

Estudio de la frecuencia de litiasis urinaria por espectroscopía infrarroja en San Luis, Argentina

Study of urinary lithiasis frequency in San Luis, Argentina by using infrared spectroscopy

► Elena Virginia Brusau¹, Gerardo Enrique Camí², Pedro Florencio Castro³, Griselda Edith Narda⁴

1. Dra. en Bioquímica
2. Dr. en Bioquímica
3. Lic. en Bioquímica
4. Dra. en Química

* Grupo de Servicio de Litiasis del Laboratorio de Química Inorgánica, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de San Luis, Chacabuco y Pedernera, 5700-San Luis, Argentina.
E-mail: pcastro@unsl.edu.ar

Resumen

Se presenta por primera vez un estudio sobre la frecuencia de litiasis urinaria en la ciudad de San Luis, Argentina, a partir de datos de espectroscopía infrarroja. Se analizaron los espectros infrarrojos de 169 cálculos urinarios provenientes de centros sanitarios tanto públicos como privados. Los componentes químicos encontrados fueron oxalato de calcio monohidrato, uratos, fosfato de calcio, fosfato amónico magnésico hexahidrato y de composición mixta. El análisis cuantitativo de los datos, utilizando la estadística descriptiva, permitió determinar el tipo de composición litiásica más frecuente en el total de los sujetos y la distribución de los tipos encontrados según sexo y edad. La frecuencia de oxalato de calcio monohidrato y de uratos fue mayor en hombres que en mujeres correspondiendo a una franja etaria entre 21 y 60 años y entre 41 y 70 años, respectivamente. Esta relación se invierte en los fosfatos de calcio o magnesio presentando mayor incidencia en mujeres. Los cálculos de composición mixta se distribuyen de igual manera entre hombres y mujeres.

Palabras clave: litiasis urinaria * espectroscopía infrarroja * composición química * análisis estadístico * relación composición-sexo-edad * San Luis, Argentina

Summary

A study dealing with urinary lithiasis frequency in San Luis city, Argentina, applying infrared spectroscopy is reported for the first time. The infrared spectra of 169 urinary stones provided by public and private sanitary centers were analyzed. The most frequent chemical components found were calcium oxalate monohydrate, urates, calcium phosphate, magnesium ammonium phosphate hexahydrate and mixed compositions. Quantitative data analysis, performed by descriptive

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Acta Bioquím Clín Latinoam 2009; 43 (3): 315-320

statistics enabled the determination of the most frequent lithiasic composition for all the cases, as well as its distribution according to the corresponding age and sex. Calcium oxalate monohydrate and urates were more frequently found in men than in women ranging between 21–60 and between 41–70 years old, respectively. The inverse ratio is determined for calcium or magnesium phosphates, women being the most affected. Stones with mixed composition showed the same incidence in women and men.

Keywords: *urinary lithiasis * infrared spectroscopy * chemical composition * statistical analysis * composition-sex-age ratio * San Luis, Argentina*

Introducción

La urolitiasis ha alcanzado una incidencia del 5-15% en países industrializados, incrementándose en aquellos en los que existe un alto nivel sociocultural. Existen factores geográficos, raciales y genéticos implicados en su patogenia, además de mecanismos fisicoquímicos complejos (1-3). Así, los diferentes componentes de la dieta, la baja ingesta de líquidos, los cambios estacionales, entre otros, predisponen a la aparición de litiasis, dado que inciden sobre el pH, la concentración y el volumen de orina (4-7). En Argentina, la prevalencia de nefrolitiasis es de 1 a 3%, aunque algunos autores estiman que llegaría al 12% al considerar los cálculos asintomáticos. Es un trastorno con alta recurrencia que alcanza el 13% al año y el 50% a los diez años del primer episodio (8).

En los países occidentales la litiasis predomina en el sexo masculino, con una proporción varón/mujer de 2/1 y se presenta fundamentalmente a partir de la tercera década de vida. En las mujeres existe un segundo pico de incidencia sobre la sexta década de vida, como consecuencia de la hipercalcemia inducida por un aumento de reabsorción ósea relacionado con la menopausia. Aproximadamente un 30% de pacientes con urolitiasis tiene algún familiar de primer orden afectado de la misma patología. Entre las causas más frecuentes que originan estos procesos patológicos se encuentran hipercalcemia absorptiva Tipo I (24,5%), hipercalcemia absorptiva Tipo II (29,8%), hipercalcemia renal (8,3%), hiperparatiroidismo primario (5,8%), hipercalcemia hiperuricosúrica (8,7%), hiperoxaluria entérica (2,1%), litiasis de ácido úrico (2,1%), litiasis por infección (2,1%), acidosis tubular renal (0,4%), hipercalcemia no clasificada (5,4%). El 10,8% de los casos responde a otras anormalidades (9) (10).

El éxito en la prevención de la recurrencia y los tratamientos médicos dependen tanto del conocimiento de la composición de la litiasis así como de los parámetros fisicoquímicos involucrados en la formación de los mismos. El análisis de la composición química permite clasificar el tipo de litiasis y determinar su etiología. Se han estudiado las correlaciones entre factores metabólicos y la composición de los cálculos urinarios (11) (12), o la aplicación de modelos de cristalización *in vitro* simulando condiciones fisiológicas para dilucidar el rol

de los distintos iones presentes en orina en la cristalización de minerales patógenos (13).

Diversos estudios muestran que la espectroscopía infrarroja es una herramienta muy confiable, rápida y de respuesta reproducible para la identificación de las distintas especies, e incluso los diferentes tipos de hidratos, presentes en la urolitiasis (14-17). Los análisis llevados a cabo por espectroscopía infrarroja necesitan ínfimas cantidades de material y permiten analizar separadamente la composición del núcleo y la corteza del cálculo (18).

Desde hace algunos años este grupo ha analizado cálculos urinarios provenientes de consultorios ambulatorios particulares y de centros de salud públicos y privados utilizando espectroscopía FTIR y difracción de rayos X de polvos. Ante la ausencia de datos estadísticos previos de la provincia respecto a litiasis urinaria, resultó muy interesante informar los resultados obtenidos, los cuales pueden ser indicativos de la ocurrencia en otras localidades de la región.

El presente trabajo es un estudio estadístico descriptivo según composición química, edad y sexo, de la incidencia de urolitiasis en la población de la ciudad de San Luis, a partir de muestras recibidas en este laboratorio durante el periodo 1995-2007, analizados por espectroscopía infrarroja.

Materiales y Métodos

Se analizaron 169 cálculos urinarios provenientes de consultorios ambulatorios particulares y de servicios de salud públicos y privados recibidos en el Servicio de Litiasis del Laboratorio de Química Inorgánica, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de San Luis, desde mayo de 1995 hasta julio de 2007. Las muestras fueron analizadas en un espectrómetro FTIR Nicolet PROTÈGE 460 (Madison-WI-EE.UU.) en un rango de 4000-225 cm^{-1} , provisto de un divisor de haz (*"beamsplitter"*) de CsI, utilizando la técnica de pastilla de KBr al 1% de la muestra con una resolución espectral de 4 cm^{-1} . Se realizaron 32 barridos por muestra. La presencia de magnesio en las muestras fue detectada utilizando la reacción frente a Magnesón. El análisis de los datos fue cuantitativo utilizando la estadística descriptiva para determinar el tipo de compo-

sición litiasica más frecuente en el total de los sujetos y la distribución de los mismos según sexo y edad. Las principales bandas IR que permiten la identificación de los biominerales constituyentes de cálculos urinarios son: oxalato de calcio monohidrato: 3480, 1650, 1330, 780 cm^{-1} ; uratos: 3124, 3000, 1675, 1588, 1120, 1025, 990, 870 cm^{-1} ; fosfato de calcio: 3500, 1050, 890 cm^{-1} ; fosfato amónico magnésico hexahidrato (estruvita): 3500, 3000, 1680, 1440, 1000 cm^{-1} .

Resultados

La distribución según el sexo de los 169 cálculos analizados muestra en general una mayor incidencia de la patología en personas de sexo masculino, con una proporción de 2/1 coincidiendo con los estándares conocidos (Tabla I).

Tabla I. Distribución de urolitiasis según el sexo

Sexo	Número	%
Hombres	122	72,19
Mujeres	47	27,81
Total	169	100

La distribución de edad promedio de la muestra total según el sexo indica que el promedio de edad corresponde a la quinta década de vida para ambos sexos (Tabla II).

Tabla II. Distribución de edad promedio de la muestra total según el sexo

	Edad promedio	Rango observado	Rango calculado
Hombres	44,81 (DE 14,39)	1-74	30,42 - 59,2
Mujeres	42,79 (DE 16,74)	4-75	26,05 - 59,53

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE CÁLCULOS URINARIOS

El análisis de la composición de cálculos urinarios en el total de sujetos mostró cuatro tipos puros y uno de composición mixta, según se expone en la Tabla III y en la Figura 1. Estos tipos se identifican de aquí en adelante tanto en el texto, como en tablas y algunos gráficos de la siguiente forma: (a) oxalato de calcio monohidrato, (b) uratos, (c) fosfato de calcio, (d) fosfato amónico magnésico hexahidrato (estruvita) y (e) cálculos de composición mixta. Los cálculos de composición mixta correspondieron a combinaciones de oxalato de calcio monohidrato/fosfato de calcio, oxalato de calcio monohidrato/fosfato de magnesio y oxalato de calcio monohidrato/uratos.

Tabla III. Tipificación de la composición química de cálculos urinarios

Composición	a		b		c		d		e	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Total	96	56,8	42	24,8	4	2,4	3	1,8	24	14,2

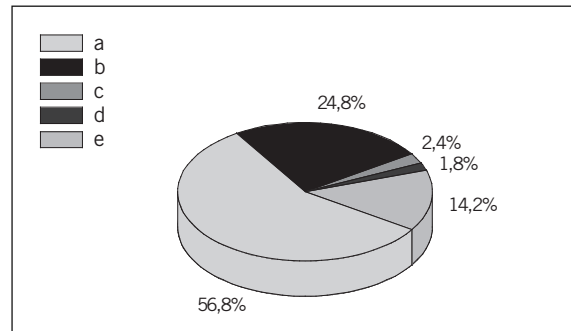


Figura 1. Tipificación de la composición química de cálculos urinarios

Al considerar la relación entre la composición del cálculo y el sexo, se observa que la incidencia de la patología es mayor en hombres que en mujeres para oxalato de calcio monohidrato (2,7/1) y uratos (9,5/1). En cambio, los fosfatos de calcio y amónico magnésico hexahidrato, predominan en las mujeres en una relación de 3/1 para los primeros y de 2/1 para los segundos. Los tipos de composición mixta se presentan en igual proporción en hombres y mujeres (Tabla IV) (Fig. 2).

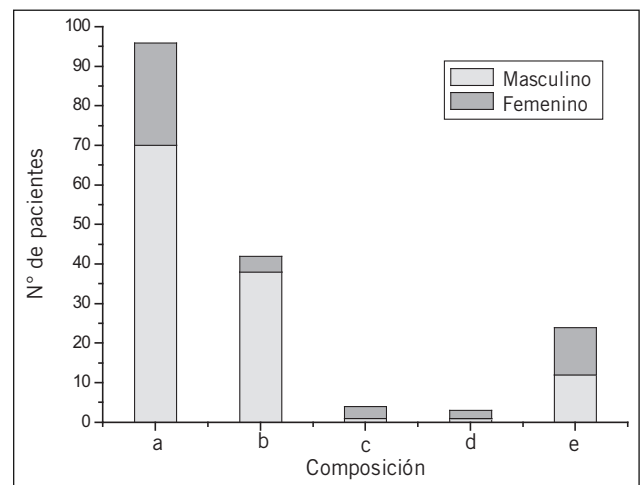


Figura 2. Composición de la litiasis urinaria en función del sexo

DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LA TIPIFICACIÓN DE LA LITIASIS URINARIA

En las muestras cuya tipificación correspondió a oxalato de calcio monohidrato (N= 96) se advierte que el rango observado muestra una gran variabilidad de

puntajes con una edad promedio de 41,63 años. El valor de edad que dividió al grupo en dos partes iguales fue de 40 años, los valores de edad más frecuentes en el grupo son de 33 y 38 años. La distribución de puntajes mostró una leve concentración en valores de edad correspondientes a adultos entre 30 y 40 años (Tabla V).

Tabla IV. Composición de la litiasis urinaria en función del sexo

Composición	a		b		c		d		e	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
M	70	72,9	38	90,5	1	25	1	33,3	12	50
F	26	27,1	4	9,5	3	75	2	66,7	12	50
Total	96	100	42	100	4	100	3	100	24	100

M: masculino; F: femenino

Tabla V. Distribución por edad de la tipificación de la litiasis urinaria

Índices	a	b	c	d	e
N	96	42	4	3	24
Pmín	18	24	4	1	20
Pmáx	72	75	66	50	74
\bar{X}	41,63	53,52	30,25	24,67	42,29
Mdn	40	54,5	25,50	23	43,5
Mo	33 y 38	62	-	-	31-35 y 49
DS	12,95	12,65	25,98	24,54	16,33
As	0,38	-0,33	1,03	0,30	0,45

N: Número de cálculos según tipificación; Pmín: Puntaje mínimo de edad observada; Pmáx: Puntaje máximo de edad observada; \bar{X} : Valor promedio de edad; Mdn: Valor de edad que divide al grupo en dos partes iguales; Mo: Valor de edad más frecuente por tipo de cálculo; DE: Desviación estándar de valores de edad; As: Valor que muestra la ubicación de la zona más concentrada de valores según la relación entre \bar{X} , Mdn y Mo.

El rango de edad observado para las muestras de uratos (N=42) muestra un valor promedio correspondiente a 53,52 años, con un valor de 54,5 años que deja el 50% de los puntajes por debajo. La distribución de puntajes tuvo una leve concentración en valores más altos de edad entre 41 y 70 años.

Los cálculos tanto de fosfato de calcio (N=4) como amónico magnésico hexahidrato (N=3) fueron los menos frecuentes, pero al mismo tiempo los únicos que se observaron en niños entre 1 y 4 años. Estos grupos mostraron la mayor dispersión de valores de edad (DE 26 y DE 24) comparativamente en la litiasis total y una media aproximada más baja, de 30 y 25 años respectivamente.

Los cálculos de composición mixta muestran también un rango de edad amplio en los 24 casos observados. La edad promedio fue de 42,29 años, con un valor de 43,5 años que dividió al grupo en dos partes iguales, mos-

trando una concentración en los 43 años de edad. Los valores de edad que más se repiten en igual número, fueron 31, 35 y 49 años (Fig. 3).

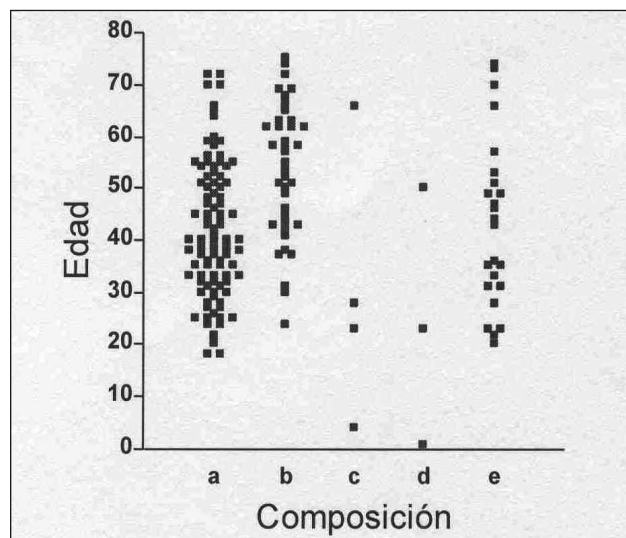


Figura 3. Distribución de edad de la tipificación de la litiasis urinaria

DISTRIBUCIÓN POR RANGO DE EDAD Y SEXO EN LA TIPIFICACIÓN DE LA LITIASIS URINARIA

Respecto de la forma de la distribución de la litiasis urinaria según sexo, se observó la presencia de oxalato de calcio monohidrato en prácticamente todo el rango de valores considerado, en mujeres. En los hombres la excepción correspondió a valores por encima de 71 años, a pesar de superar ampliamente el número de muestras analizadas.

No se encontraron, en ningún caso, cálculos de uratos en las dos primeras décadas de vida, así como tampoco se encontraron en el caso particular de pacientes mujeres entre la cuarta y la sexta década.

La única muestra de fosfato de calcio en hombres se ubica en el rango de 61 a 70 años, mientras que en mujeres el rango es de 0-30 años. En el caso de cálculos compuestos por fosfato de amonio y magnesio hexahidrato, la única muestra de varones se ubica en el rango de 0-10 años. La ocurrencia en mujeres se presentó en la tercera y quinta década de vida.

La incidencia de los cálculos mixtos en varones (en igual número que las mujeres) abarcó todo el rango de variabilidad de la escala, mientras que en mujeres no se observaron en los extremos de dicha escala (0-20 y 71-80 años).

La frecuencia de litiasis urinaria en las muestras estudiadas en función de edad, sexo y composición se exponen en la Tabla VI y Figura 4.

Tabla VI. Litiasis urinaria en función de la edad, sexo y composición

Edad /Sexo	a			b			c			d			e		
	M	F	Tot	M	F	Tot	M	F	Tot	M	F	Tot	M	F	Tot
71-80	0	2	2	1	2	3	0	0	0	0	0	0	2	0	2
61-70	4	1	5	11	1	12	1	0	1	0	0	0	1	1	2
51-60	10	9	19	11	0	11	0	0	0	0	0	0	2	1	3
41-50	16	2	18	10	0	10	0	0	0	0	1	1	3	3	6
31-40	25	7	32	4	0	4	0	0	0	0	0	0	1	5	6
21-30	13	4	17	1	1	2	0	2	2	0	1	1	2	2	4
10-20	2	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0-10	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0
Total	70	26	96	38	4	42	1	3	4	1	2	3	12	12	24

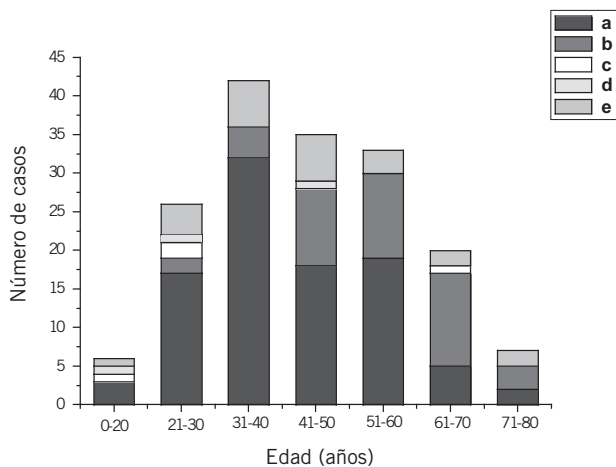


Figura 4. Litiasis urinaria en función de la edad, sexo y composición

Conclusiones

Los tipos más frecuentes encontrados en 169 casos analizados por espectroscopia infrarroja fueron oxalato de calcio monohidrato (56,8%), uratos (24,8%) y cálculos de composición mixta (14,2%) y los menos frecuentes fueron fosfato de calcio (2,4%) y fosfato amónico magnésico hexahidrato (1,8%).

Los cálculos cuya composición fue oxalato de calcio monohidrato presentaron mayor incidencia en hombres (72,9%) que en mujeres (27,1%) (relación hombre/mujer: 2,7). Los uratos también afectaron más a hombres (90,5%) que a mujeres (9,5%) (relación hombre/mujer: 9,5). Para el caso de los fosfatos esta relación se invierte correspondiendo a 3 mujeres por hombre (fosfato de calcio) y 2 mujeres por hombre (fosfato amónico magnésico hexahidrato). Los cálculos mixtos se distribuyen de igual manera en hombres que en mujeres.

El rango de ocurrencia de oxalato de calcio monohidrato es entre 21-60 años y para uratos, 41-70 años. Los cálculos de composición mixta se encontraron en un rango mayor de edades, entre 21 y 75 años. Los fosfatos

de calcio y amónico magnésico hexahidrato presentan una distribución dispersa entre 4 y 66 años el primero y entre 1 y 50 años el segundo, resultando llamativo la ocurrencia de este tipo de cálculos en niños.

AGRADECIMIENTOS

A la SECyT de la UNSL por los subsidios recibidos dentro del marco del Proyecto 7707. A la Mgr. Olga García por el aporte en la discusión de métodos estadísticos. G.E. Narda es miembro de la carrera del Investigador Científico de CONICET.

CORRESPONDENCIA

LIC. PEDRO F. CASTRO

Laboratorio de Química Inorgánica

Facultad de Química Bioquímica y Farmacia

de la Universidad Nacional de San Luis,

Chacabuco y Pedernera, 5700 SAN LUIS, Argentina

Referencias bibliográficas

1. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet* 2006; 367: 333-44.
2. Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *BMJ* 2007; 334: 468-72.
3. Sutherland JW, Parks JH, Coe FL. Recurrence after a single renal stone in a community practice. *Miner Electrolyte Metab* 1985; 11: 267-9.
4. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan, GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3225-32.
5. Robert M, Boularon AM, Delbos O, Monnier L, Grasset D. Evaluation of the risk of stone formation: study on crystalluria in patients with recurrent calcium oxalate urolithiasis. *Eur Urol* 1996; 29: 456-61.
6. Goodman HO, Holmes RP, Assimos DG. Genetic factors in calcium oxalate stone disease. *J Urol* 1995; 153: 301-7.
7. Khan SR, Glenton PA. Deposition of calcium phosphate and calcium oxalate crystals in the kidneys. *J Urol* 1995; 153: 811-7.

8. Abbate A. Litiasis urinaria. Evidencia 2004; 7 (1): 14-7.
9. Pak C, Faye B, Peterson R. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: classification, clinical presentation and diagnostic criteria. Am J Med 1980; 69: 19-30.
10. Pak C, Peterson R. Successful treatment of hyperuricemic calcium oxalate nephrolithiasis with potassium citrate. Arch Intern Med 1986; 146: 863-7.
11. Tucak A, Seric V, Kozmar D, Sikiric M, Zoric I, Babic-Ivancic V. Correlation of urine metabolic factors and urinary stones composition. Period Biol 1999; 101(1): 35-44.
12. Grases F, Costa-Bauzá A, García-Ferragut L. Biopathological crystallization: a general view about the mechanisms of renal stone formation. Adv Colloid Interface Sci 1998; 74: 169-94.
13. Achilles W, Hockel U, Schaper A, Burk M, Riedmiller H. *In vitro* formation of "urinary stones": generation of spherulites of calcium phosphate in gel and overgrowth with calcium oxalate using a new flow model of crystallization. Scanning microscopy 1995; 9 (2): 577-86.
14. Narda GE. Estudio estructural y espectroscópico de modelos para biominerales y sistemas de biomineralización. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de San Luis, 1990. San Luis. Argentina.
15. Estepa L, Daudon M. Contribution of Fourier transform infrared spectroscopy to the identification of urinary stones and kidney crystal deposits. Biospectroscopy 1997; 3 (5): 347-69.
16. Kontoyannis CG, Bouropoulos NC, Koutsoukos PG. Urinary stone layer analysis of mineral components by Raman spectroscopy, IR spectroscopy, and X-ray powder diffraction: a comparative study. Appl Spectrosc 1997; 51 (8): 1205-9.
17. Paluszkiewicz C, Galka M, Kwiatek W, Parczewki A, Walas S. Renal stone studies using vibrational spectroscopy and trace element analysis. Biospectroscopy 1997; 3 (5): 403-7.
18. Solano JR, Ramírez Ugalde P. Análisis de cálculos urinarios por el método de espectroscopía de rayos infrarrojos. Acta Bioquím Clín Latinoam 1986; 20: 25-30.

Aceptado para su publicación el 3 de julio de 2009