

Nefrolitiasis. Prólogo

El estudio y tratamiento de las alteraciones que forman cálculos en la vía urinaria ocupa al grupo de trabajo de la Policlínica de Nefrolitiasis desde 1984. En los 3 artículos que siguen nos proponemos describir la experiencia generada en ese lapso y reseñar la información actual sobre el tema. Como expresión de una experiencia inicial esta publicación no aspira a desarrollar todas las facetas del problema, ni podría hacerlo: el acento ha recaído en cambio sobre lo aprendido en la praxis. El artículo de la Cátedra de Urología, *Nuevos tratamientos urológicos de litiasis reno-uretral* completa este encare de la nefrolitiasis.

La actividad de la Policlínica se desarrolla con el concurso de distintas disciplinas, y el laboratorio es una de las imprescindibles. Debemos agradecer a la Dra. Norma Passano (laboratorio Central del Hospital de Clínicas) el interés y la atención que pone para resolver problemas metodológicos del estudio metabólico. Estamos asimismo reconocidos a los Dres.

José Hierro y Graciela Demichelli (Bioquímica I.N.U.) y José García Loriente y Beatriz Aguirre (C.T.E.) por las primeras medidas de oxaluria y por las de hormona paratiroides, respectivamente. El estudio químico de los cálculos se debe al Dr. Carlos Seré, la exploración cervical ecográfica a los Dres. Federico Petersen y Gizela Rettich, la cirugía de paratiroides a los Dres. Oscar Balboa y Raúl Morelli (Clínica Quirúrgica F Prof. Luis Praderi).

La Sra. Raquel López (Centro de Cómputos del Hospital de Clínicas) nos asesora en los registros y los programas de recuperación de datos. Finalmente los autores agradecemos a Pilar Ventura, sin cuya colaboración varias etapas de la redacción del manuscrito hubiesen naufragado en un mar de números y papeles.

José E. Ventura.

Nefrolitiasis

Los cálculos. La historia natural de la litiasis

Dres. José E. Ventura, Inés Olaizola, Lydia Zampedri, María García

Palabras clave:

Nefrolitiasis – incidencia.

Cálculos renales – clasificación

La nefrolitiasis (NL) es una enfermedad crónica (recurrencia de los cálculos) y frecuente (la 3a. causa de patología nefro-urológica). En la Policlínica de NL, 89% de los cálculos estudiados son cálculos (oxalato de calcio: 62.4%); el resto son mixtos (cálcico-úricos), úricos, de struvita o de cistina. La NL comienza a la edad de 32 años (promedio), más tarde en los pacientes con NL úrica. Según el tipo de cálculo formado los pacientes se distribuyen: con NL cárctica (de oxalato, fosfato, oxalato y fosfato, cálcico-úrica): 87.5%, con NL úrica: 7%, con NL de struvita: 4.7%, con NL de cistina: 0.8%. La historia natural de la NL se describe por su morbilidad: las manifestaciones del episodio litiasico, internaciones, maniobras quirúrgicas; por sus complicaciones: daño renal definitivo causado por la NL; y por su actividad: el número de cálculos reaparecidos luego del primero relacionados al tiempo de NL. Algunos índices de morbilidad y complicaciones: 5 cálculos/paciente, 45% de pacientes operados, 25.8% con complicaciones renales (sobre todo nefrectomía o insuficiencia renal crónica –13.7%) revelan una selección de los pacientes con mayores problemas para su envío a la Policlínica de NL. La recurrencia media en la población es 43.5 cálculos nuevos/100 pacientes-año, es más alta en el hombre, en los casos con cálculos mixtos y en la hiperuricosuria cuando forma litiasis cárctica. En los pacientes con más de 10 años de NL aparece una tendencia a la aceleración del ritmo de recurrencia litiasica.

Dr. José E. Ventura

Prof. Agreg. Nefrología. Fac. de Medicina.

Dra. Inés Olaizola

Asistente de Nefrología. Hosp. de Clínicas. Fac. de Medicina.

Dra. Lydia Zampedri

Postgrado de Nefrología

Maria García

Postgrado de Nefrología

Correspondencia:

Dr. José Ventura.
Hospital de Clínicas.
Centro de Nefrología.
Av. Italia s/n.
Montevideo – Uruguay.

El nombre alude a la presencia de cálculos cristalinos en la vía urinaria alta cuyo origen y ubicación inicial está en los cálices o la pelvis renal (Coe 1980) (Broaddus 1981). Se excluye la litiasis vesical, generada por la vejiga y que casi nunca se asocia con la historia de nefrolitiasis. La antigua frecuencia de la litiasis vesical ha ido decreciendo y hoy es menos de 5% de las urolitiasis en los países industrializados, tal vez por el avance de la cirugía desobstructiva uretral. En cambio, la nefrolitiasis ha aumentado su prevalencia en las áreas desarrolladas durante este siglo y se invoca —sin pruebas definitivas— al sedentarismo y el alto consumo de proteínas de origen animal como sus posibles determinantes.

La topografía renal de la litiasis no la hace tema nefrológico, no es "intrínseca" a la especialidad como, por ejemplo, las glomerulopatías. La patología metabólica de la nefrolitiasis es algunas veces de origen renal y muchas no. Sus causas están en las áreas de la endocrinología, el metabolismo y la nutrición. Con la excepción de Albright y otras enfermedades, la mayoría de endocrinólogos e internistas no se han sentido afines con el tema. El cálculo es un problema urológico pero el manejo médico a largo plazo de sus causas no se aviene con los temperamentos quirúrgicos. Fredric Coe lamenta la orfandad de este tema y ha incluido a

la nefrolitiasis entre los 10 síndromes de la nefrología (Coe 1976).

La nefrolitiasis es una enfermedad crónica. Este carácter no proviene de la persistencia del cálculo formado sino de la producción sucesiva de nuevos, que muestra la cronicidad de los factores litogénicos. Aproximadamente el 50% de los pacientes forma un nuevo cálculo (recurrencia) en los 5 años que siguen al primer episodio (Lemann 1983). A pesar de que Marshall (1975) ha sostenido que rara vez el paciente litiasico joven forma un nuevo cálculo, Williams (1963) mostró que la recurrencia es la regla. Cuatro estudios independientes, reunidos por Smith (1984) comprobaron la reaparición de los cálculos en la mayoría de los pacientes cuando los plazos de observación superaron los 10 años (cuadro 1). Nosotros, en 132 casos de nefrolitiasis, encontramos que la proporción de pacientes con recurrencia del cálculo aumenta progresivamente al extenderse los lapsos de observación (figura 1). Johnson (1979), en un estudio epidemiológico publicó curvas de recurrencia que muestran las tasas anuales de los pacientes que reproducen el cálculo, por primera y por segunda vez (figura 2). Se aprecia la frecuencia anual con que aparece el cálculo nuevo (el 2º cálculo en la Fig. A; el 3º en la Fig. B) en la población estudiada, lo que ilustra el carácter persistente de la enferme-

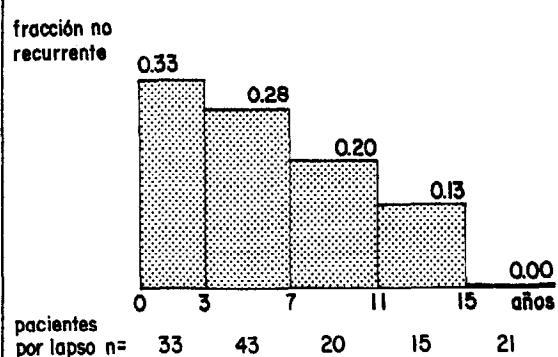


FIGURA 1
Recurrencia del cálculo.

dad. Se observa también que la tasa anual de recaída para el 3er. cálculo es más alta lo que sugiere una aceleración del ritmo litogénico en el grupo durante el segundo período. Debe notarse que estas curvas no representan el ritmo de recurrencia del individuo, porque cada paciente que recae sale del registro: los formadores rápidos aportan para el tramo inicial de la curva, los tardíos al final.

FRECUENCIA: INCIDENCIA Y PREVALENCIA

En el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela y entre 1974 y 1983 se registraron 934 hospitalizaciones por nefrolitiasis. Se ha estimado que casi la mitad (44%) de las consultas por problemas de la litiasis requieren hospitalización (Johnson 1979); si se traslada esta frecuencia a nuestro medio calculamos que pudieron ser 2.000 las consultas por morbilidad litiásica sólo en el Hospital de Clínicas durante 10 años, o sea 200 por año (Fernández J; no publicado).

La incidencia de la nefrolitiasis se obtiene contando el primer episodio diagnosticado en la vida del individuo; la tasa de incidencia de litiasis en una población es la relación entre el número de personas con un primer episodio y el número total de individuos de la población observada en determinado lapso. No conocemos la existencia de estos datos para nuestro medio. En los E.E.U.U. la tasa de incidencia es 16 casos por 10.000 habitantes por año (Sierakowski 1978) con desigual distribución regional: la nefrolitiasis predomina en el sudeste del país, llamado el cinturón litiásico. Johnson (1979) en Rochester, desde 1950 a 1974, comprobó una tasa de incidencia de 36 por 100.000 residentes del sexo femenino, estable; y una incidencia creciente en los hombres, de 78.5 a 123.6 por 100.000 por año.

La prevalencia es alta. (*Prevalencia:* pacientes con nefrolitiasis actual o antecedente en relación a la población considerada). La nefrolitiasis afecta al 12% de la población norteamericana (Sierakowski 1978). Brodus (1981) calcula que entre el 2 y el 4% de la población sufrirá un episodio litiásico en su vida.

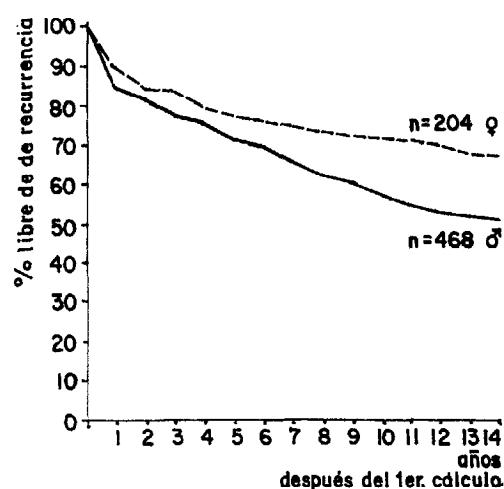
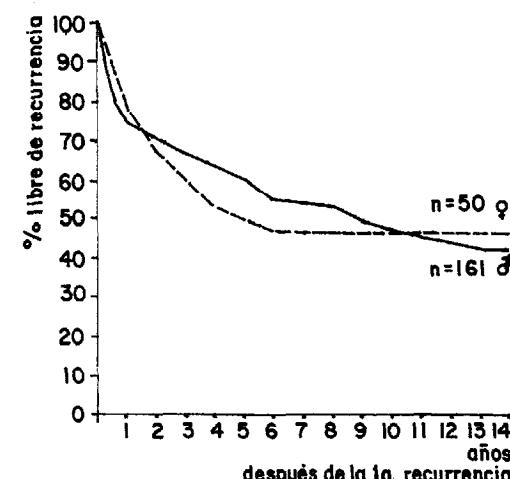


FIGURA 2A



De: JOHNSON C. et al: Kidney Int 1979; 16: 624.

FIGURA 2B

CUADRO I Recurrencia de nefrolitiasis

Autor	Tasa de Recurrencia(%)	Lapso de control
Pirah	74	más de 10 años
Ljunhal	70	20 años
Williams	80 (hombres) 60 (mujeres)	18 1/2 años
Johnson	81 (hombres) 47 (mujeres)	18 1/2 años

De: Smith Ch. When should the stone patient be evaluated? Med Clin N Am 1984; 68: 455.

CUADRO II
Frecuencia de enfermedades renales y urológicas

Hipertrofia prostática benigna	107.5 / 100.000 hab/año
Infección urinaria	102
Nefrolitiasis	37
Pielonefritis	21.8
Cáncer (vejiga, riñón)	16.1
Glomerulonefritis aguda y crónica	8.5
Síndrome nefrótico	2.6
Insuficiencia renal aguda	0.7

De: HIATT R, FRIEDMAN G: The frequency of kidney and urinary tract diseases in a defined population. *Kidney Int* 1982; 22: 63.

En relación con otras patologías renales y urológicas la nefrolitiasis ocupa el 3er lugar en frecuencia. En un estudio hecho sobre 1.000.000 de habitantes durante el lapso 1971-1975 (cuadro II) se observaron las tasas de incidencia de nefrouropatías por 100.000 habitantes por año (Hiatt 1982). La nefrolitiasis es casi 4 veces más frecuente que las glomerulopatías y 50 veces más que la insuficiencia renal aguda.

POLICLINICA DE NEFROLITIASIS

En 1984 comenzó a funcionar en el Hospital Dr. Manuel Quintela la Policlínica de Nefrolitiasis (PNL), cuyo objetivo es el estudio de las patologías metabólicas probablemente productoras de cálculos y su tratamiento para disminuir o anular la recurrencia.

Los pacientes estudiados en la policlínica presentaron con frecuencia el síndrome de nefrolitiasis (Coe 1976) definido por la combinación de cólico nefrítico, hematuria y cálculos, presentes, extirpados o expulsados.. Establecimos dos condiciones para el ingreso al protocolo de estudio: la existencia demostrada de litiasis (anamnésica, quirúrgica o radiológica) y función renal normal o con insuficiencia leve, es decir, aceptando valores de creatinina plasmática hasta los 3 mg/100ml. La insuficiencia renal, a medida que progresaba, disminuye la excreción de numerosos solutos y sobre todo su concentración en la orina, lo que inactiva la litogénesis. En esa condición es muy baja o nula la recurrencia litiasica y el problema del paciente pasa a ser otro y más grave.

El estudio metabólico es efectuado fuera de los episodios de dolor o de infección urinaria y siempre que es posible sin medicación intercurrente; los pacientes son instruidos verbalmente y por escrito sobre el procedimiento para la colección precisa de orina de 24 horas y alertados de no modificar sus hábitos —particularmente los dietéticos— durante el período de análisis. Este lapso es de 3 semanas y el plan de los estudios varía según las pistas diagnósticas emergentes. La metodología de evaluación de estos pacientes ha tenido distintos enfoques (Pak 1978) (Abraham 1984). Diseñamos nuestro protocolo en el año 1983 sobre mo-

dificaciones de los propuestos por Coe (1976), Lemann (1983) y Muldowney (1979). El detalle técnico fue publicado (Olaizola 1985).

Nuestro protocolo estudia cuatro aspectos:

1. La composición química de los cálculos.
2. La historia natural de la enfermedad litiasica en sus componentes de morbilidad y actividad.
3. El estado nefrourológico actual del paciente: los cálculos presentes (cuya solución es urológica) y las complicaciones renales definitivas.
4. La patología metabólica probablemente productora de los cálculos, que puede ser idiopática o secundaria a una enfermedad reconocible.

Con estos datos se decide el tratamiento dirigido a corregir el trastorno metabólico o la enfermedad descubierta y modificar la historia natural de la litiasis.

Un segundo protocolo (Coe, Favus 1980) organiza los planes de tratamiento médico y registra sus resultados.

Esta experiencia es analizada en la presente publicación.

La pertinencia de aplicar esta evaluación a todos los pacientes ha sido discutida. Los estudios propuestos carecen de riesgos y la ecuación costo-beneficio muestra ventajas en los aspectos preventivos de la morbilidad y de las complicaciones (Smith Ch. 1984). Otros autores (Erickson 1984) entienden preferible limitar los estudios metabólicos a los casos con actividad litiasica persistente a pesar de las medidas conservadoras de rutina. El Consejo Argentino de Litiasis (José Zanchetta) propone reservar los estudios a pacientes con litiasis activa en el último año. Actualmente en nuestra policlínica, dada la selección que opera en la referencia de litiasis a la misma (ver más adelante), se estudian todos los pacientes con historia de litiasis.

En 3 años y medio, 215 pacientes comenzaron su estudio en la PNL. En 21 de ellos no había litiasis demostrada o tenían sólo un examen ecográfico que planteaba la sospecha de microlitiasis (dato inespecífico) y fueron estudiados por sus historias de cólicos nefríticos o hematurias no aclaradas; no han sido incluidos en estos resultados. De los 194 pacientes con litiasis se obtuvieron datos para medir la actividad litiasica en 132 y se determinó el tipo químico del cálculo en 128. Fueron 124 los pacientes que completaron las fases de estudio suficiente para llegar a un diagnóstico metabólico, lo que muestra un índice de deserción del 36%. El paciente con una afección crónica salvo que esté preocupado por su futuro, es renuente a concurrir al médico cuando no tiene síntomas, o pospone o abandona los controles, sobre todo si implican la incomodidad de recoger la orina de 24 horas.

Es posible que nuestros pacientes no sean una repre-

CUADRO III
Cálculos estudiados

Tipo	Composición	PNL **			HERRING* n=10.000 %
		n	%		
CALCICO	1) OXALATO DE CALCIO: Whewellita $\text{Ca}(\text{COO})_2\text{H}_2\text{O}$ Weddellite $\text{Ca}(\text{COO})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$				
	Puro	35	29.1	62.4	73
	Con fosfato	40	33.3		
URICO STRUVITA	2) FOSFATO DE CALCIO Hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ Carbonato de apatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$ Brushita $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	28	23.3		8
	3) SAL de CALCIO Y AC. URICO (mixto)	4	3.3	89	81
	ACIDO URICO	5	4.2		7
CISTINA	FOSFATO de AMONIO · MAGNESIO	6	5		9
	Mg $\text{NM}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	2	1.7	OTROS	1
					2

* HERRING L: Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi. J Urol 1962; 88: 545.
** Policlinica de Nefrolitiasis.

sentación fiel de la población litiasica del país. Su acceso a la PNL, por envío médico, está motivado a veces, por la importancia de la morbilidad o la gravedad de las complicaciones que urge al médico a intentar detener la litogénesis. Además, como la población afluente al Hospital de Clínicas no proviene de áreas definibles, no podemos concluir acerca de prevalencias geográficas o socio-económicas de la nefrolitiasis en el Uruguay.

LOS TIPOS DE CALCULOS RENALES

Se estudiaron 120 cálculos obtenidos de 78 pacientes (cuadro III). Sin análisis cristalográfico sólo tenemos el dato cualitativo de tipo químico. La litiasis cálcica comprende: cálculos de oxalato de calcio (puros y con fosfato), de fosfato de calcio y la litiasis mixta cálcico-úrica. En nuestra serie, como en todas las publicadas, la litiasis cálcica reúne la vasta mayoría de los cálculos (89%), y entre ellos el de oxalato de calcio es el más frecuente (62.4%). Hidroxiapatita es la forma de fosfato que puede asociarse al oxalato.

El cálculo de fosfato de calcio puro puede ser hidroxiapatita o brushita; es raro. Un paciente nuestro aportó 10 cálculos de fosfato de calcio, lo que desequilibró las proporciones en la reducida muestra que manejamos.

Adoptamos el nombre de cálculo cálcico mixto para los que mezclan una sal de calcio con ácido úrico. Son también infrecuentes; contamos 4 (3.3%) de los cuales 3 fueron de oxalato y el otro de fosfato. Referidos al total de los casos de oxalato de calcio (78) nuestros mixtos con oxalato representan el 3.8%, esto coincide con lo descrito por Herring quien encontró que el 5% de los cálculos de oxalato de calcio contienen ácido

úrico. Los hemos clasificado como mixtos porque cuentan con ambos componentes pero no pudimos medir sus proporciones. Un cálculo es mixto cuando el segundo componente supera el 15% —para Broadus—, o el 20% —para Coe— de la masa total cristalina.

Los cálculos de ácido úrico puro, los de cistina y los de struvita, son mucho más raros que los cálcicos. La struvita (fosfato, amonio y magnesio) puede asociarse con carbonato de apatita en orinas alcalinas, pero no se la incluye entre los cálculos de calcio. La struvita se forma en la pelvis y cálices renales cuando la orina se supersatura con la sal de fosfato, amonio y magnesio generado por infecciones con bacterias que poseen la enzima ureasa. Puede moldear las cavidades del riñón configurando el cálculo coraliforme ("staghorn" o cuernos de ciervo) que se reconoce radiológicamente o quirúrgicamente. Coraliforme es un término que describe la forma y que no supone un determinado tipo químico (Resnick 1980). Contamos 12 cálculos coraliformes (10%). Por su habitual composición no son enviados sistemáticamente a ser analizados; obtuvimos el estudio químico de 6. De los restantes sólo conocemos su opacidad radiológica, lo que no permite afirmar ni descartar un componente de struvita. De la composición química hallada (cuadro IV) surge que la forma del cálculo no implica inequívocamente un tipo químico y que el cálculo de struvita no toma siempre el aspecto coraliforme.

MECANISMOS DE LA FORMACION DE CALCULO

El cálculo urinario se caracteriza por su individualidad, estructura interna y un crecimiento ordenado. Esto lo diferencia de los cristales microscópicos observables

CUADRO IV
Cálculos coraliformes y cálculos de struvita

Composición	Cálculos coraliformes
OxCa	SI
OxCa	SI
OxCa	SI
PCa	SI
S	SI
S	SI
S	NO
OxCa	= oxalato de calcio
PCa	= fosfato de calcio
S	= struvita

4 cálculos de struvita no son coraliformes

en el sedimento urinario, de la "arenilla" que expulsan algunos pacientes y de los precipitados amorfos, sobre todo úricos, que pueden obstruir los túbulos renales.

La formación del cálculo depende de las interacciones entre:

a) La concentración de iones en la orina; b) los factores físico químicos que rigen la creación y el crecimiento del cristal (Smith L 1984).

a) Iones urinarios importantes para la litogénesis son el calcio, fosfato, oxalato, magnesio, citrato, amonio, ácido úrico.

Los trastornos metabólicos que modifican la excreción urinaria de estos iones en los pacientes litiasicos se analizan en el trabajo de : Alteraciones metabólicas en la nefrolitiasis.

b) Los factores físico-químicos más importantes para la cristalización cárquica son :

1. La supersaturación urinaria
2. La nucleación heterogénea.
3. La alteración de inhibidores de la cristalización.
4. Las consecuencias de la infección urinaria.

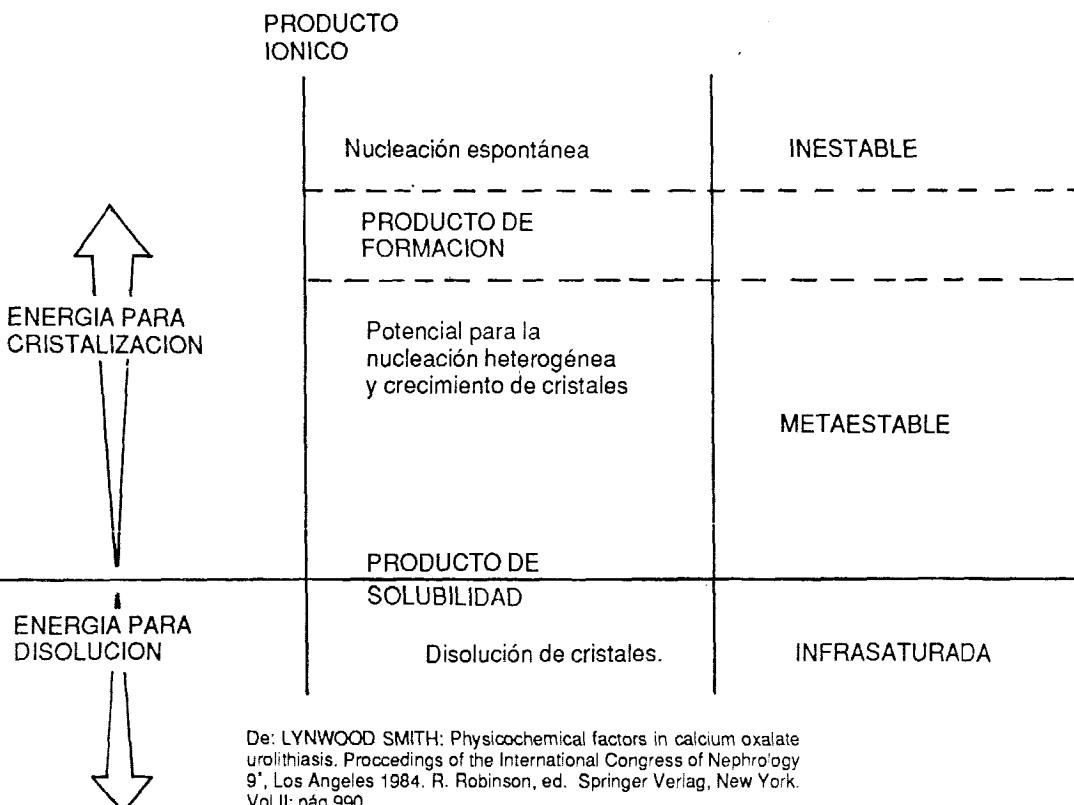


FIGURA 3
Estados de saturación

Resumiremos estos puntos; su desarrollo requiere referirse a Smith L (1984), Nakagawa (1983), Kitamura (1982), Griffith (1982), Meyer (1981), Weber (1979), Robertson (1971), Robertson (1968), Vermeulen (1968), Nordin (1966).

1. Supersaturación urinaria. En un sistema cristalino, por ejemplo, el de oxalato de calcio, el producto iónico $(\text{Ca})^{++} \cdot (\text{COO})_2^-$ depende de varios factores:

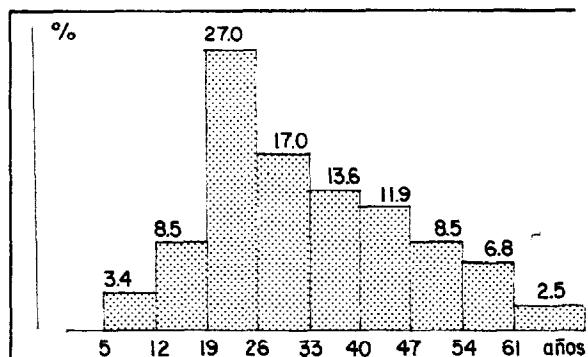
- La magnitud y la concentración de esos iones en la orina (calciuria, oxaluria).
- La cantidad de iones libres, no ligados en complejos solubles (vg. citrato de calcio).
- Los coeficientes de actividad f_2 del calcio y del oxalato, que guardan una relación inversa a su fuerza iónica. La fuerza iónica de la orina procede sobre todo de los iones monovalentes, Na^+ , K^+ , Cl^- , que tienen baja actividad.
- El pH urinario: si la orina es alcalina aumenta la actividad de los iones libres de fosfato con consecuencias en la cristalización fosfato cálcica.

Se deduce que, por ejemplo, la hipercalciuria acompañada de baja citraturia es una condición óptima para elevar el producto $(\text{Ca})^{++} \cdot (\text{COO})_2^-$.

Cuando el producto iónico aumenta se llega al llamado producto de solubilidad y la orina está entonces saturada (figura 3). En este punto un cristal preformado no crece ni se disuelve: es el producto del equilibrio. La zona metaestable se caracteriza porque la saturación no tiene la energía termodinámica necesaria para formar el cristal. El límite superior de la metaestabilidad es el producto iónico que alcanza la nucleación; la amplitud de esta zona refleja la cantidad de energía requerida para la cristalización. El grado de saturación importa además porque determina directamente la velocidad de crecimiento del cálculo, factor crítico para la morbilidad de la nefrolitiasis.

2. Nucleación heterogénea. Si en una solución metaestable hay partículas proteicas o cristales preformados, ellos pueden actuar como núcleos para la cristalización; es lo que permite a menudo en la orina la formación de cálculos de oxalato de calcio cuando el producto $(\text{Ca})^{++} \cdot (\text{COO})_2^-$ es insuficiente. La nucleación heterogénea evita el costoso proceso termodinámico de la cristalización homogénea. La organización de iones en solución sobre un sustrato heterogéneo depende de similitudes entre la distribución espacial de las cargas en la superficie del núcleo y las del entramado del cristal que crece encima. Este acople se llama epítaxis (Lonsdale 1968). El urato monosódico y el ácido úrico constituyen muy buenos núcleos para el oxalato de calcio. También la hidroxiapatita, que se forma de la brushita cuando el pH urinario es mayor de 6.9.

3. Inhibidores de cristalización. En la orina de personas normales los rangos de saturación iónica para



Se muestra la distribución porcentual de pacientes en grupos por edad.

FIGURA 4
Edad de comienzo clínico de la nefrolitiasis

los sistemas del oxalato de calcio y la hidroxiapatita están en la zona metaestable. Se sabe también que los productos de formación cristalina son más altos que los de una solución salina con igual saturación iónica. Esto revela la existencia de inhibidores de la cristalización en la orina normal. Estos actuarían por adsorción sobre áreas de crecimiento activo de la superficie del cristal. El pirofosfato inorgánico urinario aumenta el producto de formación de la hidroxiapatita e inhibe su crecimiento. Glicoproteínas y glicosaminoglicanos retrasan el crecimiento de cristales de oxalato de calcio. El citrato y el magnesio actúan además formando complejos solubles con el calcio y el oxalato. Los inhibidores podrían estar disminuidos en la orina de los pacientes litiasicos o estar a su vez inhibidos de actuar: se sabe que el urato urinario adsorbe inhibidores y reduce su concentración facilitando la litiasis oxalo cálcica. La relación de la glico-proteína urinaria de Tamm-Horsfall con la formación de cristales no está aclarada. En colaboración con Zanchetta estudiamos la excreción de esta proteína tubular en pacientes con nefrolitiasis (Mazzuchi 1985). Encontramos valores significativamente bajos en comparación con los de testigos normales: $14.71 \pm 2.38 \text{ ug mn } 1.73 \text{ m}^2$ vs $46.14 \pm 4.16 \text{ id}$. Hemos postulado que este descenso promedio podría ser un indicador de la repercusión funcional tubular de la litiasis, más que un factor de la misma.

4. Infección urinaria. Infecciones por bacterias que

CUADRO V
Edad de comienzo según el tipo de cálculo formado

	Calcio	Urico	Struvita	Cistina
PNL (n=128)	32	34	31	22
Coe ¹ (n=952)	36	46		

Los números en las columnas representan promedios de años.

¹COE F: Uric and calcium oxalate nephrolithiasis. Kidney Int 1983; 24: 392.

poseen la enzima ureasa e hidrolizan la urea en amoníaco, aumentan el pH urinario y provocan la cristalización de la sal triple de magnesio, amonio y fosfato (struvita). Este cálculo puede asociarse con carbonato de apatita por la alcalinidad de la orina. La struvita puede sumarse, por infección secundaria, al crecimiento de cálculos de otro origen, vg. oxalato de calcio en la hipercalciuria (Resnik 1980).

La medida precisa de los productos de actividad iónica en la orina debe tomar en cuenta múltiples combinaciones de los solutos y las variables físico químicas incidentes y resolver una docena de ecuaciones con aproximadamente 9 incógnitas cada una (Coe 1978). Afrontando estos esfuerzos se ha demostrado que la orina de los pacientes con litiasis cálcica tiene saturaciones mayores que la normal. Lo útil en la práctica clínica es el estudio de las alteraciones metabólicas en la sangre y orina del paciente. Su tratamiento consigue corregir la supersaturación urinaria.

LOS PACIENTES CON NEFROLITIASIS

En la población de la Policlínica de Nefrolitiasis (PNL) hay 128 pacientes con el tipo de cálculo definido y 124 con diagnóstico de la alteración metabólica causante. En 109 pacientes contamos con ambos datos. Hay una mayoría femenina en la serie (64%), sin embargo todos los estudios concuerdan en lo opuesto: la nefrolitiasis es 2 a 3 veces más común en el hombre (Nordin 1972) (Pak 1976) (Sierakowski 1978). Lockhart (1972) refiere series en las que la litiasis predomina en hombre en la proporción de 7 a 3. No tenemos una explicación segura para esta prevalencia femenina en PNL.

La edad de comienzo clínico de la enfermedad se muestra en el histograma (figura 4). La litiasis empieza relativamente temprano en la vida de los pacientes, el pico de frecuencia está en la primera mitad de la tercera década. La edad y promedio de comienzo para todos los pacientes es 32.3 años. Si la buscamos por tipos de cálculo (cuadro V) se observa una tendencia a la formación más tardía de los cálculos úricos puros, hecho bien definido en la experiencia de Coe (1983) y Hodgkinson (1978). Nuestro único paciente con litiasis de cistina comenzó su afección a los 22 años.

La edad promedio de los pacientes al estudiarse en PNL es 42 años. Es notable que, en una enfermedad crónica de comienzo temprano (32 años) se demore una década en buscar sus causas para prevenir su morbilidad.

Clasificamos 128 pacientes por el tipo de químico del cálculo formado. Con nefrolitiasis **cálcica** contamos aquellos ($n=112$) que formaron cálculos de oxalato, oxalato y fosfato, o fosfato de calcio, y los que tuvieron cálculos mixtos cálcico-úricos. Los pacientes en los que no se obtuvo el análisis del cálculo y cuya litiasis fue opaca en el estudio radiológico (excluida la cistinuria en esos casos) fueron incluidos en el grupo cálcico. Este criterio tolera la inclusión de algún cálculo de struvita asociada con carbonato de apatita entre los

CUADRO VI
Clasificación de pacientes con nefrolitiasis por el tipo de cálculo formado

		Cálcico	Urico	Struvita	Cistina
PNL n=128	% de pacientes	87.5	7	4.7	0.8
COE ¹ n=519	"	94.9	1.5	3	0.6
4 Series ² n=1.858	"	70.6	5.4	21.5	2.5

¹ COE F: Clinical and Laboratory Assesment of Patients with kidney Stones. In: Brenner B, Stein J: Nephrolithiasis. Contemporary Issues in Nephrology. Churchill Livingstone 1980: Vol 5 Cap 1.

² NORDIN B (1967); LAGERGREN C (1956); MELICK R (1958) y PRIEN E (1949). Citados en COE F, id.

CUADRO VII
Clasificación de pacientes por la composición del cálculo cálcico

		Oxalato de calcio	Fosfato decalcio	Calcio y ácido úrico
PNL n=367	% de pacientes	70.5	11	6
Coe Johnson ¹	"	88.6	2.1	4.2
Sutor ² n=810	"	81	13	-
		64.4	7.4	-

¹ JOHNSON Ch et al: Renal Stone Epidemiology: A 25 year study in Rochester, Minnesota, Kidney Int 1979; 16: 624.

² SUTOR D, WOOLEY S, ILLINGWORTH J: Some aspects of the adult urinary stone problems in Great Britain and Northern Ireland. Br J Urol 1974; 46: 275.

cálcicos. Los cálculos de un paciente pueden no ser siempre del mismo tipo químico: observamos la alternancia de cálcicos y úricos puros en 2 casos; estos pacientes y los 3 que tuvieron cálculos mixtos fueron registrados como formadores de litiasis cálcica mixta.

En el grupo con nefrolitiasis **úrica** se incluyen los pacientes ($n=9$) con cálculos puros de ácido úrico o con litiasis radio lúcida observada en urografías intravenosas.

Contamos 6 pacientes con cálculos de **struvita** y 1 con litiasis de **cistina**, definidos por el análisis del cálculo.

Los cristales que se encuentran a veces en el sedimento urinario, si no son de orinas recién emitidas, pueden haberse formado durante el estacionamiento urinario a temperaturas y pH extra renales que difieren de las condiciones litogénicas; en ningún caso pues, se toman los cristales como indicadores del tipo químico de un cálculo no estudiado.

La mayoría de los pacientes forman cálculos cálcicos y sobre todo de oxalato de calcio (cuadros VI y VII). es variable la proporción observada de litiasis de struvita.

CUADRO VIII
Algunos cálculos denuncian su mecanismo de formación

Composición química	Patogenia
Fosfato de calcio, puro	Hiperfosfaturia y orinas alcalinas
Ácido úrico, puro	Hiperuricosuria de ácido no disociado, orinas ácidas
Struvita (sal de P-NH ₄ -Mg)	Infección urinaria por bacterias con ureasa
Cistina	Hipercestinuria congénita

El cálculo de oxalato de calcio (el más frecuente) procede de distintas alteraciones metabólicas y factores físico-químicos.

CUADRO IX
Morbilidad de la nefrolitiasis

Pacientes estudiados (número)	120
Edad al comienzo (promedio en años)	32.3
Cálculos por paciente (promedio)	4.9
N de pac.	Porcentaje
Colico nefrítico	106
Infección urinaria	68
Hematuria macroscópica	60
Insuficiencia renal aguda	12
Maniobras urológicas	5
Hospitalizaciones	60
Procedimientos quirúrgicos	54

CUADRO X
Dolor según el tipo de cálculo

	Cálcico	Urico	Struvita
Número de pacientes	105	9	6
Casos con dolor	95	8	3
Fracción	.90	.89	.50

Johnson (1979) encuentra 0.3%, hecho que explica por su método de registro de pacientes, que sólo recoge los casos descubiertos por cólico nefrítico. Coe cree que actualmente hay una disminución real de la litiasis de struvita. Es posible que estos cálculos y los de ácido úrico sean más frecuentes en los recuentos quirúrgicos. Los pacientes con nefrolitiasis úrica son fácilmente calificados de hiperuricosúricos y no suelen enviarse a clínicas de estudios metabólicos. Esto explicaría el muy bajo porcentaje —sorprendente para los urólogos— de estos pacientes en nuestra serie y las de otros autores con mayor casuística.

Es importante el conocimiento del tipo de cálculo pro-

ducido en cada caso, porque además de informar sobre aspectos de su patogenia (cuadro VIII) puede orientar decisivamente hacia la probable alteración metabólica causante. Esto no ocurre con el cálculo más frecuente (oxalato de calcio) que tiene el espectro mayor de posibles causas metabólicas.

LA HISTÓRIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD LITIASICA

Coe distingue cinco aspectos interrelacionados que caracterizan la enfermedad:

1. Número de cálculos.
2. Número y duración de los "episodios": dolor, infección, hospitalización, cirugía.
3. Tasa de crecimiento de los cálculos presentes.
4. Tasa de formación de nuevos cálculos.
5. Magnitud del daño definitivo renal y urológico resultante de la litiasis.

Los cálculos y sus síntomas (sus accidentes) son la efectiva morbilidad litiasica. El crecimiento y más precisamente la tasa de recurrencia de los cálculos expresan la actividad litogénica. El daño parenquimatoso o funcional definitivo es la complicación de la enfermedad.

MORBILIDAD

En la morbilidad deben incluirse también los episodios de inabilitación físico-laboral que determina la litiasis, las maniobras urológicas necesarias para su estudio o tratamiento y los procedimientos quirúrgicos. Nuestras observaciones se muestran en el cuadro IX. En la serie de Coe (300 pacientes), que excluye los casos con un solo cálculo, se encuentra un promedio aproximado de 4 cálculos por paciente. Sin esa exclusión el cociente sería inferior. En nuestra serie contando todos los casos hallamos casi 5 cálculos por paciente, lo que indica una mayor morbilidad. El 45% de nuestros pacientes han sido operados; actualmente se estima que se interviene menos del 10% de los casos de litiasis. Referidos a las hospitalizaciones observamos que se operó el 90% de los enfermos que se hospitalizaron, lo que también contrasta con otras estadísticas: 60.7% para Coe (1980), 25 a 63% para Johnson (1979). Los episodios de insuficiencia renal aguda obstructiva, que se caracterizaron por anuria y caída brusca y transitoria del filtrado glomerular, tienen también una frecuencia destacada. Todo indica una probable presencia de los pacientes referidos a la policlínica.

La morbilidad producida por los distintos tipos químicos de cálculos o en las diferentes alteraciones metabólicas no muestra diferencias, excepto tal vez en la frecuencia del dolor (cuadro X). Esto concuerda con lo hallado por Johnson, quien al registrar los casos de litiasis por los episodios de dolor cólico encontró sólo 0.3% de cálculos de struvita, que explica por la baja frecuencia del dolor en este tipo de cálculo.

COMPLICACIONES

Complicaciones renales de la enfermedad litiasica son sus consecuencias definitivas, que persisten luego de eliminados los cálculos o corregidos los trastornos metabólicos litogénicos. La morbilidad de la litiasis puede considerarse una complicación, pero su carácter reversible la excluye de este rubro. Las complicaciones pueden ser la consecuencia de la enfermedad litiasica o de su tratamiento (cuadro XI).

La complicación implica una disminución variable de la masa nefronal funcional. Esto lo encontramos en la cuarta parte (25.8%) de nuestros pacientes, en la mitad de ellos debida a amputación quirúrgica. La insuficiencia renal crónica se observó en 17 casos, o sea en la mitad de los que presentaron complicaciones. La presencia de complicaciones, particularmente la insuficiencia renal, multiplica los riesgos que se corren ante la recurrencia litiasica o en la cirugía urológica.

En 24 de las 79 mujeres de nuestra casuística hay complicaciones renales (30%), y sólo en 8 de los 45 hombres (17.8%). La mayor frecuencia de complicaciones en la mujer puede relacionarse con su predisposición a las infecciones urinarias, sobre todo cuando hay litiasis. Como las complicaciones son el motivo principal para el envío de pacientes a la PNL esto es un posible factor del predominio femenino en nuestra serie.

La aparición de complicaciones se vincula con la duración de la enfermedad litiasica, con la cantidad de cálculos formados o con ambos. En 104 pacientes, en lo que pudimos estudiar complicaciones y contar el número de cálculos y de años de enfermedad, la duración (promedio) de enfermedad en los complicados en 9.8 años/paciente, contra 8.7 años/paciente en los casos sin complicación, y forman 6.6 cálculos/paciente contra 5.2 en los no complicados. Habría una tendencia a encontrar enfermedades más largas y con más cálculos en los pacientes que presentan complicación. Basados en la duración media de la enfermedad en esta serie (9 años/paciente) dividimos la población en dos grupos: con más y con menos de 10 años de litiasis (cuadro XII). El porcentaje de casos complicados en ambos grupos es semejante, y cada uno la duración media de la enfermedad es similar entre los casos complicados y no complicados; esto sugiere que el tiempo de litiasis no sería un factor de daño renal. Pero en el grupo con enfermedad prolongada hay casi el doble de cálculos/paciente en los complicados, lo que supondría que el número de cálculos producidos influye positivamente en la aparición de complicaciones cuando la enfermedad litiasica es larga (Ventura 1988).

El tipo químico del cálculo parece sin importancia para las complicaciones: éstas tienen proporciones semejantes (20 a 30%) en los pacientes que forman cálculos de calcio y los que tienen litiasis úrica; no distintas a la frecuencia global de las complicaciones (25.8%). El cálculo coraliforme es una excepción. En los 12 pacientes con este cálculo encontramos 7 ne-

CUADRO XI
Complicaciones de la nefrolitiasis

	Número	Porcentaje
Pacientes estudiados	124	
Pacientes con complicación renal	32 ¹	25.8%
Tipo de complicación:		
Nefrectomía unilateral	11	8.8%
Nefrectomía bilateral	6	4.8%
Anulación funcional unilateral	2	1.6%
Atrofia renal	6	4.8%
Hidronefrosis	2	1.6%
Insuficiencia renal crónica ²	17	13.7%
Nefrocalcinosis ³	3	2.4%

¹ Algunos pacientes padecieron varias de las complicaciones detalladas.

² Niveles plasmáticos de creatinina regularmente superiores a 1.3 mg/100 ml y clearances de creatinina inferiores a 70 ml/min. Por selección de protocolo ningún paciente con creatinimia superior a 3 mg/100 ml fue incluido. En todos los casos la insuficiencia renal se debió a la litiasis, agravada o no por infección urinaria, sin otras causas coadyuvantes.

³ La nefrocalcinosis es una complicación de la enfermedad litiasica, no del cálculo.

CUADRO XII
Factores de complicación

Pacientes, n=104

	Con complicación	Sin complicación	
Con menos de 10 años n=66	Años/pte 15 (22.7%)	4.5	4.7
Pts complicados 15	Cálculos/pte 10 (26.3%)	3.5	4.5
Con más de 10 años n=38	Años/pte 10 (26.3%)	17.8	16.2
Pts complicados 10	Cálculos/pte 7 (18.4%)	11.5	6.4

frectomías, y en la tercera parte (4 paciente) hay insuficiencia renal crónica. La reducción del filtrado glomerular se asocia más a menudo con la litiasis coraliforme que con otros cálculos (Rous 1977) (Vargas 1982). Kristensen (1987) observó insuficiencia renal en el 33% de los pacientes con cálculos de struvita (la mayoría coraliformes), y sobre todo cuando su crecimiento impide la expulsión espontánea o se infectan; casi la mitad requirieron nefrectomía.

El tipo de alteración metabólica productora de litiasis puede influir en las complicaciones. En los 49 pacientes con trastornos metabólicos del ácido úrico (y litiasis cálcica o úrica, ver *Alteraciones metabólicas en las nefrolitiasis*) hay 10 con insuficiencia renal crónica

(20.4%). En los otros 75 pacientes hay sólo 7 casos con IRC (9.3%). Los pacientes con hiperuricemia y litiasis tuvieron complicaciones casi en al mitad de los casos. Otras alteraciones metabólicas tienen menor frecuencia de complicaciones.

ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD LITIASICA

Es la frecuencia de formación de cálculos nuevos (Coe 1980).

La evidencia del cálculo formado proviene de su expulsión, su extirpación quirúrgica o su reconocimiento radiológico; el cálculo testimonia el episodio productor. Coe define el episodio por el hallazgo del cálculo, o de un conjunto de cálculos entre los que no puede distinguirse un intervalo de producción significativo, es el caso del hallazgo de un racimo de pequeños cálculos en un cáliz o de la expulsión de varios en corto lapso (Coe, Keck, Norton 1977). La aplicación en clínica de este criterio para evaluar la actividad exige una prolífica historia no fácil de obtener en todos los pacientes. "Puede ser tan difícil como importante: los cálculos pequeños pueden escapar a la observación radiológica, las radiografías antiguas suelen extraviararse y los pacientes olvidan episodios; pero el esfuerzo debe ser hecho porque el cambio en la actividad es el índice clínico más significativo de la eficacia del tratamiento" (Coe 1980). Esta es la primera razón para conocer la actividad, pero además su estudio permite distinguir las modalidades más o menos agresivas de enfermedad litiasica.

El cociente entre el número de cálculos que reaparecen después del primero y el lapso de años entre el primer cálculo y la fecha actual de observación, mide la tasa de formación de nuevos cálculos o recurrencia litiasica (Coe 1977). La recurrencia de un grupo de pacientes se calcula dividiendo la suma de los cálculos posteriores al primero de cada paciente y el total de los lapsos de enfermedad. Se expresa como el número de cálculos por 100 pacientes por año (Cálc./100 ptes.-año). La actividad también se mide por la ocurrencia litiasica (Coe, Keck, Norton 1977) que es el mismo cociente pero en su numerador se cuentan todos los cálculos, incluido el inicial. Ambos conceptos son equivalentes; la recurrencia es más precisa para medir la tasa de reaparición litiasica.

Nuestras medidas de actividad se basan en el recuento de los cálculos y de los años de enfermedad, y la aplicación de los cocientes descritos (cuadro XIII). La tasa anual de recurrencia: 43.5 cálculos formados cada 100 pacientes por año (casi "medio" cálculo/pte.-año) indica un lapso superior a 2 años para la reaparición del cálculo, para todo nuestro grupo, sin distinguir tipos químicos de cálculo o alteraciones metabólicas. En una serie de 236 pacientes con nefrolitiasis cárctica Coe (1977) encontró una tasa de recurrencia de 35.2 cálculos/100 ptes.-año. En publicaciones posteriores del mismo autor se refieren valores similares de recurrencia, alrededor de 33 cálculos/100 ptes.-año. Nuestras medidas obtienen regularmente valores más altos

CUADRO XIII Actividad de la litiasis

Número de pacientes	132 (M=83, F=49)
Cálculos formados (total)	639
Cálculos recurrentes (total)	505
Cálculos recurrentes/paciente	3.82
Años de litiasis (total)	1.159
Años de litiasis/paciente	8.78
Recurrencia :	
cálculos reaparecidos/100 ptes-año	43.5
Recurrencia en el sexo masculino	51
Recurrencia en el sexo femenino	36

*Se consideraron sólo los pacientes con 2 ó más años de historia con nefrolitiasis.

**La recurrencia se calcula indistintamente:

$$\frac{\text{Total de cál. recurrentes}}{\text{Total de años de litiasis}} \quad o \quad \frac{\text{Cálc. recurr./pte}}{\text{Años de lit/pte}}$$

CUADRO XIV Intervalos entre episodios litiasicos

n ptes	Número del episodio*				
	2	3	4	5	
Hipercalciuria definida	(73)	4.5	4.8	2.8	3.4
Hipercalciuria marginal	(37)	5.6	5	2.4	1.6
Hiperuricosuria	(50)	2.6	2.8	1.6	1.8
Hiperuricosuria con Hipercalciuria	(38)	3.8	4.6	2.1	0.7
Sin alteración metabólica	(58)	5.8	2.5	1.3	2.4

Los números son los promedios de años de intervalos. Se muestran las alteraciones metabólicas más frecuentes de los pacientes litiasicos.

Tomado de: COE F, KECK J, NORTON M: The natural history of calcium urolithiasis. JAMA 1977; 238: 1519

que los de Coe; la razón es el método de recuento: nosotros registramos todos los cálculos nuevos mientras la escuela de Chicago pretende distinguir episodios litogénicos contabilizando a veces dos o más cálculos como un solo episodio. Nuestros estudios y los de Coe coinciden en que, promedialmente, el cálculo reaparece cada dos o tres años.

Estas medidas promediales no informan acerca del ritmo litogénico, que puede acelerarse o disminuir en el tiempo. Esto se ha estimado midiendo los intervalos entre cálculos sucesivos (cuadro XIV, Coe, Kecky Norton 1977). Los intervalos son imprecisos: cálculos que se descubren simultáneamente pueden no proceder del mismo impulso litogénico o cálculos expulsados con semanas o meses de diferencia pueden proceder del mismo episodio; pero se admite que estos registros son una medida aceptable del ritmo de producción litiasica. En el cuadro se ve que el grupo de pacientes con hiperuricosuria tiene intervalos más breves que el resto de los pacientes, lo que indica una producción más activa en este trastorno metabólico. Otro hecho

notable es la tendencia general al acortamiento del intervalo al sucederse los episodios. Esta recurrencia acelerada enseña que la enfermedad nefrolitiásica tiende a agravarse, hecho contrario a la creencia que la litiasis se apaga con el tiempo (Marshall 1975). Se calcula que más de los 2/3 de los pacientes aceleran su producción de cálculos (Coe 1980). Esto surge también de los estudios epidemiológicos de Johnson (1979).

Nosotros comprobamos esta aceleración estudiando el problema con otro método (Ventura 1988): en vez de medir intervalos entre los episodios, obtuvimos las tasas de reaparición del cálculo en lapsos fijos y sucesivos de duración creciente de la enfermedad. A partir del tercer año, tiempo medio para reproducir el cálculo, se midieron las tasas de recurrencia litiasica, durante las dos décadas siguientes, en cinco grupos que tenían tiempos de enfermedad progresivamente mayores (figura 5). La recta (Tasa de recurrencia = 43.5 cálculos/100 ptes.-año) representa un ritmo uniforme, ideal, de la recurrencia en el grupo. Observamos que el número de cálculos reaparecidos por paciente permanece estable (3.7, 3.3, 3.4) en los tres períodos hasta los 15 años, lo que traduce una disminución progresiva de la tasa de recurrencia. Esto concuerda con lo descrito por Williams (1963) que encontró el máximo de recurrencia alrededor del tercer año; señala también que puede haber luego un enflechamiento del ritmo litogénico. Pero en la segunda década la producción crece notablemente, llega a 12 cálculos recurrentes/pte., formados en 21.2 años/pte.; la tasa de recurrencia litiasica ha aumentado y supera la media: 56.6 cálculos/100 ptes.-año. Esto muestra la tendencia a acelerar la reproducción litiasica en el grupo estudiado, hecho que tiene, obviamente, excepciones en los casos individuales.

FACTORES DE LA ACTIVIDAD LITIASICA

En nuestra serie de 132 pacientes (49 hombres, 37%) la recurrencia es mayor en el sexo masculino: 51 cálcs./100 ptes.-año en el hombre y 36 en la mujer.

Para conocer los posibles factores que influyen en la actividad la estudiamos en los distintos tipos químicos

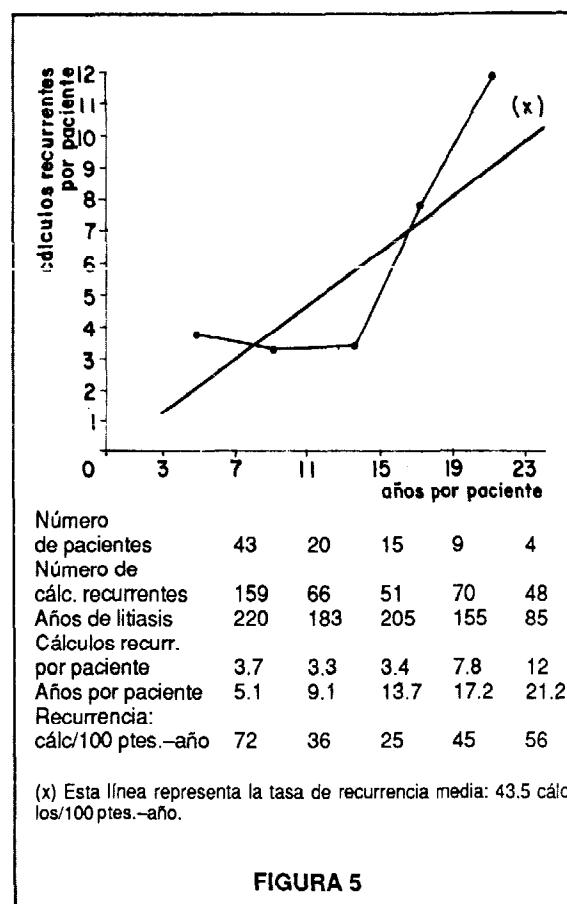


FIGURA 5

de cálculos y en las alteraciones metabólicas mayores productoras de litiasis.

En el cuadro XV se muestra la actividad hallada para cada tipo de cálculo. Nuestros casos con cálculos mixtos, úricos puros y de struvita son escasos, por lo que su actividad debe considerarse una tendencia que requiere confirmación. La recurrencia en los pacientes con cálculos cálcicos es mayor que la recurrencia de los que forman litiasis de struvita o de ácido úrico puro. La actividad más alta la encontramos en los productores de cálculos mixtos de calcio y ácido úrico. En su primera publicación referida a 23 pacientes con cálculos

CUADRO XV
Actividad según el tipo de cálculo

	Oxalato con o sin Fosfato	CALCICO	Calcio y Ac Urico	URICO	STRUVITA
Número de pacientes	76	4	6	4	
Cálcs. recurr. por paciente	4.7	13.2	2	2	
Años/pte	8.8	14.5	9.8	5.2	
Recurrencia (cálcs./100 ptes-año)	53.4	91	20.4	38.5	
Serie de Millman et al.					
Recurrencia:	86	117	254		

los mixtos, Coe (1978) halló una actividad pura. Milman (1982) confirmó esa mayor recurrencia en 109 casos con cálculos mixtos, dentro de la litiasis cárquica. En ese mismo estudio (cuyos valores de recurrencia son llamativamente altos) la litiasis úrica pura —22 casos— tuvo la máxima actividad: 254 cálculos/100 ptes.-año. En este punto nuestros resultados son opuestos. Nuestros pacientes con cálculos de ácido úrico son hipoactivos, con la menor recurrencia: 20.3 cálculos/100 ptes.-año. No tenemos una explicación segura para esta discrepancia; recordamos que el alto costo termodinámico de la nucleación homogénea —situación contraria a la de los cálculos mixtos— puede ser una razón de la baja actividad formadora de cálculos puros.

Es posible que la actividad de la litogénesis dependa más del tipo de alteración metabólica del paciente que de la composición química del cálculo. Las alteraciones metabólicas se analizan en el artículo siguiente. En el cuadro XVI se mencionan las más frecuentes para observar la tasa de recurrencia en cada una (con prescindencia del tipo químico del cálculo formado). La

litiasis idiopática, así llamada por encontrarse en ella trastornos metabólicos, es la más activa en nuestra serie. Ello muestra la existencia e importancia de otros factores —además de los conocidos— responsables de la recurrencia; la falta de inhibidores de la litogénesis puede ser el mecanismo de su producción. En las otras alteraciones metabólicas las actividades son equivalentes; tal vez en la hiperuricosuria se vea mayor recurrencia litásica. Esto no debe confundirse con la actividad de producción de cálculos de ácido úrico puro, que es baja; la actividad de la hiperuricosuria es distinta según el tipo de cálculo que forma.

La actividad de las alteraciones metabólicas se estudia referida a la formación del mismo tipo de cálculo: de calcio. En el cuadro XVII y la figura 6 se muestran las recurrencias que hallamos en la litiasis cárquica, comparadas con un estudio similar de Coe (1977). Los pacientes con hiperuricosuria son los más activos formadores. En los 63 casos que reunimos para este análisis cada paciente ha producido, en promedio, poco más de 4 cálculos nuevos en un lapso que oscila entre 9 y 10 años, mientras los pacientes con hiper-

CUADRO XVI
Actividad y Alteración Metabólica

	Hipocalciuria	Hiperuricosuria	Hiperuricosuria con Hipocalciuria	Litiasis Idiopática
Número de pacientes	34	18	12	20
Cálculos recurr./pte	3.3	3.2	3.7	5.1
Recurrencia (cál./100 ptes-año)	37.4	40.5	37.6	60

CUADRO XVII
Actividad en los trastornos metabólicos de la litiasis cárquica

PNL	Hipocalciuria Definida	Hipocalciuria Marginal	Hiperuricosuria	Hiperuricosuria con Hipocalciuria	Litiasis Idiopática
Número de pacientes	18	10	11	7	14
Número de cálculos nuevos	73	31	43	37	84
Cálc. nuevos/pte	4	3.1	3.9	5.3	6
Años/pte	8.9	9.1	5.8	10.3	9.3
Recurrencia (cál.c.n./100 ptes-año)	44.9	34	67.2	51.4	64.5
COE					
Número de pacientes	78	34	48	42	34
Número de cálculos nuevos	256	107	152	146	89
Cálc. nuevos/pte	3.28	3.15	3.17	3.48	2.62
Años/pte	10.4	12	6.21	8.5	8.6
Recurrencia (cál.c.n./100 ptes-año)	31.6	26.2	51	40.9	30.5

PNL = Policlínica de Nefrolitiasis

ricosuria alcanzan esa recurrencia litiasica en menos de 6 años. Lo mismo surge de las observaciones de Coe. La recurrencia es menor en la hipercalciuria definida, y llega a la mitad en la hipercalciuria marginal. Contrariamente a lo que podría suponerse la asociación de ambas alteraciones no multiplica la actividad, sino que ubica la recurrencia en un valor intermedio. La litiasis cálctica idiopática es más activa en nuestra casuística que en la de Coe.

El estudio de la recurrencia es un instrumento muy útil para conocer un importante carácter de la enfermedad litiasica, que define sus subgrupos, y una referencia necesaria para valorar la eficacia del tratamiento médico.

Résumé

La néphrolithiasie (NL) est une maladie chronique (réurrence des calculs) et fréquente (c'est la 3e. cause de pathologie néphrourologique). 89% des calculs étudiés à la Clinique de NL sont calciques (oxalate de calcium: 62.4%); les autres sont mixtes (calcicouriques), uriques, de struvite ou de cystine. La NL commence à l'âge de 32 ans (moyenne), un peu plus tard chez les patients à NL urique. On peut classer les patients selon le type de calcul formé: 87.5% de patients à NL calcique (d'oxalate, phosphate, calcico-urique); 7% à NL urique; 4.7% à NL de struvite et 0.8% à NL de cystine.

L'histoire de la NL est décrite par sa morbidité (les signes de l'épisode lithiasique, hospitalisation, chirurgie), par ses complications (gène rénal définitif provoqué par la NL) et par son activité (le nombre de calculs apparus après le premier, selon le temps de NL). Voici quelques données de morbidité et de complications: 5 calculs/patient, 45% de patients opérés, 25,8% à complications rénales surtout néphrectomie ou insuffisance rénale chronique (13,7%). Ces données permettent un choix des patients les plus graves, pour leur envoi à la Clinique de NL. La récurrence moyenne chez la population est de 43.5 calculs nouveaux/100 patients-an; elle est plus élevée chez l'homme, aux cas de calculs mixtes et à la hyperuricosurie lorsqu'elle forme une lithiasis calcique. Chez les patients ayant plus de 10 ans de NL, il y a une tendance à l'accélération du rythme de récurrence lithiasique.

Summary

Nephrolithiasis (NL) is a chronic disease (recurrence of calculi), of a frequent nature (the 3rd. cause of nephro-urolologic pathology). At the NL outpatient department 89% of the calculi studied are calcic (calcium oxalate: 62.4%); the remaining are mixed (calcico-uric), uric, or of the struvite or cystine type. NL starts at the age of 32 (average), later in patients with chronic NL. According to the type of calculus developed patients are apportioned as follows: with calcic NL (oxalate, phosphate, oxalate-phosphate, calcico-uric), 87.5%; with uric NL, 7%; with struvite NL, 4.7%; with cystine

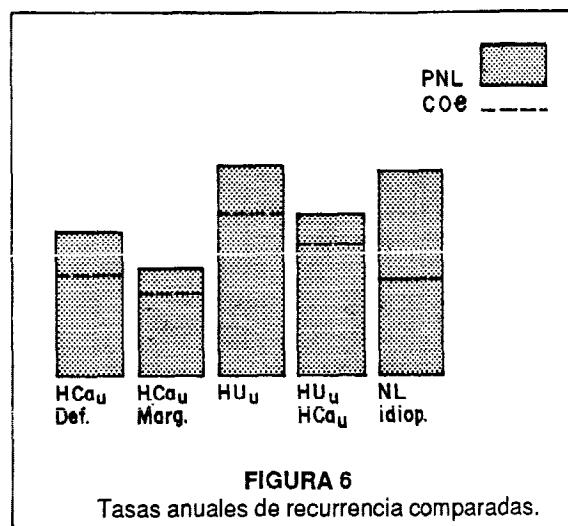


FIGURA 6
Tasas anuales de recurrencia comparadas.

NL 0,8%. The natural history of NL is described by its morbidity: the manifestations of lithiasic episode, hospitalizations, surgical maneuvers; by its complications: definitive renal damage caused by NL; and by its activity: the number of calculi recurring following the first one as related to the NL time. A few rates of morbidity and complications: 5 calculi/patient, 45% of patients operated upon, 25,8% with renal complications (particular nephrectomy or chronic renal failure, 13,7%) bring out a selection of patients with major problems warranting reference to the NL outpatient department. The mean recurrence in the relevant population is 43.5 new calculi/100 patients-year, higher in men in cases with mixed calculi and in cases of hyperuricosuria when calcic lithiasis is developed. In patients with more than 10 years of NL a tendency to an acceleration of the rate of lithiasic recurrence, is noted.

Bibliografía

- ABRAHAM P, SMITH Ch: Medical evaluation and management of calcium nephrolithiasis. *Med Clin N Am* 1984; 68: 281.
- BROADUS A: Nephrolithiasis. In: Felig Ph, Baxter J, Broadus A, Frohman L: *Endocrinology and Metabolism*, New York; Mc Graw-Hill, 1981. Cap 25, parte 7.
- COE F: Treated and untreated recurrent calcium nephrolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria, hyperuricosuria, or no metabolic disorder. *Ann Intern Med* 1977; 87: 404.
- COE F: Calcium-Uric Acid Nephrolithiasis. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1090.
- COE F: Uric acid and calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* 1983; 24: 392.
- COE F: Nephrolithiasis: Pathogenesis and Treatment. Chicago Year Book Medical, 1978.
- COE F: Clinical and laboratory assessment of patients with kidney stones. In: Brenner B, Stein J, eds. *Nephrolithiasis*, London: Churchill Livingstone, 1980, Vol 5, Cap 1.
- COE F: The clinical and laboratory assessment of the patient with renal disease. In: Brenner N, Rector F, Saunders WB, ed: *The Kidney* 1976, Vol 2, Cap 20.

9. COE F, FAVUS M: Treatment of Renal Calculi. Chicago Year Book Medical Publishers, 1980.
10. COE F, KECK J, NORTON M: The natural history of calcium urolithiasis. *JAMA* 1977; 238: 1519.
11. ERICKSON S: A detailed evaluation of renal stone disease. *Med Clin North Am* 1984; 68: 461.
12. GRIFFITH D: Infection-induced renal calculi. *Kidney Int* 1982; 21: 422.
13. HIATT R, FRIEDMAN G: The frequency of kidney and urinary tract diseases in a defined population. *Kidney Int* 1982; 22: 63.
14. HODGKINSON A, NORDIN B: In: Coggins C, Cummings N, ed. Prevention of Kidney and Urinary Tract Diseases. 1978.
15. JOHNSON Ch, WILSON D, O'FALLON W, MALEK B, KURLAND L: Renal Stone Epidemiology: A 25-year Study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int* 1979; 15: 624.
16. KITAMURA T, ZERWEKH J, PAK Ch: Partial biochemical and physicochemical characterization of organic macromolecules in urine from patients with renal stones and control subjects. *Kidney Int* 1982; 21: 379.
17. KRISTENSEN C, PARKS J, LINDHEIMER M, COE F: Reduced glomerular filtration rate and hypercalciuria in primary struvite nephrolithiasis. *Kidney Int* 1987; 32: 749.
18. LEMANN J: Nephrolithiasis. In: Massry S, Glasscock H. Textbook of Nephrology. Williams & Wilkins, Baltimore. 1983, Cap 40.
19. LOCKHART J, SCHENONE H, CAMPALANS L: Litiasis Urinaria. In: Manual de urología. Montevideo, Oficina del Libro FUC, 1972: 281-295.
20. LONSDALE K: Epitaxy as a Growth Factor in Urinary Calculi and Gallstones. *Nature*. 1968; 217: 56.
21. MARSHALL V, WHITE R, CHAPUT D, SAINTARGE M, THESIDDES G, BLANDY J: The natural history of renal and ureteric colic. *Br J Urol* 1975; 47: 117.
22. MAZZUCHI N, PASSANO N, OLAIZOLA I, ZANCHETTA S, BOGADO C, VENTURA J: Excreción de glicoproteína de Tamm-Horsfall en pacientes con litiasis urinaria. *Congr. Latinoam Nefro*, 6*. Rio de Janeiro 1985.
23. MEYER J: Nucleation kinetics in the calcium oxalate-sodium urate monohydrate system. *Invest Urol* 1987; 19: 197.
24. MILLMAN S, STRAUSS A, PARKS J, COE F: Pathogenesis and clinical course of mixed calcium oxalate and uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 1982; 22: 366.
25. MULDOWNEY F: Diagnostic approach to hypercalciuria. *Kid Int* 1979; 16: 637.
26. NAKAGAWA Y, ABRAM V, KEZDY F, KAISER E, COE F: Purification and characterization of the principal inhibitor of calcium oxalate monohydrate crystal growth in human urine. *J Biol Chem* 1983; 258: 12594.
27. NORDIN B, HODGKINSON A: Urinary tract calculi. In: Black D, ed. Renal Disease, Oxford: Blackwell, 1972: 753.
28. NORDIN B, ROBERTSON W: Calcium phosphate and oxalate ion-products in normal and stone-forming urines. *Br Med J* 1966; 1: 450.
29. OLAIZOLA I, SZPINAL B, GAURONAS W, FERNANDEZ J, VENTURA J: Estudio metabólico de la enfermedad litásica. *Congr Nac Med*, 16*, Montevideo, 1985.
30. PAK C et al: Evaluation of calcium urolithiasis in ambulatory patients. Comparison of results with those of in patient evaluation. *AJ Med* 1978; 64: 979.
31. PAK C: Disorders of stone formation. In: Brenner B, Rector F, ed. The Kidney, Philadelphia: Saunders. 1976, 1326-54.
32. RESNICK M, BOYCE W: Bilateral staghorn calculi-patient evaluation and management. *J Urol* 1980; 123: 338.
33. ROBERTSON W, PEACOCK M, NORDIN B: Activity products in stone-forming and non-stone-forming urine. *Clin Sci* 1968; 34: 579.
34. ROBERTSON N, PEACOCK M, NORDIN B: Calcium oxalate crystalluria and urine saturation in recurrent renal stone formers. *Clin Sci* 1971; 40: 365.
35. ROUS S, TURNER W: Retrospective study of 95 patients with staghorn calculus disease. *J Urol* 1977; 118: 902.
36. SIERAKOWSKI R, FINLAYSON R, LANDES R, et al: The frequency of urolithiasis on hospital discharge diagnoses in the United States. *Invest Urol* 1978; 15: 438.
37. SMITH Ch: When should the stone patient be evaluated? In Symposium on renal disease. In: *Med Clin North Am* 1984; 68:455.
38. SMITH L: Physicochemical Factors in Calcium Oxalate Urolithiasis. Symposium on Pathogenesis and Treatment of Calcium Nephrolithiasis. In: *Inter Congr Nephrol 9**, Proceedings. New York: Springer-Verlag. 1984, 2: 990.
39. VARGAS A, BRAGIN S, MENDEZ R: Staghorn calculus: Its clinical presentation, complications and management. *J Urol* 1982; 127: 860.
40. VENTURA J, OLAIZOLA I, GARCIA M, ZAMPEDRI L: Complicaciones renales de la nefrolitiasis. *Congr Latin Nefro*, 7*. Caracas, 14-19 mayo, 1988.
41. VENTURA J, OLAIZOLA I, ZAMPEDRI L, GARCIA M: Recurrencia acelerada de la nefrolitiasis. *Congr Latin Nefro*, 7*. Caracas, 14-19 mayo, 1988.
42. VERMEULEN C, LYON E: Mechanisms of genesis and growth of calculi. *Am J Med* 1968; 45: 684.
43. WEBER D, COE F, PARKS J, DUNN M, TEMBE V: Urinary saturation measurements in calcium nephrolithiasis. *Ann Intern Med* 1979; 90: 180.
44. WILLIAMS R: Long-term survey of 538 patients with upper urinary tract stones. *Br J Urol* 1963; 35: 416.

