen de vidrio esmerilado en la placa lateral de éste y que, en ocasiones, permiten advertir quistes óseos y apreciar una desmineralización general. En la actualidad, estas lesiones ya no se observan con la frecuencia de antaño, debido al diagnóstico temprano de la enfermedad. Los síntomas neuromuscula-

res son debilidad muscular y parálisis transitoria.

Los registros citados permiten saber que, en el hiperparatiroidismo las manifestaciones urinarias se presentan en 80 por ciento de los casos. En los pacientes observados en el Servicio de Urología del Hospital General del Centro Médico Nacional, la asociación de manifestaciones urinarias e hiperparatiroidismo se presentó en 100 por ciento, y es posible interpretar esta alta frecuencia como debida a que estos casos se diagnosticaron a través de la Clínica de Litiasis del propio Centro.

En el aparato cardiovascular, se observa asociado a las cifras de calcio en sangre: acortamiento del intervalo Q T en el electrocardiograma; inclusive hay severos casos de intoxicación por calcio, los cuales pueden causar la muerte por paro cardíaco. En los casos de cronicidad de la enfermedad, puede observarse la precipitación de las sales de calcio en tejidos blandos; uno de los signos diagnósticos es la precipitación de estas sales de calcio en córnea, la que prova una queratopatía en banda.

Litiasis por ácido úrico: El ácido úrico es un producto final del metabolismo de las purinas en el hombre; aparte de ser un metabolito final, no tiene ninguna función fisiológica.

En todos los mamíferos, exceptuados los primates, el ácido úrico se convierte en alantoina a través de la uricasa, la cual es soluble en agua. Debido a alguna probable mutación en el hombre, desapareció la uricasa de sus tejidos y, como consecuencia de la pérdida de esta vía principal que lo degrada y lo deja insoluble al agua, en cambio adquiere la posibilidad de precipitarse cuando se concentra en exceso en la orina.

Los trastornos en el metabolismo del ácido úrico derivan de la incapacidad de los mamíferos, incluido el hombre, para romper el anillo purínico y, de esta manera, eliminar los metabolitos de las nucleoproteínas. En estas especies, el trastorno reside en la deficiencia o ausencia de enzimas que se encarguen de biotransformar purinas y pirimidinas, de mo-

do que las sobrecargas de ácido úrico, a consecuencia de la incapacidad para eliminarlo por vía renal o bien bloquearlo mediante algún sistema que sustituyera su biotransformación, se traduce en diversos trastornos y entre ellos la litiasis de las vías urinarias.

En la mayor parte del mundo se han registrado manifestaciones de litiasis por ácido úrico, las cuales varían según las localidades: de los Estados Unidos de Norteamérica se comunica una frecuencia de 7.6 a 9.4 por ciento. De todos los pacientes con litiasis, la incidencia mayor recae en Israel, de donde se informa una frecuencia de cálculos por ácido úrico de 39.5 por ciento en 544 pacientes con urolitiasis. En aquéllos que sufren de gota primaria, de 10 al 25 por ciento tienen historia de litiasis.

La constante de disociación del ácido úrico es de 5.65 por ciento, esto es, en una solución a un pH 5.65, una mitad del ácido úrico está ionizado y la otra no lo está. En el pH alcalino de la sangre, el ácido úrico se disocia totalmente; mientras que en una orina ácida, no lo está en gran proporción. La solubilidad del ácido úrico en la orina, opera a 8 mg por 100 ml a un pH de 5; a 5.21 mg por 100 ml a un pH de 6; y aumenta a 158 mg por 100 ml a un pH de 7.

La excreción urinaria está sujeta a gran variación, de acuerdo a: a) la ingestión de purinas, b) la presencia de hiperuricemia, y c) la posibilidad de una deficiente reabsorción del ácido úrico por el riñón.

Con respecto a la acidez urinaria, se sabe de pacientes en los cuales ésta persiste en la orina debido a una deficiente elaboración de amonio, cuya falta ocasiona un aumento en la concentración de ácido libre o de hidrogeniones y, al mantenerse la orina persistentemente ácida, favorece la precipitación de uratos en ella.

La frecuencia de formación de cálculos es directamente proporcional a la concentración de ácido úrico, tanto en la orina como en la sangre. En un análisis de 888 casos de gota primaria, en las excreciones menores de 300 mg de ácido úrico en muestras de orina de 24 horas, se encontró que el 11 por ciento de los

pacientes desarrolló litiasis. Mientras que, durante el mismo lapso y en igual cantidad, la propia enfermedad se desarrolló en el 50 por ciento de aquéllos que excretaron concentraciones mayores de 1.100 mg.

Respecto a los niveles de ácido úrico en plasma, la frecuencia de litiasis fue de 12 por ciento en aquéllos que acusaron concentraciones de 6.1 a 7.0, pero entre quienes presentaron niveles séricos de 12 mg o superiores, más del 50 por ciento sufrió litiasis.

Debe recordarse que, en muchas ocasiones, a pesar de una excreción aumentada, si el pH urinario es alcalino, este ácido úrico se disuelve.

Es posible dividir la litiasis úrica en cuatro grupos:

A) Hiperuricemia que ocasiona hiperuricosuria: Dentro de este renglón se observa en primer lugar la *gota primaria*. La frecuencia de la litiasis úrica con gota es variable; la litiasis precede al ataque de gota en un 40 por ciento de los casos. Se habla de que una litiasis es secundaria a la gota cuando las cifras de ácido úrico determinadas en la sangre de un paciente, son superiores a 7 mg, y cuando ha sufrido por lo menos un ataque de artritis gotosa. La frecuencia de litiasis por ácido úrico en la gota primaria, es de 5 a 73.7 por ciento; sin embargo, hay informes de pacientes en los cuales, además de la gota primaria, se agregan otros factores, como la deshidratación, cuyo fenómeno determina que se eleve hasta un 65 por ciento de litiasis en los sujetos gotosos. En ocasiones, la litiasis precede en 10 a 20 años a un ataque de gota. Entre 11 a 29 por ciento de los pacientes con litiasis por ácido úrico, acusan antecedentes familiares de este padecimiento.

Síndrome de Lesch-Nyhan: Es una enfermedad que se trasmite por un gene de tipo recesivo, que se liga al cromosoma X; se caracteriza por presentar una deficiencia casi total de hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferasa con hiperuricemia e hiperuricosuria. Los pacientes con este síndrome excretan de 3 a 6 veces más ácido úrico, e incorporan de cien a doscientas veces más glicina que las personas normales. El síndrome de Lesch-

Litiasis

Nyhan se presenta en el sexo masculino, pero la mujer lo trasmite.

Desde el punto de vista clínico, estos pacientes se singularizan por su normalidad durante sus primeros meses de vida. Uno de los síntomas tempranos es que pueden presentar vómitos persistentes: En ocasiones, la madre observa cristales de color café amarillento en el pañal del bebé, así como una cierta deficiencia para mantener erguida la cabeza. Desde el punto de vista neurológico, también exhiben retraso mental, coreoatetosis, parálisis cerebral espástica y convulsiones. La automutilación de labios, lengua y dedos, es en ellos compulsiva, y desde el punto de vista renal presentan litiasis por ácido úrico, nefropatía gotosa y gota.

Enfermedad por almacenamiento de glucógeno: La asociación de gota por deficiencia de glucosa-6-fosfato es rara. Se han comunicado poco más de 40 casos de esta enfermedad, es conocida como un trastorno en el almacenamiento de glucógeno, tipo 1 de Cori, o enfermedad de Von Gierke.

El aumento en la biosíntesis del ácido úrico se atribuye a un incremento en el fosforibosilpirofosfato, secundario a la falta de liberación de la glucosa intracelular. Se encuentra aumentada la poza metabólica y la síntesis del ácido úrico, como se ha demostrado a partir de la glicina marcada con carbono 14.

Entre las enfermedades que pueden producir hiperuricemia están las siguientes, las cuales no necesariamente se relacionan con alguna litiasis:

1. Insuficiencia renal
2. Neumonía lobar
3. Eccema
4. Enfermedades arterioescleróticas
5. Infarto del miocardio
6. Preeclampsia
7. Ayunos prolongados
8. Intoxicaciones por plomo
9. Envenenamientos por monóxido de carbono, barbitúricos y alcohol
10. Hipoparatiroidismo
11. Acromegalia
12. Mixedema
13. Postadrenalectomía

14. Hiperoxaluria primaria
15. Artritis reumatoide
16. Hiperlipemia esencial
17. Hiperuricemia idiopática

En las anteriores enfermedades, sólo se presenta litiasis en algunos casos. Hemos tenido la oportunidad de observar tres de ellos en que la precipitación de cristales de ácido úrico en el túbulo renal apareció luego de ayunos prolongados, en cuyos casos también fue posible determinar la presencia de obesidad y acidosis, afección que aparece asimismo durante la infusión de betahidroxibutirato y de acetoacetato.

Alteraciones mieloproliferativas y enfermedades neoplásicas: La transformación de los ácidos nucleicos, es un factor importante en la formación de ácido úrico en algunas enfermedades neoplásicas, principalmente del sistema hematopoyético, como son las leucemias agudas, linfoblásticas y mieloblásticas, y los linfosarcomas y linfomas, que se manifiestan como un aumento en el ácido úrico sérico y urinario.

Después de una terapia citolítica y vigorosa, la hiperuricemia ha alcanzado niveles de 20 mg de ácido úrico en sangre, y ocasionalmente mucho más altos (en la gota primaria, los niveles de ácido úrico raramente exceden de 14 mg). Se ha informado litiasis úrica en el 5 por ciento de los pacientes con leucemia.

B) Hiperuricosurias: La cantidad de ácido úrico que aparece en la orina, resulta de tres procesos: 1. la filtración glomerular del urato plasmático; 2. la reabsorción tubular de urato, y 3. la secreción tubular de urato. Hay algunos casos en que la expulsión de uratos aumenta a consecuencia de una mayor concentración del ácido úrico en sangre; otros, porque no se reabsorbe adecuadamente por el túbulo renal, como resultado de una lesión en éste; y, finalmente, debido a que se suprime la reabsorción tubular por efecto de drogas uricosúricas.

Cuando la excreción urinaria del ácido excede la producción diaria normal de 700 mg y no existe hiperuricemia asociada, debe pensarse normalmente en algún defecto de reabsorción tubular.

En los pacientes que ingieren drogas uricosúricas potentes, tales como probenecid, salicilatos, pirizinaamida, sulfipirazona, etc., y cuando éstas no se acompañan de una considerable ingestión de líquidos así como de una alcalinización urinaria adecuada, pueden formarse cálculos urinarios. En una revisión de litiasis úrica, el 26 por ciento de los casos correspondieron a esta categoría.

Entre los casos de nuestra serie, hemos observado cinco en que la precipitación de cristales de ácido úrico ocasionó insuficiencia renal aguda después de administrarse drogas del tipo del probenecid. Es por esto importante recordar que, siempre que se prescriban drogas uricosúricas, debe alcalinizarse la orina y recomendarse al paciente una ingestión abundante de líquidos. Además, no deben administrarse estas drogas cuando el paciente haya formado cálculos por ácido úrico.

Ingestión excesiva de purinas: Probablemente sea ésta una de las causas más frecuentes de hiperuricosuria ocasional. Los pacientes son susceptibles de formar cálculos por ácido úrico, siempre que la ingestión sea crónica y coincida con otros fenómenos, como serían deshidratación, acidez continua de la orina, etc.

C) **Acidez constante de la orina:** Es bien conocido un viejo adagio médico que recuerda que la litiasis por ácido úrico sólo se desarrolla en una orina ácida. Normalmente, la orina está sujeta a variaciones diarias en su pH, ácidas durante la noche y por la mañana temprano, y con una cierta alcalinidad, ya avanzada la mañana o después de la comida, horas en que de ordinario alcanza niveles por arriba de 6. En muchos casos de litiasis por ácido úrico, desaparece este ritmo y durante todo el tiempo el pH se mantiene ácido. La acidez urinaria se encuentra comúnmente por debajo de 5.2, y se atribuye a una baja cantidad de amonio en la orina; más aún, se ha encontrado que la excreción de amonio urinario era más baja en los pacientes con litiasis por ácido úrico que en aquéllos que la padecían por oxalato de calcio.

D) **Deshidratación:** Este fenómeno, junto con un aumento en la concentración de ácido

úrico en la orina y en presencia de un pH persistentemente ácido, será un factor que predisponga en forma muy importante la litogenesis tanto del ácido úrico como la que provocan otros padecimientos, según se observa respecto de algunas ocupaciones y en ciertos climas.

Hiper calciuria e hiperuricosuria: Cada vez con más regularidad se demuestra que la hiper calciuria idiopática y la hiperuricosuria, causan litiasis hasta en un 65 por ciento en aquellos casos en que, al desconocerse la etiología del padecimiento, se determinan cálculos de calcio. En estos pacientes, se advierte que al propio tiempo que aumenta la excreción renal del calcio, se eleva la absorción gastrointestinal del mismo, situaciones que se explican en base a una hipofosfatemia, la cual provocaría: reducción en la reabsorción tubular del calcio; estímulo de la activación renal, de 25 a 1.25 dihidroxicolicalciferol; posteriormente, aumento en la absorción cálcica gastrointestinal, mediada por vitamina D. Siempre que la absorción de calcio intestinal baste para mantener un balance interno adecuado del mineral, a pesar de la hiper calciuria, los niveles de hormona paratiroidea permanecerán en límites normales; pero si la absorción intestinal no concuerda con la hiper calciuria, entonces sobreviene hipocalcemia para provocar un estímulo tendiente al aumento de la secreción de hormona paratiroidea, con el consiguiente aumento secundario de vitamina D; esto es, un hiperparatiroidismo secundario, que tiene por objeto restaurar el balance interno de calcio. La hiperuricosuria se explica en relación con un aumento en la producción de uratos urinarios, que puede alcanzar un 30 por ciento, y con una alteración de la absorbencia tubular de los propios uratos.

Se ha descrito que ambos aspectos, la hiper calciuria y la hiperuricosuria, coexisten en aproximadamente 12 por ciento de los pacientes, y que deben manejarse en forma combinada porque de lo contrario sobrevendría la recurrencia.

Acidosis tubular renal: La acidosis tubular renal es un síndrome clínico de la alteración

de la acidificación renal y se caracteriza por acidosis sistémica hiperclorémica, con pH urinario alto, bicarbonaturia, reducida excreción urinaria de amonio y acidez titulable, en ausencia de uremia. La acidosis tubular supone un estado en que la filtración glomerular es normal o, al menos comparativamente, se altera en grado menor que la función tubular. En términos generales, la acidosis tubular renal representa un síndrome de insuficiencia de este ducto para reabsorber bicarbonato y de la excreción neta de iones de hidrógeno, o de ambos procesos, e incluye varias etiologías.

En la acidosis tubular renal, el defecto característico se define como la inhabilidad para establecer un gradiente normal de iones de hidrógeno entre la sangre y el líquido tubular; como consecuencia, hay incapacidad para acidificar la orina aun a nivel mínimo, ya sea bajo el estímulo de la ingestión de cloruro de amonio o debido a una acidosis metabólica espontánea.

Se ha propuesto clasificar la acidosis tubular renal en primaria o secundaria, dependiendo, una u otra, de la presencia o ausencia de antecedentes de alguna enfermedad concomitante. A su vez, la acidosis tubular primaria se ha clasificado en: de tipo infantil, de origen familiar, pero transitoria; y de tipo adulto, habitualmente también de origen familiar, pero progresiva.

Si se atiende a bases fisiopatológicas, la acidosis tubular renal se divide en proximal, cuando su causa aparente obedece a un defecto en la reabsorción tubular de bicarbonato; y en distal, cuando resulta de la incapacidad para determinar un gradiente de pH entre la sangre y el líquido tubular. Esta clasificación de la acidosis tubular, en proximal y distal, parece ser la más adecuada, porque abarca grupos más homólogos de pacientes en tal defecto.

La patogénesis de la acidosis tubular renal no se ha esclarecido. La aparente influencia hereditaria de alteraciones familiares en enfermedades tales como la del riñón esponjoso, y el síndrome de Ehlers-Danlos, sugieren que el defecto de la acidificación urinaria respon-

de a bases estructurales. La asociación de una acidosis tubular con algunos estados hiperglobulinémicos, sugiere como base una cierta alteración vascular en varios padecimientos. Además, se sospecha una posible alteración metabólica en los túbulos renales, porque el defecto puede producirse si se administran inhibidores de la anhidrasa carbónica, en sujetos normales; o con fructosa, en pacientes con intolerancia a este azúcar. Igualmente se la relaciona con algunos trastornos metabólicos: cistinosis, síndrome de Lowe, glucogenosis, galactosemia, tirosinosis y enfermedad de Wilson. En estos procesos, el defecto de la acidificación se exhibe asociado con alteraciones funcionales del tubo proximal, características del síndrome de Fanconi. En presencia de una acidosis tubular renal sin causa conocida, debe pensarse ante todo en que ésta se debe a algún defecto primario; en tales pacientes se ha intentado ya descartar el factor hereditario que se desarrolla en el adulto.

La excreción de calcio en cantidades relativamente altas en una orina que persiste a alcalina, a menudo comprueba un depósito de fosfato de calcio, ya sea en forma de cálculos o en sedimentos que se ubican en los túbulos colectores, y en ambos casos ocasionan nefrocalcinosis, que es el hallazgo más común en la infancia y aparece en el 80 por ciento de los casos (la nefrolitiasis se encuentra en el 33, y el raquitismo en el 75 por ciento).

La pérdida de potasio parece resultar menos seria en la infancia que en la edad adulta. Únicamente el 20 por ciento de los niños con acidosis tubular renal sufrieron de hipotonía muscular, en comparación con el 40 por ciento de los adultos que mostraron manifestaciones de disminución del potasio.

Alrededor del 70 por ciento de los adultos afectados por esta enfermedad, tienen cálculos o nefrolitiasis, o ambos a la vez, y en alrededor de un 45 por ciento también padecen alguna enfermedad ósea. En estos pacientes, es común observar poliuria.

Cistinuria: La cistinuria es un padecimiento hereditario que afecta a un mecanismo

Cuadro 6

Causas de acidosis tubular renal proximal	Causas de acidosis tubular renal distal
<p>I Asociada a alteraciones múltiples de la función del túbulo proximal:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Primaria. Esporádica y genéticamente transmitida, no sistémica. 2 Enfermedad sistémica, genéticamente transmitida: cistinosis, enfermedad de Wilson, síndrome de Lowe, tirosinosis, intolerancia a la fructosa, hereditaria. 3 Alteraciones del metabolismo proteico: síndrome nefrótico, mieloma múltiple, inmunoglobulinuria idiopática, síndrome de Sjögren y amiloidosis. 4 Enfermedades metabólicas: deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo secundario. 5 Enfermedades metabólicas de estado genético incierto: raquitismo hipercalcúrico de Friedman y Dent, raquitismo por deficiencia de pseudo vitamina D. 6 Enfermedad quística medular. 7 Transplante renal. 8 Drogas: tetraciclina vencida, 6 mercaptopurina. 9 Metales pesados: plomo, cadmio. <p>II No asociada a alteraciones funcionales múltiples del túbulo proximal:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Primaria: Infantil (transitoria y persistente). 2 Primaria: Adultos (síndrome de York-Dent). 3 Inducida por drogas: sulfonamida. 	<ol style="list-style-type: none"> 1 Primaria. Esporádica y genéticamente transmitida, no sistémica. 2 Enfermedad sistémica, genéticamente transmitida: galactosemia; intolerancia a la fructosa, hereditaria, con nefrocalcinosis; síndrome de Ehler Danlos, enfermedad de Fabry y elicitosis hereditaria. 3 Alteraciones metabólicas: hipertiroidismo, con nefrocalcinosis; hiperparatiroidismo primario, con nefrocalcinosis. 4 Estados hipergammaglobulinémicos: hipergammaglobulinemia idiopática, púrpura hiperglobulinémica, crioglobulinemia, síndrome de Sjögren, hepatitis lúpica y lupus eritematoso. 5 Riñón esponjoso medular. 6 Cirrosis hepática. 7 Inducida por drogas: anfotericina B, nefrocalcinosis inducida por vitamina D. 8 Pielonefritis. 9 Transplante renal.

específico de transporte transepitelial y que se expresa en dos áreas, que son el intestino y el riñón. Los portadores del trastorno forman cálculos urinarios por su elevada excreción de algunos aminoácidos: cistina, arginina, lisina y ornitina. Ocasionalmente, algunos investigadores han encontrado que la glicina también se concentra en alto grado en la orina.

Aun cuando en esta enfermedad se eliminan los cuatro aminoácidos en cantidades anormalmente elevadas, para simplificar sólo se le llama cistinuria. Se ha calculado un homocigoto para el gene de la cistinuria por cada 20,000 personas. En las estadísticas en que se incluyen heterocigotos, se reportan en 2 a 3 pacientes con cistinuria; en algunas se pun-

tualiza que sólo el 10 por ciento de ellos padece litiasis, mientras que otras detallan reportes de cifras hasta de 65 por ciento, siendo los de homocigotos quienes comúnmente la padecen y los de heterocigotos quienes rara vez la sufren. De todos los cálculos urinarios, menos del 1 por ciento se deben a la cistina. Los hombres forman con más frecuencia cálculos que las mujeres.

Este trastorno es genético, con una herencia compleja de tipo autosómico recesivo. Se conocen tres tipos, de acuerdo a los estudios de transporte intestinal y de excreción urinaria de cistina. Los homocigotos del tipo I no excretan aminoácidos en la orina en cantidades anormales, pero en cambio muestran un trastorno para absorber la cistina por el intestino. Los del tipo II, excretan cistina y aminoácidos dibásicos en la orina, en cantidades anormalmente altas, y muestran un moderado trastorno para la absorción intestinal. Los del tipo III, no sufren este trastorno, pero sí excretan en la orina cantidades altas de aminoácidos, aunque menos que los del tipo II. Es posible, sin embargo, que la cistinuria sea ocasionada por mutaciones de más de un par de alelos.

En la cistinuria, los aminoácidos cistina, origina, lisina y ornitina, se encuentran en el plasma en concentraciones normales o bajas. Se filtran libremente por el glomérulo, y no se conocen con precisión las razones por las cuales se excretan en la orina en cantidades tan elevadas ya que normalmente se reabsorbe el 90 por ciento o más de lo filtrado y sólo se encuentran en la orina entre unos 70 y 100 mg de cistina por día. La cistina es el aminoácido que comúnmente aparece en cantidades más altas en la cistinuria, tanto que su depuración sobrepasa en ocasiones a la filtración glomerular. Este último proceso resulta difícil de explicar, aunque priva la suposición de que puede haber un flujo bidireccional de aminoácidos en las células de los túbulos renales, siendo el flujo de célula, a la luz del túbulo, mayor que de este último a la célula, operación mediante la cual se obtie-

ne la secreción renal de la cistina. Así, aparecen en la orina cantidades mayores que las que se filtraron en el glomérulo. Otra posibilidad para explicar el proceso, es que la célula del túbulo sintetice cistina a partir de cisteína, la cual se encuentra en la corteza renal, ya que en la cistinuria no se han encontrado diferencias arteriovenosas en el riñón que expliquen la gran pérdida urinaria de cistina.

Al menos en apariencia, todo el problema de la formación de los cálculos estriba en que se sobrepasa la cifra de solubilidad de la cistina, que es de unos 250 mg por gramo de creatinina en la orina, o de 300 a 400 mg/l. Este es uno de los aminoácidos menos solubles al pH de la orina, razón por la cual fácilmente se satura ésta y da lugar a que la cistina se precipite, sobre todo cuando la orina se concentra por la noche. La precipitación de la cistina ocasiona la formación de cálculos. El hecho de que las cargas de líquidos orales y la administración de penicilamina controlen el problema de la litiasis, apoya la idea de que la formación de cálculos y su disolución pueda explicarse en términos de simple solubilidad. Sin embargo, la matriz del cálculo, que corresponde a entre 9 y 11 por ciento de su volumen total, precede al depósito de cristales y podría explicar por qué no todos los enfermos con cistinuria sufran litiasis.

Los síntomas clínicos pueden aparecer en cualquier edad, aun cuando se advierte que son más comunes en la infancia. Se ha comunicado la presencia de casos a los 63 y los 69 años, por primera ocasión. El diagnóstico de este padecimiento identifica los cálculos de la cistina y/o el aumento en la excreción de lisina, cistina, arginina y ornitina.

Alcaptonuria: Es un defecto genético del metabolismo intermediario que se presenta con mayor frecuencia en el varón, y consiste en una insuficiencia para catabolizar el ácido homogentísico. Se hereda, como factor recesivo autosómico. El tratamiento consiste en prescribir una dieta baja de aquellas proteínas que contengan una alta cantidad de fenilalanina y de tirosina, acompañada de una

ingestión considerable de líquidos.

Oxalosis: La oxalosis es un trastorno genético del metabolismo de los oxalatos y se caracteriza por hiperoxaluria, nefrocalcinosis, litiasis renal recurrente por oxalato de calcio, y depósito de estos cristales en diversos tejidos del organismo.

En la hiperoxaluria, se observa un aumento en la excreción urinaria de ácidos oxálico, glicólico y glicérico. Puede ser primaria o secundaria, pero la frecuencia es igual en ambos sexos y clínicamente se manifiesta por litiasis urinaria, insuficiencia renal progresiva y muerte temprana, por uremia.

La hiperoxaluria primaria es de dos tipos: a) tipo I, o aciduria glicólica, b) tipo II, o aciduria L-glicérica. La diferencia entre estas dos manifestaciones no puede establecerse clínicamente y ha de fundarse en criterios bioquímicos. El carácter hereditario de la enfermedad se adquiere a través de un gene autosómico, recesivo o dominante. Sin embargo, esta condición no se ha establecido en forma definitiva respecto a la hiperoxaluria primaria del tipo II.

La hiperoxaluria secundaria es adquirida y temporal, y se le relaciona con una deficiencia de piridoxina, y con el abuso en ingestión de oxalatos o de alguno de sus precursores, como el glicolato o el etilenglicol, o bien de ácido ascórbico. Se ha encontrado hiperoxaluria moderada en casos de cirrosis hepática, acidosis tubular renal, sarcoidosis, síndrome de Klinefelter, infecciones, diabetes mellitus, hiperparatiroidismo e hipomagnesemia. En tales casos, el hallazgo de cálculos de oxalato de calcio solamente es ocasional.

Su causa fundamental se debe a una síntesis aumentada del ácido oxálico, probablemente por defectos enzimáticos que bloquean la conversión del ácido glioxílico en sus derivados. Los defectos enzimáticos más aceptados son los que desencadenan los dos tipos conocidos de hiperoxaluria primaria.

En la hiperoxaluria primaria, tipo I, o aciduria glicólica, se ha comprobado que la falla metabólica se origina en una deficiencia de la enzima α -keto-glutarato-glioxilato-carboligasa, la cual, en presencia de pirofosfato

de tiamina y Mg^{++} , transforma el ácido glioxílico mediante descarboxilación, en α -hidroxib-keto-adipato + CO_2 .

En la hiperoxaluria primaria, tipo I, o aciduria-L-glicérica, se ha demostrado que el defecto metabológico radica en una deficiencia de la enzima deshidrogenada D-glicérica (D-DGH), la cual bloquea la reducción del ácido glicólico, y de hidroxipiruvato a D-glicerato. En estas condiciones el hidroxipiruvato, que es un producto de la transaminación de la serina, se reduce completamente a ácido L-glicérico, y el ácido glioxílico a ácido oxálico.

Queda el hallazgo anatomopatológico a merced de la cuantificación del depósito de cristales de oxalato de calcio en los diferentes órganos. El riñón es el único de ellos que invariablemente se encuentra comprometido en este proceso. Otros ámbitos que se afectan con el depósito de oxalato de calcio, son el del corazón, las paredes de las arterias y arteriolas, del conducto del tracto genital masculino, de los huesos, de la tiroides, la paratiroides, el timo y la hipófisis, del sistema nervioso central y el alvéolo pulmonar, de los ácinos pancreáticos, y la pulpa esplénica; del hígado, los ganglios linfáticos y la corteza suprarrenal.

Generalmente, las manifestaciones clínicas se inician en los primeros años de la vida y derivan de una litiasis renal. Hasta en un 65 por ciento, ocurre antes de los cinco años; ocasionalmente se ha presentado después de los 20 años. Los síntomas más frecuentes, son: cólico nefrítico, hematuria, infección urinaria recurrente y retardo en el crecimiento.

La mayoría de los pacientes mueren en la juventud, por insuficiencia renal crónica.

Litiasis por oxalatos: Aproximadamente el 30 por ciento de los cálculos renales están compuestos por oxalatos de calcio. Con frecuencia estos pacientes sufren hipercalcemia y en algunos casos, raros, son producto de hiperoxaluria secundaria o una oxalosis.

Excepto en la oxalosis, no hay correlación entre la magnitud de la excreción de oxalatos por la orina y la presentación de cálculos de esta sustancia. El incremento en la excreción

Litiasis (continuará)

de oxalatos (hiperoxaluria secundaria) se presenta por ingerir oxalatos solubles, o sus precursores, en los trastornos hepáticos, la diabetes mellitus y en algunas infecciones parasitarias. Para explicarla se propone además la intervención de algunos factores nutricionales.

Xantineria: Es un padecimiento también raro, resultado de una deficiencia congénita en el metabolismo de las purinas, que se caracteriza por la elevación de la xantina en sangre y orina. Se observa también con posterioridad a la administración de sustancias que bloquean la enzima xantina oxidasa.

Se integra la xantina a partir de la guanina, por desaminación con ácido nitroso y por oxidación de la hipoxantina. Es la menos soluble de las purinas urinarias que normalmente se excretan y su solubilidad es mayor con la alcalinización de la orina. La hipoxantina y la xantina representan entre el 5 y el 12 por ciento del total de purinas excretadas en la orina de individuos normales.

En pacientes con xantineria, las oxipurinas precursoras reemplazan al ácido úrico como productos terminales en el metabolismo de las purinas, y son resultado de una alteración de la enzima xantina oxidasa.

En pacientes con xantineria, la depuración renal de xantina se encuentra muy elevada, por lo que se ha sospechado: a) la ausencia de reabsorción tubular, b) que la depuración rápida es consecuente del alto nivel circulante en el plasma y c) que la xantina oxidasa desempeña un papel en la reabsorción tubular de tal forma que la causa podría atribuirse a una alteración combinada, metabólica y renal.

Se ha concluido que es un trastorno metabólico hereditario, probablemente de carácter dominante y de baja penetrancia.

Xantineria yatrogénica: Se ha demostrado el aumento de la xantina y la hipoxantina en la orina de pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan y en pacientes con gota, tratados con

alopurinol; en estos últimos, no se ha observado la formación de cálculos de xantina como complicación del tratamiento a la dosis usuales. En cambio, en pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan, se ha reportado la formación de estos cálculos. Hasta este momento se han reportado más de 19 casos de xantineria.

La posibilidad de cálculos de xantina debe tenerse presente en personas que han recibido una vigorosa terapia mediante inhibidores de la xantina oxidasa.

9. Que factores ambientales participan en la aparición de este padecimiento

Nivel socioeconómico: Se han podido delimitar áreas endémicas y cinturones de litiasis en diversas regiones del mundo. La mayor parte de la adscripción geográfica de los cálculos se refiere a las piedras vesicales. Estas áreas litogénicas pueden variar, y el ejemplo clásico del aserto lo describe la elevada incidencia de litiasis vesical en los niños londinenses durante la primera Guerra Mundial, fenómeno cuya tasa decreció al final de la guerra. La característica común de estas áreas es el nivel socioeconómico bajo. Por lo general, los cálculos son de ácido úrico y se presentan con más regularidad en el niño. Ha llamado la atención la mayor prevalencia de cálculos en el sur de China, el norte de la India, Turquía, Madagascar, Egipto y el valle Volga, en Rusia, y en términos generales se puede aceptar que los tres primeros lugares en orden de importancia son la India, Mesopotamia y el sur de China, donde en extensas áreas subsisten condiciones inferiores de sanidad e higiene. En México, la cifra de mayor frecuencia en la presentación de cálculos se observa en el norte y el sureste de la república; y se estima que en estas regiones sea debida tanto a las altas temperaturas como a una excesiva ingestión de calcio en la dieta, factores que contribuyen a la formación de litiasis.

(Continuará en el próximo número)

En nuestro próximo número se publicará la mesa redonda de Carcinoma bronquiogénico en la que se analiza, paso a paso, el diagnóstico de este cáncer, el más frecuente en el sexo masculino, su pronóstico, y las posibilidades de tratamiento, incluyendo el quirúrgico, la radioterapia, la quimioterapia, y las primicias del inmunológico, cuyos resultados aún no están bien valorados.