



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Bidegain, Estela; Servetto, Cristina; da Rosa, Laura;
Audicio, Paola; Blanco, Katherin; Alvite, Ximena
Concordancia entre el estudio metabólico de litiasis y la composición del cálculo renal
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 58,
núm. 4, 2024, Octubre-Diciembre, pp. 301-307
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53579359002>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la academia

Concordancia entre el estudio metabólico de litiasis y la composición del cálculo renal

► Estela Bidegain^{1ab}, Cristina Servetto^{2ab*}, Laura da Rosa^{3ab}, Paola Audicio^{1ab}, Katherin Blanco^{3ab}, Ximena Alvite^{4ab}

¹ Bioquímica Clínica, Química Farmacéutica, Magister en Ciencias Químicas.

² Bioquímica Clínica, Química Farmacéutica, Doctora en Química Farmacéutica.

³ Bioquímica Clínica.

⁴ Bioquímica Clínica, Máster Universitario en Genómica y Genética.

^a Unidad de Bioquímica Clínica y Hematología, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

^b Laboratorio Central, Hospital Maciel, Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE). Montevideo, Uruguay.

* Autora para correspondencia.

Resumen

La formación del cálculo renal depende del grado de sobresaturación de compuestos precipitables en la orina y de la presencia de inhibidores. El estudio de algunos analitos permite estimar el grado de sobresaturación de complejos precipitables y predecir si su cristalización es energéticamente posible. El objetivo de este trabajo fue conocer la concordancia entre el estudio metabólico de litiasis y la composición del cálculo urinario formado. Se seleccionaron cálculos (n=30) recibidos en el Laboratorio Clínico del Hospital Maciel, condicionados a tener estudios metabólicos previos a su expulsión. Se clasificaron siguiendo la escuela de Daudon en tipos y subtipos distintivos: oxalato de calcio (whewellita, weddellita), ácido úrico y uratos, carbapatita, brushita, estruvita. En el estudio metabólico se analizaron en sangre y orina de 24 h, diferentes iones, diuresis y pH en orina recién emitida. Se calcularon con el *software* Equil2, las saturaciones urinarias relativas de las sales formadoras de cálculos, que están relacionadas con la energía libre liberada DG (-ΔG) en el proceso de precipitación. En los 30 cálculos estudiados, en el 93,3% (28/30), los valores de DG estimados confirmaron que su formación era energéticamente posible. Se observó también que la cristalización del oxalato de calcio era independiente del valor cuantitativo del DG; en cambio, valores elevados de DG de hidroxapatita indicarían alta probabilidad de formación de cálculos de carbapatita.

Palabras clave: Litiasis renal; Estudio metabólico urinario; Factores de riesgo litogénico; Espectrometría de infrarrojo

Concordance between the metabolic study of lithiasis and kidney stone composition

Abstract

Kidney-stone formation depends on the degree of oversaturation of the precipitable urine compounds and the presence of inhibitors. The study of some analytes makes it possible to estimate the degree of oversaturation of precipitable complexes and predict whether their crystallization is energetically possible. The objective of this study was to find out the concordance between the metabolic study of lithiasis and the composition of the kidney stone formed. Kidney-stones (n=30) were selected among those received in the Maciel Hospital Laboratory on the condition that they have metabolic studies prior to their expulsion. They were classified following Daudon school into distinctive types

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

and subtypes: calcium oxalates (whewellite, weddellite), uric acid and urates, carbapatite, brushite, struvite. In the metabolic study, different ions, diuresis, and pH in the recently expelled urine were analysed in blood and urine of 24 h. Using Equil2 software the relative urinary saturations of the salts which form the stones were calculated, these being related to the free energy released DG ($-\Delta G$) in the precipitation process. Among the 30 stones studied, in 93.3% (28/30) the estimated DG values confirmed that their formation was energetically possible. It was also observed that the crystallization of calcium oxalate is independent of the quantitative value of DG; however, high hydroxyapatite DG values would indicate a high probability of the formation of carbapatite stones.

Keywords: Kidney stones; Urinary metabolic study; Lithogenic risk factors; Infrared spectrometry

Concordância entre o estudo metabólico da litíase e a composição do cálculo renal

Resumo

A formação do cálculo renal depende do grau de supersaturação de compostos precipitáveis na urina e da presença de inibidores. O estudo de alguns analitos permite estimar o grau de supersaturação dos complexos precipitáveis e prever se a sua cristalização é energeticamente possível. O objetivo deste estudo foi conhecer a concordância entre o estudo metabólico da litíase e a composição do cálculo urinário formado. Foram selecionados cálculos renais ($n=30$) recebidos no Laboratório Clínico do Hospital Maciel na condição de terem estudos metabólicos prévios a sua expulsão. Foram classificados seguindo a escola de Daudon em tipos e subtipos distintivos: oxalato de cálcio (whewellite, weddellite), ácido úrico e uratos, carbapatita, brushita, estruvita. No estudo metabólico, foram analisados no sangue e na urina de 24 horas, diferentes íons, diurese e pH na urina recém emitida. As saturações urinárias relativas aos sais formadores de cálculos que estão relacionadas com a energia livre liberada DG ($-\Delta G$) no processo de precipitação, foram calculadas com o software EQUIL2. Dos 30 cálculos estudados, em 93,3% (28/30) os valores de DG estimados confirmaram que sua formação era energeticamente possível. Observou-se também que a cristalização do oxalato de cálcio era independente do valor quantitativo do DG; porém, valores elevados de DG da hidroxiapatita indicariam alta probabilidade de formação de cálculos de carbapatita.

Palavras-chave: Litíase renal; Estudo metabólico urinário; Fatores de risco litogênico; Espectrometria infravermelha

Introducción

A fines del siglo pasado se consideraba poco útil el análisis del cálculo renal por la pobre información que brindaba su análisis químico y por el desarrollo de nuevas metodologías que, al facilitar su extracción, lograban una terapia eficiente y poco invasiva (1).

Sin embargo, el aumento de la incidencia y la alta recurrencia de nuevos cálculos [30 a 40% de los pacientes no tratados tienen un nuevo cálculo en los siguientes 5 años (2)] obligó a una revisión de los procedimientos diagnósticos y de tratamientos.

Actualmente, las guías urológicas europeas (3) recomiendan realizar el estudio del cálculo renal, aunque sin especificar metodologías para su estudio.

Las escuelas de Daudon (4) en Francia y las de Gracia (1) (5) en España describieron una metodología confiable para el estudio de los cálculos renales: la microscopía estereoscópica acoplada a la espectroscopía infrarroja. Con este análisis es hoy posible identificar, en la mayoría de los casos, los mecanismos etiopatogénicos de su formación (6) (7).

La formación del cálculo depende del grado de sobresaturación de compuestos precipitables en la orina y de la presencia de inhibidores de la precipitación.

El estudio de analitos en la orina con capacidad de formar compuestos insolubles fue descrito por Finlayson (8) y modificado por Werness *et al.* en el *software* Equil2 (9). Mediante éste se pueden calcular las sobresaturaciones relativas para las sales potencialmente precipitantes, que contribuyen a la formación de cálculos (10).

El uso del análisis de orina como guía para el diagnóstico y tratamiento de cálculos renales se recomienda en las pautas internacionales para formadores de cálculos (11) (12) (13), aunque algunos países no lo han adoptado (14) por dudar de su costo-beneficio.

En el Laboratorio del Hospital Maciel se efectúa el estudio de la orina y del cálculo en la rutina de estudio del paciente litiásico; se plantea entonces analizar la utilidad de su realización.

El objetivo del presente trabajo fue analizar el grado de concordancia entre los resultados del estudio metabólico de litiasis de la orina y la composición del cálculo urinario formado.

Materiales y Métodos

Se seleccionaron 30 cálculos pertenecientes a 20 mujeres con una mediana de edad de 42 años (18-71) y a 10 hombres con una mediana de edad de 39 años (24-72) recibidos entre marzo de 2016 y noviembre de 2023 en el laboratorio clínico del Hospital Maciel, con el requisito de contar con estudios metabólicos urinarios anteriores a su obtención.

Los cálculos provenían de expulsión espontánea o de procedimientos quirúrgicos, como litotricia extracorpórea, endoscopia ureteral o nefrolitotomía percutánea, realizados en el Centro Quirúrgico del Hospital Maciel. Todos los pacientes tenían historia clínica de formadores de cálculos.

En el laboratorio clínico se realizaron:

- Estudio de los cálculos renales, clasificados según las pautas de Daudon *et al.* (4) en categorías y subcategorías, utilizando en primera instancia microscopía estereoscópica con microscopio Labomed Modelo LB-321 (Los Ángeles, CA, EE.UU.) y confirmados por espectrometría infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) en un Equipo Shimadzu Modelo IRPrestige-21/FTIR-8400s (Kioto, Japón).

Este procedimiento permitió clasificar los diferentes cálculos en tipos y subtipos distintivos, entre los cuales están: oxalatos de calcio, monohidrato (whewellita) [Tipo I], dihidrato (weddelita) [Tipo II], cálculos de ácido úrico y uratos [Tipo III], cálculos de fosfatos de Ca y de Mg: carbapatita, brushita, estruvita [Tipo IV].

- Estudio metabólico en orina según pautas de Pak *et al.* (10).

Se analizaron en sangre (s) y orina (o) de 24 h: calcio (s/o), oxalato (o), ácido úrico (s/o), citrato (o), diuresis (o), amonio (o), sodio (s/o), potasio (s/o), sulfato (o), fosfato (s/o), magnesio (s/o), creatinina (s/o), urea (s/o), gasometría venosa y pH en orina recién emitida.

Con esos datos se calculó con el *software* Equil2, la saturación urinaria relativa (SS) de las sales formadoras de cálculos: oxalato de calcio, brushita, hidroxiapatita, estruvita, ácido úrico y urato ácido de sodio. La sobresaturación relativa se relaciona con la energía libre liberada en el proceso de precipitación, por la ecuación: $\Delta G = -(RT/n) * \ln (SS)$, donde R es la constante de los gases, T es la temperatura en grados Kelvin, n es el número de iones en el cristal y SS es la sobresaturación relativa respecto a una población normal. Para evitar el uso de números negativos, se usa $DG = -\Delta G$.

El *software* permite el cálculo de la función DG. Un valor DG positivo indica que el proceso de precipitación es posible, sin indicar cuál es más probable; un valor negativo indica que el proceso de precipitación no es posible.

El estudio estadístico retrospectivo observacional de pruebas no paramétricas con muestras independientes se realizó con el programa SPSS 26.

Se cumplieron con las normas exigidas por la declaración de Helsinki y el Decreto 158/019 del Uruguay, respetándose la confidencialidad de los datos de los participantes.

Este trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Maciel.

Resultados

Composición de los cálculos renales

Los 30 cálculos estudiados se clasificaron según se muestra en las columnas en celeste de la Tabla I; se diferencia el componente de mayor proporción (CM) del secundario (Cm).

Estudios metabólicos urinarios

Se seleccionaron del archivo de datos aquellos más cercanos en el tiempo, previos a la eliminación de los cálculos. Los resultados obtenidos se muestran en Tabla I (columnas en rosa), con la energía libre (DG) calculada de los compuestos: oxalato de calcio, brushita, urato de sodio, estruvita, ácido úrico e hidroxiapatita para cada muestra de orina.

Correlaciones

En las columnas en verde (Tabla I) se detalla la distancia en el tiempo entre el estudio metabólico previo y la eliminación del cálculo, ordenados de menor a mayor.

Se tomó como coincidencia (V) o no coincidencia (X) la presencia o ausencia del o los componentes del cálculo que en el estudio metabólico presentaban por lo menos un DG positivo.

Relación entre el valor de delta G y la composición cristalina

Se estudió la influencia del valor de DG en la composición de los cálculos. Se compararon las medianas de los DG en los estudios metabólicos de los 9 pacientes que formaron cálculos de oxalato de calcio puros, de los 10 cuyos cálculos presentaban una composición de oxalato de calcio y un segundo componente y por último de los 11 cuyos cálculos carecían en su composición de oxalato de calcio. Los resultados se muestran en la Tabla II. La prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes dio 0,88 (nivel de significación elegido; $p=0,05$) lo que indica que no hay diferencias significativas en los DG de estas poblaciones.

Tabla I. Composición de los cálculos urinarios y la posibilidad de formación (Delta G) de compuestos insolubles en la orina

| Cálculo | Sexo | Edad | Clasificación | Datos del cálculo | | Estudio metabólico | | | | | | Correlaciones | |
|---------|------|------|---------------|-------------------|-----------------------------|--------------------|-------|-------|--------|--------|-------|-------------------|--------|
| | | | | Daudon | CM | CaOx | Br | NaU | Estruv | UA | HAP | Dt EM/ cálculo | coinc. |
| 1 | M | 58 | Ia | Iva1 | Ox. de Ca.1H ₂ O | 2,03 | 1,45 | 1,15 | -2,2 | -2,62 | 6,4 | Δ 0 | V |
| 2 | F | 27 | Iva2 | | Carbapatita | 2,4 | -1,26 | 0,21 | -5,7 | 2,32 | 1,79 | Δ 0 | V |
| 3 | M | 61 | Ia | | Ox. de Ca.1H ₂ O | 0,28 | -3,2 | -0,22 | -6,72 | -1,15 | 0,82 | Δ 0 | V |
| 4 | F | 47 | Ila | Iva1 | Ox. de Ca.2H ₂ O | 2,35 | -0,43 | -0,5 | -5,4 | -1,66 | 3,79 | Δ 0 | V |
| 5 | M | 35 | Ivb | | Carbapatita/estruvita | 2,68 | 0,85 | 2,16 | -3,45 | 1,8 | 4,42 | Δ 2 d | X |
| 6 | M | 71 | Ia | Ila | Ox. de Ca.1H ₂ O | 1,06 | 1,44 | 1,44 | -2,35 | -5,02 | 7,4 | Δ 3 d | V |
| 7 | F | 29 | Ila | | Ox. de Ca.2H ₂ O | 2,9 | -0,34 | 2,64 | -4,76 | 5,1 | 2,42 | Δ 8 d | V |
| 8 | M | 65 | Ia | | Ox. de Ca.1H ₂ O | 1,12 | -1,36 | 1,08 | -6,5 | 0,58 | 2,59 | Δ 15 d | V |
| 9 | M | 34 | Ila | Ia | Ox. de Ca.2H ₂ O | 2,06 | -0,39 | 1,92 | -5,27 | 3,28 | 2,46 | Δ 15 d | V |
| 10 | M | 33 | Ivd | | Brushita | 2,26 | 1,49 | -0,09 | -4,2 | -4,5 | 6,51 | Δ 19 d | V |
| 11 | F | 18 | Ivc | Iva1 | Estruvita/carbapatita | 2,41 | 1,2 | 1,28 | 1,51 | -1,1 | 9,9 | Δ 1,1m | V |
| 12 | F | 24 | Id | Iva1 | Ox. de Ca.1H ₂ O | 2,39 | 0,36 | 1,50 | -4,55 | 0,93 | 4,43 | Δ 1,5 m | V |
| 13 | F | 52 | Ia | Iva1 | Ox. de Ca.1H ₂ O | 2,46 | 0,08 | 0,92 | -3,69 | 0,74 | 4,05 | Δ 1,5m | V |
| 14 | F | 23 | Iva2 | | Carbapatita | 0,09 | -0,75 | -0,6 | -0,47 | -1,3 | 8,2 | Δ 2 m | V |
| 15 | F | 53 | Ila | Iva1 | Ox. de Ca.2H ₂ O | 1,22 | 1,28 | 1,6 | -4,2 | 1,68 | 5,23 | Δ 2,5 m | V |
| 16 | F | 49 | Iva1 | | Carbapatita | 3,3 | 1,68 | 1,59 | -2,73 | -6,8 | 8,9 | Δ 3 m | V |
| 17 | F | 37 | Iva1 | | Carbapatita | 1,79 | 0,09 | 0,63 | -4,12 | -3,17 | 5,30 | Δ 4 m | V |
| 18 | F | 53 | Ia | | Ox. de Ca.1H ₂ O | 3,2 | -0,8 | 0,09 | -4,7 | -0,71 | 3,29 | Δ 4m | V |
| 19 | F | 27 | Ivc | | Estruvita | 0,38 | -0,10 | 0,25 | 0,20 | -12,30 | 8,65 | Δ 4,5 m | V |
| 20 | F | 52 | Iva1 | | Carbapatita | 2,5 | 2,12 | 2,96 | -3,13 | 3,95 | 6,09 | Δ 5 m | V |
| 21 | F | 24 | Ia | Iva1 | Ox. de Ca.1H ₂ O | 2,36 | -2,93 | -0,17 | -7,6 | 1,44 | 0,33 | Δ 6 m | V |
| 22 | F | 72 | Ivc | | Estruvita/carbapatita | 1,18 | -2,75 | -2,12 | -7,00 | -3,17 | 1,60 | Δ 16 m | X |
| 23 | M | 65 | Ia | Illa | Ox. de Ca.1H ₂ O | 1,75 | -1,08 | 1,89 | -4,85 | 1,26 | 2,63 | Δ 17 m | V |
| 24 | F | 37 | Iva1 | Ivc | Carbapatita | 0,00 | 0,18 | 1,50 | -1,48 | -4,70 | 6,09 | Δ 23 m | V |
| 25 | F | 48 | Ia | Ila | Ox. de Ca.1H ₂ O | 2,25 | 1,23 | 3,12 | -3,6 | 2,43 | 4,72 | Δ 2 a | V |
| 26 | M | 51 | Ia | Illb | Ox. de Ca.1H ₂ O | 1,13 | -1,5 | 0,39 | -5,35 | 0,36 | 2,35 | Δ 2,1 a | V |
| 27 | F | 27 | Ilc | Iva1 | Ox. de Ca.2H ₂ O | 2,61 | 1,81 | 2,15 | -3,61 | 0,82 | 5,78 | Δ 2,5 a | V |
| 28 | F | 40 | Ic | | Ox. de Ca.1H ₂ O | 2,91 | 3,26 | -6,57 | -0,62 | 3,20 | 10,44 | Δ 4,5 a | V |
| 29 | F | 28 | Iva1 | Ia | Carbapatita | 2,8 | 0,31 | 1,42 | -6,65 | 0,81 | 3,88 | Δ 4,5 a | V |
| 30 | M | 34 | Ic | | Ox. de Ca.1H ₂ O | 2,29 | -0,35 | 1,48 | -3,73 | -0,21 | 3,78 | Δ 5 a | V |

En las columnas en gris: 30 cálculos de individuos de los que se indica su sexo y edad. En las columnas celestes: composición del cálculo con sus componentes en mayor (CM) y en menor (Cm) concentración, clasificados según pautas de Daudon y la estructura cristalina que representan. En las columnas en rosa: la energía libre de formación (DG) del oxalato de calcio (CaOx), brushita (Br), urato de sodio (NaU), estruvita (Estruv), ácido úrico (UA) e hidroxipatita (HP). En columnas verdes: la distancia entre el estudio metabólico y la obtención del cálculo en días (d), meses (m) y años (a) y la coincidencia (V) o no coincidencia (X).

Tabla II. Delta G del oxalato de calcio (CaOx) en orinas de pacientes con cálculos puros de CaOx, en mezclas con otros componentes y en cálculos sin CaOx cristalizado

| Energía de Gibbs (Delta G) del oxalato de calcio | | | |
|--------------------------------------------------|-------------------|------------------------|----------------------|
| | CaOx cristalizado | CaOx+otro cristalizado | CaOx no cristalizado |
| Mediana | 2,25 | 2,36 | 2,26 |
| perc. 0,05 | 0,59 | 1,17 | 0,05 |
| perc. 0,95 | 3,08 | 2,71 | 2,99 |
| n | 9 | 10 | 11 |

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes=0,88 (p crítico: 0,05)
La prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes con $p>0,05$ indica que las diferencias no son significativas.

En forma similar, en la Tabla III se comparan las medianas de los DG de los 8 pacientes con cálculos de carapatita pura, de los 10 con cálculos de carapatita y otro componente y de los 12 donde no precipitó la carapatita. La prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes dio 0,097, lo que indica que las diferencias no son significativas entre las tres poblaciones. Cuando se compararon solo los DG de los cálculos de carapatita puros con los de mezclas con otro componente, la prueba U de Mann Whitney dio 0,043 ($p<0,05$), lo que indica que la distribución de estas categorías es diferente (Tabla III).

Tabla III. Delta G de hidroxiapatita en orina de pacientes con cálculos puros de carapatita, en mezcla de carapatita y otro componente y en cálculos sin carapatita precipitada

| Energía de Gibbs (Delta G) de la hidroxiapatita | | | |
|-------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | Carapatita cristalizado | Carbap.+otro cristalizado | Carapatita no cristalizado |
| Mediana | 7,15 | 4,24 | 2,96 |
| perc. 0,05 | 2,71 | 0,90 | 1,66 |
| perc. 0,95 | 9,55 | 6,26 | 8,77 |
| n | 8 | 10 | 12 |

Prueba de Kruskal-Wallis =0,097 (p crítico: 0,05)
Prueba U de Mann Whitney para muestras de columna 1 y 2 = 0,043 (p crítico: 0,05)
La prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes con $p>0,05$ indica que las diferencias no son significativas entre las tres poblaciones, pero sí lo son entre los cálculos de carapatita pura y las mezclas según la Prueba U de Mann Whitney para muestras de las columnas 1 y 2.

Discusión y Conclusiones

La sobresaturación es la fuerza impulsora responsable de la formación de cristales en los riñones; éstos generalmente se forman y se excretan sin causar daño. Para la formación de cálculos, los cristales deben ade-

más de formarse, anidarse, crecer y agregarse, lo que no es frecuente. Los cambios patológicos en los riñones y la disfunción y lesión de las células renales pueden lograr su retención facilitando la formación de cálculos (15).

En la muestra en estudio, el 60% (18/30) eran cálculos cuyo componente principal fue oxalato de calcio y el 40% (12/30) restante tenían como componente principal la carapatita, o carapatita/estruvita, distribución similar a la encontrada por Daudon *et al.* en un estudio comparativo con países no industrializados (16).

En 28 de los 30 cálculos estudiados (93,3%), los valores de DG positivos de los analitos en la orina muestran que es energéticamente posible la composición del cálculo encontrado en cada caso (Tabla I, V en columna de coincidencia). La no coincidencia se da en los cálculos 5 y 22 (6,6% de las muestras) con DG negativo para la estruvita, que era el componente mayoritario.

Para que el estudio bioquímico refleje lo más exactamente posible la situación metabólica del paciente, se aconseja realizarlo en régimen ambulatorio, bajo dieta libre y en condiciones de vida habituales (11) (17). En el caso de la muestra 5, además de la proximidad del estudio metabólico con la obtención del cálculo (2 días), el paciente presentaba comorbilidades: espina bífida e importantes infecciones urinarias con intervenciones medicamentosas que podrían alterar las condiciones de precipitación.

En el paciente del cálculo 22 se plantea que hubo una inadecuada recolección de la orina pues el *clearance* estimado por fórmula (CKD-EPI) difirió fuertemente del medido.

En el caso del cálculo 24, la estruvita estaba solo como componente minoritario; su composición principal era de carapatita, compatible con el valor de DG encontrado.

El cálculo 10, tipo IVd en la clasificación de Daudon, tenía como componente principal la brushita, que puede contener hasta un 25% de carapatita. Esto es compatible con los hallazgos del estudio metabólico que mostraron un DG = 1,49 para brushita y un DG = 6,51 para la carapatita.

Los compuestos con DG positivos predicen la posibilidad de que se forme el cristal en las condiciones estudiadas, pero no pueden asegurar que esto ocurra. En la Tabla II, las medianas de los DG de las orinas pertenecientes a los 9 cálculos de oxalato de calcio como componente único, de los 9 con composición de oxalato de calcio y otro componente y de aquellos donde el oxalato de calcio no cristalizó, el *test* de Kruskal Wallis para muestras independientes fue de 0,88 (pc: 0,05), lo que indica fuertemente que no había diferencias significativas entre ellos. Se confirma así que por ser energéticamente posible no hay compromiso de que deba formarse el cálculo. Coincide con lo encontrado por Pak *et al.* en que en los sujetos formadores de cálculos de fosfato cálcico o mixtos de oxalato cálcico-fosfato cálcico,

la tasa de formación de cálculos no depende de la saturación urinaria de oxalato de calcio (18).

La carboxiapatita de fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)$ o $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5(\text{CO}_3)(\text{OH})_3$ reemplaza el OH o un PO_4 de la hidroxiapatita (HAP) de fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ por CO_3 . El Equil2 estima el DG de la HAP. En el FTIR éste se diferencia de la carboxiapatita por sus bandas de absorción específicas. Según la experiencia de Estepa *et al.* es esta última la que está presente en todos los cálculos de apatita, aunque la HAP también está presente, pero en menor proporción y es por ello que en forma genérica se llaman cálculos de carbapatita (19). En los cálculos formados, este compuesto puede aparecer solo o asociado con la estruvita.

Al comparar las medianas de los DG de HAP (Tabla III) en los 8 formadores de cálculos de carbapatita como componente único, en los 10 formadores de cálculos de carbapatita y oxalato de calcio y en los 12 formadores de cálculos que no tenían en su composición carbapatita se observó una tendencia a valores de DG mayores en los formadores de cálculos de carbapatita pura, indicando que valores altos son factores de riesgo de precipitación. Si bien el *test* de Kruskal Wallis con $p=0,097$, muy cercano al p de 0,05, indicaba que no había diferencias significativas entre ellos, cuando se compararon los DG de las muestras de los formadores de cálculos de carbapatita pura con los cálculos mezcla de dos componentes, apareció una diferencia significativa (prueba U de Mann Whitney para muestras de las columnas 1 y 2 con $p=0,043$).

En particular, un valor alto de DG de HAP indicaría un mayor riesgo de formación de cálculos de carbapatita.

La alta concordancia entre los resultados del estudio metabólico urinario y el cálculo ya formado, habilita utilizarlo como herramienta para monitoreo del paciente luego del tratamiento instaurado, coincidentemente con las recomendaciones del consenso de expertos publicado en 2021 (20).

Agradecimientos

Las autoras agradecen a la Dra. Laura Mouro, jefe del Servicio de Urología del Hospital Maciel, por autorizar el suministro de las muestras de cálculos y a la Dra. Lucía Horiguela de la Policlínica de área de Litiasis del Servicio de Nefrología del Hospital Maciel por su colaboración e interés en este estudio.

Fuentes de financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin fines de lucro.

Conflictos de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Dra. CRISTINA SERVETTO

Correo electrónico: servettofq@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Gracia S, Millán F, Roussaud F, Montañés R, Angerri O, Sanchez F. Por qué y cómo hemos de analizar los cálculos urinarios. *Actas Urol Esp* 2011; 35 (6): 354-62.
2. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int* 1979; 16 (5): 624-31.
3. Skolarikos A, Straubb M, Knoll T, Sarica K, Seitz Ch, Petřík A, *et al.* Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU Guidelines. *Eur Urol* 2015; (4): 750-63.
4. Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc* 1993 Sep; 7 (3): 1081-104; discussion 1104-6.
5. Grases F, Conte A, Costa-Bauzá A, Ramis M. Tipos de cálculos renales. Relación con la bioquímica urinaria. *Arch Esp Urol* 2001; 54 (9): 861-71.
6. Cloutier J, Villa L, Traxer O, Daudon M. Kidney stone analysis: "give me your stone, I will tell you who you are!". *World J Urol* 2015; 33: 157-69.
7. Daudon M, Dessombz A, Frochot V, Letavernier E, Haymann JP, Jungers P, *et al.* Comprehensive morpho-constitutional analysis of urinary stones improves etiological diagnosis and therapeutic strategy of nephrolithiasis. *Comptes Rendus Chimie* 2016; 19 (11-12): 1470-91.
8. Finlayson B. Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney Int* 1978; 13 (5): 344-60.
9. Werness P, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. Equil2: a basic computer program for the calculation of urinary saturation. *J Urol* 1985; 134 (6): 1242-4.
10. Pak C, Skurla C, Harvey J. Graphic display of urinary risks factors for renal stone formation. *J Urol* 1985; 134 (5): 867-70.
11. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K. EAU Guidelines on urolithiasis. Arnhem: European Association of Urology, 2020. Disponible en: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2020.pdf> (fecha de acceso: 6 de septiembre de 2024).
12. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denunzio CJ, Matlaga BR, *et al.* Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014; 192: 316-24.
13. Taguchi K, Cho SY, Ng AC, Usawachintachit M, Tan YK, Deng YL, *et al.* The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease. *Int J Urol* 2019 Jul; 26 (7): 688-709.
14. Ganesan C, Thomas I-C, Song S, Sun AJ, Sohlberg EM, Kurella Tamura M, *et al.* Prevalence of twenty-four-hour

- urine testing in veterans with urinary stone disease. PLoS ONE 2019; 14 (8): e0220768.
15. Khan SR. Renal cellular dysfunction/damage and the formation of kidney stones. En: Nagaraja P, Preminger G, Kavanagh J, editors. Urinary tract stone disease 2011, p. 61-86. Disponible en: DOI 10.1007/978-1-84800-362-0
 16. Daudon M, Bounxouei B, Santa Cruz F, Leite da Silva S, Diouf B, Angwafo III FF, *et al.* Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés. Prog Urol 2004; 14 (6): 1151-61.
 17. Areses R, Urbieta MA, Ubetagoyena M, Mingo T, Arruebarrena D. Evaluación de la enfermedad renal litiasica. Estudio metabólico. An Pediatr (Barc) 2004; 61 (5): 418-27.
 18. Pak CYC, Adams-Huet B. Elucidation of factors determining formation of calcium phosphate stones. J Urol 2004 Dec; 172 (6 Pt 1): 2267-70.
 19. Estepa M, Levillain P, Lacour B, Daudon M. Crystalline phase differentiation in urinary calcium phosphate and magnesium phosphate calculi. Scand J Urol Nephrol 1999; 88: 299-305.
 20. Williams JC Jr, Gambaro G, Rodgers A, Asplin J, Bonny O, Costa-Bauzá A, *et al.* Urine and stone analysis for the investigation of the renal stone former: a consensus conference. Urolithiasis 2021 Feb; 49 (1): 1-16.

Recibido: 13 de mayo de 2024

Aceptado: 10 de septiembre de 2024