

Estrategia diagnóstica en la litiasis renal recidivante. Valor del estudio metabólico-mineral



Dr. Alberto Lancina Martín

Servizo de Uroloxía
Unidade de Litiase e Litotricia Renal



Complexo Hospitalario Universitario
A Coruña



Es necesario un diagnóstico etiológico



- Enfermedad muy prevalente
 - 5-10% población afectada
 - 25% patología urológica
- Tendencia a la recurrencia
 - >50% a partir del 5º año desde episodio
- Se conocen factores de riesgo
 - 80-90% se puede conocer la causa
- Profilaxis de la recidiva eficaz
 - <25% de recidivas a largo plazo

Estudio factores de riesgo

Problemática

- **Adherencia del paciente**
- **Convicción del médico**
- **Justificación del estudio**
- **Selección de pacientes**
- **Metodología para estudio**



Adherencia del paciente



- ¿Qué composición tiene mi cálculo?
ANÁLISIS DEL CÁLCULO
- ¿Qué motivó su formación?
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO
- ¿Cómo puedo evitar la formación de nuevos cálculos?
TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

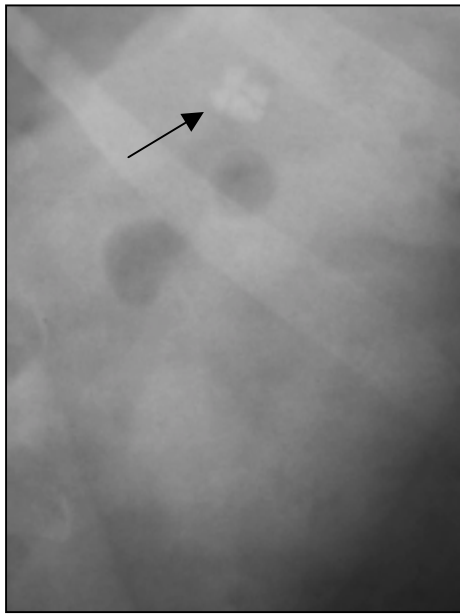


Adherencia del paciente

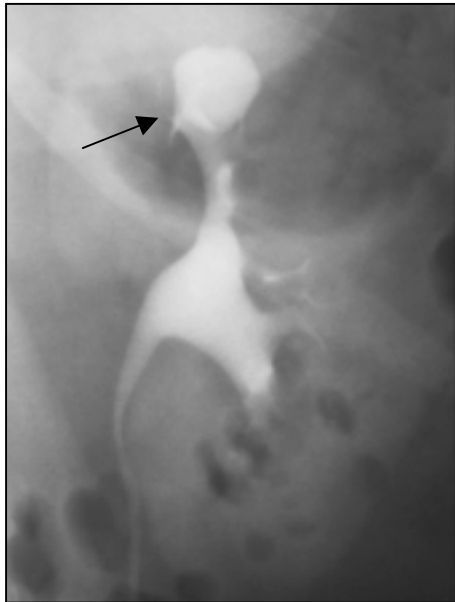
	Litiásicos primer episodio	Litiásicos recurrentes
Interesados en conocer origen	95%	96%
Interesados en profilaxis	99%	98%
Dispuestos a estudio metabólico	92%	99%
Estudio indicado por médico	30%	46%



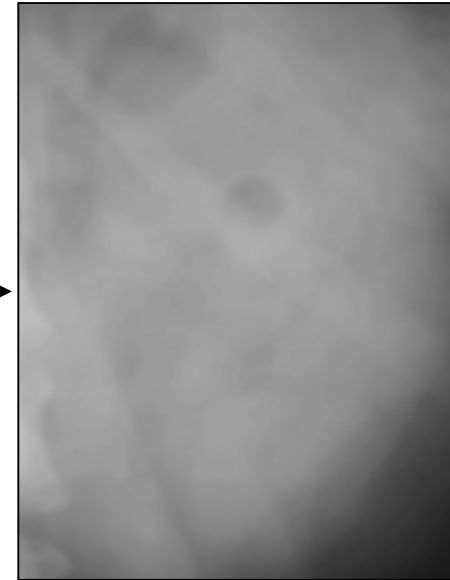
Convicción del médico



DIAGNÓSTICO



TRATAMIENTO



RESULTADO

Fases manejo paciente litiásico

Evaluación clínica

Historia. Analítica. Imagen



Indicación terapéutica

Observación. Disolución. LEOC. Cirugía



Estudio factores de riesgo

Dieta. Ambiente. An. Cálculo. Promotores. Est. Metabólico



Profilaxis de recidiva

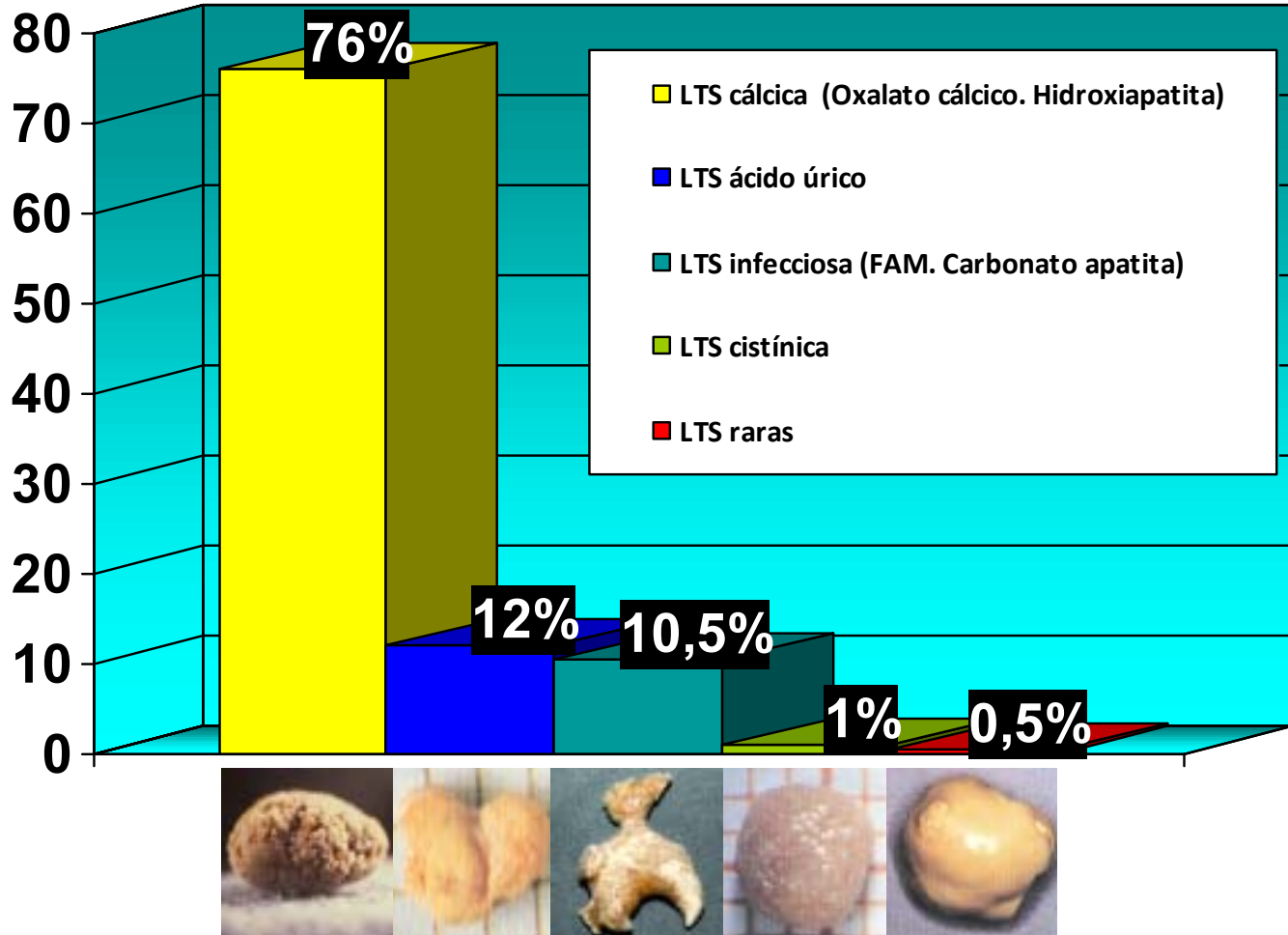
Medidas generales. Tratamiento selectivo

Convicción del médico

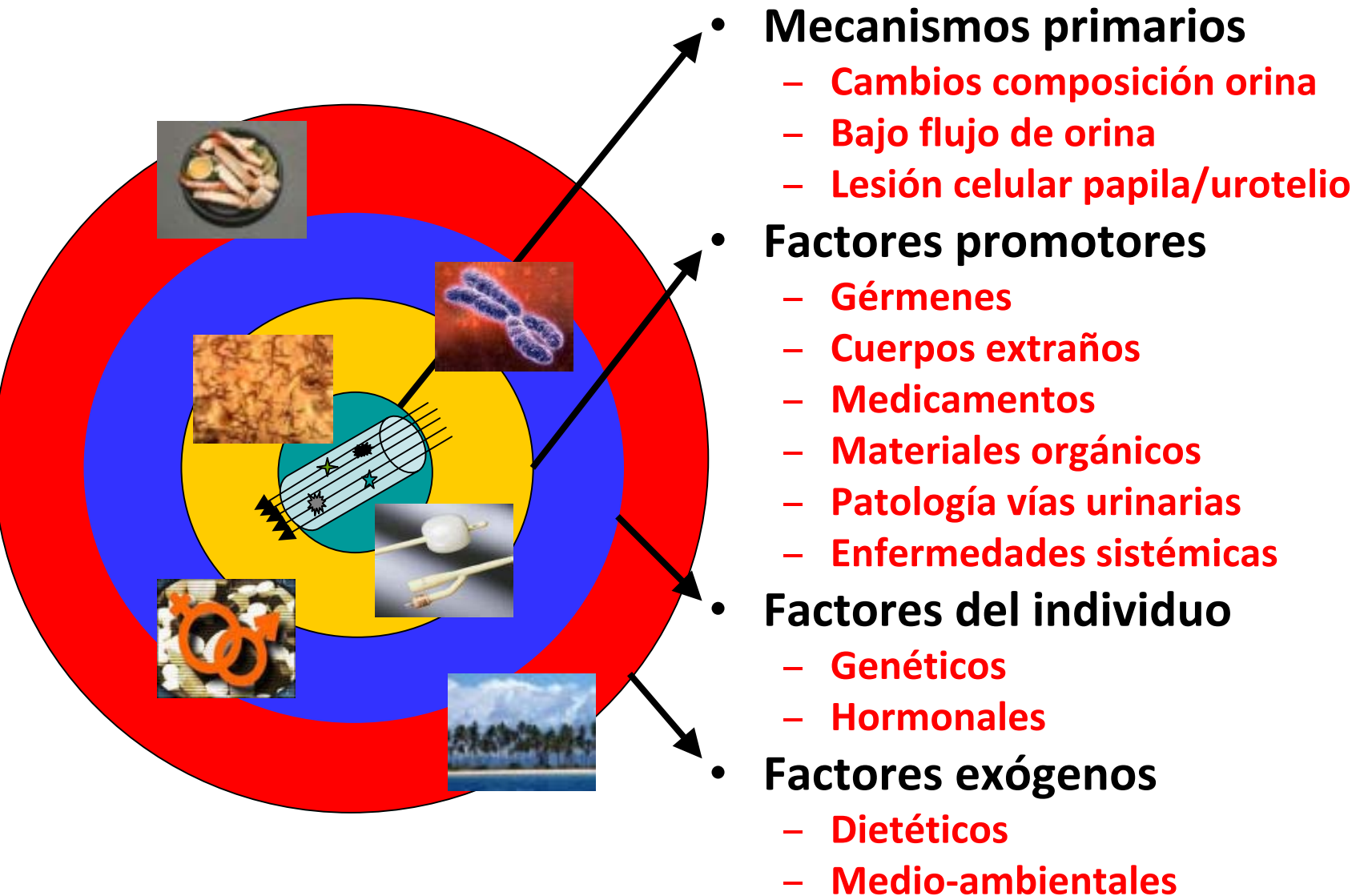


- **Metodología del estudio asequible, sencilla y no costosa**
- **Profilaxis médica reduce a <25% recidivas a largo plazo**
- **Plan terapéutico sencillo de aplicar y de seguir**
- **Aceptable tolerancia y pocos efectos secundarios**

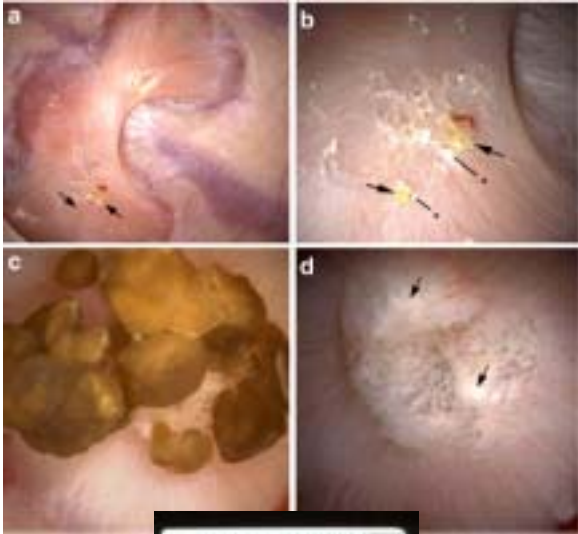
Tipos de Cálculos



Factores de riesgo litogénicos

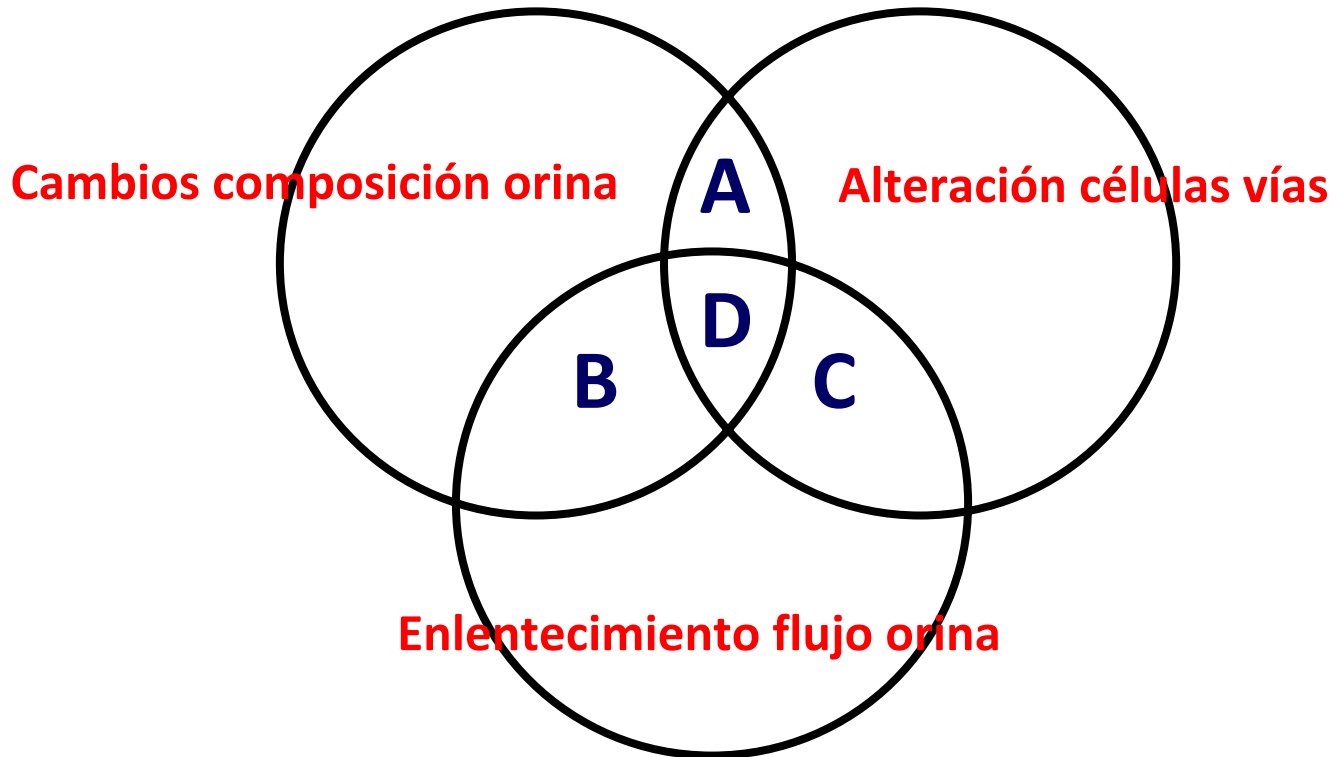


Mecanismos litogénicos primarios

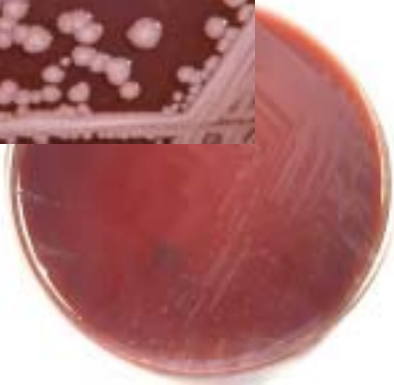
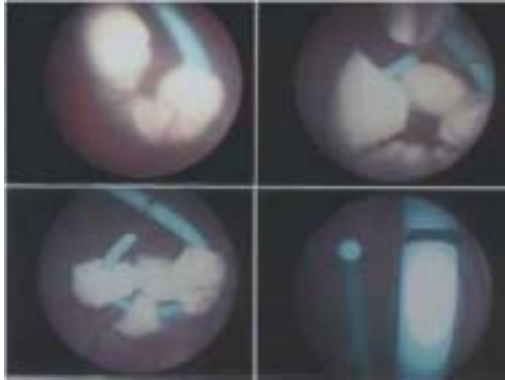


- **Cambios composición de orina**
 - **Sobresaturación sustancias cristalizables (Calcio, Oxalato, Ácido úrico...)**
 - **Déficit inhibidores cristalización (Citrato, Pirofosfato, Macromoléculas...)**
- **Alteraciones células de vía urinaria**
 - **Lesiones celulares (Tumor, Inflamación, Erosión...)**
 - **Interacción cristal-célula**
- **Enlentecimiento flujo urinario**
 - **Uropatía obstructiva crónica**
 - **Dilatación crónica de vías (Malformación, Derivación...)**

Origen litogénico multifactorial

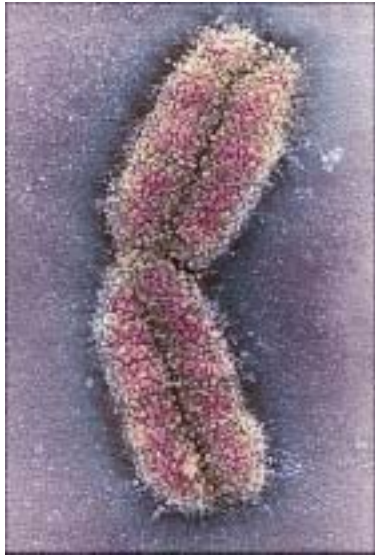


Factores promotores litogénicos



- **Materiales orgánicos**
(Macromoléculas, Células, Cristales...)
- **Cuerpos extraños**
(Catéteres, Suturas, Objetos extraños...)
- **Gérmenes**
(Gérmenes ureolíticos, Nanobacterias...)
- **Medicamentos**
(Acetazolamida, Indinavir, Sulfamidas...)
- **Patología vía urinaria**
(Estenosis UPU, Divertículo calicial, Riñón esponja, Riñón herradura, Ureterocele...)
- **Patología sistémica**
(HPTP, Sind. Metabólico, Gota, Sarcoidosis...)

Factores litogénicos del individuo



- **Genéticos**
 - Antecedentes familiares de litiasis en 20-30%
 - Defecto poligénico en litiasis oxalocálcica
 - Enfermedades hereditarias (Cistinuria, ATR, Hiperoxaluria 1ª, enf. Dent, 2,8-dihidroxiadenina...)
- **Hormonales**
 - Distinta frecuencia según
 - Sexo. Más frecuente varones (1,7-2:1)
 - Edad: Picos de frecuencia entre 30-50 años
 - Índice Estrógenos/Testosterona en plasma es inversamente proporcional al oxalato plasmático y urinario y la formación de cálculos



Factores exógenos litogénicos



- **Medio-ambientales**

- **Profesión con ambiente caluroso: Cocineros. Maquinistas. Soldadores. Metalúrgicos**
- **Áreas geográficas con altas temperaturas**
- **Estación estival del año**

- **Dietéticos**

- **Favorecen: Sodio, Proteínas de origen animal, Sacarosa, Oxalato, Vitamina C y Zumo pomelo**
- **Reducen: Potasio, Fitato, Magnesio, Vitamina B6, Café, Té, Cerveza y Vino**
- **Ingesta de líquidos**



Justificación estudio metabólico

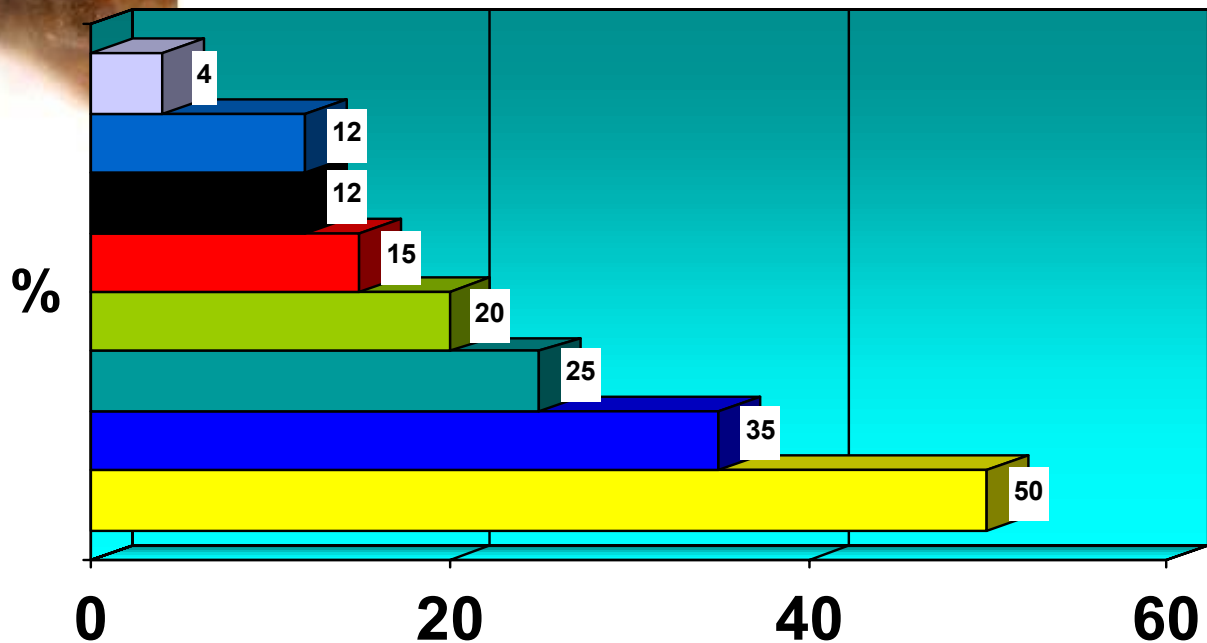


- **Conocer factores de riesgo metabólicos litogénicos**
- **Identificar enfermedades sistémicas litogénicas**
- **Establecer programas de profilaxis médica específica contra la recidiva**
- **Coste-efectividad**

Factores metabólicos litogénicos

Litiasis cálcica

■ Baja diuresis	50%	■ Hiper calciuria	35%
■ Hipocitraturia	25%	■ Cambios pH	20%
■ Hiperuricosuria	15%	■ Hiperoxaluria	12%
■ Normalidad	12%	■ Hipomagnesuria	4%



Factores metabólicos litogénicos

Litiasis no cálcica



- **Litiasis ácido úrico**
 - pH orina ácido (<6)
 - Hiperuricosuria
 - Baja diuresis
- **Litiasis infecciosa**
 - Gérmenes ureolíticos
- **Litiasis cistina**
 - Cistinuria

Enfermedades sistémicas litogénicas

- **Hiperparatiroidismo**
- **ATR distal**
- **Enfermedades intestinales**
- **Gota úrica**
- **Síndrome metabólico: Sobrepeso, Diabetes, Hipertensión, Dislipemia**
- **Otras (Sarcoidosis, Hipertiroidismo, Inmovilización, Hipervitaminosis D, Cistinuria...)**



10-20% enfermedad sistémica causal

Profilaxis médica contra recidiva



- **Corrige trastornos metabólicos**
- **Mejora calidad de vida del paciente al reducir la recidiva y los eventos clínicos**
- **Menor necesidad de tratamientos invasivos**
- **Controla manifestaciones extra-renales de enfermedades litogénicas**
- **Coste-efectividad en determinados pacientes**



Coste-efectividad profilaxis médica

- **Litiasis cálcica**
 - **Pacientes con primer episodio, sólo dieta es más costo-efectivo**
 - **Pacientes con litiasis recurrente (0,3 cálculos/paciente/año), sólo dieta es más costo-efectivo, seguido de terapia médica empírica y después terapia médica selectiva**
- **Litiasis ácido úrico**
 - **No estudios de costo-efectividad para profilaxis**
- **Litiasis infecciosa**
 - **Profilaxis es más costo-efectivo**
- **Litiasis cistina**
 - **Profilaxis parece más costo-efectivo**



Chandhoke PS, J Urol 2002, 168(3):937-40

Lotan Y et al, Urol Res 2005, 33(3):223-30

Guías clínicas estudio metabólico



US National Institutes of Health, 1988



Scandinavian Cooperative Group, 1999



Sociedad Colombiana de Urología, 2004



German Working Committee, 2005



Caring Australasians Renal Impairment, 2007



2nd International Consultation, 2007



Canadian Urological Association, 2010



European Association of Urology, 2010

Selección evaluación metabólica

- Según análisis del cálculo (NE 2, GR B)
 - Litiasis cálcica
 - Litiasis no cálcica (ác. úrico, infecciosa, cistina, otras)
- Según comportamiento clínico (litiasis cálcica)
 - Primer episodio sin litiasis residual
 - Primer episodio con litiasis residual
 - Litiasis recurrente leve sin litiasis residual
 - Litiasis recurrente leve con litiasis residual
 - Litiasis recurrente grave con o sin litiasis residual
 - Cualquier paciente con factores de riesgo específico



Selección de pacientes Litiasis cálcica

LITIASIS SIMPLE

- Un solo episodio litiásico
- Litiasis recurrente leve



EVALUACIÓN BÁSICA

- Laboratorio básico

LITIASIS COMPLICADA

- Litiasis recurrente grave
- Litiasis con riesgo de recurrencia
- Litiasis residual persistente



EVALUACIÓN AMPLIADA

- Estudio metabólico-mineral
- Estudio enfermedades sistémicas

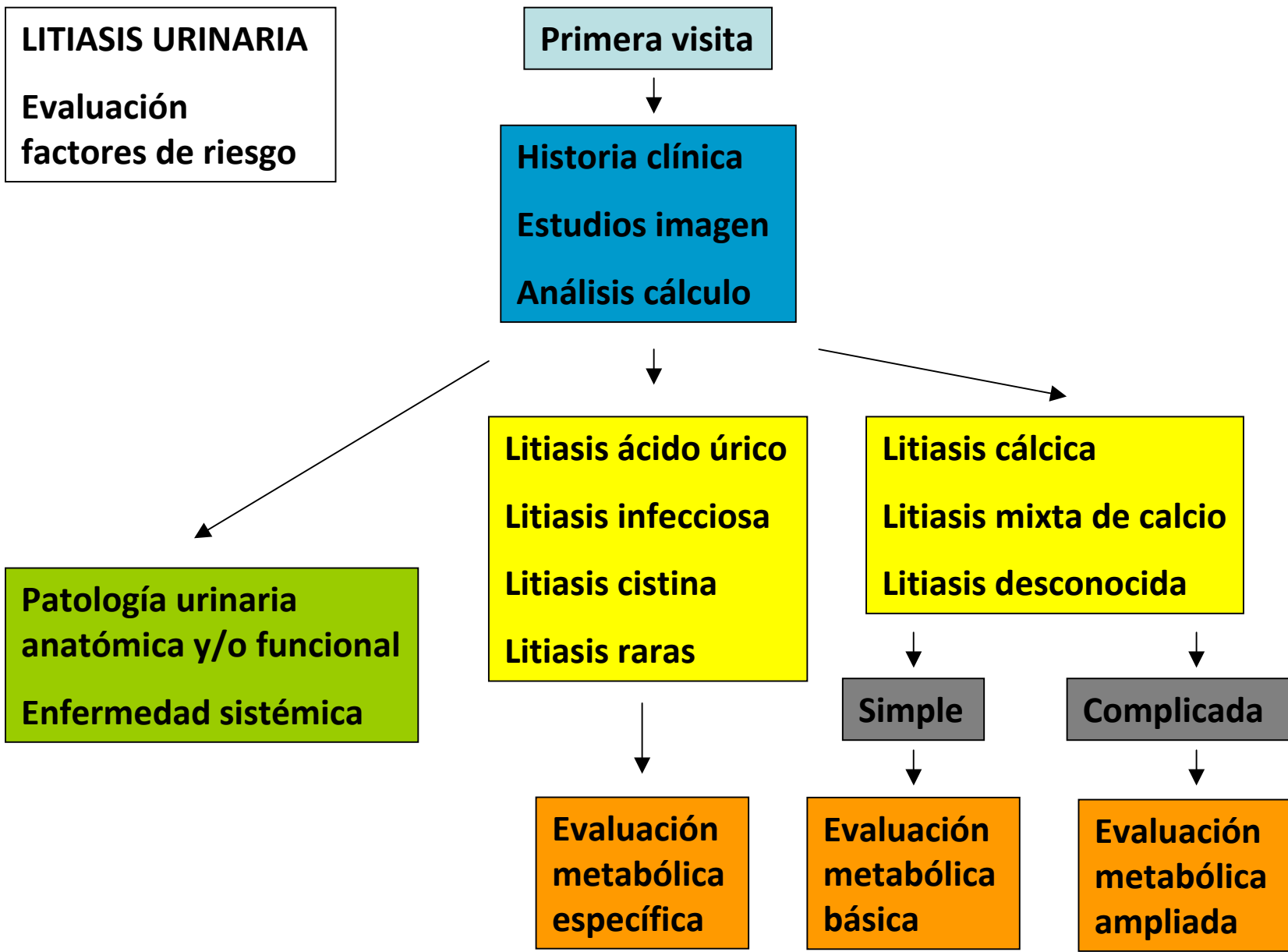
Riesgo de recurrencia

- Litiasis muy recurrente (≥ 3 cálculos en 3 años)
- Niños y adolescentes
- Antecedentes familiares de litiasis
- Litiasis determinada genéticamente
 - Cistinuria
 - Hiperoxaluria primaria
 - ATR tipo I
 - 2,8 dihidroxiadenina
 - Xantina
 - Fibrosis quística páncreas
- Hiperparatiroidismo
- Enfermedades digestivas
- Litiasis residual (> 3 meses post-tratamiento)
- Nefrocalcinosis
- Carga litiásica bilateral extensa
- Litiasis de brushita
- Litiasis infecciosa
- Litiasis de ácido úrico (gota)
- Riñón solitario

Riesgo de recurrencia en niños



- **Enfermedad de Dent**
- **Síndrome de Bartter**
- **Síndrome de hipomagnesemia e hipercalciuria familiar**
- **Nefropatía hiperuricémica juvenil familiar**
- **Síndrome de Williams-Beuren**
- **Antecedentes prematuridad**



Historia clínica



- **Antecedentes familiares y personales**
- **Factores medio-ambientales**
- **Hábitos dietéticos**
- **Administración de medicamentos**
- **Enfermedades y patologías litogénicas**

A todos los pacientes (Nivel de evidencia 1-2, Grado de recomendación A-B)

Estudios por imagen



- Diagnóstico definitivo de litiasis
- Repercusión morfo-funcional en vía urinaria
- Patología anatómica y funcional del aparato urinario
- Composición del cálculo (radiopacidad, morfología, tamaño, distribución, densidad)
- Enfermedad sistémica (nefrocalcinosis)

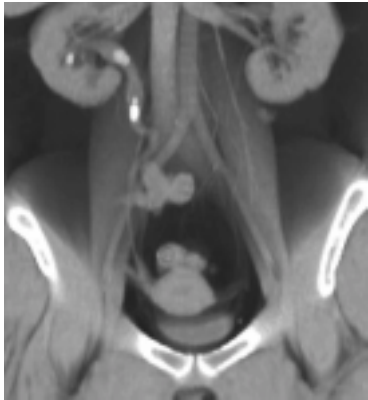


A todos los pacientes (Nivel de evidencia 4, Grado de recomendación C)

Análisis del cálculo



- **Diagnóstico directo**
 - **Análisis del cálculo (MO. FTIR. XRD. ME-EDS. ATD. LD)**
- **Diagnóstico indirecto**
 - **Historia clínica**
 - **Estudios por imagen (Radiopacidad. Densidad. Configuración. Nefrocalcinosis)**
 - **Analítica**
 - **Sangre: Ca. Ácido úrico. Cl. K. Bicarbonato**
 - **Orina: pH. Sedimento. Cistina**
 - **Urocultivo (gérmenes ureolíticos)**



A todos los pacientes (Nivel de evidencia 2, Grado de recomendación B)

Litiasis cálcica / desconocida

Evaluación metabólica básica

- Analítica de sangre
 - Creatinina
 - Calcio (iónico o total y albúmina)
 - Fósforo
 - Ácido úrico
 - *Otros: Cloro. Potasio. Sodio. Bicarbonato*
- Analítica de orina
 - pH
 - Densidad
 - Sedimento
 - *Test cualitativo de cistina (opcional)*
- Urocultivo (opcional)



A todos los pacientes (Nivel de evidencia 3-4, Grado de recomendación C)

Litiasis cálcica /desconocida

Evaluación metabólica ampliada



- Analítica en orina de 24h
 - Diuresis
 - Creatinina
 - Calcio
 - Oxalato
 - Ácido úrico
 - Citrato
 - Sodio
 - Otros: Fósforo. Magnesio. Urea. Potasio. Sulfato. Amonio

A pacientes con riesgo de recurrencia (Nivel de evidencia 1-4, Grado de recomendación A-C)

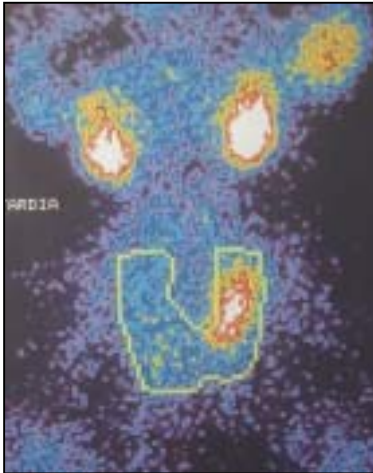
Litiasis cálcica /desconocida

Evaluación metabólica ampliada



- **Normas recogida orina 24h**
 - **Dos muestras (NE 2, GR B)**
 - **Dieta habitual del paciente (NE 2, GR B)**
 - **Suprimir medicación litogénica**
 - **No debe coincidir con episodio agudo**
 - **4 semanas después de terapia invasiva**
 - **Ausencia de hematuria y obstrucción**
 - **Frascos con**
 - **Timol 5% con isopropanol (10 cc para 2 litros de capacidad)**
 - **Conservación en frío ($\leq 8^{\circ}$ C)**
 - **Ácido úrico en muestra no acidificada**
 - **Procesar inmediatamente de entrega**

Otras pruebas opcionales



- PTH intacta (si hipercalcemia)
 - HPT (NE 2, GR B)
- Test de las tiazidas
 - Hipercalciuria renal vs HPT normocalcémico
- Sobrecarga con cloruro amónico (si pH orina >5,8)
 - ATR Tipo I incompleta

Índices de saturación en orina

- EQUIL-2
- AP Index (Tiselius)
- Bonn Risk Index
- JESS



$$AP_{CaOx} = \frac{1.9 \times Ca^{0.84} \times Ox}{Cit^{0.22} \times Mg^{0.12} \times V^{1.03}}$$

$$AP_{CaP} = \frac{0.0027 \times Ca^{1.07} \times P^{0.70} \times (pH - 4.5)^{6.8}}{Cit^{0.20} \times V^{1.31}}$$

No hay estudios de evidencia clínica. Existe controversia sobre su interés clínico

Kits diagnósticos riesgo litogénico

- **UroRisk Diagnostic Profile®**



- **NefroPlus®**



Poca experiencia. No hay estudios de evidencia clínica

Hiper calciuria

- **Tipos**

- Absortiva (I, II, III)
- Renal
- Resortiva

- **Evaluación metabólica**

- Calcio orina 24h con dieta hipocálcica durante 1 semana
- Calcio orina 4h tras sobrecarga cálcica (1 g Ca oral)

	Absortiva tipo I	Absortiva tipo II	Absortiva tipo III	Renal	Resortiva
Calcio/Creatinina orina 24 h ayunas	<0,11	<0,11	<0,11	>0,11	>0,11
Calcio/Creatinina orina sobrecarga Ca	>0,22	>0,22	>0,22	>0,22	>0,22
Calcio en orina 24h dieta hipocálcica	No cambia	Normal	No cambia	No cambia	No cambia
Calcio sérico	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto
Fósforo sérico	Normal	Normal	Bajo	Normal	Bajo
PTH	Normal	Normal	Normal	Marginal	Alto

No está generalmente indicado (Nivel de evidencia 2, Grado de recomendación B)

Hiperoxaluria

No enteropatía

Enteropatía

Oxaluria <75 mg/24h

Oxaluria >75 mg/24h

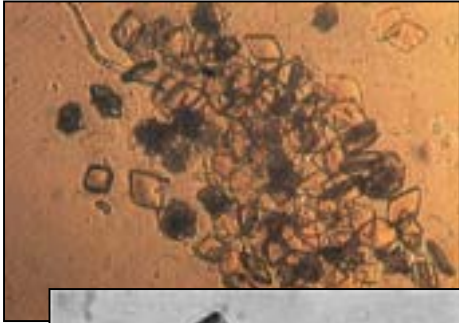
Hiperoxaluria entérica
(Alt. metab. asociadas)

Hiperoxaluria leve
(Dieta hipoxálica)

Hiperoxaluria primaria
(Estudio de extensión)

En todos estos pacientes (Nivel de evidencia 2, Grado de recomendación B)

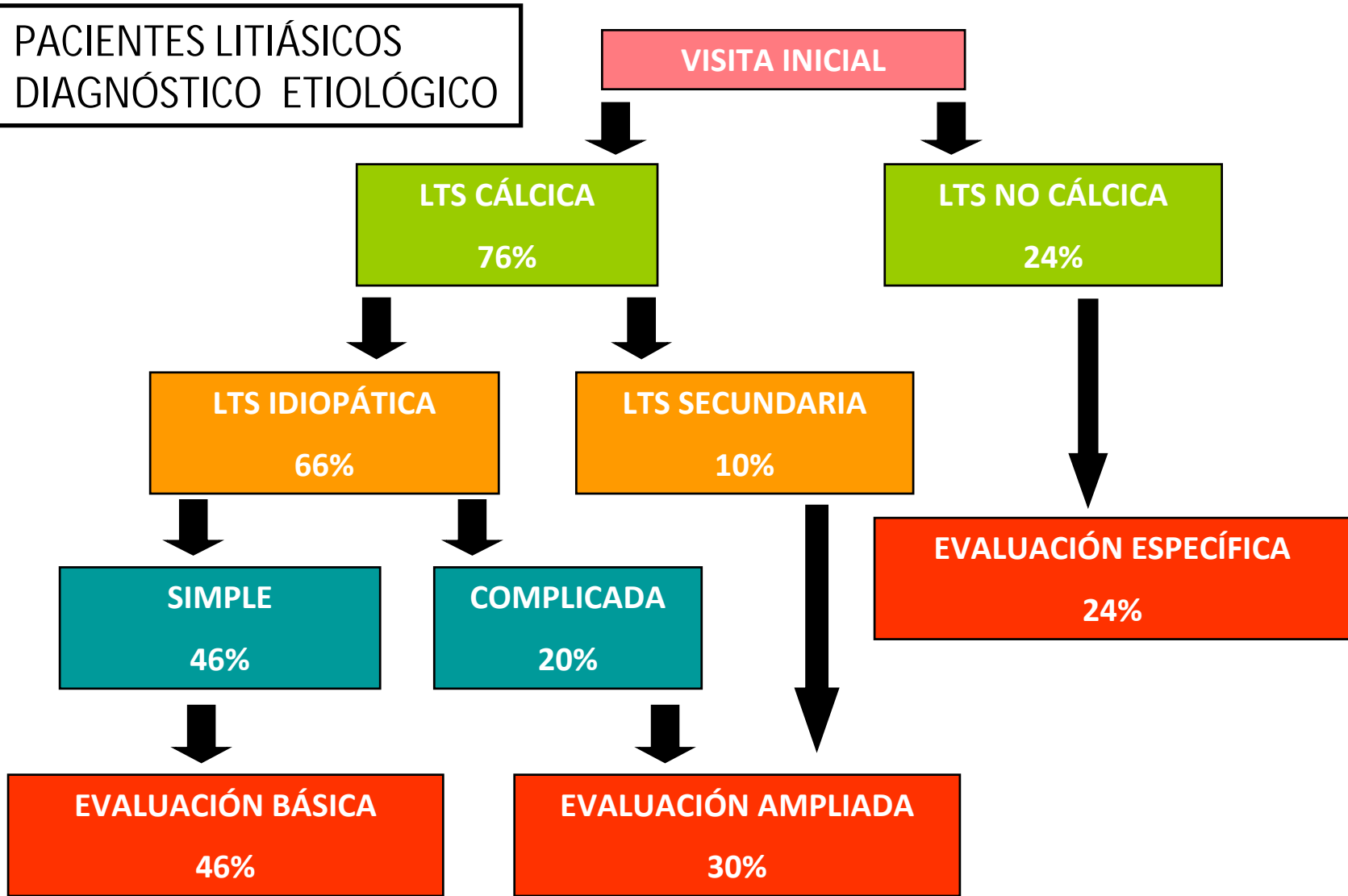
Evaluación metabólica específica



- **Litiasis ácido úrico**
 - **Sangre: Creatinina. Ácido úrico**
 - **Orina: pH. Sedimento. Diuresis 24h. Ácido úrico 24h**
- **Litiasis infecciosa**
 - **Sangre: Creatinina**
 - **Orina: pH. Sedimento. Urocultivo**
- **Litiasis cistina**
 - **Sangre: Creatinina**
 - **Orina: pH. Sedimento. Diuresis 24h. Cistina 24 h**

En todos estos pacientes (Nivel de evidencia 2-3, Grado de recomendación B-C)

PACIENTES LITIÁSICOS
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO





Conclusiones

- Los factores de riesgo deben ser evaluados en todos los pacientes con litiasis
- El tipo de evaluación depende del análisis del cálculo y de la situación clínica de cada paciente
- El conocimiento de los factores de riesgo nos permite adoptar medidas profilácticas precisas
- El estudio metabólico sólo es costo-efectivo en los pacientes con alto riesgo de recurrencia
- Existen pocas evidencias clínicas sobre la metodología que debe seguirse para esta evaluación