

**LITIASIS DE OXALATO CALCICO  
MONOHIDRATO PAPILAR Y DE CAVIDAD:  
ESTUDIO COMPARATIVO DE FACTORES  
ETIOLOGICOS**

**TESIS DOCTORAL**

**ENRIQUE PIERAS AYALA**



UNIVERSIDAD DE LAS ISLAS BALEARES

LABORATORIO DE INVESTIGACION EN LITIASIS RENAL

INSTITUTO UNIVERSITARIO DE INVESTIGACION EN  
CIENCIAS DE LA SALUD (IUNICS)

**LITIASIS DE OXALATO CALCICO MONOHIDRATO  
PAPILAR Y DE CAVIDAD: ESTUDIO COMPARATIVO DE  
FACTORES ETIOLOGICOS**

**TESIS DOCTORAL**

Ayala

Enrique Pieras

Palma de Mallorca, junio 2004

## DIRECTORES DE LA TESIS

Dr. Felix Grases Freixedas

Dra. Antonia Costa Bauzá

Catedrático de Universidad UIB

Titular de Escuela Universitaria UIB

Director del Laboratorio de  
Investigación en Litiasis Renal

Memoria

Presentada por D. Enrique Pieras Ayala, Licenciado en Medicina y  
Cirugía para aspirar al grado de Doctor.

## **CERTIFICACION DEL DIRECTOR**

Feliciano Grases Freixedas, Catedrático de Química Analítica de la Universidad de las Islas Baleares y Director del Laboratorio de Investigación en Litiasis Renal

CERTIFICA:

Que el presente trabajo titulado “Litiasis de oxalato cálcico monohidrato papilar y de cavidad: estudio comparativo de factores etiológicos”, constituye la Memoria presentada por Enrique Pieras Ayala para aspirar al grado de Doctor, habiendo sido realizada bajo mi dirección y que reúne, a mi juicio, los requisitos exigidos para la obtención del grado mencionado.

Palma de Mallorca, a 18 de Junio de 2004.



Figura 55.

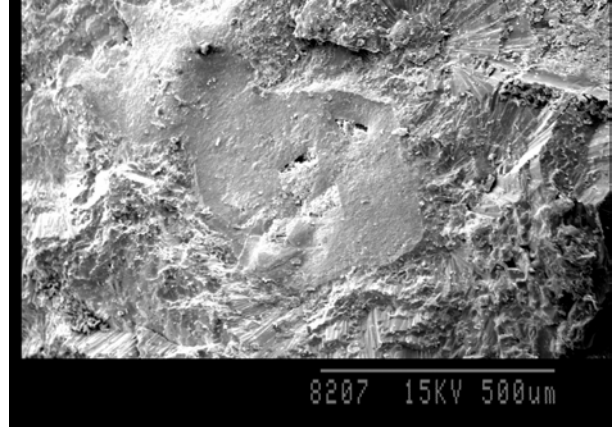


Figura 56.

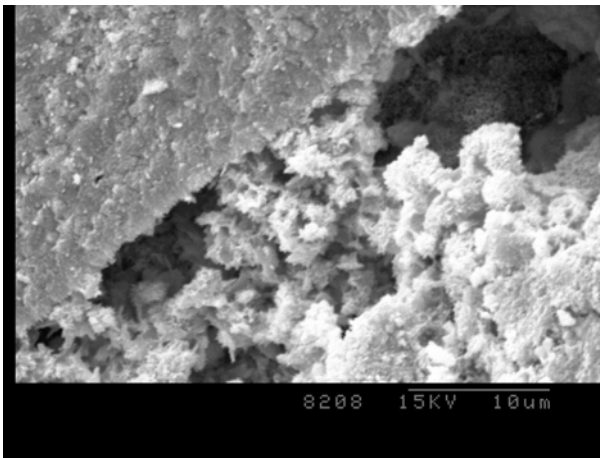


Figura 57.

Figura 55.- Visión general del cálculo mediante microscopía electrónica de barrido, no se observa punto de anclaje a la papila renal, se visualiza en la parte central el núcleo de gran tamaño.

Figura 56.- Visión del núcleo mediante microscopía electrónica de barrido y a mayor aumento, compuesto por materia orgánica e hidroxapatita, desde aquí parte, de forma radial y compacta, la cristalización de oxalato cálcico monohidrato.

Figura 57.- Visión del núcleo mediante microscopía electrónica de barrido y a mayor aumento, se observa la típica formación aspidínica de la hidroxapatita, y los huecos producidos por la desecación de materia orgánica.

## **Bioquímica de orina**

### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	850 ml	(500-3500)
Calcio	50,9 mg/dl	
Calcio	433 mg/24 horas	(0-250)
Fosfato	118,8 mg/dl	
Fosfato 24 h	1010 mg/ 24 horas	(340-1000)
Urico	61,1 mg/dl	
Urico 24 h	519 mg/24 horas	(200-1000)
Citratos 24 h	1070 mg/ 24 horas	(300-1100)
Citratos	1259 mg/l	
Oxalato	15 mg/dl	
Oxalato 24 h	13 mg/24 horas	(0-40)

### **Orina de 2 horas:**

pH 6.0

## **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, la presencia de materia orgánica en la orina, existencia de valores de pH urinario superior a 6.0, épocas con hipercalciuria estacional y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros

nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6.0 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo,...), determinar si existe hipercalciuria y en caso de que así sea se debe evaluar el tipo de la misma y tratarla específicamente; en caso de presentar únicamente una calciuria por encima del rango de la normalidad es aconsejable instaurar medias orientadas a su reducción (reducir la exposición solar, limitar el consumo de sal común, evitar suplementos de vitamina D,...) y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina. La escasa diuresis de 850 cc en 24 horas podría justificar la escasa eliminación de partículas por unidad de tiempo, lo que favorecería el depósito de materia orgánica como nucleante del cálculo, siendo la expresión de unas cavidades de baja eficacia urodinámica. También hay que destacar una hipercalciuria muy considerable, pudiendo ser producto de un aporte de calcio extra por su problema de osteoporosis; esta sobresaturación elevada de calcio urinario favorece la cristalización de oxalato cálcico y puede causar los depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato que se observan en la superficie del cálculo. Por otra parte, a partir de un pH urinario de 6, como el que tiene esta paciente, es posible la cristalización de fosfatos, presentes en el núcleo (zona de inicio) de este cálculo.
- Enfermedades asociadas: Los niveles elevados de colesterol presentes en el plasma de este paciente podrían justificar el depósito de materia orgánica que actuaría como nucleante de sales cálcicas. La osteoporosis importante que requiere tratamiento habitual con calcio podría justificar la sobresaturación de calcio en la orina, que induciría la formación de oxalato cálcico dihidrato.

- La escasa ingesta de alimentos como legumbres, frutos secos, fibra dietética y alimentos integrales sugieren un déficit de fitatos. El elevado consumo de cítricos y vegetales podría estar relacionado con el pH urinario básico, favoreciendo la cristalización de fosfatos, y relacionarse con los niveles elevados de citratos en orina.

En resumen, dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos la presencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, sobresaturación elevada de sales cálcicas, presencia nucleantes de sales cálcicas, y posiblemente, déficit de inhibidores de la cristalización (fitatos)

## **Paciente 20.**

### **Información del paciente**

Varón de 62 años de edad con antecedentes familiares de litiasis renal, sin historia personal de cólicos renales expulsivos. Como antecedentes médicos destaca una hipertensión arterial que controla con tratamiento farmacológico y una hiperuricemia que controla con dieta.

Como profesión es sacerdote.

Su dieta habitual es baja en legumbres y nula en alimentos integrales, frutos secos y fibra dietética. También bajo consumo en cítricos en general. Alto consumo en vegetales en general, y medio en carnes rojas.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal en forma ovoidal y de color marrón oscuro. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y presenta depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal, compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica. La estructura interna presenta una zona central poco compacta y desordenada de cristales de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica, rodeada de una capa compacta de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.



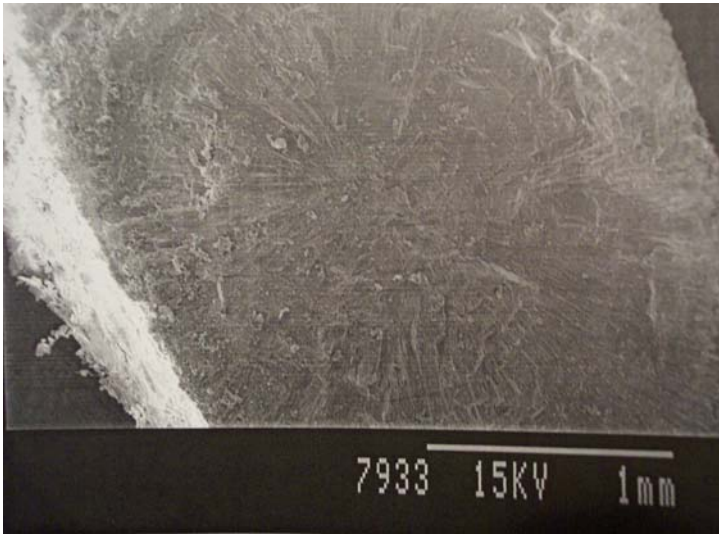


Figura 58.



Figura 59.

Figura 58.- Visión mediante microscopía electrónica de barrido, se observa el núcleo desde donde parte de forma radial la cristalización de oxalato cálcico monohidrato. No se observa punto de anclaje a la papila renal.

Figura 59.- Detalle mediante microscopía electrónica de barrido y a mayor aumento del núcleo, se observa una zona poco compacta de cristales de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica.

## **Bioquímica de orina.**

### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1000 ml	(500-3500)
Calcio	20,1 mg/dl	
Calcio	201 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	6,6 mg/dl	
Magnesio 24 h	66 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	107 mg/dl	
Fosfato 24 h	1070 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	59,2 mg/dl	
Urico 24 h	592 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	140 mg/dl	
Creatinina 24 h	1400 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	20 mg/l	
Oxalato 24 h	20 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	650 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	650 mg/24 horas	(300-1100)

### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	85 ml
pH	5,5
Calcio 2 h	16,1 mg/dl
Citratos 2 h	800 mg/l
Creatinina 2 h	179,5 mg/dl

## **Bioquímica en sangre**

Glucosa	101 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,08 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	6,5 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,8 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	2,1 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,2 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina y déficit de inhibidores de la cristalización.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: La escasa producción de orina en 24 horas ( 1000 cc) podría justificar la escasa eliminación de partículas por unidad de tiempo, favoreciendo el depósito de materia orgánica como nucleante del cálculo, siendo la expresión de unas cavidades de baja eficacia urodinámica. Los niveles de calcio en orina son inferiores a 250 mmol/l (201 mg/24 horas), que junto a la escasa diuresis de este paciente, sugiere la presencia de una hipercalciuria que puede ser la responsable de los depósitos de oxalato cálcico dihidrato presentes en la superficie del cálculo. También se observa una hiperfosfaturia que no estaría relacionada con la formación del cálculo, ya que los fofostatos no pueden cristalizar con un pH urinario de 5,5.
- Enfermedades asociadas: La hipertensión arterial y los niveles en plasma muy próximos a la hiperuricemia podrían justificar la elevada presencia de materia orgánica en la orina, que actuaría como nucleante para la cristalización de oxalato cálcico.

- Dieta: La nula presencia en la dieta de legumbres, alimentos integrales, frutos secos y fibra dietética sugiere un déficit de fitatos, por lo tanto, déficit de inhibidores de la cristalización. Aunque consume baja cantidad de citratos, su consumo elevado en vegetales se relacionaría con unos niveles de citrato urinario normales.

En resumen, dentro de los factores relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos, presencia en orina de nucleantes de sales cálcicas, sobresaturación elevada de sales cálcicas, cavidades de baja eficacia urodinámica y déficit de inhibidores de la cristalización (fitatos).

## **Paciente 21.**

### **Información del paciente**

Varón de 74 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de litiasis renal. Antecedentes médicos: hipertensión arterial, hiperglucemia, hipercolesterolemia e hiperuricemia.

Actualmente retirado profesionalmente, dedicación previa a la agricultura.

Consume habitualmente alimentos integrales, legumbres y frutos secos. Destaca también alto consumo en cítricos en general (zumos y naranjas) y en vegetales, con un consumo medio de carnes rojas y mariscos.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por fragmentos de un cálculo renal de color marrón oscuro. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presentan depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato y en cantidad menor hidroxapatita localizada en el centro o zona de inicio del cálculo, alrededor de esta zona compuesta por hidroxapatita se desarrolla el oxalato cálcico monohidrato en estructura columnar compacta.

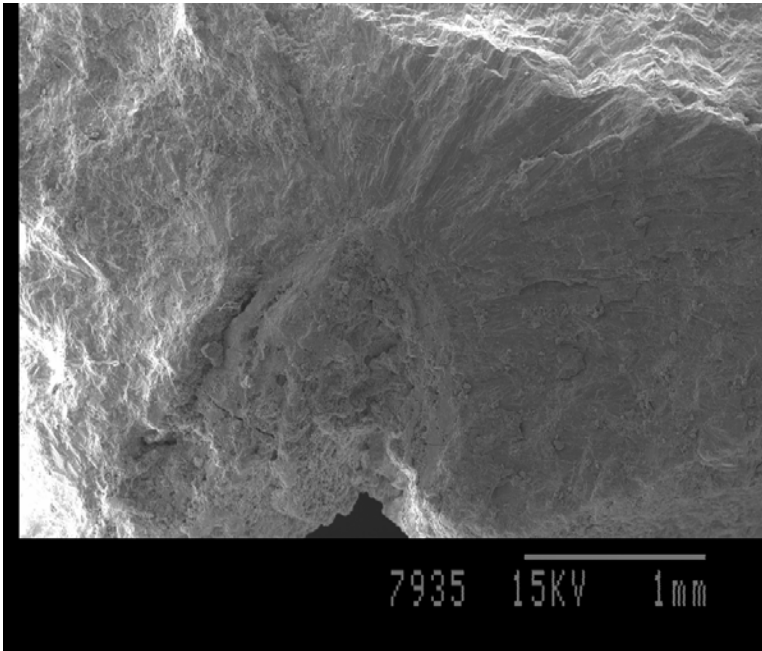


Figura 60.

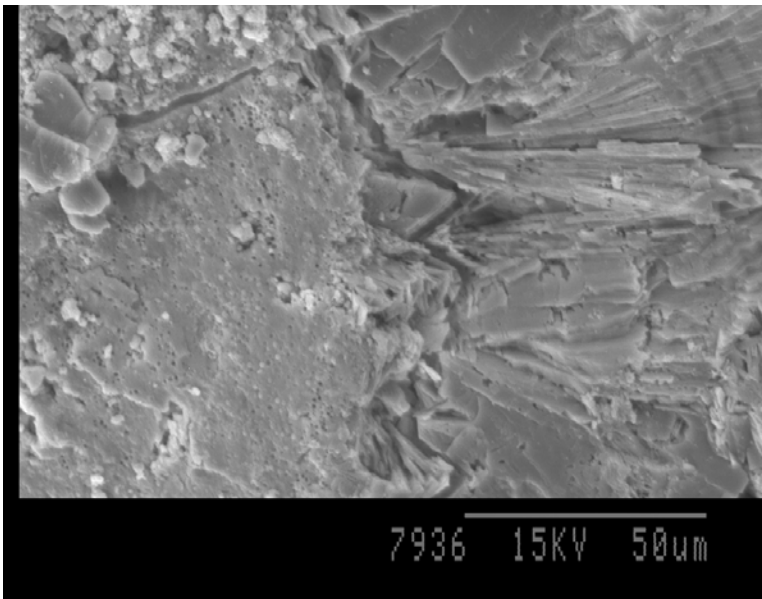


Figura 61.

Figura 60.- Visión del cálculo mediante microscopía electrónica de barrido, se observa en la parte inferior la zona central del núcleo, desde dónde nace de forma radial el resto del cálculo.

Figura 61.- Detalle a mayor aumento con microscopía electrónica de barrido de la zona de unión del núcleo, se distingue la hidroxiapatita, y desde aquí nacen, de forma columnar y compacta, cristales de oxalato cálcico monohidrato.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	900 ml	(500-3500)
Calcio	4,2 mg/dl	
Calcio	38 mg/ 24 horas	(0-250)
Fosfato	103,3 mg/dl	
Fosfato 24 h	930 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	96,6 mg/dl	
Urico 24 h	869 mg/24 horas	(200-1000)
Citratos	430 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	387 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

pH 6,5

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	150 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,8 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	6,5 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,2 mg/dl	(8,6-10,2)
Colesterol	280 mg/dl	(150-220)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina, existencia de valores de pH urinario superior a 6.0, y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6.0 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo,...), y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina. La escasa producción de orina en 24 horas ( 900 cc) podría justificar la escasa eliminación de partículas por unidad de tiempo, lo que favorecería el depósito de materia orgánica como nucleante del cálculo, siendo la expresión de unas cavidades de baja eficacia urodinámica. Destacar también la tendencia hacia la hiperuricosuria y la hiperfosfaturia, pudiendo justificar la presencia de materia orgánica que actuaría como nucleante heterogéneo de la posterior cristalización de oxalato cálcico. Un factor determinante en la génesis de este cálculo es el pH urinario de 6,5-7, que junto a la hiperfosfaturia, justificaría la elevada presencia de hidroxapatita en el corazón (zona de inicio) de este cálculo. Por último, también hay que destacar una tendencia hacia la hipocitraturia, por lo tanto, un déficit de inhibidores de la cristalización.

- Enfermedades asociadas: La presencia de hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia e hiperuricemia se relacionaría con una elevada presencia de materia orgánica que actuaría como nucleante para la posterior cristalización de oxalato cálcico.
- Dieta equilibrada en cereales, alimentos integrales, fibra dietética y frutos secos, por lo que no podemos sugerir déficit de fitatos. El consumo alto de cítricos en general (todos los días) y de vegetales probablemente se relacionan con un pH urinario básico, favoreciendo entonces la cristalización de fosfato cálcico en la zona de inicio del cálculo.

En resumen, dentro de los factores estudiados y relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos un pH urinario básico, presencia de nucleantes de sales cálcicas en orina, cavidades de baja eficacia urodinámica y déficit de inhibidores de la cristalización.



## **Paciente 22.**

### **Información del paciente**

Mujer de 53 años de edad sin antecedentes familiares de litiasis renal. Antecedentes personales de litiasis renal previa derecha, ureterolitotomía derecha lumbar hace 15 años. Como antecedentes médicos destacar hipertensión arterial que controla con dieta, migrañas frecuentes que obliga a la ingesta habitual de fármacos analgésicos y protectores gástricos. También tratamiento desde hace años con hormonas femeninas para el control de síntomas relacionados con la menopausia.

Su dedicación habitual es a las labores de su casa.

Consume habitualmente alimentos integrales (todos los días), también elevado consumo en alimentos cítricos en general (naranjas todos los días) y vegetales, con un consumo medio-alto en carnes rojas y mariscos (tres veces por semana).

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por fragmentos de un cálculo renal de color marrón. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y presenta depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal, compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica. La estructura interna presenta una zona central poco compacta y desordenada de cristales de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar, rodeada por cristales de oxalato cálcico monohidrato formando una zona más compacta. Algún tiempo después de la formación del cálculo, probablemente debido a un cambio estacional, se produjo un aumento de la calciuria que indujo la cristalización de oxalato cálcico en forma dihidratada.



Figura 62.

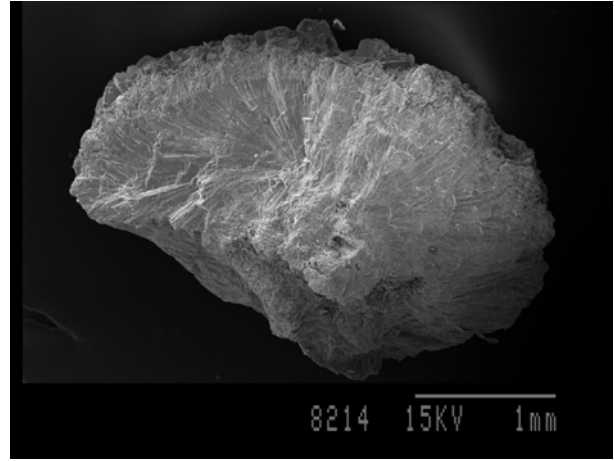


Figura 63.

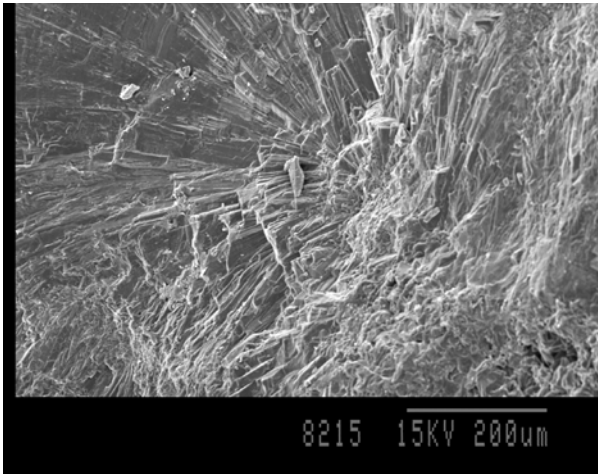


Figura 64.

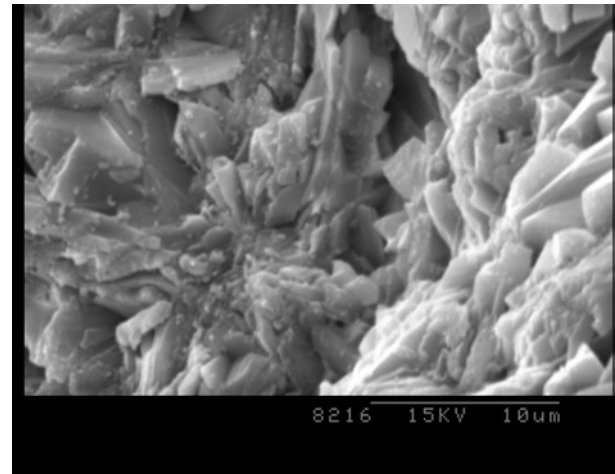


Figura 65.

Figura 62.- Visión general mediante microscopía óptica, se observa en la zona central el núcleo, no se observa punto de anclaje a la papila renal.

Figura 63.- Visión general del cálculo mediante microscopía electrónica de barrido, se observa como desde el núcleo nace el oxalato cálcico monohidrato.

Figura 64.- Detalle del núcleo con microscopía electrónica de barrido. Se aprecia el crecimiento columnar del oxalato cálcico monohidrato a partir de una zona menos compacta y desordenada que forma el núcleo.

Figura 65.- Detalle con microscopía electrónica de barrido del núcleo, compuesto por cristales de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1450 ml	(500-3500)
Calcio	13 mg/dl	
Calcio	188 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	4,1 mg/dl	
Magnesio 24 h	59 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	59 mg/dl	
Fosfato 24 h	856 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	45,8 mg/dl	
Urico 24 h	664 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	60 mg/dl	
Creatinina 24 h	870 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	5 mg/l	
Oxalato 24 h	7 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	370 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	536 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	100 ml
pH	5
Calcio 2 h	28,8 mg/dl
Citratos 2 h	430 mg/dl
Creatinina 2 h	66,1 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	93 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,5 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	3,6 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,6 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,9 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,1 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, la presencia de materia orgánica en la orina, épocas con hipercalciuria estacional y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar si existe hipercalciuria y en caso de que así sea se debe evaluar el tipo de la misma y tratarla específicamente; en caso de presentar únicamente una calciuria por encima del rango de la normalidad es aconsejable instaurar medias orientadas a su reducción (reducir la exposición solar, limitar el consumo de sal común, evitar suplementos de vitamina D,...) y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: No se encuentra ningún parámetro alterado; únicamente destacar un pH urinario de 5, que podría justificar que dentro de la materia orgánica encontrada como componente de este cálculo hubiese algún depósito de ácido úrico. También se observa un calcio urinario elevado, aunque no corresponde a los rangos de hipercalciuria.
- Enfermedades asociadas: destaca una hipertensión arterial que trata con dieta y que podría justificar la presencia de materia orgánica en la composición de este cálculo.

- Fármacos: La sustitución hormonal para la menopausia que requiere esta paciente podría justificar, que en algún momento puntual existiera una hipercalciuria por el metabolismo óseo inducido por las hormonas, y que fuera responsable de los depósitos de oxalato cálcico dihidrato que se encuentran en la superficie de este cálculo.
- Dieta: No hemos podido constatar un déficit de fitatos en su ingesta dietética puesto que ingiere alimentos integrales cada día. El elevado consumo de cítricos (todos los días) y vegetales en general puede ser el responsable de que el nivel de citratos urinario sea normal. El consumo medio-alto en carnes rojas y mariscos, por el elevado metabolismo que supone con aumento de ácidos grasos se relacionaría con el pH urinario ácido de 5, que podría inducir la cristalización de ácido úrico, que como es conocido, presenta una importante capacidad para actuar como nucleante heterogéneo del oxalato cálcico.

En resumen, dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos únicamente la existencia de materia orgánica y ácido úrico en la orina, que actuarían como nucleantes de sales cálcicas.

## **Paciente 23.**

### **Información del paciente**

Mujer de 51 años de edad, con antecedentes familiares de litiasis renal, antecedentes personales conocidos de 4 años de evolución con litiasis renal derecha piélica que ha requerido varias sesiones de litotricia extracorpórea por ondas de choque. Como antecedentes médicos destaca una obesidad mórbida y una hepatitis C crónica de 3 años de evolución. Su medicación actual son tranquilizantes por una depresión crónica (Paroxetina). No existen antecedentes quirúrgicos de interés.

Su profesión activa es de ayudante de cocina en una residencia de ancianos.

En su dieta habitual no ingiere prácticamente ningún alimento integral, ni legumbres ni frutos secos ni fibra dietética. Consumo escaso de cítricos y vegetales en general. Consumo medio en carnes rojas.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por fragmentos de un cálculo renal de color marrón. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presentan depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato y en cantidad menor hidroxapatita localizada en el centro o zona de inicio del cálculo. Alrededor de esta zona compuesta por hidroxapatita se desarrolló el oxalato cálcico monohidrato en estructura columnar compacta.



Figura 66.

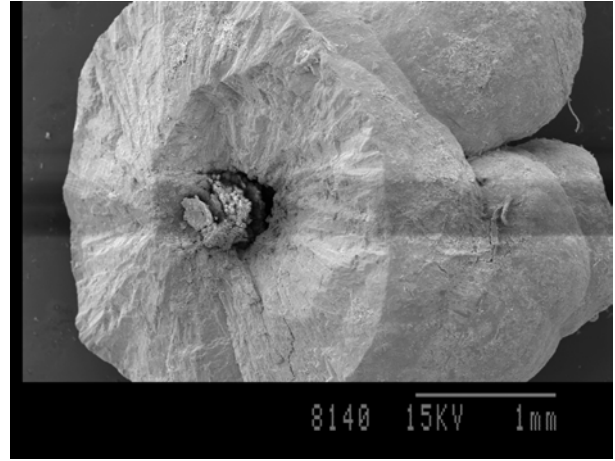


Figura 67.

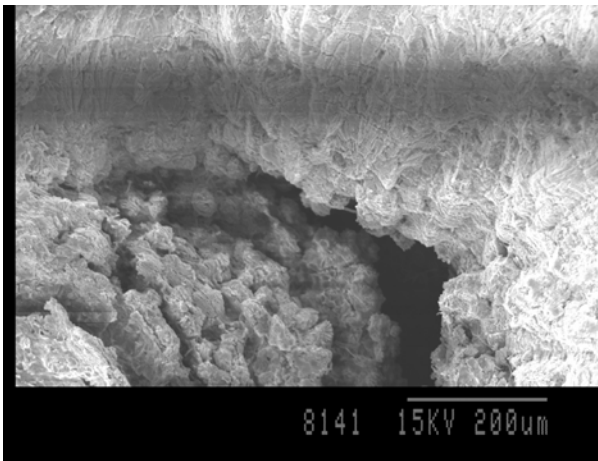


Figura 68.

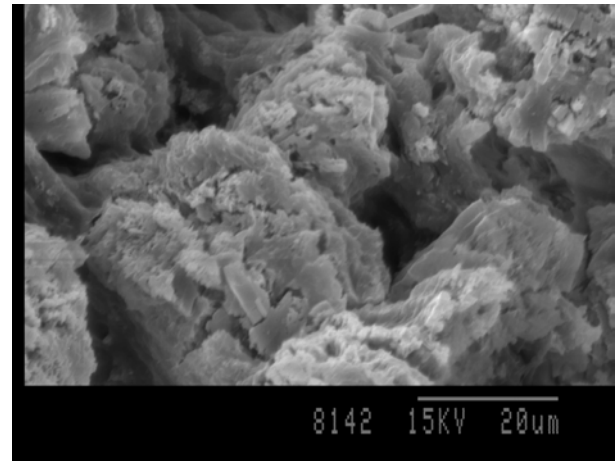


Figura 69.

Figura 66.- Visión general mediante microscopía óptica, se observa en la zona central el núcleo, no existen puntos de anclaje a la papila renal.

Figura 67.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa cómo desde la zona central del núcleo se forman los cristales de oxalato cálcico monohidrato en disposición radial.

Figuras 68 y 69- Detalles a mayor aumento con microscopía electrónica de barrido del núcleo, se observa gran cantidad de materia orgánica, huecos en negro que se producen por desecación de la misma. También puede observarse hidroxipatita y algún cristal de oxalato cálcico monohidrato.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1600 ml	(500-3500)
Calcio	5,2 mg/dl	
Calcio	83 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	6 mg/dl	
Magnesio 24 h	96 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	19 mg/dl	
Fosfato 24 h	304 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	13,9 mg/dl	
Urico 24 h	222 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	40 mg/dl	
Creatinina 24 h	640 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	6 mg/l	
Oxalato 24 h	10 mg/ 24 horas	(0-40)
Citratos	310 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	496 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	80 ml
pH	6
Calcio 2 h	26,1 mg/dl
Citratos 2 h	1440 mg/l
Creatinina 2 h	224,7 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	88 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,08 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	5,8 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,5 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,4 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,5 mg/dl	(1,8-2,9)



### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina, existencia de valores de pH urinario superior a 6.0, y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6.0 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo,...), y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: No se encuentra ningún parámetro alterado, aunque se observa una tendencia hacia la hipocitraturia como lo demuestra una concentración de citratos baja. El pH urinario de 6 es un factor determinante para que pueda cristalizar el fosfato que se encuentra en la zona de inicio del cálculo.
- Enfermedades asociadas: No hemos encontrado ninguna enfermedad asociada que pueda justificar la presencia de materia orgánica en la orina de esta paciente.
- Dieta: Podemos observar como no ingiere prácticamente ningún alimento del tipo de integrales, fibras, legumbres o futos secos, todo ello sugiere la posibilidad de un déficit de fitatos en la dieta, por lo

tanto, un déficit de inhibidores de la cristalización. El nulo consumo en cítricos y escaso en vegetales se podría relacionar con el bajo nivel de citratos en la orina.

- La profesión relacionada con la hostelería (cocinas) nos sugiere que podría estar relacionado con la inhalación de productos tóxicos utilizados para la limpieza de cocinas o por la deshidratación que supone estar sometido de forma periódica a unas temperaturas elevadas.

Dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos la presencia de un pH básico y el déficit de inhibidores de la cristalización (citratos y fitatos)

## **Paciente 24.**

### **Información del paciente**

Mujer de 40 años con antecedentes familiares de litiasis renal, sin antecedentes personales de litiasis renal. No posee antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Historia de infecciones urinarias de repetición. Medicación actual: antiinflamatorios ocasionalmente por problema reumático.

Su profesión actual es la de trabajadora de una empresa de limpieza.

En su dieta habitual prácticamente no hay consumo de legumbres, alimentos integrales, frutos secos ni fibra dietética. Existe un consumo adecuado de cítricos en general y de vegetales.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal de color marrón. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presenta depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato y en menor cantidad por hidroxapatita localizada en el corazón (zona de inicio) del cálculo. Alrededor de esta zona se desarrolla el oxalato cálcico monohidrato en estructura columnar compacta.



Figura 70.

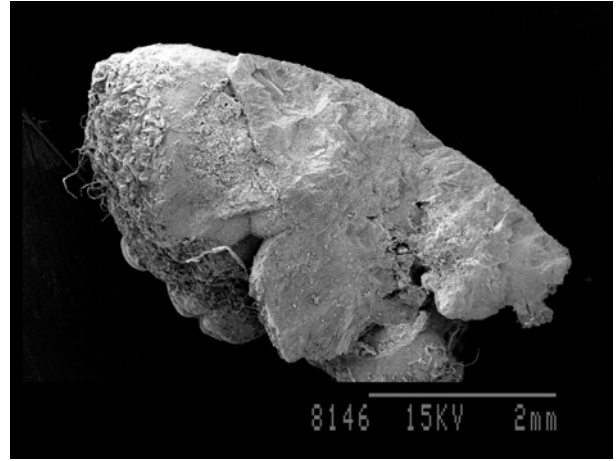


Figura 71.

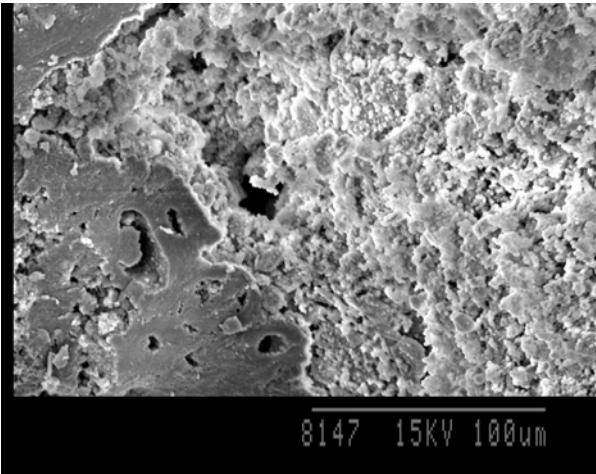


Figura 72.

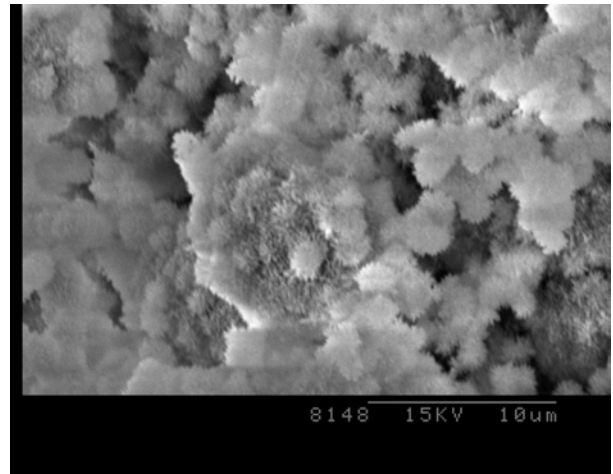


Figura 73.

Figura 70.- Visión general mediante microscopía óptica, se observa una zona central con acúmulos blanquecinos que corresponden al núcleo con hidroxiapatita, no se observa punto de anclaje a la papila renal.

Figura 71.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, forma polilobulada típica de cálculo formado en una cavidad. Se observa una zona central desde dónde nace el oxalato cálcico monohidrato en disposición radial y columnar.

Figuras 72 y 73.- Detalles con microscopía electrónica de barrido del núcleo, se observa la cristalización de hidroxiapatita en forma más compacta aspídínica y formando esferulitos. También se observa materia orgánica.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	400 ml	(500-3500)
Calcio	49,9 mg/dl	
Calcio	200 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	10,4 mg/dl	
Magnesio 24 h	42 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	120 mg/dl	
Fosfato 24 h	480 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	86,6 mg/dl	
Urico 24 h	346 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	185 mg/dl	
Creatinina 24 h	740 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	16 mg/l	
Oxalato 24 h	6 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	1720 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	688 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	20 ml
pH	5,5
Calcio 2 h	38,5 mg/dl
Citratos 2 h	1540 mg/l
Creatinina 2 h	158,6 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	94 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,7 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	3 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,7 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	2,5 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,2 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina, existencia de valores de pH urinario superior a 6.0, y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6.0 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo,...), y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados y relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina. La escasa producción de orina en 24 horas ( 400 cc) podría justificar la escasa eliminación de partículas por unidad de tiempo, lo que favorecería el depósito de materia orgánica como nucleante del cálculo, siendo la expresión de unas cavidades de baja eficacia urodinámica. También destaca una calciuria de 200 mg/ 24 horas, que junto a una diuresis tan escasa, sugiere una sobresaturación elevada de calcio urinario importante. El pH urinario de 5,5 no permitiría una cristalización de los fosfatos, pero esta paciente padece infecciones urinarias de repetición que podría haber generado puntualmente este pH. Los niveles de citratos son correctos.
- Dieta: La nula presencia en su dieta de legumbres, alimentos integrales, frutos secos y fibra sugiere un déficit de fitatos, por tanto podría existir un déficit de inhibidores de la cristalización. Su ingesta elevada de

cítricos en general y de vegetales podría estar relacionado con un nivel correcto de citratos en la orina.

- Enfermedades asociadas: El hecho de haber padecido infecciones urinarias de repetición podría haber ocasionado la formación de agregados orgánicos que, al quedar retenidos en cavidades de baja eficacia urodinámica, podrían haber actuado como focos de nucleación heterogénea del oxalato cálcico.

En resumen, dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos la presencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, déficit de los inhibidores de la cristalización (fitatos) y sobresaturación elevada de sales cálcicas en orina.

## **Paciente 25**

### **Información del paciente**

Varón de 74 años de edad, con antecedentes familiares de litiasis renal y antecedentes personales de litiasis renal izquierda de 7 años de evolución que ha requerido varias sesiones de litotricia extracorpórea por ondas de choque. Como antecedentes médicos de interés destaca diabetes mellitus, infarto agudo de miocardio, hipercolesterolemia. Como antecedentes quirúrgicos destacar una apendicectomía, intervención de rodilla izquierda y de hernia discal.

Actualmente retirado, su profesión fue la de agricultor.

En su dieta habitual prácticamente no ingiere alimentos integrales, frutos secos, legumbres ni fibra dietética. También existe un bajo consumo en cítricos (1 vez a la semana) y en vegetales en general, con un consumo medio en carnes rojas y mariscos.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por fragmentos de un cálculo renal de color marrón. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presenta depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal, compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato y en cantidad menor por hidroxapatita localizada en el corazón (zona de inicio) del cálculo. Alrededor de esa zona compuesta por hidroxapatita se desarrolló el oxalato cálcico monohidrato en estructura columnar compacta.





Figura 74.

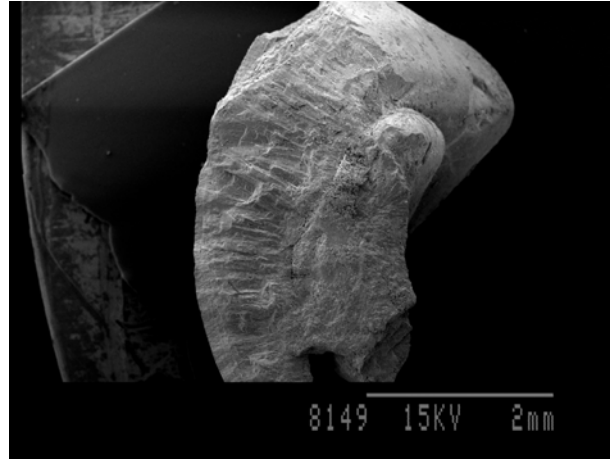


Figura 75.

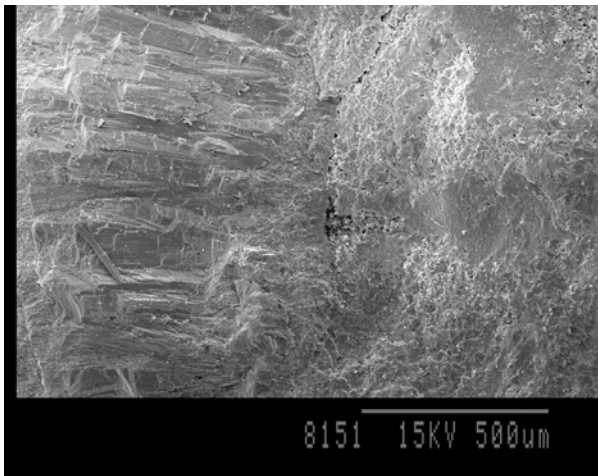


Figura 76.

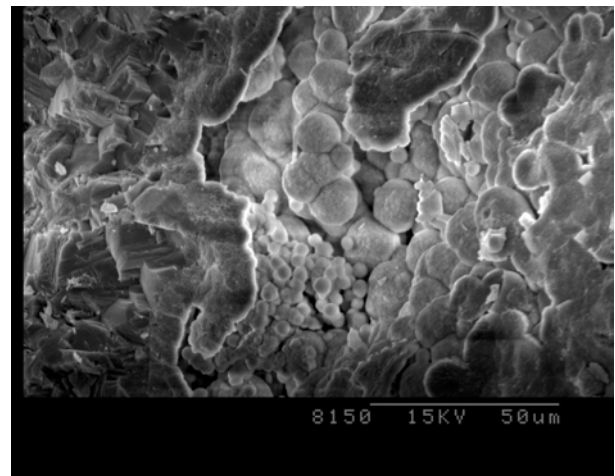


Figura 77.

Figura 74.- Visión general mediante microscopía óptica, se observa en la zona del núcleo material blanquecino que corresponde a hidroxiapatita.

Figura 75 y 76.- Visión mediante microscopía electrónica de barrido, se observa el crecimiento columnar de oxalato cálcico monohidrato a partir del núcleo.

Figura 77.- Detalle con microscopía electrónica de barrido del núcleo, formación compacta de hidroxiapatita en forma de esferulitos, poca materia orgánica, y crecimiento columnar de oxalato cálcico monohidrato.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1400 ml	(500-3500)
Calcio	15,6 mg/dl	
Calcio	218 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	1,9 mg/dl	
Magnesio 24 h	27 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	67 mg/dl	
Fosfato 24 h	938 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	38,6 mg/dl	
Urico 24 h	540 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	80 mg/dl	
Creatinina 24 h	1120 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	17 mg/l	
Oxalato 24 h	24 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	310 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	434 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	80 ml
pH	6,5
Calcio 2 h	17,8 mg/dl
Citratos 2 h	450 mg/l
Creatinina 2 h	98,1 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	175 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,7 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	5,6 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	10,1 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,5 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	1,8 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina, existencia de valores de pH urinario superior a 6.0 y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6.0 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo), y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados y relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: Tendencia hacia la hipercalciuria e hipocitraturia (concentración de citratos baja) e hiperfosfaturia. El pH urinario de 6,5 permite la cristalización de fosfatos hallados en la zona de inicio del cálculo, y por lo tanto es un factor determinante en la génesis de este tipo de litiasis.
- Enfermedades asociadas: La diabetes mellitus y la hipercolesterolemia justificarían la presencia de elevadas cantidades de materia orgánica en la orina de esta paciente, que actuarían como nucleantes para la posterior cristalización de oxalato cálcico.
- Dieta: la nula presencia en su dieta de alimentos que contienen fitatos (alimentos integrales, frutos secos, fibra dietética y legumbres) sugiere un déficit del mismo, y por lo tanto, un déficit de inhibidores de la

cristalización. El bajo consumo en cítricos y vegetales en general, junto a una dieta moderada en carnes rojas, podría relacionarse con el bajo nivel de citratos observado en la orina.

En resumen, encontramos presencia de nucleantes de sales cálcicas, sobresaturación elevada de sales cálcicas, déficit de inhibidores de la cristalización (fitatos), y un pH urinario básico que facilita la cristalización de hidroxapatita en la zona de inicio del cálculo.

## **Paciente 26**

### **Información del paciente**

Varón de 60 años, sin antecedentes familiares previos de litiasis renal, portador de litiasis renal bilateral de 3 años de evolución con varios cólicos renales expulsivos. Como antecedentes médicos de interés destacar una hiperuricemia y sobrepeso. No existen antecedentes quirúrgicos de interés.

Su profesión actual es la de obrero de la construcción.

En su dieta habitual existe un consumo equilibrado en alimentos integrales y frutos secos. Consumo medio en cítricos con un consumo bajo de vegetales en general. Llama la atención el alto consumo en bebidas carbónicas (todos los días).

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por fragmentos de un cálculo renal de color marrón. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presenta depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal compuesto por oxalato cálcico monohidrato y en cantidad menor hidroxapatita localizada en el corazón (zona de inicio del cálculo). Alrededor de esta zona se desarrolla el oxalato cálcico monohidrato en estructura columnar compacta.

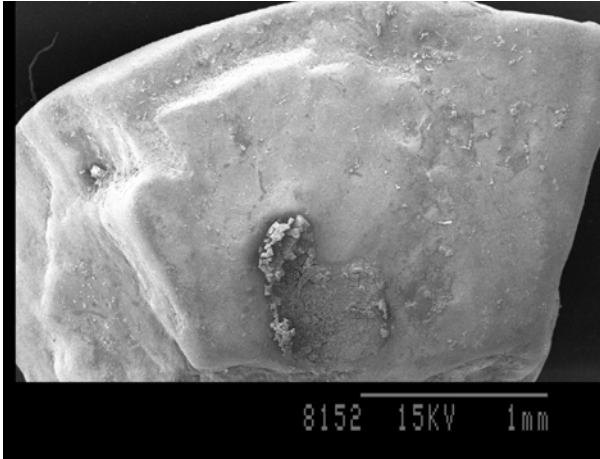


Figura 78.

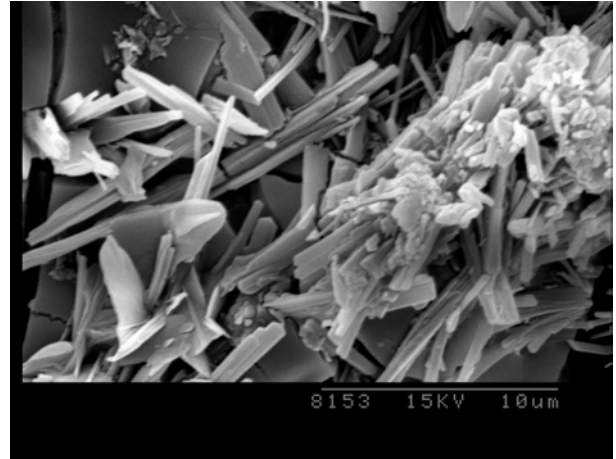


Figura 79.

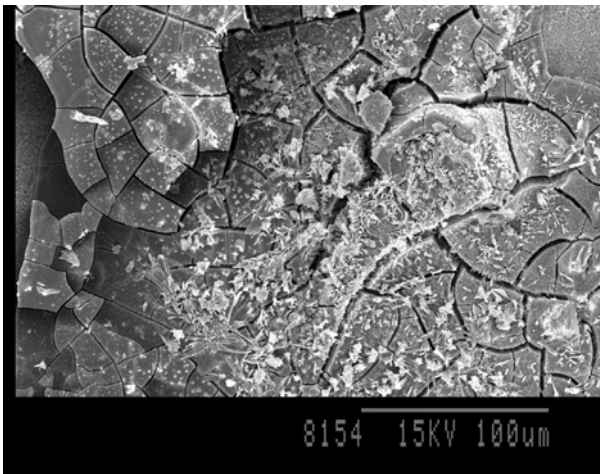


Figura 80.

Figura 78.- Imagen general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa un núcleo central menos compacto, rodeado por el oxalato cálcico monohidrato más compacto.

Figura 79.- Imagen mediante microscopía electrónica de barrido, se observan cristales de oxalato cálcico monohidrato con acúmulos de materia orgánica.

Figura 80.- Imagen mediante microscopía electrónica del núcleo del cálculo, observamos una zona “cuarteada” como “barro desecado” que corresponde a la materia orgánica.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1700 ml	(500-3500)
Calcio	5,5 mg/dl	
Calcio	94 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	1,8 mg/dl	
Magnesio 24 h	31 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	37 mg/dl	
Fosfato 24 h	629 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	29,9 mg/dl	
Urico 24 h	508 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	71 mg/dl	
Creatinina 24 h	1207 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	16 mg/l	
Oxalato 24 h	27 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	330 mg/dl	(300-1100)
Citratos 24 h	561 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	60 ml
pH	7
Calcio 2 h	3 mg/dl
Citratos 2 h	190 mg/l
Creatinina 2 h	52,8 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	87 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,3 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	7,8 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,5 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	2,3 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,1 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina, existencia de valores de pH urinario superior a 6.0, y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6.0 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo,...) y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina. Tendencia hacia la hipocitraturia por la baja excreción de citratos, por lo tanto, posiblemente un déficit de inhibidores de la cristalización. Un pH urinario de 7 que permitiría la cristalización de la hidroxapatita localizada en la zona de inicio del cálculo, y protegería de una posible cristalización de ácido úrico en un paciente que es hiperuricémico.
- Enfermedades asociadas: Los niveles elevados de ácido úrico en este paciente nos justificaría la presencia de materia orgánica en la orina, que actuaría como nucleante del oxalato cálcico monohidrato.
- En la dieta de este paciente no hemos podido encontrar un déficit en fitatos, pues en su dieta ingiere frutos secos y alimentos integrales de forma habitual. El consumo bajo en vegetales y equilibrado en cítricos (naranjas en temporada) podría relacionarse con unos niveles de citratos

medios-bajos. El alto consumo de bebidas carbónicas podría relacionarse con un pH urinario básico que permite la cristalización de fosfatos en la zona de inicio del cálculo.

En resumen, como factores posiblemente relacionados con la formación de este cálculo destacamos: un pH urinario básico que permitiría la cristalización de hidroxapatita, la presencia de materia orgánica que actuaría como nucleante de sales cálcicas y el déficit de inhibidores de la cristalización (citratos).

## **Paciente 27.**

### **Información del paciente**

Varón de 44 años de edad, sin antecedentes familiares de litiasis renal. Enfermo litiásico bilateral conocido de 6 años de evolución con varios cólicos renales expulsivos. Como antecedentes médicos destacar hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hiperuricemia. No existen antecedentes quirúrgicos de interés.

Su profesión actual es la de relojero.

En su dieta habitual no ingiere alimentos integrales, legumbres, fibra dietética ni frutos secos. Tampoco existe un aporte correcto de cítricos en general, aunque sí existe una sobrealimentación de vegetales (cada día). Prácticamente no existe consumo en carnes rojas ni mariscos (dieta por su problema de hiperuricemia).

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por 2 cálculos renales con forma irregular multilobulada y de color marrón. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presenta depósitos superficiales.

Se trata de cálculos formados en una cavidad renal, compuestos mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica. La estructura interna presenta una zona central poco compacta y desordenada de cristales de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica, rodeada por una capa compacta de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.





Figura 81.

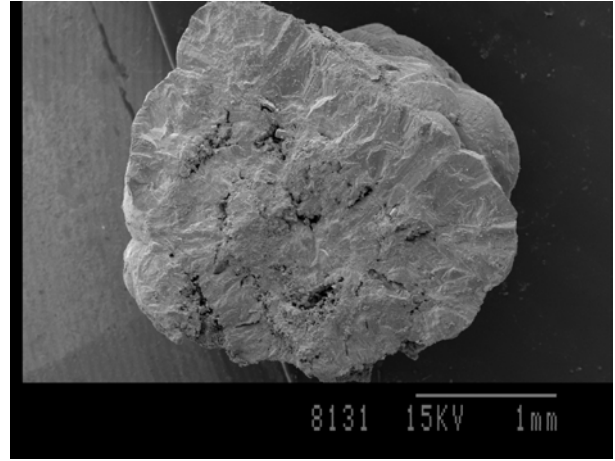


Figura 82.

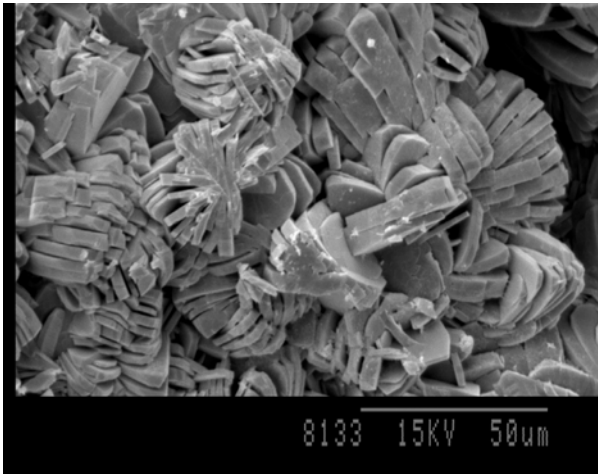


Figura 83.

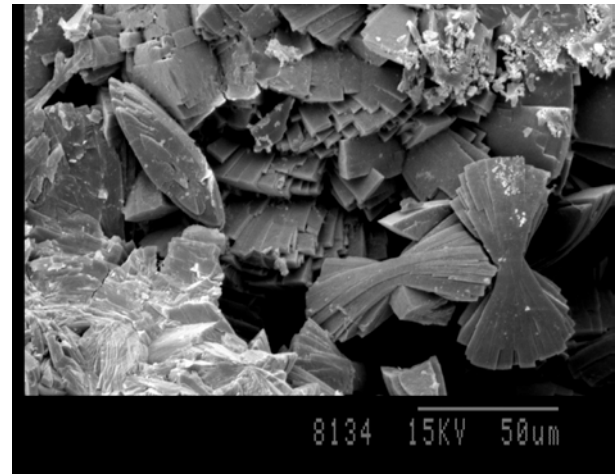


Figura 84.

Figura 81.- Visión general mediante microscopía óptica, se observa el núcleo en la zona central, no se observa punto de anclaje a la papila renal.

Figura 82.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa una zona menos compacta que forma el núcleo, y el crecimiento radial de los cristales de oxalato cálcico monohidrato de forma más compacta.

Figuras 83 y 84.- Detalles a mayor aumento mediante microscopía electrónica de barrido del núcleo, se observan formaciones típicas como “alcachofas” que corresponden a los cristales de oxalato cálcico monohidrato formando agregados primarios, y acúmulos de materia orgánica así como los huecos negros producidos por su desecación.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1000 ml	(500-3500)
Calcio	26,4 mg/dl	
Calcio	264 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	9,4 mg/dl	
Magnesio 24 h	94 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	75 mg/dl	
Fosfato 24 h	750 m/24 horas	(340-1000)
Urico	49,5 mg/dl	
Urico 24 h	495 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	159 mg/dl	
Creatinina 24 h	1590 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	36 mg/l	
Oxalato 24 h	36 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	460 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	460 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	45 ml
pH	5
Calcio 2 h	10,6 mg/dl
Citratos 2 h	420 mg/l
Creatinina 2 h	221,7 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	101 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,7 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	7,9 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,1 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,8 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	1,9 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, la presencia de materia orgánica en la orina y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: La escasa producción de orina en 24 horas ( 1000 cc) podría justificar la escasa eliminación de partículas por unidad de tiempo, lo que favorecería el depósito de materia orgánica como nucleante del cálculo, siendo la expresión de unas cavidades de baja eficacia urodinámica. Destacar también la presencia de una calciuria elevada como consecuencia de una sobresaturación de sales cálcicas en la orina. El pH urinario de 5 en un paciente con unos niveles plasmáticos elevados de ácido úrico sugiere que, dentro de la materia orgánica presente en este cálculo, podríamos encontrar algún foco de cristalización de ácido úrico.
- Enfermedades asociadas: los niveles elevados de ácido úrico y colesterol en plasma, junto con la hipertensión arterial, justificarían la presencia de elevada cantidad de materia orgánica en la orina que actuaría como nucleante de la posterior cristalización de oxalato cálcico monohidrato.

- La nula presencia en la dieta de alimentos integrales, frutos secos, legumbres y fibra dietética sugiere un déficit de fitatos, por lo tanto, un déficit de inhibidores de la cristalización. Aunque el bajo consumo de cítricos en general no se relaciona con el correcto nivel de citratos que observamos en la orina de esta paciente, existe un alto consumo de vegetales (cada día) que podría justificarlo.

En resumen, dentro de los factores etiológicos relacionados con la posible formación de este cálculo encontramos: cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de nucleante de sales cálcicas (materia orgánica), sobresaturación de sales cálcicas en orina y posiblemente, déficit de inhibidores de la cristalización (fitatos).

## **Paciente 28.**

### **Información del paciente**

Mujer de 34 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de litiasis renal. Como único antecedente médico citar migrañas ocasionales que requieren tratamiento farmacológico y síndrome depresivo que requiere antidepresivos para su control. Intervenida quirúrgicamente de apéndice.

Su profesión actual es la de camarera.

En su dieta habitual consume grandes cantidades de legumbres (cada día) y frutos secos. También destacar un consumo de cítricos sólo en temporada y grandes cantidades de vegetales en general. Consumo bajo en carnes rojas.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por fragmentos de un cálculo renal de color marrón y blanquecino. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presenta depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal, compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato y en cantidad menor hidroxapatita localizada en el corazón (zona de inicio) del cálculo. Alrededor de esta zona compuesta por hidroxapatita se desarrolló el oxalato cálcico monohidrato en estructura columnar compacta.

## **Bioquímica de orina**

### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1600 ml	(500-3500)
Calcio	13,7 mg/dl	
Calcio	219 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	8,6 mg/dl	
Magnesio 24 h	138 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	66 mg/dl	
Fosfato 24 h	1056 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	28,4 mg/dl	
Urico 24 h	454 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	60 mg/dl	
Creatinina 24 h	960 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	7 mg/l	
Oxalato 24 h	11 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	300 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	480 mg/24 horas	(300-1100)

### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	90 ml
pH	5
Calcio 2 h	15,9 mg/dl
Citratos 2 h	380 mg/l
Creatinina 2 h	101,3 mg/dl

## **Bioquímica en sangre**

Glucosa	88 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,8 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	3,6 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,4 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	4,0 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,0 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina, existencia de valores de pH urinario superior a 6.0 y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6.0 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo,...), y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: Hiperfosfaturia, que se relaciona con el depósito de hidroxapatita localizado en el corazón o zona de inicio del cálculo. El pH urinario de 5 favorecería que, dentro de la materia orgánica observada en este cálculo, encontrásemos algún foco de cristalización de ácido úrico. También observamos un posible déficit de citratos (concentración baja de citratos) y una tendencia hacia la hipercalciuria, consecuencia de una sobresaturación de sales cálcicas.
- No hemos encontrado ninguna enfermedad o alteración asociada que pueda explicar la presencia de materia orgánica observada en este cálculo.
- La dieta es equilibrada en legumbres que consume de forma habitual (cada día), por lo que no sugiere déficit de fitatos. El alto consumo de

bebidas carbónicas y vegetales en general se debería relacionar con un pH urinario básico que permitiese la cristalización de fosfato cálcico en el corazón de este cálculo, pero curiosamente el pH urinario de esta paciente es ácido. El bajo consumo en cítricos puede relacionarse con una concentración baja de citratos en la orina de esta paciente.

En resumen, dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos un hiperfosfaturia en la bioquímica de orina junto con un déficit de los inhibidores de la cristalización (baja concentración de citratos) y una tendencia hacia la sobresaturación de sales cálcicas.

## **Paciente 29.**

### **Información del paciente**

Varón de 73 años de edad, sin antecedentes familiares de litiasis renal. Antecedentes previos personales de litiasis renal izquierda. Como antecedente urológico de interés destaca síndrome de ostium izquierdo. Antecedentes médicos de interés: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hiperuricemia. No existen antecedentes quirúrgicos de interés.

Actualmente retirado, su profesión ha sido la agricultura.

Su dieta habitual es equilibrada en alimentos integrales (todos los días) y legumbres. Consumo bajo de cítricos (sólo por temporadas), medio en vegetales y escaso en carnes rojas y mariscos (por indicación médica para su problema de hiperuricemia).

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por fragmentos de un cálculo renal de color marrón y amarillento. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presenta depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal, compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato y oxalato cálcico dihidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica. La estructura interna presenta una zona central compacta de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar rodeada por otra capa de oxalato cálcico dihidrato bastante transformado en la forma monohidratada. Esta segunda capa se formó probablemente debido a un cambio estacional, que produjo un aumento de la calciuria e indujo la cristalización del oxalato cálcico en forma dihidratada.



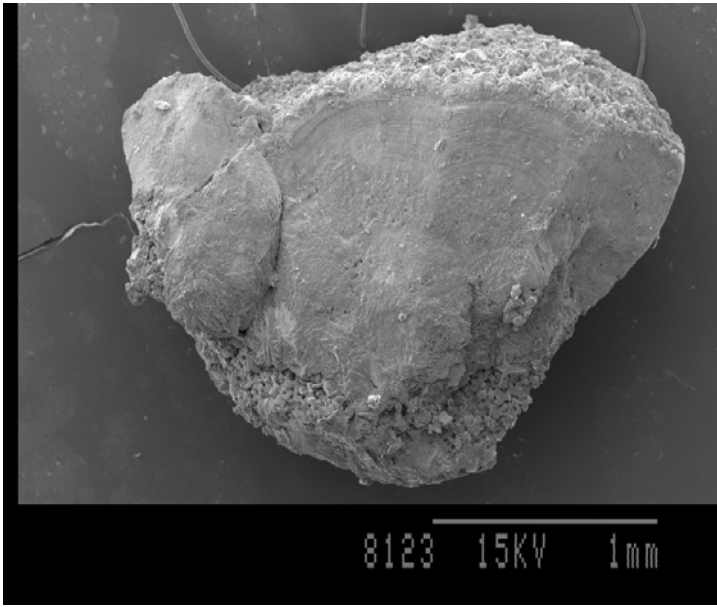


Figura 85.

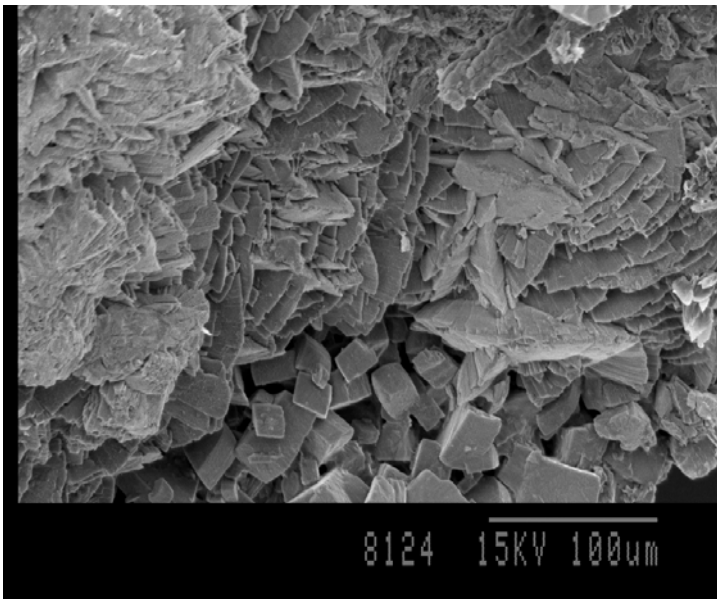


Figura 86.

Figura 85.- Visión general del cálculo mediante microscopía electrónica de barrido, en la parte más inferior se encuentra el núcleo. No se observa punto de anclaje a la papila renal.

Figura 86.- Detalle a mayor aumento con microscopía electrónica de barrido del núcleo, se observan cristales de oxalato cálcico monohidrato entre los huecos dejados por la desecación de la materia orgánica, también formación en agregados primarios de cristales de oxalato cálcico monohidrato en la parte superior.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	2800 ml	(500-3500)
Calcio	6,7 mg/dl	
Calcio	188 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	6 mg/dl	
Magnesio 24 h	168 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	32 mg/dl	
Fosfato 24 h	896 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	22,1 mg/dl	
Urico 24 h	619 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	52 mg/dl	
Creatinina 24 h	1456 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	8 mg/l	
Oxalato 24 h	22 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	200 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	560 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	90 ml
pH	6
Calcio 2 h	9,3 mg/dl
Citratos 2 h	150 mg/l
Creatinina 2 h	61 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	175 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,07 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	7,6 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	10,1 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,6 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	1,7 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, la presencia de materia orgánica en la orina, hipercalciuria alternante y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar si existe hipercalciuria y en caso de que así sea se debe evaluar el tipo de la misma y tratarla específicamente; en caso de presentar únicamente una calciuria por encima del rango de la normalidad es aconsejable instaurar medidas orientadas a su reducción (reducir exposición solar, limitar el consumo de sal común, evitar suplementos de vitamina D,...) y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: Se observa una deficiencia de citratos (concentración baja). También hay que destacar un pH urinario de 6, que en un paciente que es hiperuricémico imposibilitaría la cristalización de ácido úrico.
- Enfermedades asociadas: La hipertensión arterial, la diabetes mellitus, así como los niveles elevados en plasma de colesterol y de ácido úrico justifican la presencia de materia orgánica encontrada en la zona de inicio de este cálculo, que actuaría como nucleante para la posterior cristalización de sales cálcicas. Otro factor muy importante en la formación de este cálculo es que este paciente padece una estenosis de

la unión pieloureteral izquierda que justifica la presencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, podría justificar la escasa eliminación de partículas por unidad de tiempo, lo que favorecería el depósito de materia orgánica como nucleante del cálculo.

- La dieta de este paciente es equilibrada en legumbres y alimentos integrales, por lo que no podemos sugerir un déficit de fitatos en su dieta. El bajo consumo de cítricos (sólo en temporadas) podría relacionarse con un nivel de citratos bajos.

En resumen, dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos: la presencia de cavidades de baja eficacia urodinámica, la presencia de nucleantes de sales cálcicas y un déficit de inhibidores de la cristalización (baja concentración de citratos).

## **Paciente 30.**

### **Información del paciente**

Varón de 68 años de edad, con antecedentes familiares de litiasis renal, antecedentes personales previos de cólicos renales expulsivos unilaterales derechos. Antecedentes médicos de interés: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hiperuricemia.

Actualmente retirado, su profesión ha sido la de taxista.

En su dieta habitual consume muy baja cantidad de alimentos integrales, legumbres, frutos secos y fibra dietética. También se confirma muy baja ingesta de cítricos y vegetales en general. Existe un alto consumo en carnes rojas (3 veces por semana) y en marisco.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal con forma irregular alargada y de color marrón. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presenta depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal, como componente mayoritario se observa oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica. La estructura interna presenta una zona central poco compacta y desordenada de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica, rodeada por una capa compacta de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.



Figura 87.- Visión general del cálculo mediante microscopía óptica, cálculo de forma irregular y de color marrón, se observa una zona central desde dónde nace el resto del cálculo en disposición radial.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1800 ml	(500-3500)
Calcio	8,4 mg/dl	
Calcio	151 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	5,2 mg/dl	
Magnesio 24 h	94 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	55 mg/dl	
Fosfato 24 h	990 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	38,5 mg/dl	
Urico 24 h	693 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	65 mg/dl	
Creatinina 24 h	1170 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	13 mg/l	
Oxalato 24 h	23 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	190 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	342 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	60 ml
pH	5
Calcio 2 h	4,7 mg/dl
Citratos 2 h	170 mg/l
Creatinina 2 h	132,1 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	139 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,09 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	7,6 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,5 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,9 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,1 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...) y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: déficit de inhibidores de la cristalización (citratos), hiperfosfaturia con un pH urinario de 5, que evita que se deposite y cristalice la hidroxiapatita (necesita un pH urinario a partir de 6), lo que justifica su ausencia como componente de este cálculo. Este pH urinario favorece que, dentro de la materia orgánica observada, exista algún depósito de ácido úrico, en un paciente que es hiperuricémico conocido.
- Enfermedades asociadas: la diabetes mellitus, la hipertensión, y los niveles elevados de colesterol y de ácido úrico son los responsables de que encontremos materia orgánica la orina y en el cálculo, ya que actúa como nucleante para la posterior cristalización de sales cálcicas.
- Una dieta muy baja en alimentos integrales, y prácticamente nula en legumbres, frutos secos y fibra dietética sugiere un déficit importante de fitatos en su dieta habitual. Un consumo alto en carnes rojas y mariscos



se relacionaría con un pH urinario ácido, consecuencia posiblemente de un mayor metabolismo y producción de ácidos grasos. El consumo alto en carnes así como el consumo muy bajo en cítricos, bebidas carbónicas y vegetales en general se relacionan con un nivel de citratos urinarios bajos.

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos: presencia de nucleantes de sales cálcicas y déficit de inhibidores de la cristalización (citratos y fitatos).

### **Paciente 31.**

#### **Información del paciente**

Mujer de 37 años de edad, con antecedentes familiares de litiasis renal, sin antecedentes personales de cólicos renales expulsivos. No existen antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés.

Se dedica habitualmente a los labores de su casa.

En su dieta habitual destaca un bajo consumo en legumbres y nulo en alimentos integrales, frutos secos y fibra dietética. Existe un alto consumo en bebidas carbónicas (todos los días), cítricos y vegetales en general. Consumo medio en carnes rojas.

#### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal, con forma irregular y de color marrón, y fragmentos de otro cálculo renal. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y presenta depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal, compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica y oxalato cálcico dihidrato. La estructura interna presenta una zona central poco compacta y desordenada de cristales de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica, rodeada por una capa compacta de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.



Figura 88.

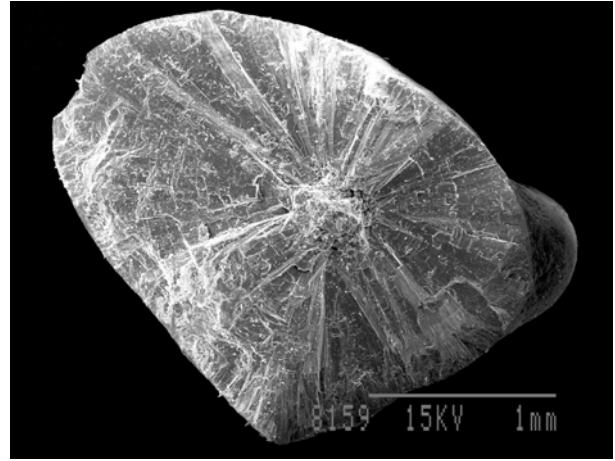


Figura 89.

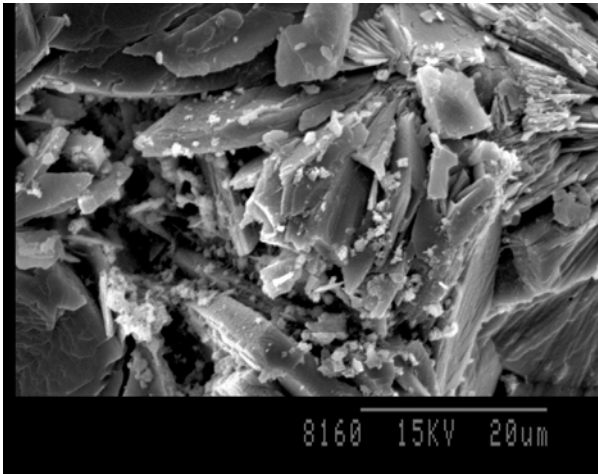


Figura 90.

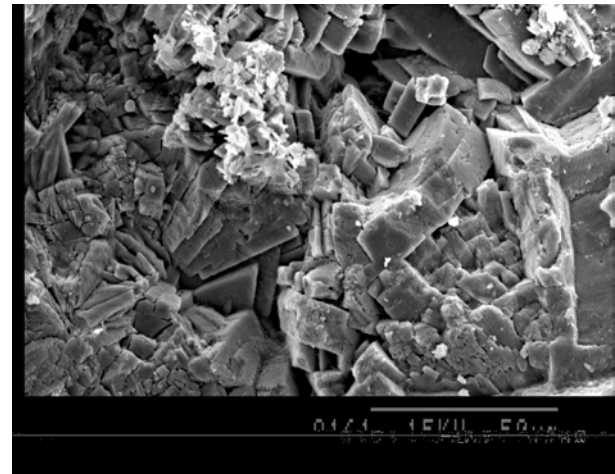


Figura 91.

Figura 88.- Visión general mediante microscopía óptica, cálculo de color marrón y núcleo central, no se observan puntos de anclaje a la papila renal.

Figura 89.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa un núcleo central desde dónde crece, de forma columnar y radial, los cristales de oxalato cálcico monohidrato.

Figuras 90 y 91.- Detalle a mayor aumento con microscopía electrónica de barrido de la zona del núcleo, compuesta por cristales de oxalato cálcico monohidrato y acúmulos amorfos de materia orgánica.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1750 ml	(500-3500)
Calcio	16,8 mg/dl	
Calcio	294 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	5,6 mg/dl	
Magnesio 24 h	98 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	74 mg/dl	
Fosfato 24 h	1295 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	35,9 mg/dl	
Urico 24 h	628 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	73 mg/dl	
Creatinina 24 h	1278 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	18 mg/l	
Oxalato 24 h	32 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	650 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	1138 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	100 ml
pH	6,5
Calcio 2 h	9 mg/dl
Citratos 2 h	590 mg/l
Creatinina 2 h	68,4 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	103 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,8 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	4,9 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,7 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,2 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,2 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas. Algún tiempo después de la formación de este cálculo, probablemente debido a un cambio estacional, se produjo un aumento de la calciuria que indujo la cristalización del oxalato cálcico en forma dihidratada.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar si existe hipercalciuria y en caso de que así sea se debe evaluar el tipo de la misma y tratarla específicamente; en caso de presentar únicamente una calciuria por encima del rango normal es aconsejable instaurar medidas orientadas a su reducción (reducir la exposición solar, limitar el consumo de sal común, evitar suplementos de vitamina D...) y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: hipercalciuria, consecuencia de una sobresaturación elevada de sales cálcicas, y que se relaciona posiblemente con la cristalización de oxalato cálcico dihidrato. También destacar la presencia de una hiperfosfaturia que, con un pH urinario de 6,5, sugiere que dentro de la materia orgánica puede existir algún foco de hidroxipatita. El nivel de citrato observado es normal.

- No hemos encontrado ninguna enfermedad asociada que sugiera la presencia de materia orgánica en la orina que actúe como nucleante de sales cálcicas.
- La dieta escasa en legumbres, y prácticamente nula en alimentos integrales, frutos secos y fibra dietética sugiere déficit de fitatos. Un consumo alto en bebidas carbónicas (todos los días), cítricos y vegetales en general, se relaciona con el alto nivel de citratos y pH elevado observado en la orina de este paciente.

En resumen, dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos la sobresaturación elevada de sales cálcicas en orina, pH urinario elevado ( $\text{pH} > 6$ ), y posiblemente, déficit de inhibidores de la cristalización (fitatos).

## **Paciente 32.**

### **Información del paciente**

Varón de 46 años de edad, sin antecedentes familiares de litiasis renal, con antecedentes personales de cólico renal expulsivo izquierdo hace 20 años. Como antecedente urológico de interés destaca un síndrome del ostium pieloureteral izquierdo. Antecedentes médicos: hipertensión arterial, angina de pecho e hiperuricemia. No existen antecedentes quirúrgicos de interés.

Su profesión actual es la de electricista.

En su dieta habitual existe un bajo consumo en legumbres, frutos secos y nulo en alimentos integrales y fibra dietética. También se observa un bajo consumo en bebidas carbónicas, cítricos (sólo ingiere en temporada) y vegetales en general. Consumo medio en carnes rojas.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por 7 fragmentos de un cálculo renal con forma esferoidal y de color entre amarillento y marrón. En su superficie no se detecta punto de anclaje a la papila renal y tampoco presenta depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo formado en una cavidad renal, compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica. La estructura interna presenta una zona central poco compacta y desordenada de cristales de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica, rodeada por una capa compacta de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.



Figura 92.- Visión general del cálculo mediante microscopía electrónica de barrido, forma redondeada, no se observa punto de anclaje a la papila renal. Se aprecia un núcleo poco compacto desde dónde nacen, en disposición columnar compacta y radial, los cristales de oxalato cálcico monohidrato.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	3350 ml	(500-3500)
Calcio	16 mg/dl	
Calcio	536 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	4,4 mg/dl	
Magnesio 24 h	147 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	29 mg/dl	
Fosfato 24 h	972 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	20,2 mg/dl	
Urico 24 h	677 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	52 mg/dl	
Creatinina 24 h	1742 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	8 mg/l	
Oxalato 24 h	27 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	180 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	603 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	110 ml
pH	5,5
Calcio 2 h	12,4 mg/dl
Citratos 2 h	480 mg/l
Creatinina 2 h	33,6 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	105 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,10 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	7,8 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,7 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,9 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,1 mg/dl	(1,8-2,9)



### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, presencia de materia orgánica en la orina y déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas.

Se recomienda aumentar la diuresis (aumentar la ingesta de líquidos), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) u otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...) y si existe déficit de inhibidores de la cristalización instaurar, posteriormente a la normalización de los otros parámetros alterados, un tratamiento con inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina. Se observa una concentración baja de citratos, por lo tanto, déficit de inhibidores de la cristalización. También destaca la presencia de una hipercalciuria, consecuencia de una sobresaturación elevada de sales cálcicas en orina. El pH urinario de 5,5 sugiere que, dentro de la materia orgánica que se observa en el cálculo, podría existir algún depósito de cristalización de ácido úrico, en un paciente que es hiperuricémico.
- Enfermedades asociadas: la hipertensión arterial y los niveles elevados de ácido úrico en plasma justifican la presencia de materia orgánica dentro de la composición del cálculo, que actuaría como nucleante posterior de sales cálcicas. La presencia de una patología renal como el síndrome del ostium pieloureteral justifica la escasa eliminación de partículas por unidad de tiempo, lo que favorecería el depósito de materia orgánica como nucleante del cálculo, siendo la expresión de unas cavidades de baja eficacia urodinámica.

- La escasa ingesta de legumbres, y nula en alimentos integrales, fibra dietética y frutos secos sugiere un déficit de fitatos en su dieta habitual. La escasa ingesta de bebidas carbónicas, cítricos (sólo en temporadas) y de vegetales en general, se relacionan con el bajo nivel de citratos y el pH urinario ácido observado en la orina de este paciente.

En resumen, dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos: presencia de cavidades de baja eficacia urodinámica, sobresaturación elevada de sales cálcicas, presencia de nucleante de sales cálcicas y déficit de inhibidores de la cristalización (citratos y fitatos).

### **Paciente 33.**

#### **Información del paciente**

Varón de 34 años de edad, con antecedentes familiares de litiasis renal, con antecedentes personales de cólico renal expulsivo hace 6 años. Como antecedentes médicos destaca una hiperglucemia.

Su profesión habitual es electricista.

En su dieta habitual existe un bajo consumo en alimentos integrales, frutos secos, legumbres y fibra dietética. También existe un bajo consumo en cítricos, vegetales en general, verduras y frutas. Consumo alto de carnes rojas y de té (3-4 veces por semana).

#### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal con forma esferoidal y de color marrón. En su superficie se detecta un punto de anclaje a la papila renal y presenta depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato.

Se trata de un cálculo papilar, compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta materia orgánica. La estructura interna presenta capas compactas de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar. Algún tiempo después de la formación del cálculo, probablemente debido a un cambio estacional, se produjo un aumento de la calciuria que indujo la cristalización de oxalato cálcico en forma dihidratada.



Figura 93.

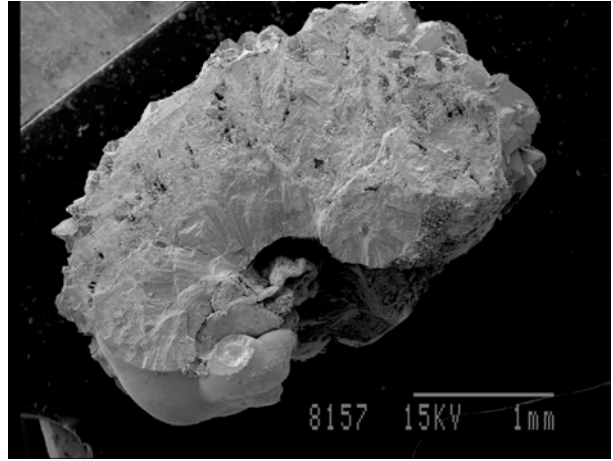


Figura 94.

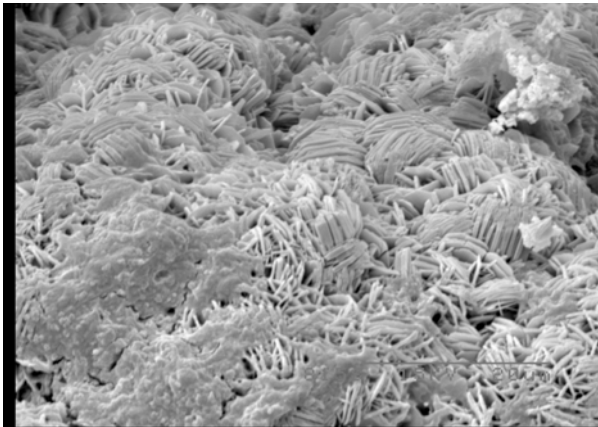


Figura 95.

Figura 93.- Visión general mediante microscopía óptica, cálculo de forma esferoidal y color marrón, en la parte superior se ve el punto de anclaje a la papila renal, y el núcleo muy próximo a él.

Figura 94.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa en la parte inferior el punto de anclaje a la papila renal y el núcleo del cálculo, desde aquí nacen las formaciones columnares radiales de oxalato cálcico monohidrato.

Figura 95.- Detalle mediante microscopía electrónica de barrido y a mayor aumento del núcleo, se observa la formación típica de cristales de oxalato cálcico monohidrato sobre materia orgánica.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1500 ml	(500-3500)
Calcio	33,8 mg/dl	
Calcio	507 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	7 mg/dl	
Magnesio 24 h	105 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	111 mg/dl	
Fosfato 24 h	1665 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	73 mg/dl	
Urico 24 h	1095 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	112 mg/dl	
Creatinina 24 h	1680 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	16 mg/l	
Oxalato 24 h	24 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	310 mg/dl	(300-1100)
Citratos 24 h	465 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	100 ml
pH	5
Calcio 2 h	14 mg/dl
Citratos 2 h	160 mg/l
Creatinina 2 h	72,2 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	122 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,8 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	5,3 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,5 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,2 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,0 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de alguna lesión del epitelio de la papila renal, calciuria elevada posiblemente en el rango de la hipercalciuria, la presencia de materia orgánica en orina y el déficit de inhibidores de la cristalización.

La recomendación es estudiar la existencia de causas de lesión del uroepitelio de la papila renal (déficit de vitamina A, diabetes, consumo abusivo de fármacos especialmente analgésicos, exposición a agentes citotóxicos, estrés oxidativo,...), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) y otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar si existe hipercalciuria y en caso de que así sea se debe evaluar el tipo de la misma y tratarla específicamente; en caso de presentar únicamente una calciuria por encima del rango normal es aconsejable instaurar medidas orientadas a su reducción (reducir la exposición solar, limitar el consumo de sal común, evitar suplementos de vitamina D...). Si existe déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, posteriormente a la normalización de cualquier otro parámetro alterado, instaurar un tratamiento con inhibidores de la cristalización, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: posible déficit de inhibidores de la cristalización (baja concentración de citratos), hiperfosfaturia e hiperuricosuria junto con un pH de 5; este pH urinario evitaría la cristalización de fosfatos (que es a partir de 6) y favorecería la cristalización de ácido úrico, pudiéndose encontrar como depósito en alguna zona de la materia orgánica que observamos en este cálculo. También hay que destacar una hipercalciuria, consecuencia de una sobresaturación elevada de sales cálcicas en la orina y que, probablemente, es responsable de los depósitos de oxalato cálcico dihidrato.

- Enfermedades asociadas: La hiperglucemia que padece este paciente podría causar lesión en el urotelio de la papila renal, en dónde se iniciaría la formación de este cálculo. También la hiperglucemia podría ser la causa de la existencia de materia orgánica en la orina que actuaría como nucleante para la posterior cristalización de sales cálcicas.
- La dieta nula o muy escasa en alimentos integrales, legumbres, frutos secos y fibra dietética sugiere la posibilidad de un déficit de fitatos. El escaso consumo en cítricos y vegetales, con un alto consumo en carnes rojas, se relaciona con un nivel de citratos bajo y con el pH urinario bajo que se observa en la orina de este paciente. La baja ingesta de verduras, frutas, maíz y zanahorias podría relacionarse con un déficit subclínico de vitamina A. Llama la atención la elevada ingesta de té en este paciente, 3 ó 4 veces por semana, pudiendo relacionarse con la elevada producción de oxalatos, que se comportan como tóxicos en la papila renal , produciendo su lesión.

En resumen, dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos: la lesión del urotelio de la papila renal, la presencia de nucleantes de sales cálcicas, la sobresaturación elevada de sales cálcicas, posible déficit subclínico de vitamina A y déficit de inhibidores de la cristalización (citratos y fitatos).

## **Paciente 34**

### **Información del paciente**

Mujer de 29 años de edad, con antecedentes familiares de litiasis renal, sin antecedentes personales de litiasis renal. Como antecedentes médicos destaca asma bronquial importante (hiper-reactividad del epitelio bronquial) con descompensaciones frecuentes por infecciones respiratorias que han requerido varios ingresos hospitalarios.

Su profesión actual es abogada.

Su dieta habitual es vegetariana, con un consumo equilibrado en alimentos integrales, fibra dietética y legumbres. También consume de forma habitual cítricos y vegetales en general, con un consumo nulo en carnes rojas.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal con forma lenticular y de color marrón. En su superficie se detecta la presencia de un punto de anclaje a la papila renal y depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato, parcialmente transformado en oxalato cálcico monohidrato.

Se trata de un cálculo papilar compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica en el corazón (zona de inicio) del cálculo. La estructura interna presenta capas compactas de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.



Figura 96.

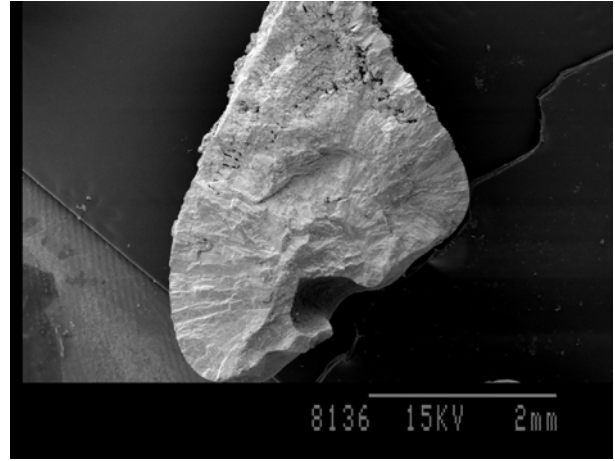


Figura 97.

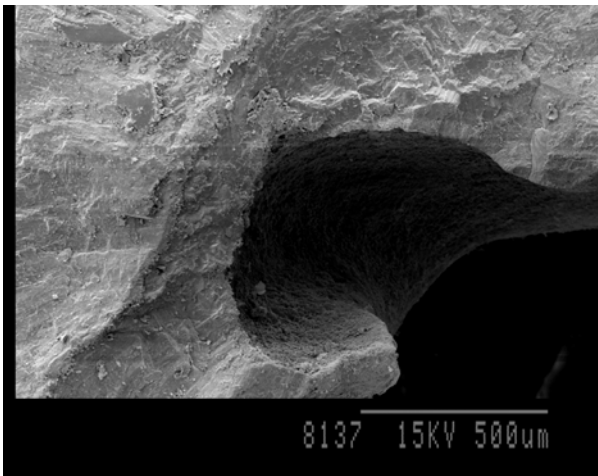


Figura 98.

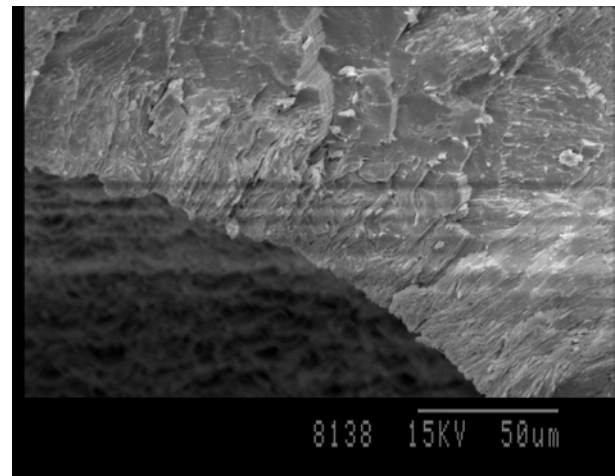


Figura 99.

Figura 96.- Visión general mediante microscopía óptica, de forma lenticular y color marrón, se observa en la parte superior y derecha la zona de unión papilar, y muy próxima a ella, el núcleo del cálculo.

Figura 97.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa el punto de anclaje a la papila renal junto al núcleo, desde aquí nace el oxalato cálcico monohidrato que adquiere una distribución radial hacia la periferia.

Figura 98 y 99.- Detalles con microscopía electrónica de barrido y a mayor aumento de la zona del núcleo, se observa cómo a partir de esta zona crecen de forma columnar los cristales de oxalato cálcico monohidrato.



### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	500 ml	(500-3500)
Calcio	32,1 mg/dl	
Calcio	160 mg/dl	(0-250)
Magnesio or.	6,3 m/dl	
Magnesio 24 h	32 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	74 mg/dl	
Fosfato 24 h	370 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	70,3 mg/dl	
Urico 24 h	352 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	170 mg/dl	
Creatinina 24 h	850 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	27 mg/l	
Oxalato 24 h	14 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	560 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	280 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	30 ml
pH	5
Calcio 2 h	7,1 mg/dl
Citratos 2 h	310 mg/l
Creatinina 2 h	237,8 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	97 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,8 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	5 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	8,6 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,9 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,2 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de alguna lesión del epitelio de la papila renal, la presencia de materia orgánica en orina y el déficit de inhibidores de la cristalización. Los depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato, generados con posterioridad a la formación del cálculo, se deben probablemente a un cambio estacional, que produjo un aumento de la calciuria que indujo la cristalización del oxalato cálcico en forma dihidratada.

La recomendación es estudiar la existencia de causas de lesión del uroepitelio de la papila renal (déficit de vitamina A, diabetes, consumo abusivo de fármacos especialmente analgésicos, exposición a agentes citotóxicos, estrés oxidativo,...), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) y otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...), determinar si existe hipercalciuria y en caso de que así sea se debe evaluar el tipo de la misma y tratarla específicamente; en caso de presentar únicamente una calciuria por encima del rango normal es aconsejable instaurar medidas orientadas a su reducción (reducir la exposición solar, limitar el consumo de sal común, evitar suplementos de vitamina D...). Si existe déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, posteriormente a la normalización de cualquier otro parámetro alterado, instaurar un tratamiento con inhibidores de la cristalización, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: Escasa producción de diuresis (500 ml). Existe una baja concentración de citratos, por tanto, déficit de inhibidores de la cristalización. El pH urinario de 5 sugiere que, dentro de la materia orgánica de este cálculo, podría haber algún foco de cristalización de ácido úrico. La calciuria elevada es consecuencia de una sobresaturación de sales cálcicas y estaría en relación con los depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato.

- Enfermedades asociadas: El único antecedente a destacar en este enfermo y que podría estar relacionado con la formación de este cálculo es que padece un asma bronquial importante, con agudizaciones que han requerido varios ingresos hospitalarios con infecciones respiratorias. Ha sido orientada desde el punto de vista fisiopatológico como una hiper-reactividad de su epitelio bronquial, lo que podría relacionarse con una enfermedad de los epitelios, pudiendo justificarse una lesión a nivel del epitelio de la papila renal, factor importante en la génesis de este tipo de litiasis. Sin embargo, no existen otras enfermedades asociadas que justifiquen la presencia de materia orgánica observada en este cálculo.
- La dieta de esta paciente es vegetariana, por lo tanto, con tendencia a estar equilibrada en alimentos integrales, legumbres y fibra dietética por lo que no podemos concluir que exista un déficit de fitatos. También consume habitualmente cítricos, vegetales y ninguna cantidad de carne roja, no relacionándose con el bajo nivel de citratos ni con el pH urinario bajo observado en la orina de este paciente.

En resumen, dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos: la posible lesión del urotelio de la papila renal como expresión de una enfermedad epitelial general.

## **Paciente 35.**

### **Información del paciente**

Paciente de 63 años de edad, sin antecedentes familiares de litiasis renal y sin antecedentes personales de litiasis expulsiva. Como antecedentes médicos de interés destaca una hipercolesterolemia y úlcera gastroduodenal complicada con hemorragia digestiva. Antecedentes quirúrgicos: amigdalectomía.

Su profesión habitual es trabajador de industrias químicas (derivados del caucho).

En su dieta habitual existe un consumo equilibrado en legumbres y frutos secos. Consumo bajo en cítricos (sólo en temporadas) y alto en vegetales. También destaca un consumo elevado en carnes rojas (3 veces por semana). Dieta equilibrada en huevos, productos lácteos y zanahorias.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por fragmentos de un cálculo renal de color marrón. En su superficie se detecta un punto de anclaje a la papila renal y no presenta depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo papilar compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de hidroxapatita localizada en el corazón (zona de inicio) del cálculo. La estructura interna presenta capas compactas de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.

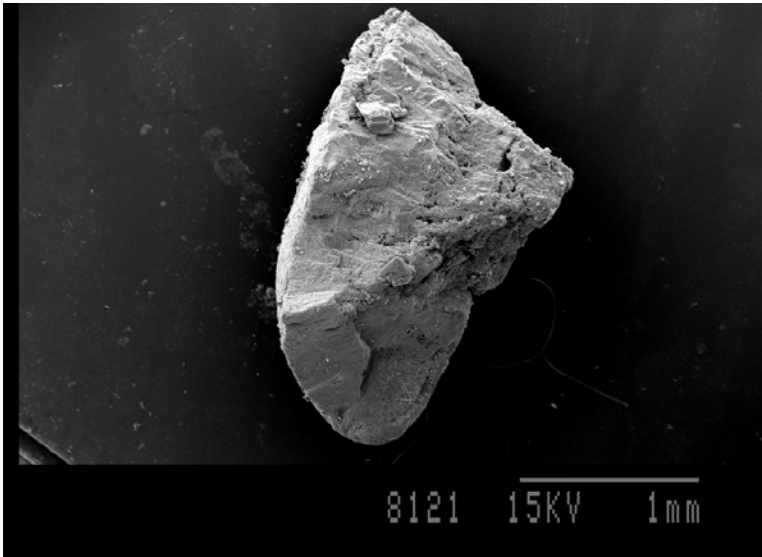


Figura 100.

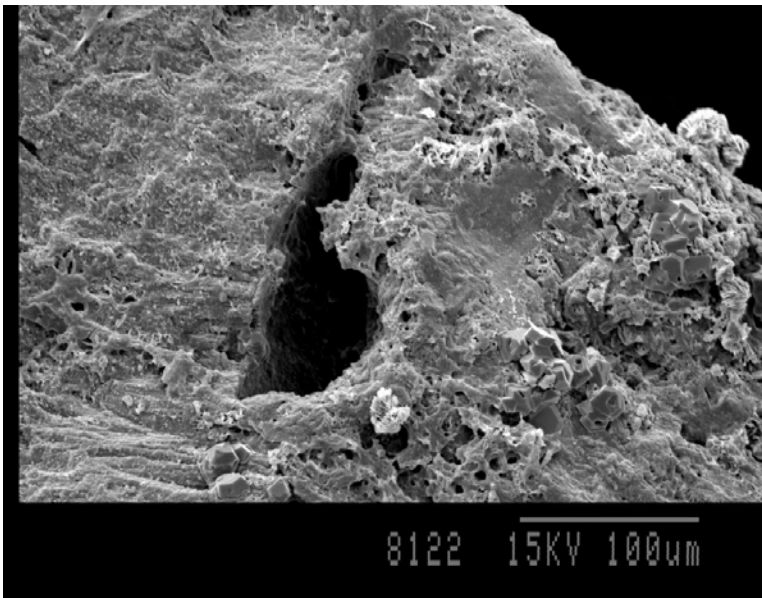


Figura 101.

Figura 100.- Visión general del cálculo mediante microscopía electrónica de barrido, se observa a la derecha el punto de anclaje a la papila renal, el núcleo adyacente a él, desde aquí nace el oxalato cálcico monohidrato adoptando una distribución radial.

Figura 101.- Detalle mediante microscopía electrónica de barrido y a mayor aumento del núcleo, se observan zonas más compactas formadas por hidroxapatita, también algunos pequeños “cubos” de cloruro sódico formados por la evaporación de la orina.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1200 ml	(500-3500)
Calcio	19,8 mg/dl	
Calcio	238 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	7,8 mg/dl	
Magnesio 24 h	94 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	64 mg/dl	
Fosfato 24 h	768 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	41,6 mg/dl	
Urico 24 h	499 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	79 mg/dl	
Creatinina 24 h	948 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	5 mg/l	
Oxalato 24 h	6 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	390 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	468 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	100 ml
pH	5
Calcio 2 h	10,8 mg/dl
Citratos 2 h	480 mg/l
Creatinina 2 h	71 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	101 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,01 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	6,3 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	10,1 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	2,7 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	1,9 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de lesiones intensas de la papila renal, pH urinario superior a 6.0, presencia de materia orgánica en la orina y déficit de inhibidores de la cristalización.

La recomendación es estudiar si existen causas de lesión del uroepitelio (déficit de vitamina A, diabetes, consumo abusivo de fármacos especialmente analgésicos, exposición a agentes citotóxicos, estrés oxidativo). Se debe determinar con precisión el perfil de pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6.0 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo,...) e instaurar, posteriormente a la normalización de cualquier otro parámetro alterado, un tratamiento con inhibidores de la cristalización del oxalato cálcico, estando más indicado el fitato y el jarabe de fostatos, puesto que el citrato aumenta el pH. También se debe estudiar las causas de presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, diabetes,...) o nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...).

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: Escasa producción de orina (1200 cc). Niveles elevados de calcio urinario, consecuencia de una sobresaturación de sales cálcicas. El pH urinario de 5 podría justificar la presencia de algún depósito de ácido úrico dentro de la materia orgánica encontrada en este cálculo. Existe una tendencia hacia los niveles elevados de fosfato. Los niveles de citratos son normales aunque existe una tendencia hacia la concentración baja de citratos.
- Enfermedades asociadas: Los niveles elevados de colesterol en plasma podrían justificar la presencia de materia orgánica en la orina que actuaría como nucleante de sales cálcicas en orina, favoreciendo la cristalización posterior de las mismas. Destaca un problema de úlcera sangrante de duodeno. Esta agresión o enfermedad de los epitelios, podría también justificar una lesión a nivel del epitelio de la papila renal. El tratamiento de su úlcera con antiácidos es otro factor que

puede generar lesión del urotelio papilar por un mecanismo de citotoxicidad. Por otra parte, aunque el pH urinario es de 5, el tratamiento con antiácidos que ha seguido este paciente favorece la cristalización de fosfatos ya que debería aumentar el pH urinario.

- La profesión de este paciente como trabajador desde el año 1977 en una industria química de derivados del caucho, con exposición continua a la inhalación de sustancias tóxicas, sería la responsable de la lesión del uroepitelio de la papila renal.
- La dieta equilibrada en legumbres y frutos secos no sugiere déficit de fitatos. Consume cítricos sólo en temporadas e ingiere habitualmente vegetales, que se relacionarían con unos niveles de citratos urinarios normales. El alto consumo en carnes rojas (3 veces por semana) podría relacionarse con la tendencia hacia un pH urinario ácido. La dieta equilibrada en huevos, tomates, productos lácteos y zanahorias no sugiere un déficit de vitamina A.

En resumen, dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos: la lesión en el uroepitelio de la papila renal, la presencia de nucleantes de sales cálcicas (materia orgánica y fosfatos) y la sobresaturación elevada de sales cálcicas en orina. No existe déficit de inhibidores de la cristalización aunque observamos una tendencia hacia la baja concentración de citratos.



## **Paciente 36**

### **Información del paciente**

Varón de 34 años de edad, con antecedentes familiares de litiasis renal, con antecedentes personales de cólico renal expulsivo hace años. Como único antecedente de interés destaca una úlcera gastroduodenal que trata con antiácidos.

Su profesión actual es la de profesor de idiomas.

En su dieta ingiere legumbres y frutos secos de forma habitual. Existe un bajo consumo en cítricos (sólo en temporadas) y un alto consumo en vegetales en general. Llama la atención la gran cantidad de carne roja que consume (casi todos los días). Realiza un consumo equilibrado en huevos, productos lácteos y tomates.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por dos cálculos renales con forma irregular y de color marrón oscuro. En su superficie se detecta un punto de anclaje a la papila renal y presenta depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato.

Se trata de dos cálculos papilares compuestos mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de hidroxapatita localizada en el corazón del cálculo (zona de inicio). La estructura interna presenta capas compactas de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.



Figura 102.

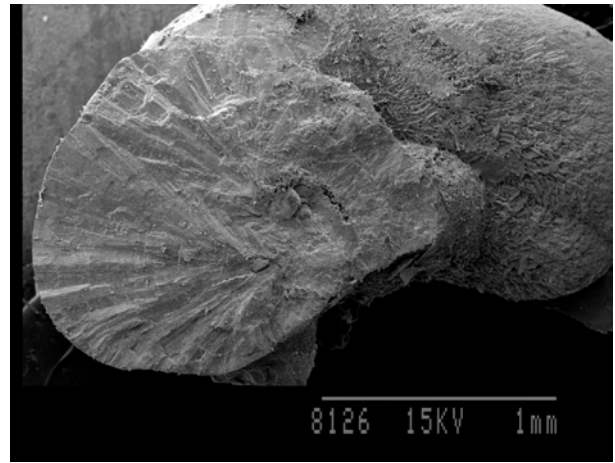


Figura 103.

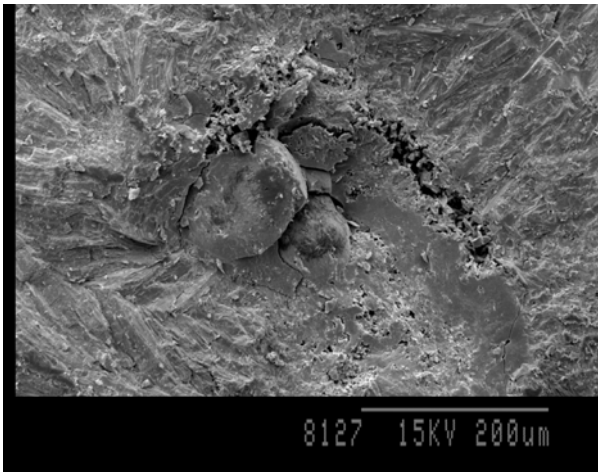


Figura 104.

Figura 102.- Visión general mediante microscopía óptica, cálculo de forma irregular y de color marrón oscuro, se observa algún acúmulo blanquecino que podría corresponder a la hidroxiapatita.

Figura 103.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa el punto de anclaje a la papila renal y muy próximo a él, el núcleo; desde aquí nacen, de forma radial y hacia la periferia, los cristales de oxalato cálcico monohidrato.

Figura 104.- Detalle mediante microscopía electrónica de barrido y a mayor aumento de la zona del núcleo, se observa en el centro de la imagen la hidroxiapatita, y el crecimiento columnar del oxalato cálcico monohidrato.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1900 ml	(500-3500)
Calcio	27,8 mg/dl	
Calcio 24 h	524 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	4,4 mg/dl	
Magnesio 24 h	84 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	51 mg/dl	
Fosfato 24 h	969 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	18,6 mg/dl	
Urico 24 h	353 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	62 mg/dl	
Creatinina 24 h	1178 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	7 mg/l	
Oxalato 24 h	13 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	200 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	380 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	80 ml
pH	6
Calcio 2 h	22 mg/dl
Citratos 2 h	260 mg/l
Creatinina 2 h	44,5 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	97 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,25 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	4,7 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,6 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	4,4 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	1,8 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de estos cálculos son la existencia de alguna lesión del epitelio de la papila renal, valores de pH urinario superiores a 6 y el déficit de inhibidores de la cristalización. Los depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato, generados con posterioridad a la formación del cálculo, se deben probablemente a un cambio estacional, que produjo un aumento de la calciuria que indujo la cristalización del oxalato cálcico en forma dihidratada.

La recomendación es estudiar la existencia de causas de lesión del uroepitelio de la papila renal (déficit de vitamina A, diabetes, consumo abusivo de fármacos especialmente analgésicos, exposición a agentes citotóxicos, estrés oxidativo...), determinar si existe hipercalciuria y en caso de que así sea se debe evaluar el tipo de la misma y tratarla específicamente; en caso de presentar únicamente una calciuria por encima del rango normal es aconsejable instaurar medidas orientadas a su reducción (reducir la exposición solar, limitar el consumo de sal común, evitar suplementos de vitamina D...). Determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo). Si existe déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, posteriormente a la normalización de cualquier otro parámetro alterado, instaurar un tratamiento con inhibidores de la cristalización, estando más indicado el fitato que el citrato, ya que el citrato aumenta el pH urinario y favorecería la cristalización de hidroxapatita, que actuaría como nucleante heterogéneo.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: se observa un déficit de inhibidores de la cristalización, con una baja concentración de citratos. También destacar una hipercalciuria, consecuencia de una sobresaturación elevada en orina de sales cálcicas. La hiperfosfaturia con un pH urinario de 6 (los

fosfatos cristalizan a partir de este pH) justifica el depósito de hidroxiapatita en la zona de inicio del cálculo.

- Enfermedades asociadas: El problema de úlcera gastroduodenal sugiere una agresión o enfermedad de epitelios, pudiendo justificar una lesión a nivel del epitelio de la papila renal. El tratamiento de su úlcera con antiácidos es otro factor que puede generar lesión del urotelio papilar por un mecanismo de citotoxicidad.
- La dieta es equilibrada en legumbres y frutos secos, por lo que no podemos sugerir un déficit de fitatos. El bajo consumo en cítricos y alto en carnes rojas se podría relacionar con un nivel de citratos bajos en orina. El consumo adecuado en huevos, productos lácteos y tomate no sugiere un déficit de vitamina A. Los antiácidos que toma el paciente por su úlcera gastroduodenal así como la gran cantidad de vegetales en la dieta, podrían explicar el pH urinario básico observado, que permite la cristalización de fosfatos cálcicos.

En resumen, dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la formación de este cálculo destacamos, la posible lesión del uroepitelio, la elevada sobresaturación de sales cálcicas, presencia de nucleantes (fosfatos), valores de pH urinario básico y un déficit de inhibidores de la cristalización (citratos).

## **Paciente 37.**

### **Información del paciente**

Varón de 23 años de edad, sin antecedentes familiares de litiasis renal, con antecedentes personales de cólico renal expulsivo a los 13 y a los 17 años. No constan antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Para la prevención de la litiasis renal ingiere habitualmente citrato potásico desde hace años.

Estudia actualmente música.

En su dieta existe un bajo consumo en alimentos integrales, frutos secos, legumbres y fibra dietética. Consume pocos vegetales en general y nada de cítricos. Su consumo en huevos y productos lácteos es equilibrado.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal con forma esferoidal y color marrón. En su superficie se detecta un punto de anclaje a la papila renal, no presentando depósitos superficiales. El componente mayoritario es oxalato cálcico monohidrato.

El estudio detallado de la microestructura interna evidencia la existencia de una estructura radial alrededor del núcleo, compuesto principalmente por hidroxapatita (fosfato cálcico) en forma aspidínica.

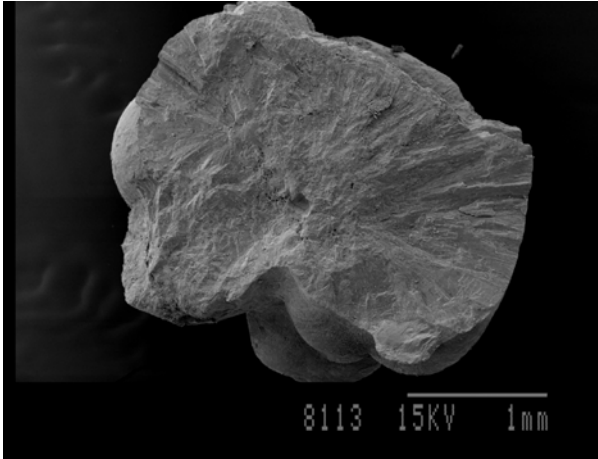


Figura 105.

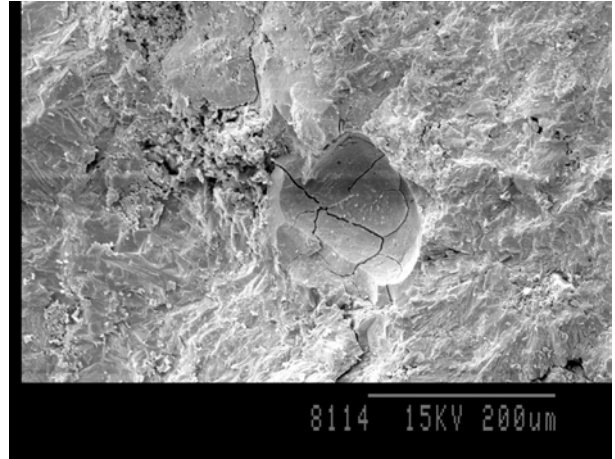


Figura 106.

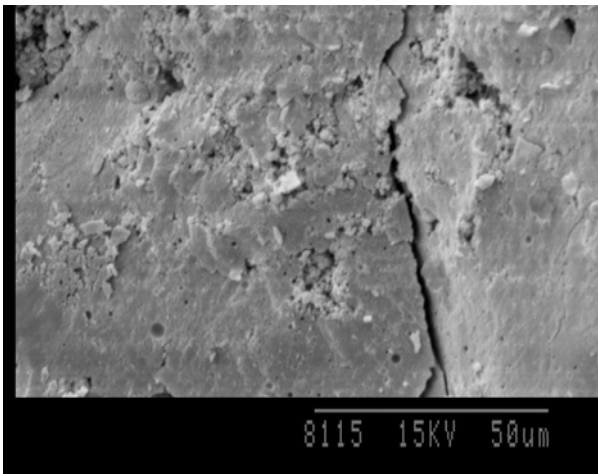


Figura 107.

Figura 105.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, forma redondeada, en el margen inferior se observa la concavidad que corresponde a la unión de la papila renal. En la parte central se aprecia el núcleo del cálculo desde dónde nace de forma radial el oxalato cálcico monohidrato.

Figura 106.- Detalle mediante microscopía electrónica de barrido de la zona de unión entre el núcleo y el crecimiento columnar de oxalato cálcico monohidrato.

Figura 107.- Detalle mediante microscopía electrónica de barrido y a mayor aumento del núcleo, se observa hidroxipatita en forma aspidínica, compacta, lisa.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1450 ml	(500-3500)
Calcio	5,4 mg/dl	
Calcio	78 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	4,9 mg/dl	
Magnesio 24 h	71 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	100 mg/dl	
Fosfato 24 h	1450 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	44,8 mg/dl	
Urico 24 h	650 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	85 mg/dl	
Creatinina 24 h	1232 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	16 mg/l	
Oxalato 24 h	23 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	250 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	362 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	45 ml
pH	6,8
Calcio 2 h	7,7 mg/dl
Citratos 2 h	670 mg/l
Creatinina 2 h	226,2 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	97 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,03 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	4,5 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,8 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	4,8 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,4 mg/dl	(1,8-2,9)



### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de alguna lesión del epitelio de la papila renal, valores de pH urinario superiores a 6 y el déficit de inhibidores de la cristalización.

La recomendación es estudiar la existencia de causas de lesión del uroepitelio de la papila renal (déficit de vitamina A, diabetes, consumo abusivo de fármacos especialmente analgésicos, exposición a agentes citotóxicos, estrés oxidativo...). Determinar con precisión el perfil del pH urinario, procurando que se mantenga por debajo de 6 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo). Si existe déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, posteriormente a la normalización de cualquier otro parámetro alterado, instaurar un tratamiento con inhibidores de la cristalización, estando más indicado el fitato que el citrato, ya que el citrato aumenta el pH urinario y favorecería la cristalización de hidroxipatita como en el núcleo de este cálculo.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina. Se observa un déficit de inhibidores de la cristalización, con una baja concentración de citratos. Destaca también una hiperfosfaturia, que con un pH urinario próximo a 7, explica la presencia de hidroxipatita en el núcleo del cálculo. Este pH urinario tan elevado podría estar justificado por la ingesta crónica de citrato potásico en su prevención de la enfermedad litiásica.
- Su dieta habitual prácticamente nula en legumbres, alimentos integrales, frutos secos y fibra dietética sugiere un déficit de fitatos. Un correcto aporte de huevos y productos lácteos no sugiere un déficit de vitamina A.

En resumen, dentro de los factores estudiados relacionados con la formación de este cálculo destacamos un pH urinario elevado, un déficit de inhibidores de la cristalización (citratos y fitatos) y la presencia de nucleantes (fosfatos) en la orina.

## **Paciente 38.**

### **Información del paciente**

Varón de 49 años de edad, sin antecedentes familiares de litiasis renal, antecedentes personales de cólicos renales expulsivos. No constan antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés.

Su profesión es la de conductor de gruas en la construcción.

En su dieta habitual no consume legumbres, frutos secos, alimentos integrales ni fibra dietética. Consumo cítricos sólo en temporada, con un bajo consumo de vegetales en general. Destacar un consumo elevado en carnes rojas (todos los días). Tiene un aporte correcto de huevos, tomates y productos lácteos.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal con forma esferoidal lobulada y de color marrón. En su superficie se detecta la presencia de un punto de anclaje a la papila renal y no se observan depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo papilar compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de hidroxapatita y materia orgánica. La estructura interna del cálculo presenta un corazón (zona de inicio) situado cerca de la superficie de contacto con la papila renal, compuesto por hidroxapatita y materia orgánica. Alrededor del corazón se desarrolla el oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar compacta. En la zona de unión a la papila se distinguen túbulos renales calcificados.



Figura 108.

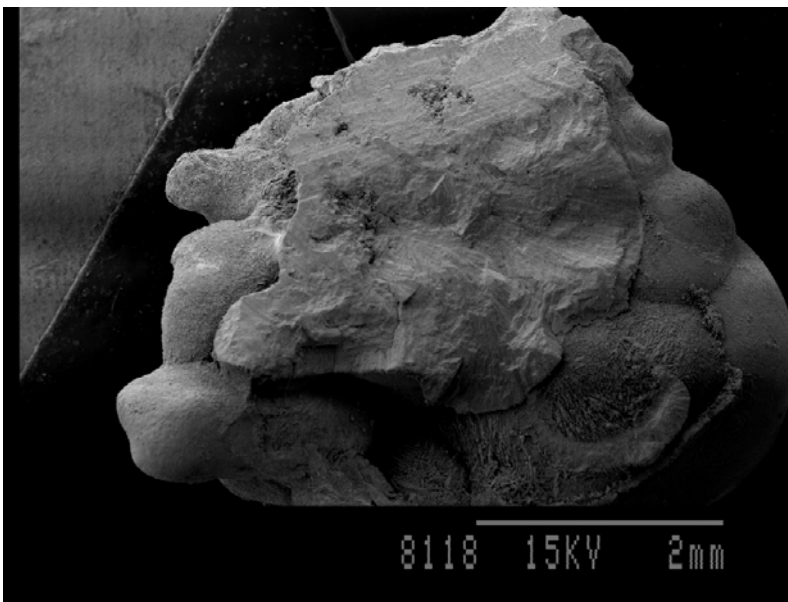


Figura 109.

Figura 108.- Visión general mediante microscopía óptica, cálculo de forma esferoidal lobulada y de color marrón. En la parte inferior izquierda se observa el punto de anclaje a la papila renal. Próximo a él se encuentra el núcleo en donde se observa una zona blanquecina que corresponde a la hidroxipatita.

Figura 109.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa en la parte central una zona menos compacta que corresponde al núcleo, desde donde parten, de forma radial, los cristales de oxalato cálcico monohidrato.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1500 ml	(500-3500)
Calcio	19,8 mg/dl	
Calcio	297 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	7,1 mg/dl	
Magnesio 24 h	106 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	86 mg/dl	
Fosfato 24 h	1290 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	43,7 mg/dl	
Urico 24 h	656 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	108 mg/dl	
Creatinina 24 h	1620 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	21 mg/l	
Oxalato 24 h	32 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	410 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	615 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	80 ml
pH	6
Calcio 2 h	11,5 mg/dl
Citratos 2 h	700 mg/l
Creatinina 2 h	137,5 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	93 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,9 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	5,4 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,2 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	3,8 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	1,9 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de alguna lesión del epitelio de la papila renal, valores de pH urinario superiores a 6, presencia de materia orgánica en la orina y el déficit de inhibidores de la cristalización.

La recomendación es estudiar la existencia de causas de lesión del uroepitelio de la papila renal (déficit de vitamina A, diabetes, consumo abusivo de fármacos especialmente analgésicos, exposición a agentes citotóxicos, estrés oxidativo...), comprobar si existen causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...). Determinar con precisión el perfil del pH urinario procurando que se mantenga por debajo de 6 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo). Si existe déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, posteriormente a la normalización de cualquier otro parámetro alterado, instaurar un tratamiento con inhibidores de la cristalización, estando más indicado el fitato que el citrato, ya que el citrato aumenta el pH urinario y favorecería la cristalización de hidroxapatita como en el núcleo de este cálculo.

### **Discusión global**

Dentro de los factores etiológicos estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: Los niveles de citratos son normales. Existe una hipercalciuria, consecuencia de una sobresaturación elevada de sales cálcicas. También destaca la presencia de una hiperfosfaturia que, junto a un pH urinario de 6, favorece la cristalización de hidroxapatita en la zona de inicio de este cálculo.
- No hemos encontrado enfermedades asociadas que justifiquen la presencia de materia orgánica en orina que pueda actuar como nucleante de sales cálcicas.

- Su profesión de conductor de grúa en la construcción podría estar relacionada con la inhalación de productos tóxicos (polvo, cemento,...) siendo causa de lesión en el uroepitelio por un mecanismo de citotoxicidad, debido al elevado metabolismo oxidativo que se genera.
- Su dieta baja en legumbres y frutos secos, nula en alimentos integrales y fibra dietética, sugiere un déficit de fitatos. El bajo consumo de cítricos (sólo en temporada) y vegetales, junto con un alto consumo en carnes rojas, debería relacionarse con un nivel de citratos bajos en orina y con un pH ácido, situación que no ocurre en este paciente. El aporte correcto de huevos, productos lácteos y tomate no sugiere un déficit de vitamina A.

En resumen, dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos la presencia de una sobresaturación elevada de sales cálcicas, un pH urinario elevado, presencia de nucleantes (fosfatos) en la orina, la posible lesión del uroepitelio y el déficit de inhibidores de la cristalización (fitatos).

## **Paciente 39.**

### **Información del paciente**

Varón de 31 años, con antecedentes familiares de litiasis renal, sin antecedentes personales de cólicos renales expulsivos. Como antecedentes médicos destaca una hiperuricemia.

Su profesión es de chófer de camión.

En su dieta habitual existe un consumo adecuado en legumbres y alimentos integrales. También hay un consumo alto en vegetales, bebidas carbónicas y medio en cítricos. Existe también un aporte normal en carnes rojas, huevos, tomate y productos lácteos.

### **Estudio del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo renal con forma esferoidal y de color marrón oscuro. En su superficie se detecta la presencia de un punto de anclaje a la papila renal y no se observan depósitos superficiales.

Se trata de un cálculo papilar compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componente minoritario se detecta la presencia de materia orgánica en el corazón (zona de inicio) del cálculo. La estructura interna presenta capas compactas de oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar.



Figura 110.

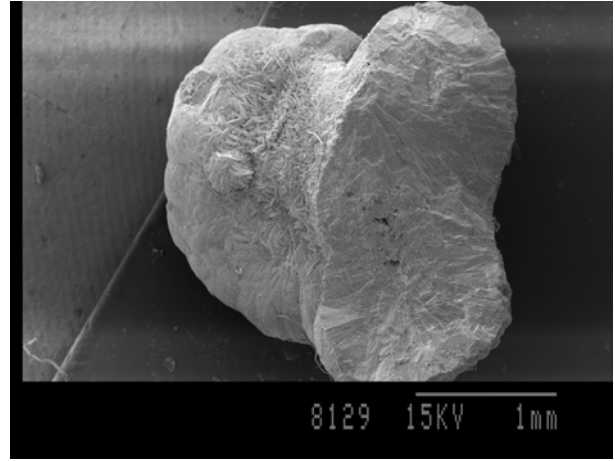


Figura 111.

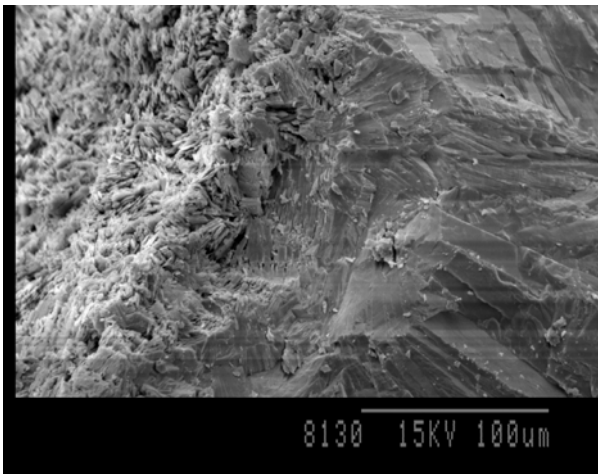


Figura 112.

Figura 110.- Visión general mediante microscopía óptica, cálculo de forma esferoidal y de color marrón. A la izquierda de la imagen se observa la zona de anclaje a la papila renal.

Figura 111.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa un núcleo menos compacto desde donde emerge de forma radial el oxalato cálcico monohidrato.

Figura 112.- Detalle a mayor aumento con microscopía electrónica de barrido de la zona de unión entre el núcleo y el resto del cálculo, formado por materia orgánica entremezclada con oxalato cálcico monohidrato, y una zona columnar más compacta de oxalato cálcico monohidrato.



### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1200 ml	(500-3500)
Calcio	15,3 mg/dl	
Calcio	184 mg/24 horas	(0-250)
Magnesio or.	6,6 mg/dl	
Magnesio 24 h	79 mg/24 horas	(50-100)
Fosfato	122 mg/dl	
Fosfato 24 h	1464 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	56,6 mg/dl	
Urico 24 h	679 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	143 mg/dl	
Creatinina 24 h	1716 mg/24 horas	(600-2000)
Oxalato	32 mg/l	
Oxalato 24 h	38 mg/24 horas	(0-40)
Citratos	820 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	984 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	95 ml
pH	7
Calcio 2 h	15,8 mg/dl
Citratos 2 h	700 mg/l
Creatinina 2 h	114,8 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	93 mg/dl	(70-115)
Creatinina	1,09 mg/dl	(0, 60-1,40)
Urato	7,3 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,8 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	2,7 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,0 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de alguna lesión del epitelio de la papila renal, la presencia de materia orgánica en orina y el déficit de inhibidores de la cristalización.

La recomendación es estudiar la existencia de causas de lesión del uroepitelio de la papila renal (déficit de vitamina A, diabetes, consumo abusivo de fármacos especialmente analgésicos, exposición a agentes citotóxicos, estrés oxidativo,...), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...) y otros nucleantes heterogéneos (fármacos insolubles,...). Si existe déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, posteriormente a la normalización de cualquier otro parámetro alterado, instaurar un tratamiento con inhibidores de la cristalización, estando indicados tanto el fitato como el citrato, aunque en caso de administrar citratos debe controlarse el pH urinario, que no debe superar valores de 6.0, ya que el citrato aumenta el pH urinario.

### **Discusión global**

Dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: Escasa diuresis de 1200 ml. La hiperfosfaturia con un pH urinario de 7, sugiere que dentro de la materia orgánica se encuentra algún foco de cristalización de hidroxapatita. Este pH urinario de 7 protege contra la cristalización de ácido úrico en un enfermo que es hiperuricémico. Los niveles de citratos urinarios son normales. La hiperoxaluria que se observa puede ser importante ya que los oxalatos generan lesión en la papila renal, aunque no queda claro en este enfermo porqué se origina la hiperoxaluria.
- Enfermedades asociadas: la presencia de elevados niveles de ácido úrico en plasma justifican la existencia de materia orgánica en la orina, que actuaría como nucleante de la posterior cristalización de sales cálcicas.
- Su dieta equilibrada en legumbres y alimentos integrales no sugieren la deficiencia de fitatos. Su consumo medio en cítricos, alto en vegetales y

bebidas carbónicas, se relacionan con niveles de citratos normales y con el pH urinario elevado que observamos en la orina de este paciente. Su alto consumo en huevos, productos lácteos y tomate no sugiere un déficit en vitamina A.

En resumen, dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos una posible lesión en la papila renal (hiperoxaluria) y la presencia de materia orgánica, que actuaría como nucleante para la posterior cristalización de sales cálcicas.

## **Paciente 40.**

### **Información del paciente**

Mujer de 32 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de litiasis renal. No constan antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés.

Su profesión actual es la de ayudante de cocina.

En su dieta habitual existe un bajo consumo en alimentos integrales, frutos secos, legumbres y fibra dietética. También observamos bajo consumo de cítricos y normal en vegetales. Tiene un consumo equilibrado en carnes rojas, leche, productos lácteos y tomates.

### **Información del cálculo**

Muestra constituida por un cálculo con morfología lenticular y de color marrón oscuro. En su superficie se detecta la presencia de un punto de anclaje a la papila renal y presenta depósitos superficiales de oxalato cálcico dihidrato.

Se trata de un cálculo papilar compuesto mayoritariamente por oxalato cálcico monohidrato. Como componentes minoritarios presenta oxalato cálcico dihidrato, hidroxapatita y materia orgánica. La estructura interna del cálculo presenta un corazón (o zona de inicio de la formación del cálculo), situado cerca de la superficie de contacto con la papila renal, compuesto por hidroxapatita y materia orgánica. Alrededor del corazón se desarrolla el oxalato cálcico monohidrato en disposición columnar compacta.

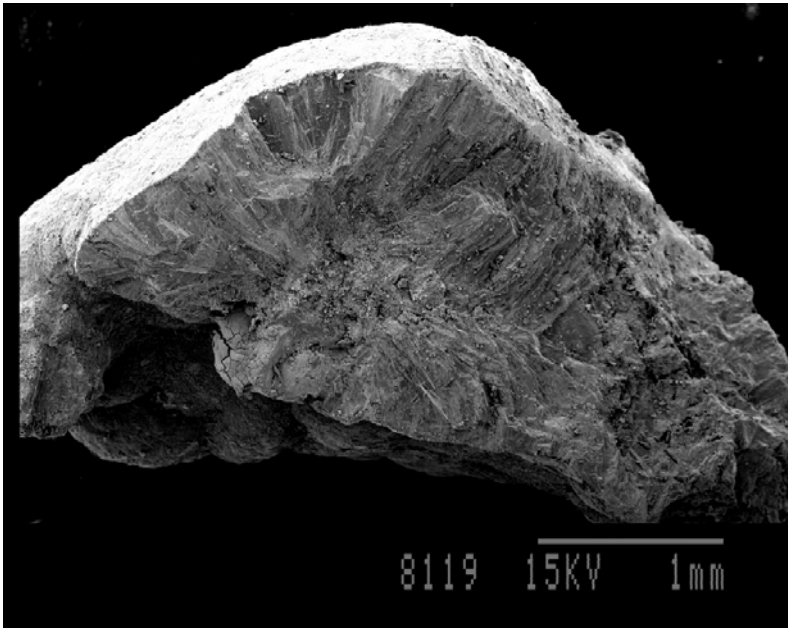


Figura 113.

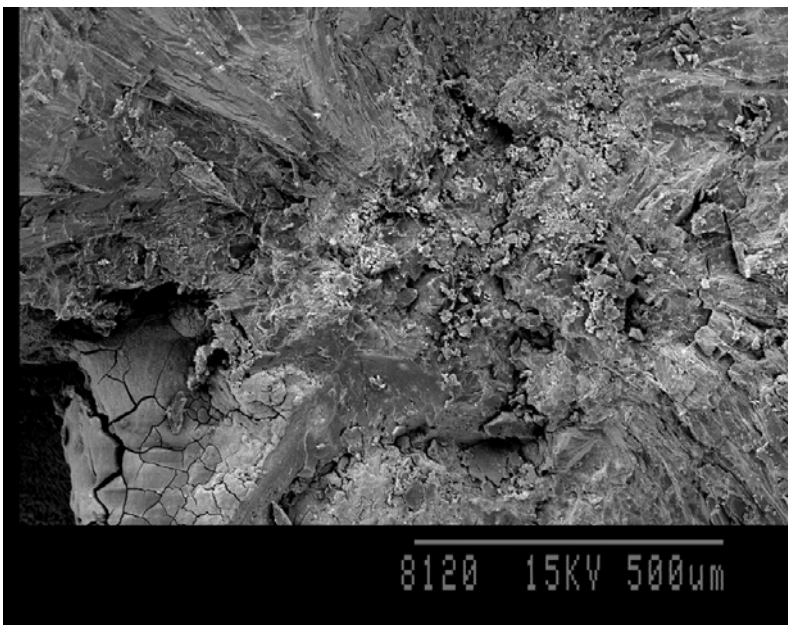


Figura 114.

Figura 113.- Visión general mediante microscopía electrónica de barrido, se observa en la parte inferior de la imagen, la zona de unión a la papila renal; más arriba se distingue un núcleo menos compacto, y alrededor de éste, un crecimiento columnar radial más compacto del oxalato cálcico monohidrato.

Figura 114. – Detalle a mayor aumento con microscopía electrónica de barrido del núcleo, compuesto por hidroxapatita y materia orgánica entremezcladas. Alrededor se observa el inicio de la formación columnar de oxalato cálcico monohidrato, formando una capa más compacta.

### **Bioquímica de orina:**

#### **Orina 24 horas**

Diuresis 24 h	1200 ml	(500-3500)
Calcio	12,4 mg/dl	
Calcio	149 mg/24 horas	(0-250)
Fosfato	79,2 mg/dl	
Fosfato 24 h	950 mg/24 horas	(340-1000)
Urico	56,2 mg/dl	
Urico 24 h	674 mg/24 horas	(200-1000)
Creatinina	83 mg/dl	
Creatinina 24 h	996 mg/24 horas	(600-2000)
Citratos	20 mg/l	(300-1100)
Citratos 24 h	24 mg/24 horas	(300-1100)

#### **Orina de 2 horas:**

Diuresis 2 h	120 ml
pH	6
Calcio 2 h	4,9 mg/dl
Citratos 2 h	100 mg/l
Creatinina 2 h	34,5 mg/dl

### **Bioquímica en sangre**

Glucosa	87 mg/dl	(70-115)
Creatinina	0,7 mg/dl	(0,60-1,40)
Urato	5,9 mg/dl	(2,4-7,0)
Calcio	9,0 mg/dl	(8,6-10,2)
Fosfato	4,7 mg/dl	(2,7-4,5)
Magnesio	2,0 mg/dl	(1,8-2,9)

### **Factores etiológicos**

Los factores etiológicos relacionados con la formación de este cálculo son la existencia de alguna lesión del epitelio de la papila renal, valores de pH urinario superiores a 6, presencia de materia orgánica en la orina, calciuria elevada y el déficit de inhibidores de la cristalización.

La recomendación es estudiar la existencia de causas de lesión del uroepitelio de la papila renal (déficit de vitamina A, diabetes, consumo abusivo de fármacos especialmente analgésicos, exposición a agentes citotóxicos, estrés oxidativo...), comprobar si concurren causas responsables de la presencia de materia orgánica en la orina (hipertensión, glomerulonefritis, diabetes,...). Determinar si existe hipercalciuria y en caso de que así sea se debe evaluar el tipo de la misma y tratarla específicamente; en caso de presentar únicamente una calciuria por encima del rango normal es aconsejable instaurar medidas orientadas a su reducción (reducir la exposición solar, limitar el consumo de sal común, evitar suplementos de vitamina D...). Determinar con precisión el perfil del pH urinario, procurando que se mantenga por debajo de 6 (evitar antiácidos, bebidas carbónicas, cítricos, ejercicio excesivo). Si existe déficit de inhibidores de la cristalización de sales cálcicas, posteriormente a la normalización de cualquier otro parámetro alterado, instaurar un tratamiento con inhibidores de la cristalización, estando más indicado el fitato que el citrato, ya que el citrato aumenta el pH urinario y favorecería la cristalización de hidroxapatita como en el núcleo de este cálculo.

### **Discusión global**

Dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos:

- Bioquímica de orina: Existe un déficit de inhibidores de la cristalización, hipocitraturia. También observamos una hiperfosfaturia, que con un pH urinario de 6, favorece la cristalización y depósito de hidroxapatita en el corazón (o zona de inicio) de este cálculo.

- No hemos encontrado enfermedades asociadas que justifiquen la presencia de materia orgánica que actúe como nucleante de sales cálcicas.
- La profesión de ayudante de cocina y limpieza de este paciente, con exposición a la inhalación de sustancias tóxicas contenidas en los productos de limpieza, genera por estrés oxidativo alto, un mecanismo de citotoxicidad que pueden inducir la lesión en el uroepitelio de la papila renal, factor muy importante en la formación de este tipo de cálculo.
- El escaso contenido en la dieta de este paciente de alimentos como legumbres, frutos secos, fibra dietética e integrales sugiere un déficit de fitatos. El bajo consumo de cítricos podría relacionarse con el bajo nivel de citratos urinarios. El consumo medio-alto en vegetales se relacionaría con un pH urinario básico, que permite la cristalización de fosfatos. El consumo equilibrado en huevos, productos lácteos y tomate no sugiere un déficit de vitamina A.

En resumen, dentro de los factores estudiados relacionados con la posible formación de este cálculo destacamos: lesión del uroepitelio de la papila renal, presencia de nucleantes heterogéneos (fosfatos), un pH urinario elevado y déficit de inhibidores de la cristalización (citratos y fitatos).

## 4.2 ANALISIS ESTADISTICOS

### 4.2.1- Bioquímica urinaria.

No existen diferencias significativas en ninguno de los parámetros analizados entre los grupos estudiados, debido a que los valores de las desviaciones son tan elevados que no se puede hacer un análisis de contraste de hipótesis (en todos los casos, excepto en el pH urinario).

En el caso del pH urinario, por ser las desviaciones de la media muy bajas, estudiamos las diferencias existentes entre las medias de las diferentes muestras de cálculos (papilares y de cavidad). Para ello aplicamos la t Student para 19 grados de libertad y  $\alpha$  de 0,05. Los resultados no muestran diferencias estadísticamente significativas.

pH	6.0	5.5	5.0	5.0	6.0	6.0	6.0	6.0	4.8	5.5	6.0	7.0	6.8	6.0	5.0	5.0	5.5	5.0	6.0	6.0
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

$$\mu \pm \sigma = 5.7 \pm 0.6$$

*Tabla 1.1.- Valores de pH urinario en pacientes con cálculo COM papilar.*



pH	5.0	5.0	6.0	5.5	6.0	7.5	5.0	6.0	6.5	6.0	5.5	6.5	7.0	5.0	6.0	5.0	6.5	5.5	5.5	5.0
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

$$\mu \pm \sigma = 5.8 \pm 0.7$$

*Tabla 1.2.- Valores de pH urinario en pacientes con cálculo COM cavidad.*

Creat.	988	2405	1350	1620	1859	910	935	1716	1232	1178	948	850	1740	1680	1562	996
--------	-----	------	------	------	------	-----	-----	------	------	------	-----	-----	------	------	------	-----

$$\mu \pm \sigma = 1373 \pm 444$$

*Tabla 1.3.- Valores de la creatinina en orina de 24 horas (mg) con ácido en pacientes con cálculo COM papilar.*

Creat.	870	1862	840	1638	364	640	740	1120	1207	1590	1456	1170	1278	1742	1400	960
--------	-----	------	-----	------	-----	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	-----

$$\mu \pm \sigma = 1180 \pm 425$$

*Tabla 1.4.- Valores de la creatinina en orina de 24 horas (mg) con ácido en pacientes con cálculo COM cavidad.*

Calcio	55	796	117	62	91	343	297	110	204	189	103	184	78	524	238	160
	116	507	185	149												

$$\mu \pm \sigma = 224 \pm 184$$

*Tabla 1.5.- Valores del calcio en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM papilar.*

Calcio	188	222	268	74	250	131	73	433	38	83	200	218	94	264	188	151
	294	536	201	219												

$$\mu \pm \sigma = 206 \pm 121$$

*Tabla 1.6.- Valores del calcio en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM cavidad.*

Magnesio	215	106	79	127	79	71	84	94	32	105	85	77	81
----------	-----	-----	----	-----	----	----	----	----	----	-----	----	----	----

$$\mu \pm \sigma = 95 \pm 42$$

*Tabla 1.7.- Valores del magnesio en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM papilar.*

Magnesio	59	95	64	98	19	96	42	27	31	94	168	94	98	147	66	138
----------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	----	----	-----	----	-----

$$\mu \pm \sigma = 84 \pm 42$$

*Tabla 1.8.- Valores del magnesio en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM cavidad.*

Fósforo	437	2923	800	381	789	1015	1290	673	1131	945	814	1464	1450	969	768	370
	1222	1665	880	950												

$$\mu \pm \sigma = 1047 \pm 565$$

*Tabla 1.9.- Valores del fósforo en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM papilar.*

Fósforo	856	1083	1061	300	772	845	182	1010	930	304	480	938	629	750	896	990
	1295	972	1070	1056												

$$\mu \pm \sigma = 821 \pm 299$$

*Tabla 1.10.- Valores del fósforo en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM cavidad.*

Oxalato	21	33	22	32	23	21	23	38	23	13	6	14	24	31
---------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---	----	----	----

$$\mu \pm \sigma = 23.1 \pm 8.5$$

*Tabla 1.11.- Valores del oxalato en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM papilar.*

Oxalato	7	25	14	32	5	13	10	6	24	27	36	22	23	32
	27	20	11											

$$\mu \pm \sigma = 19.6 \pm 9.8$$

*Tabla 1.12.- Valores del oxalato en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM cavidad.*

Urato	294	1018	775	343	434	766	656	532	1062	562	618	679	650	353
	499	352	1095	567	674	568								

$$\mu \pm \sigma = 625 \pm 232$$

*Tabla 1.13.- Valores del urato en orina de 24 horas sin ácido (mg) en pacientes con cálculo COM papilar.*

Urato	664	785	821	138	923	967	173	519	868	222	346	540	508	495
	619	693	628	677	592	454								

$$\mu \pm \sigma = 582 \pm 236$$

*Tabla 1.14.- Valores del urato en orina de 24 horas sin ácido (mg) en pacientes con cálculo COM cavidad.*

Citrato	323	999	425	459	320	429	615	975	793	840	572	984	362	380
	468	280	700	465	484	24								

$$\mu \pm \sigma = 544 \pm 266$$

*Tabla 1.15.- Valores del citrato en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM papilar.*

Citrato	536	798	1380	336	585	754	126	910	387	496	688	434	561	460
	560	342	1138	603	650	480								

$$\mu \pm \sigma = 611 \pm 286$$

*Tabla 1.16.- Valores del citrato en orina de 24 horas con ácido (mg) en pacientes con cálculo COM cavidad.*

#### 4.2.2-. Antecedentes familiares y personales de litiasis renal

Se ha hecho un tratamiento estadístico utilizando el chi cuadrado concluyéndose a la vista de la tabla, que no hay diferencias significativas entre los antecedentes familiares y personales en los dos grupos de cálculos COM estudiados.

<b><i>Antecedentes</i></b>	<b>COM cavidad</b>	<b>COM papilar</b>	<b>Totales</b>
<b>NO</b>	10	12	22
<b>SI</b>	10	8	18
<b>Total</b>	20	20	40

*Tabla 2.- Relación de pacientes con antecedentes familiares litiásicos frente al tipo de cálculo COM.*

#### 4.2.3- Alimentación. Comparación de ingesta de alimentos ricos en fitato.

De todos los alimentos que constan en la encuesta alimenticia realizada a los pacientes (apartado 3.1), los alimentos que valoramos por su alto contenido en fitato son las legumbres, frutos secos, fibra dietética, pan integral y otros alimentos integrales. Dependiendo de la frecuencia semanal en que son ingeridos se les asigna el siguiente valor:

Nunca (corresponde al valor 0)

1-2 días a la semana (corresponde al valor 1)

3-4 días a la semana o cada día (corresponde al valor 2)

Realizamos un contraste de hipótesis relativo a la media de la población en estudio con  $\mu_0 = 2,5$ . Utilizamos para ello el estadístico t de Student. Los resultados demuestran que no existen diferencias significativas en el consumo de alimentos ricos en fitato entre los dos grupos de cálculos (papilar y de cavidad). Sin embargo, podemos observar como en los dos grupos, los valores medios de consumo de fitatos (2,5) están por debajo de los que corresponderían a un consumo adecuado de alimentos ricos en fitato (3-4). Estos resultados sugieren que existe un bajo consumo de alimentos ricos en fitatos en la población estudiada, sin que existan diferencias entre los dos grupos.

<b>FITATOS</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	Totales
<b>COM cavidad</b>	1	3	6	7	3	0	20
<b>COM papilar</b>	0	4	7	4	3	2	20

*Tabla 3.- Relación entre el consumo de alimentos ricos en fitato frente al tipo de cálculo de COM.*

#### 4.2.4- Profesiones con riesgo de exposición a sustancias tóxicas.

Consideramos profesiones de riesgo a toda aquella profesión expuesta a la inhalación de sustancias tóxicas en general, especialmente a los agricultores, por su periódica exposición a pesticidas y herbicidas empleados en la fumigación, y a los trabajadores que utilizan productos de desinfección y limpieza.

Hemos utilizado la prueba  $X^2$  (chi-cuadrado) con el estadístico de contraste  $\lambda$  de Pearson para verificar la independencia de caracteres entre las profesiones de riesgo y los dos grupos de cálculos a estudio. Observamos que si tomamos valores de  $\alpha = 0,20$  (error tipo II) encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a estudio (no observándose estas diferencias para valores inferiores al error tipo II).

Estos resultados sugieren que las profesiones de riesgo (exposición a sustancias tóxicas) podrían estar relacionadas con la formación de los cálculos papilares.

	<b>Riesgo</b>	<b>No riesgo</b>	<b>Totales</b>
<b><i>COM cavidad</i></b>	5	15	20
<b><i>COM papilar</i></b>	9	11	20
<b>Totales</b>	14	26	40

*Tabla 4.- Frecuencia de las profesiones con riesgo de exposición a tóxicos en los dos grupos a estudio.*



#### 4.2.5- . Enfermedades sistémicas asociadas

Hemos utilizado la prueba  $X^2$  (chi-cuadrado) con el estadístico de contraste  $\lambda$  de Pearson para verificar la independencia de caracteres entre las enfermedades sistémicas a estudio supuestamente relacionadas, y los dos grupos de cálculos a estudio.

- *Hiperuricemia*

Hemos utilizado la prueba  $X^2$  (chi-cuadrado) con el estadístico de contraste  $\lambda$  de Pearson para verificar la independencia de caracteres entre la hiperuricemia y los dos grupos de cálculos a estudio. Observamos que si tomamos valores de  $\alpha = 0,01$  (error tipo I) encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a estudio a favor de una mayor presencia en el grupo de cálculos de cavidad.

Estos resultados confirman a la hiperuricemia como un factor más asociado a la formación de cálculos de cavidad.

- *Hipertensión arterial*

Hemos utilizado la prueba  $X^2$  (chi-cuadrado) con el estadístico de contraste  $\lambda$  de Pearson para verificar la independencia de caracteres entre la hipertensión y los dos grupos de cálculos a estudio. Observamos que si tomamos valores de  $\alpha = 0,025$  (error tipo I) encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a estudio a favor de una mayor presencia en el grupo de cavidad.

Estos resultados confirman a la hipertensión como un factor más asociado a la formación de cálculos de cavidad.

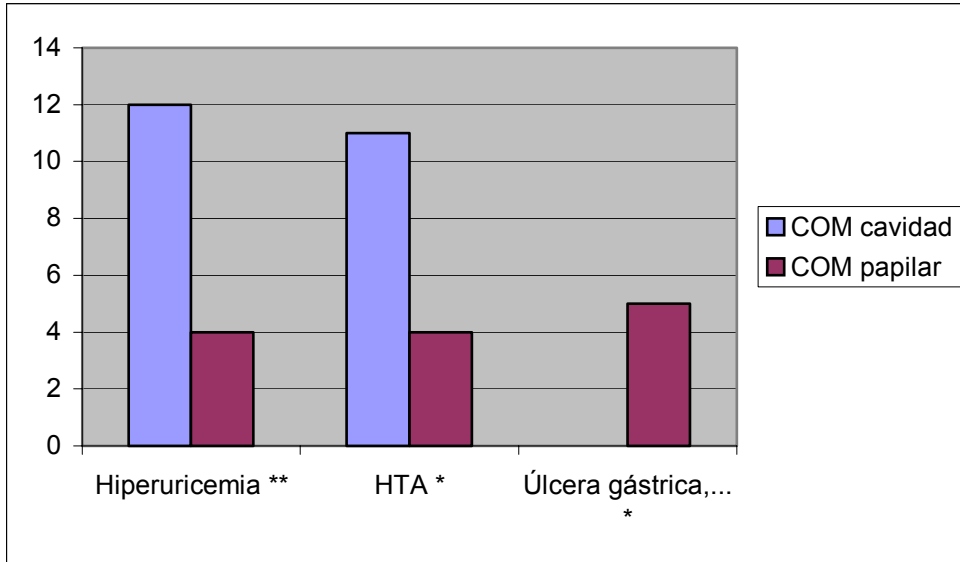
- *Úlcera gástrica /hemorragia digestiva.*

Hemos utilizado la prueba  $X^2$  (chi-cuadrado) con el estadístico de contraste  $\lambda$  de Pearson para verificar la independencia de caracteres entre la úlcera gástrica y los dos grupos de cálculos a estudio. Observamos que si tomamos valores de  $\alpha = 0,025$  (error tipo I) encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a estudio a favor de una mayor presencia en el grupo de cálculos papilares.

Estos resultados confirman a la úlcera gástrica como un factor más asociado a la formación de cálculos papilares.

	Cáncer	DM	Enfermedades intestinales,...	Enfermedades vasculares	Hipercolesterolemia	Hiperuricemia	HTA	Litiasis biliar,...	Estrés	Sobrepeso	Úlcera gástrica,...
<b>COM cavidad</b>	1	4	1	2	10	12	11	2	1	4	0
<b>COM papilar</b>	0	1	2	1	7	4	4	2	0	2	5
<b>Totales</b>	1	5	3	3	17	16	15	4	1	6	5

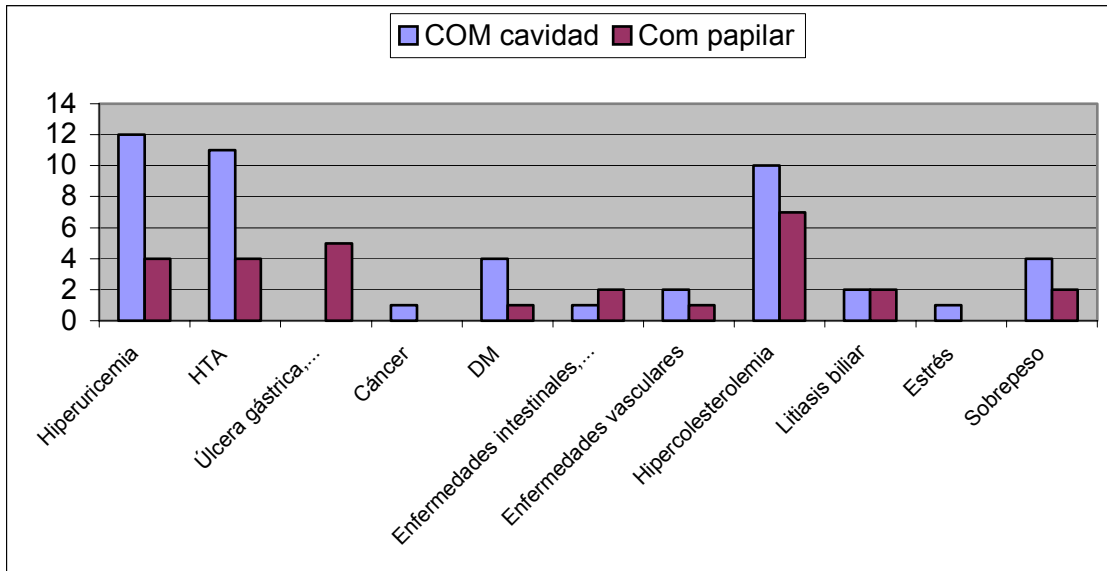
*Tabla 5.- Relación de enfermedades en pacientes con cálculos de COM de cavidad y papilares.*



\*  $\alpha = 0,025$

\*\*  $\alpha = 0,010$

*Figura 5.1 - Representación del número de pacientes con enfermedades que han tenido diferencias significativas entre los dos tipos de cálculos de COM estudiados.*



*Figura 5.2- Representación de todas las enfermedades estudiadas en los distintos tipos de cálculos de COM.*

### **4.3. DISCUSIÓN GLOBAL**

#### **Antecedentes familiares/personales de litiasis renal**

No hemos encontrado diferencias significativas en relación tanto con los antecedentes familiares como personales de litiasis renal entre los dos grupos estudiados, aunque globalmente hay que destacar que aproximadamente el 50% de los pacientes tenían antecedentes familiares de primer orden de litiasis renal y un 50% tenían antecedentes previos de cólico renal. Estudios muchos más extensos sobre grandes poblaciones también han destacado una mayor incidencia y prevalencia de litiasis renal en los pacientes con antecedentes familiares de litiasis renal sobre los que no los tenían. Quedaría por aclarar si estos datos se pueden deber a factores genéticos, a factores medioambientales (dieta, clima,...) o a una combinación de ellos (53). Los antecedentes personales previos de litiasis renal expulsiva o de sesiones de ESWL se ha identificado como factor de riesgo para la recurrencia en el caso del oxalato cálcico (54), que podría relacionarse con el elevado número de nuestros enfermos con antecedentes personales previos de cólico renal expulsivo (50%).

El elevado porcentaje (50%) de pacientes con antecedentes familiares es un claro indicio de la influencia de factores genéticos en los dos grupos de pacientes litiasicos estudiados. Esta circunstancia puede entenderse fácilmente ya que es obvio que la morfología renal (que puede estar asociada con la presencia de cavidades de baja eficacia urodinámica), o la existencia de mucosas poco protegidas (que puede asociarse con la existencia de lesiones papilares), son características que pueden estar ligadas a la herencia genética. Por tanto, considerando que la litiasis renal es una enfermedad multifactorial, los individuos con la predisposición genética señalada, tendrán más tendencia a formar cálculos renales que aquellos que no presentan estas características. Sin embargo, está claro que también deben concurrir otros factores favorables relacionados con la composición de la orina, tales como el déficit de inhibidores de la cristalización o la presencia de nucleantes heterogéneos. Por tanto, los factores genéticos pueden implicar en estos casos cierta predisposición a la formación de cálculos renales, que podría evitarse si la orina tuviera unas características adecuadas.

## Alimentación/Dieta

Distintos estudios sobre la alimentación han demostrado su influencia en la formación de la litiasis renal. Es comúnmente aceptado que una ingesta con bajo consumo en agua, alta consumo en proteínas y deficitaria en alimentos integrales y que no contengan fibra, aumenta el riesgo de litiasis. Un alto consumo en proteínas produce un aumento del calcio urinario, oxalato, ácido úrico y una acidosis metabólica con una disminución del pH y de la concentración de citratos urinarios (55, 56, 57, 58, 59). Aunque existen estudios prospectivos realizados que han confirmado que modificando la dieta se puede reducir el riesgo de formación de litiasis (60,61 y 62), otros autores no han podido confirmar estos resultados (63). Estas diferencias pueden deberse a la distinta metodología aplicada a su estudio, ya que es difícil cuantificar la alimentación, existiendo distintos cuestionarios no universalmente aceptados (64).

De los compuestos químicos que contienen los alimentos ricos en fibra, uno de los más estudiados es el fitato. El fitato actúa como un inhibidor muy efectivo de la nucleación heterogénea del oxalato cálcico (21,34), de la nucleación homogénea del fosfato cálcico (35), y del crecimiento cristalino del oxalato cálcico. Existen numerosos estudios epidemiológicos que han puesto de manifiesto la relación existente entre el bajo consumo de fitatos y la litiasis renal (29-33). El fitato en el organismo se encuentra directamente relacionado con su ingesta oral en distintos alimentos, especialmente en legumbres, pan integral, otros alimentos integrales, frutos secos y fibra dietética, sin que exista una producción del mismo de forma endógena.

Hemos valorado en nuestros pacientes el consumo de alimentos ricos en fitato (legumbres, frutos secos, fibra dietética, pan integral y otros alimentos integrales), confirmando que en ambos grupos existe un bajo consumo de alimentos ricos en fitato (menor a la mitad de un consumo medio), sin que existan diferencias entre los dos grupos estudiados. Estos resultados sugieren que existe un bajo nivel de fitatos en los pacientes estudiados.

Estos hallazgos son de especial importancia pues confirman una nueva posibilidad terapéutica para reducir las recurrencias en la enfermedad litiásica, de hecho un estudio reciente realizado en la Universidad de Harvard sobre una gran población confirma que la ingesta de fitato a través de la dieta se asocia con una reducción del riesgo de padecer cálculos renales (50, 51).

### Actividad profesional

La actividad profesional también ha sido relacionada con la litiasis renal. De hecho, se ha observado un aumento en la incidencia de litiasis renal en médicos, directores de compañías y pilotos, probablemente en relación con un alto nivel socioeconómico y con el estrés (65). También profesionales expuestos a altas temperaturas padecen en mayor proporción litiasis renal, como los ingenieros navales y trabajadores de los barcos (66). En otras profesiones, como los mineros expuestos crónicamente al berilio o al cadmio, se ha demostrado una mayor incidencia de litiasis renal. El mecanismo que puede explicar esta asociación es que la intoxicación por estos productos produce un daño renal que condiciona la aparición de acidosis tubular, proteinuria, hiperfosfatemia e hipercalciuria (67).

Por estos motivos es importante analizar la actividad profesional de los pacientes en nuestro estudio. La posible exposición a sustancias tóxicas, como posibles inductores de lesión y daño renal podría relacionarse con la formación de la litiasis renal. En nuestro estudio hemos considerado profesiones de riesgo a los agricultores, por su periódica exposición a pesticidas y herbicidas empleados para la fumigación, a los trabajadores que utilizan productos de desinfección y limpieza, y las profesiones expuestas a la inhalación de sustancias tóxicas en general.

En cuanto a los resultados, 14 pacientes de los 40 (35%) tienen antecedentes de exposición a sustancias tóxicas: 6 agricultores, 3 obreros de la construcción, un trabajador de la industria química del caucho, un técnico de aviación en contacto con carburantes, 3 trabajadoras de la empresa de la limpieza. Existen 9/20 en el caso de los papilares (45%), y 5/20 en los de cavidad (25%). La diferencia de prevalencia observada entre un grupo y otro alcanza la significación estadística cuando tomamos un error de  $\alpha = 0, 20$  (error tipo II), no existiendo esta diferencia cuando el error es menor, por lo que podríamos concluir que existe una mayoría de situaciones con exposición a sustancias tóxicas en el grupo de los papilares frente a los de cavidad. Todo esto sugiere que la exposición a determinadas sustancias tóxicas podría estar relacionada con el mecanismo de formación de los cálculos papilares, en el que la sustancia tóxica actuaría como promotor de una lesión papilar, sobre la que se asentaría la litiasis papilar a través de un proceso de nucleación heterogénea (16).

### Antecedentes médicos de interés

- *Hipertensión arterial*

La relación de distintas enfermedades con la litiasis renal ha sido objeto de múltiples estudios a lo largo de los últimos años. Varios estudios han establecido una relación clínica entre la hipertensión arterial y la litiasis renal (68, 69). Estudios prospectivos randomizados han demostrado como la hipertensión es un factor de riesgo de formación de litiasis renal (70, 71)

La prevalencia de la hipertensión arterial definida como presión sistólica >160 mmHg o diastólica > 95 mmHg, o bajo tratamiento antihipertensivo, es en la población general 22% (69 y 71). Si comparamos esta cifra con la prevalencia de hipertensión arterial en la población litiásica, que varía entre un 22-32% según distintos estudios (72, 73, 74), podemos observar como es sensiblemente superior a la población general. Nuestro estudio confirma una elevada prevalencia de hipertensión arterial en la población litiásica estudiada, 15 de 40 enfermos (37%). Hay que tener en cuenta que nuestro grupo incluye exclusivamente litiasis oxalocálcica monohidratada, mientras que los estudios anteriormente citados incluyen todos los tipos de litiasis en general. Si observamos la prevalencia de los distintos tipos de litiasis dentro de los hipertensos, la litiasis más frecuente encontrada es la cálcica y la de ácido úrico (71 y 73).

Por otra parte, la bioquímica urinaria de los hipertensos es distinta a la de la población general. En los hipertensos se observa, con diferencias estadísticamente significativas sobre una población sana control, una mayor excreción en orina de calcio, ácido úrico, oxalatos, materia orgánica y una mayor sobresaturación de oxalato cálcico y fosfato cálcico (71, 75, 76). Todos estos factores son muy importantes para la formación de la litiasis oxalocálcica monohidratada, bien por si mismos, o por ser los nucleantes más frecuentes asociados a la misma. Por lo tanto, parece lógico que hayamos encontrado una mayor prevalencia de hipertensos en nuestro estudio que en los anteriores.

Al comparar la prevalencia de hipertensión arterial en los dos grupos hemos encontrado diferencias significativas entre ellos. Mientras que en el grupo de papilares existen 4 hipertensos de 20 pacientes (20%), cifra muy similar a la prevalencia de hipertensos en la población general sana, en el grupo de los de cavidad este número aumenta hasta 11 de 20 (55%). Estas diferencias son



estadísticamente significativas para  $\alpha = 0,025$ . La hipertensión debería ser factor de riesgo común para los dos tipos de cálculos (papilares y cavidad), en los papilares por causar daño celular en la papila renal, sobre dónde luego asentaría el cálculo, y en los de cavidad por generar mayor cantidad de materia orgánica sobre la que se nuclearán los cristales de oxalato cálcico. Como hemos podido comprobar anteriormente, dentro de los cambios observados en la orina de los hipertensos encontramos una mayor excreción de oxalatos en orina. La exposición celular a la hiperoxaluria y los cristales de oxalato cálcico genera la formación de radicales libres que a su vez condicionan una peroxidación de los lípidos que componen la membrana celular, produciendo la muerte celular. Los restos celulares son eliminados en la orina, y sobre ellos van a nuclear los cristales de oxalato cálcico (77, 78, 79, 80, 81 y 82). De hecho, estos estudios abren una nueva vía para prevenir la formación de la litiasis, pues restaurando los antioxidantes (administrando vitamina E) se consigue aumentar las enzimas antioxidantes que habían disminuido como consecuencia de la exposición al oxalato (83).

Si estos restos celulares que conforman la materia orgánica fluyen en la orina y son eliminados no constituirán futuros cálculos, pero si quedan retenidos tiempos prolongados en cavidades con baja eficacia urodinámica darán lugar a la formación de futuros cálculos. Este mecanismo podría explicar las diferencias significativas en la prevalencia de hipertensos en el grupo de los cálculos de cavidad con respecto a los papilares.

- *Colesterol*

La asociación del colesterol en la dieta con la formación de la litiasis renal ha sido estudiado por diversos autores encontrando una relación entre ambos factores. De hecho, se ha demostrado en animales de experimentación como una dieta rica en colesterol y grasas produce un aumento en los niveles plasmáticos de colesterol, y en la excreción urinaria de proteínas, calcio y oxalato (84, 85).

La prevalencia de hipercolesterolemia (colesterol total) en la población general española es del 20-35%, dependiendo del punto de corte que se adquiriera (86, 87 y 88). Si fijamos el punto de corte para la hipercolesterolemia como mayor de 220 mg/dl, la prevalencia es de 35,8% en un estudio realizado

sobre personas de la cuenca del mediterráneo con una dieta similar a la nuestra (89). Utilizando el mismo punto de corte como colesterol total mayor de 220 mg/dl, encontramos en los pacientes de nuestro estudio una prevalencia sensiblemente superior, 42,5% (17 de 40 enfermos). No hemos encontrado diferencias en la prevalencia entre los dos grupos a estudio.

Por el mismo mecanismo explicado en el apartado de la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia debe relacionarse con los cálculos papilares y de cavidad, al incrementar el metabolismo oxidativo con la producción de radicales libres, generando materia orgánica que servirá como nucleante heterogéneo para los cristales de oxalato cálcico monohidrato.

- *Hiperuricemia*

Se ha demostrado como el ácido úrico es un nucleante heterogéneo de la cristalización de oxalato cálcico (90, 91, 92, 93 y 94). Por lo tanto, es interesante valorar la prevalencia de la hiperuricemia en nuestro grupo de estudio, y su posible asociación a los mecanismos de formación de los cálculos de oxalato cálcico monohidrato papilares y de cavidad.

La prevalencia de la hiperuricemia en la población general, en nuestro medio, es del 5% (95). La prevalencia encontrada en nuestro estudio es mucho más elevada, 40% (16 de 40 litiasicos). Existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos estudiados. En el caso de los cálculos papilares la prevalencia es del 20% (4 casos), mientras que en los cálculos de cavidad es de 60% (12 casos). Al igual que sucede con la hipertensión arterial, los niveles plasmáticos elevados de ácido úrico generan, por la producción de radicales libres, peroxidación de los lípidos que forman las membranas celulares, existiendo en orina mayor cantidad de proteínas como oxipurinas, y restos celulares que se comportarán como nucleantes heterogéneos para los cristales de oxalato cálcico monohidrato. A este factor le podemos sumar la posible existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica donde la orina va estar más tiempo retenida en las cavidades renales, y por tanto, todos estos restos celulares tendrán más tiempo para nuclear cristales de oxalato cálcico monohidrato. Este razonamiento podría explicar una mayor prevalencia de la hiperuricemia en los cálculos de oxalato cálcico monohidrato de cavidad (96, 97 y 98).

- *Diabetes / Hiperglucemia.*

La asociación de la hiperglucemia y diabetes con la litiasis renal ha sido estudiada, encontrándose una relación entre ambas. Se ha demostrado como una dieta rica en glucosa aumenta el riesgo de urolitiasis al aumentar la calciuria y la oxaluria (99, 100). De hecho, en los diabéticos se ha encontrado una mayor prevalencia de litiasis renal que en la población normal, así como una mayor recurrencia litiásica (101). Por otra parte, en la orina de los diabéticos se ha encontrado una mayor prevalencia de oxaluria, calciuria e hiperuricosuria (102). En los diabéticos se ha observado una mayor prevalencia de litiasis de ácido úrico (103), y al ser éste un nucleante heterogéneo para la cristalización de oxalato cálcico, es interesante observar la frecuencia de esta enfermedad en nuestros grupos de estudio.

La prevalencia de la diabetes e hiperglucemia en nuestro medio es de entre un 3 -10% según criterios de definición (104, 105). En nuestro estudio la prevalencia de la diabetes es del 12%, sensiblemente superior (5 de 50 casos) Otros estudios han encontrado prevalencias similares, o incluso superiores (19%) en el caso de la litiasis oxalocálica (106).

Podemos observar una distinta prevalencia entre nuestros dos grupos estudiados, mientras que en los cálculos de cavidad hay un 20% ( 4 diabéticos de 20 casos), en los papilares hay un solo caso (5%). Estas diferencias no son estadísticamente significativas debido al pequeño tamaño de la muestra. Estos resultados podrían explicarse, al igual que en la hipertensión e hiperuricemia, por la presencia de una mayor cantidad de materia orgánica (incluyendo ácido úrico) que al quedar retenida en cavidades de baja eficacia urodinámica, actuará como nucleante heterogéneo del oxalato cálcico, de manera que en situaciones de déficit de inhibidores de la cristalización se generarían los correspondientes cálculos.

- *Úlcera gastroduodenal*

La úlcera gastroduodenal se ha relacionado con la litiasis renal, de hecho se observa una mayor prevalencia de litiasis en pacientes con úlcera gastroduodenal (107). La prevalencia de la úlcera gastroduodenal es de 7 % en la población general de nuestro medio (108); en nuestro estudio es superior, de 12%.

Llama la atención la diferencia significativa encontrada en cuanto a su distribución en los dos grupos de nuestro estudio. En los cálculos papilares observamos una prevalencia de úlcera gastroduodenal del 25% (5 casos de 20 pacientes), y ningún caso en los cálculos de cavidad. Estas diferencias sugieren que pueda existir un factor etiopatogénico de lesión epitelial común a ambas enfermedades. De hecho, la lesión epitelial es considerada también en la úlcera gastroduodenal como uno de los factores etiopatogénicos más importantes (109). También el mecanismo de la peroxidación de lípidos se ha implicado en la génesis tanto de la úlcera gastroduodenal (110 , 111, 112 y 113 ), como de la litiasis renal, como hemos podido observar en el resto de enfermedades.

- *Todas las enfermedades sistémicas estudiadas*

Se ha demostrado como la mayoría de enfermedades más frecuentes estudiadas (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hiperuricemia) están relacionadas (114 y 115), y comparten las mismas alteraciones bioquímicas urinarias.

Todas estas enfermedades comparten un mecanismo de acción que justificaría su implicación tanto en la formación de los cálculos papilares como en los de cavidad; en los papilares por generar lesión celular sobre la papila renal, y en los de cavidad por generar materia orgánica, que al quedar retenida en una cavidad de baja eficacia urodinámica, actuaría como nucleante heterogéneo al existir déficit de inhibidores de la cristalización. Como hemos comentado anteriormente, dentro de los cambios observados en la orina de estas enfermedades, encontramos una mayor concentración de oxalatos y de cristales de oxalato cálcico. La exposición celular a la hiperoxaluria y los cristales de oxalato cálcico inducen la formación de radicales libres que a su vez condicionan una peroxidación de los lípidos que componen la membrana

celular, produciendo la muerte celular. Los restos celulares son eliminados en la orina, y sobre ellos van a nuclear los cristales de oxalato cálcico (77-82, 116-125). A este factor le podemos sumar la posible existencia de unas cavidades de baja eficacia urodinámica, la orina va estar más tiempo retenida en las cavidades renales, y por tanto, todos estos restos celulares tendrán más tiempo para nuclear cristales de oxalato cálcico monohidrato, explicando entonces su fuerte asociación y elevada prevalencia en los cálculos de cavidad.

De hecho, estos estudios abren una nueva vía para prevenir la formación de la litiasis, pues restaurando los antioxidantes (administrando vitamina E) se consigue aumentar las enzimas antioxidantes que habían disminuido como consecuencia de la exposición al oxalato (83). Igualmente, se abren nuevas vías de estudio para conocer mejor la etiología y el tratamiento de todas las enfermedades sistémicas que hemos comentado, ya que tienen en común un mecanismo fisiopatológico que las relaciona.

## ***5. CONCLUSIONES***

## **5. CONCLUSIONES**

1. Existe una elevada prevalencia de antecedentes familiares (50%) y antecedentes personales de cólico renal expulsivo previo (50%) en ambos grupos, sin que exista entre ellos diferencias estadísticamente significativas. Esta elevada prevalencia supone un claro indicio de la influencia de factores genéticos en los dos grupos de pacientes estudiados.
2. Hemos encontrado un bajo consumo de alimentos ricos en fitato (legumbres, frutos secos, fibra dietética, pan integral y otros alimentos integrales) en ambos grupos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Este hallazgo es de especial importancia pues confirma una nueva posibilidad terapéutica para reducir las recurrencias de la enfermedad litiásica por oxalato cálcico monohidrato.
3. Existe una elevada prevalencia (35%) de actividades profesionales de riesgo (exposición a sustancias tóxicas) en los pacientes analizados. Hay una clara tendencia hacia la exposición de sustancias tóxicas en el grupo de los papilares (45%) frente a los de cavidad (25%), alcanzando estas diferencias significación estadística con  $\alpha = 0, 20$  (error tipo II). Se confirma que las profesiones expuestas a tóxicos constituyen un factor de riesgo más asociado a la formación de cálculos papilares de oxalato cálcico monohidrato.
4. Hemos encontrado una elevada prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes estudiados (37%). Existe una mayor proporción de pacientes hipertensos en los cálculos de cavidad (55%) frente a los papilares (20%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas con  $\alpha = 0, 025$ . Se confirma que la hipertensión constituye un factor de riesgo más asociado a la formación de cálculos de cavidad de oxalato cálcico monohidrato.
5. Se confirma una elevada prevalencia de hipercolesterolemia (42%) en los pacientes estudiados, sin existir una diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos estudiados.

6. Existe una elevada prevalencia de hiperuricemia en los pacientes estudiados (40%). Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas a favor de los cálculos de cavidad (60%) frente a los papilares (20%) con  $\alpha = 0,01$ . Se confirma que la hiperuricemia es un factor de riesgo más asociado a la formación de cálculos de cavidad de oxalato cálcico monohidrato.
7. Hemos encontrado una elevada prevalencia de diabetes mellitus en los pacientes estudiados (12%), existiendo una mayor proporción en los cálculos de cavidad (20%) frente a los papilares (5%), acercándose estas diferencias a niveles estadísticamente significativos. Se confirma que la diabetes mellitus constituye un factor de riesgo más asociado a la formación de cálculos de cavidad de oxalato cálcico monohidrato.
8. Existe una elevada prevalencia de úlcera gastroduodenal (12%) en los pacientes estudiados. Hemos encontrado una diferencia estadísticamente significativa a favor de los cálculos papilares (25%) frente a los de cavidad (0%) con un  $\alpha = 0,025$ . Se confirma que la úlcera gastroduodenal es un factor de riesgo más asociado a la formación de cálculos papilares de oxalato cálcico monohidrato.
9. No existen diferencias significativas en la bioquímica urinaria de los pacientes de ambos grupos ni en la presencia de inhibidores de la cristalización (citratos), lo que confirma que la existencia de otros factores de riesgo diferenciales deben jugar un papel importante en los mecanismos de formación de los dos tipos de cálculos estudiados, por lo que se justifica la hipótesis inicial de que era necesario investigar otros factores de riesgo que nos puedan diferenciar y explicar los distintos tipos de mecanismos de formación de dichos cálculos.
10. Se confirma la existencia de factores de riesgo distintos asociados a los mecanismos de formación de los cálculos estudiados (papilar y cavidad). El mayor conocimiento de estos factores (dieta, enfermedades sistémicas asociadas, actividades profesionales con exposición a agentes tóxicos) y su implicación en los mecanismos de formación de la litiasis de oxalato cálcico monohidrato es de especial importancia, ya que un mejor control médico sobre ellos, podría conseguir disminuir la alta recurrencia de la enfermedad litiásica y por lo tanto, cambiar la historia natural de la enfermedad.



11. La formación de cálculos papilares de oxalato cálcico monohidrato está claramente asociada al déficit de inhibidores de la cristalización (fitatos) y a las alteraciones del epitelio que recubre la papila renal (exposición a sustancias citotóxicas, elevada prevalencia de úlcera gastroduodenal).
12. La formación de cálculos de oxalato cálcico monohidrato de cavidad está claramente relacionada con la presencia de nucleantes heterogéneos en la orina (materia orgánica causada por enfermedades sistémicas como la hipertensión arterial, hiperuricemia, diabetes mellitus), que asociados a un déficit de inhibidores de la cristalización (fitatos), y al quedar retenidos en cavidades de baja eficacia urodinámica, inducen el desarrollo del oxalato cálcico monohidrato.

## ***BIBLIOGRAFIA***

## 6.- BIBLIOGRAFÍA

1. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. *Ann Intern Med* 1989; 111: 1006-9.
2. Richet G. The chemistry of urinary stones around 1800: a first in clinical chemistry. *Kidney Int* 1995; 48: 876-86.
3. Uldall A. Strategies and methods for the analytical investigation of urinary calculi. *Clin Chim Acta* 1986; 160: 93-101
4. Prien EL. Studies in urolithiasis: I. The composition of urinary calculi. *J Urol* 1947; 57: 949-94.
5. Prien EL. Studies in urolithiasis: II: Relationships between pathogenesis, structure and composition of calculi. *J Urol* 1949; 61: 821-36.
6. Brien G, Schubert G, Bick C. 10,000 analyses of urinary calculi using X-ray diffraction and polarizing microscopy. *Eur Urol* 1982; 8: 251-6.
7. Elliot JS. Structure and composition of urinary calculi. *J Urol* 1973; 109: 82-3.
8. Herring LC. Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi. *J Urol* 1962; 88: 545-62.
9. Murphy BT, Pyrah LN. The composition, structure and mechanisms of the formation of urinary calculi. *Brit J Urol* 1962; 34: 129-85.
10. Kim KM. The stones. *Scanning Electron Micros* 1982; IV: 1635-60.
11. Leusmann DB. A classification of urinary calculi with respect to their composition and micromorphology. *Scand J Urol* 1991; 25: 141-50.
12. Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc* 1993; 7: 1081-106.

13. Grases F, Costa-Bauzá A, Ramis M. Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology. *Clinica Chimica Acta* 2002; 322: 29-36.
14. Galán JA, Conte A, Llobera A. A comparative study between etiological factors of calcium oxalate monohydrate and calcium oxalate dihydrate urolithiasis. *Urol Int* 1996; 56: 79-85.
15. Grases F, Conte A, Costa-Bauzá A. Tipos de cálculos renales. Relación con la bioquímica urinaria. *Arch Esp de Urol* 2001; 54,9 : 861-871.
16. Grases F, Costa-Bauzá A, García-Ferragut L. Biopathological crystallization: a general view about the mechanisms of renal stone formation. *Advances in Colloid and Interface Science* 1998; 74: 169-194.
17. Marangella M, Vitale C, Petrarulo M. Renal stones: from metabolic to physicochemical abnormalities. How useful are inhibitors ?. *J Nephrol* 2000; 13 (suppl. 3): S51-S60.
18. Grases F, Millan A, Söhnel O. Role of agglomeration in calcium oxalate monohydrate urolith development. *Nephron* 61: 145-150, 1992.
19. Pak CYC. Citrate and renal calculi. New insights and future directions. *Am J Kidney Dis* 17: 420-425, 1991.
20. Ashby RA, Sleet RJ. The role of citrate complexes in preventing urolithiasis. *Clin Chim Acta* 210: 157-165, 1992.
21. Grases F, Kroupa M, Costa-Bauzá A. Studies on calcium oxalate monohydrate crystallization. Influence of inhibitors. *Urol Res* 22: 39-43, 1994.
22. Finlayson B. Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney Int* 13: 344-360, 1978.
23. Grases F, Isern B, Perelló J, Costa-Bauzá A. Role of glycoproteins in calcium oxalate crystal development. *BJU Int*, en prensa.
24. Grases F, Isern B, Perelló J, Costa-Bauzá A. (en preparación).

25. Margarita Ramis Barceló. Estudio sobre inhibidores de la litogénesis. Fitoterapia. Tesis doctoral. Universitat de les Illes Balears, 2001.
26. Grases F, Millan A, Conte A. Production of calcium oxalate monohydrate, dihydrate or trihydrate. A comparative study. Urol Res 18: 17-20, 1990.
27. Lerner SP, Gleeson MJ, Griffith DP. Infection stones. J Urol 141: 753-758, 1989.
28. Grases F, Costa-Bauzá A, March JG, Masarova L. Glycosaminoglycans, uric acid and calcium oxalate urolithiasis. Urol Res 19: 375-380, 1991.
29. Modlin M. The aetiology of renal stones: a new concept rising from studies on a stone free population. Ann R Coll Surg England 40: 155-159, 1967.
30. Modlin M. Urinary phosphorylated inositols and renal stone. Lancet 2: 1113-1114, 1980.
31. Griffith HM, O Shea B, Maguire M y cols. A case-control study of dietary intake of renal stone patients. II. Urine biochemistry and stone analysis. Urol Res 14: 75-82, 1986.
32. Andersen DA. Historical and geographical differences in the pattern of incidence of urinary stones considered in relation to possible aetiological factors. En: Renal Stone Research Symp. Pags: 7-16. Hodgkinson A y Nordin BEC. Eds. Churchill 1969; Londres.
33. Grases F, March JG, Prieto RM y cols. Urinary phytate in calcium oxalate stone formers and healthy people. Dietary effects on phytate excretion. Scand J Urol Nephrol 34: 162-164, 2000.
34. Grases F, Costa-Bauzá A. Potentiometric study of the nucleation of calcium oxalate in presence of severa additives. Clin Chem Enzym Comms 3: 319-328, 1991.
35. Grases F, Ramis M, Costa-Bauzá A. Effects of phytate and pyrophosphate on brushite and hydroxyapatite crystallization. Comparison with the action of other polyphosphates. Urol Res 28: 136-140, 2000.

36. Grases F, March P. A study about some phosphate derivatives as inhibitors of calcium oxalate crystal growth. *J Crystal Growth* 96: 993-995, 1989.
37. Grases F, García-Ferragut L, Costa-Bauzá A. Development of calcium oxalate crystals on urothelium : effect of free radicals. *Nephron* 78: 296-301, 1998.
38. Grases F, Llobera A. Experimental model to study sedimentary kidney stones. *Micron* 29: 105-111, 1998.
39. Grases F, García-González R, Torres JJ, Llobera A. The effect of phytic acid on renal stone formation in rats. *Scand J Urol Nephrol* 32: 261-265, 1998.
40. Grases F, Prieto RM, Simonet BM, March JG. Phytate prevents tissue calcifications in female rats. *BioFactors* 11: 171-177, 2000.
41. Henneman PH, Benedict PH, Forbes AP, Dudley HR. Idiopathic hypercalciuria. *N Eng J Med* 17: 802-807, 1958.
42. Grases F, García-Ferragut L, Costa-Bauzá A. A new procedure to evaluate the inhibitory capacity of calcium oxalate crystallization in whole urine. *Int Urol Nephrol* 27: 653-661, 1995.
43. Conte A, Pizá P, García-Raja A y cols. Urinary lithogen risk test: usefulness in the evaluation of renal lithiasis treatment using crystallization inhibitors (citrate and phytate). *Arch Esp Urol* 52: 305-310, 1999.
44. Grases F, Simonet BM, Prieto RM y cols. Dietary phytate and mineral bioavailability. *J Trace Elem Med Biol* 15: 221-228, 2001.
45. Grases F, Simonet BM, March JG y cols. Inositol hexakisphosphate in urine: the relationship between oral intake and urinary excretion. *BJU Int* 85: 138-142, 2000.
46. Grases F, Simonet BM, Vucenik I y cols. Absorption and excretion of orally administered inositol hexaphosphate (IP 6 or phytate) in humans. *BioFactors* 15: 53-61, 2001.

47. Grases F, Simonet BM, Prieto RM, March JG. Phytate levels in diverse rat tissues: influence of dietary phytate. *Br J Nutr* 86: 1-8, 2001.
48. Fujitani T, Yoneyama M, Kabashima J y cols. Acute toxicity of phytic acid and sodium phytate in mice. *Kenkyu Nenpo-Tokyo-toristu Eisei Kenkyusho* 38: 368-370, 1987.
49. Ichikawa H, Ohishi S, Takahashi O y cols. Acute oral toxicities of phytic acid and sodium phytate in rats. *Kenkyu Nenpo-Tokyo-toristu Eisei Kenkyusho* 38: 371-376, 1987.
50. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women (Nurses Health Study III). *Am Soc Nephrol Annual Meeting* 2003.
51. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses Health Study II. *Arch Intern Med* 164 (8): 885-91, 2004.
52. Grases F, García-Ferragut L, Costa-Bauzá A. Analytical study of renal calculi. A new insight. *Recent Res Dev Pure Appl Anal Chem* 1998; 1: 187-206.
53. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 8 (10): 1568-1573, 1997.
54. Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. Prospective Study on the Efficacy of Selected Treatment and Risk Factors for Relapse in Recurrent Calcium Oxalate Stone Patients. *European Urology* 44: 467-474, 2003.
55. Borghi L, Meschi T, Amato F y cols. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 155 (3): 839-843, 1996.
56. Parivar F, Low RK, Stoller ML. The Influence of diet on Urinary Stone Disease. *J Urol* 155 (2): 432-440, 1996.
57. Naya Y, Ito H, Masai M, Yamaguchi K. Association of dietary fatty acids with urinary oxalate excretion in calcium oxalate stone-formers in their fourth decade. *BJU International* 89: 842-846, 2002.

58. Siener R, Hesser A. The Effect of Different Diets on Urinary Composition and the Risk of Calcium Oxalate Crystallisation in Healthy Subjects. *European Urology* 42: 289-296, 2002.
59. Hassapidou MN, Paraskevopoulos S, Karakoltsidis P y cols. Dietary habits of patients with renal stone disease in Greece. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 12: 47-51, 1999.
60. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 328: 833-838, 1993.
61. Rotily M, Léonetti F, Iovanna C y cols. Effects of low animal protein or high-fiber diets on urine composition in calcium nephrolithiasis. *Kidney International* 57: 1115-1123, 2000.
62. Kocvara P, Plasgura A, Petrik A y cols. A prospective study of nonmedical prophylaxis after a first kidney stone. *BJU International* 84: 393-398, 1999.
63. Hiatt R, Ettinger B, Caan B y cols. Randomized Controlled Trial of a Low Animal Protein, High Fiber Diet in the Prevention of Recurrent Calcium Oxalate Kidney Stones. *Am J Epidemiol* 144 (1): 25-33, 1996.
64. En: Stone Disease. Editors: Segura J, Conort P, Khouri S, Pak C, Preminger GM and Tolley D. Edition 21, Edición 2003. 1 st International Consultation on Stone Disease.
65. Robertson GW. Epidemiology of urinary stone disease. *Urol Res* 18 (suppl 1): S3-S8, 1990.
66. Blacklock NJ. The pattern of urolithiasis in the Royal Navy. En: Hodgkinson A, Nordin BEC (eds). *Proceedings of the stone research symposium*, p. 33, Churchill, London 1969.
67. Scott R, Fitzgerald-Finch, Cunningham C, Ottoway JM, Fell GS. The importance od chronic cadmium poisoning in renal stone formation. A five year study. In Smith LH, Robertson G, Finlayson B. *Urolithiasis. Clinical and Basic Research*, p 353, Plenum Press, New York 1981.



68. Cappuccio FP, Strazzullo P, Mancini M. Kidney stones and hipertensión: population based study of an independent clinical association. *BMJ* 300 (6734): 1234-1236, 1990.
69. Strazzullo P, Barba G, Vuotto P y cols. Past history of nephrolithiasis and incidence of hipertensión in men: a reappraisal based on the results of the Olivetti Prospective Herat Study. *Nephrol Dial Trasplant* 16 (11): 2232-35, 2001.
70. Cappuccio FP, Siani A, Barba G y cols. A prospective study of hipertensión and the incidence of kidney stones in men. *J Hypertens* 17 (7): 1017-22, 1999.
71. Borghi L, Meschi T, Guerra A y cols. Essential arterial hipertension and stone disease. *Kidney Int* 6: 2397- 406, 1999.
72. Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens* 11 ( 1 Pt 1): 46-53, 1998.
73. Cupisti A, Morell E, Meola M y cols. Hipertensión in kidney stone patients. *Nephron* 73 (4): 569-572, 1996.
74. Capuccio FP, Kalaitzidis R, Duneclift D, Eastwood J. Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism. *J Nephrol* 13: 169-177, 2000.
75. Tisler A, Pierratos A, Honey JD y cols. High urinary excretion of uric acid combined with high excretion of calcium links kidney stone disease to familial hipertensión. *Nephrol Dial Trasplant* 17 (2): 253-9, 2002.
76. Timio F, Kerry S, Anson K y cols. Calcium urolithiasis, Blood Pressure and Salt Intake. *Blood Pressure* 12 (2): 122-127, 2003.
77. Khan SR. Heterogenous nucleation of calcium oxalate crystals in mammalian urine. *Scanning Microscopy* 9: 597-616, 1995.
78. Rivers K, Shetty S, Menon M. When and how to evaluate a patient with nephrolithiasis. En : *Urolithiasis*. Ed Resnick MI Urologic Clinics of North America 27: 203-213, 2000.

79. Robertson WG, Peacock M, Nordin BEC. Calcium crystalluria in recurrent renal stone formers. *Lancet* II: 14-21, 1969.
80. Verness PG, Bergert JH, Simith LH. Crystalluria. *J Crystal Growth* 53: 166-181, 1981.
81. Sarica K, Yagci F, Bakir K y cols. Renal tubular injury induced by hiperoxaluria: evaluation od apoptotic changes. *Urol Res* 29: 34-37, 2001.
82. Khan SR, Glenton PA, Backov R, Talham DR. Presence of lipids in urine, crystals and stones: implications for the formation of kidney stones. *Kidney Int* 62 (6): 2062-72, 2002.
83. Thamilselvan S, Khan S, Menon M. Oxalate and calcium oxalate mediated free radical toxicity in renal epithelial cells: effect of antioxidants. *Urol Res* 31: 3-9, 2003.
84. Schmiedl A, Schwille PO, Bonucci E, Erben RG, Grayczyk A, Sharma V. Nephrocalcinosis and hyperlipidemia in rats fed a cholesterol- and fat-rich diet: association with hyperoxaluria, altered kidney and bone minerals, and renal tissue phospholipid-calcium interaction. *Urol Res*. 2000 Dec; 28(6): 404-15, 2000.
85. Kajikawa H. The influence of dietary lipids on nephrolithiasis in rats. *Nippon Hinyokika Zasshi* 89 (12): 931-8, 1998.
86. Pineda Cuenca M, Custardoy Olavarrieta J, Andreu Ruiz MT y cols. Prevalence study of cardiovascular risk factors in a health area. *Aten Primaria*. 15;30(4):207-13, 2002.
87. Tomás i Abadal L, Varas Lorenzo C, Pérez I y cols. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 54: 1146 – 1154, 2001.
88. Plaza Pérez F, Villar Alvarez P, Mata López F y cols. Control de la colesterolemia en España, 2000: un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Clín Esp* 200: 494-515, 2000.

89. Grima Serrano A, Alegría Ezquerro E, Jover Estellés P. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en una población laboral mediterránea de 4996 varones. *Rev Esp Cardiol* 52: 910-918, 1999.
90. Noda S, Hayashi K, Eto K. Oxalate crystallization in the kidney in the presence of hyperuricemia. *Scanning Microsc* 3(3):829-35, 1989.
91. Pak CY, Poindexter JR, Peterson RD, Koska J, Sakhaee K. Biochemical distinction between hyperuricosuric calcium urolithiasis and gouty diathesis. *Urology* 60(5):789-94, 2002.
92. Poonkuzhali B, Saraswathi CP, Rajalakshmi K. Effect of uric acid on sodium oxalate-induced urolithiasis- biochemical and histological evidences. *Indian J Exp Biol* 32 (1): 20-4, 1994.
93. Grover PK, Ryall RL, Marshall VR. Effect of urate on calcium oxalate crystallization in human urine: evidence for a promontory role of hyperuricosuria in urolithiasis. *Clin Sci (Lond)* 79 (1): 9-15, 1990.
94. Scott R, Paterson PJ, Mathieson A y cols. The effect of allopurinol on urinary oxalate excretion in stone formers. *Br J Urol* 50 (7): 455-8, 1978.
95. Corella D, Silla J, Ordovas JM y cols. Association of blood uric acid with other cardiovascular risk factors in the male working population in Valencia. *Rev Clin Esp* 199 (12) :806-12, 1999.
96. Manoharan M, Schwille P. Oxypurines, protein, glucose and the functional state of blood vasculature are markers of renal calcium stone-forming processes ? Observations in men with idiopathic recurrent calcium urolithiasis. *Clin Chem Lab Med* 40 (3): 266-77, 2002.
97. Bagnati M, Perugini C, Cau C, Bordone R, Albano E, Bellomo G. When and why a water-soluble antioxidant becomes pro-oxidant during copper-induced low-density lipoprotein oxidation: a study using uric acid. *Biochem J.* 15; 340 ( Pt 1):143-52, 1999.
98. Barats SS, Smolenskaia OG. Lipid peroxidation and hyperuricemia in patients with ischemic heart disease. *Kardiologia* 30(4):51-4, 1990.

99. Nguyen NU, Dumoulin G, Wolf JP, Berthelay S. Urinary calcium and oxalate excretion during oral fructose or glucose load in man. *Horm Metab Res* 21 (2): 96-9, 1989.
100. Gluszek J. The effect of glucose intake on urine saturation with calcium oxalate, calcium phosphate, uric acid and sodium urate. *Int Urol Nephrol* 20 (6): 657-64, 1988.
101. Meydan N, Barutca S, Caliskan S, Camsari T. Urinary stone disease in diabetes mellitus. *Scand J Urol Nephrol* 37 (1): 64-70, 2003.
102. Liu JG, Hu M, He XQ. Risk factors for the formation of urinary calcium-containing stones in diabetics. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 28 (11): 649-53, 669-700, 1989.
103. Pak CY, Sakhaee K, Moe O y cols. Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus. *Urology* 61 (3): 523-7, 2003.
104. Masia R, Sala J, Rohlfs I y cols. Prevalence of Diabetes Mellitus in the Province of Girona, Spain. *Rev Esp Cardiol* 57 (3): 261-4, 2004.
105. Magro Lopez AM, Molinero De Miguel E, Saez Meabe Y y cols. Prevalence of main cardiovascular risk factors in women from Biscay. *Rev Esp Cardiol* 56 (8): 783-8, 2003.
106. Schroder HE, Lohse R, Bohm WD. Incidence of metabolic disorders in patients with recurrent urinary calculi. *Z Urol Nephrol* 74 (3): 235-41, 1981.
107. Golematis B, Melissas J, Hatzitheofilou C, Dreiling DA, Kambysi-dea S. The incidence of urolithiasis in peptic ulcer patients. *Am J Gastroenterol* 68 (4): 367-71, 1977.
108. Mulet MJ, Sánchez-Pérez RM, Molto JM y cols. Descriptive epidemiology of the vascular risk factors in Baneres. Study group “ Baneres Project ”. *Rev Neurol* 29 (7): 593-6, 1999.
109. Tarnawski A, Szabo IL, Husain SS, Soreghan B. Regeneration of gastric mucosa during ulcer healing is triggered by growth factors and signal transduction pathways. *J Physiol Paris* 95 (1-6): 337-44, 2001.

110. Jaarin K, Renuvathani M, Nafeeza MI, Gapor MT. Effect of palm vitamin E on the healing of ethanol-induced gastric injury in rats. *Int J Food Sci Nutr* 51 Suppl: S31-41, 2000.
111. Natale G, Lazzeri G, Lubrano V. Mechanisms of gastroprotection by lansoprazole pretreatment against experimentally induced injury in rats: role of mucosal oxidative damage and sulfhydryl compounds. *Toxicol Appl Pharmacol* 15 ;195(1):62-72, 2004.
112. Galunska B, Marazova K, Tankova T. Effects of paracetamol and propacetamol on gastric mucosal damage and gastric lipid peroxidation caused by acetylsalicylic acid (ASA) in rats. *Pharmacol Res* 46(2):141-7, 2002.
113. Jaarin K, Gapor MT, Nafeeza MI, Fauzee AM. Effect of various doses of palm vitamin E and tocopherol on aspirin-induced gastric lesions in rats. *Int J Exp Pathol*. 83(6):295-302, 2002.
114. Selby JV, Peng T, Karter AJ y cols. High rates of co-occurrence of hypertension, elevated low-density lipoprotein cholesterol, and diabetes mellitus in a large managed care population. *Am J Manag Care* 10(2 Pt 2):163-70, 2004.
115. Koh WH, Seah A, Chai P. Clinical presentation and disease associations of gout: a hospital-based study of 100 patients in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 27 (1): 7-10, 1998.
116. Ramasamy Selvam. Calcium oxalate stone disease: role of lipid peroxidation and antioxidants. *Urol Res* 30: 35-47, 2002.
117. Govindaraj A, Selvam R. Increased calcium oxalate crystal nucleation and aggregation by peroxidized protein of human kidney stone matrix and renal cells. *Urol Res* 29 (3): 194-198, 2001.
118. Muthukumar A, Selvam R. Renal injury mediated calcium oxalate nephrolithiasis : role of lipid peroxidation. *Ren Fail* 19 (3): 401-408, 1997.
119. Huang HS, Ma MC, Chen J, Chen CF. Changes in the oxidant-antioxidant balance in the kidney of rats with nephrolithiasis induced by ethylene glycol. *J Urol* 167 (6): 2584-93, 2002.

120. Schwille PO, Herrman U, Schmiedl A y cols. Urinary phosphate excretion in the pathophysiology of idiopathic recurrent calcium urolithiasis: hormonal interactions and lipid metabolism. *Urol Res* 25 (6): 417-26, 1997.
121. Khan SR, Atmani F, Glenton P y cols. Lipids and membranas in the organic matriz of urinary calcific crystals and stones. *Calcif Tissue Int* 59 (5): 357-365, 1996.
122. Khan SR, Glenton P. Increased urinary excretion of lipids by patients with kidney stones. *Br J Urol* 77 (4): 506-511, 1996.
123. Khan SR. Calcium phosphate/calcium oxalate crystal association in urinary stones: implications for heterogeneous nucleation of calcium oxalate. *J Urol* 157 (1): 376-383, 1997.
124. Khan SR, Thamilselvan S. Nephrolithiasis: a consequence of renal epithelial cell exposure to oxalate and calcium oxalate crystals. *Mol Urol* 4 (4): 305-312, 2000.
125. Khan SR, Maslamani SA, Atmani F y cols. Membranes and their constituents as promoter of calcium oxalate crystal formation in human urine. *Calcif Tissue Int* 66 (2): 90-6, 2000.