

Litiasis renal en Costa Rica: bioquímica y epidemiología

Nephrolithiasis in Costa Rica: Biochemistry and Epidemiology

Eida Gamboa-Gutiérrez, Mónica Varela-Villalobos, Carlos Varela-Briceño

Resumen

Objetivo: la litiasis renal es la tercera enfermedad urológica más común, siendo una causa considerable de morbilidad por la sintomatología que presenta. Aunque es conocida en otros países, incluyendo Latinoamérica, en el nuestro no disponemos de informes sobre la situación, razón por la cual este estudio pretende establecer la composición bioquímica diferencial de los cálculos renales más frecuentes, para así distinguir epidemiológicamente si existen variables entre las edades y sexo.

Métodos: se encontraron 291 casos de pacientes cuyas muestras fueron referidas al centro en el periodo de 1 octubre de 2015 al 30 de septiembre de 2017. Se realizaron descripciones de las variables clínico-biológicas, y comparaciones estadísticas entre la composición bioquímica de los cálculos renales y edades descritas, para encontrar diferencias entre sexos.

Resultados: hay una mayor prevalencia de litiasis renal en hombres (62 %), en comparación con las mujeres (38 %). La mediana de presentación de la litiasis renal fue de 45 años. Se presentó en la quinta década de edad en hombres y en la cuarta década de edad en mujeres. Los compuestos oxalato de calcio, carbonato de apatita, ácido úrico y estruvita fueron los más prevalentes en litiasis renal.

Conclusión: la situación de la litiasis renal en Costa Rica fue similar a la descrita en otros países. Se observa un mayor rango etario en la distribución de la enfermedad en ambos sexos. La enfermedad en el país representa un problema multifactorial en el cual las comorbilidades y los factores dietarios propician la litiasis renal.

Descriptor: litiasis Renal, Costa Rica, epidemiología descriptiva, bioquímica, cálculos renales.

Summary

Aim: Kidney stones are the third most common urological disease, after urinary infection and prostatic disease. It is a considerable cause of morbidity due to the symptoms it presents, causing many consults to the health system. This disease is well known in other countries, including Latin America, but in our country there is no information available about our statistics. This study pretends to establish the frequency of differential and biochemical composition of kidney stones in our population and distinguish differences between age and gender.

Methods: 291 cases whose kidney stones samples were referred to our center in the period from October first, 2015 to September 30th, 2017. Description of the clinical and biological variables was made, and statistical comparisons were made in terms of biochemical composition, gender and age to find differences.

Results: There was a higher prevalence of kidney stones in men (62%) compared to women (38%). The median age of presentation of the disease was 45 years. It occurs in the fifth decade of life in

Trabajo realizado en y afiliación

de los autores: Laboratorio Clínico, División de Nefrología, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.

Abreviaturas: Caja Costarricense de Seguro Social, CCSS; Hospital San Juan de Dios, HSJD.

Fuentes de apoyo: esta investigación no está patrocinada económicamente por afiliaciones corporativas.

Conflicto de interés: los autores no poseen asociaciones comerciales que representen un conflicto de interés con la investigación.

✉ carlosrob2791vb@hotmail.com

men and the fourth decade in women. The compounds calcium oxalate, apatite carbonate, uric acid and struvite were the most prevalent among the patients.

Conclusion: The situation of renal lithiasis in Costa Rica is similar to that described in other countries. A greater age range was observed in the distribution of the disease in both sexes. The disease in the country represents a multifactorial problem in which comorbidities and dietary factors favor renal lithiasis.

Keywords: Nephrolithiasis, Costa Rica, Biochemistry, Descriptive Epidemiology, Kidney Stones.

Fecha recibido: 28 de octubre 2019

Fecha aprobado: 20 de febrero 2020

La litiasis renal es la enfermedad urológica más común después de la infección urinaria y la enfermedad prostática, en la cual del 5 al 12 % de la población de países industrializados padece un episodio sintomático antes de los 70 años. Se caracteriza por la aparición de cálculos en el aparato urinario superior, cuyo diagnóstico se realiza ante la presencia de uno o varios cólicos renales, hematuria, infección urinaria y la evidencia de la formación o expulsión de un cálculo.¹ La prevalencia mundial varía entre 4 y 17 casos por cada 1000 habitantes y se relaciona con las características geográficas y socioeconómicas de las diferentes poblaciones.^{2,3}

Diversas guías clínicas sobre urolitiasis renal, publicadas en los últimos años, indican que además de realizar el estudio metabólico y el análisis de búsqueda de factores de riesgo en la formación de cálculos, es indispensable analizar al menos un cálculo urinario, siempre que sea posible, antes de iniciar tratamiento.⁴ El estudio de la composición y la estructura de los cálculos aportan información fundamental sobre la patogénesis de la enfermedad, presencia de anormalidades metabólicas y existencia de procesos litogénicos particulares. En algunas ocasiones, conocer la composición del cálculo es concluyente sobre la causa de la litiasis (cistina, xantina, estruvita, fármacos) o si esta realmente existe (falsos cálculos). Con el fin de prevenir recidivas, instaurar medidas terapéuticas adecuadas que eviten o retrasen las complicaciones renales, óseas o cardiovasculares asociadas, se hace necesario un estudio adecuado del cálculo renal posterior a su eliminación.³

La litiasis renal es una causa considerable de morbilidad debido a la sintomatología clínica que puede ser ocasionada por la obstrucción y eliminación del cálculo. Por otra parte, el impacto económico de la litiasis no es nada despreciable debido a las múltiples consultas médicas requeridas por las recurrentes infecciones urinarias, el proceso de salida del cálculo y otros casos en los cuales la recurrencia puede provocar insuficiencia renal crónica, la cual es poco frecuente, pero de gran impacto al sistema de salud. Esto sin dejar de lado la incapacidad laboral por la sintomatología causada en los pacientes, todo lo cual se convierte en un importante problema de salud pública.³

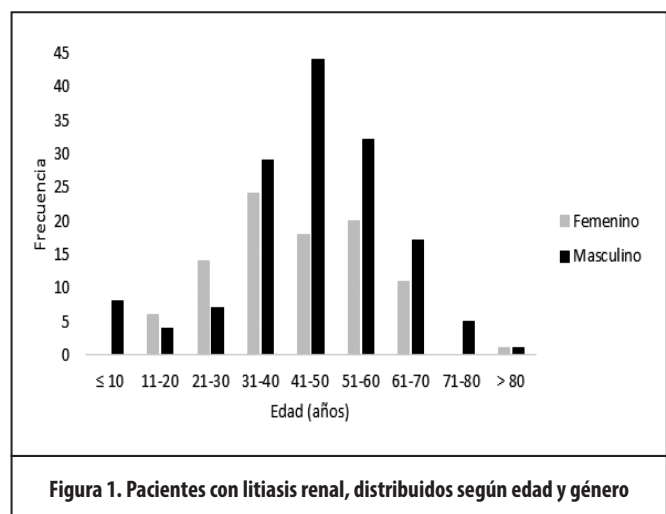
Ante la inopia de estudios regionales y el impacto socioeconómico que tiene la urolitiasis renal en nuestro país, es necesario el desarrollo de estudios nacionales para la caracterización de la enfermedad y compararlo así con las guías internacionales y con la situación en otros países. El objetivo

del presente estudio es describir la epidemiología de la litiasis renal en un país de ingreso económico medio, con énfasis en la composición bioquímica y las diferencias entre los pacientes analizados.

Métodos

Sujetos

Se analizó la totalidad de pacientes, pertenecientes a la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) diagnosticados con litiasis renal en el periodo del 1 de octubre de 2015 al 30 de septiembre de 2017 (n=291), y cuyas muestras de cálculos renales fueron referidas al laboratorio de la División de Nefrología, Hospital San Juan de Dios (HSJD), único centro a nivel de la CCSS que cuenta con un espectroscopio infrarrojo validado para estudios en muestras de origen humano, como parte del alta gamma de equipamiento analítico en este nosocomio. Se seleccionaron los casos de litiasis renal basándose en el criterio de inclusión de naturaleza del cálculo renal compatible con la enfermedad renal en estudio, sin distinción de edad, etnia ni género. El diseño del estudio se efectuó según los requerimientos del Comité Ético Científico Institucional de la CCSS (protocolo CEC-HSJD-45-2017), así como los acuerdos en la Declaración del Helsinki.



Determinación de la composición bioquímica del cálculo renal

El análisis diagnóstico de la composición bioquímica de los cálculos renales se realizó mediante la técnica de espectroscopía infrarroja utilizando el equipo Nicolet FT-IR®, de la marca Thermo Electron Scientific Corp (Madison, WI USA), y su respectiva comparación con la librería de cálculos humanos, mediante su software OMNIC Macros/Pro®.

Análisis estadístico

Las variables del estudio fueron conformadas por edad, sexo y composición bioquímica del cálculo renal, tomando en consideración los integrados por oxalato de calcio, ácido úrico, urato de amonio, estruvita, brushita, carbonato de apatita, fosfato de calcio, 2,8-dihidroxiadenina, triamtereno y cisteína. A partir de la recolección retrospectiva de los datos se desarrolla una base digital de estos, de donde se analiza la composición de los cálculos para su comparación, según edad y género. El análisis estadístico comprende la descripción de variables clínico-biológicas y la comparación estadística de la composición bioquímica y edades descritas, para encontrar diferencias entre ambos sexos. Este análisis se realiza mediante Microsoft Excel®, versión 1812 e IBM SPSS® 21.0.0.

Resultados

Se analizó la base de datos de la División de Nefrología en el HSJD y se encontró 291 casos de pacientes cuyas muestras de cálculos renales fueron referidos a este centro. Estos corresponden a muestras de pacientes recibidas entre el periodo del 1 de octubre de 2015 y el 30 de septiembre de 2017, que cumplen con los criterios de inclusión establecidos.

En cuanto a la descripción de la población estudiada, la litiasis renal se presentó con un mayor número de casos en hombres (178 casos, 62 %) que en mujeres (107 casos, 38 %).

La mediana de edad correspondió a 45 años en ambos sexos, con un rango de 1 a 81 años. La distribución global de la prevalencia se da en la quinta década de vida, en el caso de los hombres se mantiene dicha prevalencia, y en las mujeres, en la cuarta década de vida, como se muestra en la Figura 1.

De los cálculos renales analizados mediante la técnica de espectrofotometría de espectro infrarrojo, se obtiene que en un 79 % de los casos (225), se posee el compuesto orgánico de oxalato de calcio como componente del lito, lo que lo convierte en el compuesto mayoritario en los cálculos renales analizados. De seguido están los conformados por carbonato de apatita (43 % de los casos), ácido úrico (17 % de los casos) y estruvita (13 % de los casos). Se tiene 116 pacientes que presentaron cálculos renales formados de un solo compuesto (41 % de los casos), 146 pacientes con litiasis renal formada de dos compuestos (51 % de los casos) y 23 pacientes con litiasis renal conformada por tres compuestos (8 % de los casos). En aquellos casos de litiasis renal con dos componentes, se tiene una mayoría de casos de oxalato de calcio combinado con carbonato de apatita, triamtereno y ácido úrico. En los casos de litiasis renal de conformación triple, hay un predominio de oxalato de calcio, estruvita y apatita. Las frecuencias de la composición de los cálculos renales se muestran en el cuadro 1.

Al comparar la población femenina y masculina en cuanto a la composición de los cálculos renales, se observa que los litos que poseen conformación de oxalato de calcio, ácido úrico y carbonato de apatita son los más frecuentes en la población masculina en la quinta década de vida como se muestra en la Figura 2. De igual manera, en la población femenina se determina una mayor frecuencia global de litos compuestos por oxalato de calcio, carbonato de apatita y estruvita, siendo los dos primeros constantes en los rangos etarios, y la estruvita con mayor frecuencia en la tercera y séptima década de vida. La distribución por género, composición y rango etario se muestra en las figuras 2 y 3. Para los cálculos renales compuestos de triamtereno, fosfato de calcio, se dispone de igual frecuencia en ambos sexos. Los cálculos compuestos por brushita, cisteína y 2,8-dihidroxadenina, están en poca frecuencia, por lo que la comparación por sexo no es representativa.

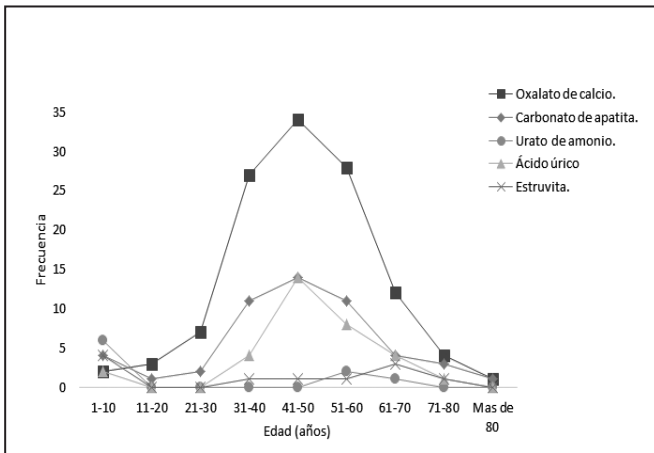


Figura 2. Composición del cálculo renal para los distintos grupos etarios de la población masculina en estudio

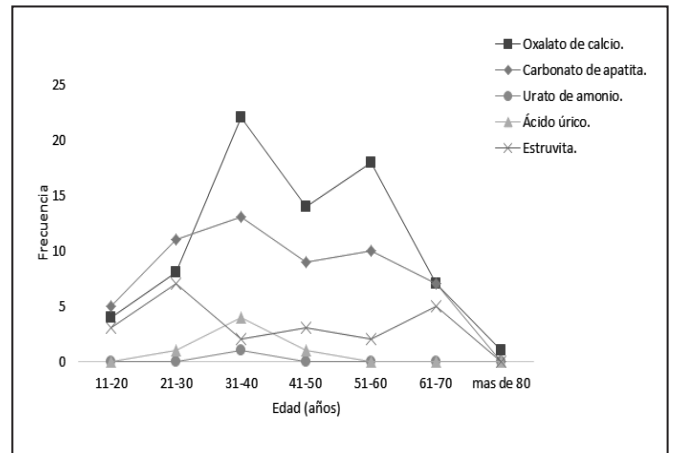


Figura 3. Composición del cálculo renal para los distintos grupos etarios de la población femenina en estudio

Discusión

En este estudio se ha podido comprobar que la distribución de la litiasis renal, por sexo, coincide con la demostrada en diversas investigaciones a nivel mundial, incluidos España y los Estados Unidos, donde el predominio de presentación de la enfermedad se produce en el sexo masculino durante la

cuarta y quinta décadas de vida.^{1,3-5} En referencia a la edad de presentación de esta patología, en este trabajo se manifestó en todas las edades, siendo la adulta donde más casos se manifiestan, mientras la etapa de la vida que cuenta con menor número de casos de litiasis es la infancia. Esto concuerda con lo indicado por Sarcia y colaboradores en su estudio realizado en España, el cual indica que solo del 2 al 3 % de los casos de litiasis se presenta durante la infancia, y que en los Estados Unidos corresponden a aproximadamente un 4 %.^{6,7}

Al comparar la población estudiada respecto a edad, género y composición del cálculo renal, se comprobó que los litos compuestos por oxalato de calcio y carbonato de apatita son igualmente frecuentes en ambos géneros, pero difieren en que, en los hombres, el segundo más prevalente es el lito de ácido úrico, y en las mujeres, el tercero es la estruvita. Estos hallazgos son parcialmente concordantes con la bibliografía, en la cual se indica que la mayoría de los cálculos renales en varones son compuestos por oxalato de calcio y por ácido úrico; por su parte, en mujeres los compuestos predominantes son los de carbonato de apatita y estruvita.⁸⁻¹⁰ De igual manera, son semejantes las décadas de presentación de los litos compuestos por carbonato de apatita en mujeres y de oxalato de calcio en hombres.

No obstante, se difiere en la edad de presentación de litos de ácido úrico; en este estudio se revela una presentación en la quinta década, contra lo reportado en la bibliografía, en personas mayores a 70 años. La mayor prevalencia de litiasis renal en hombres por compuestos cálcicos y oxálicos, puede deberse a que los niveles urinarios de calcio, oxalato y ácido úrico son particularmente mayores en comparación con los niveles urinarios en mujeres, aunado a una menor concentración de citrato, por lo que la formación de cálculos renales tiende a ser menor.¹⁰

Se observa una alta prevalencia de litos conformados por oxalato de calcio en ambos géneros, lo que sugiere que la litiasis renal no hace distinción entre géneros, por lo que tanto hombres como mujeres en nuestro país, están expuestos a los mismos factores de riesgo de urolitiasis, los cuales no fueron objetivos de este estudio, sin embargo, son factores por considerar en futuras investigaciones. Este hallazgo propone que la ocurrencia de la litiasis renal en ambos géneros tiene lugar por un déficit en inhibidores de la cristalización y una mayor presencia de agentes nucleadores heterogéneos (materia orgánica producto de enfermedades como hipertensión arterial, la hiperuricemia, hiperglucemia e hipercolesterolemia).⁵

Al revisar los casos de pacientes menores de 10 años, se observa que la totalidad de los cálculos analizados pertenece a varones, no hay casos registrados para mujeres. No obstante, el rol se invierte en la segunda década de vida, en donde se tiene mayor cantidad de casos en mujeres que en hombres. Con los datos obtenidos no se logra establecer una relación entre la composición del cálculo renal y el género en pacientes pediátricos. Sin embargo, los jóvenes y los hombres tienen mayor predisposición en la supersaturación urinaria de oxalato de calcio e inhibición del crecimiento de cristales, esto por pérdida de la inhibición de la cristalización, la cual puede ser más pronunciada en pacientes infantiles y en la segunda década

Cuadro 1. Distribución porcentual de casos presentados con cálculos renales y la composición bioquímica de estos, analizados en la División de Nefrología, Hospital San Juan de Dios, durante el periodo 1 de octubre de 2015 al 30 de septiembre de 2017

	n	%
Oxalato de calcio	95	33,3
. + Carbonato de apatita	84	29,5
. + Ácido + úrico	14	4,9
. + Triamtereno	12	4,2
. + Urato de amonio	3	1,1
. + Brushita	1	0,4
. + Cistefina	1	0,4
. + Carbonato de apatita + estruvita	8	2,8
. + Carbonato de apatita + ácido úrico	3	1,1
. + Ácido úrico + urato de amonio	3	1,1
. + Carbonato de apatita + brushita	1	0,4
Ácido úrico	15	5,3
. + 2,8 dihidroxiadenina	7	2,5
. + Estruvita	2	0,7
. + Fosfato de calcio	2	0,7
Estruvita	1	0,4
. + Carbonato de apatita	18	6,3
. + Carbonato de apatita + brushita	1	0,4
. + Brushita + fosfato de calcio	2	0,7
Urato de amonio	0	0,0
. + Carbonato de apatita	2	0,7
. + Carbonato de apatita + estruvita	3	1,1
. + Ácido úrico + estruvita	1	0,4
. + Ácido úrico + 2,8 dihidroxiadenina	1	0,4
Cistefina	3	1,1
2,8 dihidroxiadenina	2	0,7

Nota: en gris oscuro se presentan los casos de litiasis renal con un solo componente bioquímico; en gris claro, dos componentes, y en blanco, tres componentes bioquímicos.

de vida.¹² También, puede justificarse la presencia de litiasis renal en varones menores de 10 años con aquellos desórdenes genéticos autosómicos dominantes o ligados al cromosoma X en interacción con factores ambientales. Estos desórdenes pueden incluir: hiperoxaluria, cistinuria, hipomagnesemia con hipercalcemia, xantínuria y acidosis tubular distal.¹³ No obstante, se sabe que la litiasis renal es una enfermedad multifactorial, por lo que en estas poblaciones menores de 20 años, tiene mayor importancia su relación con infecciones de tracto urinario y malformaciones de tracto urinario que conlleven a la retención urinaria, además de enfermedades relacionadas con síndromes metabólicos, cuya fisiopatología puede promover la formación de cálculos renales, por ejemplo, la resistencia a la insulina que reduce el pH urinario y promueve la formación de cálculos de ácido úrico.^{12,13}

Al avanzar en el rango etario, se relaciona la incidencia de litiasis renal en hombres con niveles altos de testosterona, principalmente en la tercera y cuarta décadas de la vida. Uno de los fundamentos es que la testosterona promueve la síntesis de oxalato urinario, por lo tanto, un incremento de testosterona puede resultar en hiperoxaluria, que a su vez puede ser responsable del aumento de la predisposición a urolitiasis de oxalato de calcio. Además, la testosterona parece promover la formación de cálculos mediante la supresión de la expresión de osteopontina renal y el aumento urinario de la excreción de oxalato; por el contrario, el estrógeno inhibe la formación de cálculos por mecanismo inverso. Esto explicaría la menor predisposición por parte de las mujeres, principalmente en su estado premenopáusico.³

Se hace notar que la población masculina sigue una distribución de litiasis renal en donde la mayoría de los casos sucede entre los 30 y los 70 años, lo cual es un rango etario más extenso que el reportado en la bibliografía (aumento de la incidencia de litiasis renal a partir de los 60 años). Sin embargo, en mujeres, el gráfico de la Figura 3 muestra una mayor distribución de casos en la cuarta y sexta décadas. Inicialmente, se puede relacionar los casos de la cuarta década con la confluencia de factores dietarios e infecciosos; no obstante, los encontrados en la sexta década pueden atribuirse a un factor de riesgo mayor después de la menopausia, cuando el riesgo se iguala en comparación con los hombres.¹⁰

Ante la situación presente en nuestro país sobre la litiasis renal, es imprescindible el estudio de esta enfermedad de manera integral, en asociación a las comorbilidades, así como a otros parámetros de laboratorio con los cuales poder vincular la composición del cálculo renal en forma particular, como por ejemplo la cuantificación de analitos en orinas de 24 horas o minutadas. La limitación de este estudio fue la posible no inclusión de pacientes diagnosticados con litiasis renal durante

el periodo abordado. Esto se refiere a que hay pacientes con la enfermedad que, por motivos de lejanía, estadía pasajera en el país o no acceso a los servicios de salud, son diagnosticados y no poseen evidencia de laboratorio de análisis de lito. Esto afecta en la selección de los casos negativamente, subestimando la cantidad de pacientes con la enfermedad en el país. Adicionalmente, al ser muestras enviadas por otros centros pertenecientes a la CCSS, no se posee datos de laboratorio, ni clínicos adicionales para complementar los resultados obtenidos en el estudio, en la determinación de los factores metabólicos específicos que expliquen la distribución de los datos, según la edad o al género.

Agradecimiento y colaboradores: este proyecto fue llevado a cabo gracias al personal de la División de Nefrología, en el Hospital San Juan de Dios, que colaboró con el procesamiento de las muestras de cálculos renales.

Referencias

1. Cano-Castiñeira R, Carrasco-Valiente J, Pérula-De-Torres LA, Jiménez-García C, Olaya-Caro I, Criado-Larumbe M, *et al*. Prevalencia de la litiasis renal en Andalucía: resultados del estudio PreLiRenA. *Actas Urol Esp*. 2015;39:26–31.
2. Medina-Escobedo M, Zaidi M, Real-de León E, Orozco-Rivadeneira S. Prevalencia y factores de riesgo en Yucatán, México, para litiasis urinaria. *Salud Pública Méx*. 2002;45:541–545.
3. García-Perdomo H, Solarte P, España P. Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria. *Urol Colomb*. 2016;25:109–117.
4. González V. Litiasis renal: estudio y manejo endocrinológico. *Rev. méd. Clín. Las Condes*. 2015;24:798–803.
5. Pérez J, De La Paz M, Ferrer J, Urdangarain O, Nuñez A. Cólico nefrítico en el servicio de urgencias. Estudio epidemiológico, diagnóstico y etiopatogénico. *Arch Esp Urol*. 2010;63:173–187.
6. Sarica K, Eryildirim B, Tuerxun A, Batuer A, Kavukoglu O, Buz A, *et al*. Super-mini percutaneous nephrolithotomy for renal stone less than 25 mm in pediatric patients: Could it be an alternative to shockwave lithotripsy? *Actas Urol Esp*. 2018;42:406–13.
7. Rodríguez M, Cano A, Coronado M, Mendiguchía L. Litiasis urinaria: epidemiología y clasificación del cálculo urinario. *Bioquímica Clínica*. 2018;52:15–21.
8. Baker P, Coyle P, Bais R, Rofe A. Influence of season, age, and sex on renal stone formation in South Australia. *Med J Aust*. 1993;159:390–392.
9. Hughes P. Kidney stones epidemiology. *Nephrology*. 2007;12:S26–S30.
10. Lieske J, Rule A, Krambeck A, Williams J, Bergstralh E, Mehta R, *et al*. Stone composition as a function of age and sex. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:2141–2146.
11. Matlaga B, Schaeffer A, Novak T, Trock B. Epidemiologic insights into pediatric kidney stone disease. *Urol Res*. 2010;38:453–457.
12. Jobs K, Rakowska M, Paturej A. Urolithiasis in the pediatric population: Current opinion on epidemiology, pathophysiology, diagnostic evaluation and treatment. *Dev period Med*. 2018;22:201–208.