

Composición de las urolitiasis en pacientes cubanos por sexo

Composition of urolithiasis in Cuban patients by sex

Dr. Raymed Antonio Bacallao Méndez, Dr. Reynaldo Mañalich Comas,
Dr. Francisco Gutiérrez García, Dra. Aymara Badell Moore

Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las urolitiasis implican morbilidad y costos económicos sustanciales. Para su manejo resulta fundamental una evaluación clínica y de laboratorio, que incluya el estudio de la composición química.

Objetivo: determinar la frecuencia de presentación de los diferentes tipos de urolitiasis según su composición y su relación con el sexo de los sujetos.

Métodos: estudio descriptivo, transversal. Se incluyeron las urolitiasis de adultos cubanos, enviadas al Laboratorio de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología para estudio de composición química, en el período 2001-2011. Las litiasis fueron analizadas con un espectroscopio infrarrojo modelo Philips PU9516. Los diferentes compuestos se identificaron mediante comparación con espectros de referencia. Toda la información fue procesada automatizada (SPSS 15.0.). Se utilizó análisis de distribución de frecuencias. Para probar la existencia de diferencias entre los sexos, en cuanto al tipo de litiasis, se emplearon los tests: de independencia y exacto de Fisher.

Resultados: de las 1851 litiasis analizadas, 1316 (71,1 %) eran litiasis simples. Las litiasis simples de oxalato de calcio constituyeron el 46,8 % del total. Dentro de las compuestas, las más frecuentes fueron las de oxalato de calcio más fosfato de calcio (24,7 %). La frecuencia de las litiasis de oxalato de calcio y ácido úrico resultó mayor entre los hombres ($p= 0,00$), y las de fosfato de calcio y de estruvita ($p= 0,00$), entre las mujeres.

Conclusiones: los cálculos cálcicos, fundamentalmente de oxalato de calcio monohidratado, son los más comunes en la población litiásica estudiada. Las litiasis de oxalato de calcio y ácido úrico son más comunes entre los hombres, mientras las de estruvita y fosfato de calcio lo son, entre las mujeres.

Palabras clave: urolitiasis, composición de litiasis, espectroscopia infrarroja, cálculos urinarios.

ABSTRACT

Introduction: urolithiasis imply significant morbidity and economic costs. For its management, it is fundamental to make clinical and lab evaluation including the study of the chemical composition.

Objective: to determine the frequency of occurrence of several types of urolithiasis according to their composition and relationship with the individual's sex.

Methods: descriptive and cross-sectional study that included urolithiasis of Cuban adults sent to the Renal Physiopathology Lab of the Institute of Nephrology for the study of chemical composition in the 2001-2011 period. A Philips PU9516 infrared spectroscope served to analyze lithiasis. The various compounds were identified by comparing them with the reference spectra. All the data were collected and processed with SPSS 15.0; the frequency distribution analysis. Independence test and Fisher's exact test were used to confirm the differences between sexes in terms of type of lithiasis.

Results: of 1815 analyzed lithiasis, 1316 (71.1 %) were simple. Simple calcium oxalate lithiasis represented 46.8 % of the total number. In the combinations, the most frequent were calcium oxalate plus calcium phosphate (24.7 %). The frequency of calcium oxalate and uric acid lithiasis was higher in men ($p= 0.00$ and those of calcium phosphate and struvite ($p= 0.00$) in women.

Conclusions: calcium stones, mainly monohydrated calcium oxalate, are the most common in the studied lithiatic population. Calcium oxalate and uric acid are the commonest in men whereas struvite and calcium phosphate are more frequent in women.

Keywords: urolithiasis, lithiasis composition, infrared spectroscopy, urinary stones.

INTRODUCCIÓN

Las urolitiasis son un problema común, con un riesgo de padecerlas durante la vida, entre el 7 % y el 13 %. Su prevalencia parece estarse incrementado; así en EE. UU., se encontró en la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición desarrollada de 1988 a 1994 una prevalencia de 5,2 %, respecto a 3,8 % reportado de 1976 a 1980. La relación hombre/mujer que de forma clásica se ha considerado 3/1 también se ha modificado, pues recién, se ha identificado una relación inferior a 2/1.^{1,2}

El incremento en la frecuencia de presentación de las litiasis urinarias parece estar condicionado tanto por un aumento en la disponibilidad y sensibilidad de los medios diagnósticos para su detección, como por una serie de factores biológico-ambientales que incluyen: cambios en los estilos de vida, en la dieta, aumento de la obesidad, síndrome metabólico y Diabetes Mellitus tipo 2, cambios del clima (calentamiento global), entre otros.²

Las litiasis urinarias no solo constituyen una morbilidad notoria, sino que también implican costos económicos sustanciales, tanto directos por gasto en recursos médicos diagnósticos y terapéuticos, como indirectos, por tiempo de trabajo perdido.³ Se consideraba en el año 2005 que en EE. UU. el costo económico anual de las litiasis urinarias excedía los \$ 5 300 millones de dólares.⁴

Para el manejo de las litiasis urinarias resulta fundamental desarrollar una evaluación clínica acuciosa que incluya estudio metabólico urinario, y particularmente, estudio de la composición química de las litiasis. Ello resulta básico para hacer profilaxis de las recurrencias de las litiasis, así como en la planificación de los tratamientos intervencionales. Debe tenerse presente que en los últimos 25 años el tratamiento de las litiasis ha experimentado un cambio notable con la introducción de la litotripsia extracorpórea por ondas de choque, y el refinamiento de los procedimientos endourológicos tales como, la nefrolitotomía y la ureterorenoscopia, técnicas éstas que dependen de la aplicación de grados variables de energía atendiendo a la composición química del cálculo que se pretenda fragmentar y extraer.^{2,5}

En Cuba ello se tropieza con el hecho de desconocer la frecuencia de presentación de los diferentes tipos de litiasis urinarias en la población litiásica, lo cual es fundamental sobre todo si se tiene en cuenta que por motivos logísticos no se puede hacer estudio de composición de litiasis a todos los pacientes. Así, se desarrolla el presente estudio con el objetivo de determinar la frecuencia de presentación de los diferentes tipos de litiasis según su composición y su relación con el sexo de los sujetos.

MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el que se incluyeron las litiasis urinarias provenientes de adultos cubanos de todo el país, enviadas para estudio de composición química, al Laboratorio de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología, en el período comprendido de enero de 2001 a enero de 2011. Se recogió además el sexo de los pacientes. Solo fue incluida una litiasis/paciente/año. Las litiasis obtenidas luego de su expulsión espontánea o a través de diversos procedimientos intervencionales fueron analizadas con un espectroscopio modelo Philips PU9516 de doble haz, se aplicó la técnica de disco de haluro (espectroscopia infrarroja). Se tomaron dos muestras de cada litiasis, una de la superficie y otra del centro (núcleo). Se pulverizó de 0,5 a 2 mg de cada parte de la piedra con un soporte en polvo inerte (bromuro de potasio anhidro) en una proporción de 0,5 %-2 % en un mortero de ágata. Esta mezcla fue transferida a un contenedor adecuado y prensada a 10 t/cm² para formar una esfera transparente de 13 mm de diámetro. La región espectral investigada fue la de 600 a 4 000λ. Se identificó los diferentes compuestos mediante comparación con espectros de referencia.

Toda la información fue procesada de forma automatizada con ayuda del paquete estadístico SPSS versión 15.0. Se utilizó la técnica de análisis de distribución de frecuencias; para cada una de las categorías de la variable "tipo de litiasis" fueron calculadas las frecuencias absolutas y relativas. También fue utilizado el test de X² para la bondad del ajuste; se probó la hipótesis nula: la distribución de los tipos de litiasis renales en la población sigue una distribución uniforme. Para probar la existencia de diferencias entre los sexos, en cuanto al tipo de litiasis, se emplearon los tests: de independencia (con corrección Yates) y exacto de Fisher.

Para las pruebas de hipótesis realizadas se fijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

De las 1851 litiasis analizadas 1316 (71,1 %) eran litiasis en cuya composición solo había un tipo de sal, o sea las denominadas litiasis simples; mientras el 28,9 % restante estaban conformadas por más de una sal (litiasis compuestas). El análisis de la composición de las diferentes litiasis (tabla 1 y figura) revela que el 84 % contenían calcio y el 12,8 % ácido úrico.

Tabla 1. Composición química de las litiasis estudiadas

Tipo de litiasis	Número	%
Oxalato de calcio monohidratado	503	27,2
Oxalato de calcio dihidratado	362	19,6
Fosfato de calcio	132	7,1
Oxalato de calcio + Fosfato de calcio	457	24,7
Ácido Úrico	184	9,9
Oxalato Calcio + Ácido Úrico	51	2,8
Estruvita	105	5,7
Cistina	6	0,3
Carbonato de calcio	21	1,1
Fosfato de calcio + Ácido Úrico	1	0,1
Xantina	3	0,2
Estruvita + Oxalato de calcio	26	1,4
Total	1851	100

$p = 0,00.$

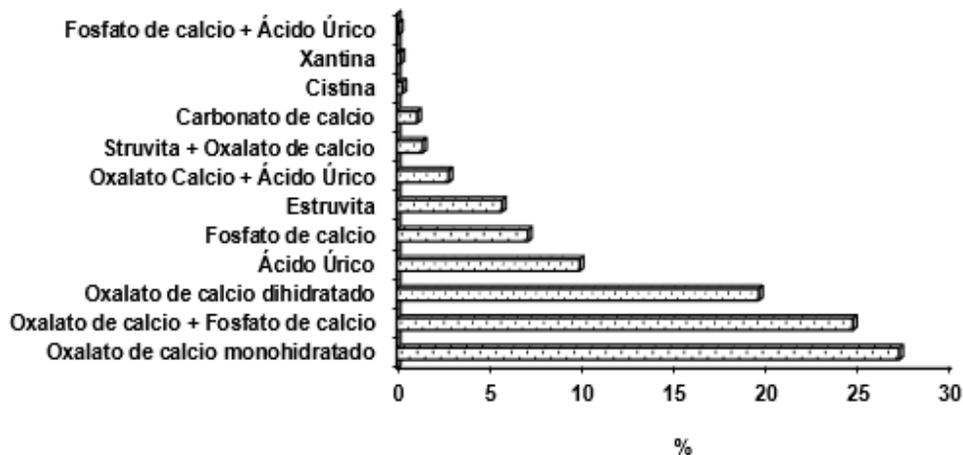


Fig. 1. Distribución porcentual de litiasis según su composición química.

Por orden de frecuencia las litiasis simples de oxalato de calcio, constituyeron el 46,8 %, seguida por las de ácido úrico (9,9 %), fosfato de calcio (7,1 %) y estruvita (fosfato de amonio y magnesio) (5,7 %). Estas fueron seguidas por las

litiasis de carbonato de calcio, cistina y xantina con frecuencias de presentación mucho menores. Las litiasis de oxalato de calcio fueron subdivididas de acuerdo a su estado de hidratación en mono y dihidratadas, con una frecuencia mayor de las monohidratadas (27,2 % & 19,6 %).

Dentro de las litiasis compuestas o mixtas las más frecuentes fueron aquellas constituidas por oxalato de calcio más fosfato de calcio con un 24,7 %. El resto de las litiasis mixtas tuvieron frecuencias de presentación inferiores al 3 %. Cuando fueron comparadas las frecuencias de los diferentes tipos de litiasis entre ellas, las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p= 0,00$).

Al estudiar la frecuencia de presentación de los diferentes tipos de litiasis según el sexo de los pacientes, resulta evidente el mayor número de litiasis estudiadas provenientes de sujetos del sexo masculino (1360 para 73,5 %) respecto a los del sexo femenino (491 para 26,5 %). Obsérvese que casi las $\frac{3}{4}$ partes de las litiasis analizadas provenían de hombres.

En la [tabla 2](#) se puede apreciar la composición de las litiasis por sexo de los pacientes, donde destaca la presencia de diferencias con significación estadística en la frecuencia de presentación de las litiasis de oxalato de calcio, fosfato de calcio, ácido úrico y estruvita.

Tabla 2. Composición química de las litiasis según sexo de los pacientes

Tipo de litiasis	Hombres		Mujeres		p
	No.	%	No.	%	
Oxalato de calcio monohidratado	398	29,3	105	21,4	0,00
Oxalato de calcio dihidratado	285	21	77	15,7	0,00
Fosfato de calcio	67	4,9	65	13,2	0,00
Oxalato de calcio+ Fosfato de calcio	328	24,1	129	26,3	0,37
Ácido Úrico	155	11,4	29	5,9	0,00
Oxalato de calcio + Ácido Úrico	43	3,2	8	1,6	0,1
Estruvita	42	3,1	63	12,8	0,00
Cistina	6	0,4	0	0	0,35
Carbonato de calcio	13	1	8	1,6	0,34
Fosfato de calcio + Ácido Úrico	1	0,1	0	0	1,00
Xantina	3	0,2	0	0	0,57
Estruvita + Oxalato de calcio	19	1,4	7	1,4	0,86
Total	1360	100	491	100	

Resulta llamativa la mayor frecuencia de presentación de las litiasis de oxalato de calcio y ácido úrico entre los hombres, y las de fosfato de calcio y de estruvita entre las mujeres. El resto de las litiasis no mostraron diferencias marcadas entre los sexos. En el caso de las litiasis de cistina, xantina y fosfato de calcio más ácido úrico solo se presentaron en hombres, pero estas se hallaron en un número muy pequeño de individuos.

DISCUSIÓN

El conocimiento de la composición química de las litiasis resulta fundamental para identificar el trastorno metabólico urinario que condiciona la aparición de los cálculos, así como las estrategias encaminadas a su prevención. Además resulta esencial para planificar el tratamiento intervencional, pues la fragilidad de la litiasis al tratamiento litotriptor está condicionada por su composición.²

A nivel poblacional, la prevención de la enfermedad litiásica y sus recurrencias descansa en el conocimiento de los trastornos metabólicos que determinan su aparición, pero estos no se comportan de igual modo en las diferentes latitudes; ello trae consigo la existencia de diferencias notorias en la composición de las litiasis entre estudios desarrollados en distintos países.^{6,7} No debe olvidarse que la dieta, la cual está muy influida por condicionamientos socio-culturales tiene una influencia mayúscula en la incidencia de litiasis urinarias, así como en la composición de las mismas.^{8,9}

Este estudio que resulta el primero con un número importante de litiasis, desarrollado en pacientes cubanos, nos muestra el predominio de las litiasis cálcicas, lo que se corresponde con la mayoría de los reportes internacionales.^{6,8,9} Sin embargo, hay estudios desarrollados en poblaciones con características dietéticas particulares en que no priman las litiasis cálcicas, tal es el caso del reporte de *Zaidman*, desarrollado en población judía del Oriente Medio, donde predominan las litiasis de ácido úrico;¹⁰ ello parece estar relacionado con la dieta de estos sujetos con un alto contenido de carnes rojas, una fuente importante de purinas, que son metabolizadas a ácido úrico, lo que en conjunción con el alto residuo ácido que poseen, produce un pH urinario bajo, y determinan las condicionales urinarias más favorables para el desarrollo de litiasis de ácido úrico, o sea, hiperuricosuria y orinas ácidas.² Sin embargo, un estudio reciente desarrollado en Israel (judíos) no ha confirmado la alta frecuencia de las litiasis de ácido úrico en ese país.¹¹

De modo semejante se ha identificado en sujetos con sobrepeso y obesidad una alta incidencia de litiasis de ácido úrico, propiciadas por el pH urinario ácido ocasionado por la disminución de la excreción urinaria de amonio, como expresión tubular de la resistencia a la insulina.¹²

La elevada frecuencia de presentación de las litiasis de oxalato de calcio monohidratado, tiene mucho interés para la planificación de los servicios de litotripsia y endourología, pues se hace preciso un equipamiento que permita alcanzar las altas energías que son necesarias para conseguir la pulverización de estas litiasis.^{2,5} Además debe considerarse que las litiasis de oxalato de calcio monohidratado, son las que exhiben mayores tasas de retratamiento y procedimientos auxiliares.² Obsérvese que la composición de las litiasis influye en el costo total del tratamiento.⁴

Mientras la inmensa mayoría de los reportes de países occidentales, tal como el presente estudio, reportan menos de un 85 % de litiasis con contenido cálcico, los estudios procedentes del Asia meridional, que incluyen India, Pakistán y el sur de China, que constituyen el denominado cinturón de "piedras" de Asia, muestran una frecuencia de litiasis cálcicas por encima del 93 %, con un alta proporción de ellas correspondientes a oxalato de calcio.¹³

Cuando se analiza la proporción de litiasis simples y mixtas se debe tener presente que ello se encuentra condicionado por el tipo de estudio utilizado para la determinación de la composición, así como por la forma en que haya sido tomada la

muestra, o sea si fue analizada solo la superficie, o si también se estudió el núcleo de las litiasis.¹⁴ En sentido general los estudios de composición desarrollados por reacción química simple suelen identificar un menor número de litiasis mixtas, que aquellos en que se utiliza la difracción de rayos X o la espectroscopia infrarroja, tal como se utilizó en la presente investigación.¹⁵ Los estudios basados en tomas de muestras que se limitan a la superficie litiásica suelen mostrar una frecuencia de litiasis mixtas inferior a aquellos en que también se analiza el núcleo, pues en la litogénesis puede tener lugar la nucleación heterogénea, en que la deposición de un tipo de sales tiene lugar en torno a un núcleo de composición diferente.²

La influencia del sexo de los pacientes en la composición química de las litiasis ha sido refrendada en varias series.^{6,8,9} El predominio de las litiasis de oxalato de calcio en los hombres ha sido la regla en los diferentes reportes, aunque el origen de esta diferencia no ha sido bien dilucidado.^{7,9} El hallazgo de una mayor frecuencia de presentación de litiasis de ácido úrico entre los hombres, no es en modo alguno sorprendente, pues coincide con la mayoría de las investigaciones al respecto.^{6,8,9} Ello parece estar determinado por influencias hormonales sobre la generación y aclaramiento renal de uratos.² Del mismo modo, en el caso de las litiasis de estruvita la totalidad de las series consultadas identifican una mayor frecuencia de presentación en las féminas, tal como se apreció en la presente investigación;⁶⁻⁹ esto está determinado por la mayor frecuencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes que desdoblan la urea en las mujeres, pues dichos microorganismos proveen las condiciones idóneas a la orina para el desarrollo de estas litiasis, al propiciar la producción de amoniaco a partir de la urea urinaria y la elevación del pH urinario, que disminuye la solubilidad del fosfato.²

La mayor frecuencia de litiasis de fosfato de calcio en las mujeres es un hallazgo que si bien ha sido identificado con anterioridad, no resulta la regla en las diferentes series que toman en consideración el sexo de los pacientes.^{6,7,9} Este es un tipo de litiasis que se suele asociar a la acidosis tubular renal tipo 1, ya sea completa o incompleta, la cual no tiene una predisposición de género conocida.² No obstante, el pH urinario alcalino predispone a su formación, y en varios estudios se ha encontrado un pH urinario mayor en las féminas, lo que pudiera predisponer al desarrollo de este tipo de litiasis.¹⁶

Desde el punto de vista temporal la composición química de las litiasis puede variar, pues son bien conocidas las influencias que tienen las condiciones socio-económicas y en especial, la dieta sobre ella. Así, resulta interesante la comparación con un pequeño estudio desarrollado por nuestro grupo a inicios de la década del 90 del pasado siglo, que incluyó 124 litiasis de pacientes cubanos.¹⁷ Al compararlo con el actual, destaca el hecho de haberse presentado un mayor porcentaje de litiasis mixtas y un menor porcentaje de litiasis de fosfato de calcio, sin evidenciarse modificaciones significativas en la frecuencia del resto de los tipos de litiasis según su composición; de modo que el patrón de composición no parece haberse modificado sustancialmente, aun cuando debe tenerse presente el número limitado de cálculos estudiados en la primera investigación.

Se puede concluir que los cálculos cálcicos, sobre todo de oxalato de calcio monohidratado, son los más frecuentes en la población litiásica estudiada, seguidos por los de ácido úrico, fosfato de calcio y estruvita. Además, son comunes las litiasis mixtas de oxalato y fosfato de calcio. Las litiasis de oxalato de calcio y ácido úrico son más frecuentes entre los hombres, mientras las de estruvita y fosfato de calcio entre las mujeres. Este patrón de composición identificado puede resultar útil para la implementación de estrategias poblacionales de prevención de las litiasis urinarias, así como en la planificación del tratamiento y la adquisición de tecnología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 2003;63:1817-23.
2. Bushinsky DA, Coe FL, Moe OW. Nephrolithiasis. En: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, Editores. *The Kidney*. 9 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2011. p. 1455-507.
3. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR. Urologic Diseases in America Project: Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int.* 2005;68:1808-14.
4. Lotan Y. Economics and cost of care of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16:5-10.
5. Labrada MV, Larrea E, Castillo M, Borrero L, Valdéz A, Portal J, et al. Resultados de la litotricia extracorpórea utilizando el litotritor MODULITH SLX-MX (STORZ) para el tratamiento de la litiasis ureteral. *Rev Cubana Cir.* 2010 Sep [citado 7 May 2014];49(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932010000300002&lng=es
6. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G, et al. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol.* 2011 Apr;185(4):1304-11.
7. Costa-Bauzá A, Ramis M, Montesinos V, Grases F, Conte A, Pizá P, et al. Type of renal calculi: variation with age and sex. *World J Urol.* 2007 Aug;25(4):415-21.
8. Alaya A, Nouri A, Belgith M, Saad H, Jouini R, Fadhel-Najjar M, et al. Changes in Urinary Stone Composition in the Tunisian Population: A retrospective study of 1,301 Cases. *Ann Lab Med.* 2012;32:177-83.
9. Bastian PJ, Lörken M, Euler H, Lümmer G, Bastian HP. Results of the evaluation of 85,337 urinary stone analyses. *Aktuelle Urol.* 2008 Jul;39(4):298-304.
10. Zaidman JL, Pinto N. Studies on urolithiasis in Israel. *J Urol.* 1976 Jun;115(6):626-7.
11. Usman KD, Golan S, Abdin T, Livne PM, Pode D, Duvdevani M, et al. Urinary stone composition in Israel: current status and variation with age and sex-a bicenter study. *J Endourol.* 2013 Dec;27(12):1539-42.
12. Najeeb Q, Masood I, Bhaskar N, Kaur H, Singh J, Pandey R, et al. Effect of BMI and Urinary pH on Urolithiasis and Its Composition. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013;24(1):60-66.
13. Ansari MS, Gupta NP, Hemal AK, Dogra PN, Seth A, Aron M, et al. Spectrum of stone composition: structural analysis of 1050 upper urinary tract calculi from northern India. *Int J Urol.* 2005 Jan;12(1):12-6.

14. Dardamanis M. Pathomechanisms of nephrolithiasis. Hippokratia. 2013 Apr;17(2):100-07.
15. Basiri A, Taheri M, Taheri F. What is the state of the stone analysis techniques in urolithiasis? Urol J. 2012;9(2):445-54.
16. Wagner CA, Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. J Nephrol. 2010 Nov-Dec;23 (Suppl 16):S165-9.
17. Hernández T, Mañalich R, Reyes L, Fraxedas R. ¿Difiere la proporción de los componentes químicos del cálculo renal de los países euroasiáticos a la de un país tropical? Nefrología. 1993;23(6):593-4.

Recibido: 16 de abril de 2015.
Aprobado: 20 de mayo de 2015.

Raymed Antonio Bacallao Méndez. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.
Correo electrónico: raymed@infomed.sld.cu