



**Universitat**  
de les Illes Balears



**Universitat de les**  
**Illes Balears**

**iUNiCS**  
Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut

## **TESIS DOCTORAL 2018**

**ESTUDIO SOBRE LA VISIÓN ENDOSCÓPICA DE LA  
PAPILA RENAL EN PACIENTES CON LITIASIS RENAL**

**Xavier Arnau Sabaté Arroyo**





**Universitat**  
de les Illes Balears



**Universitat de les  
Illes Balears**



**iUNiCS**  
Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut

## **TESIS DOCTORAL 2018**

**Programa de doctorado en Investigación Traslacional en Salud  
Pública y Enfermedades de Elevada Prevalencia**

# **ESTUDIO SOBRE LA VISIÓN ENDOSCÓPICA DE LA PAPILA RENAL EN PACIENTES CON LITIASIS RENAL**

**Tesis doctoral**

Xavier Arnau Sabaté Arroyo

**Directores**

Dr. Félix Grases Freixedas

Dr. Enrique Pieras Ayala

**Tutor**

Dr. Rafael Prieto Almirall

**DOCTOR POR LA UNIVERSIDAD DE LES ILLES BALEARS**



## **Directores de la Tesis Doctoral**

Dr. Félix Grases Freixedas

Catedrático de Química Analítica

Universidad de les Illes Balears

Dr. Enrique Pieras Ayala

Médico Adjunto de Urología

Hospital Universitari Son Espases

## **Memoria presentada por:**

Xavier Arnau Sabaté Arroyo

Licenciado en Medicina

Para aspirar al grado de Doctor por la Universidad de les Illes Balears





**Universitat de les  
Illes Balears**

### **CERTIFICADO DE LOS DIRECTORES**

Los Doctores Félix Grases Freixedas, Catedrático de Química Analítica de la Universitat de les Illes Balears, y Enrique Pieras Ayala, Médico adjunto del Servicio de Urología del Hospital Universitari Son Espases.

DECLARAN:

Que la tesis doctoral que lleva por título “Estudio sobre la visión endoscópica de la papila renal en pacientes con litiasis renal” presentada por Xavier Arnau Sabaté Arroyo para la obtención del título de doctor, ha estado dirigida bajo nuestra supervisión y que reúne los requisitos necesarios para optar al título mencionado.

Y para que quede constancia de ello se firma este documento.

Dr. Félix Grases Freixedas  
Catedrático de Química Analítica  
Universitat de les Illes Balears

Dr. Enrique Pieras Ayala  
Médico Adjunto de Urología  
Hospital Universitari Son Espases

Palma de Mallorca, julio de 2018.





***“The mind is like a parachute ... It only works if we  
have it open” A. Einstein***

**Para que nunca dejemos de preguntarnos el porqué de las cosas**



## **AGRADECIMIENTOS**

La vida muchas veces da giros inesperados y eso nos obliga a emprender caminos que nunca nos lo hubiéramos imaginado. Lo más importante de este trabajo no son los resultados; si no el esfuerzo, la ilusión y las horas de dedicación que hay dentro de él. Para mi este proyecto me ha abierto un mundo que prácticamente era desconocido y que además, me ha acompañado durante lo que ha sido una de las etapas más bonitas de mi vida como es la realización de la especialidad de Urología.

Emprender y acabar un trabajo como es la Tesis Doctoral no es flor de un día ni de una única persona, así que de antemano me gustaría agradecer a todas las personas que de una manera u otra han colaborado en que este trabajo diera su fruto.

En primer lugar me gustaría dar las gracias a mi compañera de vida y de viaje, mi mujer Anna. Por ser una persona increíble, que siempre está a mi lado cuando lo necesito y que doy por seguro, no ha hecho más que empezar.

A mi familia; mis padres, mis abuelos, mi hermano, suegros, etc. Por estar siempre a mi lado, apoyándome en todas las decisiones que he ido tomando y animándome a luchar por todo lo que creía.

A los directores de Tesis: El Dr. Enrique Pieras, por ser más que un tutor de residencia, por estimularme a trabajar, por perder infinidad de horas recogiendo pacientes, corrigiendo textos, etc. por enseñarme a amar nuestra especialidad y la litiasis renal. Infinitas gracias. El Dr. Félix Grases, por la confianza mostrada en el proyecto, por hacer que todo fuera fácil y por aportar una inmensa fuente de conocimiento y sabiduría. Siempre le estaré agradecido.

A todos los compañeros de trabajo del HU Son Espases, a la Unidad de Litiasis del hospital, Dr. Tubau, Dr. Pizá, Dra. Martínez y a los compañeros de residencia haciendo especial mención a Jordi Guimerà y Jose Luis Bauzà. Sin ellos, seguro que no sería posible acabar este trabajo.

A mis queridos animales de compañía, mis gatas Susi y Lola, que siempre han estado a mi lado las largas tardes y noches de redacción del trabajo.

Finalmente agradecer a todos los pacientes. Tanto los que han querido o podido participar en el trabajo como los que no. Nada tendría sentido si no actuáramos en beneficio hacia ellos y por los cuales, humildemente, estaré siempre trabajando y agradecido.

Muchas gracias!

Arnau Sabaté

01/07/2018.

## ABREVIATURAS

AU	Ácido Úrico
AU/COM	Mixto de ácido úrico y oxalato cálcico monohidrato
AUA	Ácido úrico anhidro
AUA	Ácido úrico dihidratado
BRU	Brushita
CV	Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
FA	Fosfato amónico magnésico
HAP	Hidroxiapatita
HTA	Hipertensión Arterial
IMC	Índice de masa corporal
COD	Oxalato cálcico dihidrato
COD/HAP	Mixto de oxalato cálcico dihidrato y hidroxiapatita
COCC	Oxalato cálcico dihidrato de cavidad
CODp	Oxalato cálcico dihidrato papilar
COM	Oxalato cálcico monohidrato
COMp	Oxalato cálcico monohidrato de cavidad
STR	Estruvita
UIB	Universitat de les Illes Balears



## RESUMEN

### INTRODUCCIÓN:

La litiasis urinaria representa un problema sociosanitario en toda la población mundial presentando un incremento de su prevalencia a lo largo de los años. Tan importante es el tratamiento de la litiasis como conocer los mecanismos etiopatogénicos de la formación por tal de realizar una prevención adecuada de la enfermedad. Actualmente se desconocen muchos de los mecanismos de formación de la litiasis.

### OBJETIVOS:

Estudiar la relación que existe entre los distintos tipos de lesiones endoscópicas de la papila renal (placa Randall, Calcificación intratubular, hendidura papilar) con el tipo de litiasis hallada (Oxalato cálcico monohidrato, oxalato cálcico dihidrato, ácido úrico y fosfato cálcico) y la bioquímica urinaria de 24 horas. Establecer una relación estandarizada de los diferentes tipos de lesiones renales y demostrar su aplicabilidad clínica. Estudiar una relación entre las diferentes enfermedades sistémicas (diabetes, HTA, síndrome metabólico, etc) con el tipo de lesión renal.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo sobre 41 pacientes sometidos a cirugía intrarrenal retrograda (RIRS) por litiasis renal (tamaño medio  $15,3 \text{ mm} \pm 7,2 \text{ mm}$ ) con edad comprendida en 18 a 80 años. Hemos clasificado las lesiones de la papila renal como placa de Randall, calcificación tubular y hendidura papilar .

Se han clasificado los cálculos en cuatro grupos: ácido úrico, oxalato cálcico monohidrato, oxalato cálcico dihidrato y fosfato cálcico. Se ha realizado en todos los pacientes análisis de orina de 24 horas y pH urinario. Se ha realizado una puntuación endoscópica de la papila con un sistema de clasificación y se han recogido la presencia de las diferentes enfermedades sistémicas.

Se ha realizado un análisis de cada lesión endoscópica papilar con el tipo de cálculo, con los parámetros de la bioquímica urinaria y con el pH urinario. También un análisis con la puntuación endoscópica y con la presencia de enfermedades sistémicas. Se ha utilizado el test exacto de Fisher para el análisis de variables cualitativas y la T de Student para la comparación de medias. Consideramos  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo .

## RESULTADOS

La lesión más frecuentemente observada es la calcificación tubular, seguida de la placa de Randall y la hendidura. No hemos observado relación entre la placa de Randall con el tipo de cálculo aunque si una tendencia a la presencia de litiasis de oxalato cálcico monohidrato y se ha observado una relación con la presencia de hipocitraturia. Se observa una relación entre la calcificación intratubular y la hendidura papilar con el tipo de cálculo, siendo los más frecuentes en ambos grupos los de oxalato cálcico dihidrato y fosfato cálcico. Existe una relación entre la calcificación intratubular y hendidura papilar con la hipercalciuria y además la hendidura papilar con la hipooxaluria. No se observan más diferencias en el resto de parámetros de la bioquímica urinaria ni el pH. Se observa la presencia de litiasis de oxalato cálcico dihidrato e



hipercalciuria cuando existen dos o más lesiones diferentes en la papila renal, y la presencia de litiasis oxalato cálcico monohidrato cuando sólo se observa una lesión en la papila renal. No se observa una relación entre las enfermedades sistémicas y las lesiones de la papila renal pero si una tendencia entre la Placa de Randall y la presencia de obesidad y sobrepeso.

## CONCLUSIONES

La calcificación intratubular y la hendidura papilar se relacionan con el tipo de cálculo, siendo los más frecuentes el oxalato cálcico dihidrato y el fosfato cálcico. Existe una relación entre la hipercalciuria y la calcificación intratubular y la hendidura papilar. Existe una relación entre el número de lesiones de la papila renal con el tipo de litiasis renal. No se observa una relación entre las enfermedades sistémicas y las lesiones de la papila renal.

**Palabras Clave: Placa de Randall, Calcificación Intratubular, Hendidura papilar, litiasis renal, bioquímica de orina.**



## **RESUM:**

### **INTRODUCCIÓ:**

La litiasi urinària representa un problema sociosanitari a tota la població mundial presentant un increment de la seva prevalença al llarg dels anys. Tan important és el tractament de la litiasi com conèixer els mecanismes etiopatogènics de la formació per tal de realitzar una prevenció adequada de la malaltia. Actualment es desconeixen molts dels mecanismes de formació de la litiasi urinària.

### **OBJECTIUS:**

Estudiar la relació que hi ha entre els diferents tipus de lesions endoscòpiques de la papil·la renal (placa Randall, Calcificació intratubular, esquerda papil·lar) amb el tipus de litiasi trobada (Oxalat càlcic monohidrat, oxalat càlcic dihidrat, àcid úric i fosfat càlcic) i la bioquímica urinària de 24 hores. Establir una relació estandarditzada dels diferents tipus de lesions renals i demostrar la seva aplicabilitat clínica. Estudiar una relació entre les diferents malalties sistèmiques (diabetis, HTA, síndrome metabòlica, etc.) amb el tipus de lesió renal.

### **MATERIAL I MÈTODES:**

Estudi prospectiu sobre 41 pacients sotmesos a cirurgia intrarrenal retrograda (RIRS) per litiasi renal (mida mitjana 15,3 mm  $\pm$  7,2mm) amb edat compresa entre 18 i 80 anys. Hem classificat les lesions de la papila renal com a placa de Randall, calcificació tubular i esquerda papil·lar.

S'han classificat els càlculs en quatre grups: àcid úric, oxalat càlcic monohidrat, oxalat càlcic dihidrat i fosfat càlcic. S'ha realitzat en tots els pacients anàlisi d'orina de 24 hores i pH urinari. S'ha realitzat una puntuació endoscòpica de la papil·la amb un sistema de classificació i s'han recollit la presència de les diferents malalties sistèmiques.

S'ha realitzat una anàlisi de cada lesió endoscòpica papil·lar amb el tipus de càlcul, amb els paràmetres de la bioquímica urinària i amb el pH urinari. També una anàlisi amb la puntuació endoscòpica i amb la presència de malalties sistèmiques. S'ha utilitzat el test exacte de Fisher per a l'anàlisi de variables qualitatives i la T de Student per a la comparació de mitjanes. Considerem  $p < 0,05$  com estadísticament significatiu.

#### RESULTATS:

La lesió més freqüentment observada és la calcificació intratubular, seguida de la placa de Randall i l'esquerda papil·lar. No hem observat relació entre la placa de Randall amb el tipus de càlcul encara que sí una tendència a la presència de litiasi d'oxalat càlcic monohidrat i una relació amb la presència de hipocitratúria. S'observa una relació entre la calcificació intratubular i l'esquerda papil·lar amb el tipus de càlcul, sent els més freqüents en ambdós grups els d'oxalat càlcic dihidrat i fosfat càlcic. Hi ha una relació entre la calcificació intratubular i esquerda papil·lar amb la hipercalciúria. L'esquerda papil·lar també s'ha relacionat amb la hipooxalúria. No s'observen més diferències en la resta de paràmetres de la bioquímica urinària ni el pH. S'observa la presència de litiasi d'oxalat càlcic dihidrat i hipercalciúria quan existeixen dos o més

lesions diferents en la papil·la renal, i la presència de litiasi oxalat càlcic monohidrat quan només s'observa una lesió a la papil·la renal. No s'observa una relació entre les malalties sistèmiques i les lesions de la papil·la renal però sí una tendència entre la placa de Randall i la presència d'obesitat i sobrepès.

#### CONCLUSIONS:

La calcificació intratubular i l'esquerda papil·lar es relacionen amb el tipus de càlcul, sent els més freqüents el oxalat càlcic dihidrat i el fosfat càlcic. Hi ha una relació entre la hipercalciúria amb la calcificació intratubular i l'esquerda papil·lar. Hi ha una relació entre el nombre de lesions de la papil·la renal amb el tipus de litiasi renal. No s'observa una relació entre les malalties sistèmiques i les lesions de la papil·la renal.

**Paraules claus: Placa de Randall, Calcificació intratubular, esquerda papil·lar, litiasi renal, bioquímica urinària.**



## **ABSTRACT**

### INTRODUCTION

Urinary lithiasis represents a socio-health problem in the world population, presenting an increase in its prevalence over the years. The treatment of lithiasis is very important to know the etiopathogenic mechanisms of stone formation in order to carry out an adequate prevention of the disease. Currently, many of the mechanisms of lithiasis formation are unknown.

### OBJECTIVES

Study the relationship between the different types of endoscopic injuries of the renal papilla (Randall's plaque, intratubular calcification, papillary crater) with the type of lithiasis found (calcium oxalate monohydrate, calcium oxalate dihydrate, uric acid and calcium phosphate) and biochemistry 24-hour urinary. Establish a standardized relationship of the different types of renal lesions and demonstrate their clinical applicability. Study the relationship between different systemic diseases (diabetes, hypertension, metabolic syndrome, etc.) with the type of kidney injury.

### MATERIAL&METHODS

Prospective study of 41 patients undergoing retrograde intrarenal surgery (RIRS) for renal lithiasis (average size 15.3 mm  $\pm$  7.2 mm) aged 18 to 80 years. We classified the lesions of the renal papilla as Randall's plaque, tubular calcification and papillary crater.

The lithiasis have been classified in four groups: uric acid, calcium oxalate monohydrate, calcium oxalate dihydrate and calcium phosphate. In all patients,

24-hour urine and urinary pH analysis were performed. An endoscopic score of the papilla has been performed with a classification system and the presence of the different systemic diseases has been collected.

An analysis of each papillary endoscopic lesion was performed with the type of lithiasis, with the parameters of urinary biochemistry and with urinary pH. Also an analysis of the endoscopic score and the presence of systemic diseases. The exact Fisher test was used for the analysis of qualitative variables and the Student's T for the comparison of means. We consider  $p < 0.05$  as statistically significant.

## RESULTS

The most frequently observed injury is the tubular calcification, followed by Randall's plaque and the papillary crater. We haven't observed a relationship between Randall's plaque with the type of lithiasis, although there is a tendency with the presence of calcium oxalate monohydrate lithiasis and a relationship with the presence of hypocitraturia. A relationship between the intratubular calcification and the papillary crater is observed with the type of lithiasis, being more frequent in both groups those the calcium oxalate dihydrate and calcium phosphate. There is a relationship between intratubular calcification and papillary crater with hypercalciuria and also the papillary crater with hypoxaluria. No further differences are observed in the other parameters of urinary biochemistry or pH. The presence of calcium oxalate dihydrate lithiasis and hypercalciuria is observed when two or more different lesions are present in the renal papilla, and the presence of calcium oxalate lithiasis monohydrate



when only one lesion is observed in the renal papilla. There is no relationship between systemic diseases and renal papilla lesions but there is a tendency between Randall's plaque and the presence of obesity and overweight.

## CONCLUSIONS

The intratubular calcification and the papillary crater are related with the type of lithiasis, being more frequent with the calcium oxalate dihydrate and the calcium phosphate stones. There is a relationship between hypercalciuria with intratubular calcification and the papillary crater. There is a relationship between the number of lesions of the renal papilla with the type of renal lithiasis. There is not a relationship between systemic diseases and renal papilla lesions

**KEY WORDS: Randall's Plaque, Intratubular Calcificación, Papillary crater, renal litiasis.**



## ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN .....	Pág 35
1.1	Epidemiología de la litiasis .....	Pág 35
1.1.1	Epidemiología de litiasis renal en España .....	Pág 36
1.1.2	Epidemiología de litiasis renal en Islas Baleares.....	Pág 36
1.1.3	Edad y sexo .....	Pág 37
1.2	Factores implicados en la litiasis renal .....	Pág 38
1.2.1	Factores genéticos .....	Pág 38
1.2.2	Sobresaturación urinaria. ....	Pág 39
1.2.3	Factores geográficos y climáticos .....	Pág 41
1.2.4	Factores ocupacionales .....	Pág 41
1.2.5	Factores dietéticos .....	Pág 42
2.	ETAPAS DE LA FORMACIÓN DE LA LITIASIS.....	Pág 44
2.1	Nucleación .....	Pág 44
2.2	Crecimiento cristalino .....	Pág 46
2.3	Agregación cristalina .....	Pág 47
2.4	Retención cristalina .....	Pág 48
2.5	Inhibidores de la cristalización .....	Pág 50
2.6	Mecanismo de formación de los diferentes cálculos ...	Pág 52
2.6.1	Oxalato cálcico .....	Pág 52
2.6.1.1	Oxalato cálcico monohidrato (COM) .....	Pág 52
2.6.1.1.1	Oxalato cálcico monohidrato papila (COMp).....	Pág 52
2.6.1.1.2	Oxalato cálcico monohidrato de cavidad (COMc)	Pág 54
2.6.1.2	Oxalato cálcico dihidrato (COD) .....	Pág 57
2.6.1.2.1	Oxalato cálcico dihidrato papilar (CODp) .....	Pág 57

2.6.1.2.2	Oxalato cálcico dihidrato cavidad (CODc) .....	Pág 58
2.6.2	Mixtos de oxalato cálcico dihidrato y hidroxapatita .....	Pág 59
2.6.3	Cálculos de fosfato .....	Pág 60
2.6.3.1	Estruvita o litiasis infectiva .....	Pág 60
2.6.3.2	Hidroxapatita .....	Pág 61
2.6.3.3	Brushita .....	Pág 61
2.6.4	Ácido Úrico .....	Pág 62
2.6.4.1	Compactos (Tipo 1) .....	Pág 63
2.6.4.2	Porosos (Tipo 2) .....	Pág 64
3.	TEORIAS DE LA FORMACIÓN DE LA LITIASIS SEGÚN LESIÓN RENAL .....	Pág 66
3.1	Historia gral. de las teorías de la formación de la litiasis .....	Pág 66
3.2	Placa de Randall .....	Pág 71
3.3	Plugs de Randall o calcificación intratubular .....	Pág 73
4.	DESCRIPCIÓN DE LESIONES DE LA PAPILA RENAL .....	Pág 75
4.1	Placa de Randall o calcificación tipo 1 .....	Pág 76
4.2	Calcificación intratubular (plug) o calcificación tipo 2 .....	Pág 77
4.3	Erosión o cráter papilar .....	Pág 77
4.4	Tabla de puntuación de la papila renal .....	Pág 78
4.5	Ejemplos de puntuación de la papila renal .....	Pág 79
5.	CLASIFICACIÓN DE LAS LITIASIS RENALES Y ALTERACIONES HALLADAS .....	Pág 82
6.	OBJETIVOS GENERALES TESIS DOCTORAL .....	Pág 87
6.1	Justificación del trabajo .....	Pág 87
6.2	Objetivos del proyecto .....	Pág 88

7.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	Pág 93
7.1	Selección de casos .....	Pág 93
7.2	Método .....	Pág 93
7.2.1	Descripción de lesiones de papila renal .....	Pág 94
7.2.2	Tabla clasificación y puntuación .....	Pág 94
7.2.3	Estudio cristalográfico del cálculo urinario .....	Pág 95
7.2.4	Estudio bioquímico de la orina .....	Pág. 97
7.2.4.1	Bioquímica sanguínea .....	Pág 98
7.2.4.2	Bioquímica orina .....	Pág 99
7.2.5	Historia clínica .....	Pág 100
7.3	Análisis estadístico .....	Pág 101
8.	RESULTADOS DE LOS PACIENTES .....	Pág 105
9.	RESULTADOS .....	Pág 149
9.1	Estudio descriptivo de la muestra .....	Pág 149
9.1.1	Epidemiología .....	Pág 149
9.1.2	Antecedentes Patológicos .....	Pág 149
9.1.3	Endoscopia de la papila renal .....	Pág 150
9.1.4	Litiasis renal .....	Pág 151
9.1.5	Bioquímica orina de 24h .....	Pág 151
9.1.6	Bioquímica sanguínea .....	Pág 152
9.2	Estudio analítico de la muestra .....	Pág 153
9.2.1	Análisis entre el tipo de lesión endoscópica y el tipo de litiasis presente .....	Pág 153
9.2.1.1	Placa de Randall y litiasis renal .....	Pág 153
9.2.1.2	Calcificación intratubular y litiasis renal .....	Pág 154

9.2.1.3	Hendidura papilar y litiasis renal .....	Pág 155
9.2.2	Análisis entre el tipo de lesión endoscópica papilar y la bioquímica de orina de 24h .....	Pág 156
9.2.2.1	Placa de Randall y bioquímica de orina de 24h .....	Pág 156
9.2.2.2	Calcificación intratubular y bioquímica orina de 24h.	Pág 157
9.2.2.3	Hendidura papilar y bioquímica de orina de 24h .....	Pág 159
9.2.3	Análisis entre el tipo de lesión endoscópica y la bioquímica sanguínea .....	Pág 161
9.2.3.1	Placa de Randall y bioquímica sanguínea .....	Pág 161
9.2.3.2	Calcificación intratubular y bioquímica sanguínea ...	Pág 162
9.2.3.3	Henidura papilar y bioquímica sanguínea .....	Pág 163
9.2.4	Análisis entre el tipo de lesión endoscópica y los factores de riesgo cardiovascular .....	Pág 164
9.2.4.1	Placa de Randall y factores riesgo cardiovascular...	Pág 164
9.2.4.2	Calcificación intratubuar y factores riesgo cardiovas.	Pág 165
9.2.4.3	Hendidura papilar y factores riesgo cardiovascular..	Pág 166
9.2.5	Análisis entre la puntuación total de la papila y la litiasis...	Pág 167
9.2.6	Análisis entre la puntuación total de la papila y la bioquímica de orina de 24h .....	Pág 168
9.2.7	Análisis entre la puntuación total de la papila renal y la bioquímica sanguínea .....	Pág 170
9.2.8	Análisis entre la puntuación total de la papila renal y los factores de riesgo cardiovascular .....	Pág 171
10.	DISCUSIÓN .....	Pág 175
10.1	Lesiones de la papila renal .....	Pág 175

10.2	Relación lesiones endoscópicas y tipo de litiasis renal .....	Pág 177
10.2.1.	Placa de Randall y tipo de litiasis renal .....	Pág 177
10.2.2	Calcificación intratubular y tipo de litiasis renal .....	Pág 180
10.2.3	Hendidura papilar y tipo de litiasis renal .....	Pág 180
10.3	Relación lesiones endoscópicas y bioquímica urinaria .....	Pág 183
10.3.1	Placa de Randall y bioquímica urinaria .....	Pág 183
10.3.2	Calcificación intratubular y bioquímica urinaria .....	Pág 184
10.3.3	Hendidura papilar y bioquímica urinaria .....	Pág 186
10.4	Relación lesiones endoscópicas y bioquímica sanguínea..	Pág 187
10.4.1	Placa de Randall y bioquímica sanguínea .....	Pág 187
10.4.2	Calcificación intratubular y bioquímica sanguínea ...	Pág 187
10.4.3	Hendidura papilar y bioquímica sanguínea .....	Pág 188
10.4.4	Alteraciones bioquímica sanguínea y lesiones endoscópica de papila renal .....	Pág 184
10.5.	Relaciones lesiones endoscópicas y factores de riesgo CV	Pág 190
10.5.1	Hipertensión arterial y lesiones endoscópicas .....	Pág 191
10.5.2	Diabetes Mellitus y lesiones endoscópicas .....	Pág 192
10.5.3	Síndrome metabólico y lesiones endoscópicas .....	Pág 192
10.6	Relación entre puntuación total de papila renal y la litiasis	Pág 195
11.	Limitaciones del estudio .....	Pág 201
12.	Traslación del estudio a la práctica clínica .....	Pág 204
13.	Propuestas de nuevos estudios .....	Pág 205
14.	CONCLUSIONES .....	Pág 209
15.	BIBLIOGRAFIA .....	Pág 213
16.	ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS .....	Pág 221





## **-- INTRODUCCIÓN --**



## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Epidemiología de la litiasis**

La litiasis urinaria representa un problema sociosanitario en toda la población mundial presentando un incremento de su prevalencia a lo largo de los años. La prevalencia de urolitiasis en Europa occidental es aproximadamente del 5% y según series, afecta del 1 al 15% de la población (1,2,3,4,5).

Dicho incremento puede ser un fenómeno mundial en el que se juntan una amplia variabilidad de factores causantes como pueden ser el clima, debido al incremento de la temperatura global, cambios en la dieta y el aumento de la diabetes y obesidad. (6,7)

Se trata además de una enfermedad con tasas de recurrencia elevadas. Se estima que entorno el 50% de los pacientes que presenten un episodio litiásico recidivarán en los siguientes 5 años, llegando incluso al 70% a los 10 años. (8)

Dicha patología provocará una carga económica al sistema sanitario. En EEUU se estima un coste anual de 2.100 millones de dólares (según datos del año 2000) en la atención de pacientes con nefrolitiasis, suponiendo un aumento del 50% del coste anual desde 1994. Este coste puede llegar a ser de hasta 4.100 millones de dólares en el año 2030 en EEUU. (9)

### **1.1.1. Epidemiología litiasis renal España**

La dificultad para realizar estudios epidemiológicos sobre urolitiasis radica en la falta de registros sanitarios oficiales y en la propia naturaleza de la enfermedad, con un buen número de casos puntuales y sin recidiva. Las encuestas han servido como base para realizar estudios poblacionales, pero son los registros hospitalarios la fuente más empleada para la obtención de datos sobre prevalencia de la litiasis, reflejando únicamente los casos que han requerido atención hospitalaria.

En un estudio publicado en 2007, se realizó una revisión de trabajos publicados sobre prevalencia e incidencia de la litiasis de España. Mostraron cifras dispares que oscilaban en 0,24% al 2,95% en cuanto a las incidencias, y entre el 0,1% y 14,3% en cuanto a la prevalencia. Los mismos autores realizaron un cálculo de la media de los datos obteniendo una incidencia del 0,73% y una prevalencia del 5,06% de urolitiasis en España. (10)

En un estudio más reciente sobre la prevalencia de insuficiencia renal crónica en España sobre una muestra de pacientes mayores de 19 años se encontró una prevalencia de litiasis renal del 13,9%. (11)

### **1.1.2. Epidemiología litiasis renal en Islas Baleares**

Grases i cols presentaron un trabajo en el año 1994 sobre la prevalencia de litiasis renal en la comunidad autónoma de las Islas Baleares. Dicho estudio se realizó sobre 1500 personas entrevistadas directamente entre 18 y 101 años de edad habitantes en las Islas Baleares. La prevalencia de urolitiasis fue del 14,3% (IC:11,9%-16,7). El 39,2% de los pacientes presentaban familiares con

historia de litiasis renal hecho por el cual no se pudo atribuir únicamente la herencia como causa litógena; teniendo que pensar en otros factores causantes de la urolitiasis. (12)

Otro dato importante del estudio fue la relación entre el tamaño de la ciudad de residencia y la prevalencia de litiasis. En las poblaciones de menos de 500.000 habitantes la prevalencia de urolitiasis ascendió hasta el 22%, mientras que en la ciudad de más de 500.000 habitantes (Palma de Mallorca) la prevalencia fue de 11,8%. Grases y cols atribuyeron dicha diferencia a que los habitantes de las poblaciones pequeñas eran los ciudadanos autóctonos de las Islas Baleares, mientras que en la ciudad de Palma de Mallorca el número de gente foránea era superior a consecuencia del turismo, comercios, etc.

### **1.1.3. Edad y sexo**

La prevalencia de la litiasis renal ha sido mayor en varones que en mujeres, pero cambios en el estilo de vida así como un incremento de la población obesa parecen responsables de que la diferencia entre hombre y mujeres sea cada vez menor. (16,17)

La concentración urinaria de calcio es menor en las mujeres que en los hombres hasta los 50 años, momento en el cual se equiparan. Se ha atribuido que esta diferencia entre sexos es debido al papel protector de los estrógenos al aumentar la absorción renal de calcio y disminuir la resorción ósea, cosa que disminuiría con la menopausia. (18)

En el hombre, la testosterona puede promover la formación de litiasis al suprimir la osteopontina en el riñón e incrementar la excreción urinaria de oxalato. También se ha visto que niveles elevados de andrógenos plasmáticos se relacionan con la litiasis renal. (19,20)

Asimismo, se ha visto que por debajo de los 20 años es rara la presencia de litiasis y que su pico de máxima presencia es entre la cuarta y la sexta década de la vida. (2)

## **1.2. Factores implicados en la litiasis renal**

En la formación de los cálculos intervienen varios factores a la vez, que podemos clasificar en extrínsecos (medio-ambientales, condición social, alimentación, hábitos de vida, clima,...) e intrínsecos (genética, morfoanatomía renal). Al ser una enfermedad multifactorial es difícil interpretar y clarificar las claves de la formación de la litiasis renal, aunque probablemente se deba a la coexistencia de varios factores.

Por lo tanto, la formación de la litiasis depende de múltiples factores y en algunos casos está relacionada con otras entidades patológicas que provocan recidiva litiásica y perpetúan la enfermedad si no se hace un diagnóstico correcto y una prevención adecuada.

### **1.2.1 Factores genéticos**

Un 25% de los pacientes con litiasis tienen una historia familiar de cálculos renales, pese a ello los factores específicos genéticos y epigenéticos no quedan del todo claro. (13,14)

Existen varias enfermedades hereditarias que pueden asociar litiasis renal como por ejemplo la hiperoxaluria primaria; la enfermedad de Dent, que asocia defectos en el canal del cloruro; la acidosis tubular renal familiar que asocia nefrolitiasis y nefrocalcinosis en el 70% de los pacientes; la cistinuria tiene también una clara base genética con un patrón autosómico recesivo; y por último citar la existencia del componente genético en la xantinuria y la dihidroxiadeniuria. (15)

### **1.2.2. Sobresaturación urinaria**

La sobresaturación (S) es la relación entre la concentración de la sustancia en disolución (c) y la concentración soluble máxima de la sustancia en el medio (saturación, s).  $S = c/s$

Cuando la concentración iónica de una sustancia es mayor que el producto de solubilidad decimos que la disolución está sobresaturada ( $S > 1$ ). En estos casos existe la posibilidad de cristalización, por lo tanto, también la posibilidad de formación de un cálculo. La sobresaturación es la fuerza impulsora de la cristalización (Imagen 1). Es la condición necesaria para que se genere un sólido en el seno de un líquido, aunque no es condición suficiente, ya que una disolución sobresaturada puede permanecer metaestable durante largos periodos (inferiores a los de la permanencia de la orina en el interior del sistema urinario).

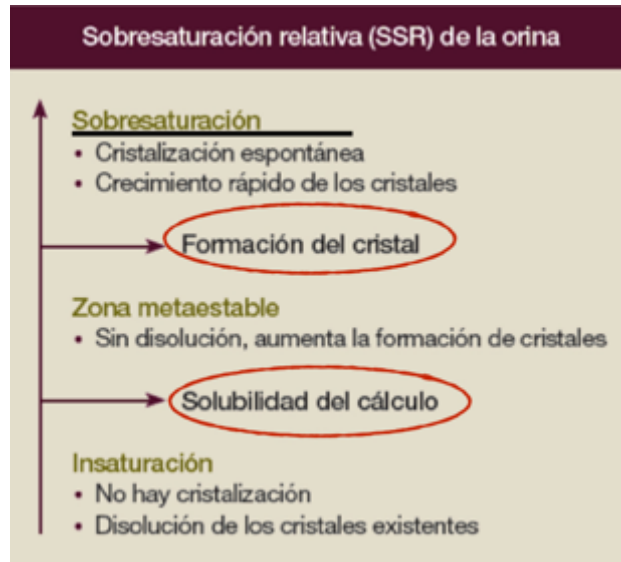


Imagen 1: Sobresaturación relativa de la orina.

Adaptada de [www.hospitalveterinario-losmadronos.com](http://www.hospitalveterinario-losmadronos.com)

Cuando la actividad iónica de una sustancia es igual a su producto de solubilidad decimos que la disolución está saturada ( $S=1$ ), por lo que ni el soluto cristaliza ni las partículas sólidas de soluto se disuelve, por lo que es imposible la formación de un futuro cálculo. Es interesante considerar que prácticamente todas las orinas humanas están sobresaturadas con respecto al oxalato cálcico; sin embargo, la sobresaturación con respecto al fosfato cálcico o al ácido úrico dependerá generalmente del valor de pH urinario.

Por último, cuando la concentración iónica de una sustancia es menor que el producto de solubilidad decimos que la disolución está subsaturada o insaturada ( $S<1$ ). En este caso podemos observar como es imposible la formación de cristales, y que los que ya están formados, se disolverán. Por ello, es imposible la formación de futuros cálculos. (Imagen 2)



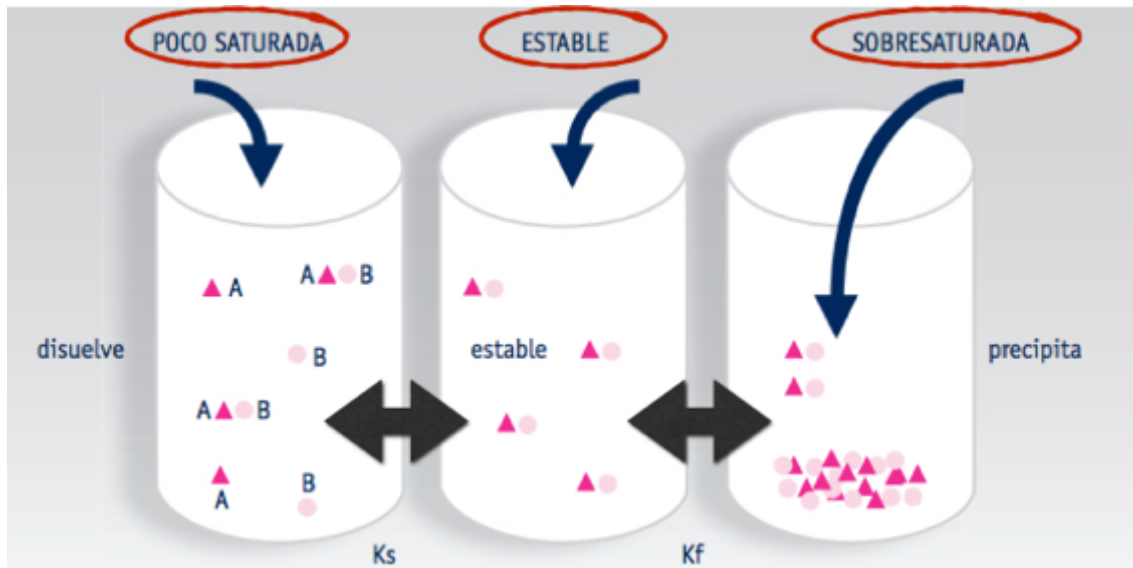


Imagen 2: Ejemplo sobre la saturación de la cristalización y su efecto. Adaptada de [www.affinity-petcare.com](http://www.affinity-petcare.com)

### 1.2.3. Factores geográficos y climáticos

Existe una mayor prevalencia de litiasis en climas cálidos o secos y en los meses más calurosos del año. Las altas temperaturas producen mayor pérdida de líquido por aumento de sudoración, un débito menor de diuresis y por tanto una mayor probabilidad de cristaluria. (16,17,18)

En España se ha reportado variaciones en las estaciones del año, con un aumento de cólicos nefríticos durante los meses de verano, e incluso llegándose a correlacionar la incidencia y la temperatura. (19,20,21)

### 1.2.4. Factores ocupacionales

Trabajadores que están expuestos durante el horario laboral a unas temperaturas mayores tienen una incidencia de litiasis mayor que los que no lo están (8% vs 0,9%). Se observó que los trabajadores más expuestos

presentaron un menor volumen de orina y mayor saturación de la misma. (22,23)

También se ha visto que existe un mayor riesgo de litiasis en sujetos con trabajos sedentarios, observando una mayor prevalencia de litiasis en directivos de empresa, funcionarios, profesiones liberales y técnicos superiores. El buen nivel socioeconómico presenta un mayor riesgo para el desarrollo de litiasis. (19,24,25)

### **1.2.5 Factores dietéticos**

En las últimas décadas, con el aumento del consumo de comida rápida y bebidas azucaradas, ha incrementado los índices de obesidad y también uno de los factores de riesgo para la formación de litiasis. (26)

Uno de los agentes más estudiados ha sido el calcio ya que aproximadamente el 80% de las litiasis contienen calcio. Se puede pensar que una dieta rica en calcio aumenta dicha concentración en la orina, y por tanto se desarrollarían más litiasis. En un estudio de Curhan y cols. se observó que una mayor ingesta de calcio en la dieta disminuye la formación de litiasis renal en mujeres jóvenes, sin embargo, en mujeres mayores una ingesta de calcio parecía aumentar el riesgo de litiasis en un 20%. (27,32)

Otro agente importante son las proteínas animales, ya que el consumo excesivo aumenta la excreción urinaria de calcio y disminuye el citrato favoreciendo la formación de litiasis. En un ensayo aleatorizado realizado a cabo en Italia se observó que en pacientes con litiasis recurrentes de oxalato cálcico e hipercalciuria, la ingesta restringida de proteínas animales y sal, unido

a una ingesta normal de calcio, proporcionaba una mayor protección de la recurrencia litiásica. (28,29)

Por otro lado, el papel del oxalato, componente hallado en la mayoría de cálculos renales estudiados, en la patogénesis de la litiasis es incierta. Solo se ha podido demostrar un leve incremento del riesgo de litiasis con el consumo de oxalatos. (30)

Por el contrario, el citrato se considera un factor protector para el desarrollo de la litiasis. Es un importante inhibidor de la cristalización de sales de oxalato y fosfato cálcico. Se encuentra en frutas y verduras, de tal manera que se recomienda su consumo para evitar la formación de litiasis. (31)

Por último, uno de los factores dietéticos importantes es el aumento de la ingesta de líquidos, que aumentaría el volumen de orina y disminuiría la incidencia de litiasis renal. (32)

## **2. ETAPAS DE LA FORMACIÓN DE LA LITIASIS**

Antes de entrar a explicar las teorías de la litogénesis haremos un recuerdo de las etapas de formación de un cristal en un medio líquido.

### **2.1 Nucleación**

Cuando la concentración iónica de una sustancia es mayor que el producto de solubilidad decimos que la disolución está sobresaturada; en estos casos los iones en solución se juntan formando acúmulos o clusters. Cuando el sistema todavía está estable, es decir, cuando está saturado (metaestable), estos acúmulos todavía pueden desmoronarse, disolverse y desaparecer; pero si estos acúmulos moleculares alcanzan un tamaño llamado crítico, seguirán creciendo hasta alcanzar una estructura visible en forma de cristal. Este “cristal” de tamaño crítico se llama núcleo homogéneo y el proceso, nucleación homogénea.

Esta nucleación se produce en un sistema que no está influenciado por la existencia de partículas sólidas, aunque éstas puedan estar presentes. En la nucleación homogénea, la formación de la partícula mínima se produce por la unión de las especies que van a constituir los futuros cristales de forma espontánea y en una disolución pura (la composición del núcleo es idéntica a la composición del futuro cristal). (Imagen 3)

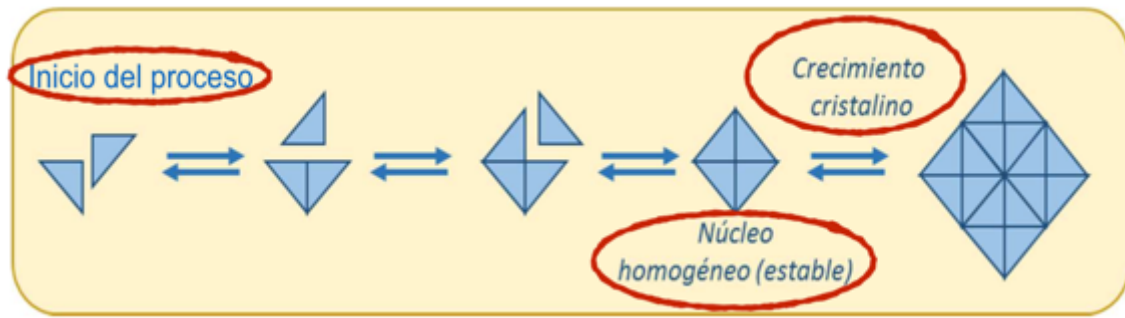


Imagen 3: Ejemplo de nucleación homogénea.

Imagen adaptada de Tesis Doctoral de X. Ruiz. Estudio sobre los factores implicados en la litiasis renal bilateral. Universidad de las Islas Baleares 2017.

La nucleación homogénea es un proceso poco probable que exige elevadas sobresaturaciones.

Otro tipo de nucleación es la nucleación heterogénea. En la nucleación heterogénea el cambio de fase está condicionado por la presencia en el sistema de partículas sólidas preexistentes (nucleante heterogéneo). Estas partículas sólidas preexistentes son capaces de atraer, y retener en su superficie las especies que van a constituir el futuro cristal, a través de la llamada etapa de crecimiento cristalino (en este caso, el núcleo presenta una composición distinta a la del resto del cristal). (Imagen 4)

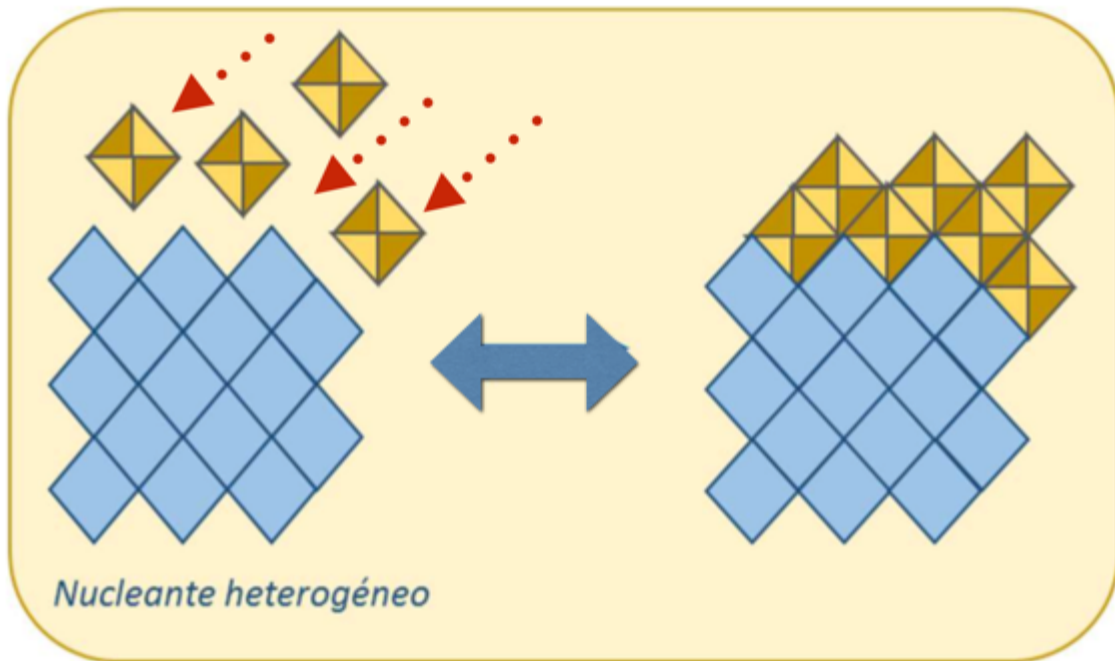


Imagen 4: Ejemplo de nucleación heterogénea.

Imagen adaptada de Tesis Doctoral de X. Ruiz. Estudio sobre los factores implicados en la litiasis renal bilateral. Universidad de las Islas Baleares 2017.

## 2.2 Crecimiento cristalino

El crecimiento cristalino supone la incorporación gradual de las unidades que van a constituir el futuro cristal sobre las caras del mismo, en lugares especialmente favorecidos. Normalmente este mecanismo tiene especial importancia para favorecer el crecimiento de los cristales, cuando éstos están retenidos.

### 2.3 Agregación cristalina

La agregación cristalina es por definición la unión de dos o más partículas, dando lugar a la formación de acúmulos estables de partículas cristalinas. Se pueden distinguir dos tipos; primaria y secundaria.

La agregación primaria supone la formación de nuevos cristales (cristales hijos) impulsada por los ya constituidos (cristales padres), que actúan favoreciendo su crecimiento sobre sus propias caras. (Imagen 5).

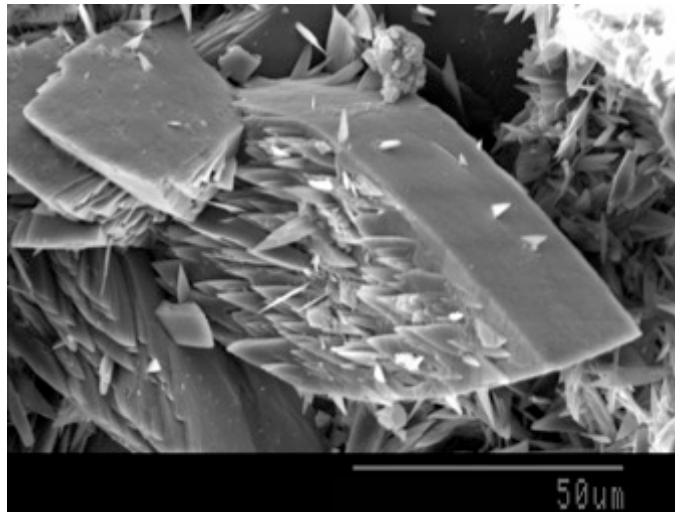


Imagen 5: Fotografía por microscopia electrónica de un ejemplo de agregación cristalina.

Imagen propiedad de Fèlix Grases, Laboratorio de Investigación de la Litiasis Renal (IUNICS-IdISpa). Universidad de las Islas Baleares.

La agregación secundaria es el proceso en el que una serie de cristales ya constituidos se unen entre sí como consecuencia de enlaces débiles que se establecen entre ellos, y que en ocasiones están favorecidos por la presencia de sustancias que actúan como puente de unión entre cristal y cristal.

## 2.4 Retención cristalina

La condición básica para la litogénesis es la sobresaturación urinaria. Sin embargo, aunque la orina esté sobresaturada, debido al escaso tiempo de permanencia de la orina en el riñón (3-4 minutos) es muy improbable la formación de cálculos, y los cristales, aunque se formen, se eliminarán en forma de cristaluria asintomática. Pero cuando existe la retención de partículas o cristales en algún punto de la vía urinaria, dará tiempo a que los fenómenos anteriormente explicados (nucleación-crecimiento-agregación) den lugar a la formación de un cálculo.

La retención de los cristales puede atribuirse a:

- Presencia de cavidades de baja eficacia urodinámica, unido a bajo consumo de hídricos y sedentarismo.
- Adherencia de los cristales al uroepitelio.

Hay que tener en cuenta que la litiasis renal puede formarse intrapapilar o sobre la papilar renal, y que estos dos mecanismos son distintos. Por una parte, cuando la litiasis se forma sobre la papila renal la condición necesaria para que esto suceda es una lesión de las capas externas del epitelio papilar, junto con un déficit de inhibidores de la cristalización, sobresaturación urinaria de cristales y /o la alteración del sistema inmune que puede frenar este proceso.

Cuando la formación de la litiasis es intrapapilar existe una lesión celular por agresión química (medicamentos, estrés oxidativo, sustancias citotóxicas) o



física del propio cristal (ángulos y agujas de brushita, carboapatita y urato), o por enfermedades sistémicas (Hipertensión Arterial, diabetes, hiperuricemia); todo esto, y/o la alteración del sistema inmune generarían depósitos de hidroxapatita.

La adherencia de los cristales al uroepitelio podría verse favorecida por alguna o la suma de varias circunstancias:

- Elevado grado de sobresaturación urinaria de sales cálcicas
- Déficit o defecto en la producción de glicosaminglicanos.
- Lesión celular por agresión química (medicamentos, estrés oxidativo, sustancias citotóxicas); sobre todo en la litiasis oxalocálcica, y más concretamente en el monohidrato papilar a nivel intrapapilar.
- Lesión celular por agresión física de los propios cristales, ángulos y agujas de sobre todo brushita , carboapatita y urato.
- Fallo del sistema inmunitario

Los cristales habitualmente no se adhieren a las células del epitelio urotelial debido a que poseemos unos mecanismos de defensa que lo impiden, como la capa de glicosaminglicanos que recubre el uroepitelio. Cuando fallan, estos epitelios que están en fase de regeneración son capaces de cubrir con su membrana basal estos cristales y empujarlos hacia el intersticio celular, una vez allí son destruidos por material enzimático, y secreciones de células mediadas por el sistema inmunitario como son macrófagos, monocitos y células gigantes multinucleadas. Cuando la endocitosis celular es repetitiva, conduce a una acumulación cristalina cada vez más difícil de destruir, por lo que se

produce la apoptosis o muerte celular, con la rotura de su membrana, y paso de material cristalino al intersticio provocando la nefrocalcinosis. Cuando estos depósitos de cristales intersticiales son muy extensos, o cuando existe una inadecuada respuesta inmunitaria a esta agresión, estos depósitos intersticiales por acumulación rompen la membrana basal de las células del epitelio papilar y se ponen directamente en contacto con la orina, sirviendo de nucleante heterogénea para formar un cálculo, sirviendo esto de base para explicar la teoría de Randall. (33)

## **2.5 Inhibidores de la cristalización**

Dentro de los numerosos componentes endógenos en la orina que inhiben la nucleación y la agregación de los cristales destacamos el citrato potásico, que es el más conocido, el pirofosfato y el fitato.

El magnesio se une al oxalato disminuyendo así la concentración de éste e impidiendo la saturación de oxalato cálcico. Se ha demostrado en un estudio in vitro la sinergia entre el magnesio y el citrato potásico para inhibir la formación de cristales de oxalato cálcico.

Dentro de los inhibidores de la cristalización en orina destaca el citrato por ser el más extensamente utilizado y por poder aumentar su concentración con la ingesta oral. El citrato inhibe la formación de cálculos por distintos mecanismos:

- Se une al calcio disminuyendo así la concentración de calcio iónico disponible para interactuar con el oxalato y el fosfato, disminuyendo la sobresaturación de sales cálcicas.
- Es inhibidor de la nucleación heterogénea del oxalato cálcico y de su crecimiento cristalino.

- Impide la nucleación heterogénea de oxalato cálcico con el núcleo de ácido úrico.
- Alcaliniza el medio y aumenta el pH urinario, éste mecanismo es importante para impedir la formación de cálculos de ácido úrico.

En los últimos años es objeto de estudio el fitato ya que ha demostrado ser un potente inhibidor de la cristalización. Sus mecanismos de acción se basan en la inhibición de la nucleación heterogénea del oxalato cálcico, la nucleación homogénea del fosfato cálcico y del crecimiento cristalino del oxalato cálcico. Su estudio es de especial interés ya que se ha mostrado muy eficaz impidiendo la formación de cristales heterogéneos de oxalato cálcico y por tanto en la prevención de la formación de la litiasis. (34,35)

## **2.6 Mecanismo de formación de los diferentes tipos de cálculos urinarios.**

### **2.6.1 Oxalato cálcico**

Los cálculos de oxalato cálcico son los más frecuente en nuestro entorno, siendo el 70% de la litiasis en nuestro entorno. El oxalato cálcico puede cristalizar en tres formas diferentes: Monohidrato, dihidrato y trihidrato. Esta última forma no se encuentra en los cálculo humanos debido a su inestabilidad. Los cristales de oxalato cálcico dihidrato, también termodinámicamente inestables tienen tendencia a transformarse a cristales de oxalato cálcico monohidrato. Los factores etiológicos son diferentes para cada tipo de cálculo. (22)

#### **2.6.1.1 Oxalato cálcico monohidrato (COM)**

Los cálculos de COM son los más frecuentes observados en orinas no alteradas y con déficit de inhibidores de la cristalización. (23)

Según criterios morfoanatómicos podemos clasificarlos en dos subgrupos:

##### **2.6.1.1.1 Oxalato cálcico monohidrato papilar (COMp)**

Son cálculos semiesféricos, con una se sus superficies convexas y a veces algo lobulada y la otra cóncava. La parte cóncava es la que permance unida a la papila renal y donde podemos distinguir claramente el punto de unión a la papila renal. Esto se pueden clasificar en:

– COMp tipo I: Cálculos pequeños que inician su desarrollo en la zona cóncava en íntimo contacto con el tejido papilar, donde se encuentra un

depósito subepitelial de hidroxapatita, que permite el crecimiento de un cálculo que cuando finalmente es liberado, no incorpora la placa de hidroxapatita .

– COMp tipo II: En este caso sí que podemos identificar un core de hidroxapatita que se encuentra cerca o en la zona cóncava del cálculo, donde observamos el punto de anclaje. Al igual que los cálculos tipo I se forman a partir de depósitos de hidroxapatita en la papila renal pero que en este caso, crecen lo suficiente como para erosionar el epitelio y contactar directamente con la orina, facilitando el crecimiento cristalino (Imagen 6).

– COMp tipo III: Característicamente, estos cálculos se desarrollan en la punta de la papila calcificada, pudiéndose identificar en la zona cóncava en contacto con la papila y el punto de anclaje, tejido calcificado con hidroxapatita en el que incluso pueden observarse túbulos calcificados (Imagen 7).

– COMp tipo IV: Este tipo de cálculo, a diferencia de los tres anteriores que se desarrollan a partir de calcificaciones subepiteliales conocidas como placas de Randall, se forma a partir del crecimiento interno de cristales de COM y materia orgánica que forman un core cerca de la zona cóncava. Representan el 20 % de los cálculos de COMp (Imagen 8). (26)

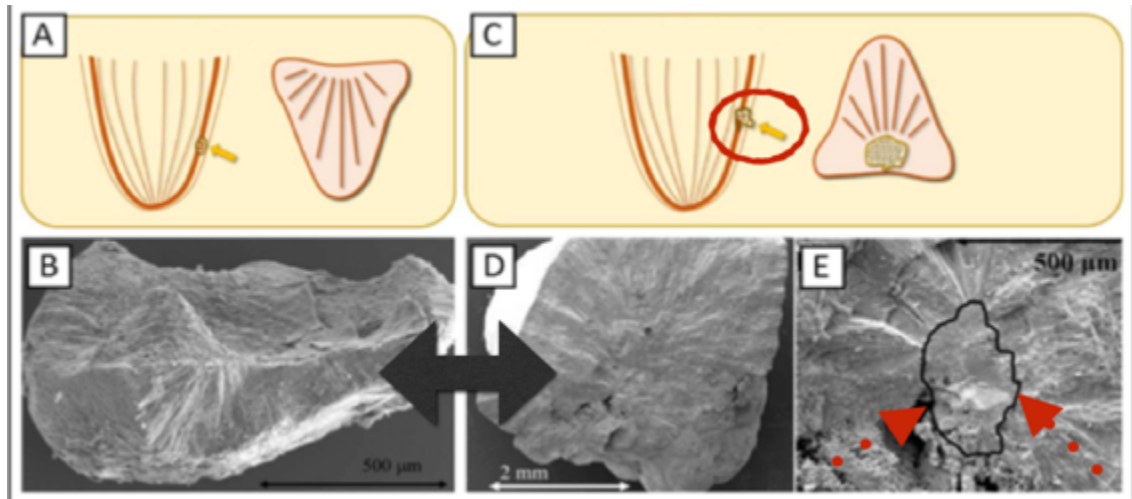


Imagen 6. Representación esquemática de la localización y estructura interna de un cálculo de COMp tipo I (A). Sección del cálculo y visión por microscopía electrónica de barrido (B). Representación esquemática de la localización y estructura interna de un cálculo de COMp tipo II, con el depósito de hidroxapatita que esta vez erosiona el epitelio (C). Sección del cálculo y visión por microscopía electrónica de barrido (D). Detalle del core de hidroxapatita localizado junto al punto de unión a la papila (E).

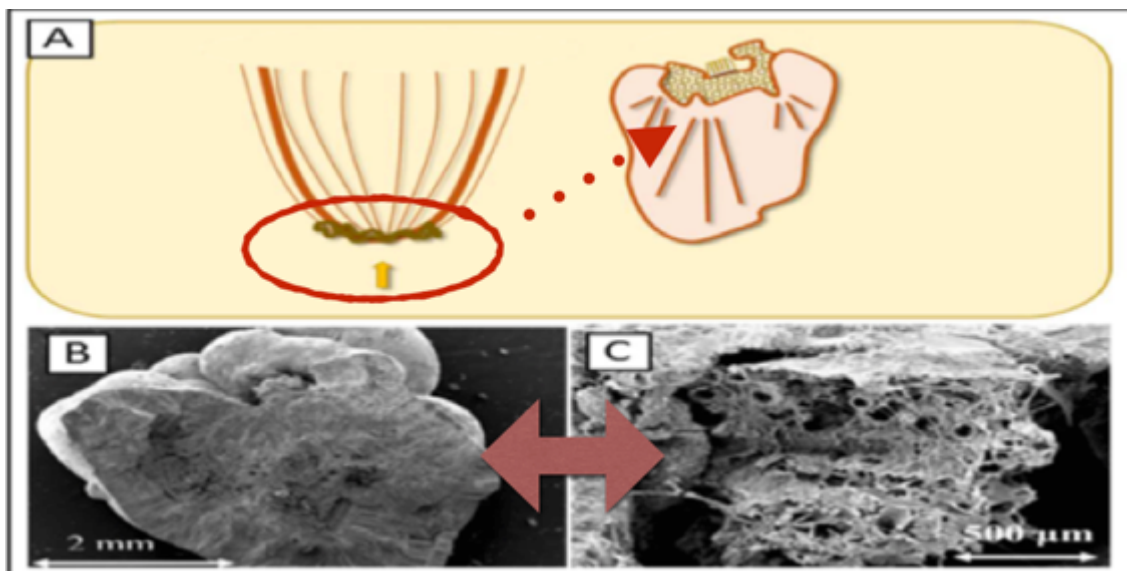


Imagen 7. Representación esquemática de un cálculo de COMp tipo III donde se aprecia su localización en la punta de la papila (A). Sección del cálculo (B) y visión del punto de anclaje a la papila donde pueden observarse túbulos renales (C).

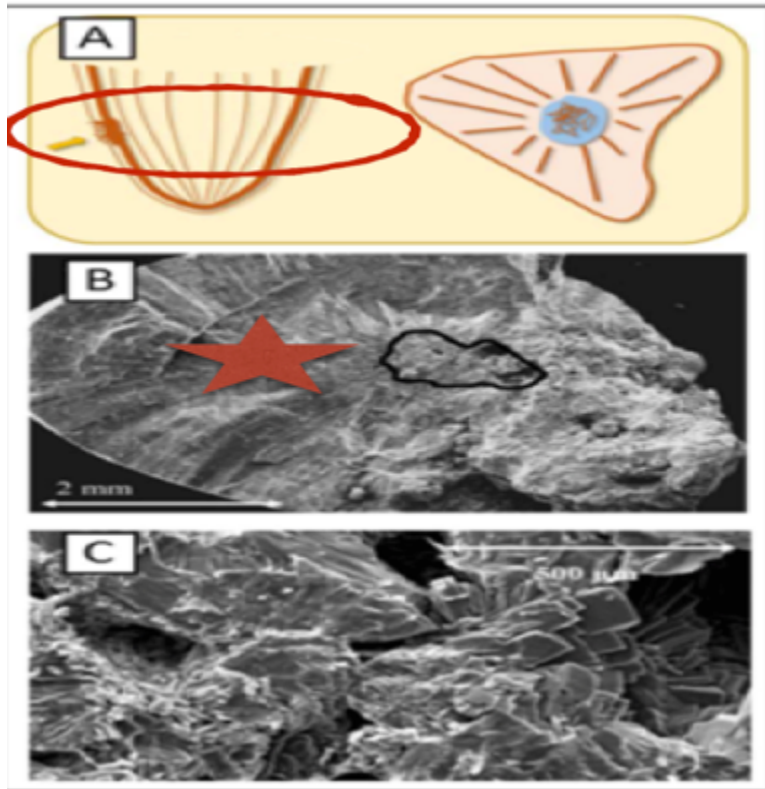


Imagen 8. Representación esquemática de la localización y estructura interna de un cálculo de COM papilar tipo IV (A). Sección del cálculo (B). Detalle del core donde pueden observarse cristales de COM y materia orgánica.

Imagen 6, 7 y 8, adaptadas de Tesis Doctoral de X. Ruiz. Estudio sobre los factores implicados en la litiasis renal bilateral. Universidad de las Islas Baleares 2017.

#### **2.6.1.1.2 Oxalato cálcico monohidrato de cavidad (COMc)**

Cálculos redondeados, muchas veces lobulados que no presentan zonas de unión con el uroepitelio. Su formación es secundaria a la retención de partículas en partes del riñón con baja eficacia urodinámica en las que el tiempo de permanencia de la orina excede a la de otras zonas del riñón. Los cálculos de COMc pueden ser clasificados en dos tipos: (27)

a) El cálculo no contiene un core para la organización y desarrollo del cuerpo del cálculo. La estructura interna tiene un patrón desordenado conteniendo

cavidades completamente vacías o englobando pequeñas esferas de hidroxapatita. Externamente aparecen glóbulos de COM, de forma semiesférica y estructura autónoma. Éstos, contienen un corazón a partir de los cuales se disponen cristales columnares de COM (Imagen 9, A y B).

b) En este caso, el cálculo contiene un core que sirve como patrón para su organización y crecimiento. Al igual que los cálculos papilares, el cálculo está constituido por una disposición columnar de cristales de COM emergiendo desde el core y de manera perpendicular, pero a diferencia de los papilares no encontraremos punto de anclaje alguno (Imagen 9, C y D).

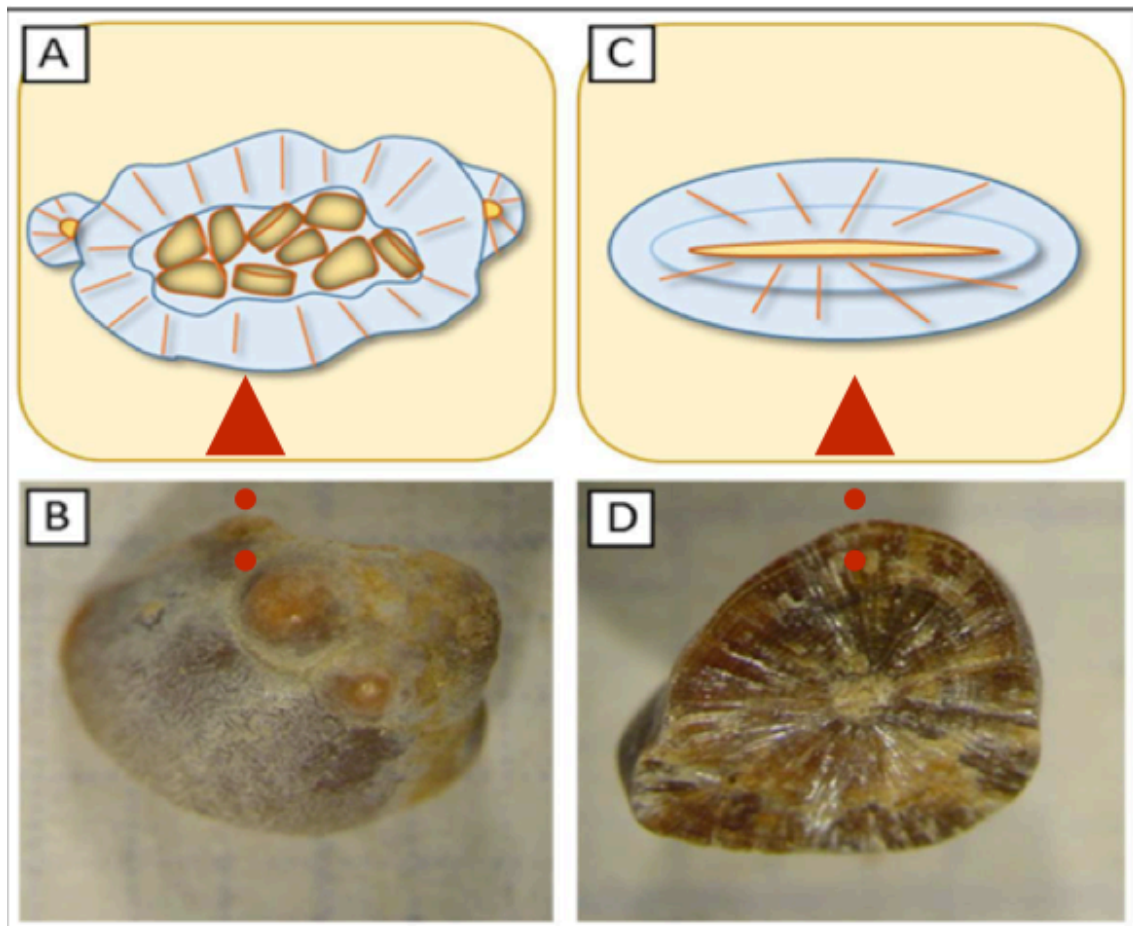


Imagen 9. Disposición interna de los cálculos de COMc en los que no existe un core organizado (A) y su visión bajo microscopía óptica donde se aprecian los glóbulos de COM (B). Disposición interna de los cálculos de COMc en los que se aprecia un core que sirve de patrón (C) y su visión tras sección del cálculo



en microscopía óptica, apreciándose además del core la disposición columnar y perpendicular al core de los cristales de COM (D).

Imagen adaptada de Tesis Doctoral de X. Ruiz. Estudio sobre los factores implicados en la litiasis renal bilateral. Universidad de las Islas Baleares 2017.

### **2.6.1.2 Oxalato Cálcico Dihidrato (COD)**

Al igual que los cálculos de COM, podemos dividir a los cálculos de COD en papilares y de cavidad. En esta clasificación también podríamos incluir a los cálculos de COD e hidroxapatita. En todos ellos debemos considerar que los cristales de COD son termodinámicamente inestables y que solo podrán desarrollarse bajo condiciones cinéticamente favorables, como pueden ser una elevado grado de sobresaturación de la orina (hipercalciuria e hiperoxaluria), y condiciones que favorezcan la precipitación del fosfato como un pH elevado. Además, condiciones urodinámicas apropiadas (estasis de la orina) favorecerán este proceso. Debido a su inestabilidad, los cristales de COD tienen tendencia a la transformación en cristales de COM. Si estos cálculos permanecen durante un largo periodo en contacto con la orina, la transformación puede ser completa, llegando a ser indistinguibles en la espectrometría infrarroja. (22,28)

#### **2.6.1.2.1 Oxalato Cálcico Dihidrato Papilar (CODp)**

Formados en situaciones similares a las de los cálculos de COM papilares. Al igual que en estos, el punto de anclaje a la papila renal puede ser claramente identificado. Observamos un pequeño cálculo de COMp o un depósito papilar de hidroxapatita sobre el que, en lugar de cristales de COM y debido a las

condiciones del medio (hipercalciuria, pH >6) se depositarán los cristales de COD de manera desordenada (Imagen 10). Estos cálculos pueden asociarse a taponamientos de los túbulos colectores (plugs) que actúan, de forma análoga a las placas de Randall, como inductores del crecimiento del cálculo.

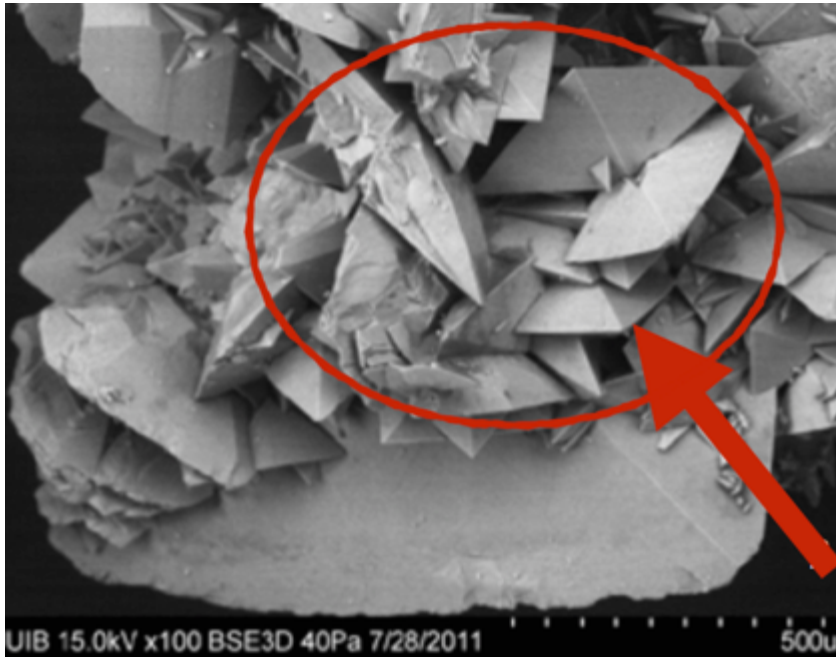


Imagen 10: Depósito de cristales de COD de manera desordenada.

Imagen adaptada de Grases F, Costa-bauzá A, Prieto RM. ¿Se puede realmente prevenir la litiasis renal? nuevas tendencias y herramientas terapéuticas Arch Esp. Urol. 2017;70(1):91–102. (36)

#### **2.6.1.2.2 Oxalato Cálcico Dihidrato Cavidad (CODc)**

Formados en cavidades de baja capacidad urodinámica a partir de la precipitación de nucleantes heterogéneos que inducen al desarrollo sobre su superficie de cristales bipiramidales de COD . En el análisis de estos cálculos, observamos también cristales de COM resultado de la transformación desde cristales de COD, en cantidad relacionada con el tiempo de permanencia del

cálculo en la orina. Además, pueden contener hidroxapatita distribuida irregularmente por el cálculo (Imagen 11, A y B).

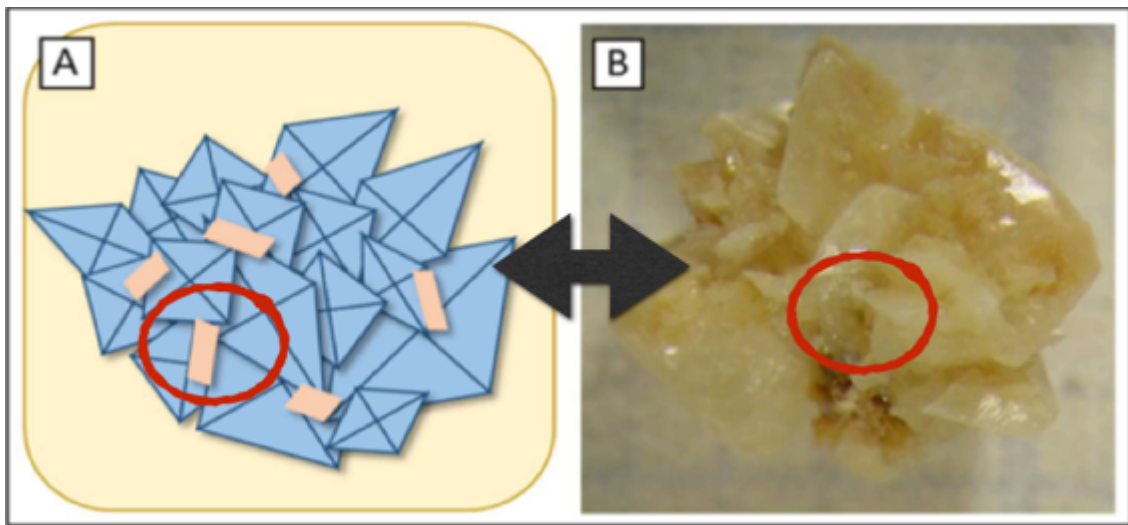


Imagen 11: Depósitos de hidroxapatita distribuidos sobre cálculo de COD.

Imagen adaptada de Tesis Doctoral de X. Ruiz. Estudio sobre los factores implicados en la litiasis renal bilateral. Universidad de las Islas Baleares 2017.

### **2.6.2 Cálculos mixtos de oxalato cálcico dihidrato y hidroxapatita (COD/HAP)**

Formados normalmente en pacientes con hipercalciuria y en cavidades de baja capacidad urodinámica. Están compuestos al igual que los anteriores por cristales de COD y de COD transformados, pero también incluyen importantes cantidades de hidroxapatita que frecuentemente se dispone alternativamente a la capa de cristales de COD (Imagen 12).



Imagen 12: Ejemplo de litiasis mixta de COD/HAD. \*

### 2.6.3 Cálculos de fosfato

Los tres tipos de cálculos renales de fosfato más frecuentes son: Hidroxiapatita ( $\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$ ), brushita ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) y estruvita o fosfato-amónico-magnésico ( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ), con una prevalencia del 20 % respecto al total de cálculos (29).

#### 2.6.4.1 Estruvita o litiasis infectiva

Los cálculos infecciosos, no parecen presentar una estructura interna definida. Observamos esferas de hidroxiapatita acumuladas sobretudo en cavidades y diseminadas por todo el cálculo. Entre todo esto, podemos observar una cantidad importante de materia orgánica desestructurada distribuida por todo el cálculo. Este material, tiene una relación importante con el origen del cálculo. A consecuencia de la infección, se originan partículas de materia orgánica que si alcanzan el tamaño suficiente precipitarán. Los cristales de hidroxiapatita o estruvita, se forman debido a la particular composición de la orina secundaria a la presencia de bacteria ureolíticas, con un  $\text{pH} > 6,5$  y unos niveles elevados de amonio. Estos cristales nuclean y quedan atrapados en la materia orgánica. Con el movimiento y los cambios de posición, las partículas orgánicas precipitan recubriendo el cáliz afectado, como si de un manto de nieve se tratara. A medida que se vayan depositando más partículas van a ir ocupando el espacio remanente, hasta completarlo.



Imagen 13: Ejemplo macroscópico de litiasis de Estruvita \*

### **2.6.3.2 Hidroxiapatita (HAP)**

Para su formación es necesaria la existencia de cavidades renales de baja eficacia urodinámica en las que sedimentan pequeñas partículas de materia orgánica formando una capa sobre la superficie interna de la cavidad que será calcificada por HAP en condiciones favorables (pH > 7 y concentraciones de magnesio disminuidas). Al analizar estos cálculos detenidamente, presentan una estructura interna caracterizada por la presencia de una capas de material amorfo denominado capas de hidroxiapatita aspidínica (30). Estas capas, aunque macroscópicamente no presentan una estructura definida, al analizarlas más detalladamente se puede observar mezclada en ella.



Imagen 14: Ejemplo macroscópico de litiasis de Hidroxiapatita. \*

### **2.6.3.3 Brushita (BRU)**

Este tipo de cálculos precisan también de la presencia de cavidades de baja eficacia urodinámica junto con un pH urinario que oscile entre 6 y 7. Aunque suele asociarse a un déficit de inhibidores de la cristalización, las concentraciones de magnesio en orina suelen ser normales. En estas condiciones se pueden formar simultáneamente cristales de BRU y HAP. Este

tipo de cálculos no son compactos, conteniendo numerosas cavidades parcialmente llenas de partículas esféricas de hidroxapatita y materia orgánica. Los cristales de brushita tienen forma de placa, plana y alargada, disponiéndose paralelos unos a otros formando unas estructuras en empalizada, separados por fisuras laterales microscópicas. (31)

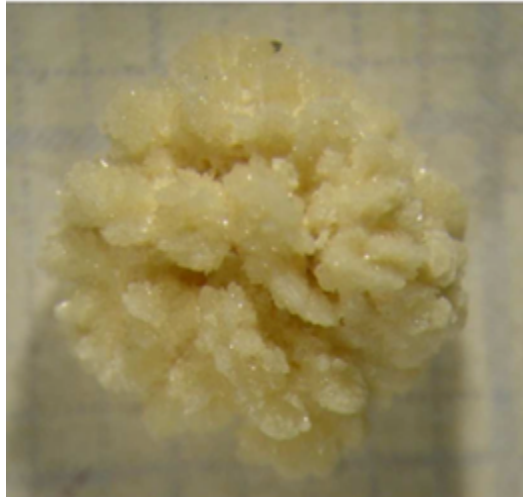


Imagen 15: Ejemplo macroscópico de litiasis de Brushita. \*

#### **2.6.4 Ácido Úrico**

El ácido úrico en solución acuosa a pH inferiores a 5,5 puede cristalizar en forma anhidra (AUA), dihidratada (AUD) o como mezcla de ambas en función de las condiciones de la disolución (32). El AUD es termodinámicamente inestable y tiende a transformarse en AUA (33). El AUD se transforma en AUA in vivo, durante el desarrollo del cálculo, o posteriormente in vitro durante su almacenamiento antes del análisis. Por este motivo encontramos AUA de forma mayoritaria en los cálculos de ácido úrico. Por otro lado, es posible encontrar frecuentemente cristales de oxalato cálcico, sobretodo monohidrato, entre los cristales de ácido úrico, poniendo de manifiesto la capacidad del ácido úrico como nucleante heterogéneo. (33)

AUD es la única fase sólida que se forma en una orina sobresaturada de AUD y AUA. No obstante, cuando la orina está sobresaturada de únicamente de AUA, el AUD no puede generarse y solamente se forma el compuesto anhidro (27).

Los factores, a priori más importantes en la formación de estos tipos de cálculos son la excreción de grandes cantidades de ácido úrico y el  $\text{pH} < 5.5$ , siendo este último el más determinante.

Los cálculos de ácido úrico pueden ser clasificados en función de su estructura en dos tipos diferentes: Compactos o porosos. En la Imagen 18 podemos observar el aspecto macroscópico de varios cálculos de ácido úrico. (34)

#### **2.6.4.1 Compactos (tipo I):**

Formados mediante crecimiento cristalino de AUA sobre núcleos preformados que quedan retenidos en cavidades de baja capacidad urodinámica. Este core está en contacto con orina supersaturada de AUA, pero infrasaturada de AUD.

Según su estructura pueden ser de dos tipos (Imagen 16):

– Ia: Contienen un core de cristales de AUA o una pequeña solidificación de OCM a partir de la cual se formarían cristales en disposición columnar y radial hacia la periferia. Predominantemente formados por cristales de AUA a partir de cristalización directa desde la orina y no como resultado de la transformación de AUD. Esto traduciría un crecimiento cristalino lento indicando una sobresaturación urinaria relativamente baja.

– Ib: Cálculos de corazón poroso formado por cristales de AUA sin orden aparente. Concéntricamente se forman capas no columnares que alternan más o menos concentración de cristales, dando la impresión de laminaciones concéntricas.

#### 2.6.4.2 Porosos (tipo II)

Formados a partir de partículas presentes en la orina (cristales de ácido úrico, oxalato cálcico y detritus orgánicos) que se depositan en cavidades de baja capacidad urodinámica. Las partículas favorecen el crecimiento de cristales de AUA y AUD. A su vez pueden dividirse según la apariencia de la capa más externa.

– IIa: Compuestos por un material de origen orgánico, presentan una superficie irregular y en ellos podemos observar grandes bloques de AUD que pueden transformarse en AUA, cristales de COM y/o AUA. Excepto en la parte externa del cálculo, constituida por una capa compacta y delgada de material cristalino, su estructura es desorganizada.

– IIb: Presentan una capa exterior densa compuesta sobre todo por grandes bloques de AUD, que posteriormente se transformará en AUA, dando lugar a unas características grietas. Esta capa forma una especie de cáscara, con un interior vacío o lleno de partículas como cristales o depósitos orgánicos.

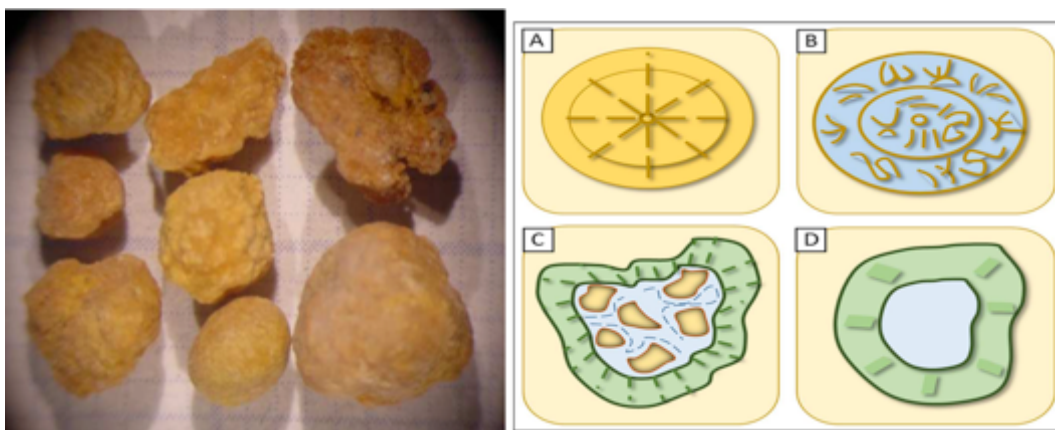


Imagen 16. Ilustración de los cálculos de ácido úrico. A. Cálculo de AU compacto formado por cristales columnares. B. Cálculo de AU compacto formado por cristales de disposición concéntrica. C. Cálculo de ácido úrico formado por cristales de disposición concéntrica. D. Cálculo de ácido úrico formado por cristales de disposición concéntrica.



poroso formado en su parte interna por materia orgánica, AUA y COM. D. Cálculo de AU poroso formado por una capa externa densa compuesta por bloques de AUD que se transforman a AUA, dando lugar a grietas. \*

*\* Las imágenes 12, 13, 14, 15 y 16 son propiedad del Laboratorio de Investigación de la Litiasis Renal (IUNICS-IdISpa). Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca*

### **3. TEORIAS DE LA FORMACIÓN DE LA LITIASIS SEGÚN LESIÓN RENAL**

#### **3.1 Historia general de las teorías de la formación de la litiasis**

En 1936 Alexander Randall describe su teoría de litogénesis tras analizar 1154 pares de riñones de cadáveres y observa que un 20% tienen calcificaciones subepiteliales sin litiasis, y un 5% uno o más cálculos de oxalato cálcico adheridos a la papila renal a través de una calcificación tisular de fosfato cálcico y carbonato cálcico. Formula así su hipótesis de que esta calcificación subepitelial rompe la superficie papilar, y al ponerse en contacto con la orina formarían los cálculos urinarios. Esta descripción es la que ahora conocemos como placa de Randall tipo 1; este mismo autor describió otra lesión distinta, tipo 2 o tapón intratubular. Esta lesión tipo 2 posteriormente fue confirmada por Cifuentes y cols, quien aplicó la espectrometría por infrarrojos a 142 cálculos con depresión-muesca en la papila renal; el 43% de éstos tenían placa de Randall de apatita, el 10% tenían túbulos renales calcificados, el 20% contenía otras sustancias, y en el resto no se observaba nada. La gran aportación de Cifuentes fue describir que no todos los cálculos partían de una calcificación subepitelial de fosfato cálcico, si no que algunos podrían proceder de calcificaciones tubulares, que es lo que actualmente conocemos con plugs o tapones en los túbulos colectores distales. (37,38)

Finlayson en 1978 describe la formación de los cálculos según la teoría de las partículas libres y las partículas fijas. La teoría de las partículas libres se explicaría por la sobresaturación de cristales de oxalato cálcico que permitiría su nucleación en los túbulos renales, y que persistiendo esta sobresaturación, los cristales crecen, se agregan, hasta alcanzar el diámetro suficiente para

quedar atrapados en los túbulos y así formar los cálculos. Se estima que el tiempo de tránsito de la orina desde el glomérulo hasta los túbulos de Bellini es 10 minutos. Por otra parte, la teoría de las partículas fijas postula que en algún punto, y como consecuencia de agresión química, infecciosa o por otras causas, se produce una lesión en las células epiteliales tubulares, formándose los núcleos de cristalización de oxalato cálcico. (39)

Posteriormente Robertson demuestra in vitro que bajo determinadas circunstancias que generen aumento de las concentraciones plasmáticas de oxalato y/o fosfato (aumento de ingesta de oxalato, aumento de ingesta fosfato o disminución de la reabsorción de fosfatos por elevaciones de la PTH) se produce una nucleación de novo en la parte final del asa de Henle de cristales de oxalato cálcico y de fosfato cálcico, que además por nucleación heterogénea genera más cristales de oxalato cálcico, sobre todo en pacientes con historia de litiasis cálcica recurrente; por efectos hidrostáticos, estos cristales formados se mueven a una velocidad más baja en la parte periférica del túbulo respecto al flujo de la parte central, viéndose retrasado su flujo por lo menos 25 minutos, y estos cristales siguen creciendo por agregación a una velocidad muy alta, sobre todo si persiste la sobresaturación; cuando estos cristales llegan a la parte del túbulo colector distal alcanzan un tamaño que hace que queden atrapados. (40)

Estos estudios ponen de manifiesto la importancia de la teoría de la retención de partículas; es decir, la sobresaturación de la orina no puede por sí sola explicar la formación de cálculos, ya que el tiempo de permanencia de la orina en el riñón es bajo, y no daría tiempo a la cristalización, eliminándose en forma

de cristaluria que sería asintomática; por tanto, es indispensable la presencia de algún mecanismo de retención para que diera tiempo a nuclear y crecer el cristal.

En 2003 Evans y cols tras estudiar biopsias de pacientes litiásicos y aplicando microscopia electrónica demuestran que los componentes principales de la placa de Randall son apatita y materia orgánica, y que están localizados fundamentalmente en la membrana basal de las células del asa de Henle. Son depósitos aislados y pequeños (50 nm) en forma de esferas, donde el centro es fundamentalmente mineral y la periferia más rica en macromoléculas. Dentro de la esfera y en su superficie se ha detectado la presencia de osteopontina. Cuando se juntan las partículas de apatita con el colágeno tipo 1 rico en ácido hialurónico en el intersticio se forman placas que se extienden alrededor de los vasos rectos y de los túbulos colectores, y llegan hasta el epitelio papilar, que por un mecanismo todavía no explicado, rompen el mismo y se ponen en contacto con la orina, actuando como nucleante heterogéneo para la orina de los túbulos colectores próximos, que viene sobresaturada, cristalizando sobre la hidroxiapatita. (41)

En 2004 Stoller y cols describen la teoría vascular para explicar la formación de las placas de Randall; esta teoría se distingue de las precedentes en que la placa de Randall no tendría su origen en el los túbulos renales tras agregación y obstrucción tubular, sino que posiblemente el proceso se inicia con una calcificación vascular, más que por sobresaturación de cristales en la orina. El ambiente de hipoxia, hiperosmolaridad y cambios en el flujo iniciarían una lesión vascular. El proceso sería muy similar al observado en la formación

ósea y en las calcificaciones observadas en las arterias coronarias; de hecho se ha observado una relación de la litiasis renal con alteraciones cardiovasculares, y con factores de riesgo vascular como la obesidad, la diabetes mellitus y la hipertensión. Recientemente, algunos estudios describen en las placas de Randall incipientes en pacientes sin litiasis renal como se observan pequeños nanocristales de esferas de fosfato cálcico y vesículas de materia orgánica, formando acúmulos en los vasos rectos; se sugiere que la biomineralización es producida por acúmulos de fosfatos cálcico en la zona intersticial, y no en el túbulo renal. (42)

Hsiao y cols describen su teoría teniendo en cuenta la anatomía funcional del área o complejo médulo-papilar. Según estos autores el proceso se iniciaría en los túbulos de las nefronas más periféricas del complejo médulo-papilar, debido a su menor gradiente de presión y una velocidad de flujo más baja, que haría que se depositasen los cristales inicialmente en esta zona. El aumento de gradiente de presión hacia las nefronas centrales, con una presión hidrostática elevada en los vasos rectos que llevan solutos hacia el intersticio a través del endotelio fenestrado, sobrepasa la capacidad resortiva de las células tubulares del asa de Henle, por lo que se inicia una acumulación de biominerales en el intersticio. Se sugiere que el proceso de litogénesis se iniciaría en una zona alejada de la placa de Randall, es decir, se iniciaría en la parte proximal de las nefronas antes que la parte distal, que es la más accesible a la visión. Según estos autores, lo que nosotros vemos por endoscopia como primer signo de enfermedad litiásica, en realidad significa que la enfermedad litiásica está muy avanzada, ya que el cálculo representa el producto final de una cascada de eventos. (43)

Como puede apreciarse, se ha avanzado mucho desde que Randall en 1936 publica sus primeros estudios, y posteriormente, muchas teorías intentan explicar los hallazgos descritos por Randall. Parece que dos entidades distintas (la llamada placa de Randall y los tapones tubulares) podrían corresponder a dos procesos litogénicos distintos, ya que uno se iniciaría en el intersticio, y otro a nivel tubular. Ello podría ser consecuencia de condiciones distintas, y por tanto, dar lugar a la formación de cálculos diferentes. De hecho existen estudios que ya han relacionado el tipo de calcificación papilar con el tipo de cálculo formado.

Hasta este momento todos los mecanismos comentados hacen referencia a las teorías de la litogénesis fundamentalmente en la nefrona. Otro aspecto que hay que recalcar como importante en la formación de la litiasis renal son las cavidades de baja eficacia urodinámica o la morfoanatomía de la vía urinaria. Es lógico pensar que cualquier situación que provoque un retraso en la eliminación de orina, favorece que las orinas sobresaturadas o que los nucleantes heterogéneos puedan dar lugar a la formación de cálculos. Ejemplos de todas estas situaciones serían los cálculos observados en vejiga, en los ureteroceles, en los divertículos calicilares, en el síndrome de la unión pieloureteral, y explicaría también porque la litiasis intrarrenal más frecuente es la de cáliz inferior, ya que por gravedad la orina tardaría más tiempo en evacuarse. Además es importante resaltar como en estas situaciones se puede observar una morfología del cálculo distinta a los formados en las papilas renales . (33)

Los estudios actuales van encaminados a distinguir y analizar estas teorías; sin embargo, todavía tenemos muchos interrogantes. Desconocemos porqué se forman las placas de Randall. Tampoco se ha podido desarrollar un animal de experimentación que nos permita desarrollar placas de Randall, por lo que todos los estudios se basan en biopsias renales, sin poder así conocer los cambios evolutivos que pueden adquirir las papilas en el tiempo.

### **3.2 Placa de Randall**

La placa en la superficie de la papila fue descrita en 1937 por Alexander Randall, quien estableció la conexión entre una calcificación subepitelial no inflamatoria con el inicio y formación de litiasis. Diferentes investigadores han intentado entender la patogénesis y establecer la conexión con ésta patología. Se ha descrito que según el porcentaje de placa en la papila está directamente relacionado con el número de litiasis, así como el bajo flujo de volumen de orina, el pH bajo de orina y la alta concentración de calcio en orina. (37,44,45)

En la formación de la placa de Randall pueden distinguirse cuatro fases. En el inicio, un depósito inicial de hidroxapatita comienza a formarse en la cercanía de la membrana de la zona más estrecha del asa de Henle que es una zona muy rica en colágeno y posteriormente se extiende hacia el intersticio medular encontrándose en íntimo contacto con los vasa recta y los conductos colectores. Después se produce un crecimiento y expansión de la placa facilitando que en el intersticio se produzca un cambio de la misma hacia el urotelio a nivel de la papila renal. Posteriormente, el epitelio que cubre la placa se rompe exponiéndose a la orina pélvica. Al entra en contacto con la orina

actúa de nucleante heterogéneo del oxalato cálcico monohidrato, dando lugar a la formación de cálculos de COM papilar típico.

Una cuestión clave es porque se forma el depósito de hidroxiapatita intrapapilar. De hecho, diferentes estudios actuales han demostrado una clara correlación entre el estrés oxidativo y citotóxicos con el desarrollo de estas calcificaciones.

Así, los radicales libres generados como consecuencia del estrés oxidativo dan lugar a la oxidación del colágeno intrapapilar. Esta oxidación genera detritus con una importante capacidad como nucleante heterogénico de las sales cálcicas. Debido al elevado pH seguido de la formación del fosfato cálcico, fundamentalmente hidroxiapatita, da lugar a la formación de estos depósitos intrapapilares conocidos como placas de Randall.

Existe evidencia de la relación entre la formación de placas de Randall, la edad, las enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, el infarto de miocardio, la diabetes, el síndrome metabólico y la enfermedad renal crónica (46).

Todo parece indicar que la hipótesis de la formación de la placa de Randall es el resultado de una combinación de las teorías anteriormente citadas (47).



### **3.3 Plugs de Randall o Calcificación intratubular**

La alteración más característica presente en los conductos de Bellini es el taponamiento u obstrucción de los mismos, y en la actualidad no se ha podido demostrar una relación directa entre este proceso y la formación de litiasis. Es de suponer que el contacto directo de este tapón del conducto de Bellini con una orina sobresaturada de oxalato o fosfato cálcico podría favorecer la nucleación de hidroxapatita y de oxalato cálcico. Estudios microscópicos del tapón muestran la presencia única de hidroxapatita en el mismo en pacientes formadores de litiasis de esta composición; sin embargo, cuando se trata de pacientes formadores de brushita, generalmente el tapón suele tener una composición mixta incluyendo además de la brushita, hidroxapatita y oxalato cálcico. Existen dos teorías en cuanto a la formación de una litiasis a partir de un tapón del conducto de Bellini. Se considera que este tipo de lesiones producen una necrosis del túbulo distal y por tanto un daño tisular a nivel de la papila renal. (48,49)

Una posibilidad sería que la litiasis creciera sobre una zona obstruida del conducto, considerándose que parte de la litiasis desprendida tuviese restos de la composición del tapón. La otra posibilidad es que un crecimiento excesivo del tapón provoque un desprendimiento del mismo quedando libre a nivel de los cálices o pelvis renal facilitando la formación de una matriz con su posterior cristalización. Al igual que ocurre en el caso anterior, deberían existir trazas del tapón originario en la litiasis neoformada. (50)

A diferencia de lo que sucede con la placa de Randall, en la que se forma la litiasis a partir de orinas de composición normal, en este caso se considera que se necesita la presencia de alteraciones urinarias importantes (hipercalciuria y/o pH superiores a 6).

El diámetro del túbulo tiene una relación importante ya que un único cristal es demasiado pequeño para ocluir el túbulo y es probable que necesite de unirse en las paredes del túbulo distal siguiéndose del crecimiento y unión de otros cristales. Estos cristales que se forman deben ser alargados y a medida que crecen van atrapando el túbulo. La agregación de sales y la expansión de la litiasis, sobretodo en pacientes formadores de litiasis, ocurre en un corto espacio de tiempo. (51,52)

Se ha sugerido que el flujo de orina dentro de los túbulos renales sigue un movimiento peristáltico. Este movimiento turbulento puede incrementar la posibilidad de contacto del cristal con la pared del túbulo y fomentar su agregación. La velocidad del flujo urinario puede variar dependiendo de la zona pero considerándose más lento a nivel distal que es donde se originaria la litiasis. (53,54)

#### **4. DESCRIPCIÓN DE LAS LESIONES DE LA PAPILA RENAL**

A medida que la tecnología endoscópica renal avanza y con el aumento de la comodidad y destreza de los cirujanos en técnicas endoscópicas, ésta intervención se realiza con mayor frecuencia para el tratamiento de los pacientes con litiasis renal.

Se trata de una técnica que permite el acceso de un ureterorenoscopio flexible de pequeño diámetro a la cavidad renal con el fin de realizar una exploración y un tratamiento directo sobre la litiasis, ya sea a través de fragmentación de la litiasis con láser o de su extracción directa.

Dichas técnicas de exploración y tratamiento intrarrenales permiten una observación y descripción más precisa de las papilas renales y por tanto de las lesiones asociadas a ella.

Resulta interesante estudiar la correlación de la imagen endoscópica (tubular o subepitelial-intersticial), con los distintos tipos de cálculos. La endoscopia digital permite actualmente el estudio, la visualización, tipificación y gradación de las lesiones papilares observadas en los pacientes litiásicos; tiene interés clínico puesto que se ha podido establecer la relación de placa de Randall con la litiasis oxalocálcica idiopática, ya que ésta se aprecia en el 90% de los pacientes con litiasis oxalocálcica de un tamaño que indique su extracción quirúrgica ; además el porcentaje de la superficie de la placa se relaciona con el número de cálculos, y posiblemente también con una mayor recurrencia de la enfermedad; por todo ello, es importante recoger e interpretar esta información cuando se realice una ureteroscopia o nefroscopia. Por otra parte, resulta también interesante comprobar cómo los patrones endoscópicos de los pacientes con sobresaturación urinaria (litiasis de brushita, acidosis tubular,

hiperparatiroidismo) son distintos a la placa de Randall tipo 1, predominando las calcificaciones tubulares de los túbulos colectores, calcificación de Randall tipo 2. Conviene remarcar que estas lesiones no son excluyentes, es decir, pueden coexistir en un mismo paciente.

#### **4.1. Placa de Randall o Calcificación tipo 1**

Se trata de una placa característicamente de color blanco que se dispone de forma irregular en la papila renal y con la capacidad de aparecer en cualquier parte de la papila. La placa se ha observado tanto en pacientes que tienen nefrolitiasis como en pacientes que no tienen nefrolitiasis. No se ha conseguido mostrar que la presencia de la placa de Randall provoque daño a nivel de la nefrona.(41)

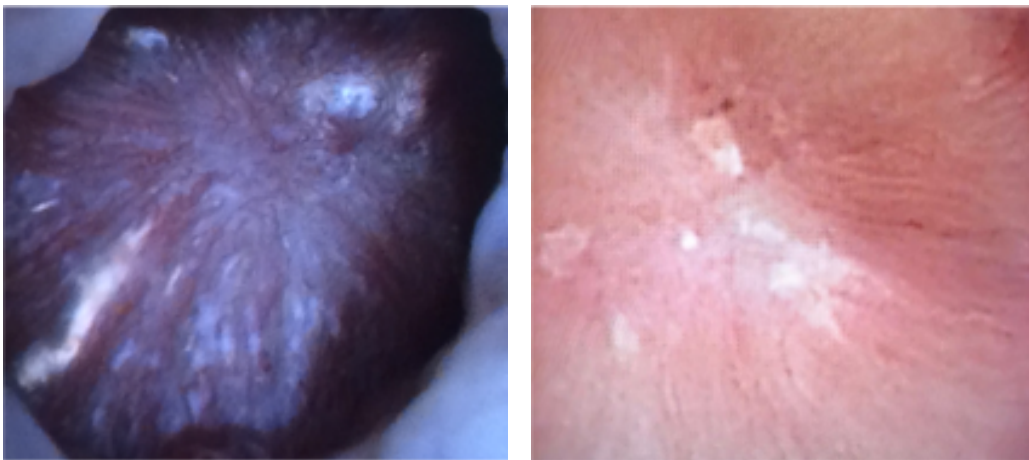


Imagen 17 y 18: Ejemplos de lesión de Placa de Randall de forma endoscópica.

#### **4.2 Calcificación intratubular (plug) o calcificación tipo 2**

La calcificación intratubular o plug se puede manifestar de dos maneras. Una es como un depósito amarillo visualizado en la superficie de la papila renal o protuyendo desde la boca de un ducto renal dilatado. La otra manifestación es a través de un ducto dilatado donde el plug ha existido previamente. El tamaño normal de un ducto de Bellini es entre 300 y 600 micrometros aunque dilatado puede aumentar varias veces su diámetro. (55)

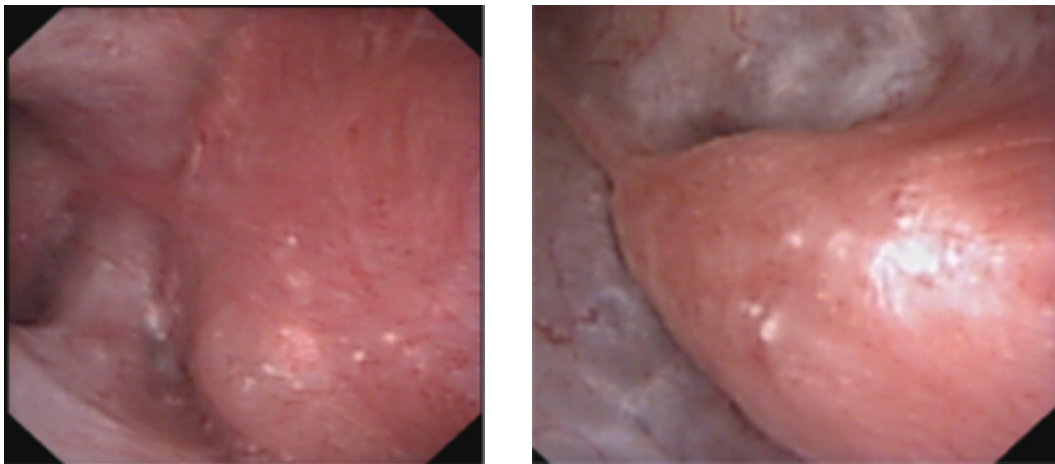


Imagen 19 y 20: Ejemplo de lesión de calcificación intratubular de forma endoscópica.

#### **4.3 Erosión o cráter papilar**

La erosión papilar se define como una lesión focal en la superficie de la papila renal, como la presencia de una especie de cráter. Éste tipo de lesión se pone de manifiesto cuando existe una progresión de la enfermedad y un daño de la nefrona bastante importante. (49,56)

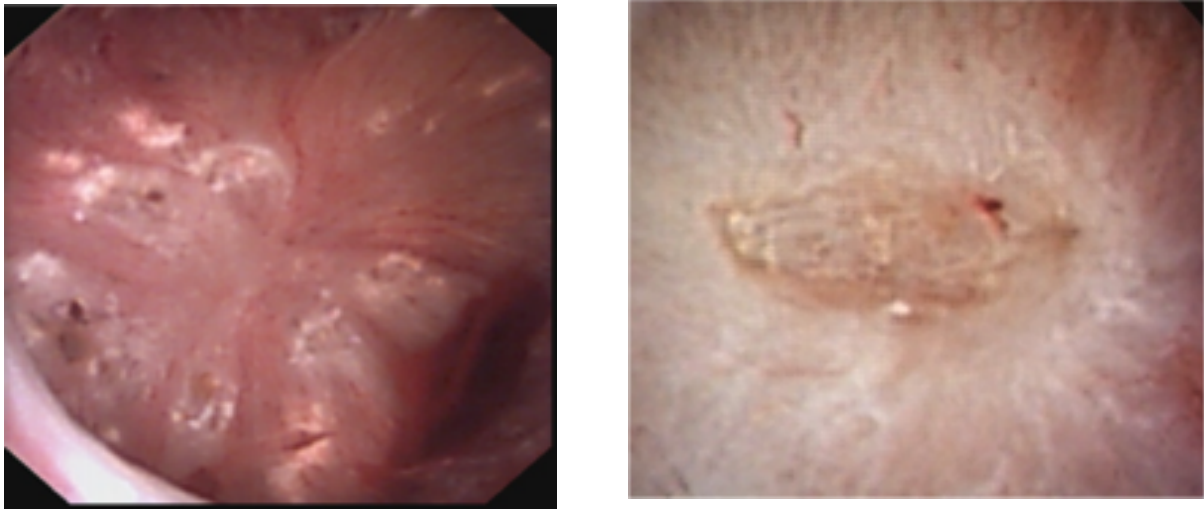


Imagen 21 y 22: Ejemplos de lesión de hendidura papilar de forma endoscópica.

#### **4.4 Tabla de puntuación papila renal**

La descripción de las papilas renales es muy importante; de esta manera, Grases y cols., ya clasificaron las lesiones de la papila renal según la microestructura y macroestructura de la litiasis renales de oxalato cálcico monohidrato, la localización donde se hallaba el núcleo de la litiasis y los factores etiológicos asociados. Los cálculos tipo I eran litiasis de pequeño tamaño, de oxalato cálcico monohidrato que se desarrollaban en la zona cóncava de la papila cerca del tejido papilar; los cálculos tipo II eran de hidroxapatita y se localizaban dentro o cerca de la zona cóncava. Los cálculos tipo III contenían hidroxapatita, tejido calcificado y túbulos calcificados en la zona cercana de la punta de la papila o la región cóncava; finalmente, los cálculos tipo IV eran litiasis con el núcleo cerca de la zona cóncava, pero no en su interior, y estaban formados por una mezcla de cristales de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica. De esta manera, ya se inició un camino hacia

la clasificación de las lesiones de la papila renal con el objetivo de establecer una relación con el tipo de litiasis renal que se hallaba. (57)

Posteriormente, Linnes y cols realizaron una correlación entre el tipo de litiasis renal y el porcentaje de papila renal afecta de forma endoscópica dividiendo las lesiones observadas en placa de Randall y calcificación intratubular. (58)

Borofsky y cols realizaron una propuesta de clasificación a partir de las lesiones que hallaron durante la endoscopia renal. En ella, puntuaban separadamente el grado de lesión en lo que consideraban placa de Randall y por otro lado, clasificaban los otros tipos de lesiones que se producen por la calcificación intratubular. (59)

Almeras y cols realizaron una descripción detallada de todas las lesiones de la papila renal halladas mediante endoscopia reportando una gran variedad de las mismas y realizando una propuesta de clasificación numérica y alfabética según el tipo de lesión encontrada. (60)

A pesar de los numerosos intentos por clasificar las lesiones de la papila renal, actualmente no existe ninguna clasificación endoscópica de las lesiones de la papila renal que esté validada ni estandarizada.

En nuestro trabajo hemos ideado una tabla donde clasificamos los tres tipos de lesiones más comunes halladas durante la visualización de la papila renal. Puntuamos 0 en caso de no observarse la lesión o 1 en caso de observarse la

lesión. Posteriormente realizamos un sumatorio total donde el valor más bajo es 0 y el más alto es 3. La tabla de puntuación sería la siguiente (Tabla 1):

Puntuación	0	1
Placa de Randall	Inexistente	Existe
Calcificación intratubular	Inexistente	Existe
Erosión papilar	Inexistente	Existe

Tabla 1

Por tanto, una papila sana tendrá una puntuación de 0 o muy baja y una papila enferma tendrá una puntuación de 3.

#### 4.5 Ejemplos de puntuación de papila renal:



Imagen 23: En esta imagen de la papila renal se pueden observar numerosas placas de Randall dispuestas a lo largo de la superficie de la papila de forma irregular. No se observan erosiones papilares ni calcificaciones intratubulares. Esta papila tendría una puntuación de 1. También se puede observar una imagen de litiasis de pequeño tamaño que estaba situada en la luz de la papila renal.



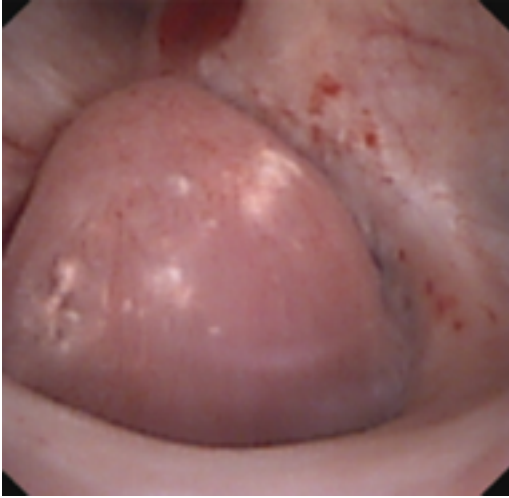


Imagen 24: En esta imagen de la papila renal se pueden observar la presencia de calcificaciones intratubulares y una placa de Randall de pequeño tamaño. No se observan erosiones papilar. Esta papila tendría una puntuación de 2.

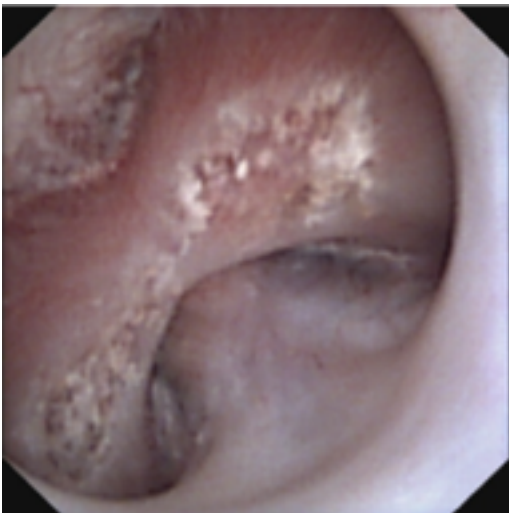


Imagen 25: En esta imagen de la papila renal se pueden observar múltiples erosiones focales en toda la papila así como múltiples focos de calcificaciones intratubulares y también la presencia de la placa de Randall. Esta papila tendría una puntuación de 3.

## 5. CLASIFICACIÓN DE LAS LITIASIS RENALES Y ALTERACIONES URINARIAS HALLADAS (61)

En la siguiente tabla se resumen los principales tipos de cálculos con factores etiológicos más comunes y alteraciones bioquímicas urinarias (tabla 2):

Tipo de cálculo	Alteraciones urinarias más frecuentes
Oxalato cálcico monohidrato papilar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit en orina de inhibidores cristalización</li> </ul>
Oxalato cálcico monohidrato no-papilar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit orina de inhibidores cristalización</li> <li>- pH urinario &gt;6.0 (cuando se detecta hidroxapatita) o pH&lt;5.5 (cuando se detecta ácido úrico)</li> <li>- Cavidades de baja urodinámica</li> </ul>
Oxalato cálcico dihidrato	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiper calciuria</li> <li>- Hiper oxaluria</li> <li>- Hipocitraturia</li> <li>- Cavidades de baja urodinámica</li> </ul>
Cálculos mixtos de oxalato cálcico dihidrato e hidroxapatita	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiper calciuria</li> <li>pH urinario &gt; 6.0</li> <li>- Hipocitraturia</li> <li>- Cavidades de baja urodinámica</li> </ul>
Hidroxapatita	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pH urinario &gt; 6.0</li> <li>- Hipocitraturia</li> <li>- Hipomagnesuria</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cavidades de baja urodinámica</li> </ul>
Struvita	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infección urinaria</li> </ul>
Brushita	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pH urinario &gt; 6.0</li> <li>- Déficit en orina de inhibidores de la cristalización</li> <li>- Cavidades de baja urodinámica</li> </ul>
Ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pH urinario &lt; 5.5</li> <li>- Hiperuricuria</li> <li>- Cavidades de baja urodinámica</li> </ul>
Calculos mixtos de oxalato cálcico y ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pH urinario &lt; 5.5</li> <li>- Hiperuricuria</li> <li>- Déficit inhibidores cristalización</li> </ul>
Cistina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipercistinuria</li> <li>- pH &lt; 5.5</li> <li>- Cavidades de baja urodinámica</li> </ul>

Tabla 1



## **-- OBJETIVOS --**



## **6. OBJETIVOS GENERALES TESIS DOCTORAL**

### **6.1. Justificación del trabajo:**

Estudios previos sobre la placa de Randall y la calcificación intratubular (plugs) se centran en grupos homogéneos de pacientes formadores de cálculos muy seleccionados, existiendo pocos estudios en que se correlacione de forma precisa el tipo de litiasis con el tipo de lesión renal. Desde la llegada de técnicas de exploración y tratamiento intrarrenales (*Retrograde IntraRenal Surgery* – RIRS) se permite una observación más precisa de la cavidad renal y por tanto de las lesiones que se puedan hallar dentro de ella.

La idea principal del proyecto es tratar de establecer una relación entre el tipo de lesión más frecuente intrarrenal (placa de Randall vs calcificación intratubular vs erosión papilar) con el tipo de litiasis hallada y el estudio metabólico-bioquímico de la orina de 24 horas del paciente.

Todo ello nos permitirá profundizar en la etiopatogenia de la litiasis renal, y por tanto mejorar el tratamiento y la prevención de la litiasis renal.

## **6.2 Objetivos del proyecto:**

Los objetivos particulares de esta Tesis Doctoral se encuadran dentro de los objetivos generales del laboratorio de Investigación en Litiasis Renal de la UIB, en el sentido de establecer las bases moleculares así como los factores etiológicos implicados en la formación de los distintos tipos de cálculos renales. Únicamente este conocimiento posibilitará el planteamiento de procedimientos de diagnóstico y tratamiento realmente eficaces.

En concreto, los objetivos de esta Tesis Doctoral son:

- 1) Establecer una relación entre el tipo de cálculo renal con el tipo de lesión endoscópica de la papila renal (Placa de Randall, calcificación intratubular, erosión papilar) .
- 2) Establecer una relación entre la bioquímica de orina de 24 horas y la bioquímica sérica con el tipo de lesión endoscópica de la papila renal (Placa de Randall, calcificación intratubular, erosión papilar).

Si los cálculos tienen una composición distinta, y sus condiciones de formación son distintas, deberíamos encontrar alguna diferencia en las imágenes endoscópicas que nos ayuden a entender mejor la etiopatogenia de los distintos tipos de cálculos. Si se encontrara alguna relación sería interesante, ya que la tipificación y gradación de estas lesiones endoscópicas nos permitiría obtener una clasificación con verdadera aplicación clínica.



3) Utilizar una clasificación endoscópica de forma estandarizada de los diferentes tipos de lesiones de la papila renal y demostrar su aplicabilidad clínica.

En la mayoría de pacientes que padecen nefrolitiasis no se observan únicamente un tipo de lesión en la papila renal; además han surgido diferentes tipos de descripción de dichas lesiones renales así como varias propuestas de clasificación de las mismas. Pensamos que una clasificación estandarizada de las lesiones de la papila renal durante la cirugía intrarrenal puede implicar un mejor manejo de los pacientes con nefrolitiasis y por tanto ajustar mejor medidas diagnósticas, terapéuticas y preventivas.

4) Establecer una relación entre enfermedades sistémica (hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular) con el tipo de lesión endoscópica de la papila renal (Placa de Randall, calcificación intratubular, erosión papilar).

Diferentes factores de riesgo cardiovascular como son la diabetes mellitus, la obesidad o la hipertensión arterial se han relacionado con la litiasis renal. Por tanto, resulta interesante saber si existe algún tipo de relación entre dichos factores con el tipo de lesión de la papila renal, y si ello predispone a formar un tipo de litiasis renal concreta o alguna alteración en la bioquímica urinaria.



## **-- MATERIAL Y MÉTODOS --**



## **7. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **7.1 Selección de casos:**

- Pacientes de entre 18 a 90 años sometidos a cirugía de litiasis renal por vía endoscópica.
- Los pacientes deben de aceptar y firmar el consentimiento informado del estudio aprobado por el Comité de Ética de les Illes Balears (Proyecto investigación nºIB 3105/15 PI) y el Hospital Universitari Son Espases (CI 74-15).

### **7.2 Método:**

- Revisión endoscópica sistemática de las papilas renales iniciando por el cáliz superior y finalizando por cáliz inferior con toma de una fotografía de la papila donde se halla la litiasis (en el caso de varias litiasis en diferentes papilas se toma la fotografía en la papila más alterada) con un ureterorenoscopio flexible. Los modelos de ureterorenoscopio flexible utilizados para el trabajo son el ureterorenoscopio flexible digital Olympus (URF-V), el ureterorenofibroscopio flexible Olympus (URF-P5) y el ureterorenoscopio flexible Storz Flex-X.

- Descripción de las lesiones halladas en la papila afecta y una puntuación de las mismas según nuestra clasificación (Se explica en el punto 7.2.1).

- Extracción, si es posible, de la litiasis en su totalidad o de varios fragmentos de la misma tras la realización de la lasertricia litiásica.

- Análisis por estereoscopia, microscopia electrónica de barrido con microanálisis por Rayos X acoplado y espectrografía infrarroja del tipo de

litiasis (según se explica en el punto 7.2.3) en el laboratorio de Investigación de Litiasis Renal del Instituto Universitario de Investigación de Ciencias de la Salud (IUNICS) de la Universitat de les Illes Balears.

- Realización de estudio bioquímica de orina de 24 horas y de 2h (para cálculo pH) según el protocolo del servicio de Urología entre los 30 y 60 días posteriores a la realización de la cirugía (según se explica en el punto 7.3.3.)

- Revisión de la historia clínica del paciente anotando los aspectos clínicos de interés (Se explica en el punto 7.3.4)

### **7.2.1 Descripción de lesiones papila renal**

Las lesiones renales que describimos fueron las siguientes:

- Placa de Randall: Depósito de color blanco en la superficie de la papila de forma irregular. Puede aparecer en cualquier localización de la papila. (41)

- Calcificación intratubular: Depósito amarillo puntiforme en la superficie de la papila o en la salida del túbulo colector terminal dilatado. (55)

- Erosión papilar: Lesión en forma de hendidura o cráter en la superficie de la papila. (56)

### **7.2.2. Tabla clasificación y puntuación**

Tras la descripción objetiva de las lesiones descritas en el punto anterior, se ha realizado una puntuación del grado de lesión de la papila. Se ha realizado una puntuación por separado de cada tipo de lesión y posteriormente un sumatorio total de todas las lesiones halladas (tabla 1).

<b>Puntuación</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Placa de Randall</b>	Inexistente	Presente
<b>Calcificación intratubular</b>	Inexistente	Presente
<b>Erosión papilar</b>	Inexistente	Presente

Tabla 1.

Así, una papila renal sin alteraciones obtendría una puntuación de 0 ya que no se observaría ningún tipo de daño papilar. Por otra parte, una papila con una puntuación de 3 (valor máximo) sería una papila muy alterada con la presencia de daño papilar. Únicamente se valora la presencia o no de dicha lesión.

### **7.2.3 Estudio cristalográfico del cálculo urinario**

Las litiasis recogidas durante el procedimiento quirúrgico se secan y se guardan estériles para su estudio.

Para el análisis del cálculo se utiliza el microscopio estereoscópico Optomic para la observación macroscópica, el espectroscopio infrarrojo Brucker IFS 66 para la identificación de componentes poco frecuentes y la microscopía electrónica de barrido con microanálisis por rayos X para el estudio en profundidad de la microestructura litiásica.

Primero se hace una observación directa del cálculo con lupa binocular (microscopio estereoscópico) del aspecto externo. En caso de estar entero se secciona en dos mitades por su centro geométrico para poder determinar su aspecto macroscópico interno. (62,63)

Si en la fractura se observan capas de diferente aspecto no identificable, se realiza estudio infrarrojo de cada una de ellas. La técnica utilizada para el análisis es con pastillas de bromuro potásico. Para el estudio se parte 1mg de la muestra y se mezclan con bromuro potásico moliéndose en un mortero. Se produce una especie de disco transparente que se coloca en el portamuestra y se obtiene el espectro infrarrojo en el rango de 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

Para el estudio en profundidad de la litiasis se utiliza el microscopio electrónico de barrido (Hitachi S-3.500N) con microanálisis por energía dispersiva de rayos X (EDX Brucker). El cálculo se fija con pintura de plata en una platina. La platina se conecta en el portamuestras del microscopio permitiendo la observación de la sección del cálculo entre 30 y 20000 aumentos. Esto permite identificar las fases cristalinas presentes, el tamaño de los cristales, su estado de agregación y la presencia de materia orgánica.

Una vez realizado el análisis del tipo de litiasis, se clasificarán en cuatro subgrupos según el componente mayoritario hallado en la litiasis.

Dichos grupos serán: Oxalato Cálcico Monohidrato (COM), Oxalato Cálcico Dihidrato (COD), Ácido Úrico (AU) y Fosfato Cálcico (FC). (62,64,65)



#### **7.2.4 Estudio bioquímico de la orina**

Tras la cirugía, el paciente se va de alta a domicilio siendo portador de un catéter JJ que se extrae de forma ambulatoria en el gabinete de Urología a los 7-10 días. El estudio metabólico-bioquímico de la orina se realizó entre los 30 y 60 días posteriores a la cirugía.

El estudio bioquímico de la orina y de la sangre se realizó entre los 30 y 60 días posteriores a la cirugía.

En ambos casos los pacientes están con dietas libres a la hora de recoger la orina.

Las determinaciones séricas en el plasma de los pacientes son creatinina, urea, calcio, magnesio y fósforo con la intención de evidenciar alguna alteración metabólica sanguínea presente.

La orina de 24h se recoge en un recipiente estéril con timol para preservar la muestra y siendo refrigerada a la entrega en el laboratorio.

Se mide el volumen total de la orina y se conserva a -20°C hasta su análisis.

Posteriormente se procede a la recogida de una muestra de orina de 2h con la intención de analizar el pH urinario con el electrodo de vidrio Crison. (66,67)

Se realiza determinación en la orina de calcio, magnesio, fósforo, urato, citrato, oxalato y creatinina.(61)

El calcio y el magnesio se determina con método de absorción atómica en espectrofotómetro de llama previa dilución de la muestra con óxido de lantano.

El fósforo se determina previa reacción de molibdato, con la técnica UV para fosfatos en el autoanalizador Hitachi.

El urato se determina con el método de la uricasa, por análisis colorimétrico enzimático en el autoanalizador Hitachi.

El citrato se determina con el análisis enzimático UV en espectrofotómetro ultravioleta visible con reactivo Behringer Mannheim.

El oxalato se determina con el análisis enzimático UV en espectrofotómetro ultravioleta visible con reactivo Boehringer Mannheim.

La creatinina se determina con Jaffé cinético sin desproteinización en el autoanalizador con reactivo de Sigma.

Se adjunta una tabla con los valores normales de la bioquímica sanguínea, de la bioquímica urinaria y bioquímica urinaria litogénica

#### 7.2.4.1 Bioquímica Sanguínea (tabla 3)

Determinación plasmática	Valor mínimo normalidad	Valor máximo normalidad
Creatinina (mg/dL)	0,72	1,25
Urea (mg/dL)	15	44
Calcio (mg/dL)	8,4	10,2
Fosfato (mg/dL)	2,3	4,5
Magnesio (mg/dL)	1,60	2,60

#### 7.2.4.2 Bioquímica Orina (tabla 4)

Determinación	Valor mínima normalidad	Valor máximo normalidad
pH	4,50	6,50
Calcio (mg/24h)	100	300 (hombres), 250 (mujeres)
Fosfato (mg/24h)	400	1.200
Magnesio (mg/24h)	70	120
Oxalato (mg/24h)	20	40
Citratos (mg/24h)	350	950
Urato (mg/24h)	250	800 (hombres), 600 (mujeres)
Creatinina (mg/24h)	950	2.000

#### 7.2.4.3 Factores de riesgo litogénicos bioquímicos (tabla 5)

Calcio (mg/dL)	> 17
Fosfato (mg/dL)	>100
Ácido Úrico (mg/dL)	>60
Citrato (mg/dL)	<23
Oxalato (mg/dL)	>3
Calcio/citrato	>0,25
pH	>6,2 o <5,5

### 7.2.5 Historia clínica

Se revisó la historia clínica de cada paciente anotando la edad, sexo, tamaño de litiasis, lateralidad de litiasis tratada y la presencia de bilateralidad o no litiásica.

Se recogerán como antecedentes personales los siguientes parámetros:

- Hipertensión arterial (HTA): presencia de tensión arterial sistólica mayor o igual a 140mmHg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg en dos tomas distintas o paciente bajo tratamiento antihipertensivo.(68)
- Diabetes Mellitus (DM): Glucemias persistentemente mayores a 115 mg/dL en ayunas o paciente bajo tratamiento con hipoglucemiantes.(69)
- Enfermedad cardiovascular (CV): Paciente con antecedente de accidente vascular cerebral, infarto agudo de miocardio o angor hemodinámico.(70)
- IMC: Se calculó el Índice de Masa Corporal de cada paciente con la fórmula de:  $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Altura (m)}^2$
- Estado nutricional: Con el IMC calculado previamente, se han clasificado los pacientes en Normopeso (IMC: 18-25), Sobrepeso (IMC: >25-30), Obesidad tipo I (IMC: >30-35) y Obesidad tipo II (IMC: >35-50).(71)

También se han recogidos otros datos de interés del paciente como son la presencia de enfermedades crónicas como la Esclerosis Múltiple, las Enfermedades Inflamatorias Intestinales, enfermedades respiratorias tipo

EPOC o asma, enfermedades endocrinas como el hiperparatiroidismo y la dislipemia.

El tratamiento farmacológico del paciente se ha recogido haciendo especial interés en la presencia de ingesta de fármacos como los analgésicos, antihipertensivos, antidepresivos y antidiabéticos orales.

### **7.3 Análisis estadístico:**

Los diferentes resultados estadísticos se analizaron mediante el programa SPSS versión 21. Se ha realizado un análisis descriptivo de toda la muestra reclutada durante el estudio.

Se ha realizado un análisis de cada lesión endoscópica papilar buscando relaciones con el tipo de cálculo, con los parámetros de la bioquímica urinaria y con el pH urinario. Se ha utilizado el test exacto de Fischer para el análisis de variables cualitativas y la T de Student para la comparación de medias de la bioquímica urinaria y sérica.

Se ha realizado un análisis estadístico buscando una relación entre el tipo de cálculo hallado y la puntuación total obtenida de la papila renal y mediante el test exacto de Fischer.

Se ha realizado un análisis estadístico buscando relaciones entre los resultados bioquímicos urinarios y la puntuación total global obtenida de la papila renal mediante el test T de Student para variables independientes.

Se ha realizado un análisis estadístico buscando relaciones entre las diferentes enfermedades sistémicas con el tipo de lesión endoscópica papilar hallada y la puntuación total obtenida de la papila mediante el test exacto de Fischer.

Consideramos, en todos los análisis estadísticos,  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo .



## **-- RESULTADOS --**





## 8. RESULTADOS DE LOS PACIENTES

### PACIENTE 1:

Sexo: Mujer

Edad: 48 años.

#### Antecedentes patológicos:

HTA: NO

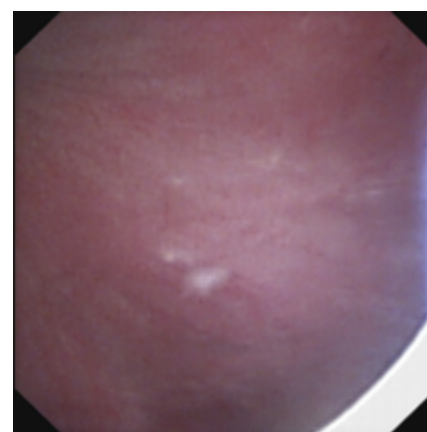
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 25

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: - .Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia (SI/NO)	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

#### LITIASIS:

Tamaño: 4mm

Lateralidad: Izquierda

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria:

Oxalato cálcico monohidrato

Litiasis minoritaria:

materia organica

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial:

Presente

#### ORINA 24H:

pH: 4,9

Diuresis 24h: 1.400mL

Creatinina 24h: 1.311mg

Urea 24h: 539 mg

Calcio 24h: 120mg

Fosfato 24h: 932mg

Magnesio 24h: 134mg

Oxalato 24h: 54mg

Citratos 24h: 223mg

Creatinina sangre: 0,72 mg

Calcio sangre: 9,4 mg/dL

Fosfato sangre: 3,6 mg/dL

Magnesio sangre: 1,66 mg/dL

#### RIESGO LITOGÉNICO:

Calcio: 8,5 mg/dL

Fosfato: 66,5 mg/dL

Ácido Úrico: 38,5 mg/dL

Citrato: 15,9 mg/dL

Oxalato: 3,8 mg/dL

Calcio/citrato: 0,53

pH: < 5,5

**Discusión:** Se trata de una paciente de 48 años sin factores de riesgo cardiovascular con una mínima alteración de la papila renal y con una litiasis de pequeño tamaño de oxalato cálcico monohidrato presentando una hipocitraturia y una relación calcio/citrato elevada en la bioquímica urinaria.

**PACIENTE 2:**

Sexo: Hombre

Edad: 34 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

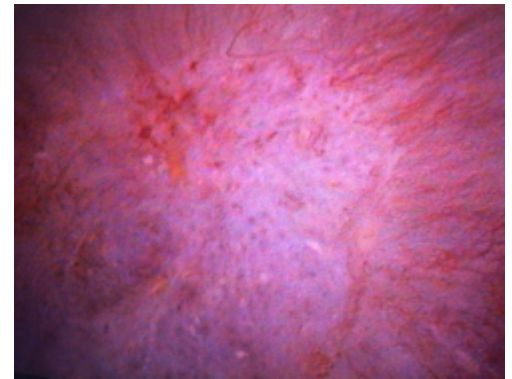
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 24

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: Esclerosis múltiple. Déficit factor VII.

Medicación especial: Copaxone



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 8mm

Lateralidad: Izquierda

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico dihidrato

Litiasis minoritaria: -

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Entero

Color: Amarillo

Forma: Esferoidal espiculada

**ORINA 24H:**

pH: 6,6

Diuresis 24h: 2.200 mL

Creatinina 24h: 1.859 mg

Urea 24h: 640 mg

Calcio 24h: 205 mg

Fosfato 24h: 807 mg

Magnesio 24h: 118 mg

Oxalato 24h: 25,5 mg

Citratos 24h: 638 mg

Creatinina sangre: 0,99 mg/mL

Calcio sangre: 9,4 mg/mL

Fosfato sangre: 3,4 mg/dL

Magnesio sangre: -

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 9,3 mg/dL

Fosfato: 36,5 mg/dL

Ácido Úrico: 29 mg/dL

Citrato: 29 mg/dL

Oxalato: 1,1 mg/dL

Calcio/citrato: 0,32

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de un paciente de 34 años sin antecedentes de patológicos que presenta una alteración importante de la papila renal en forma de calcificaciones intratubulares y erosiones papilares, la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina con una calciuria elevada dentro del rango de normalidad y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 3:**

Sexo: Hombre

Edad: 48 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

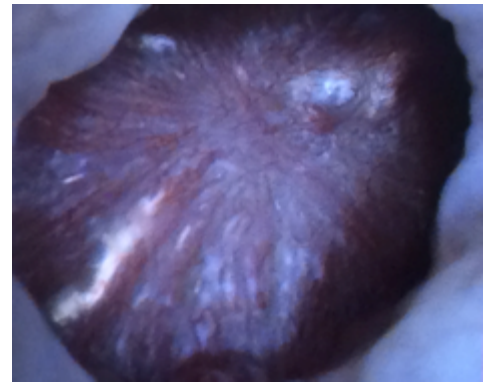
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 31

Grupo peso: Obesidad tipo 1

Otras enfermedades: Dislipemia . Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 20mm

Lateralidad: Derecha

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico dihidrato

Litiasis minoritaria: -

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,4

Diuresis 24h: 1.200 mL

Creatinina 24h: 2.344 mg

Urea 24h: 652 mg

Calcio 24h: 271 mg

Fosfato 24h: 792 mg

Magnesio 24h: 177 mg

Oxalato 24h: 12 mg

Citratos 24h: 786 mg

Creatinina sangre: 0,8 mg/dL

Calcio sangre: 9,5 mg/dL

Fosfato sangre: 3,8 mg/dL

Magnesio sangre: 2,0 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 22,5 mg/dL

Fosfato: 66 mg/dL

Ácido Úrico: 54,3 mg/dL

Citrato: 65,5 mg/dL

Oxalato: 1 mg/dL

Calcio/citrato: 0,34

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de un paciente de 48 años obeso que presenta una alteración importante de la papila renal con presencia de abundantes calcificaciones intratubulares y también de erosiones papilares y placa de randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina con una hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 4:**

Sexo: Mujer

Edad: 45 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

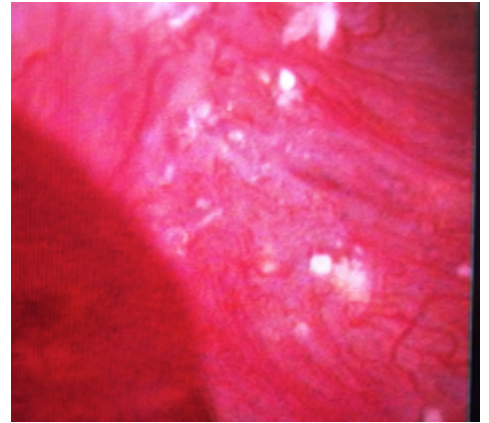
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 18

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 30mm

Lateralidad: Izquierda

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico dihidrato

Litiasis minoritaria: -

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,5

Diuresis 24h: 2.000 mL

Creatinina 24h: 1.406 mg

Urea 24h: 826 mg

Calcio 24h: 314 mg

Fosfato 24h: 1.228 mg

Magnesio 24h: 141 mg

Oxalato 24h: 31 mg

Citratos 24h: 358 mg

Creatinina sangre: 0,6 mg/dL

Calcio sangre: 9,5 mg/dL

Fosfato sangre: 3,5 mg/dL

Magnesio sangre: 2,1 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 15,7 mg/dL

Fosfato: 61,4 mg/dL

Ácido Úrico: 41,3 mg/dL

Citrato: 17,9 mg/dL

Oxalato: 1,55 mg/dL

Calcio/citrato: 0,87

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de una paciente de 45 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración importante de la papila renal con presencia de abundantes calcificaciones intratubulares y también una mínima placa de randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina mostrando hipercalciuria, hipocitraturia y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 5:**

Sexo: Mujer

Edad: 33 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 27

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 5mm

Lateralidad: Izquierda

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico monohidrato

Litiasis minoritaria: Materia orgánica

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Entero

Color: Marrón

Forma: Lenticular

**ORINA 24H:**

pH: 5,7

Diuresis 24h: 700 mL

Creatinina 24h: 1.217 mg

Urea 24h: 519 mg

Calcio 24h: 106 mg

Fosfato 24h: 760 mg

Magnesio 24h: 39 mg

Oxalato 24h: 14 mg

Citratos 24h: 131 mg

Creatinina sangre: 0,8 mg/dL

Calcio sangre: 9,1 mg/dL

Fosfato sangre: 3,7 mg/dL

Magnesio sangre: 2,0 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 15,1 mg/dL

Fosfato: 108,5 mg/dL

Ácido Úrico: 74,1 mg/dL

Citrato: 18,7 mg/dL

Oxalato: 2 mg/dL

Calcio/citrato: 0,80

pH: normal

**Discusión:** Se trata de una paciente de 33 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar abundante en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico monohidrato y una bioquímica de orina donde destaca la presencia de hipocitraturia, hipomagnesuria, hiperfosfaturia y cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 6:**

Sexo: Hombre

Edad: 43 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

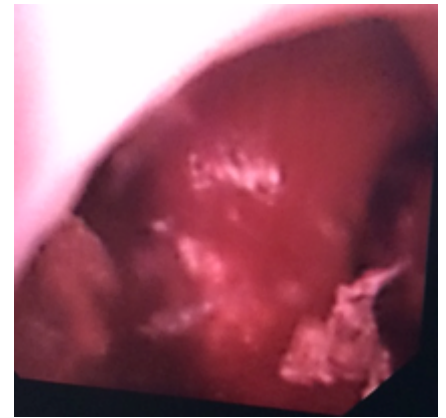
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 25

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: -. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 9mm

Lateralidad: Bilateral

Bilateral: Si

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico dihidrato

Litiasis minoritaria: -

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,6

Diuresis 24h: 2.200 mL

Creatinina 24h: 1.940 mg

Urea 24h: 708 mg

Calcio 24h: 293 mg

Fosfato 24h: 1379 mg

Magnesio 24h: 170 mg

Oxalato 24h: 31 mg

Citratos 24h: 480 mg

Creatinina sangre: 0,9 mg/dL

Calcio sangre: 9,7 mg/dL

Fosfato sangre: 3,1 mg/dL

Magnesio sangre: 2,0 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 13,3 mg/dL

Fosfato: 62,6 mg/dL

Ácido Úrico: 32,1 mg/dL

Citrato: 21,8 mg/dL

Oxalato: 1,4 mg/dL

Calcio/citrato: 0,61

pH: normal

**Discusión:** Se trata de un paciente de 43 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar en forma de calcificaciones intratubulares y en placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina donde destaca la presencia de calciuria elevada y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 7:**

Sexo: Hombre

Edad: 46 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: SI

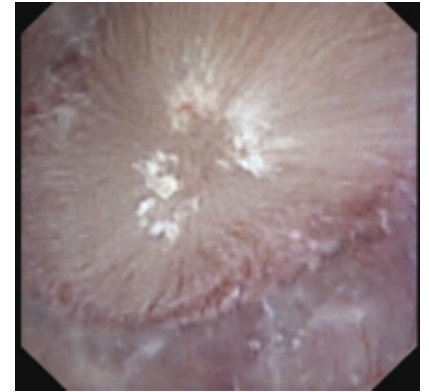
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 31

Grupo peso: Obeso

Otras enfermedades: Monorreno quiruúrgico

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 9mm

Lateralidad: Izquierda

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico monohidrato

Litiasis minoritaria: Ácido úrico

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Entero

Color: Blanco

Forma: Lenticular

**ORINA 24h:**

pH: 5,3

Diuresis 24h: 3.000 mL

Creatinina 24h: 1.952 mg

Urea 24h: 519 mg

Calcio 24h: 168 mg

Fosfato 24h: 1134 mg

Magnesio 24h: 161 mg

Oxalato 24h: 39 mg

Citratos 24h: 714 mg

Creatinina sangre: 2,0 mg/dL

Calcio sangre: 10,0 mg/dL

Fosfato sangre: 2,9 mg/dL

Magnesio sangre: 1,7 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 5,6 mg/dL

Fosfato: 37,8 mg/dL

Ácido Úrico: 17,3 mg/dL

Citrato: 23,8 mg/dL

Oxalato: 1,3 mg/dL

Calcio/citrato: 0,23

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de un paciente de 46 años obeso, diabético y hipertenso que presenta una mínima alteración papilar en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico monohidrato con ácido úrico y una bioquímica de orina donde destaca un pH bajo sin la alteración de ningún otro parámetro.

**PACIENTE 8:**

Sexo: Mujer

Edad: 55 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

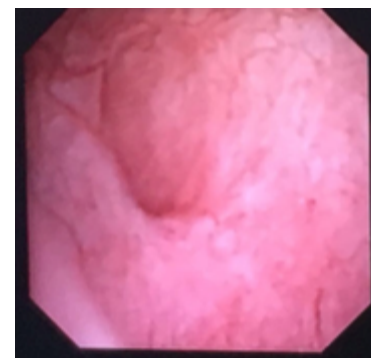
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 22

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 10mm

Lateralidad: Izquierda

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Fosfato magnésico+ hidroxapatita

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,9

Diuresis 24h: 1.500mL

Creatinina 24h: 1180 mg

Urea 24h: 600 mg

Calcio 24h: 160 mg

Fosfato 24h: 980 mg

Magnesio 24h: 140 mg

Oxalato 24h: 44 mg

Citratos 24h: 470 mg

Creatinina sangre: 0,7 mg/dL

Calcio sangre: 9,5 mg/dL

Fosfato sangre: 3,1 mg/dL

Magnesio sangre: 1,8 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 10,6 mg/dL

Fosfato: 65,3 mg/dL

Ácido Úrico: 40 mg/dL

Citrato: 31,3 mg/dL

Oxalato: 2,9 mg/dL

Calcio/citrato: 0,34

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de una paciente de 55 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima mediante calcificaciones intratubulares. Se observa la presencia de una litiasis de fosfato magnésico con hidroxapatita y una bioquímica de orina sin alteraciones destacables.



**PACIENTE 9:**

Sexo: Mujer

Edad: 36 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

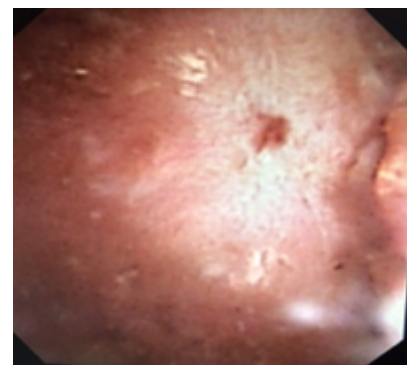
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 32

Grupo peso: Obesidad tipo I

Otras enfermedades: Factor V Leyden. Medicación especial: Acenocumarol



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

LITIASIS:  
 Tamaño: 6mm  
 Lateralidad: Izquierda  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria:  
 Oxalato cálcico dihidrato  
 Litiasis minoritaria:  
 Hidroxiapatita  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial:  
 Ausente  
 Estado: Fragmentado

ORINA 24H:  
 pH: 5,6  
 Diuresis 24h: 800 mL  
 Creatinina 24h: 1.898 mg  
 Urea 24h: 778 mg  
 Calcio 24h: 170 mg  
 Fosfato 24h: 1114 mg  
 Magnesio 24h: 174 mg  
 Oxalato 24h: 20 mg  
 Citratos 24h: 234 mg  
 Creatinina sangre: 1,3 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,7 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,9 mg/dL  
 Magnesio sangre: 2,1 mg/dL

RIESGO LITOGÉNICO:  
 Calcio: 21,2 mg/dL  
 Fosfato: 139,25 mg/dL  
 Ácido Úrico: 97,25 mg/dL  
 Citrato: 29,25 mg/dL  
 Oxalato: 2,5 mg/dL  
 Calcio/citrato: 0,72  
 pH: normal

**Discusión:** Se trata de una paciente de 36 años obesa que presenta una alteración papilar abundante en forma de calcificaciones intratubulares y hendiduras papilares. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato acompañada de hidroxiapatita y una bioquímica de orina donde destaca una hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 10:**

Sexo: Mujer

Edad: 52 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 27

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: Dislipemia. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 15mm  
 Lateralidad: Izquierda  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria:  
 Oxalato cálcico dihidrato  
 Litiasis minoritaria:  
 Hidroxiapatita  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial:  
 Ausente  
 Estado: Fragmentado  
 Color: Marrón  
 Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,4  
 Diuresis 24h: 3.800 mL  
 Creatinina 24h: 1.367 mg  
 Urea 24h: 863 mg  
 Calcio 24h: 327 mg  
 Fosfato 24h: 1163 mg  
 Magnesio 24h: 22 mg  
 Oxalato 24h: 47 mg  
 Citratos 24h: 437 mg  
 Creatinina sangre: 0,7 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,7 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,5 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,8 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 8,6 mg/dL  
 Fosfato: 30,6 mg/dL  
 Ácido Úrico: 22,7 mg/dL  
 Citrato: 11,5 mg/dL  
 Oxalato: 1,2 mg/dL  
 Calcio/citrato: 0,74  
 pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de una paciente de 52 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar muy importante en forma de placa de Randall, calcificaciones intratubulares y hendiduras papilares de gran tamaño. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina donde destaca la presencia de calciuria elevada, hipocitraturia y cociente calcio/citrato elevada.

**PACIENTE 11:**

Sexo: Hombre

Edad: 18 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

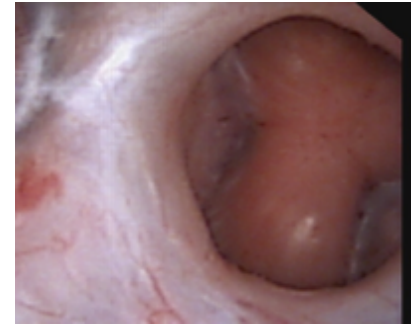
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 22

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: Asma

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 10mm

Lateralidad: Izquierda

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Fosfato amónico magn.+ hidroxiapat.

Litiasis minoritaria:

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Entero

Color: Marrón

Forma: Lenticular

**ORINA 24H:**

pH: 7,4

Diuresis 24h: 1.500 mL

Creatinina 24h: 1.257 mg

Urea 24h: 619 mg

Calcio 24h: 225 mg

Fosfato 24h: 1.350 mg

Magnesio 24h: 59 mg

Oxalato 24h: 11 mg

Citratos 24h: 151 mg

Creatinina sangre: 0,8 mg/dL

Calcio sangre: 9,4 mg/dL

Fosfato sangre: 3,5 mg/dL

Magnesio sangre: 2,1 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 15 mg/dL

Fosfato: 90 mg/dL

Ácido Úrico: 41,2 mg/dL

Citrato: 10 mg/dL

Oxalato: 0,7 mg/dL

Calcio/citrato: 2,98

pH: >6,5

**Discusión:** Se trata de un paciente de 18 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico monohidrato y una bioquímica de orina donde destaca la presencia de hipercalciuria, hiperfosfaturia, hipocitraturia, cociente calcio/citrato elevado y pH elevado.

**PACIENTE 12:**

Sexo: Mujer

Edad: 36 años

**Antecedentes patológicos:**

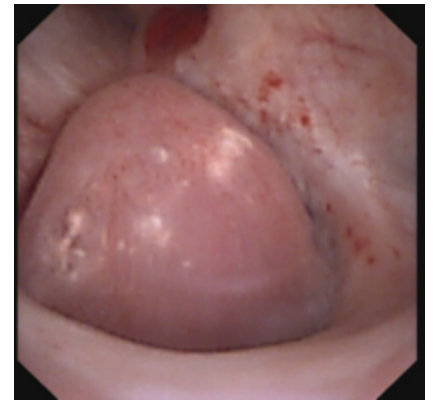
HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 24

Grupo peso: Normopeso. Otras enfermedades: Endometriosis



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 9mm  
 Lateralidad: Izquierda  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria:  
 Oxalato cálcico dihidrato  
 Litiasis minoritaria:  
 Hidroxiapatita  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial:  
 Ausente  
 Estado: Fragmentado  
 Color: Marrón  
 Forma:-

**ORINA 24H:**

pH: 6,0  
 Diuresis 24h: 950 mL  
 Creatinina 24h: 1.139 mg  
 Urea 24h: 517 mg  
 Calcio 24h: 205 mg  
 Fosfato 24h: 1021 mg  
 Magnesio 24h: 148 mg  
 Oxalato 24h: 6 mg  
 Citratos 24h: 313 mg  
 Creatinina sangre: 0,6 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,4 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,4 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,8 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 21,5 mg/dL  
 Fosfato: 107,4 mg/dL  
 Ácido Úrico: 54,4 mg/dL  
 Citrato: 32,9 mg/dL  
 Oxalato: 0,6 mg/dL  
 Calcio/citrato: 0,65  
 pH: normal

**Discusión:** Se trata de una paciente de 36 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar muy importante en forma calcificaciones intratubulares y hendiduras papilares con pequeñas zonas de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina destaca una hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 13:**

Sexo: Hombre

Edad: 62 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: SI

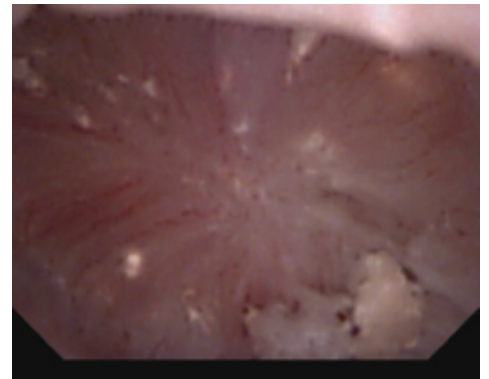
Enfermedad Cardiovascular: SI

IMC: 23

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: Enfermedad de Chron

Medicación especial: Azatioprina



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 15mm

Lateralidad: Ambos

Bilateral: Si

Litiasis mayoritaria:

Ácido Úrico

Litiasis minoritaria: -

Anclaje papilar:

Ausente

Depósito superficial:

Ausente

Estado: Fragmentos

Color: Ocre

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,5

Diuresis 24h: 2.300 mL

Creatinina 24h: 1.012 mg

Urea 24h: 230 mg

Calcio 24h: 60 mg

Fosfato 24h: 665 mg

Magnesio 24h: 39 mg

Oxalato 24h: 6,1 mg

Citratos 24h: 38 mg

Creatinina sangre: 2,0 mg/dL

Calcio sangre: 10 mg/dL

Fosfato sangre: 3,5 mg/dL

Magnesio sangre: 1,3 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 2,6 mg/dL

Fosfato: 28,9 mg/dL

Ácido Úrico: 10 mg/dL

Citrato: 1,65 mg/dL

Oxalato: 0,26 mg/dL

Calcio/citrato: 1,5

pH: pH <5,5

**Discusión:** Se trata de un paciente de 62 años pluripatológico y con enfermedad de Chron que presenta una alteración papilar importante en forma de placa de Randall, calcificaciones intratubulares y hendiduras papilares. Se observa la presencia de una litiasis de ácido úrico y una bioquímica de orina donde destaca un pH bajo, hipocitraturia, hipomagnesuria e hipocalciuria.

**PACIENTE 14:**

Sexo: Hombre

Edad: 55 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

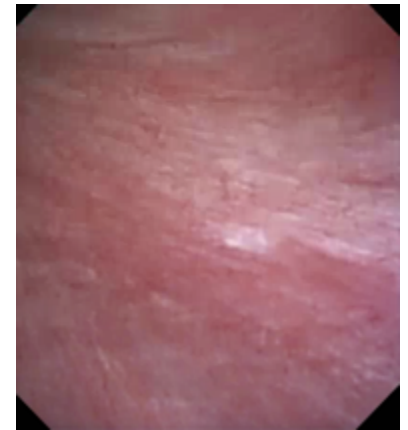
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: SI

IMC: 33

Grupo peso: Obesidad tipo I

Otras enfermedades: -. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 23mm

Lateralidad: Derecha

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria:

Oxalato cálcico monohidrato

Litiasis minoritaria:

Materia orgánica

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial:

Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 4,9

Diuresis 24h: 1.400 mL

Creatinina 24h: 1.311 mg

Urea 24h: 539 mg

Calcio 24h: 120 mg

Fosfato 24h: 932 mg

Magnesio 24h: 134 mg

Oxalato 24h: 53 mg

Citratos 24h: 233 mg

Creatinina sangre: 0,7 mg/dL

Calcio sangre: 9,4 mg/dL

Fosfato sangre: 3,6 mg/dL

Magnesio sangre: 1,8 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 8,5 mg/dL

Fosfato: 66,5 mg/dL

Ácido Úrico: 38,5 mg/dL

Citrato: 16,6 mg/dL

Oxalato: 3,7 mg/dL

Calcio/citrato: 2,26

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de una paciente de 55 años obeso y pluripatológico que presenta una alteración papilar mínima en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico monohidrato y una bioquímica de orina donde destaca una hipocitraturia y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 15:**

Sexo: Mujer

Edad: 44 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

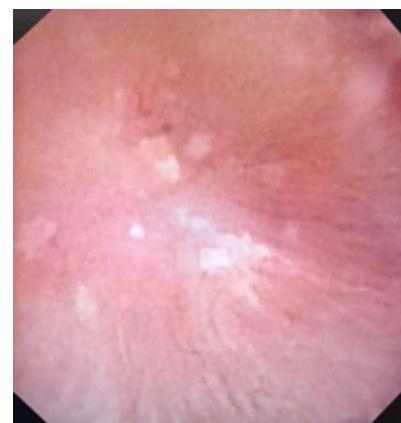
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 26

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: Epilepsia

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 10mm

Lateralidad: Derecha

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria:

Hidroxiapatita

Litiasis minoritaria:

Materia orgánica

Anclaje papilar:

Ausente

Depósito superficial:

Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Blanco

**ORINA 24H:**

pH: 6,5

Diuresis 24h: 1.300 mL

Creatinina 24h: 953 mg

Urea 24h: 337 mg

Calcio 24h: 107 mg

Fosfato 24h: 373 mg

Magnesio 24h: 65 mg

Oxalato 24h: 26 mg

Citratos 24h: 911 mg

Creatinina sangre: 0,7 mg/dL

Calcio sangre: 9,5 mg/dL

Fosfato sangre: 4,4 mg/dL

Magnesio sangre: 1,9 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 8,2 mg/dL

Fosfato: 28,6 mg/dL

Ácido Úrico: 25,9 mg/dL

Citrato: 70 mg/dL

Oxalato: 2 mg/dL

Calcio/citrato: 0,11

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de una paciente de 44 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar escasa en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y una bioquímica de orina donde no se observa ninguna alteración importante.

**PACIENTE 16:**

Sexo: Hombre

Edad: 77 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: SI

Enfermedad Cardiovascular: SI

IMC: 29

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: EPOC

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 8 mm

Lateralidad: Derecha

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria:

Oxalato cálcico dihidrato

Litiasis minoritaria:

Materia orgánica

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial:

Ausente

Estado: Entero

Color: Marrón

Forma: Irregular

**ORINA 24H:**

pH: 5,5

Diuresis 24h: 3.400 mL

Creatinina 24h: 833 mg

Urea 24h: 272 mg

Calcio 24h: 126 mg

Fosfato 24h: 449 mg

Magnesio 24h: 63 mg

Oxalato 24h: 35 mg

Citratos 24h: 146 mg

Creatinina sangre: 1,6 mg/dL

Calcio sangre: 8,4 mg/dL

Fosfato sangre: 3,3 mg/dL

Magnesio sangre: 1,9 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 3,7 mg/dL

Fosfato: 13,2 mg/dL

Ácido Úrico: 8 mg/dL

Citrato: 4,2 mg/dL

Oxalato: 1 mg/dL

Calcio/citrato: 0,86

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de una paciente de 77 años pluripatológico que presenta una alteración papilar en forma de placa de Randall, calcificación intratubular y áreas de hendidura papilar. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina con hipocitraturia y cociente calcio/citrato elevado.



**PACIENTE 17:**

Sexo: Hombre

Edad: 62 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: SI

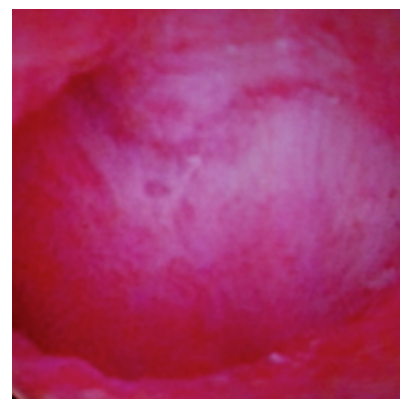
Enfermedad Cardiovascular: SI

IMC: 31

Grupo peso: Obesidad I

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 20mm

Lateralidad: Derecha

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Ácido úrico

Litiasis minoritaria: -

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Ocre

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,2

Diuresis 24h: 2.200 mL

Creatinina 24h: 1.018 mg

Urea 24h: 392 mg

Calcio 24h: 50 mg

Fosfato 24h: 326 mg

Magnesio 24h: 53 mg

Oxalato 24h: 35 mg

Citratos 24h: 33 mg

Creatinina sangre: 2,1 mg/dL

Calcio sangre: 8,8 mg/dL

Fosfato sangre: 2,3 mg/dL

Magnesio sangre: 2,0 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 2,27 mg/dL

Fosfato: 14,8 mg/dL

Ácido Úrico: 17,8 mg/dL

Citrato: 1,5 mg/dL

Oxalato: 1,5 mg/dL

Calcio/citrato: 1,5

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de una paciente de 62 años obesa y pluripatológico que presenta una alteración papilar mínima en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de ácido úrico y una bioquímica de orina donde destaca un pH bajo, hipocalciuria e hipocitratúria.

**PACIENTE 18:**

Sexo: Mujer

Edad: 36 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

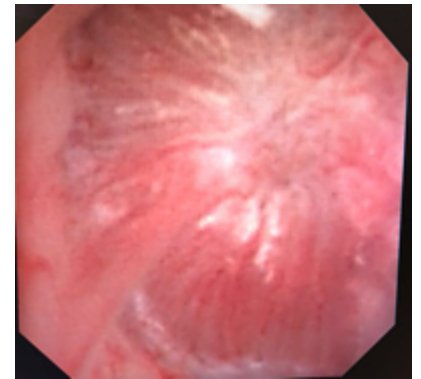
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 27

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 25mm

Lateralidad: Derecha

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria:

Hidroxiapatita

Litiasis minoritaria:

Fosfato amónico

magnésico

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial:

Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Blanco

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,5

Diuresis 24h: 4.600 mL

Creatinina 24h: 1.287 mg

Urea 24h: 638 mg

Calcio 24h: 129 mg

Fosfato 24h: 596 mg

Magnesio 24h: 208 mg

Oxalato 24h: 48 mg

Citratos 24h: 254 mg

Creatinina sangre: 0,7

mg/dL

Calcio sangre: 9,3 mg/dL

Fosfato sangre: 2,7 mg/dL

Magnesio sangre: 1,9

mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 2,8 mg/dL

Fosfato: 12,9 mg/dL

Ácido Úrico: 13,8 mg/dL

Citrato: 5,5 mg/dL

Oxalato: 1 mg/dL

Calcio/citrato: 0,50

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de una paciente de 36 años sin antecedentes patológicos de interés que presenta una alteración importante papilar en forma de placa de Randall y observándose en menor proporción calcificaciones intratubulares y erosiones papilares. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y una bioquímica de orina donde destaca hipocitraturia y pH elevado.

**PACIENTE 19:**

Sexo: Hombre

Edad: 51 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

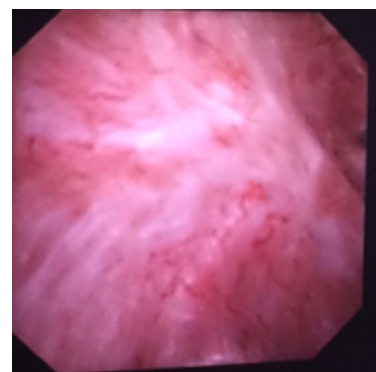
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 25

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: -. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 8 mm

Lateralidad: Derecha

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria:

Oxalato cálcico monohidrato

Litiasis minoritaria:

Materia organica

Anclaje papilar:

Ausente

Depósito superficial:

Ausente

Estado: Entero

Color: Marrón

Forma: Lenticular

**ORINA 24H:**

pH: 4,9

Diuresis 24h: 1.000 mL

Creatinina 24h: 1.765 mg

Urea 24h: 491 mg

Calcio 24h: 98 mg

Fosfato 24h: 733 mg

Magnesio 24h: 63 mg

Oxalato 24h: 40 mg

Citratos 24h: 353 mg

Creatinina sangre: 0,7 mg/dL

Calcio sangre: 9,5 mg/dL

Fosfato sangre: 3,4 mg/dL

Magnesio sangre: 2,1 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 9,8mg/dL

Fosfato: 73,3 mg/dL

Ácido Úrico: 49,1 mg/dL

Citrato: 35,3 mg/dL

Oxalato: 4 mg/dL

Calcio/citrato: 0,27

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de un paciente de 51 años sin antecedentes patológicos de interés que presenta una alteración papilar extensa en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico monohidrato y una bioquímica de orina donde únicamente destaca una hipomagnesuria y pH bajo.

**PACIENTE 20:**

Sexo: Mujer

Edad: 76 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: SI

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 23

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: Estenosis Unión Pieloureteral. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 20mm  
 Lateralidad: Derecha  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria: Ácido úrico  
 Litiasis minoritaria: -  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial: Ausente  
 Estado: Fragmentado  
 Color: Ocre  
 Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,0  
 Diuresis 24h: 1.800 mL  
 Creatinina 24h: 596 mg  
 Urea 24h: 182 mg  
 Calcio 24h: 54 mg  
 Fosfato 24h: 265 mg  
 Magnesio 24h: 41 mg  
 Oxalato 24h: 24 mg  
 Citratos 24h: 20 mg  
 Creatinina sangre: 1,3 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,5 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,7 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,3 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 3 mg/dL  
 Fosfato: 14,7 mg/dL  
 Ácido Úrico: 10,1 mg/dL  
 Citrato: 1,1 mg/dL  
 Oxalato: 1,3 mg/dL  
 Calcio/citrato: 2,7  
 pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de una paciente de 76 años diabética que presenta una alteración papilar mínima en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de ácido úrico y una bioquímica de orina donde únicamente destaca un pH bajo, hipocitraturia y cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 21:**

Sexo: Mujer

Edad: 52 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

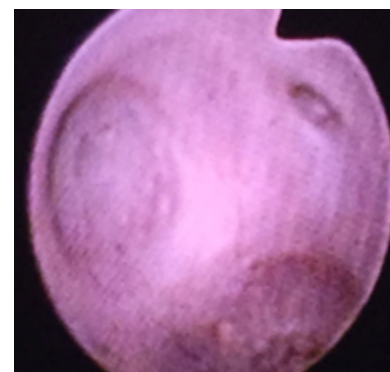
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 28

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: Depresión. Medicación especial: Diazepam



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 30mm

Lateralidad: Bilateral

Bilateral: Si

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico dihidrato

Litiasis minoritaria: -

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,0

Diuresis 24h: 2.500 mL

Creatinina 24h: 921 mg

Urea 24h: 343 mg

Calcio 24h: 233 mg

Fosfato 24h: 515 mg

Magnesio 24h: 77 mg

Oxalato 24h: 43 mg

Citratos 24h: 245 mg

Creatinina sangre: 0,8 mg/dL

Calcio sangre: 11,4 mg/dL

Fosfato sangre: 2,4 mg/dL

Magnesio sangre: 1,8 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 9,3 mg/dL

Fosfato: 20,6 mg/dL

Ácido Úrico: 13,7 mg/dL

Citrato: 9,8 mg/dL

Oxalato: 1,72 mg/dL

Calcio/citrato: 0,95

pH: normal

**Discusión:** Se trata de una paciente de 52 años sin antecedentes patológicos de interés que presenta una alteración papilar importante en forma de calcificaciones intratubulares y hendidura con un mínimo componente de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina donde destaca una hipercalciuria discreta y una bioquímica de sangre con hipercalcemia, hipocitraturia y cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 22:**

Sexo: Hombre

Edad: 62 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: NO

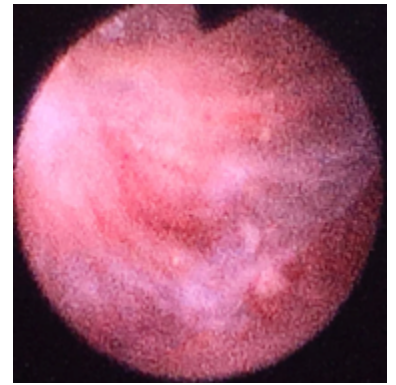
Enfermedad Cardiovascular: SI

IMC: 31

Grupo peso: Obesidad I

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 15mm  
 Lateralidad: Derecha  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria: Ácido úrico  
 Litiasis minoritaria: -  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial: Ausente  
 Estado: Fragmentado  
 Color: Ocre

**ORINA 24H:**

pH: 5,1  
 Diuresis 24h: 1.100 mL  
 Creatinina 24h: 1.493 mg  
 Urea 24h: 662 mg  
 Calcio 24h: 142 mg  
 Fosfato 24h: 772 mg  
 Magnesio 24h: 78 mg  
 Oxalato 24h: 27 mg  
 Citratos 24h: 539 mg  
 Creatinina sangre: 1,2 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,9 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,7 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,9 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 12,9 mg/dL  
 Fosfato: 70,1 mg/dL  
 Ácido Úrico: 60,1 mg/dL  
 Citrato: 49 mg/dL  
 Oxalato: 2,4 mg/dL  
 Calcio/citrato: 0,26  
 pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de un paciente de 62 años obeso y pluripatológico que presenta una alteración papilar mínima en forma de calcificación intratubular. Se observa la presencia de una litiasis de ácido úrico y una bioquímica de orina donde únicamente destaca un pH bajo.

**PACIENTE 23:**

Sexo: Mujer

Edad: 82 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: NO

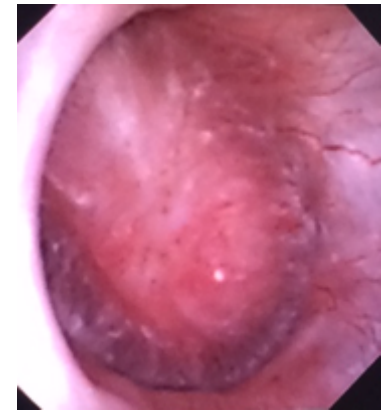
Enfermedad Cardiovascular: SI

IMC: 34

Grupo peso: Obesidad

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 15mm

Lateralidad: Derecho

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: oxalato cálcico monohidrato

Litiasis minoritaria: Materia orgánica

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado:Entero

Color: marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,2

Diuresis 24h: 1.200 mL

Creatinina 24h: 881 mg

Urea 24h: 242 mg

Calcio 24h: 30 mg

Fosfato 24h: 511 mg

Magnesio 24h: 27 mg

Oxalato 24h: 20 mg

Citratos 24h: 382 mg

Creatinina sangre: 0,7 mg/dL

Calcio sangre: 9,0 mg/dL

Fosfato sangre: 3,1 mg/dL

Magnesio sangre: 1,7 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 2,5 mg/dL

Fosfato: 42,5 mg/dL

Ácido Úrico: 20,1 mg/dL

Citrato: 31,8 mg/dL

Oxalato: 1,6 mg/dL

Calcio/citrato: 0,07

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de un paciente de 82 años obesa y pluripatológica que presenta una alteración papilar mínima en forma de placa de Randall y calcificación intratubular. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico monohidrato y una bioquímica de orina donde únicamente destaca un pH bajo.

**PACIENTE 24:**

Sexo: Mujer

Edad: 31 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

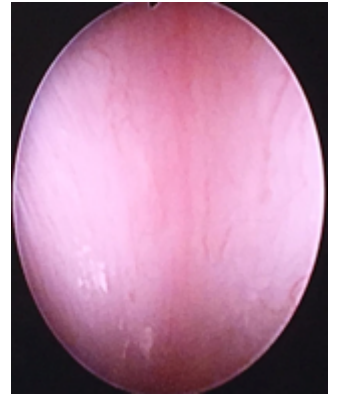
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 22

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: -. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 30mm  
 Lateralidad: Izquierdo  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria:  
 Brushita  
 Litiasis minoritaria:  
 Hidroxiapatita  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial:  
 Ausente  
 Estado:Entero  
 Color: Marrón  
 Forma: Ovoidal

**ORINA 24H:**

pH: 6,5  
 Diuresis 24h: 1.200 mL  
 Creatinina 24h: 1.068 mg  
 Urea 24h: 668 mg  
 Calcio 24h: 296 mg  
 Fosfato 24h: 785 mg  
 Magnesio 24h: 95 mg  
 Oxalato 24h: 16 mg  
 Citratos 24h: 565 mg  
 Creatinina sangre: 0,7 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,2 mg/dL  
 Fosfato sangre: 4,1 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,8 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 24,6 mg/dL  
 Fosfato: 65,4 mg/dL  
 Ácido Úrico: 55,6 mg/dL  
 Citrato: 47 mg/dL  
 Oxalato: 1,3 mg/dL  
 Calcio/citrato: 0,52  
 pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de una paciente de 31 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima en forma de calcificación intratubular. Se observa la presencia de una litiasis de Brushita con hidroxiapatita y una bioquímica de orina destaca una hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.



**PACIENTE 25:**

Sexo: Hombre

Edad: 39 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

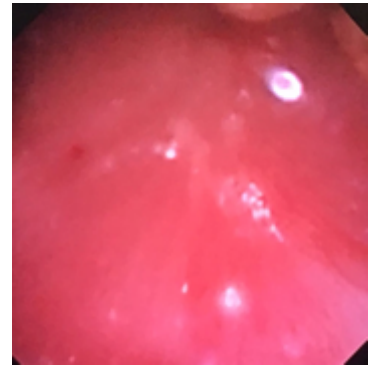
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 38

Grupo peso: Obesidad tipo II

Otras enfermedades: - . Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 16mm

Lateralidad: Bilateral

Bilateral:SI

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico dihidrato

Litiasis minoritaria: Hidroxiapatita

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado:Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,6

Diuresis 24h: 1.400 mL

Creatinina 24h: 1.513 mg

Acidemia 24h: 641 mg

Calcio 24h: 113 mg

Fosfato 24h: 1114 mg

Magnesio 24h: 53 mg

Oxalato 24h: 46 mg

Citratos 24h: 167 mg

Creatinina sangre: 0,7 mg/dL

Calcio sangre: 9,2 mg/dL

Fosfato sangre: 3,8 mg/dL

Magnesio sangre: 1,7 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 8 mg/dL

Fosfato: 79,5 mg/dL

Ácido Úrico: 45,7 mg/dL

Citrato: 11,9 mg/dL

Oxalato: 3,2 mg/dL

Calcio/citrato: 0,67

pH: normal

**Discusión:** Se trata de un paciente de 39 años obeso que presenta una alteración papilar importante en forma de calcificación intratubular y la presencia de pequeñas zonas de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina con hipocitraturia y cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 26:**

Sexo: Hombre

Edad: 49 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: SI

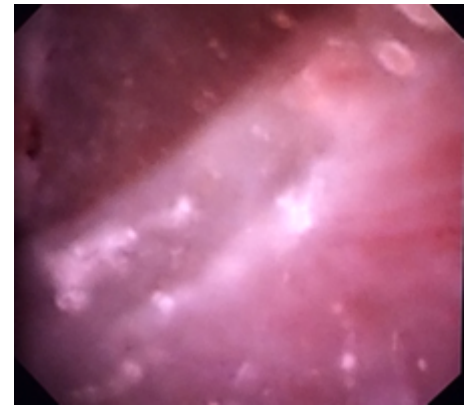
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 35

Grupo peso: Obesidad tipo II

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 16 mm  
 Lateralidad: Izquierdo  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria: Ácido úrico  
 Litiasis minoritaria: -  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial: Ausente  
 Estado: Fragmentado  
 Color: Ocre

**ORINA 24H:**

pH: 5,1  
 Diuresis 24h: 2.600 mL  
 Creatinina 24h: 1.470 mg  
 Urea 24h: 620 mg  
 Calcio 24h: 250 mg  
 Fosfato 24h: 410 mg  
 Magnesio 24h: 161 mg  
 Oxalato 24h: 29 mg  
 Citratos 24h: 240 mg  
 Creatinina sangre: 1,7 mg/dL  
 Calcio sangre: 8,8 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,2 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,3 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 9,6 mg/dL  
 Fosfato: 15,7 mg/dL  
 Ácido Úrico: 23,8 mg/dL  
 Citrato: 9,2 mg/dL  
 Oxalato: 1,1 mg/dL  
 Calcio/citrato: 1  
 pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de una paciente de 49 años pluripatológico y obeso que presenta una alteración papilar mínima en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de ácido úrico y una bioquímica de orina destaca un pH bajo, hipocitraturia, hipomagnesuria y cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 27**

Sexo: Mujer

Edad: 60 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: SI

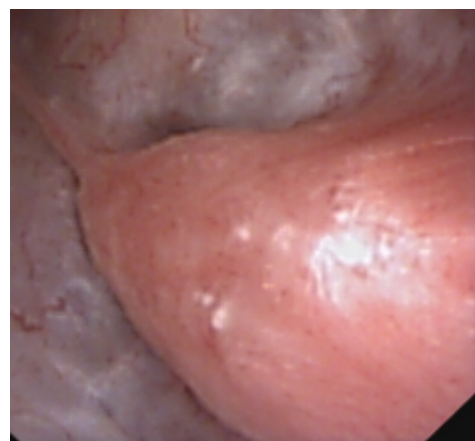
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 28

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: Dislipemia

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 10mm  
 Lateralidad: Izquierdo  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria: Ácido úrico  
 Litiasis minoritaria: -  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial: Ausente  
 Estado: Fragmentado  
 Color: Ocre  
 Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,0  
 Diuresis 24h: 2.300 mL  
 Creatinina 24h: 881 mg  
 Urea 24h: 584 mg  
 Calcio 24h: 40 mg  
 Fosfato 24h: 230 mg  
 Magnesio 24h: 54 mg  
 Oxalato 24h: 21 mg  
 Citratos 24h: 76 mg  
 Creatinina sangre: 1,7 mg/dL  
 Calcio sangre: 8,8 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,2 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,3 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 1,3 mg/dL  
 Fosfato: 10 mg/dL  
 Ácido Úrico: 25,3 mg/dL  
 Citrato: 3,3 mg/dL  
 Oxalato: 0,9 mg/dL  
 Calcio/citrato: 1,4  
 pH: normal

**Discusión:** Se trata de una paciente de 60 años diabética e hipertensa que presenta una alteración papilar mínima en forma de calcificación intratubular y con una pequeña hendidura papilar. Se observa la presencia de una litiasis de ácido úrico y una bioquímica de orina destaca un pH bajo, hipocitraturia, hipomagnesuria y cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 28**

Sexo: Hombre

Edad: 47 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

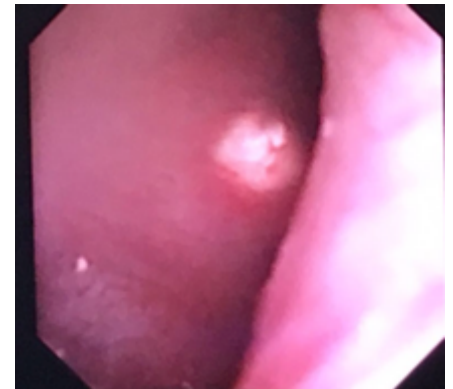
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 26

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 21mm

Lateralidad: Izquierdo

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Cistina

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Ocre

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 7,13

Diuresis 24h: 3.000 mL

Creatinina 24h: 1,435 mg/mL

Urea 24h: 498 mg/mL

Calcio 24h: 120 mg/mL

Fosfato 24h: 860 mg/mL

Magnesio 24h: 105 mg/mL

Oxalato 24h: 38 mg/mL

Citratos 24h: 900 mg/mL

Creatinina sangre: 1,3 mg/dL

Calcio sangre: 9,7mg/dL

Fosfato sangre: 3,1 mg/dL

Magnesio sangre: 2,0 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 4,0 mg/dL

Fosfato: 28 mg/dL

Ácido Úrico: 16 mg/dL

Citrato: 30 mg/dL

Oxalato: 1,2 mg/dL

Calcio/citrato: 0,13

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de un paciente de 49 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima en forma de calcificación intratubular. Se observa la presencia de una litiasis de Cistina y una bioquímica de orina sin hallazgos destacables.

**PACIENTE 29:**

Sexo: Hombre

Edad: 32 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

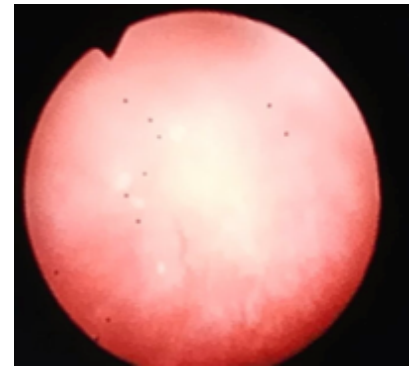
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 21

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 10 mm

Lateralidad: Izquierdo

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria:

Hidroxiapatita

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,5

Diuresis 24h: 1.500 mL

Creatinina 24h: 1001 mg

Urea 24h: 900 mg

Calcio 24h: 240 mg

Fosfato 24h: 1.100 mg

Magnesio 24h: 88 mg

Oxalato 24h: 43 mg

Citratos 24h: 306 mg

Creatinina sangre: 0,9 mg/dL

Calcio sangre: 9,9 mg/dL

Fosfato sangre: 3,4 mg/dL

Magnesio sangre: 1,9 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 16 mg/dL

Fosfato: 73,3 mg/dL

Ácido Úrico: 60 mg/dL

Citrato: 20,4 mg/dL

Oxalato: 2,8 mg/dL

Calcio/citrato: 0,78

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de un paciente de 32 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima en forma de calcificación intratubular. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y una bioquímica de orina con una leve hipocitratúria.

**PACIENTE 30:**

Sexo: Mujer

Edad: 48 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 25

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: Lupus Eritematoso Sistemico

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 25mm

Lateralidad: Derecho

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Hidroxiapatita

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,0

Diuresis 24h: 1.200 mL

Creatinina 24h: 2.050 mg

Urea 24h: 654 mg

Calcio 24h: 393 mg

Fosfato 24h: 900 mg

Magnesio 24h: 102 mg

Oxalato 24h: 8 mg

Citratos 24h: 403 mg

Creatinina sangre: 0,8 mg/dL

Calcio sangre: 10,1 mg/dL

Fosfato sangre: 4,0 mg/dL

Magnesio sangre: 2,2 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 32,7 mg/dL

Fosfato: 75 mg/dL

Ácido Úrico: 54,5 mg/dL

Citrato: 33,5 mg/dL

Oxalato: 0,6 mg/dL

Calcio/citrato: 0,97

pH: normal

**Discusión:** Se trata de una paciente de 48 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima en forma de calcificación intratubular. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y una bioquímica de orina destaca una hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 31:**

Sexo: Hombre

Edad: 60 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

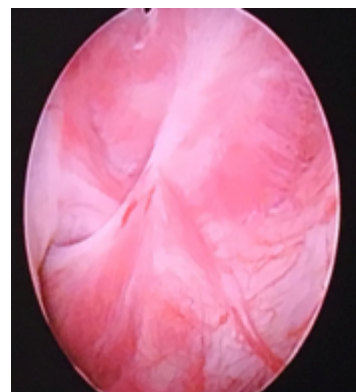
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 29

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: -

Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 15mm

Lateralidad: Izquierdo

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Ácido úrico

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Ocre

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 5,0

Diuresis 24h: 1.500 mL

Creatinina 24h: 1.698 mg

Urea 24h: 430 mg

Calcio 24h: 154 mg

Fosfato 24h: 805 mg

Magnesio 24h: 84 mg

Oxalato 24h: 34 mg

Citratos 24h: 670 mg

Creatinina sangre: 0,6 mg/dL

Calcio sangre: 9,4 mg/dL

Fosfato sangre: 3,2 mg/dL

Magnesio sangre: 2,1 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 10,2 mg/dL

Fosfato: 53,6 mg/dL

Ácido Úrico: 28,6 mg/dL

Citrato: 44,6 mg/dL

Oxalato: 2,2 mg/dL

Calcio/citrato: 0,22

pH: <5,5

**Discusión:** Se trata de un paciente de 60 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de ácido úrico y una bioquímica de orina destaca únicamente un pH bajo.

**PACIENTE 32:**

Sexo: Mujer

Edad: 38 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

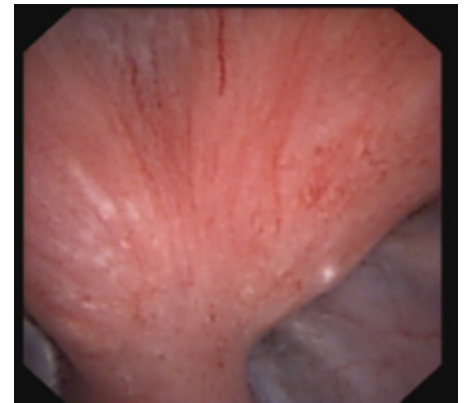
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 21

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: -. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 20 mm

Lateralidad: Derecho

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Fosfato amónico magnésico

Litiasis minoritaria: Hidroxiapatita

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 7,5

Diuresis 24h: 1.500 mL

Creatinina 24h: 1.200 mg

Urea 24h: 650 mg

Calcio 24h: 200 mg

Fosfato 24h: 815 mg

Magnesio 24h: 85 mg

Oxalato 24h: 30 mg

Citratos 24h: 650 mg

Creatinina sangre: 0,8 mg/dL

Calcio sangre: 9,7 mg/dL

Fosfato sangre: 3,0 mg/dL

Magnesio sangre: 1,9 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 13,3 mg/dL

Fosfato: 54,3 mg/dL

Ácido Úrico: 43,3 mg/dL

Citrato: 43,3 mg/dL

Oxalato: 2 mg/dL

Calcio/citrato: 0,3

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de una paciente de 38 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima en forma de calcificación intratubular. Se observa la presencia de una litiasis de fosfato amónico magnésico con hidroxiapatita y una bioquímica de orina destaca únicamente un pH elevado.



**PACIENTE 33:**

Sexo: Hombre

Edad: 47 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

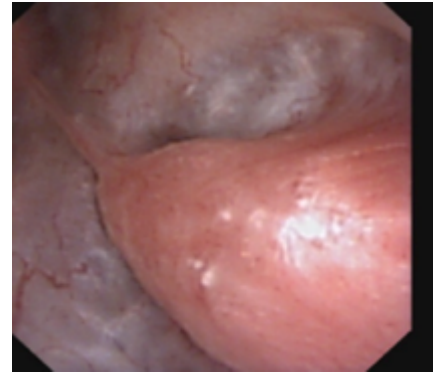
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 26

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades: Hiperparatiroidismo. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 10mm

Lateralidad: Bilateral

Bilateral: Si

Litiasis mayoritaria: Hidroxiapatita

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 7,0

Diuresis 24h: 1.650 mL

Creatinina 24h: 1.240 mg

Urea 24h: 560 mg

Calcio 24h: 139 mg

Fosfato 24h: 792 mg

Magnesio 24h: 92 mg

Oxalato 24h: 26 mg

Citratos 24h: 135 mg

Creatinina sangre: 0,8 mg/dL

Calcio sangre: 9,3 mg/dL

Fosfato sangre: 3,0 mg/dL

Magnesio sangre: 1,0 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 8,4 mg/dL

Fosfato: 48 mg/dL

Ácido Úrico: 33,9 mg/dL

Citrato: 8,1 mg/dL

Oxalato: 1,5 mg/dL

Calcio/citrato: 1,1

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de un paciente de 47 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínima en forma de calcificación intratubular. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y una bioquímica de orina destaca una hipocitraturia y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 34:**

Sexo: Mujer

Edad: 38 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

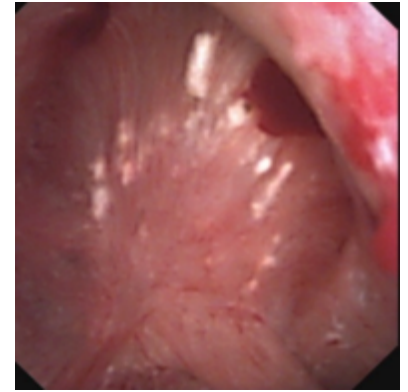
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 24

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: Hiperparatiroidismo

Medicación especial:



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 20 mm

Lateralidad: Bilateral

Bilateral: Si

Litiasis mayoritaria: Fosfato amónico magnésico + Hidroxiapatita

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,0

Diuresis 24h: 1.500 mL

Creatinina 24h: 1.450 mg

Urea 24h: 430 mg

Calcio 24h: 360 mg

Fosfato 24h: 800 mg

Magnesio 24h: 101 mg

Oxalato 24h: 80 mg

Citratos 24h: 250 mg

Creatinina sangre: 1,0 mg/dL

Calcio sangre: 9,1 mg/dL

Fosfato sangre: 2,9 mg/dL

Magnesio sangre: 1,1 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 24 mg/dL

Fosfato: 53,3 mg/dL

Ácido Úrico: 28,6 mg/dL

Citrato: 16,6 mg/dL

Oxalato: 5,3 mg/dL

Calcio/citrato: 0,72

pH: normal

**Discusión:** Se trata de una paciente de 38 años con hiperparatiroidismo que presenta una alteración papilar en forma de calcificación intratubular y placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de fosfato amónico magnésico con hidroxiapatita y una bioquímica de orina donde destaca una hiperoxaluria y una hipocitraturia con un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 35:**

Sexo: Mujer

Edad: 46 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: SI

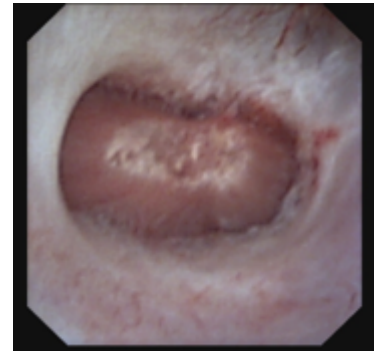
Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 38

Grupo peso: Obesidad tipo I

Otras enfermedades: Artritis reumatoide

Medicación especial:



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 10 mm

Lateralidad: Bilateral

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Hidroxiapatita

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 7,0

Diuresis 24h: 3.200 mL

Creatinina 24h: 1.600 mg

Urea 24h: 430 mg

Calcio 24h: 287 mg

Fosfato 24h: 960 mg

Magnesio 24h: 120 mg

Oxalato 24h: 41 mg

Citratos 24h: 1.200 mg

Creatinina sangre: 0,9 mg/dL

Calcio sangre: 9,5 mg/dL

Fosfato sangre: 3,0 mg/dL

Magnesio sangre: 1,2 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 8,9 mg/dL

Fosfato: 30 mg/dL

Ácido Úrico: 13,4 mg/dL

Citrato: 37,5 mg/dL

Oxalato: 1,2 mg/dL

Calcio/citrato: 0,23

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de una paciente de 46 años con diabética y obesa que presenta una alteración papilar en forma de calcificación intratubular con hendiduras papilares y placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y una bioquímica de orina sin alteraciones bioquímicas.

**PACIENTE 36:**

Sexo: Hombre

Edad: 39 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

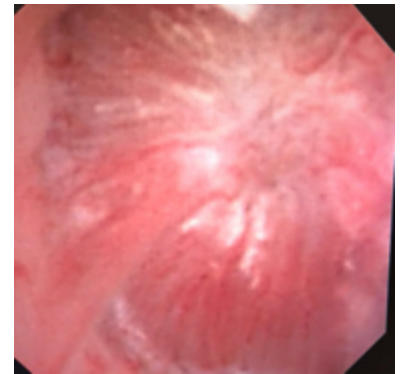
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 21

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades:-. Medicación especial:



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 15 mm  
 Lateralidad: Izquierdo  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico dihidrato  
 Litiasis minoritaria:-  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial:  
 Ausente  
 Estado: Entero  
 Color: Marrón  
 Forma: Alargado

**ORINA 24H:**

pH: 6,0  
 Diuresis 24h: 1.000 mL  
 Creatinina 24h: 1.200 mg  
 Urea 24h: 360 mg  
 Calcio 24h: 273 mg  
 Fosfato 24h: 970 mg  
 Magnesio 24h: 95 mg  
 Oxalato 24h: 26 mg  
 Citratos 24h: 388 mg  
 Creatinina sangre: 0,7 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,2 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,0 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,3 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 27,3 mg/dL  
 Fosfato: 97 mg/dL  
 Ácido Úrico: 36 mg/dL  
 Citrato: 38,8 mg/dL  
 Oxalato: 2,6 mg/dL  
 Calcio/citrato: 0,70  
 pH: normal

**Discusión:** Se trata de un paciente de 39 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar en forma de calcificación intratubular y placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina donde destaca la presencia de hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 37:**

Sexo: Mujer

Edad: 42 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 26

Grupo peso: Sobrepeso

Otras enfermedades:-. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 20 mm  
 Lateralidad: Bilateral  
 Bilateral: Si  
 Litiasis mayoritaria:  
 Hidroxiapatita  
 Litiasis minoritaria:-  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial:  
 Ausente  
 Estado: Fragmentado  
 Color: Marrón  
 Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,0  
 Diuresis 24h: 1.200 mL  
 Creatinina 24h: 1.160 mg  
 Urea 24h: 350 mg  
 Calcio 24h: 450 mg  
 Fosfato 24h: 1400 mg  
 Magnesio 24h: 80 mg  
 Oxalato 24h: 25 mg  
 Citratos 24h: 400 mg  
 Creatinina sangre: 0,7 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,2 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,1 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,1 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 37,5 mg/dL  
 Fosfato: 116,6 mg/dL  
 Ácido Úrico: 29,6 mg/dL  
 Citrato: 33,3 mg/dL  
 Oxalato: 2,1 mg/dL  
 Calcio/citrato: 1,1  
 pH: normal

**Discusión:** Se trata de una paciente de 42 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar mínimo en forma placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y una bioquímica de orina se observa una hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 38:**

Sexo: Hombre

Edad: 68 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: SI

Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 30

Grupo peso: Obesidad tipo I

Otras enfermedades: Dislipemia. Medicación especial: losartan



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	NO	0
Erosión papilar	NO	0
<b>Punt. total</b>		<b>1</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 20 mm

Lateralidad: Derecha

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria: Oxalato cálcico monohidrato

Litiasis minoritaria:-

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial: Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,5

Diuresis 24h: 1.650mL

Creatinina 24h: 1.000 mg

Urea 24h: 280 mg

Calcio 24h: 150 mg

Fosfato 24h: 990 mg

Magnesio 24h: 80 mg

Oxalato 24h: 31 mg

Citratos 24h: 920 mg

Creatinina sangre: 1,1 mg/dL

Calcio sangre: 9,2 mg/dL

Fosfato sangre: 3,0 mg/dL

Magnesio sangre: 1,2 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 9,1 mg/dL

Fosfato: 60 mg/dL

Ácido Úrico: 16,9 mg/dL

Citrato: 55,7 mg/dL

Oxalato: 1,8 mg/dL

Calcio/citrato: 0,16

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de un paciente de 68 años con obeso que presenta una alteración papilar en forma de placa de Randall. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico monohidrato y una bioquímica de orina sin alteraciones destacables.

**PACIENTE 39:**

Sexo: Mujer

Edad: 48 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

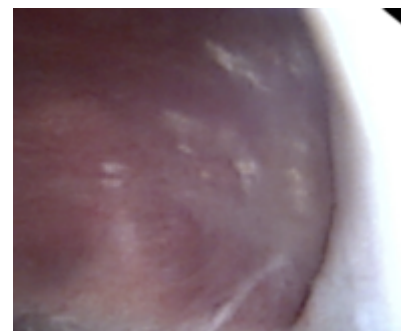
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 22

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: -. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	SI	1
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>3</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 5 mm

Lateralidad: Bilateral

Bilateral: Si

Litiasis mayoritaria:

Oxalato cálcico dihidrato

Litiasis minoritaria:

Hidroxiapatita

Anclaje papilar: Ausente

Depósito superficial:

Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 6,8

Diuresis 24h: 2.700mL

Creatinina 24h: 481 mg

Urea 24h: 340 mg

Calcio 24h: 462 mg

Fosfato 24h: 872 mg

Magnesio 24h: 113 mg

Oxalato 24h: 19 mg

Citratos 24h: 886 mg

Creatinina sangre: 0,8 mg/dL

Calcio sangre: 9,0 mg/dL

Fosfato sangre: 2,9 mg/dL

Magnesio sangre: 1,3 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 17,1 mg/dL

Fosfato: 32,2 mg/dL

Ácido Úrico: 12,5 mg/dL

Citrato: 32,8 mg/dL

Oxalato: 0,7 mg/dL

Calcio/citrato: 0,5

pH:

**Discusión:** Se trata de una paciente de 48 años con sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar importante en forma de placa de Randall, calcificación intratubular y hendidura papilar. Se observa la presencia de una litiasis de oxalato cálcico dihidrato y una bioquímica de orina una hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.

**PACIENTE 40:**

Sexo: Mujer

Edad: 50 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

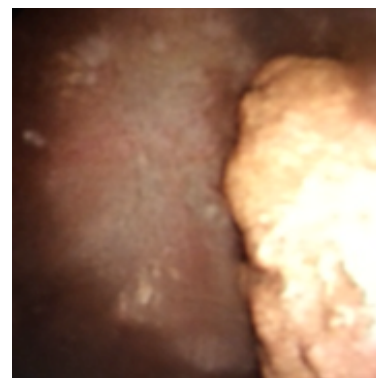
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 24

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: Dislipemia. Medicación especial:



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 20 mm  
 Lateralidad: Izquierda  
 Bilateral: No  
 Litiasis mayoritaria:  
 Hidroxiapatita  
 Litiasis minoritaria:-  
 Anclaje papilar: Ausente  
 Depósito superficial: Ausente  
 Estado: Fragmentado  
 Color: Marrón  
 Forma: -

**ORINA 24H:**

pH: 7  
 Diuresis 24h: 1.950mL  
 Creatinina 24h: 1.300 mg  
 Urea 24h: 420 mg  
 Calcio 24h: 490 mg  
 Fosfato 24h: 850 mg  
 Magnesio 24h: 115 mg  
 Oxalato 24h: 35 mg  
 Citratos 24h: 920 mg  
 Creatinina sangre: ,1 mg/dL  
 Calcio sangre: 9,4 mg/dL  
 Fosfato sangre: 3,1 mg/dL  
 Magnesio sangre: 1,2 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 25,1 mg/dL  
 Fosfato: 43,5 mg/dL  
 Ácido Úrico: 21,5 mg/dL  
 Citrato: 47,1 mg/dL  
 Oxalato: 1,7 mg/dL  
 Calcio/citrato: 0,53  
 pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de una paciente de 50 años sin antecedentes patológicos que presenta una alteración papilar en forma de calcificación intratubular y hendidura papilar. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y una bioquímica de orina donde destaca una hipercalciuria y un cociente calcio/citrato elevado.



**PACIENTE 41:**

Sexo: Hombre

Edad: 38 años

**Antecedentes patológicos:**

HTA: NO

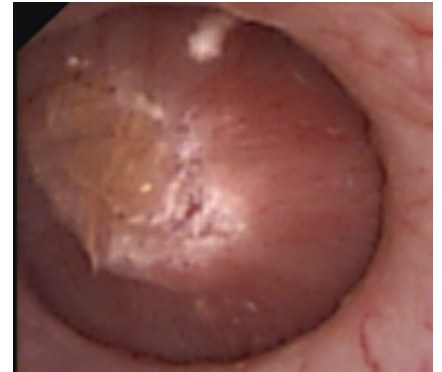
Diabetes Mellitus: NO

Enfermedad Cardiovascular: NO

IMC: 21

Grupo peso: Normopeso

Otras enfermedades: -. Medicación especial: -



PAPILA RENAL	Presencia	Puntuación
Placa Randall	NO	0
Calcificación intratubular	SI	1
Erosión papilar	SI	1
<b>Punt. total</b>		<b>2</b>

**LITIASIS:**

Tamaño: 30 mm

Lateralidad: Izquierda

Bilateral: No

Litiasis mayoritaria:

Hidroxiapatita

Litiasis minoritaria:

Fosfato magnésico

Anclaje papilar:

Ausente

Depósito superficial:

Ausente

Estado: Fragmentado

Color: Marrón

Forma:

**ORINA 24H:**

pH: 6,5

Diuresis 24h: 1.800mL

Creatinina 24h: 760 mg

Urea 24h: 380 mg

Calcio 24h: 370 mg

Fosfato 24h: 1000 mg

Magnesio 24h: 115 mg

Oxalato 24h: 19 mg

Citratos 24h: 260 mg

Creatinina sangre: 0,7 mg/dL

Calcio sangre: 9,0 mg/dL

Fosfato sangre: 3,1 mg/dL

Magnesio sangre: 1,4 mg/dL

**RIESGO LITOGÉNICO:**

Calcio: 20,5 mg/dL

Fosfato: 55,5 mg/dL

Ácido Úrico: 21,1 mg/dL

Citrato: 14,4 mg/dL

Oxalato: 1 mg/dL

Calcio/citrato: 1,4

pH: >6,2

**Discusión:** Se trata de un paciente de 38 años sin antecedentes patológicos de interés que presenta una alteración papilar en forma de calcificación intratubular y erosión papilar. Se observa la presencia de una litiasis de hidroxiapatita y fosfato magnésico y una bioquímica de orina donde destaca una hiper calciuria y un cociente calcio/citrato elevado.



# **-- EVALUACIÓN GLOBAL DE LOS RESULTADOS --**



## **9. RESULTADOS**

### **9.1. Estudio descriptivo de la muestra**

#### **9.1.1 Epidemiología**

El período de recopilación de pacientes fue del diciembre de 2015 a diciembre de 2017 y se recopilaron un total de 41 pacientes.

El total de pacientes mujeres fue de 19 (46%) y 22 hombres (54%). La edad media fue de 48 años +/-13 años y con un rango de 66 años (De 18 a 82 años).

El Índice de Masa Corporal medio fue de 26,5 +/-4,8. El 43% (18 pacientes) tenían normopeso (IMC: 18-25), el 29% (12 pacientes) tenían sobrepeso (IMC:25-30), el 17% (7 pacientes) tenían obesidad tipo 1 (IMC: 30-35) y el 10% (4 pacientes) tenían obesidad tipo II (IMC>35).

El tamaño litiásico tratado fue de 15,3mm +/-7,2 mm.

#### **9.1.2 Antecedentes patológicos**

El 32% (13 pacientes) eran diagnosticados de hipertensión mientras que un 68% (28 pacientes) no tenían hipertensión.

El 20% (8 pacientes) eran diagnosticados de diabetes mellitus mientras que un 80% (33 pacientes) no tenían diabetes mellitus.

El 15% (6 pacientes) tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular previa mientras que un 85% (35 pacientes) no tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular.

### 9.1.3 Endoscopia papila renal

El 59% (24 pacientes) se observó la presencia de Placa de Randall mientras que en el 41% (17 pacientes) no se observó Placa de Randall. El 78% (32 pacientes) de observó la presencia de Calcificaciones Intratubulares mientras que en el 22% (9 pacientes) no se observó la presencia de Calcificaciones Intratubulares. El 39% (16 pacientes) se observó la presencia de Hendidura Papilar mientras que en el 61% (25 pacientes) no se observó la presencia de Hendidura Papilar. (Tabla 6):

	SI	NO
<b>PLACA RANDALL</b>	24 (58%)	17 (42%)
<b>CALCIFICACIÓN INTRATUBULAR</b>	32 (78%)	9 (22%)
<b>HENDIDURA PAPILAR</b>	16 (39%)	25 (61%)

El 46% (19 pacientes) presentaron una puntuación de la papila renal de 1, el 32% (13 pacientes) presentaron una puntuación de la papila renal de 2 y el 22% (9 pacientes) presentaron una puntuación de la papila renal de 3(Tabla 7):

Puntuación	Frecuencia
<b>1</b>	19 (46%)
<b>2</b>	13 (32%)
<b>3</b>	9 (22%)

#### 9.1.4 Litiasis renal

El tamaño medio de la litiasis tratada fue de 15mm (+/-7,5mm). El 46% de las litiasis fueron de fosfato cálcico, el 22% fueron de oxalato cálcico dihidrato, el 17% de oxalato cálcico monohidrato y el 15% fueron de ácido úrico

#### 9.1.5 Bioquímica de orina de 24h (tabla 8)

Bioquímica orina 24h	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
pH	6,01	+/- 0,79	4,92	8,0
Diuresis (mL)	1.863	+/- 901	500	4620
Calcio (mg/24h)	218	+/- 127	30	491
Ácido Úrico (mg/24h)	563	+/- 201	182	900
Fosfato (mg/24h)	835	+/- 312	230	1400
Magnesio (mg/24h)	104,58	+/- 51	27	208
Oxalato (mg/24h)	27	+/- 12	6	54
Citrato (mg/24h)	398	+/- 300	20	1200

La bioquímica urinaria de 24h presentó un pH medio de 6,01 (+/-0,79), una diuresis media de 1.863 mL +/-901mL, calciuria media de 218 mg +/-127 mg, ácido úrico medio de 563 mg+/-201mg, fosfaturia media 835 mg +/- 312mg, Magnesuria media 104mg +/-51mg, oxaluria media 27mg +/-12mg y citraturia media 398 mg +/-300mg.

#### 9.1.6 Bioquímica sanguínea (tabla 9)

Concentración urinaria	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
Calcio (mg/dL)	13,1	+/- 8,7	1,3	37,5
Fosfato (mg/dL)	55,4	+/- 31,1	10	139,2
Ác. úrico (mg/dL)	34,1	+/- 19,3	8	97,2
Citrato (mg/dL)	24,3	+/- 18,1	1,1	70
Oxalato (mg/dL)	1,8	+/- 1,1	0,2	5,3
Calcio/Citrato	0,8	+/- 0,6	0,07	2,9

La concentración de calciuria media fue de 13,1 mg/dL +/-8,7mg/dL, la de fosfaturia media de 55,4 mg/dL +/- 31,1mg/dL, de ácido úrico media fue de 34,1mg/dL +/-19,3mg/dL, de citraturia media fue de 24,3 mg/dL +/-18,1mg/dL, de oxaluria media fue de 1,8 mg/dL +/-1,1mg/dL y el cociente calcio/citrato medio fue de 0,8 +/-0,6.



## 9.2 Estudio analítico de la muestra

### 9.2.1 Análisis entre el tipo de lesión endoscópica y el tipo de litiasis

#### presente

#### 9.2.1.1 Placa de Randall y litiasis renal

Tabla 10	PLACA RANDALL		
	SI	NO	Significancia (p)
<b>Núm pacientes (N=41)</b>	24 (59%)	17 (40%)	
<b>COM</b>	5 (71%)	2 (28%)	0,390
<b>COD</b>	7 (77%)	2 (22%)	
<b>Ácido Úrico</b>	3 (50%)	3 (50%)	
<b>Fosfato cálcico</b>	9 (47%)	10 (52%)	

La placa de Randall estuvo presente en el 71% de pacientes con litiasis de oxalato cálcico monohidrato, en el 77% de pacientes con litiasis de oxalato cálcico dihidrato, en el 50% de pacientes con litiasis de ácido úrico y el en 47% de pacientes con litiasis de fosfato cálcico.

No se encontraron relaciones entre la presencia de Placa de Randall con ningún tipo de litiasis.

**9.2.1.2 Calcificación intratubular y litiasis renal**

Tabla 11	CALCIFICACIÓN INTRATUBULAR		
	SI	NO	Significancia
<b>Núm pacientes (N=41)</b>	32 (78%)	9 (21%)	
<b>COM</b>	3 (42%)	4 (57%)	<b>0,02*</b>
<b>COD</b>	9 (100%)	0	
<b>Ácido Úrico</b>	4 (66%)	2 (33%)	
<b>Fosfato cálcico</b>	16 (84%)	3 (15%)	

La calcificación intratubular fue presente en el 42% de pacientes con litiasis de oxalato cálcico monohidrato, en el 100% de pacientes con litiasis de oxalato cálcico dihidrato, en el 66% de pacientes con litiasis de ácido úrico y en el 84% de pacientes con litiasis de fosfato cálcico. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,02$ ) con la presencia de calcificación intratubular y el tipo de litiasis. Se observó la presencia de mayor litiasis de oxalato cálcico dihidrato y fosfato cálcico en los pacientes que presentaban calcificaciones intratubulares. Por el contrario, se observó menor presencia de calcificaciones intratubulares en las litiasis de oxalato cálcico monohidrato y ácido úrico.

### 9.2.1.3 Hendidura papilar y litiasis renal

Tabla 12	HENDIDURA PAPILAR		
	SI	NO	Significancia
<b>Núm pacientes (N=41)</b>	16 (39%)	25 (61%)	
<b>COM</b>	1 (14%)	6 (85%)	<b>0,04*</b>
<b>COD</b>	7 (77%)	2 (22%)	
<b>Ácido Úrico</b>	2 (33%)	4 (66%)	
<b>Fosfato cálcico</b>	6 (31%)	13 (68%)	

La hendidura papilar estuvo presente en el 14% de pacientes con litiasis de oxalato cálcico monohidrato, en el 77% de pacientes con litiasis oxalato cálcico dihidrato, en en el 33% de litiasis de ácido úrico y en el 31% de pacientes con litiasis de fosfato cálcico. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,04$ ) entre la hendidura papilar con el tipo de litiasis. Se observó la presencia de hendidura papilar en las litiasis de oxalato cálcico dihidrato y la ausencia de hendidura papilar en las litiasis de oxalato cálcico monohidrato, ácido úrico y fosfato cálcico.

## 9.2.2. Análisis entre el tipo de lesión endoscópica papilar y la bioquímica de orina

### 9.2.2.1 Placa de Randall y bioquímica de orina de 24h

Tabla 13	PLACA RANDALL		
	SI	NO	Significancia (p)
<b>Núm pacientes (N=41)</b>	24 (59%)	17 (40%)	
<b>pH</b>	6,0 ±0,81	6,19 ±0,78	0,48
<b>Calcio (mg/24h)</b>	202,09 ±119,78	247,0 ±140,53	0,37
<b>Oxalato (mg/24h)</b>	28,35 ±13,54	26,77 ±9,32	0,72
<b>Ác. Úrico (mg/24h)</b>	524,53±208,13	626,33± 181,55	0,58
<b>Citrato (mg/24h)</b>	391,77 ±326,12	409,69 ±260,37	0,86
<b>Fosfato (mg/24h)</b>	823,67 ±312,49	854,86 ±308,05	0,77
<b>Magnesio (mg/24h)</b>	105,69 ±57,12	102,80 ±42,525	0,89
<b>Calcio (mg/dL)</b>	11,21±7,11	15,76±10,13	0,09
<b>Fosfato (mg/dL)</b>	52,60±30,31	59,21±32,59	0,62
<b>Ác. Úrico (mg/dL)</b>	30,07± 16,91	39,31± 21,69	0,16
<b>Citrato (mg/dL)</b>	21,35±19,90	28,37±14,82	<b>0,005*</b>

<b>Oxalato (mg/dL)</b>	1,83±1,19	1,79±0,91	0,98
<b>Calcio/Citrato</b>	0,87±0,78	0,72±0,44	0,34

Los pacientes con Placa de Randall presentaron una calciuria menor, fosfaturia menor, citraturia menor, oxaluria mayor y un cociente calcio/citrato mayor. Se encontró una asociación estadística significativa ( $p=0,05$ ) de la presencia de Placa de Randall en los pacientes que presentaban una concentración de citraturia menor (hipocitraturia) . Se observó una tendencia a la presencia de una calciuria menor en los pacientes con Placa de Randall.

#### 9.2.2.2. Calcificación intratubular y bioquímica de orina de 24h

Tabla 14	CALCIFICACIÓN INTRATUBULAR		
	SI	NO	Significancia
<b>Núm pacientes (N=41)</b>	32 (78%)	9 (21%)	
<b>pH</b>	6,1±0,75	5,6 ±0,89	0,12
<b>Calcio (mg/24h)</b>	234,21±123,98	162,63 ±132,29	0,16
<b>Oxalato (mg/24h)</b>	28,52 ±11,6	25,19 ±14,05	0,49
<b>Ác. Úrico (mg/24h)</b>	600,25± 191,43	439,43± 198,11	0,77
<b>Citrato (mg/24h)</b>	416,29 ±283,35	335,08 ±367,86	0,50
<b>Fosfato (mg/24h)</b>	862,17 ±290,86	725,86 ±395,60	0,30
<b>Magnesio</b>	110,25 ±51,47	85,67 ±49,41	0,31

(mg/24h)			
<b>Calcio (mg/dL)</b>	14,15±9,51	9,68±3,67	<b>0,036*</b>
<b>Fosfato (mg/dL)</b>	55,23±31,29	56,01±32,08	0,49
<b>Ác. úrico (mg/dL)</b>	34,27±19,91	33,06±18,55	0,90
<b>Citrato (mg/dL)</b>	23,60±16,41	26,86±23,87	0,42
<b>Oxalato (mg/dL)</b>	1,74±1,07	2,06±1,07	0,67
<b>Calcio/citrato</b>	0,69±0,39	1,19±1,14	0,65

Los pacientes con Calcificación Intratubular presentaron una calciuria mayor, una fosfaturia mayor, una magnesuria mayor y una citraturia mayor. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,036$ ) de la presencia de Calcificación Intratubular en los pacientes que presentaban una concentración de calciuria mayor (hipercalciuria). Se observó una tendencia a la presencia de hipercalciuria y pH más elevado en aquellos pacientes que presentaron calcificación intratubular.

### 9.2.2.3 Hendidura papilar y bioquímica de orina de 24h

Tabla 15	HENDIDURA PAPILAR		
	SI	NO	Significancia
Núm pacientes (N=41)	16 (39%)	25 (61%)	
pH	6,22 ±0,82)	5,97 ±0,77	0,33
Calcio (mg/24h)	265,87 ±128,55	184,33 ±118,27	0,05
Oxalato (mg/24h)	28,79 ±12,84	27,05 ±11,75	0,67
Ác. Úrico (mg/24h)	592,46± 176,49	543,33± 220,50	0,39
Citrato (mg/24h)	501,80 ±363,51	324,27 ±226,96	0,08
Fosfato (mg/24h)	840,56 ± 296,59	831,75 ±331,85	0,93
Magnesio (mg/24h)	118,33 ±50,82	92,79 ±50,15	0,21
Calcio (mg/dL)	13,12±10,31	13,17±7,82	0,52
Fosfato (mg/dL)	51,31±40,24	57,86±24,62	0,49
Ác. Úrico (mg/dL)	30,21±23,74	36,27±16,35	0,58
Citrato (mg/dL)	25,96±20,77	23,36±16,59	0,41
Oxalato (mg/dL)	1,33±0,69	2,11±1,19	<b>0,024*</b>
Calcio/citrato (mg/dL)	0,68±0,41	0,88±0,76	0,41

Los pacientes con hendidura papilar presentaron un pH más elevado, una calciuria total más elevada, una citraturia más elevada, un ácido úrico más bajo, una oxaluria más baja y un cociente calcio/citrato más bajo.

Se encontró una relación estadísticamente significativa ( $p=0,05$ ) de la presencia de Hendidura Papilar en los pacientes que presentaban una calciuria total mayor (hipercalciuria).

Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,024$ ) de la presencia de Hendidura Papilar en los pacientes que presentaban una concentración de oxaluria menor.



### 9.2.3. Análisis entre el tipo de lesión endoscópica y la bioquímica sanguínea

#### 9.2.3.1 Placa de Randall y bioquímica sanguínea

Tabla 16	PLACA RANDALL		
	SI	NO	Significancia (p)
<b>Núm pacientes (N=41)</b>	24 (59%)	17 (40%)	
<b>Urea (mg/dL)</b>	36,81 ±16,62	32,53 ±19,03	0,52
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	1,02 ±0,55	0,91 ±0,49	0,57
<b>Calcio (mg/dL)</b>	9,45 ±0,74	9,42 ±0,42	0,90
<b>Fosfato (mg/dL)</b>	3,21 ±0,57	3,58 ±0,31	0,07
<b>Magnesio (mg/dL)</b>	1,79 ±0,25	1,90 ±0,22	0,28
<b>Ácido Úrico (mg/dL)</b>	5,91 ± 1,64	6,1 ±1,62	0,87

Los pacientes con placa de Randall presentaron una urea y creatinina sanguínea más elevada, un fosfato sanguíneo más bajo y un calcio y magnesio sanguíneo similar a los que no presentaron Placa de Randall. No se hallaron relaciones estadísticamente significativas.

**9.2.3.2 Calcificación intratubular y bioquímica sanguínea**

Tabla 17	CALCIFICACIÓN INTRATUBULAR		
	SI	NO	Significancia (p)
<b>Núm pacientes (N=41)</b>	32 (78%)	9 (21%)	
<b>Urea (mg/dL)</b>	32,91 ±18,13	44,40 ±11,32	0,18
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,95 ±0,55	1,09 ±0,39	0,59
<b>Calcio (mg/dL)</b>	9,45 ±0,64	9,38 ±0,41	0,83
<b>Fosfato (mg/dL)</b>	3,37 ±0,55	3,35 ±0,26	0,95
<b>Magnesio (mg/dL)</b>	1,88 ±0,19	1,54 ±0,39	<b>0,01*</b>
<b>Ácido Úrico (mg/dL)</b>	6,24 ± 1,65	5,25 ±1,29	0,17

Los pacientes con Calcificación intratubular presentaron una urea y creatinina en sangre menor, un calcio y fosfato en sangre parecido a los que no presentaron calcificación intratubular y un magnesio sanguíneo más elevado. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,01$ ) entre la calcificación intratubular y los pacientes con un magnesio en sangre más elevado.

### 9.2.3.3 Hendidura papilar y bioquímica sanguínea

Tabla 18	HENDIDURA PAPILAR		
	SI	NO	Significancia (p)
<b>Núm pacientes (N=41)</b>	16 (39%)	25 (61%)	
<b>Urea (mg/dL)</b>	36,22 ±18,75	32,72 ±16,00	0,61
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,97 ±0,45	0,97 ±0,57	0,99
<b>Calcio (mg/dL)</b>	9,57 ±0,71	9,35 ±0,53	0,38
<b>Fosfato (mg/dL)</b>	3,25 ±0,60	3,44 ±0,43	0,37
<b>Magnesio (mg/dL)</b>	1,91 ±0,16	1,78 ±0,28	0,20
<b>Ácido Úrico (mg/dL)</b>	6,56 ± 1,83	5,69 ± 1,45	0,24

Los pacientes con hendidura papilar presentaron una creatinina, calcio, magnesio y fosfato muy parecido a los pacientes que no presentaron hendidura papilar y una urea un poco más elevada. No se encontraron relaciones estadísticamente significativas.

## 9.2.4. Análisis entre el tipo de lesión endoscópica y los factores de riesgo cardiovascular

### 9.2.4.1 Placa de Randall y factores de riesgo cardiovascular

Tabla 19	PLACA RANDALL		
	SI	NO	Significancia (p)
<b>No HTA</b>	15 (53%)	13 (47%)	0,34
<b>HTA</b>	9 (69%)	4 (31%)	
<b>No Diabetes</b>	19 (57%)	14 (42%)	0,80
<b>Diabetes</b>	3 (37%)	5 (63%)	
<b>No Enf. CV</b>	20 (57%)	15 (43%)	0,66
<b>Enf. CV</b>	4 (66%)	2 (34%)	
<b>Normopeso</b>	8 (44%)	10 (56%)	0,09
<b>Sobrepeso</b>	9 (75%)	3 (25%)	
<b>Obesidad tipo I</b>	3 (42%)	4 (58%)	
<b>Obesidad tipo II</b>	4 (100%)	0	

La placa de Randall fue más predominante en los pacientes hipertensos, en los pacientes con enfermedad cardiovascular previa y en los pacientes que sufrían sobrepeso o obesidad severa. No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre ningún tipo de factor de riesgo cardiovascular y la placa de Randall. Se observó una tendencia a la presencia de Placa de Randall en aquellos pacientes obesos o con sobrepeso.

### 9.2.4.2 Calcificación intratubular y factores de riesgo cardiovascular

Tabla 20	CALCIFICACIÓN INTRATUBULAR		
	SI	NO	Significancia (p)
<b>No HTA</b>	22 (78%)	6 (22%)	0,90
<b>HTA</b>	10 (77%)	3 (23%)	
<b>No Diabetes</b>	26 (78%)	7 (22%)	0,81
<b>Diabetes</b>	6 (75%)	2 (25%)	
<b>No Enf. CV</b>	27 (77%)	8 (23%)	0,73
<b>Enf. CV</b>	5 (83%)	1 (17%)	
<b>Normopeso</b>	16 (88%)	2 (12%)	0,50
<b>Sobrepeso</b>	8 (66%)	4 (34%)	
<b>Obesidad tipo I</b>	5 (71%)	2 (29%)	
<b>Obesidad tipo II</b>	3 (75%)	1 (25%)	

La calcificación intratubular fue más frecuente en los pacientes hipertensos, diabéticos, con enfermedad cardiovascular previa y con sobrepeso o obesidad moderada o severa. No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre ningún tipo de factor de riesgo cardiovascular y la calcificación intratubular.

### 9.2.4.3 Hendidura papilar y factores de riesgo cardiovascular

Tabla 21	HENDIDURA PAPILAR		
	SI	NO	Significancia (p)
<b>No HTA</b>	10 (35%)	18 (65%)	0,52
<b>HTA</b>	6 (46%)	7 (54%)	
<b>No Diabetes</b>	12 (36%)	21 (64%)	0,47
<b>Diabetes</b>	4 (50%)	4 (50%)	
<b>No Enf. CV</b>	14 (40%)	21 (60%)	0,75
<b>Enf. CV</b>	2 (34%)	4 (66%)	
<b>Normopeso</b>	6 (34%)	12 (66%)	0,74
<b>Sobrepeso</b>	6 (50%)	6 (50%)	
<b>Obesidad tipo I</b>	3 (42%)	4 (58%)	
<b>Obesidad tipo II</b>	1 (25%)	3 (75%)	

La hendidura papilar fue menos frecuente en los pacientes con hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y obesidad. No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre los factores de riesgo cardiovascular y la hendidura papilar.

### 9.2.5. Análisis entre la puntuación de total de la papila renal y la litiasis

Tabla 22	PUNTUACIÓN			Significancia
	1	2	3	
<b>COM</b>	5 (71%)	2 (28%)	0	<b>0,019*</b>
<b>COD</b>	0	4 (44%)	5 (55%)	
<b>Ácido Úrico</b>	3 (50%)	1 (16%)	1 (16%)	
<b>Fosfato</b>	10 (52%)	6 (31%)	3 (15%)	
<b>Cálcico</b>				

Los pacientes con litiasis de oxalato cálcico monohidrato presentaban puntuaciones de la papila renal bajas, mayoritariamente 1.

Los pacientes con litiasis de oxalato cálcico dihidrato presentaban puntuaciones de la papila renal altas, mayoritariamente 3.

Los pacientes con litiasis de ácido úrico presentaban puntuaciones de la papila renal bajas, mayoritariamente 1.

Los pacientes con litiasis de fosfato cálcico presentaban puntuaciones de la papila renal variables, con una mayor tendencia a presentar valores bajos.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,019$ ) entre la puntuación de la papila renal y tipo de litiasis presente. Se observó la presencia de puntuaciones más elevadas estaban relacionadas con las litiasis de oxalato cálcico dihidrato mientras que las puntuaciones más bajas se relacionaban con las litiasis de oxalato cálcico monohidrato y fosfato cálcico.

**9.2.6. Análisis entre la puntuación total de la papila renal y la bioquímica de orina**

Tabla 23	PUNTUACIÓN			
	1	2	3	Significancia
<b>pH</b>	6,08 ±0,87	5,93 ±0,60	6,38 ±0,86	0,326
<b>Calcio (mg/24h)</b>	186,71±123,19	253,92 ±137,28	238,22 ±114,60	<b>0,028*</b>
<b>Oxalato (mg/24h)</b>	26,36 ±13,1	27,63 ±7,84	30,60 ±16,02	0,633
<b>Citrato (mg/24h)</b>	340,33 ±258,85	437,25 ±269,54	478,33 ±390,48	0,577
<b>Fosfato (mg/24h)</b>	797,54 ±302,33	955,23 ±327,39	781,44 ±243,06	0,723
<b>Magnesio (mg/24h)</b>	90,80 ±45,29	102,50 ±52,21	131,00 ±56,91	0,136
<b>Calcio (mg/dL)</b>	12,55±7,45	15,96±10,53	9,98±7,91	0,54
<b>Fosfato (mg/dL)</b>	55,28±25,96	65,86±34,75	38,70±32,39	0,61
<b>Ác. Úrico (mg/dL)</b>	37,00±18,18	35,89±20,45	23,80±19,36	0,43
<b>Citrato</b>	25,43±18,19	26,28±15,89	18,56±21,98	0,41



(mg/dL)				
<b>Oxalato</b> (mg/dL)	1,94±1,07	2,13±1,13	0,99±0,43	0,25
<b>Calcio/citrato</b>	0,97±0,85	0,62±0,37	0,72±0,39	0,39

Los pacientes con una puntuación más elevada (> o igual a 2) presentaron una calciuria total, citraturia total y magnesuria total más alta. Los pacientes con una puntuación menor presentaron una concentración de calciuria, fosfaturia, citraturia y oxaluria más elevada.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,028$ ) entre la calciuria total y la puntuación más elevada de la papila.

### 9.2.7. Análisis entre la puntuación total de la papila renal y la bioquímica sanguínea

Tabla 24	PUNTUACIÓN			Significancia
	1	2	3	
<b>Urea (mg/dL)</b>	39,23 ±16,95	27,70 ±19,70	37,5 ±13,26	0,23
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	1,00±0,53	0,88 ±0,52	1,07 ±0,57	0,80
<b>Ácido Úrico (mg/dL)</b>	5,5±1,26	6,6±2,01	6,38±1,75	0,11
<b>Calcio (mg/dL)</b>	9,36 ±0,46	9,41±0,52	9,60 ±0,95	0,61
<b>Fosfato (mg/dL)</b>	3,46 ±0,33	3,53 ±0,50	2,98 ±0,64	0,44
<b>Magnesio (mg/dL)</b>	1,73 ±0,29	1,98 ±0,17	1,83 ±0,13	0,07

Los pacientes con una puntuación de la papila renal más baja presentaron un fosfato sanguíneo más elevado y un magnesio sanguíneo más disminuido. No se encontraron relaciones estadísticamente significativas. Se observó la tendencia a una hipermagnesemia en aquellos pacientes con puntuaciones más elevadas.

### 9.2.8. Análisis entre la puntuación total de la papila renal y los factores de riesgo cardiovascular

Tabla 25	PUNTUACIÓN			Significancia
	1	2	3	
<b>No HTA</b>	14 (50%)	9 (32%)	5 (18%)	0,62
<b>HTA</b>	5 (38%)	4 (31%)	4 (31%)	
<b>No Diabetes</b>	15 (45%)	12 (36%)	6 (18%)	0,32
<b>Diabetes</b>	4 (50%)	1 (13%)	3 (37%)	
<b>No Enf. CV</b>	16 (45%)	12 (35%)	7 (20%)	0,62
<b>Enf. CV</b>	3 (50%)	1 (17%)	2 (33%)	
<b>Normopeso</b>	9 (50%)	6 (33%)	3 (17%)	0,87
<b>Sobrepeso</b>	5 (42%)	3 (25%)	4 (33%)	
<b>Obesidad tipo I</b>	4 (57%)	2 (28%)	1 (14%)	
<b>Obesidad tipo II</b>	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	

Los pacientes con puntuaciones de la papila menor presentaron más frecuencia de diabetes y sobrepeso y obesidad. No se encontraron relaciones estadísticamente significativas.



## **-- DISCUSIÓN --**



## **10. DISCUSIÓN**

### **10.1. Lesiones de la papila renal**

Los estudios que han analizado el porcentaje global de pacientes que tienen calcificaciones papilares endoscópicas describen algún tipo de lesión en la mayoría de los pacientes, alrededor de un 90-100%. Nuestra serie estaría en concordancia con estos resultados al observar que todos los pacientes (100%) tenían algún tipo de calcificación.

Matlagada i cols describieron que en el 91% de los pacientes litásicos observaban algún grado de placa de Randall en la visión endoscópica de la papila renal. Linnes y cols demostraron una tasa de calcificación intratubular más elevada de lo descrito en estudios previos, aún así la lesión predominante fue la Placa de Randall. (5,6)

En nuestra muestra, más de la mitad de los pacientes presentaron placa de Randall pero la lesión más frecuentemente observada fue la calcificación intratubular; así, hemos observado la calcificación intratubular en el 78% de los pacientes, seguida de la placa de Randall en un 58%, y la hendidura papilar en un 39% de los pacientes. Este porcentaje tan elevado de lesión papilar se puede atribuir a que los pacientes incluidos en el estudio eran pacientes a los que se les realizó cirugía por litiasis mediante RIRS y por tanto, eran pacientes con un volumen litiásico elevado (tamaño medio 15mm +/-7,5mm).

De hecho, en el 46% de los pacientes sólo se observó un único tipo de lesión mientras que un 22% de los pacientes se pudo observar la presencia

concomitante de las tres lesiones papilares, hecho que nos indica que la presencia de una lesión no es excluyente de las demás. Además, aquellos pacientes que presentaron dos o más lesiones se relacionaban con las litiasis de oxalato cálcico dihidrato y presencia de la hiper calciuria en la bioquímica de 24h de orina, siendo ambas relaciones estadísticamente significativa ( $p=0,019$  y  $p=0,028$ ). Por ello, se puede sugerir que la presencia de más de una lesión se relaciona con el oxalato cálcico dihidrato y con la hiper calciuria, cálculo y condición que suele indicar una mayor agresividad y probablemente, una mayor recurrencia.



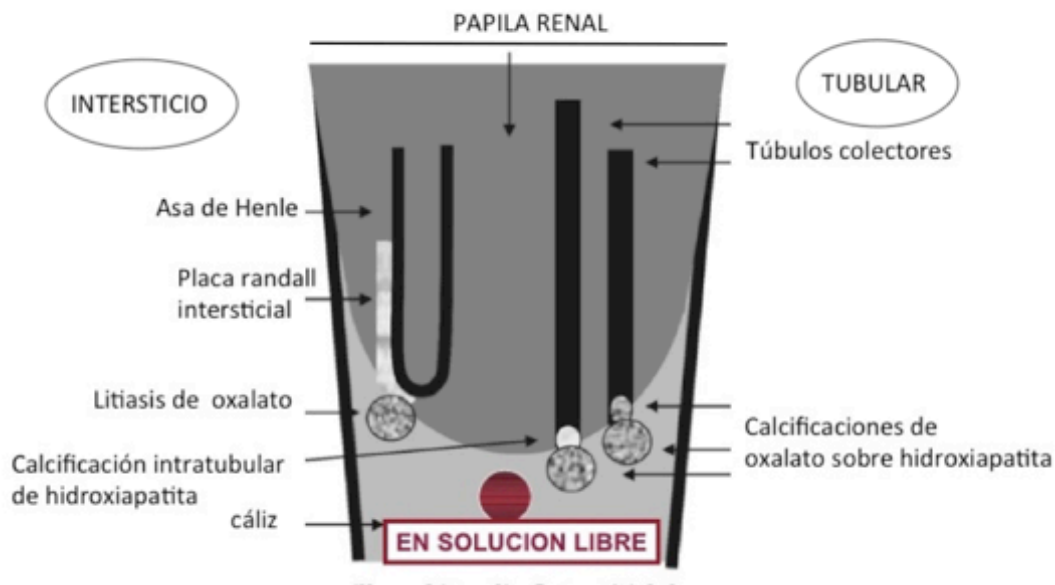
## **10.2. Relación lesiones endoscópicas y el tipo de litiasis renal**

Hemos podido observar como el tipo de calcificación se asocia con el tipo de cálculo analizado. Así, la calcificación intratubular y la hendidura papilar se asociaron de forma estadísticamente significativa con el tipo de litiasis analizada ( $p=0,02$  y  $p=0,04$ , respectivamente).

### **10.2.1 Placa de Randall y el tipo de litiasis renal**

La placa de Randall, a pesar de que se considera la lesión clásica de la formación de litiasis, no hemos observado que se asocie a algún tipo concreto de litiasis de forma significativa, aunque existe una mayor tendencia a su asociación con la litiasis de oxalato cálcico monohidrato y dihidrato. De tal forma que estos resultados concuerdan con lo descrito por otros autores, quienes relacionan la presencia de la placa de Randall con el pH bajo de orina, la concentración elevada de calcio en orina y el bajo flujo de volumen urinario, creando un ambiente favorable para la formación de las litiasis oxalo cálcica en general. Además, en diferentes estudios se considera que la placa de Randall sirve de anclaje y ,con la implicación de otras macromoléculas, sirven para la formación de la placa para las litiasis de oxalato cálcico en pacientes formadores de litiasis cálcicas idiopáticas. Aunque nosotros no hemos recogido este dato, también hay que citar los estudios que han relacionado el porcentaje de placa de Randall sobre la papila renal; en ellos se ha podido constatar como los pacientes con litiasis de oxalato cálcico tenían una superficie del 7,4% cubierta por placa de Randall, mientras que los no litiásicos tenían una cobertura de placa de Randall del 0,5%(72). (45,73,74,75,76,77,78)

Un hecho relevante a este estudio es que la totalidad de litiasis de COM analizadas fueron de cavidad sin hallarse ninguna litiasis de COM papilar. Es conocida la relación entre la litiasis de COM papilar y la Placa de Randall; siendo relevante destacar que dichas litiasis suelen ser de pequeño tamaño. Las litiasis de COM papilar suelen ser expulsadas de forma espontánea sin necesidad de realizar un tratamiento quirúrgico, y por tanto, son pacientes que no pudieron ser estudiados en este trabajo para. Es probable que si se realizara la exploración de la papila renal en pacientes con litiasis de menor tamaño o en pacientes con expulsión espontánea de litiasis de COM papilar halláramos la presencia de Placa de Randall, y probablemente esta relación tendría significación estadística.



**Imagen 26:** Imagen representativa de las teorías de litogénesis en litiasis de COM. Adaptado de Vezzoli et al. J Urol 2008.

Por otra parte, Low i cols hicieron un estudio comparativo de pacientes sometidos a cirugía por vía endoscópica por litiasis comparándolos con otros pacientes sometidos a endoscopia por causas no litiásicas. En este estudio se observó la presencia de placas de Randall en el 74% en los pacientes litiásicos frente el 43% de los no litiásicos; sugiriéndose por tanto, que aunque la Placa de Randall es una lesión que predispone a diferentes tipos de litiasis, también puede ser un hallazgo casual de la endoscopia renal y por tanto, no tiene porque tener un significado patológico la presencia de la misma. En este sentido sería muy interesante conocer la evolución de los pacientes que no presentaban litiasis y que tenían calcificaciones papilares, para saber si realmente estas lesiones pueden ser precursoras de nuevos cálculos. Strohmaier y cols han descrito que estas lesiones en pacientes litiásicos están asociadas a mayor recurrencia. También se han descrito como la atenuación mayor en la punta de la papilar visto por TAC está asociada a formación de un futuro cálculo. (79,80,81)

La placa de Randall se ha hallado de forma variable, aunque poco frecuente en las papilas de formadores de litiasis fosfato cálcico y ácido úrico. Este hecho podría deberse a que las placas de Randall definidas como depósitos subepiteliales de fosfato cálcico, se comportan como nucleantes heterogéneos fundamentalmente del oxalato cálcico, pero no del fosfato cálcico ni del ácido úrico; otros autores han obtenido resultados similares cuando han analizado sus resultados. (74,82)

### **10.2.2 Calcificación intratubular y el tipo de litiasis renal**

En el caso de la calcificación intratubular se sugiere que la presencia de dicha lesión se relaciona con las litiasis de oxalato cálcico dihidrato y la litiasis de fosfato cálcico. Anteriormente, Coe y cols ya sugirieron que el contacto directo del tapón del conducto de Bellini en un ambiente sobresaturado de orina con oxalato o fosfato cálcico favorecía la nucleación de litiasis hidroxapatita y de oxalato cálcico, sin embargo dicha relación no estaba previamente demostrada. (48)

Por el contrario, la presencia de calcificación intratubular no se observó en las litiasis de oxalato cálcico monohidrato ni en las de ácido úrico, hecho que sugiere que en las calcificaciones tubulares no están relacionadas con los mecanismos de formación productores de la litiasis de oxalato cálcico monohidrato (lesión papilar generada por exposición a tóxicos, hiperoxaluria, pH urinario ácido) o del ácido úrico. Estos resultados sugieren que las calcificaciones tubulares se asociaría a aquellas condiciones que favorecen la formación de litiasis de hidroxapatita (pH urinario básico, hiper calciuria e hiperfosfaturia).

### **10.2.3 Hendidura papilar y el tipo de litiasis renal**

La hendidura papilar se relacionó de forma estadísticamente significativa con el tipo de litiasis presente; observamos que existe una mayor asociación a los cálculos de COD de forma similar a los resultados observados en la calcificación tubular; y por tanto, podría tratarse de dilataciones tubulares previamente ocupados con un tapón o plug papilar.

Es destacable el poco número de lesiones de la hendidura papilar en pacientes con litiasis de COM. Esto podría orientar a que los pacientes tratados presentaron litiasis de COM de cavidad y no COM papilar.

Grases y cols clasificaron las lesiones de la papila renal que se parecían a la denominada hendidura papilar y lo relacionaron según la microestructura y macroestructura de la litiasis renal hallada con las litiasis oxalato cálcico monohidrato. Concluyeron que la existencia de la lesión papilar era necesaria para la formación de la litiasis de oxalato cálcico monohidrato papilar y que la localización en la papila determinaba su morfología. Este hecho, podría justificar la baja presencia de hendidura papilar en los pacientes que presentaron litiasis de COM. (61)

Por tanto, y resumiendo, las lesiones que hemos definido como hendiduras papilares las podemos a su vez clasificar en dos tipos. Existen unas hendiduras o cráteres pequeños, localizados difusamente por la papila y que podrían corresponder a túbulos colectores previamente dilatados, y tal vez ocupados por un plug tubular anteriormente, y por eso se asocian de forma estadísticamente significativa a las litiasis de oxalato cálcico dihidrato, y a las calcificaciones tubulares. Por otra parte, otro tipo de lesión en forma de hendidura o incluso un cráter más profundo, y que se localiza en la punta de la papila, parece asociarse más a la placa de Randall difusa, y parece asociarse más al cálculo de oxalato cálcico monohidrato, pudiendo corresponder esta

zona a un cálculo previamente formado sobre una placa de Randall y que al caer deja esta erosión que observamos en la punta de la papila.

### **10.3. Relación lesiones endoscópicas y bioquímica urinaria**

#### **10.3.1 Placa de Randall y bioquímica urinaria**

La placa de Randall se relacionó de forma estadísticamente significativa con la hipocitraturia ( $p=0,005$ ). Estos resultados concuerdan con lo descrito en el apartado anterior, en el que podemos comprobar como el cálculo que más se asocia a la placa de Randall es el de oxalato cálcico en general y el oxalato cálcico monohidrato, cálculo que se suele estar asociado a hipocitraturia (61). El citrato es un inhibidor bien conocido de la cristalización de sales de oxalato y fosfato cálcico, evitando la formación del núcleo litiásico y su posterior crecimiento y agregación cristalina. El citrato forma complejos con calcio, lo que reduce la disponibilidad de calcio iónico para que interactue con el oxalato o el fosfato, y también inhibe de manera directa la precipitación espontánea del oxalato de calcio. Por último, el citrato evita la nucleación heterogénea del oxalato de calcio por la influencia del urato monosódico. Es probable que en los pacientes con placa de Randall exista un estado de acidosis metabólica que induzca el consumo de citrato como tampón y que también en dichos pacientes se pueda observar una desmineralización ósea acelerada. La placa de Randall se ha visto que tiene una tendencia a formarse en las litiasis de oxalato cálcico, que a su vez son las litiasis que se forman con más frecuencia en estados de hipocitraturia (ejercicio físico intenso, infección del tracto urinario, diarreas, hipopotasemia). Los pacientes con placa de Randall presentaron valores más disminuidos de calciuria total y de concentración de calciuria, siendo casi significativa la presencia de una calciuria menor en aquellos pacientes con placa de Randall. Dicho dato sería contrario a la formación litógena, ya que para la formación de litiasis de oxalato cálcico se requiere unos valores

elevados de calcio en orina, sobre todo para la formación de COD, aunque no para COM. Sin embargo, cuando se analiza el cociente calcio/citrato de dichos pacientes se observa un cociente mayor en aquellos pacientes con placa de Randall (0,87 vs 0,72) sugiriéndose que la hipocitraturia juega un papel más importante que la calciuria en la formación de litiasis en aquellos pacientes con presencia de placa de Randall.

### **10.3.2 Calcificación intratubular y bioquímica de orina**

La calcificación intratubular se relaciona de forma estadísticamente significativa con la concentración de calcio ( $p=0,036$ ), así como una tendencia a una mayor hipercalciuria total ( $p=0,16$ ). Entre el 30 y 60% de los pacientes con litiasis renal cálcica presentan hipercalciuria y ésta es idiopática, es decir, no relacionada con el hiperparatiroidismo ni exceso de vitamina D ni otros estados metabólicos. Clásicamente se ha considerado hipercalciuria una excreción mayor a 250mg/24h en mujeres y mayor a 300mg/24h en hombres, o bien una excreción superior a 4mg/kg de peso en ambos sexo. Actualmente, se admite el límite de excreción de calcio en orina durante 24 horas debe ser 200mg para ambos sexo, puesto que valores superiores aumentan el riesgo de formación de litiasis. Igualmente, se considera de forma más útil la concentración de calcio en orina, siendo el límite en 17 mg/dL, más que un valor absoluto de 24 horas dependiente de la diuresis. (83,84)

El hecho de que la hipercalciuria se relacione de forma estadísticamente significativa con la calcificación intratubular confirma la supuesta relación entre las mismas. Estos datos sugieren que existe una sobresaturación elevada de calcio cuando observamos dilatados y calcificados los conductos colectores



distales. Probablemente, la propia sobresaturación urinaria de calcio haga que el túbulo poco a poco se dilate a medida que crece la agregación de cristales; su consecuencia iconográfica y endoscópica sería lo que la literatura americana ha definido como plug tubular aunque tampoco podemos asegurar que por causa desconocida sea primero la dilatación tubular, y secundariamente debido a la sobresaturación, se agregen los cristales, formando estas imágenes de plugs o tapones tubulares (Imagen 27). (85,86)

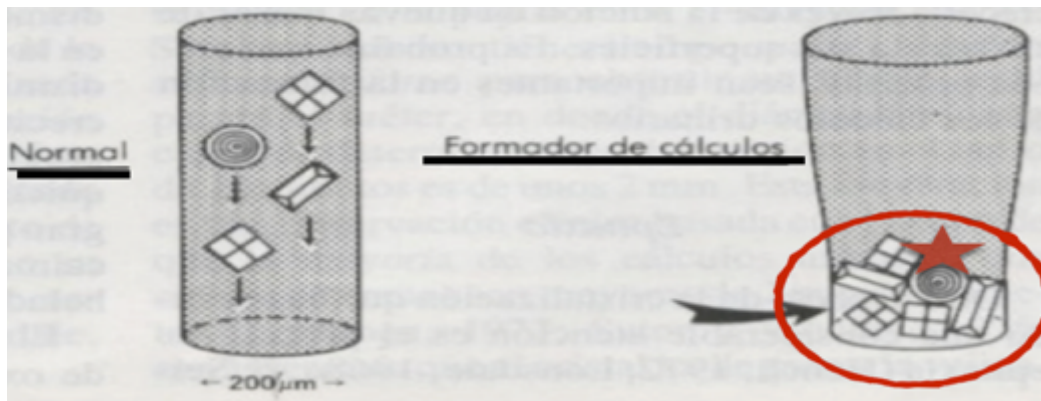


Imagen 27: Ejemplo de sobresaturación y agregación cristalina del tapón tubular.

Imagen adaptada de [www.slideshare.net/aloreyna/litiasis](http://www.slideshare.net/aloreyna/litiasis)

Se ha observado también en los pacientes con calcificación tubular una tendencia ( $p=0,12$ ) a tener un pH más elevado ( $pH=6,1$ ) que en los pacientes sin calcificación intratubular ( $pH=5,6$ ). Esto puede estar en relación con el tipo de litiasis presente, ya que los pacientes con litiasis de oxalato cálcico monohidrato o ácido úrico necesitan un pH más bajo que los pacientes con litiasis de oxalato cálcico dihidrato y fosfato cálcico, cuyo pH suele ser más alcalino.

### **10.3.3 Hendidura papilar y bioquímica de orina**

La hendidura papilar presentó una asociación significativa con la calciuria total ( $p=0,05$ ), hecho que puede estar en relación a que dicha lesión se relacione también con las litiasis de oxalato cálcico dihidrato y las calcificaciones intratubulares. Se observó una asociación significativa entre la hendidura papilar y la oxaluria. En los pacientes que presentaban hendidura papilar tenían una concentración de oxaluria menor que aquellos que no presentaban hendidura papilar. La hiperoxaluria es un trastorno presente en el 10-15% de los pacientes con litiasis renal y se considera que está presente cuando su excreción es superior a 40-45mg en 24h. La hiperoxaluria puede ser primaria (tipos I,II,III) y secundaria por aumento de precursores, aumento de absorción intestinal o por hiperabsorción intestinal. La hiperoxaluria primaria es una enfermedad rara y suele asociarse a la nefrocalcinosis y enfermedad renal crónica, por lo que se debe descartar ante la presencia de litiasis recidivante de oxalato cálcico monohidrato. La hiperoxaluria secundaria es más habitual y suele asociarse a un aumento de precursores de oxalato, o a una hiperabsorción de oxalato intestinal en dietas bajas en calcio. También, las dietas ricas en alimentos en oxalato van a aumentar la biodisponibilidad y por tanto aumentarán su excreción por orina. El calcio es un quelante del oxalato a nivel digestivo y por tanto una dieta normocálcica es favorable para disminuir la absorción intestinal de oxalato. Con esto, podemos suponer que si la hendidura papilar presenta una calciuria mayor, es posible que los niveles de calcio en sangre sean superiores a los pacientes que no tiene hendidura papilar, y que por tanto estos pacientes tengan una biodisponibilidad menor de oxalato teniendo una oxaluria menor. (87)

#### **10.4. Relación lesiones endoscópicas y bioquímica sanguínea**

##### **10.4.1 Placa de Randall y bioquímica sanguínea**

La placa de Randall no presentó ninguna asociación con la bioquímica sanguínea de los pacientes. Aún así, se observó una tendencia a que los pacientes que no presentaban placa de Randall tenían un fosfato sanguíneo más elevado ( $p=0,07$ ). La absorción del fosfato inorgánico depende del transporte transcelular saturable como del paracelular no saturable. Cuando las concentraciones son bajas se realiza transporte absoritivo saturable y cuando son elevada la absorción aumenta sin saturarse. El 60% del fosfato en la dieta se absorbe en el intestino y depende con intensidad del pH, de tal manera que cuando el pH es bajo disminuye el transporte de fosfato, y cuando es alto aumenta el transporte. El transporte del fosfato en el riñón está sujeto a la regulación por la PTH, que inhibe la reabsorción del fosfato filtrado en los túbulos renales. Pudiera ser que la relación entre la hiperfosforemia y la no presencia de placa de Randall se explique porque al haber un buen nivel sérico no haya la necesidad de reabsorber en los túbulos más fosfato, y por eso no exista tanta placa de Randall. (88)

##### **10.4.2 Calcificación intratubular y bioquímica sanguínea**

La calcificación intratubular presentó una asociación estadísticamente significativa con el magnesio sanguíneo ( $p=0,01$ ). El magnesio se reabsorbe en el intestino por difusión pasiva o por transporte activo, aunque la difusión pasiva es responsable de la mayor parte de absorción neta del magnesio. El magnesio se absorbe tanto en el intestino grueso como en el delgado, con un porcentaje mayoritario de la absorción en la porción distal del intestino delgado.

Su valor sérico normal es de 1,7 a 2,1 mg/dL y su principal papel es de catalizador de reacciones enzimáticas dentro de las células. Su excreción es prácticamente renal y su regulación depende de la vitamina D y la hormona paratiroidea. En trastorno tubulares hereditarios como el síndrome de Bartter o Gitelmann pueden haber mutaciones en muchas proteínas y causar estados de hipomagnesemia. Por el contrario, en situaciones de insuficiencia renal aguda y crónica pueden haber estados de hipermagnesemia, así como en la diabetes mellitus que presenta hipermagnesemia y a su vez una excreción renal de magnesio elevada. (88,89)

#### **10.4.3 Hendidura papilar y bioquímica sanguínea**

La hendidura papilar no se asoció de forma estadísticamente significativa a ninguna alteración sanguínea aunque se observó a una tendencia a la presencia de hipermagnesemia en pacientes que presentaban dicha lesión ( $p=0,20$ ).

#### **10.4.4 Alteraciones bioquímica sanguínea y lesiones endoscópicas papila renal**

En las tres lesiones (placa de Randall, calcificación tubular y hendidura papilar) no se observaron relaciones estadísticamente significativas con la calcemia, a pesar de que en el apartado anterior se hallaron relaciones entre las lesiones de la papila renal y la calciuria.

El calcio se absorbe en estado iónico en el intestino delgado. El calcio forma complejos con el fosfato con facilidad en la luz intestinal de forma que esto

disminuye la disponibilidad del calcio en sangre. Igualmente, la forma activa de la vitamina D, la 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> es el estímulo más potente para la absorción de calcio en el intestino. La conversión de la 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> en 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> se estimula por la hormona paratiroidea y la hipofosfatemia. La disminución de la calcemia aumenta la secreción de la PTH que a su vez estimula de manera directa la enzima 1- $\alpha$ -hidroxilasa ubicada en las mitocondrias del túbulo contorneado proximal. (90,91)

La vía más importante en la eliminación del calcio en el organismo es la renal. El riñón regula la excreción de calcio por tres mecanismos: filtración glomerular, reabsorción en el túbulo proximal y reabsorción en el túbulo distal. El calcio filtrado por el glomérulo es aproximadamente un 50% del calcio sérico, ya que el resto está unido a proteínas. Se calcula que se filtran unos 10gr/24h de calcio por el glomérulo y se excretan sólo unos 175mg, por lo que se reabsorbe aproximadamente el 98% del calcio filtrado. Se considera que el 70% se reabsorbe en la nefrona proximal, un 20% en el asa de Henle y un 10% en el túbulo distal y colector. Dicha reabsorción está ligada con el sodio, así como en los factores que influyen en su reabsorción como son los diuréticos o la infusión salina.

La reabsorción tubular del calcio está regulada principalmente por la actividad de la PTH, que incrementa en el túbulo distal, y está en parte ligada a la reabsorción tubular de sodio e inversamente relacionada con el aporte proteico. Un aporte elevado de sodio y proteínas puede incrementar la pérdida de calcio en orina.

### **10.5. Relacion lesiones endoscópicas y los factores de riesgo cardiovascular**

La placa de Randall no se asoció de forma estadísticamente significativa con ningún factor de riesgo cardiovascular (Hipertensión arterial, diabetes Mellitus, antecedentes de accidente cardiovascular, obesidad), pero se observó una tendencia a la presencia de placa de Randall en aquellos pacientes con obesidad ( $p=0,09$ ).

La obesidad es considerada el principal factor que ha contribuido al aumento de la litiasis en los últimos años ya que es un problema de salud público. En diferentes estudios, se han observado la relación entre el IMC y los valores de ácido úrico, sodio, amonio y excreción de fosfato, así como una relación inversa con el pH urinario, siendo especialmente acentuado en los varones. En una evaluación de cerca 6.000 pacientes formadores de litiasis (92) se realizó una distribución según peso corporal y sexo. Se observó que en la población obesa presentaban un aumento de la excreción urinaria de sodio, calcio, magnesio, citrato, sulfato, fosfato, oxalato, ácido úrico, cistina y un aumento de la osmolaridad urinaria en comparación con pacientes no obesos. También se observó una presencia mayor de litiasis de ácido úrico. Por tanto, aunque no se pueda establecer una relación estadísticamente significativa entre la lesión de la placa de Randall y la obesidad, es probable que en el contexto de todas las alteraciones en la bioquímica urinaria de estos pacientes, la lesión que pueda relacionarse con más probabilidad sea la placa de Randall. Por ello, puede ser que se observe de forma más frecuente en el tipo de cálculo más asociada a la placa de Randall, que es el oxalato cálcico monohidrato.

Grases i cols estudiaron 30 pacientes con litiasis de COM y 30 con litiasis de COD y observaron que existía una relación entre la litiasis de COM y la presencia de estrés oxidativo medido a través del potencial redox urinario. Dichos pacientes presentaban dietas con bajo consumo de fitato y la tendencia a la obesidad. (93,94)

Ni la calcificación intratubular ni la hendidura papilar mostraron asociaciones estadísticamente significativas con los factores de riesgo cardiovascular.

### **10.5.1 Hipertensión Arterial y lesiones endoscópicas**

Los pacientes con hipertensión arterial suelen poseer mayor prevalencia de litiasis aunque no está del todo claro la relación existente.

En el estudio de Madore y cols se vio que en aquellos pacientes con tensiones más elevadas ( $TAS > 175 \text{ mmHg}$ ) la incidencia de litiasis ascendía al 13% con respecto a los pacientes con tensiones más bajas ( $TAS < 145 \text{ mmHg}$ ), que se encontraba en el 1%. En otro estudio, Sancak y cols, observaron una mayor severidad y tamaño de litiasis en los pacientes hipertensos respecto a los no hipertensos. Se propuso que dentro de los mecanismo del origen de la litiasis renal en pacientes hipertensos, pudiera ser el sodio el causante, al producirse una pérdida del mismo por un defecto del túbulo renal y posteriormente, provoca una activación de la hormona paratiroidea. También hay que mencionar que se ha comprobado como los enfermos con HTA tienen más alteraciones urinarias que sujetos sanos, relación a mayor calciuria, hiperuricosuria, y también la presencia de estrés oxidativo. (95,96)

### **10.5.2 Diabetes Mellitus y lesiones endoscópicas**

La diabetes mellitus es una enfermedad común que puede producir una amplia variedad de afectaciones renales (nefropatías, infecciones, etc). Múltiples estudios han demostrado una clara relación entre la diabetes y la litiasis. La insulina desempeña un papel importante a la hora de compensar la eliminación de protones en la orina, la resistencia a la misma produciría una incapacidad de equilibrar la carga ácida, lo cual podría producir una hipocitraturia, y a su vez, la hiperinsulinemia compensatoria de la resistencia insulínica aumentaría la excreción urinaria de calcio. Eisner i cols, evaluaron de forma retrospectiva la orina de 462 pacientes formadores de litiasis y comprobaron que los pacientes diabéticos excretan 6mg más de oxalato cálcico que aquellos no diabéticos. En conclusión de todos estos estudios, se observa una acidificación urinaria, una hipocitraturia, hiperoxaluria, hiperfosfaturia y hipercalcinuria como principales mecanismo fisiopatológicos para la formación de litiasis en pacientes diabéticos. Aún así, no se consigue establecer una conexión entre la diabetes mellitus y el tipo de lesión endoscópica de la papila renal. (97,98,99,100,101)

### **10.5.3 Síndrome metabólico y lesiones endoscópicas papila**

Los pacientes con síndrome metabólico parecen tener un riesgo más elevado de padecer nefrolitiasis en algún momento de su vida y a su vez, los pacientes litiásicos son más propensos a padecer alguna de las patologías que engloba el síndrome metabólico. En el estudio CARDIAS en EEUU se demostró que los adultos jóvenes que formaban cálculos renales tenían mayor prevalencia de aterosclerosis subclínica, siendo la hipertensión arterial el factor más frecuente



en dichos pacientes. Se observó que la composición de cálculos más frecuente fueron los de oxalato cálcico seguido de los de ácido úrico. También se observó que la incidencia de litiasis úrica era significativamente mayor en aquellos pacientes con síndrome metabólico. (102,103)

Es probable que debido al tamaño del estudio (n=41) no se hayan podido establecer relaciones con el tipo de lesión presente, ya que únicamente 13 pacientes padecían de hipertensión arterial, 8 pacientes de diabetes mellitus, 6 pacientes enfermedad cardiovascular y 11 pacientes eran obesos (IMC>30). Cabe considerar la posibilidad que en estos pacientes litiásicos con enfermedades metabólicas podrían encontrarse un número de lesiones de la papila renal un tanto menor que en otros pacientes litiásicos sin enfermedades metabólicas, siendo precisamente la enfermedad metabólica una de las causas de la formación de los cálculos. Otra posible hipótesis, es que los pacientes litiásicos con síndrome metabólico tengan más predisposición a formar un tipo en concreto de lesión papilar, pudiéndose explicar la presencia más frecuente del tipo de oxalato cálcico y con el estrés oxidativo. (40,41)

Nuestro estudio no puede establecer estas conclusiones ya que no observamos asociaciones estadísticamente significativas entre los diferentes tipos de lesiones endoscópicas de la papila renal y los diferentes tipos de enfermedades cardiovasculares. Pero sí podemos señalar y apuntar futuras relaciones a explorar como son la relación entre el sobrepeso y la placa de Randall, sugiriéndose relación entre las mismas o que comparten algún factor de riesgo común.

En estudios previos se ha demostrado que pacientes con dietas pobres en fitato presentan mayor cantidad de calcificaciones arteriales. Grases i cols realizaron un estudio sobre dos poblaciones de ratas de las cuales un grupo control tenía una dieta con un balance equilibrado de fitato y otro grupo con déficit del mismo. A las 76 semanas de vida las ratas fueron sacrificadas y se evaluó la aorta, corazón, riñones, hígado y fémur observando la presencia de menos niveles de calcio en las arterias en las ratas tratadas con fitato que aquellas sin fitato. En otro estudio del mismo grupo sobre una población de 188 pacientes de edad avanzada se dividieron según el consumo de fitato en tres grupos y se realizó una ecocardiografía. Se observó que existía una relación inversa entre la presencia urinaria de fitato y la calcificación urinaria del anillo mitral cardíaco en dicha población. Estos hallazgos hacen pensar que sería interesante observar si existe una relación entre la calcificación papilar y el déficit de fitato y además si todo ello guarda una relación con la presencia de calcificaciones cardiovasculares. (104,105)

### **10.6. Relación entre la puntuación total de la papila renal y la litiasis**

Se observa una asociación significativa entre la puntuación total y el tipo de cálculo ( $p=0,019$ ). Hay una mayor proporción de oxalato cálcico dihidrato con una puntuación mayor o igual a 2 y una proporción mayor de oxalato cálcico monohidrato cuando la puntuación es igual a 1. Una interpretación a estos resultados puede ser que la litiasis del oxalato cálcico dihidrato se asocia a un ambiente urinario más alterado, al relacionarse con una mayor hiper calciuria, y que ésta se asocia en mayor proporción con la calcificación tubular y hendidura.

Estos resultados tienen una interesante traducción práctica para los urólogos en general, y es que cuántos más tipos distintos de lesiones observemos, mayor es la probabilidad de predecir el tipo de cálculo y el trastorno asociado urinario más frecuentemente observado, hecho que indudablemente puede orientar mejor al mecanismo etiopatogénico y por tanto, al tratamiento que asociaremos. Además, podría aportarnos información acerca de la evolución de la litiasis, ya que como sabemos la litiasis de oxalato cálcico dihidrato es una de las más recurrentes y por tanto agresivas, por lo que implicaría un seguimiento más estrecho del paciente y tratamientos preventivos más agresivos. (106,107)

Linnes i cols calcularon el porcentaje de placa de Randall y de calcificación intratubular en la papila renal y lo correlacionaron con las litiasis de oxalato cálcico, sin distinguir entre monohidrato y dihidrato, observando la presencia de mayor porcentaje de placa de Randall en dichas litiasis. (58)

Matlgada i cols describieron que el 91% de las papilas presentaban placa de Randall con una prevalencia elevada de litiasis de oxalato cálcico asociado a ella. (108)

En nuestro estudio, parece existir una diferencia entre las litiasis de oxalato cálcico monohidrato y dihidrato, ya que estas ultimas presentaban una mayor alteración de lesiones de la papila a expensas de la calcificación intratubular mientras que las litiasis de oxalato cálcico monohidrato parecen puntuar sólo en la placa de Randall, y por eso puntúan menos que los de dihidrato.

En cuanto a las litiasis de fosfato cálcico no queda tan clara la relación que se pueda establecer con la puntuación de las lesiones de la papila renal, pese a ello parece que existe un aumento significativo de las calcificaciones intratubulares en dichos pacientes. Se considera que en la fase inicial de la formación de la litiasis existe un depósito inicial de hidroxapatita que comienza a formarse en la cercanía de la membrana de la zona más estrecha del asa de Henle y que después de un crecimiento y expansión de la misma ,cuando contacta con la orina, actúa de nucleante heterogéneo y formaría la placa de Randall. Pero a su vez, un depósito de orina abundante en fosfato cálcico en el conducto de Bellini podría favorecer la nucleación de hidroxapatita o oxalato cálcico y generar el Plug de Randall o la calcificación intratubular. (41,52,58,109)

Las litiasis de ácido úrico que probablemente debido a su baja incidencia en la muestra no hemos podido establecer una relación significativa con la

puntuación endoscópica renal parece indicar que presentan una alteración de la papila menor. (58,60)

Hemos observado una asociación significativa ( $p=0,028$ ) en pacientes con puntuación mayor o igual a 2 y la hipercalciuria. Este hecho tiene una importante relevancia clínica y sugiere que los pacientes con mayor alteración papilar se asocian a la hipercalciuria; y por tanto, podrían beneficiarse de un tratamiento más adecuado de forma más precoz y evitar las recurrencias litiásicas. (110,111)

Grases i cols observaron que en los pacientes con litiasis de oxalato cálcico dihidrato presentaban una calciuria mayor que en las litiasis de oxalato cálcico monohidrato, dato que concuerda con la presencia de una puntuación mayor, o mayor daño papilar, a expensas de la presencia de calcificaciones intratubulares. (94,112)

Este resultado nos demuestra que aquellas papilas renales más alteradas o con mayor número de lesiones, que además presentan una calciuria elevada o hipercalciuria, tienden a presentar litiasis de oxalato cálcico dihidrato. Sin embargo, aquellas papilas menos alteradas o con menor número de lesiones y sin alteraciones bioquímicas en su orina tienden a presentar litiasis de oxalato cálcico monohidrato. Todo ello parece indicar que las vías etiopatogénicas en cuanto a la formación de éstos dos tipos de litiasis son diferentes. Se ha demostrado la coexistencia de placa de Randall y calcificaciones intratubulares, como por ejemplo en los pacientes formadores de cálculos de

Brushita, donde se observó de forma predominante la presencia de calcificaciones intratubulares y mínima cantidad de placa de Randall. (56,113)

Actualmente, no existe ninguna clasificación endoscópica de las lesiones de la papila renal que esté validada ni estandarizada.

Borofsky i cols realizaron una propuesta de clasificación a partir de las lesiones que hallaron durante la endoscopia renal. En dicha clasificación separaban el grado de lesión observado en lo que consideraban placa de Randall otorgando una puntuación alfabética y los otros tipos de lesiones otorgando una puntuación numérica. A priori, parece una clasificación sencilla de utilizar en la cual se separa la puntuación de la Placa de Randall de las lesiones por calcificaciones intratubulares, aunque en la práctica parece más complejo porque hay que calcular el porcentaje de afectación de cada lesión. (59)

Almeras i cols realizaron una descripción detallada de todas las lesiones de la papila renal halladas mediante endoscopia, describiendo una gran variedad de las mismas. Así, realizaron una propuesta de clasificación de forma alfabética de las características de la litiasis, las anomalías papilares y la cantidad de placa de Randall presente. A su vez, proponían un algoritmo de descripción de los diferentes anomalías papilares que resulta fácil de aplicar en la práctica clínica. En dicha clasificación nombraba la presencia de la lesión o no y si presentaba alguna característica destacable de la lesión presente (color, forma, etc). Aún así, dichas clasificaciones parecen ser más completas probablemente que la nuestra, y es posible que den más información en referencia sobre todo

a la superficie de papila afectada aunque también añade una complejidad de aplicación mayor en la práctica clínica habitual. Probablemente estas clasificaciones propuestas, con elevado número de pacientes, puedan aportar mucha más información. (60)

Nosotros hemos propuesto una clasificación más sencilla que las anteriores, con el objetivo de explorar la importancia de la presencia /ausencia de las lesiones descritas, de la que podamos sacar la máxima información con un menor número de pacientes. En nuestro trabajo, hemos ideado una tabla donde clasificamos los tres tipo de lesiones más comunes halladas durante la visualización de la papila renal, placa de Randall, calcificación intratubular y hendidura papilar. Si encontramos el tipo de lesión papilar renal realizamos una puntuación de 1 y si no se encuentra una puntuación de 0. Posteriormente realizando un sumatorio de la misma podemos observar la severidad del daño papilar renal (Tabla 1). No realizamos ningún tipo de gradación de la papila ya que aportaría mayor complejidad en la valoración de la papila sin saber que significado se le puede atribuir. Según nuestros resultados, nuestra clasificación permite establecer una relación con el tipo de cálculo, aspecto novedoso, y con una aplicabilidad clínica interesante, ya que orienta a la etiología del mismo, y por tanto a un tratamiento más individualizado. Además es especialmente útil en aquellos casos en que durante la cirugía no se obtiene muestra del cálculo estudiado, o no se dispone de las técnicas complementarias para el análisis del cálculo.

La observación y valoración las lesiones papilares puede ser fácilmente reproducible con cualquier tipo de endoscopio flexible, tanto digital como de fibra óptica, ya que únicamente se tiene que valorar la presencia o no del tipo de lesión sin valorar la cantidad o extensión de lesión presente.

La clasificación que proponemos puede ser útil ya que hemos encontrado asociaciones en relación con el tipo de cálculo y la bioquímica urinaria, y pensamos, que puede ser base para estudios con mayor número de pacientes que puedan validar estos resultados.



## **11. Limitaciones del estudio**

Varias son las limitaciones del estudio. El número de pacientes es escaso debido a la complejidad de selección de los mismos ya que, aunque la prevalencia de la litiasis renal sea elevada, únicamente aquellos pacientes que fueron incluidos en el estudio eran pacientes que iban a ser sometidos a cirugía endoscópica intrarrenal por litiasis y aceptaban formar parte del estudio de forma prospectiva. En nuestra práctica clínica habitual, las indicaciones de la cirugía endoscópica intrarenal se superponen a las de la litotricia extracorpórea por ondas de choque ya que ambas son utilizadas para tratar las litiasis de hasta 2cm de tamaño. Este hecho ha repercutido en el número de casos estudiados.

Además, hay que tener en cuenta que el estudio se ha realizado en un solo centro, y que, por tanto, el número de pacientes a reclutar es menor. Es importante considerar necesaria una validación externa del estudio y/o la realización de un trabajo multicéntrico para obtener un mayor número de pacientes estudiados.

Otro factor a tener en cuenta es la subjetividad a la hora de evaluar las lesiones dentro de la papila renal, ya que las lesiones de las papilas fueron evaluadas de forma visual y en ningún caso se realizó biopsia renal o toma de muestra de la papila renal para realizar un examen histopatológico del mismo. Para obviar esta cuestión, las papilas renales fueron evaluadas por dos observadores diferentes que estaban presentes en el momento del acto quirúrgico y se obtenía una imagen gráfica de cada papila evaluada. Borofsky y cols

demonstraron que la correlación entre los diferentes evaluadores de la papila renal era alta, en una tasa entorno al 80% de coincidencia entre cirujanos. (59)

A pesar de que hay estudios que describen un amplio número de lesiones dentro de la papila renal, nosotros hemos considerado los tres tipos de lesiones que se observan con mayor frecuencia a la hora de la realización de la endoscopia papilar. (60)

En otros estudios, se ha valorado el grado de extensión de la lesión dentro de la papila renal, hecho que se ha de tener en cuenta ya que puede aportar una relevancia clínica. Lo que no se ha demostrado es si únicamente describiendo la simple presencia o no de la lesión en la papila renal puede existir una significación clínica.

En los casos que era posible, se intentaba extraer la litiasis en su totalidad para su análisis en el laboratorio pero en una gran parte de los pacientes y debido al tamaño de la litiasis este hecho no fue posible. En estos pacientes, se realizó la lasertricia sobre la litiasis y posteriormente se extrajo un fragmento. Este hecho es importante a tener en cuenta ya que, como se ha comentado anteriormente, las litiasis pueden estar formada por varios componentes diferentes (por ejemplo: núcleo de hidroxapatita y periferia de oxalato cálcico dihidrato). Nosotros hemos considerado para el estudio analítico de los datos el componente mayoritario de la litiasis extraída del paciente por tal de simplificar el estudio, y en ningún caso se ha tenido en consideración la presencia del componente minoritario de la litiasis.

Asimismo, y debido al número de pacientes seleccionados, y al amplio espectro de litiasis que existen, hemos clasificado las litiasis en cuatro grupos según sus características de composición por tal de simplificar el estudio analítico de la muestra.

La orina de 24 horas es una instantánea de la excreción urinaria a lo largo del día, y hay que tener en cuenta que ésta puede ir variando a lo largo del tiempo, ya que puede estar influida por el tipo de dieta del paciente. En nuestro estudio, los pacientes tras la cirugía tenían dieta libre hasta la realización de dicho análisis por tal de alterar mínimamente estas variaciones, y obtener una correlación lo más objetivo posible. Por tanto, cabe considerar que se ha realizado la bioquímica de orina de 24 horas sin ningún tratamiento o sin ninguna recomendación higiénico-dietética para su enfermedad litiasica que pudiera alterar dicho resultado.

## **12. Traslación del estudio a la práctica clínica**

El estudio del origen de la litiasis siempre ha suscitado mucho interés por parte de los trabajadores en el ámbito de la salud, urólogos, nefrólogos, bioquímicos, anatomopatólogos, etc. ya que es una enfermedad con una elevada prevalencia y que presenta una alta recurrencia.

Poder conocer la causa o el origen de la formación de litiasis renal es muy importante ya que eso nos puede permitir buscar un tratamiento o unas medidas terapéuticas con el objetivo de evitar la formación del máximo número de litiasis renales, y por tanto, de eventos litiásicos que se pueden llegar a generar a lo largo de la vida. En los últimos años, la cirugía endoscópica ha abierto un nuevo campo en el estudio del origen de la litiasis renal ya que nos permite ver *in situ* la presencia de las lesiones dentro de la papila renal.

Según hemos demostrado en este estudio, parece existir una relación entre las lesiones endoscópicas de la papila renal con el tipo de litiasis y la bioquímica de orina de 24 horas. Todo ello nos hace pensar que si en aquellos pacientes a los que les sometemos a cirugía endoscópica renal por litiasis y realizamos una exploración estandarizada de la papila renal describiendo las diferentes lesiones halladas, podremos intuir el tipo de litiasis y la alteración de la bioquímica de orina que puede estar presente. Por tanto, este hecho nos orienta a iniciar un tratamiento terapéutico o preventivo con la idea de evitar el mayor número de recidivas litiásicas en dichos pacientes.

### **13. Propuestas de nuevos estudios**

A raíz de este trabajo pueden surgir nuevas líneas de investigación que pueden ser consideradas a estudio.

Por una parte, sería interesante realizar un seguimiento a los pacientes ya estudiados por tal de observar si existen diferentes tipos de recurrencia litiásica según el tipo de lesión renal presente, comparando qué pacientes presenta una recidiva más precoz y qué pacientes desarrollan litiasis bilaterales.

Por otro lado, sería interesante realizar un estudio comparativo entre pacientes que según el tipo de lesión hallada inicien un tratamiento preventivo precoz (por ejemplo, tratamiento con tiazidas por probable hipercalciuria) respecto a otros pacientes que no inicien dicho tratamiento.

Sería interesante profundizar sobre la relación entre el cráter o erosión papilar con la Placa de Randall y la calcificación intratubular. Ya que es posible que existan diferentes tipos de cráteres papilares y éstos puedan ser una evolución de los otros tipos de lesión teniendo formas diferentes.

Por último, sería interesante hacer un estudio en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y demostrar si éstos pacientes presentan un tipo de lesión de la papila renal diferente a aquellos pacientes que no presenta factores de riesgo cardiovascular.



## **-- CONCLUSIONES --**





#### **14. Conclusiones**

- 1) La calcificación intratubular se relaciona con las litiasis de oxalato cálcico dihidrato y las litiasis de fosfato cálcico. A su vez, la calcificación intratubular se relaciona con la presencia de hipercalciuria en la bioquímica de orina de 24 horas.
- 2) La hendidura papilar se relaciona con las litiasis de oxalato cálcico dihidrato y con la presencia de hipercalciuria e hipoxaluria en la bioquímica de orina de 24 horas.
- 3) En este estudio, la placa de Randall no se relaciona con el tipo de litiasis renal pero se relaciona con la presencia de hipocitraturia en la bioquímica de orina de 24 horas.
- 4) La calcificación intratubular es la lesión más frecuente en pacientes con enfermedad litiásica avanzada.
- 5) Los pacientes con mayor número de lesiones en la papila renal ( $= 0 > 2$ ) se relacionan con la presencia de litiasis de oxalato cálcico dihidrato y con la presencia de hipercalciuria en la bioquímica de orina de 24 horas.
- 6) Los pacientes con menor número de lesiones de la papila renal ( $=1$ ) se relacionan con la presencia de litiasis de oxalato cálcico monohidrato.
- 7) No se ha observado una relación entre la bioquímica sanguínea y los diferentes tipos de lesiones de la papila renal.
- 8) No se ha observado una relación entre los diferentes factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, antecedentes de accidente cardiovascular, síndrome metabólico) y el tipo de lesión de la papila renal. Aún así, se ha observado una tendencia entre la presencia de la Placa de Randall en los pacientes con obesidad y sobrepeso.

9) Se puede intuir una relación entre la calcificación intratubular y la hendidura papilar al ser lesiones que se presentan en muchas ocasiones de forma concomitante y suelen presentar ambas litiasis de oxalato cálcico dihidrato e hipercalciuria.

10) Aunque la placa de Randall no se relacione con el tipo de cálculo renal en el estudio que se presenta en esta tesis, esta lesión es sabida que se relaciona con el típico cálculo papilar de oxalato cálcico monohidrato. El hecho de que no se haya observado en este trabajo, se puede atribuir a que los pacientes candidatos a tratamiento endoscópico corresponden a pacientes con carga litiásica elevada, cuestión que no se da en los pacientes que generan exclusivamente cálculos papilares de oxalato cálcico monohidrato.

## **-- BIBLIOGRAFÍA --**



## 15. BIBLIOGRAFIA

1. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol [Internet]*. 2010 [cited 2017 Jul 7];12(2–3):e86-96.
2. Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The new epidemiology of nephrolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis [Internet]*. 2015 Jul [cited 2017 Jul 7];22(4):273–8.
3. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology [Internet]*. 2008 Feb [cited 2017 Jul 7];71(2):209–13.
4. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann K-U, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol [Internet]*. 2003 Dec [cited 2017 Jul 7];44(6):709–13.
5. Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, et al. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Arch Ital di Urol Androl organo Uff [di] Soc Ital di Ecogr Urol e Nefrol [Internet]*. 2014 Jun 30 [cited 2017 Jul 7];86(2):99–102.
6. De SK, Liu X, Monga M. Changing trends in the American diet and the rising prevalence of kidney stones. *Urology [Internet]*. 2014 Nov [cited 2017 Jul 7];84(5):1030–3. A
7. Fukuhara H, Ichiyangi O, Kakizaki H, Naito S, Tsuchiya N. Clinical relevance of seasonal changes in the prevalence of ureterolithiasis in the diagnosis of renal colic. *Urolithiasis [Internet]*. 2016 Nov 17 [cited 2017 Jul 7];44(6):529–37.
8. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho K-L, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: An update. *Kidney Int [Internet]*. 2006 Feb [cited 2017 Jul 7];69(4):760–4.
9. PEARLE M, CALHOUN E, CURHAN G, Urologic Diseases of America Project. UROLOGIC DISEASES IN AMERICA PROJECT: UROLITHIASIS. *J Urol [Internet]*. 2005 Mar [cited 2017 Jul 7];173(3):848–57.
10. Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R, et al. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: Revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urológicas Españolas [Internet]*. 2007 Jan [cited 2017 Jul 7];31(5):511–20.
11. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología [Internet]*. 2010 [cited 2017 Jul 7];30(1):78–86.
12. Grases F, Conte A, March G, Genestar C, Costa-bauzá A, Martín M, et al. Epidemiology of Urinary Stone Disease in the Balearic Islands Community. *Int Urol Nephrol [Internet]*. 1994 [cited 2017 Jul 7];26(2):145–50.
13. Alapont Pérez FM, Gálvez Calderón J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisoso JR. [Epidemiology of urinary lithiasis]. *Actas Urol Esp [Internet]*. 2001 May [cited 2017 Jul 7];25(5):341–9.
14. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol [Internet]*. 1997 Oct [cited 2017 Jul 8];8(10):1568–73.
15. Dretler SP, Coggins CH, McIver MA, Thier SO. The physiologic approach to renal tubular acidosis. *J Urol [Internet]*. 1969 Dec [cited 2017 Jul 8];102(6):665–9.
16. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int [Internet]*. 1994 Sep [cited 2017 Jul 8];46(3):893–9.
17. Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, Austin H, Thun M. Relation between

- Geographic Variability in Kidney Stones Prevalence and Risk Factors for Stones. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1996 Mar 1 [cited 2017 Jul 8];143(5):487–95.
18. Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, et al. Urolithiasis in Italy: An epidemiological study. *Arch Ital di Urol e Androl* [Internet]. 2014 Jun 30 [cited 2017 Jul 7];86(2):99.
  19. Pérez JAH, Palmes M de la PP, Ferrer JFL, Urdangarain OO, Nuñez AB. Renal colic at emergency departments. Epidemiologic, diagnostic and etiopathogenic study. *Arch Esp Urol* [Internet]. 2010 Apr [cited 2017 Jul 8];63(3):173–87.
  20. Alapont Pérez FM, Gálvez Calderón J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisoño JR. Epidemiología de la litiasis urinaria. *Actas Urológicas Españolas* [Internet]. 2001 Jan [cited 2017 Jul 8];25(5):341–9.
  21. Cepeda Delgado M, López Izquierdo R, Amón Sesmero JH, Del Pozo Vegas C, Álvarez Manzanares J. Epidemiological Characteristics of Renal Colic and Climate-Related Causes in a Continental Area in Spain. *Urol Int* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jul 8];95(3):309–13.
  22. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology* [Internet]. 2005 May [cited 2017 Jul 8];65(5):858–61.
  23. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol* [Internet]. 1993 Dec [cited 2017 Jul 8];150(6):1757–60.
  24. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand J Urol Nephrol Suppl* [Internet]. 1980 [cited 2017 Jul 8];53:15–30.
  25. Blacklock NJ. The pattern of urolithiasis in the Royal Navy. *J R Nav Med Serv* [Internet]. 1965 [cited 2017 Jul 8];51(2):99–111.
  26. De SK, Liu X, Monga M. Changing Trends in the American Diet and the Rising Prevalence of Kidney Stones. *Urology* [Internet]. 2014 Nov [cited 2017 Jul 7];84(5):1030–3.
  27. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* [Internet]. 1997 Apr 1 [cited 2017 Jul 8];126(7):497–504.
  28. 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* [Internet]. 1993 Mar 25 [cited 2017 Jul 8];328(12):833–8.
  29. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of Two Diets for the Prevention of Recurrent Stones in Idiopathic Hypercalciuria. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Jan 10 [cited 2017 Jul 8];346(2):77–84.
  30. Taylor EN, Curhan GC. Oxalate Intake and the Risk for Nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2007 Jun 13 [cited 2017 Jul 8];18(7):2198–204.
  31. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1999 Apr [cited 2017 Jul 8];10(4):840–5.
  32. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* [Internet]. 1996 Mar [cited 2017 Jul 8];155(3):839–43.
  33. Grases F, Costa-Bauzá A, García-Ferragut L. Biopathological crystallization: a general view about the mechanisms of renal stone formation. *Adv Colloid Interface Sci* [Internet]. 1998 Feb [cited 2018 Jun 22];74:169–94.
  34. Grases F, Kroupa M, Costa-Bauzá A. Studies on calcium oxalate monohydrate crystallization: influence of inhibitors. *Urol Res* [Internet]. 1994 [cited 2018 Jun 22];22(1):39–43.

35. Grases F, Costa-Bauzá A. Phytate (IP6) is a powerful agent for preventing calcifications in biological fluids: usefulness in renal lithiasis treatment. *Anticancer Res* [Internet]. [cited 2018 Jun 22];19(5A):3717–22.
36. Grases F, Costa-bauzá A, Prieto RM. ¿SE PUEDE REALMENTE PREVENIR LA LITIASIS RENAL? NUEVAS TENDENCIAS Y HERRAMIENTAS TERAPÉUTICAS Félix Grases, Antonia Costa-Bauzá y Rafael M. Prieto. 2017;70(1):91–102.
37. Randall A. THE ORIGIN AND GROWTH OF RENAL CALCULI. *Ann Surg* [Internet]. 1937 Jun [cited 2017 Jul 13];105(6):1009–27.
38. Cifuentes Delatte L, Miñón-Cifuentes JL, Medina JA. Papillary stones: calcified renal tubules in Randall's plaques. *J Urol* [Internet]. 1985 Mar [cited 2018 Mar 9];133(3):490–4.
39. Finlayson B. Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney Int* [Internet]. 1978 May 1 [cited 2018 Mar 9];13(5):344–60.
40. Azoury R, Robertson WG, Garside J. Observations on in vitro and in vivo calcium oxalate crystalluria in primary calcium stone formers and normal subjects. *Br J Urol* [Internet]. 1987 Mar [cited 2018 Mar 9];59(3):211–3.
41. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB, Shao Y, et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest* [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2017 Jul 13];111(5):607–16.
42. STOLLER ML, MENG M V., ABRAHAMS HM, KANE JP. The Primary Stone Event: A New Hypothesis Involving a Vascular Etiology. *J Urol* [Internet]. 2004 May [cited 2017 Jul 13];171(5):1920–4.
43. Chung H-J. The role of Randall plaques on kidney stone formation. *Transl Androl Urol* [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Jan 24];3(3):251–4.
44. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2010 May 7 [cited 2017 Jul 13];25(5):831–41.
45. Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis* [Internet]. 2015 Jan 10 [cited 2017 Jul 13];43(S1):19–32.
46. Khan SR. Is oxidative stress, a link between nephrolithiasis and obesity, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, metabolic syndrome? *Urol Res* [Internet]. 2012 Apr 4 [cited 2017 Jul 13];40(2):95–112.
47. Bird VY, Khan SR. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? *Arch Esp Urol* [Internet]. 2017 Jan [cited 2017 Jul 13];70(1):12–27.
48. Coe FL, Worcester EM, Evan AP. Idiopathic hypercalciuria and formation of calcium renal stones [Internet]. Vol. 12, *Nature Reviews Nephrology*. 2016 [cited 2017 Jul 22]. p. 519–33.
49. Evan AP, Lingeman JE, Worcester EM, Sommer AJ, Phillips CL, Williams JC, et al. Contrasting Histopathology and Crystal Deposits in Kidneys of Idiopathic Stone Formers Who Produce Hydroxy Apatite, Brushite, or Calcium Oxalate Stones. *Anat Rec* [Internet]. 2014 Apr [cited 2017 Jul 22];297(4):731–48.
50. Gambaro G, Trinchieri A. Recent advances in managing and understanding nephrolithiasis/nephrocalcinosis. *F1000Research* [Internet]. 2016 Apr 18 [cited 2017 Jul 22];5:695.
51. Khan SR. Calcium oxalate crystal interaction with renal tubular epithelium, mechanism of crystal adhesion and its impact on stone development. *Urol Res* [Internet]. 1995 [cited 2017 Jul 22];23(2):71–9.
52. Khan SR. Experimental calcium oxalate nephrolithiasis and the formation of human urinary stones. *Scanning Microsc* [Internet]. 1995 Mar [cited 2017 Jul 22];9(1):89-100-1.

53. Moe SM. Vascular calcification and renal osteodystrophy relationship in chronic kidney disease. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2006 Aug [cited 2017 Jul 22];36(s2):51–62.
54. Khan SR, Hackett RL. Retention of calcium oxalate crystals in renal tubules. *Scanning Microsc* [Internet]. 1991 Sep [cited 2017 Jul 22];5(3):707-11-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1808708>
55. Evan AP, Coe FL, Gillen D, Lingeman JE, Bledsoe S, Worcester EM. Renal intratubular crystals and hyaluronan staining occur in stone formers with bypass surgery but not with idiopathic calcium oxalate stones. *Anat Rec (Hoboken)* [Internet]. 2008 Mar [cited 2017 Jul 28];291(3):325–34.
56. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Shao Y, Parks JH, Bledsoe SB, et al. Crystal-associated nephropathy in patients with brushite nephrolithiasis. *Kidney Int* [Internet]. 2005 Feb [cited 2017 Jul 28];67(2):576–91.
57. Grases F, Costa-Bauzá A, Gomila I, Conte A. Origin and Types of Calcium Oxalate Monohydrate Papillary Renal Calculi. *Urology* [Internet]. 2010 Dec [cited 2017 Nov 23];76(6):1339–45.
58. Linnes MP, Krambeck AE, Cornell L, Williams JC, Korinek M, Bergstrahl EJ, et al. Re: Phenotypic characterization of kidney stone formers by endoscopic and histological quantification of intrarenal calcification. *J Urol*. 2013;190(5):1785.
59. Borofsky MS, Paonessa JE, Evan AP, Williams JC, Coe FL, Worcester EM, et al. A Proposed Grading System to Standardize the Description of Renal Papillary Appearance at the Time of Endoscopy in Patients with Nephrolithiasis. *J Endourol* [Internet]. 2016;30(1):122–7.
60. Almeras C, Daudon M, Ploussard G, Gautier JR, Traxer O, Meria P. Endoscopic description of renal papillary abnormalities in stone disease by flexible ureteroscopy: a proposed classification of severity and type. *World J Urol* [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 Jul 30];34(11):1575–82.
61. Grases Freixedas F, Conte Visús A, Costa-Bauzá A, Ramis Barceló M. [Types of kidney calculi. Relationship with urinary biochemistry]. *Arch Esp Urol* [Internet]. 2001 Nov [cited 2017 Jul 22];54(9):861–71.
62. Uldall A. Strategies and methods for the analytical investigation of urinary calculi. *Clin Chim Acta* [Internet]. 1986 Oct 31 [cited 2017 Aug 15];160(2):93–101.
63. Kim KM. The stones. *Scan Electron Microsc* [Internet]. 1982 [cited 2017 Aug 15];(Pt 4):1635–60.
64. Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc* [Internet]. 1993 Sep [cited 2017 Aug 15];7(3):1081-104-6.
65. Herring LC. Observations on the Analysis of ten Thousand Urinary Calculi. *J Urol* [Internet]. 1962 Oct [cited 2017 Aug 15];88(4):545–62.
66. Ilyas R, Chow K, Young JG. What Is the Best Method to Evaluate Urine pH? A Trial of Three Urinary pH Measurement Methods in a Stone Clinic. *J Endourol* [Internet]. 2015 Jan [cited 2017 Aug 15];29(1):70–4.
67. Grases F, Rodriguez A, Berga F, Costa-Bauza A, Prieto RM, Burdallo I, et al. A new device for simple and accurate urinary pH testing by the Stone-former patient. *Springerplus* [Internet]. 2014 [cited 2017 Aug 15];3:209.
68. Morales E, González R, Gutiérrez E, Gutiérrez-Solís E, Segura J, Praga M. REVISIÓN HTA REVISIÓN HTA Hipertensión arterial maligna. Una visión actualizada. *NefroPlus*. 2011;4(1):34–43.
69. American Diabetes Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 Jan [cited 2017 Aug 15];33 Suppl 1(Suppl 1):S62-9.
70. Cuende JI, Pérez de Diego IJ, Godoy D. Enfermedades cardiovasculares y enfermedades inflamatorias sistémicas. *Clínica e Investig en Arterioscler*



- [Internet]. 2016 Mar [cited 2017 Aug 15];28(2):94–101.
71. Clínic H, De U, Editores V, Mesejo A, José A, Valls FM, et al. MANUAL BÁSICO DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y DIETÉTICA. [cited 2017 Aug 15];
  72. Kuo RL, Lingeman JE, Evan AP, Paterson RF, Parks JH, Bledsoe SB, et al. Urine calcium and volume predict coverage of renal papilla by Randall's plaque. *Kidney Int* [Internet]. 2003 Dec [cited 2018 Jan 24];64(6):2150–4.
  73. Aggarwal KP, Narula S, Kakkar M, Tandon C. Nephrolithiasis: Molecular Mechanism of Renal Stone Formation and the Critical Role Played by Modulators. *Biomed Res Int* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 17];2013:1–21.
  74. Chung H. The role of Randall plaques on kidney stone formation. *Transl Androl Urol*. 2014;3(3).
  75. Haggitt RC, Pitcock JA. Renal medullary calcifications: a light and electron microscopic study. *J Urol* [Internet]. 1971 Sep [cited 2018 Jan 17];106(3):342–7.
  76. Williams JC, Matlaga BR, Kim SC, Jackson ME, Sommer AJ, McAteer JA, et al. Calcium Oxalate Calculi Found Attached to the Renal Papilla: Preliminary Evidence for Early Mechanisms in Stone Formation. *J Endourol* [Internet]. 2006 Nov 4 [cited 2018 Jan 24];20(11):885–90.
  77. Evan A, Lingeman J, Coe FL, Worcester E. Randall's plaque: Pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* [Internet]. 2006 Apr [cited 2018 Jan 24];69(8):1313–8.
  78. Daudon M, Bazin D, Letavernier E. Randall's plaque as the origin of calcium oxalate kidney stones. *Urolithiasis* [Internet]. 2015 Jan 7 [cited 2018 Jan 24];43(S1):5–11.
  79. Low RK, Stoller ML. Endoscopic mapping of renal papillae for Randall's plaques in patients with urinary stone disease. *J Urol* [Internet]. 1997 Dec [cited 2017 Dec 2];158(6):2062–4.
  80. Strohmaier WL. Course of Calcium Stone Disease without Treatment. What Can We Expect? *Eur Urol* [Internet]. 2000 Mar [cited 2018 Mar 9];37(3):339–44.
  81. Ciudin A, Luque Galvez MP, Salvador Izquierdo R, Franco de Castro A, Garcia-Cruz E, Alcover García J, et al. Unenhanced CT findings can predict the development of urinary calculi in stone-free patients. *Eur Radiol* [Internet]. 2012 Sep 10 [cited 2018 Mar 9];22(9):2050–6.
  82. Low RK, Stoller ML. Endoscopic mapping of renal papillae for Randall's plaques in patients with urinary stone disease. *J Urol* [Internet]. 1997 Dec [cited 2018 Jan 24];158(6):2062–4.
  83. Worcester EM, Coe FL. Calcium Kidney Stones. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Sep 2 [cited 2018 Jan 18];363(10):954–63.
  84. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, Garrido-Gomez J. Calcium renal lithiasis: metabolic diagnosis and medical treatment. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 18];131(1):46–53.
  85. Rodman JS, Mahler RJ. Kidney stones as a manifestation of hypercalcemic disorders. Hyperparathyroidism and sarcoidosis. *Urol Clin North Am* [Internet]. 2000 May [cited 2018 Jan 18];27(2):275–85, viii.
  86. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and Renal Calcifications in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Aug [cited 2018 Jan 18];96(8):2377–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21646371>
  87. Cochat P, Rumsby G. Primary Hyperoxaluria. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Aug 15 [cited 2018 Jan 18];369(7):649–58.
  88. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2015 Jul 7 [cited 2018 Feb 2];10(7):1257–72.
  89. Houillier P. Mechanisms and Regulation of Renal Magnesium Transport. *Annu Rev Physiol* [Internet]. 2014 Feb 10 [cited 2018 Feb 2];76(1):411–30.

90. Bushinsky DA, Monk RD. Electrolyte quintet: Calcium. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1998 Jul 25 [cited 2018 Feb 2];352(9124):306–11.
91. Carral San Laureano F, Olveira Fuster G, Aguilar Diosdado M. *Medicina integral : medicina preventiva y asistencial en el medio rural*. [Internet]. Medicina Integral. IDEPSA; 1980 [cited 2018 Feb 2]. 261-266 p.
92. Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology* [Internet]. 2000 Jun [cited 2018 Feb 5];55(6):825–30.
93. Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The Role of Overweight and Obesity in Calcium Oxalate Stone Formation. *Obes Res* [Internet]. 2004 Jan [cited 2018 Feb 2];12(1):106–13.
94. Grases F, Costa-Bauzá A, Bonarriba CR, Pieras EC, Fernández RA, Rodríguez A. On the origin of calcium oxalate monohydrate papillary renal stones. *Urolithiasis* [Internet]. 2015 Jan 3 [cited 2017 Dec 12];43(S1):33–9.
95. Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens* [Internet]. 1998 Jan [cited 2018 Feb 5];11(1 Pt 1):46–53.
96. Sancak EB, Reşorlu M, Akbas A, Gulpinar MT, Arslan M, Resorlu B. Do Hypertension, diabetes mellitus and obesity increase the risk of severity of nephrolithiasis? *Pakistan J Med Sci* [Internet]. 2015 [cited 2018 Feb 5];31(3):566–71.
97. Weinberg AE, Patel CJ, Chertow GM, Leppert JT. Diabetic severity and risk of kidney stone disease. *Eur Urol*. 2014;65(1).
98. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* [Internet]. 2005 Sep [cited 2018 Feb 5];68(3):1230–5.
99. Meydan N, Barutca S, Caliskan S, Camsari T. Urinary Stone Disease in Diabetes Mellitus. *Scand J Urol Nephrol* [Internet]. 2003 Jan 9 [cited 2018 Feb 5];37(1):64–70.
100. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 Diabetes Increases the Risk for Uric Acid Stones. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2006 Jun 21 [cited 2018 Feb 5];17(7):2026–33.
101. Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, Stoller ML. Diabetic Kidney Stone Formers Excrete More Oxalate and Have Lower Urine pH Than Nondiabetic Stone Formers. *J Urol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2018 Feb 5];183(6):2244–8.
102. Kim Y-J, Kim C-H, Sung E-J, Kim S-R, Shin H-C, Jung W-J. Association of nephrolithiasis with metabolic syndrome and its components. *Metabolism* [Internet]. 2013 Jun [cited 2018 Feb 6];62(6):808–13.
103. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic Syndrome and Self-Reported History of Kidney Stones: The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2008 May [cited 2018 Feb 6];51(5):741–7.
104. Grases F, Sanchis P, Perello J, Isern B, Prieto RM, Fernandez-Palomeque C, et al. Phytate reduces age-related cardiovascular calcification. *Front Biosci* [Internet]. 2008 May 1 [cited 2018 Apr 10];13:7115–22.
105. Fernández-Palomeque C, Grau A, Perelló J, Sanchis P, Isern B, Prieto RM, et al. Relationship between Urinary Level of Phytate and Valvular Calcification in an Elderly Population: A Cross-Sectional Study. Lionetti V, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Aug 31 [cited 2018 Apr 10];10(8):e0136560.
106. Costa-Bauzá A, Perelló J, Isern B, Sanchis P, Grases F. Factors affecting calcium oxalate dihydrate fragmented calculi regrowth. *BMC Urol* [Internet]. 2006 Dec 5 [cited 2018 Apr 22];6(1):16.
107. Grases F, Costa-Bauzá A, Ramis M, Montesinos V, Conte A. Recurrence of renal lithiasis. *Scand J Urol Nephrol* [Internet]. 2003 Jan 9 [cited 2018 Apr 22];37(6):482–6.

108. Matlaga BR, Williams JC, Kim SC, Kuo RL, Evan AP, Bledsoe SB, et al. Endoscopic evidence of calculus attachment to Randall's plaque. *J Urol* [Internet]. 2006 May [cited 2017 Dec 12];175(5):1720–4; discussion 1724.
109. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Worcester EM. Role of Interstitial Apatite Plaque in the Pathogenesis of the Common Calcium Oxalate Stone. *Semin Nephrol* [Internet]. 2008 Mar [cited 2017 Jul 13];28(2):111–9.
110. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, et al. Metabolic Evaluation and Recurrence Prevention for Urinary Stone Patients: EAU Guidelines. [cited 2017 Dec 13];
111. Lancina JA, Novás S, Rodríguez-Rivera J, Barbuzzano C, Díez M, González M. METABOLIC ALTERATIONS AND CLINICAL EVOLUTION IN URINARY CALCIUM STONE FORMERS. *Clin Urol Brazilian J Urol Off J Brazilian Soc Urol Braz J Urol* [Internet]. [cited 2017 Dec 13];26(26):479–87.
112. Grases F, Costa-Bauzá A, Ramis M, Montesinos V, Conte A. Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2002 Aug [cited 2017 Dec 13];322(1–2):29–36.
113. Khan SR, Canales BK. Unified theory on the pathogenesis of Randall's plaques and plugs. *Urolithiasis* [Internet]. 2015 Jan [cited 2017 Dec 2];43 Suppl 1(0 1):109–23.



## 16. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

- Imagen 1: Sobresaturación relativa de la orina. Pág 36
- Imagen 2: Ejemplo sobre la saturación de la cristalización y su efecto. Pág 37
- Imagen 3: Ejemplo de nucleación homogénea Pág 41
- Imagen 4: Ejemplo de nucleación heterogénea. Pág 42
- Imagen 5: Fotografía por microscopía electrónica de un ejemplo de agregación cristalina. Pág 43
- Imagen 6. Representación esquemática de la localización y estructura interna de un cálculo de COMp tipo I (A). Sección del cálculo y visión por microscopía electrónica de barrido (B). Representación esquemática de la localización y estructura interna de un cálculo de COMp tipo II, con el depósito de hidroxapatita que esta vez erosiona el epitelio (C). Sección del cálculo y visión por microscopía electrónica de barrido (D). Detalle del core de hidroxapatita localizado junto al punto de unión a la papila (E). Pág 50
- Imagen 7. Representación esquemática de un cálculo de COMp tipo III donde se aprecia su localización en la punta de la papila (A). Sección del cálculo (B) y visión del punto de anclaje a la papila donde pueden observarse túbulos renales (C). Pág 50
- Imagen 8. Representación esquemática de la localización y estructura interna de un cálculo de COM papilar tipo IV (A). Sección del cálculo (B). Detalle del core donde pueden observarse cristales de COM y materia orgánica. Pág 51
- Imagen 9. Disposición interna de los cálculos de COMc en los que no existe un core organizado (A) y su visión bajo microscopía óptica donde se aprecian los glóbulos de COM (B). Disposición interna de los cálculos de COMc en los que se aprecia un core que sirve de patrón (C) y su visión tras sección del cálculo en microscopía óptica, apreciándose además del core la disposición columnar y perpendicular al core de los cristales de COM (D). Pág 52
- Imagen 10: Depósito de cristales de COD de manera desordenada. Pág 54
- Imagen 11: Depósitos de hidroxapatita distribuidos sobre cálculo de COD. Pág 55
- Imagen 12: Ejemplo de litiasis mixta de COD/HAD. Pág 55
- Imagen 13: Ejemplo macroscópico de litiasis de Estruvita Pág 56
- Imagen 14: Ejemplo macroscópico de litiasis de Hidroxapatita. Pág 57
- Imagen 15: Ejemplo macroscópico de litiasis de Brushita Pág 58
- Imagen 16. Ilustración de los cálculos de ácido úrico. A. Cálculo de AU compacto formado por cristales columnares. B. Cálculo de AU compacto formado por cristales de disposición concéntrica. C. Cálculo de ácido úrico poroso formado en su parte interna por materia orgánica, AUA y COM. D. Cálculo de AU poroso formado por una capa externa densa compuesta por bloques de AUD que se transforman a AUA, dando lugar a grietas Pág 60
- Imagen 17 y 18: Ejemplos de lesión de Placa de Randall de forma endoscópica. Pág 72
- Imagen 19 y 20: Ejemplo de lesión de calcificación intratubular de forma endoscópica. Pág 73
- Imagen 21 y 22: Ejemplos de lesión de hendidura papilar de forma

endoscópica. Pág 74

Imagen 23: En esta imagen de la papila renal se pueden observar numerosas placas de Randall dispuestas a lo largo de la superficie de la papila de forma irregular. No se observan erosiones papilares ni calcificaciones intratubulares. Esta papila tendría una puntuación de 1. También se puede observar una imagen de litiasis de pequeño tamaño que estaba situada en la luz de la papila renal. Pág 76

Imagen 24: En esta imagen de la papila renal se pueden observar la presencia de calcificaciones intratubulares y una placa de Randall de pequeño tamaño. No se observan erosiones papilar. Esta papila tendría una puntuación de 2. Pág 77

Imagen 25: En esta imagen de la papila renal se pueden observar múltiples erosiones focales en toda la papila así como múltiples focos de calcificaciones intratubulares y también la presencia de la placa de Randall. Esta papila tendría una puntuación de 3. Pág 77

Imagen 26: Imagen representativa de las teorías de litogénesis en litiasis de COM. Pág 174

Imagen 27: Ejemplo de sobresaturación y agregación cristalina del tapón tubular.

Tabla 1: Puntuación de la papila renal. Pág 76

Tabla 2: Clasificación de litiasis renales y alteraciones urinaria halladas Pág 78

Tabla 3: Bioquímica sanguínea. Pág 94

Tabla 4: Bioquímica orina. Pág 95

Tabla 5: Factores de riesgo litogénicos bioquímicos Pág 95

Tabla 6: Resultados de lesiones endoscópicas papila renal Pág 146

Tabla 7: Puntuación endoscópica papila renal. Pág 146

Tabla 8: Bioquímica de orina de 24h. Pág 147

Tabla 9: Bioquímica sanguínea. Pág 148

Tabla 10: Placa de Randall y litiasis renal. Pág 149

Tabla 11: Calcificación intratubular y litiasis renal. Pág 150

Tabla 12: Hendidura papilar y litiasis renal. Pág 151

Tabla 13: Placa de Randall y bioquímica de 24h. Pág 152

Tabla 14: Calcificación intratubular y bioquímica de orina de 24h. Pág 153

Tabla 15: Hendidura papilar y bioquímica de orina de 24h. Pág 155

Tabla 16: Placa de Randall y bioquímica sanguínea. Pág 157

Tabla 17: Calcificación intratubular y bioquímica sanguínea. Pág 158

Tabla 18: Hendidura papilar y bioquímica sanguínea. Pág 159

Tabla 19: Placa de Randall y factores de riesgo cardiovascular. Pág 160

Tabla 20: Calcificación intratubular y factores de riesgo cardiovascular. Pág 161

Tabla 21: Hendidura papilar y factores de riesgo cardiovascular. Pág 162

Tabla 22: Análisis entre puntuación total de la papila renal y la litiasis. Pág 163

Tabla 23: Análisis entre la puntuación total de la papila renal y la bioquímica de orina. Pág 164

Tabla 24: Análisis entre la puntuación total de la papila renal y la bioquímica sanguínea. Pág 166

Tabla 25: Análisis entre la puntuación total de la papila renal y los factores de riesgo cardiovascular. Pág 167