

Tesis de Posgrado

Química de la urolitiasis

Laffue, Julio A.

1942

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Químicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Laffue, Julio A.. (1942). Química de la urolitiasis. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0312_Laffue.pdf

Cita tipo Chicago:

Laffue, Julio A.. "Química de la urolitiasis". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1942.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0312_Laffue.pdf

POENBA

48

QUIMICA DE LA EROLITIASIS

Tesis presentada a la Facultad de
Ciencias Exactas, Físicas y Naturales
por Julio A. Laffue, para optar al
título de Doctor en Química.

Tesis: 312

Diciembre de 1942

El autor manifiesta su profundo agradecimiento al Dr Ventura Morera, por las enseñanzas y consejos que les ha prodigado siempre, y por la ayuda que ha tenido a bien prestarles en la elaboración de esta tesis.

Objeto del presente trabajo

F. E. F. N. A.

La moderna terapéutica de las calculosis urinarias se basa, en la mayoría de los casos, en el conocimiento de la composición química de los urolitos, previamente extirpados, o espontáneamente eliminados. Si el tratamiento racional futuro del paciente, debe regirse de acuerdo al resultado del análisis químico, se deduce la importancia del establecimiento de la exacta composición cuantitativa de los urolitos.

El aspecto cuantitativo de estos análisis, ha sido bastante descuidado hasta el presente, lo que probablemente se deba a las dificultades que se presentan al trabajar con tan pequeñas cantidades de muestras, como son las que se obtienen, generalmente, por eliminación espontánea. Tan solo contados autores se han dedicado a su estudio cuantitativo, limitándose por lo general, a proponer métodos para la valoración de ácido oxálico, úrico, fosfórico, y sus sales, basados en los procedimientos de la química analítica clásica.

Al iniciar el presente estudio, nos guió el propósito de hallar métodos adecuados para efectuar la valoración de los principales constituyentes de los urolitos trabajando con pequeñas cantidades de material. Hemos procurado en lo posible proponer métodos que sean realizables mediante los reactivos y los aparatos corrientes, existentes en los laboratorios comunes de análisis biológicos.

Hemos ensayado al mismo tiempo, las distintas marchas analíticas propuestas por diferentes autores para la caracterización rápida de los diversos constituyentes de los urolitos, y en base a las mismas, y a algunas reacciones microquímicas, confeccionamos un esquema de análisis que hemos aplicado con éxito en nuestro trabajo.

Calculosis renal

E. O. F. N. A.

Antecedentes:

En el curso del presente trabajo, sólo estudiaremos detalladamente los urolitos, llamados comunmente, cálculos renales. Dichas concreciones han sido reconocidas como tales, desde épocas muy remotas. Campbell (1), al referirse a este aspecto del problema, expresa lo siguiente: "hay pocas enfermedades humanas que puedan atestiguar una antigüedad tal como la calculosis. Referencia a los cálculos renales y vesicales aparecen en los orígenes de la civilización, y se encuentran descritos en los primeros trabajos médicos con los síntomas característicos de la enfermedad. Por la claridad de esas descripciones, es probable que esta afección existiera desde remotas épocas".

Una de las referencias más antiguas conocidas en la literatura, es la citada por Shattock (2), (3), y se refiere a un cálculo situado junto a la segunda vértebra lumbar, descubierto en un esqueleto que databa de la segunda dinastía egipcia, lo que hace remontar la antigüedad de ese cálculo a unos 4.100 años A.C.. Dicha concreción estaba constituida por carbonato, fosfato y oxalato de calcio (4).

Elliot Smith, (4), encontró también dos cálculos en momias: uno era un cálculo vesical, y el otro renal, hallados en la momia de un sacerdote que vivió durante la XXIIa. dinastía (unos 1.000 años A.C.). Estos cálculos fueron los únicos hallados durante el examen de nueve mil momias, lo que indica lo raro de la enfermedad entre los egipcios, o por lo menos entre la clase privilegiada.

En el papiro descubierto por Ebers en el año 1872

cerca de Luqsor, y considerado como uno de los tratados médicos más antiguo que se conoce, pues data del año 1.550 A.C., no se hace mención de los cálculos. (1), (4).

En la China y en la India, la litiasis ha sido siempre una enfermedad común (4), (5), (6), y es mencionada ya en los primeros documentos médicos hindúes, tales como el Rig Veda y el Atharva Veda (4), que se remontan a unos 2.000 años A.C. Charaka, Susruta y Vaghbata, que vivieron durante los siglos II, V, y VII, respectivamente, fueron los primeros en escribir verdaderas descripciones de la enfermedad producida por los cálculos e hicieron indicaciones para su tratamiento.

Una operación llamada actualmente litotomía suprapúbica, se encuentra detallada en escritos hindúes del comienzo de la era cristiana, los cuales anteceden a los cirujanos europeos que defendieron esa operación.

La contribución más importante de los hindúes fué el haber realizado el primer intento de clasificación de los cálculos, por sus caracteres, y es así como los dividieron en varios tipos, cuya descripción concuerda con la clasificación actual de cálculos fosfáticos, oxálicos y úricos. Hipócrates (460 - 370 A.C. distinguió cálculos renales y vesicales, e hizo una descripción del cólico renal, que es hoy clásica (1), (4), (7).

En el primer tratado de medicina, correspondiente a las "Sentencias Cindianas", tratado que conocía bien Galeno, ya se habla de los cálculos renales y también se lee en estas Sentencias de los cindos, la descripción del cólico renal, en una forma a la que podría actualmente agregársele algunos hechos de interpretación, pero la descripción clínica no se modificaría sustancialmente.

Riolan (1), (4), en la primera mitad del siglo XVII, habla de una manera precisa del cálculo renal; reconoció su forma "coraliforme" y estudió su posición en el ureter, pelvis y cáliz, y lo que es más importante, demostró que se podía poner de manifiesto el riñón sin perjuicio para el peritoneo. Luego, en el año 1670, Zambecarius, comenzó la nefrectomía experimental sobre perros, trabajo que fué seguido por Roonheysen (1672) y Blankaart de Holanda (4). Se llegó así a demostrar por experiencias fisiológicas que la vida podía ser mantenida aún después de la eliminación de un riñón.

La moderna cirugía urológica comenzó con Gustavo Simón quien fué el primero en efectuar, en el año 1869, una nefrectomía en el hombre. Con la aplicación de los rayos X, como procedimiento de diagnóstico para el reconocimiento de los cálculos se dió gran impulso a la cirugía renal y ureteral.

Mac Intgre, en 1869, obtuvo la primera radiografía de un cálculos después de varios minutos de exposición. Ese nuevo tipo de cirugía fué rápidamente adoptado por todos los médicos, y practicado en gran escala. Su interés, fué debido principalmente al desenvolvimiento de una mayor aproximación anatómica y perfección de la técnica quirúrgica. Posteriormente Nitze, introdujo la cistoscopia, en el año 1877.

Como vemos, la preocupación de todos los que encararon el problema de la litiasis hasta esa época, era encontrar la manera extirpar los cálculos, y no dedicaron mayor atención a las causas de su formación en el organismo. Los estudios relativos a la formación de los urolitos, comienzan durante la última parte del siglo XIX.

Hasta el advenimiento de la cirugía, a fines del

siglo XIX, no había medios para el tratamiento de los cálculos renales. Hasta entonces se empleaban mezclas de sustancias conocidas como litotripticas, con el fin de dar con algun medicamento adecuado (8). En la literatura hindú encontramos muchas prescripciones para disolver y desintegrar los cálculos. Hipócrates evidentemente no creía en ellas, pero como segun él, la litiasis era producida por beber agua con cal o arena, aconsejaba que el organismo podía ser aliviado de las arenillas, por medio de diuréticos. A pesar de los años transcurridos, la indicación de amplia diuresis no está fuera de lugar en el momento actual.

Durante el siglo XVIII, en que los cálculos renales fueron sumamente comunes, el gobierno inglés vendió una receta compuesta de tabaco usado de pipa, cáscara de huevo, concha de caracol, jabón, cebollas blancas, y varios extractos vegetales, para que pudiera ser usada por el público (1).

Chelselden habló elogiosamente de ella, y el propio Sydenham hizo uso de la misma (1), (4). Todos esos "medicamentos" propuestos eran empíricos, sin ninguna base científica ya que la composición de los cálculos era aún desconocida, pero sin embargo los médicos creían en ellos, y tal es así, que mientras Sydenham tomaba esos brebajes, simultáneamente intentaba el análisis químico de los cálculos.

En 1819, Marcet (9), médico inglés, relacionó las cuestiones químicas con la litiasis y dice que por mucho que se pueda influir sobre ella, no es posible pretender la eliminación de los cálculos ya formados, sino únicamente la eliminación de algunas arenillas.

En 1843, Brodie aconsejó cuidar la alimentación, y dió consejos sobre el género de vida que debía seguirse, con lo

que segun él, podían lograrse mejores resultados que con los medicamentos.

En 1882, Ultzmann, publicó un método de análisis químico para los cálculos, y los clasificó de acuerdo a su composición, (10). Cuando se conoció la composición de las concreciones, cobró gran impulso la idea de disolver las mismas. Se intentó la disolución con jugo gástrico, ácido nítrico diluido, sales de metales alcalinos, y acetato de plomo, pero se encontró que cualquier ácido suficientemente activo como para disolver los cálculos destruía también las mucosas.

Cooper, (citado por Grimaldi (11)), dice en sus memorias que ha logrado disolver una piedra calcúlosa, con cinco gotas de ácido clorhídrico puro, diluido en agua, diariamente, durante dos meses.

Muchas ideas, tales como bolsitas dentro de las cuales se colocaban los ácidos, fueron puestas en práctica durante el siglo XIX para disolver el cálculo y proteger al mismo tiempo las mucosas. Estos esfuerzos condujeron a un gran número de intentos para disolver los cálculos (12), con ayuda de varios ácidos orgánicos e inorgánicos, y es así como Randall (1), en el año 1932 utiliza ácido fosfórico, como posible disolvente de cálculos renales alcalinos, y Albright (1), en 1939, sugirió ácido cítrico y hexametafosfato, los cuales, segun él, podían disolver los cálculos vesicales de naturaleza fosfática.

Higgins (13), en el año 1935, aconsejó una dieta rica en vitamina A, acompañada de un régimen ácido, pues segun él, con ella se había conseguido disminuir el tamaño de los cálculos renales en algunos pacientes, sobre 52 casos tratados. Otros uró-

logos (14), (15), (16), no han podido confirmar esos resultados; y así Oppenheimer y Pollack (17), en 1937), no observaron desaparición de los cálculos, ni disminución del tamaño de los mismos en 27 enfermos sometidos a régimen ácido y dieta rica en vitamina A, sino por el contrario un aumento de tamaño en cinco casos.

Los únicos cálculos que se ha logrado disolver positivamente, son los de "cistina". Klemperer (18), certificó en 1914 la disolución de un cálculo de esta clase, después de la ingestión de bicarbonato de sodio. Crowell (19), (20), (21), citó un caso semejante en Estados Unidos.

Con lo que dejamos dicho se pone de manifiesto la importancia del conocimiento exacto de la composición química de los urolitos para procurar luego la disolución de los mismos mediante una terapéutica adecuada.

La Medicina ha seguido constantemente el adelanto de la Química, y es así como una vez solucionado el problema más simple del análisis químico cualitativo de los cálculos, se pasó a estudiar los procesos mediante los cuales, ciertas sustancias químicas una vez ingeridas son metabolizadas y catabolizadas para formar los productos de excreción final que originarán a su vez los cálculos urinarios.

Fué así advertida la posibilidad de formación de cálculos por ingestión excesiva de alimentos que producían una sobre eliminación de sales ^{que} originaban la formación y predominio de un tipo determinado de cálculo (22), (23), Keyser (24), (25), en el año 1923, citó la producción de cálculos de oxalato de calcio en animales experimentales, luego de la inyección de oxalato de butilo y cloruro de calcio, y observó al mismo tiempo un cambio en la forma de los cristales.

El análisis de los cálculos se ha llevado a cabo en todas partes del mundo y ha indicado una variación en la composición de las diferentes secciones de los mismos. También se observó que hay regiones definidas en las que la producción de cálculos es más importante que en otras, habiéndose estudiado también su variación con respecto a la edad y sexo de las personas.

En la India y en la China, la litiasis renal, es muy común principalmente en los niños y jóvenes (1), (26).

Durante el siglo XIX, los cálculos fueron extremadamente comunes entre los niños ingleses, principalmente entre los niños pobres, más bien que entre los de familia pudiente.

Después de la guerra de 1914, hubo la llamada "ola calculosa de post-guerra", y la padecieron fundamentalmente los países de la Europa central, y buena parte de los Balcanes (27). Se encontró que en ellos la calculosis aumentó entre un 500 a 1.000 %, y apareció en lugares donde antes de la guerra era desconocida. Se atribuyó este recrudecimiento, ya a cambios del género de vida, ya a profundos trastornos alimenticios, o a ambos a la vez.

La primera estadística, sobre la calculosis renal, en el mundo se debe a Civiale (28), y data del año 1837. Más tarde se ocuparon del mismo asunto Mastin (29), en América del Norte y Rey (30), y Mahé (31), en Francia. Seguicewski publicó en los "Anales de las enfermedades génito-urinarias" un estudio muy documentado, basado en sus trabajos personales en Suiza, y los de otros autores de Rusia, Alemania, Grecia, etc., y con esos datos se establecieron las distribuciones geográficas por continentes.

En 1935, los rumanos Teposu, Danicico y Bruda (27), realizaron una nueva estadística, teniendo en cuenta las anteriores, y en 1938, se completó esta última, con los datos argentinos, recogidos por Astraldi y Torroba (32).

Debemos tener en cuenta que las estadísticas mundiales adolecen de un serio defecto, y es el de haber sido confeccionadas en base al número de enfermos fallecidos a consecuencia de litiasis urinaria por cada 1.000 defunciones generales. Esta forma estadigráfica presenta el serio inconveniente de que en muchos casos, en los certificados de defunción no figura como causa de la misma la litiasis en sí, sino por ejemplo una anuria, o una afección interrecurrente (neumonía, insuficiencia cardíaca o renal, etc.).

La estadística efectuada por Astraldi y Torroba (27), (32), en nuestro país, se ha hecho en base al número de enfermos que padecen o han padecido de dicha dolencia. Estas distintas maneras de efectuar las estadísticas dificulta el establecer comparaciones relativas a la frecuencia de la litiasis en los diversos países.

En Europa la calculosis urinaria es frecuente pero está irregularmente repartida, y según GrosMann (33) es común en la primera y segunda infancia, característica que se conserva aún hoy en regiones poco civilizadas. En general el carácter de la litiasis ha variado en la última centuria, presentándose dicha enfermedad, la renal, en la edad mediana de la vida, y la vesical en la senil.

Al parecer el país de Europa que ocupa el primer puesto en la calculosis urinaria, es Holanda, Según Camper y Schuttens (32), el segundo lugar lo ocuparía Escocia. En Francia

es más frecuente en los departamentos del Este (28), siendo muy rara en Normandía (Denis y Dumont). En Alemania, con anterioridad a la guerra, dábese una proporción pequeña de calculosis, comparada con el número de sus habitantes, pero a partir del período de post-guerra (1914-18), sufrió un aumento considerable de la calculosis urinaria, con predominio oxálico, (33).

En Turquía y países balcánicos, la calculosis urinaria en los niños es sumamente frecuente. La India, al decir de los distintos autores (4), (5), (6), (32), es el país más calculoso del mundo. En Egipto la afección también es bastante frecuente.

En lo que respecta a la América Central escasean los datos. En Estados Unidos, se han efectuado estadísticas muy completas, y según Lombrad y Rey (citados por Astraldi y Torroba (32)), la calculosis reanal sería rara allí. Mastin dice que la mayor frecuencia se encuentra en la cuenca del Misisipi.

En la República Argentina también se han hecho desde hace mucho tiempo, variados estudios sobre el problema de la litiasis urinaria, que según las palabras de Astraldi (27) "es un pavoroso problema en nuestro país", si bien de la lectura de esos trabajos no surge una completa concordancia, en cuanto se refiere a la frecuencia de esta enfermedad, como puede verse por las siguientes opiniones:

Como ejemplo de lo que dejamos dicho, podemos citar algunos trabajos referentes a la "litiasis urinaria en la infancia".

Allende y Serfaty (34) ponen de manifiesto la rareza de la litiasis urinaria en la infancia. Rivarola (35) dice,

"muy contrariamente a la opinión emitida por mis distinguidos colegas, afirmo, que la litiasis urinaria en la infancia no es una afección tan rara en nuestro medio."

Macera y Messina (36), manifiestan que la calculosis renal y vesical, es de extrema rareza en la infancia, y para testimoniarlo se refieren a estadísticas obtenidas del Hospital de Niños y que se observaron durante el curso de diez años (1910 a 1920). Barbuzza, del Hospital Provincial de Mendoza, dice que en lo que a esa provincia se refiere, hay un "portentaje enorme" de calculosis infantil. Astraldi (27), dice que la calculosis renal en los niños es casi desconocida entre nosotros.

El estudio más completo, relativo a la "Distribución geográfica de la calculosis renal en la República Argentina", es el efectuado por Astraldi y Torroba (32), del cual transcribimos las conclusiones siguientes:

1). De 2.841 observaciones recogidas, el 58 % corresponde a habitantes del interior, y el 42 % restante, a la Capital Federal. De estos, el 41,94 % corresponde a personas provenientes del interior. La distribución por provincias y gobernaciones es la siguiente:

Capital Federal	1.167	enfermos
Prov. de Buenos Aires	797	"
" " Santa Fé	257	"
" " Córdoba	195	"
" " Entre Ríos	52	"
Gob. de La Pampa	37	"
Prov. de Mendoza	19	"
" " Jujuy	17	"
" " Corrientes	15	"
" " Tucumán	13	"
Gob. de Río Negro	11	"
" " Santa Cruz	9	"
" del Chaco	7	"
Prov. de Santiago del Estero	7	"
Cob. del Chubut	6	"
Prov. de San Luis	6	"

Prov. de Catamarca	2	enfermos
" " San Juan	2	"
Gob. de Misiones	2	"
Prov. de Salta	1	"
Gob. de Formosa	1	"
" " Neuquén	1	"
Prov. de La Rioja	0	"
Gob. de Los Andes	0	"
" de Tierra del Fuego	0	"

- 2). Hay un franco predominio de la calculosis renal del hombre con respecto a la mujer, en proporción de 4 a 1, y este es el aspecto más o menos general de lo que se encuentra en el resto del mundo. De la 2.841 observaciones efectuadas, se encontraron: mujeres 768 (27 %), y hombres 2.073 (73 %).
- 3). La edad mediana de la vida es la más propiamente dicha, alcanzando su máxima frecuencia entre los 31 y 40 años. Entre los 21 y 30 años el mayor porcentaje en enfermos calculosos corresponde a mujeres. Con respecto a edades tenemos los siguientes datos:

0 a 20 años	99	enfermos	3.40	%
21 a 30 "	582	"	20.10	%
31 a 40 "	993	"	34.87	%
41 a 50 "	697	"	24.50	%
51 a 60 "	328	"	11.50	%
61 a 70 "	77	"	2.70	%
71 a 80 "	9	"	0.30	%
81 a 90 "	1	"	0.03	%
Sin edad	75	"	2.60	%

- 4). Teniendo en cuenta las nacionalidades, el 59.49 % corresponde a los extranjeros, y el 40.51 % a los argentinos.

Argentinos	1.151	o	40.51	%	Portugueses	13	o	0.46	%
Españoles	672	o	23.65	%	Turcos	12	o	0.42	%
Italianos	481	o	16.42	%	Yugoeslavos	11	o	0.42	%
Rusos	44	o	1.54	%	Rumanos	11	o	0.42	%
Bolivianos	41	o	1.44	%	Brasileños	8	o	0.28	%
Polacos	36	o	1.26	%	Lituanos	7	o	0.24	%
Alemanes	31	o	1.09	%	Griegos	7	o	0.24	%
Arabes	31	o	1.09	%	Ucranianos	6	o	0.21	%
Sirios	22	o	0.77	%	Checoslovacos	5	o	0.17	%
Uruguayos	21	o	0.73	%	Chilenos	5	o	0.17	%
Franceses	14	o	0.49	%	Paraguayos	4	o	0.13	%

Suizos	3	o	0.010	%	Húngaros	1	o	0.03	%
Británicos	3	o	0.10	%	Persas	1	o	0.03	%
Dinamarqueses	3	o	0.20	%	Croatas	1	o	0.03	%
Egipcios	2	o	0.07	%	Albaneses	1	o	0.03	%
Belgas	2	o	0.07	%					

Llama la atención la gran proporción de extranjeros atacados de calculosis, con respecto a los nativos, lo que hace pensar que deba existir alguna causa que los predisponga para esta afección.

5). Con respecto a las proporciones de enfermos, con relación a la cantidad de habitantes, tenemos:

Capital Federal	calculosos por 10.000 habitantes				5.00
Santa Cruz	"	"	"	"	3.70
Buenos Aires	"	"	"	"	2.50
La Pampa	"	"	"	"	2.10
Jujuy	"	"	"	"	1.60
Santa Fé	"	"	"	"	1.60
Córdoba	"	"	"	"	1.50
Chubut	"	"	"	"	1.00
Río Negro	"	"	"	"	0.80
Entre Ríos	"	"	"	"	0.60
Salta	"	"	"	"	0.50
Mendoza	"	"	"	"	0.30
San Luis	"	"	"	"	0.30
Tucumán	"	"	"	"	0.20
Formosa	"	"	"	"	0.20
Chaco	"	"	"	"	0.20
Catamarca	"	"	"	"	0.20
Corrientes	"	"	"	"	0.20
Neuquén	"	"	"	"	0.10
Misiones	"	"	"	"	0.10
S. del Estero	"	"	"	"	0.10
San Juan	"	"	"	"	0.09
Tierra del Fuego	no hay observaciones				
Los Andes	"	"	"	"	

Según este cuadro, puede dividirse la República Argentina en tres zonas, zona fría): Capital Federal, provincia de Buenos Aires y Gobernaciones de La Pampa, Río Negro, Chubut y Tierra del Fuego; zona templada): Santa Fé y Córdoba; zona semitropical): las provincias del Norte.

Si observamos los cuadros anteriores, vemos que la provincia de Jujuy es calculosa, pero en realidad resulta que el 75 % de los enfermos de litiasis son bolivianos. Lo mismo podemos

decir de la primera y segunda zona, en los lugares donde encontramos más calculosos, es en aquellos adonde existe el mayor número de extranjeros.

1. Campbell, E. W. Urol. and Cut. Rev. 44, 710-714; 1940
2. Shattock, J.G. Transact. of the Path. Soc. of London, 25; 1905
3. Shattock, J.G. Encyclopédie Francaise d'Urologie, Paris 1914
Tomo I, pág. 3
4. Encyclopédie d'Urologie, Paris 1914 Tomo I - VI
5. Hou, Hsiang-Chuan Chinese Med. J. 50, 787-796; 1936
6. Gray, J. Chinese Med. J. 50, 761-786; 1936
7. Littré, Obras Completas Tomo VII, pág. 208 y siguientes.
8. Read, B. E. Chinese Med. J. 50, 847-848; 1936
9. Marcet, A. Essay on Chemical History and Medical Treatment of calculous Disorders, London 1817
10. Ultzmann, R. Der Harnconcretionem, 1882
11. Grimaldi, F. E. Ver 27.
12. Thompson, H. The preventive treatment of calculous disease and the use of solvent remedies London 1876 Snd. Edition.
13. Higgins, C.C. J.A.M. A. 104, 1296; 1935
14. Ezickson y Feldman, J. A. M. A. 109, 1706; 1937
15. Long y Pirah, Brit. J. Urol. 11, 207; 1939
16. Jaki, Zeit. Urolog. 32, 750; 1938
17. Oppenheimer y G. O. y Pollack, H. J. A. M.A. 103, 349-352; 1937
18. Klemperer, G. y Jacoby, M. Therap. d. Gegenw. 55, 101; 1914
19. Crowell, A. J. J. Urol. 11, 545; 1924
20. Crowell, A. J. SurgGyn. Obst. 38, 87; 1924
22. Dellinger Barney, J. y Jones, G. E. J. Urol. 45, 1-13; 1941
23. Gray, J. Chinese Med. J. 50, 761; 1936
24. Keyser, L. D. Arch. of Surg. 6, 525; 1923
25. Keyser, L. D. Ann. Surg. 57, 210; 1923

26. Tsong-Kya Lion Chinese Med. J. 50, 797-806; 1936
27. Castaño, E. Litiasis Urinaria p. 23-40; 1941 El Ateneo
28. Civiale Comp. Rend. Acad. Sci. Paris VI, 1838
29. Mastin Trans. inter. med. Congress. Philadelphia 1877
30. Annales d'Hygiene publique, 1883
31. Mahé Dict. Encyclop. des Sc. méd. Paris 1882
32. Astraldi, A. y Torroba, J. P. Act. Méd. Mundial 8, 199-212; 1938
33. Grossmann, W. Ztschr. f. urol. Chir. 35, 78-101; 1932
34. Allende y Serfaty Bol. Soc. Cirugía Bs. As. 1924
35. Rivarola, H. Bol. Soc. Cirugía Bs. As. 1924, Agosto 5
36. Macera, J. M. y Messina E. La Semana Médica, Abril 11, 1929
37. Barbuzza, J. La Semana Médica, Agosto 29, 1929

Origen y formación de los urolitos

Desde hace muchos años, vienen publicándose, un gran número de trabajos sobre la litiasis urinaria, y en especial con referencia a los posibles factores que concurren a su formación (1), (2), (3), (4), (5), (6), (7), (8) y (9). Según Welles (10), todas las concreciones patológicas del organismo parecen deber su origen a una ley general: necesitan primero la presencia de un núcleo de alguna sustancia, el cual actúa como "sustancia de unión" (binding substance) (11) y la cual a menudo consiste en mucus, originado en las paredes de los conductos; otras veces el centro de la concreción está formado por ácido úrico o uratos (12), (13), (14).

El núcleo está formado generalmente, por una sustancia diferente de la que va a ser depositada, y así pueden observarse núcleos consistentes en masas de células descamadas; acúmulos de bacterias aglutinadas; masas de mucus; proteínas precipitadas o un cuerpo extraño cualquiera. Sobre ese núcleo, se depositan las sustancias que forman el cálculo, y si estas son cristalinas, entre los cristales se deposita mucina u otra sustancia orgánica, la cual forma el armazón sobre el que se depositan los nuevos cristales. Si estos últimos llegan a disolverse, queda ese armazón como "esqueleto" de la concreción.

Como lo han señalado observaciones de Rosenow y Meisse (15), (16) y otros (17), la infección desempeña un papel muy importante en la formación de los cálculos, proveyendo el núcleo y la sustancia de unión.

Mencionaremos a continuación las principales teorías que han sido enunciadas para explicar el origen de los cálculos.

culos urinarios, y luego nos referiremos a las distintas variedades de urolitos.

1) Alteraciones en el estado coloidal: Una de las hipótesis emitida para explicar la adhesión de los cristales en la formación de los cálculos se base en la química coloidal. Schade, en 1911 fué aparentemente el primero en intentar la unión de los cristales con un material proteico, y aunque sus experiencias fueron grandemente criticadas, fué el primer paso para la elaboración de esa teoría.

Considerando la composición química de la orina, lo que más llama la atención, es que la concentración de sus constituyentes parece ser mayor que la que le pueda corresponder por las leyes que gobiernan las soluciones, particularmente en el caso de las sustancias relativamente insolubles, tal como el oxalato de calcio (2).

Esa propiedad de la orina para mantener en solución, esa concentración alta de sales, es atribuida a la presencia de los coloides urinarios (18). Sabemos que la orina no se conduce por completo como una solución sobresaturada de cristaloideos, puesto que por adición de uno de ellos no produce cristalización, o cuando menos, no forma cálculo. Para la formación de cálculo, casi siempre no es suficiente tener un exceso de determinadas sustancias en la orina, pues podemos tener deposición de urato, fosfato o ácido úrico en forma cristalina, sin llegar a la formación de cálculo.

Meyer (19), en sus trabajos clásicos dice que el proceso de la formación del sedimento puede ser explicado en base a las leyes generales de solubilidad, pero que la formación de la

concreción depende del contenido coloidal de la orina.

Ord y Shattock (20), mostraron que la materia coloidal, *in vitro*, modificaría la morfología cristalina. En presencia de un coloide, algunos cristaloides de la orina son adsorbidos por los coloides, mientras que otros permanecen en solución. De esas y otras observaciones similares, hechas por diversos investigadores, se llegó a admitir que los cristaloides se encuentran en la orina mantenidos en un estado de suspensión coloidal por cantidades relativamente pequeñas de coloides verdaderos, los cuales ejercerían una acción protectora. Los cristaloides no son alterados por ese proceso físico y pueden ser vistos al ultramicroscopio, en estado de suspensión coloidal.

Desde este punto de vista, la causa inmediata de la precipitación, sería alguna alteración en la suspensión, ya bien porque los cristaloides estuvieran anormalmente en exceso, ya bien porque los cristaloides estuvieran en déficit.

Experimentalmente se ha observado que la alteración en la tensión superficial inicia el proceso de gelificación en una suspensión coloidal (2). La membrana mucosa normal del tracto urinario no produce aumento de la tensión superficial, pero ella es alterada por la presencia de sustancias extrañas, tal como un área ulcerada sobre la superficie de la pelvis renal. La elevación de la tensión superficial en ese punto de ulceración producirá la atracción de los coloides que mantienen a los cristaloides en suspensión. El coloide es luego precipitado en forma de gel y arrastrando a los cristaloides que habían sido liberados, de la acción

protectora del coloide verdadero, por aquella destrucción.
De esta manera se forma el núcleo, originario de un cálculo.

- 2) Factores dietéticos: El que la dieta sea un factor de primera importancia en la formación de los cálculos, es una hipótesis que ha sido emitida y comprobada desde los primeros estudios relacionados con esta enfermedad.

Con relación a los factores dietéticos debemos considerar tres posibilidades (2):

- a) la dieta contiene exceso de sustancias formadoras de cálculos.
 - b) la dieta es por el contrario, pobre y no equilibrada.
 - c) hay alguna deficiencia más específica, tal como la falta de vitamina A.
- a) La dieta es un factor de real e indudable importancia en la formación de cálculos, involucrando el problema de la deficiencia vitamínica (21). Muchas personas consumen grandes cantidades de alimentos ricos en fosfato de calcio, principalmente leche y queso, formando a menudo cálculos fosfáticos. En análisis recientes, sobre cien casos de litiasis renal examinados, se observó que el 39 % de los pacientes había consumido cantidades excesivas de leche, queso o álcalis, por largos períodos de tiempo.

La ingestión de grandes cantidades de álcalis tiende a producir una orina persistentemente alcalina, lo que favorece la precipitación del fosfato de calcio. La orina alcalina no solo puede resultar como consecuencia del empleo de álcalis como medida terapéutica, sino también de la ingestión excesiva de vegetales o frutas ricos en

álcalis (Ver pág.).

En el régimen de Sippy (21), para el tratamiento de úlceras gástricas u duodenales, se dan grandes cantidades de álcalis, junto con dietas ricas en calcio y fósforo, lo que conduce a la eliminación de orina alcalina, con buenas condiciones para la precipitación de fosfato y carbonato de calcio, y es así como Eisele sobre 518 enfermos con cálculos urinarios, encontró 56 (11.1 %) que seguían dicho tratamiento, lo que debe considerarse de importancia etiológica en la formación de cálculos urinarios.

- b) La posibilidad de formación de cálculos, por una dieta pobre y no equilibrada, está apoyada por los estudios efectuados en el pueblo chino por Gray (2), y por las experiencias de Schneider y Steenbock, que lograron producir cálculos urinarios en ratas por administración de una dieta pobre en fósforo, pero completa en los otros aspectos (22).

Otro factor que ha sido considerado como posible productor, o al menos, agente coadyuvante en la producción de concreciones son las aguas duras (2), (23), (24). Sin embargo, ciertas regiones abastecidas con agua que posee el más alto contenido en calcio, están relativamente libres de enfermos calculosos, siendo uno de los ejemplos más salientes, lo que sucede en Suiza, cuyas aguas son muy duras y sin embargo la litiasis urinaria no es frecuente.

- c) En los casos en que la formación de cálculos no pudiera ser atribuida a una excesiva ingestión de sustancias formadoras de los mismos, por medio de los alimentos o por el consumo del agua se pensó que debía haber otro factor o facto-

res que intervinieran en su formación.

Osborne, Mendel y Ferry (25), en 1917, fueron los primeros en poner de manifiesto ese factor desconocido al lograr la producción de concreciones, en animales de laboratorio que habían sido sometidos a una dieta carente de vitaminas liposolubles (26).

Mc. Carrison (27), demostró que si las ratas eran alimentadas con dieta deficiente en vitamina A, el 30 % de ellas desarrollaban cálculos renales y vesicales, pero si se les administraba leche, la calculosis no se producía (28), (29). El mismo año (1926) Fujimaki, publicó los resultados de sus trabajos efectuados en Japón (30) y demostró que los animales sometidos a dieta deficiente en vitamina A, formaban regularmente cálculos, que estaban generalmente constituidos por fosfato de calcio y de magnesio.

Muchos otros se dedicaron a estudiar intensamente el problema (31): Bliss, Livermore y Prather; Higgins, Mc. Carrison, etc. (32), (33), (34). Higgins, repitió las experiencias anteriores, y consiguió producir cálculos en el 80 % de las ratas sometidas a dieta deficiente en vitamina A, y demostró también que podían producirse cálculos de oxalato y de urato en los animales de experiencia si se les sometía a dietas ricas en oxalato o purinas durante el tiempo de su avitaminosis. De todo lo que antecede, se llega a la conclusión que la deficiencia de vitamina A determina la formación de cálculos, lo que se acentúa si hay abundante calcio en la dieta.

3) Factores metabólicos: Trataremos separadamente los siguientes factores metabólicos, cuya influencia en la formación de cálculos ha sido demostrada: a) calcio y fosfatos, b) ácido úrico, c) ácido oxálico, d) otros tipos.

a) Calcio y fosfatos (35), (36): Las causas que pueden provocar un aumento en la excreción de calcio (37), por la orina, son 1) aumento de la absorción a partir del intestino, lo que puede deberse a un exceso de sales solubles de calcio en la dieta, o a un desequilibrio en la relación calcio/fósforo. También debemos mencionar aquí el efecto de la hipervitaminosis D (38), (39), que debe ser tenido en cuenta en los países de sol intenso. En estos casos, si el calcio contenido en la dieta fuera abundante, se produciría su absorción a través del intestino.

2) Anormalidades en su utilización, (incluyendo el depósito en el esqueleto), es uno de los resultados del hiperparatiroidismo. Las glándulas paratiroides desempeñan un papel fundamental en el metabolismo fósforo-calcio, y se ha visto que en la hiperfunción paratiroides (40) la litiasis renal es una perturbación frecuente. Que la disfunción de la paratiroides está asociada con una alta frecuencia de cálculos renales es bien conocida desde los trabajos de Hunter (41), (42), Albright (43), y otros.

El metabolismo del fósforo (22), está íntimamente ligado con el del calcio, de manera que los dos deben considerarse juntos. En los alimentos se encuentran ambos elementos como sales inorgánicas y en forma de compuestos orgánicos, y esa es también la condición como se encuentran en la sangre.

Los fosfatos están estrechamente relacionados con los "buffers", de manera que en las condiciones de acidosis la eliminación de iones fosfato para esos fines, producirá elevación del calcio sanguíneo. El fosfato de calcio es obtenido de su depósito en los huesos, así que en la acidosis tiende a haber un pasaje de calcio a expensas del esqueleto, a menos que la cantidad del mismo aportada con la dieta sea abundante.

Mc. Carrison (27), (28), (29), en sus estudios sobre la litiasis, ha demostrado que una dieta no equilibrada, de calcio y fósforo, con exceso de calcio, es un factor muy importante en la producción de cálculos.

Con respecto al fósforo orgánico, es interesante notar que la enzima denominada fosfatasa, que hidroliza los fosfatos orgánicos en inorgánicos, está presente principalmente en aquellos lugares donde su actividad puede ser concebiblemente requerida, vale decir, en el intestino, en los huesos, y en los riñones.

b)
b) Acido úrico: Es muy ligeramente soluble en agua, y es aún menos soluble en presencia de ácidos (44), (45). El simple enfriamiento de la orina, es suficiente para producir su deposición. Las condiciones que pueden originar una eliminación aumentada, o favorecer su precipitación son las siguientes:

- 1) aumento de la concentración de la orina
- 2) aumento de la acidez de la misma
- 3) producción exógena aumentada por dieta rica en purinas
- 4) producción endógena aumentada

c) Acido oxálico: Es tambien muy insoluble, pero es mantenido en solución por fosfatos ácidos. Puede proceder de los alimentos como ruibarbo, espinacas, etc.; pero tambien puede derivar de la fermentación gástrica o intestinal.

d) Otros tipos: Se encuentran raramente, y entre ellos podemos citar algunos casos de uroestealita y cistina, a los que nos referiremos al tratar de las distintas variedades de urolitos.

4) Infección: Que hay una relación entre la infección y la litiasis, es una opinión que ha sido mantenida por muchos desde hace largo tiempo (11), (15), (17), (16), (46), (47). Rosenow y Meisser, inyectaron estreptococos, obtenidos de dientes, amígdalas y orinas, de enfermos calculosos, en los dientes de perros y obtuvieron cálculos renales bilaterales en muchos casos, y llamaron la atención acerca de esas experiencias, por lo que la infección puede desempeñar un papel específico en la formación de cálculos.

La infección fué observada precediendo o acompañando a la producción de cálculos por deficiencia de vitamina A, lo cual sugiere a la infección como causa de la calculosis, y a la deficiencia vitamínica, como causa de la infección.

5) Medicamentos: El desarrollo de urolitos, secundarios a la administración de una droga, es una condición nueva en la historia de la medicina, y es así que se ha comprobado que la sulfopiridina o su sal sódica, es capaz de producir concreciones renales en ratas (48), (49), (50), (51), (52), conejos (49), (52) y monos (49), (52), (53), (54), lo cual ha sido confirma-

do tambien por el uso terapéutico en el hombre.

Lo mismo se comprobó para el 2-sulfenilamidotiazol (sulfotiazol), y para el 2-sulfenilamido-4-metiltiazol (sulfometiltiazol)(55), habiéndose observado urolitiasis en ratas.

6) Obstrucción: La obstrucción no puede ser descripta como una teoría de formación de cálculos, sino como un factor posible.

1. Crowell, J., Thompson, R., Squires, C. B. Urol. and Cut. Rev. 40, 774-778; 1936
2. Gray, J. Chinese Med. J. 50, 761-786; 1936
3. Grossmann, W. Ztschr. f. urol. Chir. 29, 402-440; 1930
4. Krieger, L. H. Nord. med. (Hospitalstid) 2, 270-272; Enero 1941
5. Mills, H. J. Cornell Veterinarian 25, 153-164; 1935
6. Randall, A. New Eng. J. Med. 214, 234; 1936
7. Randall, A. Ann. Surgery 105, 1009-1027; 1937
8. Swift Joly, J. J. Urol. 32, 541-570; 1934
9. Shattock, J. G. Proc. Roy. Soc. Med. Path. Sec. 4, 110; 1911
10. Welles, H. G. Chemical Pathology 505-523 5th. Ed. 1925
11. Schepelmann Berl. klin. Woch. 48, 525; 1911
12. Nakajima Zeit. f. Urol. 16, 155; 1922
13. Nakano, H. Atlas der Harnsteine zugleich eine kriptalographisch-chemische studie über entstehung (Cita de Welles)
14. Ranganathan, S. Indian J. M. Research 18, 599-617; 1930
15. Rosenow, E. C. y Meisser, J. C. J. A. M. A. 78, 266; 1922
16. Rosenow, E. C. y Meisser, J. C. Arch. Inter. Med. 31, 807; 1923
17. Paul J. Urol. 2, 345; 1923
18. Keyser, L. D. Arch. of Surg. 6, 525; 1923
19. Meyer, J. Ztschr. fur klin. Med. 613-627; 1927
20. Ord y Shattock Proc. Roy. Soc, Med. 110; 1912
21. Dellinger B. y Jones, G. E. J. Urol. 45, 1-13; 1941

22. Schneider, H. y Steenbock H. J. Urol. 43, 339-344; 1940
23. Hipócrates citado en: Littré, Obras completas 1839-1861
24. Trelles, R. Bol. O.S.N. III, 398; 1938
25. Osborne, Mendel y Ferry J. A. M. A. 69, 32; 1917
26. Osborne J. A. M. A. 69, 320; 1917
27. Mc. Carrison, R. Brit. Med. J. 1, 1009-1015; 1931
28. Mc. Carrison, R. Lancet 1, 1413-1417; 1931
29. Mc. Carrison, R. Vet. J. 87, 411-430; 1931
30. Fujimaki League of Nations Report on Sciences of Nutrition
in Japan, Geneve 1926
31. Deulofeu, V. Citado en: Castaño, E. Litiasis Urinaria 41-50;
1941. El Ateneo
32. Bliss, Livermore y Prather J. Urol. 30, 639; 1933
33. Higgins, C. C. J. Urol. 29, 157; 1933
34. Higgins, C. C. J. Emet. Med. Ass. 104; 1396; 1935
35. Taylor, H. Proc. Roy. Soc. Med. 273-283; Mayo 1934
36. Hadfield y Garrod Rec. Adv. in Path. Calcium Metabolism 147-154
37. Flocks, R. H. J. Urol. 43, 214-234; 1940
38. Harris e Innes Biochem. J. 25, 367-390; 1931
39. Harris y Moore Biochem. J. 23, 261; 1929
40. Churchill y Cope Surg. Gyn. and Obst. 58, 255; 1934
41. Hunter, D. Lancet 1897; Abril 1930
42. Hunter, D. Brit. J. Surg. 19, 203; 1931
43. Albright, Fuller, Aub y Bauer J. A. M. A. 102, 1276-1287; 1922
44. Schade Zeit. klin. Med. 93, 1; 1922
45. Haskins Jour. Biol. Chem. 26, 205; 1916
46. Paillard, H. J. Jour. Méd. Franc. 19, 398; 1930
47. Paillard, H. J. Paris Medical 82, 73; 1931
48. Gross, P., Cooper, F. B. y Lewis, M. Proc. Soc. Exper. Biol.
and Med. 40, 448; 1939

49. Antopol, W. y Robinson, H. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 40, 428; 1939
50. Gross, P., Cooper, F.B. y Lewis, M. Broch. and Cut. Rev. 43, 299; 1939
51. Gross, P., Cooper, F.B. y Lewis, M. Urol. and Cut. Rev. 43, 439; 1939
52. Molitor, H., Robinson, H. y Gressler, D. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 41, 409; 1939
53. Toorney, J.A. J. A. M. A. 113, 250; 1939
54. van Dyke, H.B., Greep, R.O., Rake, G. y Mc Kee, C.M. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 42, 410; 1939
55. Muir, R.D. y Jones, L.R. Urol. and Cut. Rev. 44, 428; 1940

Formación de las distintas variedades de urolitos

Cálculos de ácido úrico: El ácido úrico es muy poco soluble en agua pura, y menos soluble aún en presencia de ácidos (1), (2). Su solubilidad en agua aumenta si se añade fosfato de sodio a la solución. Otras sustancias orgánicas, y entre ellas los pigmentos urinarios, favorecen también su solución. Debido a tan pequeña solubilidad, el simple enfriamiento de la orina, es a menudo suficiente para producir una abundante deposición de ácido úrico.(3).

La formación de cálculos de ácido úrico, depende no solo de la cantidad del mismo presente en la orina, sino de la cantidad de sustancias que lo mantienen en solución, siendo este último factor más importante que el primero. Como ambos factores están sujetos a amplias variaciones, tanto bajo condiciones fisiológicas, como patológicas, se explica que los cálculos de ácido úrico y uratos sean tan frecuentes.

Antiguamente se consideraba a este tipo de concreciones como el más común, pero, por análisis más recientes se ha visto que no es así. Lo que en realidad sucede, es que suele presentarse en mayor o en menor cantidad en casi todos los cálculos urinarios (4), (5), (6). Aunque hay citas en la literatura, de cálculos de ácido úrico puro, o con pequeñas cantidades de grasas y otras sustancias orgánicas, es probable sin embargo que el ácido úrico sea importante como causante de la formación del núcleo primario de cálculos de composición preponderantemente calcárea o mixta (7), (8), (9).

El ácido úrico se elimina combinado principalmente con sodio, potasio y amonio.

Los factores que influyen en la formación de estas concreciones son: 1) elevada acidez de la orina, 2) concentración de la misma, y 3), aumento en la eliminación del ácido úrico. Este último puede resultar como consecuencia de una excesiva alimentación rica en nucleínas, o por un excesivo catabolismo de las nucleoproteínas tisulares.

En leucemia mielógena crónica (1), la presencia de cálculos renales es tan frecuente como para sugerir que, en este caso por lo menos, la sobresaturación de la orina con una sustancia escasamente soluble, puede ser un factor conducente a la formación de cálculos, independientemente, tal vez, de otros factores.

Cálculos de uratos: Se presentan principalmente en recién nacidos o en niños, y raramente en adultos. Estas concreciones están formadas en general, por urato de amonio o de sodio, pero pueden ser también de urato de potasio, y aún de calcio o de magnesio.

Segun Welles (1), su génesis, en los niños, dependa probablemente de una lesión del epitelio, como consecuencia de la presencia de excesivos depósito de uratos en las pirámides del riñón, los cuales proveen un núcleo conveniente para su comienzo. En los adultos pueden originarse secundariamente por una descomposición amoniacal de la orina. Este tipo de concreción no es común.

Senger (10), cita el caso de un adulto de 60 años que tenía tres cálculos en la base de la vejiga formados por urato de amonio, alrededor de un núcleo de ácido úrico.

Cálculos de oxalato de calcio: Numerosos autores están acordes en que son estas las concreciones urinarias más comunes (6), (11).

A menudo se presentan con mezclas de uratos o ácido úrico, el último de los cuales constituye frecuentemente el núcleo.

Se originan principalmente en las personas que eliminan cantidades excesivas de ácido oxálico. Normalmente se eliminan diariamente por la orina de 15 a 20 mgrs. (12) en las 24 horas, aparentemente como oxalato de calcio. Esa cantidad puede ser aumentada por la ingestión de algunos alimentos ricos en oxalatos, particularmente por acederas, espinacas, ruibarbo, etc.

El ácido oxálico puede ser formado, posiblemente, a partir del ácido úrico (13), y tal vez, también, a partir de algunos hidratos de carbono, y es posible que cantidades anormalmente grandes se originen a partir de esas fuentes, bajo condiciones patológicas (14). Durante la descomposición bacteriana de la orina, el ácido oxálico puede formarse a partir del ácido úrico (15), (16).

Cálculos de fosfato: Estas concreciones se forman (1) como resultado de la descomposición de la orina a partir de la urea, con formación de amoniaco. En la solución amoniacal así formada, el magnesio es precipitado como fosfato de magnesio y amonio y el calcio como fosfato de oxalato de calcio, siendo también arrastrado urato de amonio; de modo que esos cálculos consisten en una mezcla de esas sustancias y en ningún caso se presenta una sustancia al estado puro.

Para otros autores, el mecanismo de la formación de los cálculos fosfáticos sería: infección, alcalinización de la orina, precipitación de los fosfatos y formación de los cálculos. Ese proceso puede existir, pero es poco frecuente (17), (18).

Según Paillard (18), la alcalinización de la orina

por fermentación de origen microbiano, no es la única causa de la litiasis fosfática, y en la mayoría de los casos, esa alcalinización y la precipitación de los fosfatos son independientes de toda infección; y cuando esta se produce, viene a complicar un estado de cosas preexistentes bajo una forma bien definida, pues es conocido el gran número de personas "fosfatúricas", y que en su gran mayoría no poseen en su orina, coli bacilos, ni estafilococos, ni otros gérmenes.

Para que esos "fosfatúricos", formen cálculos, dice Paillard, necesitan un "cemento" que reuna esos granos fosfáticos, y ese cemento a menudo proviene de pequeñas hematurias repetidas; o por restos o exudados de origen leucocitario.

Cálculos de carbonatos: Se forman preferentemente en los herbívoros y es muy raro hallarlos puros en el hombre aunque pueden estar presentes en pequeñas cantidades en cálculos mixtos (1). Cuando se presentan cristalizados, son las concreciones más duras que se conocen.

Cálculos de cistina: Son sumamente raros. El problema de la cistinuria y de los cálculos de cistina, ha sido ampliamente estudiado por diversos investigadores, debido a las siguientes razones: 1) su poca frecuencia, 2) lo incierto de su etiología, 3) las diferencias de opinión al considerar las relaciones entre la cistinuria y los cálculos de cistina, y 4) por los excelentes resultados que pueden obtenerse por una dieta apropiada, y medicación interna.

Wollaston (184, en el año 1810, parece ser que fué el primero en estudiar este tipo de concreciones, y llamó a la sustancia formadora de los mismos "óxido cístico". Berzelius (19)

sugirió el cambio de nombre por el de cistina. Stromeyer (20) en 1824, y Prout (21) fueron los primeros en observar los característicos cristales hexagonales, en los sedimentos de orinas de enfermos de cistinuria. Lassaigne (22), en 1825 halló un cálculo de cistina en la vejiga de un perro. Baudrimont y Malaguti (23), indicaron que la cistina tenía azufre, y Thaulow (24) publicó un análisis completo de ese compuesto. El establecimiento de la fórmula se debe a Goldman y Baumann (25), y a Erlenneyer (26).

Prout, en el año 1840, estableció que la enfermedad del óxido cístico era de carácter hereditario, lo que fue confirmado más tarde por otros autores (27), pero actualmente hay dudas acerca de esa posibilidad (28). Spiegel (29) en 1901, probó que la cistina era un producto intermedio del metabolismo proteico.

Con respecto a la frecuencia de este tipo de concreciones, Kretschmer cita 5 casos, en el período comprendido entre los años 1916-1933 (30); este autor reunió al mismo tiempo una serie de 107 casos de cálculos de cistina, desde la primera mención hecha por Wollaston (184), 115 años antes. Nakano (31) encontró 7 casos de cálculos de cistina, sobre 600 casos de cálculos urínicos. Lewis (32), (33), (34), desde el año 1921, encontró 71 casos de cistinuria, sin observar formación de cálculos en todos los casos.

Los cálculos de cistina pueden localizarse en cualquier parte del sistema urogenital (35), y son frecuentemente múltiples, habiendo casos de litiasis, en los que se han encontrado más de 100 cálculos (36), (37).

Puede establecerse sin contradicción, que la causa

de la enfermedad, no está aún resuelta, pero es probablemente debida, a una falla del metabolismo, y a una imperfecta asimilación de los principios albuminoides.

La presencia de un cálculo en la vejiga, o una sombra en el riñón, asociado con cristales de cistina en la orina, o su presencia en solución en la misma, sugiere el diagnóstico de una nefrolitiasis cistínica. La ausencia química o microscópica de cistina en la orina, no significa que el cálculo no sea de cistina, pues esta desaparece temporariamente de la orina.

Cálculos de indigo: Derivan del indicano de la orina, por oxidación. Han sido descriptos algunas veces.

Cálculos de xantina: Son extremadamente raros (38), pero han sido descriptos algunos casos aislados. Estas concreciones están formadas principalmente por xantina, mezclada a menudo con ácido úrico (1).

En la literatura hay unos 15 casos citados de xantina pura. Una prueba de lo raro de este tipo de litiasis lo tenemos por una publicación de Ultzman (39), el cual al estudiar la composición química de 886 cálculos urinarios, no hace mención de ninguno de xantina. Kuster (citado por Krestchmer 40) tampoco encontró casos de xantina pura, sobre 203 casos citados en la literatura, y de los estudiados por él. Por otra parte, sobre 508 casos de cálculos mixtos analizados, sólo se encontraron "trazas" de xantina, 18 veces. Randall, Campbell y Beeson (41), sobre 117 análisis de cálculos urinarios, no encontraron xantina en ninguno de ellos. Debe llamarse la atención sobre el hecho de que cálculos de xantina se encuentran también en algu-

nos animales (42).

La xantina fué identificada, y denominada así por Marcet (43) en el año 1817, durante el exámen de un cálculo urinario. De todos los casos citados, el enfermo más joven tenía 4 años y el más viejo 69 años, siendo mayor la frecuencia entre los 4 y los 15 años. Segun los distintos autores que se han ocupado de este tema (44), (45), (46), se presentan en general, en número múltiple y no únicos. Los cálculos puros, como ya dijimos, son raros. El caso más interesante, es el citado por Aschner (45), quien encontró en un enfermo dos clases distintas de cálculos. El más pequeño era de xantina pura (99.2% y los mayores sólo contenían trazas de xantina, estando formados principalmente por fosfato y oxalato de calcio.

Se localizan más frecuentemente en la vejiga que en otros puntos del tracto urinario.

Cálculos de uroestealita: Son compuestos de materias grasas, que han sido observados ocasionalmente (47). El origen de la grasa en esas estealitas, es desconocido la mayor parte de las veces, y posiblemente provengan de epitelios degenerados.

Welles (1), cita el análisis de una muestra efectuada por Horbaczewski (48), que tenía la composición siguiente:

Agua	2.5 %
Sust. inorgánicas	0.8 %
" orgánicas (principalmente proteínas)	11.7 %
Acidos grasos	51.5 %
Grasas neutras	33.5 %
Colesterol	trazas

Los ácidos grasos consistían en esteárico, palmítico y mirístico.

Turner (49), cita también un cálculo graso, cuyo núcleo central era un cilindro de grasa, que provenía probable-

mente de una bujía de parafina introducida en la vejiga tres años antes.

Tal vez, la más completa relación de cuerpos extraños en la vejiga urinaria, sea la publicada por Packard (50), en el año 1897, en la que cita 222 casos, entre los que se encuentran 12 cálculos grasos.

En 1908, Lowenstein (51) publicó un caso proveniente de una bujía de grasa, y que fué retirado de la vejiga por disolución mediante lavados con bencina. Otros casos de formación de cálculos por objetos introducidos en la vejiga son los citados por diversos autores como Caples, Hutchinson (52), Young (53), Chandler (54), etc..

Cálculos de colesterol: Han sido encontrados en la vejiga urinaria en algunos casos, siendo desconocida la causa de su formación (48).

Cálculos de fibrina: Estas concreciones, descritas por Marcet (43) en 1817, es decir, hace más de un siglo, son extremadamente raras según Joly, Cabot y Young (53), y hasta hoy han sido citados unos 25 casos.

Según Pedroso (55), pueden encontrarse en cualquier parte del tracto urinario, pero en la mayor parte de los casos, han sido encontrados en el riñón, y solo contadas veces en la vejiga.

Allen (56) los describe como masas blandas, con aspecto de masilla, que se forman en la pelvis renal, y que se presentan como cálculos primarios, o como consecuencia de la eliminación de otros tipos de cálculos. Pueden ser moldeados en cierto grado, sin que se rompan.

El contenido inorgánico no es constante en los cál-

culos de fibrina, ni tampoco en toda la porción del mismo cálculo. La fibrina contenida en esas concreciones, puede ser digerida por enzimas convenientes, quedando sólo el material inorgánico.

Las publicaciones sobre estos temas, raramente mencionan los cálculos de fibrina, y de un modo muy superficial. No se encuentran opiniones sobre su etiología en ninguno de esos trabajos. Debido a las dificultades inherentes al problema, la solución científica no puede darse actualmente.

Han fallado los estudios bacteriológicos para encontrar algún organismo que pudiera considerarse como factor en la producción de esos cálculos, aunque la infección ha estado siempre presente.

Schade, citado por Bodansky (57), opina que los cálculos de fibrina pertenecen al tipo de "concreciones coloidales puras", producidas por la precipitación irreversible de algún coloide hidrófilo.

Ikoma, logró reproducir "in vitro", con productos del metabolismo bacterial en un medio conteniendo fibrina, esas mismas concreciones blandas (55).

1. Welles, H.G. Chemical Pathology 505-523, 5th. Ed. 1925
2. Waskins Jour. Biol. Chem. 26, 205; 1916
3. Schade Zeit. kl. Med. 93; 1922
4. Kahn Arch. Inter. Med. 11, 92; 1913
5. Rosenbloom, J. y Kahn, M. J. A. M. A. 2252; Dic. 1912
6. Rosenbloom, J. J. A. M. A. 65, 161; 1915
7. Langen Meded. v.d. dienst. d. Volksg. in Nederlandsch Indie 18, 315; 1929
8. Iwano Jour. Biochem. Japan 3, 67-82; 1923
9. Shattock Proc. Roy. Soc. Med. (Path. Sect.) 4, 110; 1911

10. Senger, F.L. Am. J. Surg. 8, 120-121; 1930
11. Arch. Inter. Med. 11, 92; 1913 (Citado por Welles).
12. Hawk, P.B. y Bergeim, O. Practical Physiological Chemistry
p.727; 10th. Ed. 1931
13. Osborne J. A. M. A. 69, 32; 1917
14. Baldwin Jour.,. Exper. Med. 5, 27; 1900
15. Austin Boston Med. and Surg. J. 145, 181; 1901
16. Austin Journ. Med. Research 15, 314; 1906
17. Vieille, P.L. Presse Med. 40, 236-238; 1932
18. Paillar, H.J. Paris Medical 82, 73; 1931
- 18a. Wollastones W.H. Philos. Trans. 223; 1810
19. Berzelius Citado en Cystinteine por Link, R. Diss. med.
Leipzig, 1912
20. Stromeyer Ann. Philos. 8, 146; 1824
21. Prout, W. On the Nature and Treatment of Stomach and Urinary
Diseases, 3rd. Ed. London Churchill, 1840
22. Lassaigne Ann. de Chim. et de Phys. 23, 328; 1823
23. Baudrimont y Malaguti Compt. rend. Acad. Sci. Paris 1837; 5
24. Thaulow Annalen der Chemie 27, 197; 1838
25. Goldmann, y Baumann Zt. f. Phys. Chemie 12, 254; 1888
26. Erlenmeyer Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.
36, 2720; 1903
27. Thoel, F. Ann. d. Chem. u Pharm. 96, 247; 1855
28. Hammer, H.J. y Thompson, G.J. Urol. and Cut. Rev. 44, 341; 1940
29. Jacoby, M. Berl. klin. Wehnschr. 19, 446-448; 1920
30. Kretschmer, H.L. J. Urol. 30, 403-420; 1933
31. Nakano, H. Atlas der Harnsteine Leipzig, 1925
32. Lewis, H.B. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 26, 69; 1928
33. Lewis, H.B. Yale Jour. Biol. and Med. 4, 437; 1932
34. Lewis, H.B. Jour. Mich. Med. Soc. 31, 249; 1932
35. Henline, R.B. Am. J. Surg. 8, 581-592; 1930

36. Schottmüller, H. *Manchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*
246, 465-471; 1923
37. Edwards, H.C. *Brit. J. Surg. Bristol* 1924-25; 12; 345-350
38. Rosenbloom *N.Y. Med. Jour.* Enero 16, 1915
39. Uitzmann, R. *Neber Harnstein Bildung. Wien. klin.* 1, 143; 1875
40. Kretschmer, H.L. 38, 183-193; 1937
41. Randall, A., Campbell, E.W. y Beeson H. *Urol. and Cut. Rev.*
38, 29; 1934
42. Easterfield, T.H. y Bruce, J.A. *New Zealand. Jour.Sci.Tech.*
11, 357-362; 1930
43. Marcet, A. *Essay on Chemical History and Medical Treatment of
Calculous Disorders*, London 1817
44. Israel, J. *Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten*, Berlin 1901
45. Aschner, P.W. *Ann. J. Surg.* 6, 126-127; 1929
46. White, H.P. *Brit. Jour. Surg.* 12, 5-27; 1924
47. Kropp *Deut. med. Woch.* 49, 932; 1923
48. Horbaczewski *Zeit. physiol. Chem.* 18, 335; 1894
49. Turner, J.H. *J. Urol.* 11, 582; 1924
50. Packard *Annals of Surgery* 25, 568; 1897
51. Lowenstein, H. *Verhandl. A. Berl. Med. Gesellsch.* 38; 199; 1907
52. Hutchinson, A. *Am. Jour. Urol. N.Y.* 2, 462; 1913
53. Young, H.H. *American Medicine, Phila.* 3, 63; 1902
54. Chandler *Phila. Med. Journ* 2, 839; 1903
55. Pedroso, G. *J. Urol.* 23, 627-638; 1930
56. Allen, Ch. D. *Southern Med. Jour.* 34, 1032-1037; 1941
57. Bodansky, M. y Bodansky, O. *Biochemistry of Disease* 158, 1940
N.Y. Macmillan Company

Clasificación general de los cálculos

Las distintas clases de concreciones, que pueden formarse en el organismo humano, fueron clasificadas según los órganos en que se implantan, y cada variedad ha sido a su vez, subdividida en otras, según sus constituyentes principales.

De acuerdo con ello, las concreciones pueden agruparse como sigue:

- | | |
|------------------------------|---|
| <u>Cálculos urinarios</u> | <ul style="list-style-type: none"> a) Acido úrico b) Uratos c) Oxalato de calcio d) Fosfatos e) Carbonato de calcio f) Cistina g) Xantina h) Indigo i) Uroestealita j) Colesterol k) Fibrina |
| <u>Cálculos biliares</u> | <ul style="list-style-type: none"> a) Colesterol puro b) Colesterol - calcio c) Colesterol - calcio - pigmento d) Calcio - pigmento e) Constitución casi mineral (carbonato y fosfato de calcio) |
| <u>Cálculos pancreáticos</u> | |
| <u>Cálculos salivares</u> | |
| <u>Cálculos intestinales</u> | |
| <u>Cálculos pulmonares</u> | |
| <u>Cálculos nasales</u> | |
| <u>Cálculos cutáneos</u> | |

Cálculos urinarios en animales

Muchos son los trabajos sobre este tema citados en la literatura, y entre los que podemos mencionar los de los siguientes autores: Blount (1), Camp (2), Smith y Hodson (3), Liegeois (4), etc.

La litiasis urinaria es bastante frecuente en los animales domésticos, sin embargo, la existencia de concreciones calculosas en las vías urinarias del perro fué por mucho tiempo ignorada. Aristóteles (5) aseguraba que las piedras de las vías urinarias, sólo se encontraban en los hombres. Fourcroy y Vauquelin (5), (6), encontraron concreciones en vejigas de perros y gatos, formadas por fosfatos térreos. Laugier cita un cálculo hallado en una perra, el cual estaba formado por fosfato amónico magnésico y por fosfato de calcio.

La presencia de cálculos urinarios en ovejas se ha observado con bastante frecuencia en los Estados Unidos (7), así como en otros países (8), (9), (10). Se han encontrado también dichas concreciones en los siguientes animales: caballo, buey, cerdo, visón, coati y zorro plateado (3), (1).

Ebstein, en el año 1834, comenzó el estudio de la etiología de la calculosis en los animales, estudios que fueron luego continuados y relacionados con la calculosis humana por Malsew, Herger, Trinchera, Suffran, Bennet y muchos otros (5).

Actualmente se acepta que en general, la manera de formación es en todo similar a la formación de los urolitos en el hombre.

En cuanto al número, forma y dimensiones de los cálculos que pueden encontrarse en los animales, son muy variables dependiendo de la especie, del modo de formación, lugar de locali-

gación, y muchos otros factores.

De todas las especies animales en que se ha estudiado esta enfermedad, los datos más precisos y numerosos se refieren a los carnívoros, y en especial a los perros, pudiendo llegarse a las siguientes conclusiones: El número es variable, pero puede decirse que en general los perros se forman gran número de pequeñas concreciones que son frecuentemente eliminadas por la orina, mientras que en las perres se forman grandes cálculos, que llenan y bloquean casi por completo la vejiga. En la escuela de Veterinaria de Berlín se encuentra un cálculo de perro que pesa 488 gramos. Sendraill cita otro caso hallado también en la vejiga de un perro y que pesaba 210 gramos y tenía 25 centímetros de diámetro.

Generalmente están constituidos por un núcleo central, formado por células epiteliales, parásitos, mucus, o cuerpos extraños. A menudo el núcleo orgánico se deseca y desintegra resultando una cavidad o alvéolo.

Con respecto a la composición, podemos decir que, siendo la orina de los carnívoros de reacción ácida, encontramos cálculos úricos u oxálicos, pero a menudo, en la vejiga principalmente, se produce una infección que alcaliniza el medio, y a la litiasis úrica sucede la fosfática.

El ácido úrico se encuentra generalmente combinado con amoníaco, sodio, calcio o magnesio; el ácido oxálico unido al calcio. Los cálculos de fosfato amónico magnésico son muy frecuentes, siendo los de fosfato de calcio y de magnesio, más raros. También pueden encontrarse concreciones de cistina y xantina.

Damos a continuación la lista de los principales constituyentes de los cálculos urinarios encontrados en distin-

tos animales (1).

	<u>Acidos</u>	<u>Alcalinos</u>
Caballo	Silicatos	Fosfato triple Carbonato de calcio Fosfato de magnesio Fosfato de calcio
Buey	Silicatos Oxalato de calcio Xantina	Fosfato de calcio y magnesio Carbonato de calcio y magnesio Fosfato triple Carbonato de hierro
Oveja	Silicatos	Fosfato triple Carbonato de hierro Fosfato de calcio y magnesio
Cerdo	Silicatos Oxalato de calcio	Fosfato triple Carbonato de calcio
Perro	Oxalato de calcio Oxalato de amonio Cistina (11) Acido úrico Ureos	Fosfato triple Fosfato y carbonato de calcio Urato ácido de amonio
Gato	Cistina Acido úrico Oxalato de calcio	Carbonato y fosfato de calcio Fosfato de magnesio y potasio Fosfato triple

1. Blount, W.P. Urinary Calculi The Vet. Jour. 87, 561; 1931
2. Camp, C.E. De Am. Vet. Med. Ass. Chicago 41, 66; 1936
3. Smith, S.E. y Hodson, A.Z. Cornell Vet. 31, 30; 1941
4. Liegeois, F. Annales de Médecine Vétérinaire 4, 159; 1932
5. Laffitte Forsans, P. De la lithiase urinaire des carnivores domestiques, Toulouse 1930
6. Fourcroy et Vauquelin Mémoires sur l'analyse des calculs urinaires humains T. VI-XI
7. Pontius, B.E., Carr, R.H. y Doyle L.P. Vet. Jour, 88, 344; 1932
8. Easterfield, T.H, Rigg, T., Askew, H.O. y Bruce, J.A. Vet. Journ. London, 36, 251; 1930

9. Easterfield, T.H. y Bruce, J.A. New Zealand. Jour. Sci. Tech.
11, 357-361; 1930
10. Doyle, L.P. Vet. Bull. Lederle p. 5; Enero-Febrero 1940 U.S.A.
11. Smith, H. A. Jour. Am. Vet. Med. Ass. 559, Abril 1938

Tratamiento de la litiasis urinaria

El tratamiento general de la litiasis urinaria es un problema quirúrgico difícil y molesto, por las posibilidades de recurrencia. La solución definitiva no reside en la eliminación quirúrgica de las concreciones, sino en la prevención de su nueva formación (1); de allí que esto involucre un problema terapéutico complejo (2), (3), (4), (5), (6). El tratamiento médico será distinto según la naturaleza de la litiasis de que se trate, debiendo en consecuencia, estudiarse separadamente para cada variedad de urolitiasis.

Ya nos hemos referido en páginas anteriores a algunas de las sustancias a que se recurrió en la antigüedad para combatir la calculosis urinaria; sustancias de los tipos más diversos y que eran utilizadas sin ningún fundamento científico, puesto que se desconocía aún la composición química, y el mecanismo de la formación de los urolitos en el organismo.

Más tarde, hacia fines del siglo XIX, como consecuencia del conocimiento de la composición química de los cálculos urinarios, cobró impulso la idea de disolución de los mismos por administración directa de ácidos y sales a los enfermos.

De los últimos estudios efectuados por Randall (7), Higgins (8), Oppenheimer y Pellack (9), y Albright, no se pueden aún deducir conclusiones definitivas al respecto, pues, mientras unos dicen haber conseguido la disolución de algunos cálculos, otros, siguiendo las mismas técnicas no han logrado la desaparición de los mismos.

De todo esto deducimos que la eliminación de los cálculos urinarios, por disolución de los mismos, no ha tenido éxito hasta ahora (excepto para los cálculos de cistina), de manera que habrá que recurrir al procedimiento quirúrgico, y luego de extirpa-

paños y efectuado su análisis cuali y cuantitativo aplicar el tratamiento adecuado para evitar su nueva formación.

Nos referiremos a continuación, a los distintos tipos de litiasis, cuyo estudio servirá de base para el tratamiento a seguir.

L

Litiasis úrica y xantínica: El ácido úrico y la xantina, se encuentran en la orina como resultado del metabolismo de las nucleínas (10). La eliminación diaria de bases purínicas, por la orina es de 16 a 60 miligramos (11).

En estos casos de litiasis (3), el régimen dietético incluye una alimentación poco abundante, seleccionando los alimentos menos ricos en purinas (12), (13), cuya proporción según Walker Hall y Fauvel - citados por Leguen (14)- sería:

Alimentos de origen vegetal

	<u>Purinas ‰</u>		<u>Purinas ‰</u>
Leche	0.0006	Ternera (filet)	0.1395
Cerdo	0.0681	Cerdo (filet)	0.1458
Tripas	0.0687	Pavé	0.1512
Bacalao	0.0699	Pollo	0.1554
Ternera	0.0900	Buey (filet)	0.1566
Conejo	0.1140	Buey (beaftack) ...	0.2478
Carnero	0.1158	Buey (higado)	0.3303
Buey (costillas)	0.1365	Mollejas	1.2075
Jamón	0.1386		

Alimentos vegetales

	<u>Purinas ‰</u>		<u>Purinas ‰</u>
Pan blanco	no contiene	Lentejas	0.0750
Arroz	" "	Porotos	0.0765
Tapioca	" "	Café tostado	1.24
Lechuga	" "	Cacao	1.30
Coliflor	" "	Chocolate	1.43
Papas	0.0024	Té	1.35-3.58
Cebollas	0.0093		
Espárragos	0.0258		
Harinas de guisantes.	0.0468		

Bebidas

<u>Purinas</u> Σ		<u>Purinas</u> Σ	
Burdeos	no contiene	Té indie	0. 0700
Jerez	" "	Té de Seylán	0. 0805
Oporto	" "	Café	0.1100-0.2500
Cerveza	0.0159	Taza de cacao ...	0.130
Té chine	0.025-0.0460	" chocolate	0.268-0572

Como precaución general, en casos de cálculos de ácido úrico, o de xantina, se aconseja una dieta mixta, con predominio de vegetales, grasas y glúcidos (15). Están especialmente indicados: la leche, la manteca, el queso fresco, legumbres verdes, arroz, papas; las diversas harinas, dulces y frutas. Salvo en caso de régimen estricto, la carne puede permitirse una vez por día en pequeña cantidad. El pan se ingerirá moderadamente.

Deberá prohibirse completamente: carnes en conserva, hígado, sesos, mollejas, riñones, pescados, huevos, salsas, hongos, extracto de carne, café, té, bebidas alcohólicas, chocolate, espárragos, espinacas, leguminosas (lentejas, habas, porotos, etc).

Deben evitarse: mucha sal, pescados y carnes saladas, porque el ácido úrico es más fácilmente precipitado en presencia de abundante sal.

Litiasis oxálica: En el tratamiento de la litiasis oxálica se instituirá un régimen, del que se suprimirán los alimentos ricos en ácido oxálico, o los productos capaces de originarle (16).

Entre los primeros se incluyen el cacao, el té, la pimienta, el ruibarbo, las acederas y las espinacas, que deben evitarse (17), (18), (19). Sin embargo, quizás no sea preciso dar a esta prohibición un rigor absoluto, porque estos alimentos contienen sólo a la dosis alimenticia habitual, débiles cantidades de ácido oxálico (20), y aún bajo la forma de oxalato de calcio, poco absorbible.

Per el contrario, en la segunda categoría, la gelatina, carne de ternera, ricos en albúmina y purina, son susceptibles de originar en los tejidos, importantes cantidades de ácido oxálico, y se prohibirán en absoluto.

A continuación publicamos una tabla relativa a la riqueza de los alimentos en ácido oxálico, por kilogramo de sustancia seca, y confeccionada en base a datos de Cipollina, Esbach, Labbé y Minkovsky (21), (22), (19):

Carnes	vestigios	.Avena	0.011-0.25
Berros	"	Lentejas	0.011-0.25
Lechuga	"	Arvejas	0.011-0.25
Rábanos	"	Pepinos	0.251
Uvas	"	Higos secos	0.270
Vino blanco	"	Porotos	0.31
Leche	"	Remolacha	0.39
Manzanas	0.01	Tomates	0.002-0.030
Higado	0.006-0.011	Zanahorias	0.030
Escarola	0.02	Naranjas	0.03
Cerezas	0.025	Limonas	0.03
Mollejas	0.011-0.25	Espárragos	0.028-0.044
Coliflor	0.011-0.25	Papas	0.05
Ciruelas	0.07	Arroz	dudoso
Achicoria	0.10	Acederas	3.6
Infusión de café...	0.13	Ruibarbo	2.47
Pan blanco	0.047-0.28	Espinacas	1.91-3.117
Corteza de pan	0.13	Pimienta	3.25
Chauchas	0.06--0.28	Té negro	1.34-3.75
Infusión de té	2.06	Caese	3.52-4.50
Café	0.1	Chocolate	0.724-4.90

Timo	0.0115-0.0254	Higado	0.0064-0.01
Pulmón	0.0150	Músculos	vestigios
Bazo	0.0180		

En caso de cálculosis oxálica se recomendarán: patatas; tomates, berros, lechuga; toda clase de frutas, con excepción de los frutos de las familias de las oxalidáceas (carambola y bilimbi) porque según los análisis efectuados se ha establecido que 250 gramos de esas frutas, contienen una dosis mortal de ácido oxálico (unos 4 gramos) (23), (24), (25).

La leche, el agua pura, y ciertas infusiones serán las únicas bebidas permitidas.

La experiencia ha demostrado, que la alcalinización del medio digestivo impide la absorción del ácido oxálico. Se puede atenuar la acción del ácido clorhídrico, durante el período digestivo, sobretudo, en los estados de hipersecreción gástrica, por medio de creta, sucharaditas de bicarbonato de sodio, e magnesia, al final de la comida, e haciendo uso de aguas alcalinas durante la misma.

La magnesio se suministra en forma de sulfato de magnesio, magnesia calcinada, e carbonato de magnesio, en una proporción de uno a dos gramos por día, después de las comidas.(19).

Litiasis fosfática: (26), (12), (27). El tratamiento de la litiasis alcalina, debe dirigirse ante todo, a la causa que la origina. El régimen dietético (28) debe procurar la eliminación de los alimentos ricos en calcio asimilable: carne de vaca y de cerdo, pan de trigo y de Graham, papas, arroz, pastas, miel, manzanas, etc. Se prescribirán las coles, los huevos, y especialmente la leche. Algunos opinan que la cantidad de agua debe ser reducida, pues esta aumentaría la solubilidad de las sales de calcio. Se prescribirá una medicación acidificante, principalmente por medio de ácido fosfórico, y accesoriamente por ácido cítrico, e salicilato de sodio.

Transcribimos a continuación el cuadro de Bunge (12) en el que se indica el contenido de calcio, en los distintos alimentos, calculado sobre 100 gramos de sustancia desecada a 120°C.

Azúcar	0.0	mgs.	Ciruela negra	0.166	mgs
Miel	0.007	"	Mirtilla	0.196	"
Carne de vaca	0.029	"	Leche de mujer	0.243	"
Carne de cerdo	0.033	"	Yema de huevo	0.380	"
Pan de trigo	0.046	"	Higos	0.400	"
Uvas de Málaga	0.060	"	Peras	0.095	"
Trigo	0.065	"	Papas	0.100	"
Centeno	0.062	-0.071mgs	Arroz	0.103	"
Manzanas	0.066	mgs.	Dátiles	0.108	"
Pan de Graham	0.077	"	Cerezas negras	0.223	"
Cacao	0.126	"	Frambuesas	0.404	"
Clara de huevo	0.130	"	Naranjas	0.575	"
Cerezas coloradas	0.136	"	Coles	0.717	"
Arvejas	0.137	"	Frutillas silvestres	0.873	"
Ciruela verde	0.150	"	Leche de vaca	1.510	"

Litiasis cistínica: El más antiguo tratamiento de los cálculos de cistina, empleado aún en la actualidad, es la administración interna de álcalis (29), (30), (31), (32), (33), (34).

Crowel (35), (36), en el año 1924, desintegró cálculos en riñones, y mantuvo la orina libre de cistina por administración interna de bicarbonato de sodio; aunque puede usarse bicarbonato de potasio, o carbonato de amonio. Reaves (37), cita también un caso de disolución de cálculo de cistina.

En el tratamiento de la urolitiasis cistínica se recomienda dieta pobre en proteínas (38), (39). Algunos alimentos tienen mucha cistina, y en cambio otros, muy pequeñas cantidades. Entre los primeros podemos citar: la leche, nueces, habas, guisantes, pan, huevos, carne, pescados; y por lo tanto, no deben permitirse.

Entre los alimentos que tienen poca cantidad de cistina -pero suficiente para mantener el metabolismo normal- podemos citar: la gelatina, el queso, las frutas, los vegetales (excepto los guisantes y las habas), la manteca, la crema, las jaleas y el pan de maíz.

1. Crowell, J., Thompson, R. y Squires, C.B. Urol. and Cut. Rev. 40, 774-778; 1936
2. Thompson, H. The preventive treatment of calculous diseases and the use of solvent remedies, London, 1876 2nd. Ed.
3. Marcet, A. Essay on Chemical History and Medical Treatment of Calculous Disorders, London 1817
4. Cabot, H. J. A. M. A. 91, 1968-1970; 1928
5. Kimbrough, J.C. J.Urol. 36, 57; 1936
6. Read, B.E. Chinese Med. J. 50, 847-848; 1936
7. Randall, A. Ann. Surg. 105, 1009-1027; 1937
8. Higgins, G.C. J. A. M. A. 104, 1296; 1935
9. Oppenheimer, G.O. y Pollack, H. J. A. M. A. 108, 349-352; 1937
10. Mathews, A. Physiological Chemistry N.Y. W.Wood Co. 1916
11. Hawk, F.B. y Bergheim, O. Practical Physiological Chemistry 801-804; 1931 10th. Ed.
12. Gazzolo, J.J. Tratado práctico de las enfermedades de las vías génito-uritarias 2a. Edición, 1931
13. Welles, H.G. Chemical Pathology 505-523; 1925 5th. Ed.
14. Leguen, F. Encyclopédie d'Urologie 2, 528; 1914 Paris
15. Kretschmer, H.L. J. Urol. 38, 183-193; 1937
16. Loeper, M. Citado en Sargent, R. y Dumas, B. (40).
17. Gray, J. Chinese Med. J. 50, 761-786; 1936
18. Klemperer, G. Die Nierensteinkrankheit, Berlin 1903
19. Umber, H. Enfermedades de la nutrición 533-580; 1928 El Ateneo
20. Winton, A.L. y Winton, B.K. The Structure and composition of foods, 1925 N.Y. I-II-III
21. Labbé, M. Presse Médicale Agosto 1907
22. Encyclopédie D'Urologie, Paris 1914
23. Pratt y Del Rosario Philippine J. Sci. 8, 59; 1913
24. Adriano Philippine Agr. 14, 57; 1925
25. Thompson Hawaii Agr. Exp. Sta. Rep. 62; 1914
26. Dellinger Barney, J. y Gordon, E.J. J. Urol. 45, 1-13; 1941

27. Violle, P.L. Presse Med. 40, 236-238; 1932
28. Paillard, H.J. Jour. Med. Franc. 19, 398; 1930
29. Cantani, A. Specielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrank
Kleiten, Leipzig, 1281
30. Beale, L.S. Lancet 2, 363; 1884
31. Klemperer, G. y Jacoby, M. Therap. d. Gegenw. 55, 101; 1914
32. Kretschmer, H.L. J. Urol. 30, 403-420; 1933
33. Henline, R.B. Am. J. Surg. 8, 581-592; 1930
34. Leoney Jour. Biol. Chem. 57, 515; 1923
35. Crowell, A. J. J. Urol. 11, 545-557; 1924
36. Crowell, A.J. Surg. Gyn. Obst. 38, 87; 1924
37. Reaves, J. U. South. Med. Jour. 18, 599; 1925
38. Robson, W. Biochem. Jour. 23, 138; 1929
39. Hamner, H. J. y Thompson, G.J. Urol. and Cut. Rev. 44, 341-355;
1940
40. Sergent, R. y Dumas, B. Tratado de Patologia Médica y de Tera-
péutica aplicada 23, 149-169; 1924

Propiedades generales de los cálculos urinarios

Caracteres de los cálculos: el ⁴número de los cálculos es variable. Si bien el cálculo único es el más frecuente, las citas de cálculos múltiples se encuentran frecuentemente, pudiendo llegar en algunos casos a varias centenas (1), (2), mereciendo citarse los casos citados por Legueu en la Enciclopedia de Urología (3): Bland-Sutton encontró en un riñón, al lado de diez gruesos cálculos, la fabulosa suma de 40.000 pequeñas concreciones; Civiale presenta un caso con más de 100 cálculos y Sée otro caso con 1.000 pequeñas concreciones.

Elvolumen es también variable, pudiendo observarse desde las concreciones pequeñas del tamaño de una cabeza de alfiler, hasta los cálculos gigantes que pueden llegar a medir 10 y 15 centímetros de longitud, por 6 u 8 centímetros de espesor.

El peso, está en relación con el volumen y la densidad de la concreción, citándose en la literatura los siguientes casos de cálculos renales notable por el peso de los mismos (4):

Harriss	Brit.Med.J. 1, 387; 1937	298.0	gramos
Gee	Med.Chir.Trans. 57; 77; 1874	258.3	"
Ewell	J.Urol. 34, 487; 1934	588.4	"
Everet	Brit.Med.J. año 1934	631.4	"
Moia	Rev.de Espec. 6, 439; 1931	744.99	"
Sexton	Urol.Cut.Rev. 37, 610; 1933	803.6	" (dos cálculos)
Moia	Rev.de Espec. 6, 439; 1931	918.4	"
Morrison	Brit.Med.J. 2, 653; 1921	1004.5	" (con resto riñón)
Waterworth	J.Urol. 28, 77; 1932	1090.6	"
Morrison	Brit.Med.J. 2, 653; 1921	1148.0	"

Stevens, cita un cálculo gigante hallado en uretra femenina, que pesaba 17 gramos, y medía 3.5 x 2.3 x 2.5 cms. (5); y Mayers describe el cálculo ureteral más grande que se cita en la literatura y que pesaba 286 grs., midiendo 11 x 5.5 x 5 mms. (6).



fig. 1

Cálculos de variada composición

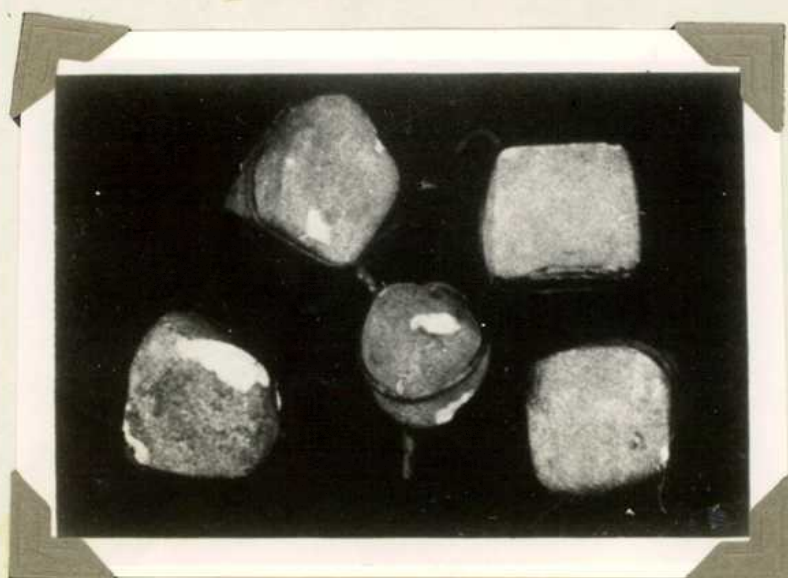


Fig. 2

Cálculos vesicales

En nuestro país, Castaño, presentó a la Sociedad de Urología un cálculo vesical de 195 gramos y otro de 250 gramos. Spurr operó un caso de 150 gramos; y Serantes uno de 216 gramos

Crance (7), cita los siguientes cálculos vesicales encontrados y estudiados por distintos autores;

• Ven Nikos Anagnostidis media 11 x 16 cms.
 Randall, A. (1921): peso 1936.8 grs. y 48 x 40 cms. de circunferencia.
 Luca, M.A (1930): peso 630 grs. y de 9 x 7 cms. y 26 cms. de circunferencia.
 Webster Bride, J. (1936): peso 112 grs y media 6.5 x 6.0 cms.
 Mc Kenzie, J.A. (1937): pesaba 75 grs., y media 7.0 x 3.5 cms.
 Geza Greenber (1937): pesaba 460 gramos.
 Pagliere, L. (1938): pesaba 150 grs. y media 9 cms. de diámetro.
 Nitschke P H (1936); pesaba 527 grs. y media 11.4 x 8.6 cms. y 30.5 x 22.75 de circunferencia.
 Judson Daland (1935): pesaba 957 grs. y media 28.5 x 32 cms.
 Barnett, A. F. (1934): pesaba 250 grs. y media 24 x 18 cms.

La forma es muy variada, dependiendo esta del lugar en que se ha formado el cálculo, y de si es único o múltiple. Pueden ser redondeados, ovalados, triangulares, irregulares poliédricos y alargados de forma cilíndrica. Cuando representan el molde de las cavidades pielorenales, se denominan cofaiformes.

La superficie exterior, coloración y consistencia, varía según la composición química de las concreciones.

La superficie exterior puede ser lisa, ligeramente granulosa, rugosa o irregular y erizada de salientes mamelonadas, más o menos regulares (cálculos mulliformes).

Según Deniges (8), la coloración que presentan los urolitos nos permite formarnos una idea de la composición química de los mismos.

Amarillo ocre: ácido úrico.

Gris ocre: urates; principalmente urate de amonio.

Negro o pardo: oxalato de calcio.

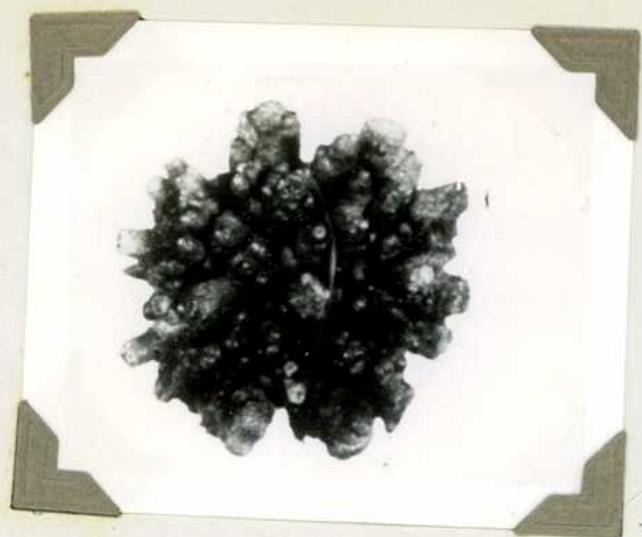


Fig. 3*
Cálculo muriforme

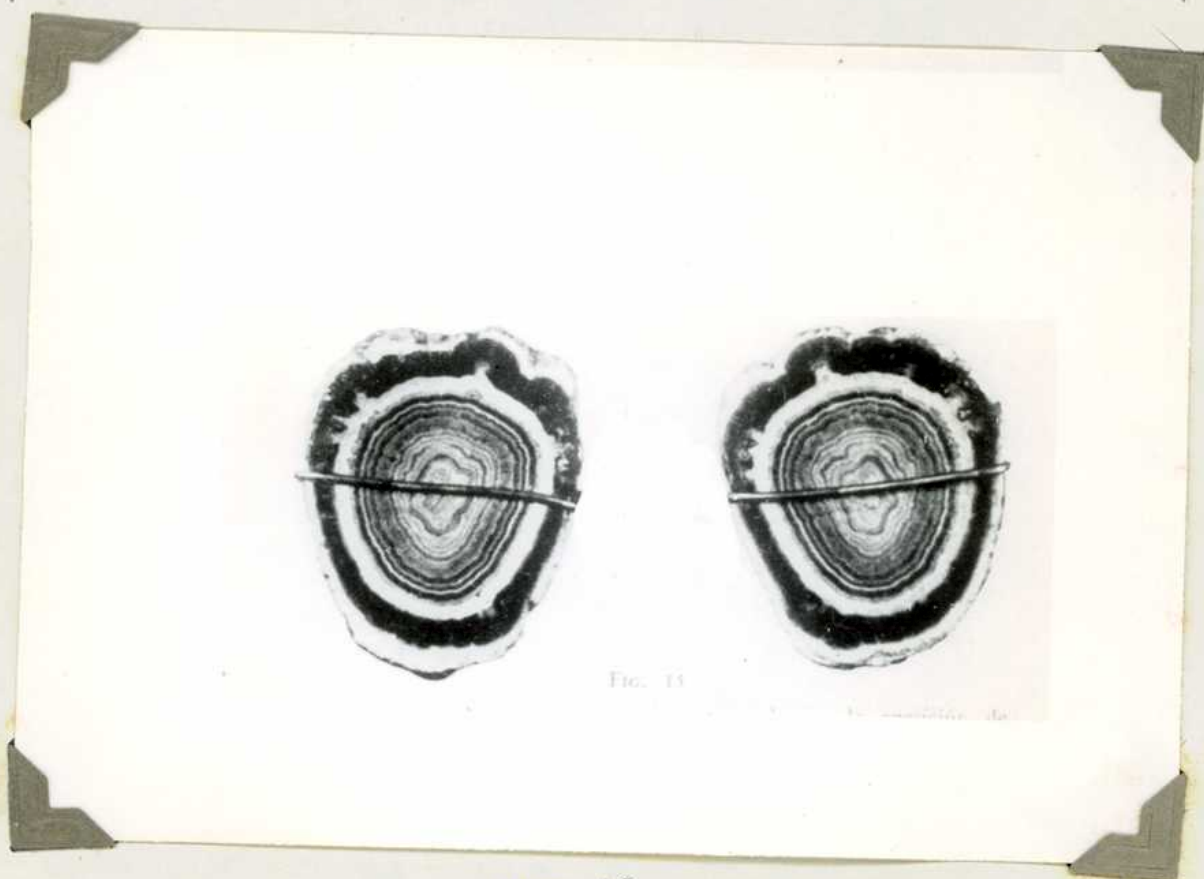


Fig. 4*
Corte de un cálculo vesical

Blanco más o menos grisáceo y aspecto cristalino: fosfato amónico magnésico.
terroso homogéneo: fosfatos calcáreos y /magnésicos.

Blanco amarillento o verde, y aspecto cereo: cistina.

La consistencia varia según la composición y volumen del cálculo, así como del modo y condiciones de formación (9). Los compuestos por fosfatos amorfos son los cálculos más blandos; son friables, siendo, posible a veces desmenuzarlos con la presión de los dedos. Las concreciones de urato son más duras que las fosfáticas, pero más blandas que las de ácido úrico y de fosfatos cristalinos. Los más duros son los cálculos óxálicos, excepción hecha, para algunos urelitos raros de carbonato de calcio cristalizado.

Gonersich (10), estableció una escala con los siguientes grados de dureza de los cálculos:

Colesterol	1.5 - 1.6
Urato de amonio	2.5
Fosfato blando de magnesio	2.6
Fosfato duro de calcio	2.75
Cálculo de ácido úrico	2.9
Oxalato de calcio	3.3 - 3.5
Carbonato de calcio	4.5 (en herbívoros)

La estructura del cálculo puede apreciarse haciendo un corte del mismo (ver figuras*). En general están constituidas por dos partes distintas: el núcleo y la corteza. El núcleo es el centro orgánico del cálculo, ordinariamente es pequeño, único y central, pero puede también ser excéntrico, como consecuencia del crecimiento del cálculo en una sola dirección. Otras veces es múltiple como resultado de la reunión de varias concreciones en una sola.

La corteza unas veces presenta aspecto liso y uniforme; otras veces es granulosa, y a menudo consiste en un conjun-



Fig. 5^a

Posición de las distintas
capas concéntrica

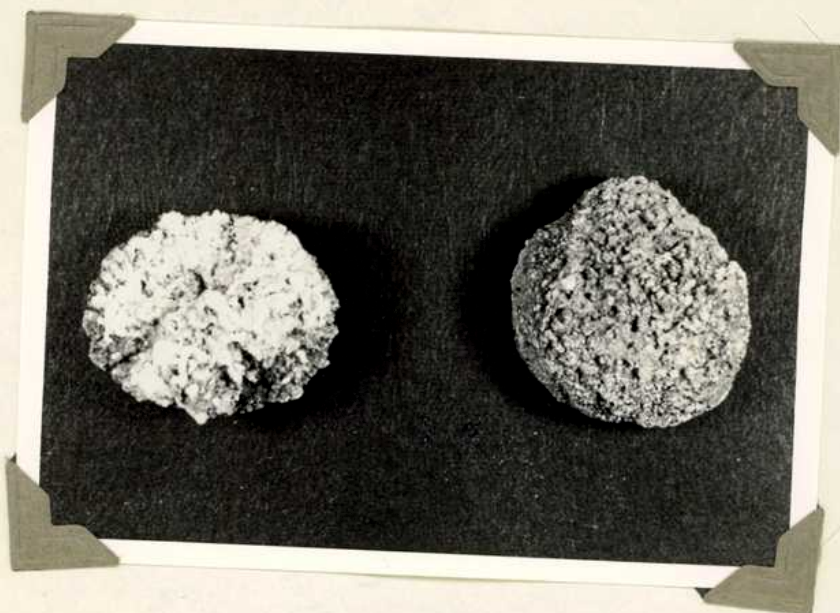


Fig. 6^a

Aspecto externo e interno de
un cálculo de fosfato triple

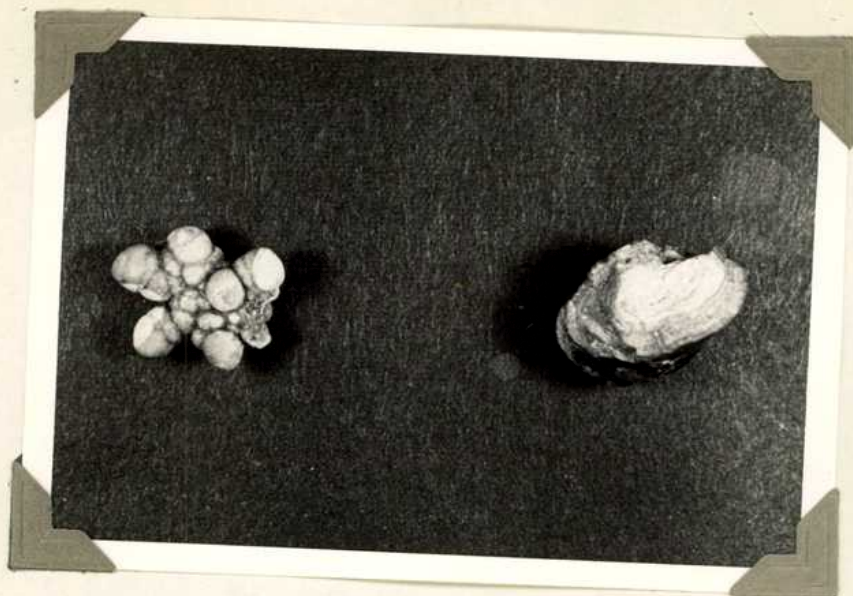


Fig. 7*

Dos cálculos de ácido úrico



Fig. 8*

Cálculo de fosfato de calcio

to de anillos concéntricos, coloreados, alrededor del núcleo central, dependiendo el número de anillos del número de constituyentes que entran en la formación del cálculo.

Sin embargo, capas de distinto color, y de apariencia microscópica distinta pueden tener igual composición. El color depende, aparte de otros factores, del estado de agregación, concentración, y condiciones de precipitación.

La velocidad de crecimiento, también depende de la composición, pero es muy modificada por otros factores. En general es lenta en los úricos y oxálicos, siendo en cambio bastante rápida en los fosfáticos.

La composición química de un cálculo urinario depende en gran parte de la reacción de la orina. Así, con orinas ácidas podrán encontrarse cálculos de ácido úrico, uratos u oxalato de calcio. Con orinas alcalinas cálculos de fosfatos.

Segun Uitzmann, (11), de 545 cálculos analizados:

81 %	tienen el núcleo principal formado por ácido úrico y uratos
9 %	" " " " " " " fosfatos térreos
6 %	" " " " " " " oxalato de calcio
1 %	" " " " " " " cistina
3 %	" " " " " " " otras sustancias.

Segun Rosenbloom y Kahn (12), (13), el 60 % de los cálculos están formados por oxalato de calcio, y el 56 % por fosfato de calcio.

Como elementos principales que intervienen en la formación de los cálculos urinarios, se encuentran, el fósforo, calcio y magnesio. Trumper y Gordy (14) citan el caso de un cálculo renal que pesaba 190 gramos y que tenía 3 % de plomo. Mathé y Archambeault (15) se han dedicado a efectuar estudios espectroscópicos

cópicos de los urolitos, y por ese procedimiento han podido descubrir la presencia en los mismos, de muchos otros elementos que no habían sido puestos de manifiesto todavía.

Los cálculos urinarios que están formados por un sólo constituyente se llaman simples, y los formados por dos o más compuestos.

1. Schottmuller, H. Virchows. Arch. f. Path. Anat. u. Physiol. 246, 465-471; 1923
2. Edwards, H.C. Brit. J. Surg. Bristol 12, 345-350; 1924-25
3. Encyclopedie Francaise d'Urologie, Paris 1914
4. Harris, D.I. Brit. Med. J. 1, 387-388; 1937
5. Stevens, W.E. Urol. and Cut. Rev. 44, 613; 1940
6. Mayers, H.M. J. Urol. 44, 48-53; 1940
7. Grance, A.M. J. Urol. 45, 327-330; 1941
8. Deniges, G. Précis de Chimie Analytique II, 580-599; 1925
9. Welles, H.C. Chemical Pathology 505-523; 1925 5th. Ed.
10. Genersich Virchows. Arch. 131, 185; 1893
11. Uitzmann, R. Der Harnconcretionen 1882
12. Rosenblooz, J. y Kanhn, M. J.A.M.A. 2252; Dic. 1912
13. Rosenblooz, J. J. A. M. A. 65, 161; 1915
14. Trumper, M. y Gordy, ST. J. Brit. Med. Ass. 1, 1369; 1941
15. Mathé, O.P. y Archangeault, R.C. Urol. and Cut. Rev. 44, 161; 1940
- * 16. Las fotografías que aparecen en el texto (figs. 1, 2, 3, 4) son tomadas del Museo de la Cátedra de Clínica Urológica de la Facultad de Medicina de Bs. As.

Análisis de los urolitos

a) Exámen macro y microscópico:

Se determina el número y peso total de las concreciones, observando y anotando las características principales, anteriormente enumeradas (tamaño, forma, color, aspecto exterior), a simple vista e con ayuda de una lupa.

Se divide luego el cálculo en dos fragmentos, cortándolo por el centro, y se observa si es homogéneo, e si presenta núcleo y capas concéntricas; si se observa estructura cristalina reconocible al microscopio, e si es amorfa. Además, la coloración de las distintas capas suele a veces dar indicaciones sobre su composición.

b) Análisis cualitativo:

El análisis cualitativo de los cálculos urinarios se realizará sobre una muestra previamente pulverizada y homogeneizada, en el caso de cálculos simples, y sobre cada una de las distintas porciones obtenidas mediante raspado, en los casos de cálculos con capas o zonas diferenciadas. En los casos de cálculos que posean núcleo, deberá también examinarse aquel.

Para la determinación cualitativa de los distintos constituyentes de los urolitos, hemos preparado el adjunto esquema de análisis, basado en las marchas propuestas por diferentes autores, y en algunas reacciones microquímicas (1), (2), (3), (4), (5), (6), (7) y (8).

Para realizar el análisis cualitativo según el esquema adjunto, se tendrán en cuenta las siguientes indicaciones:

Acido úrico e uratos: Puede efectuarse el ensayo de la murexida, bien nosotros proponemos emplear el reactivo de Benedict, que

Quema

No quema

680ⁱⁿ llama

Análisis cualitativo de los urólitos

Polvo en placa de gotas + CNH₅ R. Benedict color azul
 Polvo + NO₂H + evaporar a seco E.M. : residuo rojo que vira a azul violado con HCNH₅
 Polvo + NO₂H + evaporar a seco B.M. : residuo amarillo que vira a anaranjado con ácido y a rojo en caliente

ácido úrico
 uretos
 xantina

Con llama

Llama azul nítida fugaz
 Polvo en placa + NH₃ + CNH₅ : nitropropionato de sodio: rojo púrpura
 Polvo en porta + HCl c.c. : agujas prismáticas
 + H₂O + evaporar + H₂O : Láminas exagonales
 Polvo en Erlenmeyer + HCNH₅ + fusión + HCl : SH₂
 Llama amarilla nítida continua. Polvo soluble en éter:

cistina
 fibrina
 cistina
 Polvo + NH₃
 se disuelve
 no se disuelve
 uroestealita

Polvo + NO₂H + Ø + molbdato de amonio: color o pp. amarillo
 Polvo en placa + PO₄H₃ : difenilamina : color azul
 Polvo en placa + resorcina + SO₄H₂ c.c. : verde o azul verdoso
 Polvo + NO₂H + H₂O + HONH₂ : ácido : oxalato NH₄ : turbidez o pp. blanco
 produce efervescencia:
 Polvo + HCl no produce efervescencia: El polvo + HOK libera NH₃

fosfato
 oxalato
 calcio
 carbonato

Polvo en placa R. de Neesler : marrón NH₄
 El polvo se disuelve en ácido cético o HCl y de pp. cristalino con NH₃
 fosfato triple

hemos utilizado con excelentes resultados en todos los casos, y que nos ha permitido poner de manifiesto pequeñas cantidades de esas sustancias, en forma rápida y segura.

El ensayo se efectuará así: a unos trocitos de cálculo, colocados en una placa para ensayos a la gota, se añade una gota de una solución de cianuro de sodio al 5 %, y luego una gota del Reactivo de Benedict (7). En presencia de ácido úrico o uratos, se desarrolla un color azul profundo, que permite varias diluciones con agua, reteniendo el color.

Para distinguir el ácido úrico de los uratos, será necesario efectuar los ensayos correspondientes para los iones amonio, calcio y magnesio.

Si se desea efectuar la reacción de la murexida, se procederá así: un poco del polvo se trata con dos gotas de ácido nítrico y dos gotas de agua, evaporando luego a seco con calor suave. Si se obtiene residuo rojo, que vira al azul violado por adición de dos o tres gotas de hidróxido de sodio confirma la presencia de ácido úrico.

Xantina: Una pequeña cantidad de muestra se disuelve en ácido nítrico, y se evapora a seco a baño María, quedando un residuo amarillo, que vira al anaranjado por agregado de hidróxido de sodio al 10 %, y al rojo por calentamiento.

Cistina: Puede investigarse con buenos resultados, por cualquiera de estos procedimientos: Un poco de polvo se coloca en una placa de gotas, y se trata por una gota de amoníaco concentrado, una gota de cianuro de sodio al 5 %, y se deja reposar unos 5 minutos. Se añaden luego unas gotas de sol. de nitroprusiato sódico, produciéndose una coloración rojo-púrpura, en caso de haber cistina presente.

. El otro procedimiento consiste en la formación de los cristales característicos de cistina, y puede procederse así: sobre un porta objeto se coloca una pequeña cantidad de polvo y se humedece con una gotita de ácido clorhídrico concentrado. Examinando directamente al microscopio, con poco aumento se observan gran número de agujas prismáticas (clorhidrato de cistina). Se añade una gota de agua y se evapora con calor suave. Se coloca un cubre objeto, y haciendo difundir una gota de agua se observa con mayor aumento, distinguiéndose ahora láminas hexagonales de cistina.

Fibrina: Se utiliza un pequeño Erlenmeyer, de unos 20 c.c. de capacidad, provisto de un tapón que lleva un tubo de vidrio de unos 6-7 centímetros de longitud, que hace las veces de condensador, y en el cual se coloca un trocito de papel de filtro humedecido en una solución de acetato de plomo.

Se coloca una pequeña cantidad del polvo en el Erlenmeyer y se añade una lenteja de hidróxido de sodio. Se funde por un minuto y se deja enfriar. Se añade luego 1 c.c. de ácido clorhídrico, y se coloca inmediatamente el tapón con el condensador. En presencia de cistina e de fibrina, el papel de acetato de plomo se ennegrece. Para diferenciar la cistina de la fibrina se coloca en la placa de gotas un poco de polvo, y se añaden unas 10-15 gotas de amoníaco; la cistina se disuelve, mientras que la fibrina no.

Fosfato: Una pequeña cantidad del polvo se trata en caliente con ácido nítrico. Se diluye con un poco de agua y se agrega 1 cc. de molibdate de amonio. Color o precipitado amarillo revelan la presencia del ión fosfato.

Oxalato: Sobre un porta objeto, se colosa un poco del polvo del cálculo; se añade una gota de ácido fosfórico y algunos cristales de difenilamina.(9). Se calienta el portaobjeto, y en presencia de oxalato se desarrolla color azul. Es este un ensayo específico para oxalato.

Otro ensayo adecuado para oxalato es el siguiente: se coloca un poco del polvo en la placa de gotas y se mezcla cuidadosamente con resorcina, añadiendo luego una gota de ácido sulfúrico, produciéndose un color verde, o azul verdoso, en presencia de oxalato.

Calcio: Se disuelve un poco del polvo en ácido nítrico, se hace ligeramente alcalino con hidróxido de sodio al 10 % y se acidula con ácido acético diluido; se añade luego una solución saturada de oxalato de amonio. Turbidez o precipitado blanco revelan la presencia original del ión calcio.

Carbonatos: Se coloca un poco del polvo en una placa de gotas y se añade una gota de ácido clorhídrico al 10 %. En caso de haber carbonato se observará efervescencia.

Fosfato amónico magnésico: Se reconoce por las siguientes propiedades: el polvo tratado por ácido clorhídrico y calentado, no produce efervescencia. Si se humedece un poco de polvo con hidróxido de potasio se desprende abundante amoníaco. El polvo se disuelve en ácido acético e clorhídrico, y esa solución da precipitado cristalino por agregado de amoníaco.

Amonio: En una placa de ensayos al toque, se coloca una pequeña cantidad del polvo en exámen, al que se agrega una gota de Reactivo de Nessler. En presencia de ión amonio, o amoníaco, se observará color anaranjado o rojizo.

Los reactivos necesarios para efectuar los análisis cualitativos que dejamos indicados, son los siguientes:

Acido nítrico

Acido sulfúrico

Acido clorhídrico

Acido fosfórico

Acido acético

Acetato de plomo

Amoníaco

Difenilamina

Molibdato de amonio: 3.5 grs., disueltos en 75 c.c. de agua y adicionados de 25 c.c. de ácido nítrico

Hidróxido de sodio: en lentejas, y solución al 10 %

Oxalato de amonio: solución saturada

Cianuro de sodio: solución al 5 %, con 2 c.c. de amoníaco por litro

Nitroprusiato de sodio: solución al 5 %

Reactivo de Benedict: ácido arsenofotúngstico al 3 % (10)

Reactivo de Nessler (11), (12)

Resorcina

1. Domanski, T.J. J. Urol. 37, 399-406; 1937
2. Domanski, T. J. Ame J. Clin. Path. Tech. Suppl. 2, 157; 1938
3. Higgins, C.C. , y Mendenhall, E.E. J. Urol. 42, 436-450; 1939
4. Kamlet, J. J. Lab. Clin. Med. 23, 321-322; 1937
5. Randall, A., Campbell, E.W. y Beeson, H.W. Urol. and Cut. Rev. 38, 29; 1934
6. Seifter, J. y Trattner, H.R. J. Urol. 42, 452-457; 1939
7. Hawk, P.B. y Bergius, O. Practical Physiological Chemistry 803, 1931; 10th. Ed.
8. Deniges, G. Précis de Chimie Analytique 2, 580-599; 1931

9. Agasti, S. *Chimie E Industrie*, 37, 447; 1936
10. Benedict Hawk, P.B. y Bergeim, O. *Practical Physiological Chemistry* 431; 11th. Edition
11. Koch y Mc Meekin *J. Am. Chem. Soc.* 46, 2066; 1924
12. *Guía de Trabajos Prácticos de Química Biológica* 5a. Ed., 137; 1937

Análisis cuantitativo

Para realizar el análisis cuantitativo de los cálculos urinarios hemos pasado revista a distintos procedimientos propuestos por varios autores (1), (2), (3), (4), (5), (6), para la determinación de ácido úrico, ácido oxálico, anhídrido carbónico, calcio, magnesio y fósforo, en diversos materiales biológicos (sangre, leche, orina, materias fecales), seleccionando algunas de estas técnicas y adaptándolas a la valoración de los mismos en los urolitos.

Más adelante detallamos los procedimientos seguidos. Los métodos elegidos fueron previamente comprobados mediante muestras de composición conocida, artificialmente preparadas. Para ello se pesaron cantidades conocidas de drogas pre-análisis, que fueron finamente pulverizadas y cuidadosamente mezcladas. En todos los casos se tuvo en cuenta el agua de hidratación y la humedad contenida en las muestras.

Indicamos a continuación los resultados obtenidos en el análisis de diez cálculos urinarios. La mayoría de las determinaciones fueron realizadas por triplicado.

Muestra Nº	Humedad	Cenizas	. Acido úrico		OCa
1	18.3	Promedio 61.6	-	-	Promedio a) 20.8 b) 22.7 c) 21.3
2	5.1	54.8	-	-	a) 17.6 b) 19.3 c) 19.2
3	8.9	-	-	-	a) 21.2 b) 21.5 c) 21.5
4	3.8	-	-	-	a) 6.9 b) 6.6.
5	7.1	-	-	-	a) 36.0 b) 37.6
6	19.4	-	-	-	a) 9.2 b) 10.2
7	4.8	-	-	-	a) 30.2 b) 32.4
8	10.9	-	-	-	a) 34.4 b) 36.8
9	4.9	-	a) 87.9 b) 90.7	89.3	a) 2.0 b) 2.0 c) 1.4
10	1.4	-	a) 3.6 b) 2.5 c) 3.2	3.1	a) 34.4 b) 38.6

	OCa		OHg		P2O5		C2O3	
dato	a) 20.8 b) 22.7 c) 21.3	Promedio 21.6	-	Promedio	a) 32.6 b) 36.3 c) 36.7	Promedio 35.2	a) 16.0 b) 13.8 c) 12.8	Promedio 14.2
	a) 17.6 b) 19.3 c) 19.2	18.7	-		a) 10.5 b) 14.1 c) 12.0	12.2	a) 21.3 b) 21.2 c) 18.4	20.3
	a) 21.2 b) 21.5 c) 21.5	21.4	trazas		a) 11.6 b) 11.8	11.3	a) 16.6 b) 17.6 c) 17.4	17.2
	a) 6.9 b) 6.6.	7.1	trazas		a) 4.0 b) 4.3 c) 4.3	4.2	a) 2.6 b) 3.8	3.2
	a) 36.0 b) 37.6	36.8	trazas		a) 4.0 b) 4.2 c) 2.3	3.5	a) 47.0 b) 42.8 c) 42.5	44.1
	a) 9.2 b) 10.2	9.7	a) 11.2 b) 9.4	10.3	a) 22.6 b) 23.8 c) 24.4	23.6	-	-
	a) 30.2 b) 32.4	31.3	a) 1.4	1.4	a) 7.8 b) 9.4	8.6	a) 36.3 b) 33.6 c) 34.2	34.7
	a) 34.4 b) 36.8	35.6	a) 3.2 b) 2.6 c) 2.3	2.7	a) 17.6 b) 19.4	18.5	a) 15. b) 18.6	17.2
	a) 2.0 b) 2.0 c) 1.4	1.8	-	-	-	-	a) 3.4 b) 2.2	2.8
	a) 34.4 b) 38.6	36.5	-	-	a) 3.6 b) 6.2	4.9	a) 47.2 b) 46.0 c) 51.1	48.1

En el cuadro anterior no se indican los resultados calculados segun los equivalentes químicos, sino que se expresan directamente en miligramos por 100 miligramos de sustancia seca.

De los diez cálculos analizados, en dos de ellos (No. 1 y 6) predomina francamente el fosfato.

Cinco de los cálculos (Nº 2, 3, 5 y 7) eran de manifiesta composición oxálica.

El cálculo Nº 8, es un cálculo de ácido úrico, con pequeña cantidad de oxalato.

En los cálculos Nº 4 y 9, se observa una cantidad prácticamente igual de C_2O_3 y P_2O_5 .

El estudio de los resultados de esos análisis justifican lo aseverado en el capítulo primero de esta tesis, donde decimos, que "si el tratamiento racional futuro del paciente, debe regirse de acuerdo al resultado del análisis químico, se deduce la importancia del establecimiento de la exacta composición cuantitativa de los urolitos".

En efecto, si en el caso de los cálculos números 4 y 9, se hubieran realizado solamente determinaciones cualitativas, habría parecido que el fosfato se encontraba en franco predominio dado que el precipitado amarillo de fosfomolibdato de amonio es de alto peso molecular (1877) y ocupa un gran volumen induciendo a error al compararlo con el de oxalato de calcio.

Solamente en tres de los cálculos analizados (Nº 5, 7 y 10), hay un predominio franco del oxalato con respecto al fosfato lo cual justifica la necesidad de efectuar el análisis cuantitativo de los urolitos, para poder así aconsejar al paciente el tratamiento que debe seguir para evitar su recidiva.

Métodos adoptados y propuestos

Preparación de la muestra: Cuando el eféculo presente capas o zonas bien diferenciadas, se tomará, mediante un cartaplasma, un peso del polvo de cada zona para efectuar análisis por separado de cada una de ellas. Lo mismo se hará con el núcleo en caso de hallarse presente. Si se trata de eféculos que no presentan diferenciación o no es posible su separación, se tomará un peso del mismo y homogeneizará perfectamente en un mortero de ágata.

Humedad: Se determina secando un peso de polvo, perfectamente pulverizado, en una estufa, a 105°C hasta peso constante. El polvo, una vez seco, se utilizará para las demás determinaciones.

Calcio: En un tubo Jena (100 x 25 mm) se colocan aproximadamente unos 10 a 15 mgrs. de polvo seco y se añaden 0.8 c.c. de ácido sulfúrico concentrado. Se adapta un aspirador de Folin, y se calienta hasta que no se produzca más carbonización, y quede una solución límpida como agua. Se transfiere el contenido del tubo de ataque a un matraz aforado de 25 c.c. y se lleva a volumen, con agua destilada. De esta solución se toman 5 c.c. que se colocan en un tubo cónico de centrifuga, y se añaden 1 c.c. de extracto de amoníaco al 4 %; 5 gotas de rojo de metilo y agua amoniacal fuerte hasta débil alcalinidad, y se coagula luego, ligeramente con ácido acético al 5 %. Se agita y se deja en reposo unos 2 horas, centrifugando luego el precipitado unos 5 minutos, a una 2.000 revoluciones. La solución sobrenadante es pasada a otro tubo, mediante un microsifón o con una pipeta Pasteur, para la determinación del magnesio. El precipitado es lavado según Clark y Collip (6) con 5 c.c. de agua amoniacal al 2 %, suspendiendo el precipitado

en el líquido de lavado. Se centrifuga nuevamente el precipitado guardando el agua de lavado para la determinación del magnesio. El precipitado de oxalato de calcio se disuelve en 2 c.c. de ácido sulfúrico aproximadamente normal, calentado al baño maría, hasta que el líquido tenga una temperatura de 70-80°C, momento en que se titula con KMnO_4 0.01 N, hasta tinte rosado persistente durante 15 segundos.

Magnesio (1), (5), (7): A la solución resultante de la precipitación del calcio -colocada en un tubo de centrifuga- se añade 0.5 c.c. de fosfato de amonio al 15 %, luego 0.5 c.c. de amoníaco concentrado y se deja en reposo 12 horas, para que precipite el magnesio. Luego, se centrifuga durante unos 20 a 30 minutos, a unas 3.000 revoluciones. Se sifona el líquido sobrenadante -como en el caso del calcio- y el precipitado se lava dos veces con 5 c.c. de alcohol amoniacal, centrifugando y separando el líquido de lavado, cada vez. Se disuelve el precipitado en un c.c. de molibdato I (5), (7), y se trasvasa a una probeta graduada de 10 c.c., completando con agua hasta unos 8 c.c. En otra probeta graduada semejante, se colocan 15 c.c. de la solución de fosfato tipo; se agrega 1 c.c. de molibdato I, y se completa con agua hasta unos 8 c.c.

Al testigo y al desconocido, se agrega luego 0.4 c.c. de reactivo reductor (5), (7); se completa con agua a 10 c.c. y se compara el colorímetro después de unos cinco minutos.

Fósforo: De 10 a 15 mgrs. de polvo seco, se trata igual que para la determinación del calcio, y se lleva luego a un volumen de 25 c.c. con agua destilada. Se toma 1 c.c. de solución y se coloca en una probeta graduada de 10 c.c., agregando agua hasta unos 8 c.c.. Se agrega luego un c.c. de molibdato III y 0.4 c.c. de reactivo reductor

(5), (7). Se completa a volúmen y se compara con el testigo siguiente:
Testigo: en un matras de 50 c.c. se colocan 2.5 c.c. de solución de fosfato tipo. Se añade agua hasta unos 40 c.c., 5 c.c. de molibdato I y 2 c.c. de reactivo reductor. Se lleva a volúmen y se compara después de unos cinco minutos.

Oxalato: De 10 a 15 mgrs. de polvo seco, se tratan en un pequeño vaso con unos 20 c.c. de ácido sulfúrico aproximadamente normal, y se calienta a baño-maria. Después de una digestión de una a dos horas se filtra caliente en un matras de 25 c.c., lavando el vaso con un poco de agua caliente. Se deja enfriar y se enfría. Si el cálculo no tiene ácido úrico o mucha materia orgánica, el oxalato en el filtrado, se determina directamente. Para ello se toman 5 c.c. de solución y se calientan a 60-80°C y se titula con solución de KMnO_4 0.01 N.

En caso de haber sustancias reductoras, se procederá así: en un tubo de centrifuga, se colocan 5 c.c. de la solución; se añaden 5 gotas de rojo de metilo, se alcaliniza débilmente con agua amoniacal fuerte, y acidula con ácido acético al 5 % hasta débil acides, precipitando luego el oxalato, por agregado de 0.5 c.c. de cloruro de calcio al 10 %. Se deja reposar unas horas al precipitado, y luego se centrifuga. El precipitado de oxalato de calcio se lava con 3 cc. de agua amoniacal al 2 %. Se centrifuga y separa el líquido de lavado, secando la boca del tubo con un trozo de papel de filtro. La titulación se hace en el mismo tubo, disolviendo el precipitado en 2 c.c. de ácido sulfúrico aproximadamente normal y luego de calentar a unos 60-80°C.

Acido úrico: De 10 a 15 mgrs de polvo seco, se tratan en un vaso con unos 40 c.c. de solución de carbonato de litio al 0.1 % y se calientan

ta a baño maría, alrededor de una hora, agitando de vez en cuando. Se filtra caliente, en un matras de 50 c.c., y el vaso se lava con poca agua caliente. Se deja enfriar, y se lleva a volúmen.

En un tubo marcado a 25 c.c., se coloca 1 c.c. de la solución y se lleva a 15 c.c. con agua. En tres tubos semejantes se coloca respectivamente 5, 10 y 15 c.c. de la solución estándar de ácido úrico (2). Se añade a cada tubo 5 c.c. de solución cianuro-urea y se mezcla suavemente. Añadir a cada tubo 1 c.c. de reactivo de ácido úrico y mezclar. Se deja reposar cuatro minutos y luego se colocan en un baño de agua hirviendo durante dos minutos. Se deja enfriar, y se lleva a volúmen. Se mezcla y compara al colorímetro. Si se encuentra color más intenso que en los testigos, se repite el análisis, tomando 0.5 c.c. de filtrado.

Carbonatos: Se estudió la determinación del anhídrido carbónico, contenido en los carbonatos, por los siguientes procedimientos:

- a) ureómetro de Biot
- b) aparato de Van Slyke y Cullen
- c) microdifusión (Conway)

a) Ureómetro de Biot modificado: Hemos utilizado el ureómetro de Biot, porque es un aparato de uso corriente en los laboratorios de análisis clínicos, y los resultados obtenidos por este procedimiento, han sido satisfactorios, trabajando con mezclas que contenían más de 10 % de anhídrido carbónico.

Para menores cantidades de anhídrido carbónico, proponemos modificar la cámara de recepción, en tal forma, que el tubo tenga 5 mm. de diámetro interno. La marca de 1 c.c. debe ocupar unos 40 milímetros de longitud.

b) Aparato de Van Slyke y Cullen: En aquellos casos en que no pueda trabajarse con el método propuesto anteriormente, puede efectuar-

se la determinación del anhídrido carbónico, utilizando el aparato gasométrico de Van Slyke, con el que hemos obtenido buenos resultados hasta con muestras que contenían 4 % de CO₂.

El inconveniente que presenta este aparato es el de tener la llave de admisión de las sustancias en forma inclinada, lo que dificulta un poco el paso del polvo a analizar; pero, solve esto, su manejo puede considerarse en todo semejante al anterior.

Procedimiento: Una vez listo el aparato, con sus llaves bien vaselinadas, y lleno de mercurio, se abre la llave superior y se coloca el nivel del mercurio a unos 0.2 c.c. de la llave, y mediante un pequeño embudo tarado, se deja caer unos 10-15 mgrs. de polvo, contenidos en un tubo también tarado. El polvo puede hacerse pasar a la cámara de reacción, con ayuda de un hilo de platino. La cantidad de polvo introducida, se deduce por diferencia de pesadas. Se añade luego 0.1-0.2 c.c. de agua y se cierra la llave. Se coloca en la copa superior unos 0.5 c.c. de ácido clorhídrico diluido (1:1), se baja unos milímetros el nivel de mercurio, y abriendo un poco la llave, se deja pasar unos 0.2 c.c. de ácido, cerrando enseguida la llave.

Se agita, subiendo y bajando el nivel de mercurio, varias veces. Se deja en reposo unos minutos, y luego se lee el volumen, tomando al mismo tiempo la temperatura y presión ambiente.

e) Microdifusión: El principio general del método consiste en la absorción, por simple difusión gaseosa, de una sustancia volátil contenida en una cámara externa -en la cual ella ejerce tensión- por un líquido absorbente, contenido en una cámara interna, y en la superficie del cual, su tensión es cero.

En la obra original de Conway, titulada: "Micro-

diffusion analysis and Volumetric error" , el autor llama la atención acerca de las posibilidades de este método, según el cual, simplifica el trabajo, reduce los aparatos y el tiempo en análisis seriados, y puede -en la mayoría de los casos- ser conducido con la exactitud de un macro análisis.

En dicha obra se especifican los múltiples detalles que deben tenerse en cuenta para la obtención de resultados correctos (tiempo de absorción, pipetas y micro buretas más convenientes necesidad de impedir el contacto con gases extraños, etc.). Un capítulo especial está dedicado a los errores de la microtitulación volumétrica.

Según este autor, trabajando con sustancias en so-lución, y cuidando escrupulosamente los detalles indicados, se obtienen resultados aceptables, en la valoración de los siguientes compuestos:

- a) Amoníaco
- b) Nitrógeno total
- c) Urea
- d) Acido adenil-pirofosfórico, ácido adenílico, adenosina, etc.
- e) Aminas volátiles
- f) Cloruros y bromuros
- g) Carbonatos y bicarbonatos
- h) Pruebas cualitativas para acetona y alcohol

La simplicidad de los aparatos requeridos, y las pequeñas cantidades de sustancias necesarias para el análisis, parecen asignar a este método un importante papel en el futuro, debido a sus múltiples aplicaciones en la Química analítica, Química orgánica y especialmente en la Química biológica.

Sin embargo, las numerosas precauciones que requie-

re su empleo, limitará su uso a personas familiarizadas con la microquímica.

Hemos tratado de obtener de Inglaterra, una cámara original de Conway (Ver fig. 9), pero la actual situación internacional, ha impedido que ella llegara a nuestras manos, habiéndonos sido imposible lograr su fabricación en el país.

Efectuamos los ensayos para la aplicación del método de la microdifusión con unas cámaras preparadas por nosotros procurando dentro de lo posible, atenernos a las indicaciones del autor del método.

La cámara de difusión, está constituida, en nuestro caso, por dos cristalizadores de vidrio, colocados uno dentro de otro, y unidos por el fondo mediante Bálsamo de Canadá. Las dimensiones son las siguientes:

cámara externa: diám. externo 60 mm., diám. interno 57 mm.

cámara interna: diám. externo 33 mm., diám. interno 32 mm.

La altura de la cámara externa es de 15 mm.; y la de la cámara interna 8 mm.

El borde del cristalizador externo está esmerilado y posee su correspondiente tapa, también esmerilada, en 10 mm. en el borde, lo que permite ver su interior.

El anhídrido carbónico total, es puesto en libertad, por acidificación, en la cámara externa, y el gas difunde en la solución de hidróxido de bario de la cámara central, donde precipita una cantidad equivalente de carbonato de bario. El contenido de esa cámara central, es titulado con ácido clorhídrico contenido en una microbureta después de la absorción.

Procedimiento: En un extremo de la cámara externa se coloca

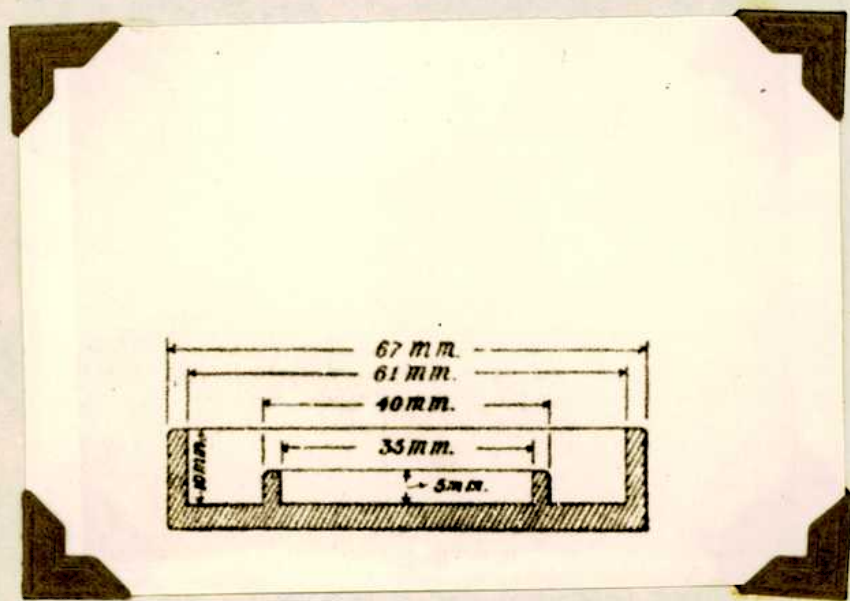
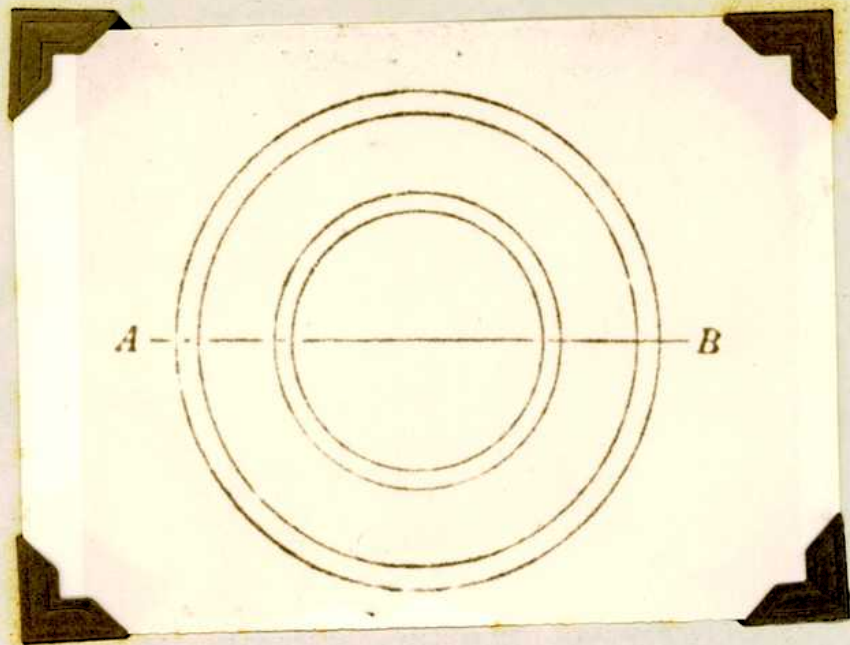


Fig. 9*
Cámara de microdifusión de Conway (8)

alrededor de 0.4 c.c. de ácido sulfúrico normal, que se deja escurrir de la pipeta, evitando cuidadosamente el soplar. Se vaselina cuidadosamente el borde de la cámara y su tapa. Se depositan unos miligramos del polvo a analizar, en la cámara externa, pero en lugar opuesto a donde se encuentra el ácido. Luego se coloca 1 ml. de hidróxido de bario 0.2 N, en la cámara interna, y se tapa bien. Se agita por rotación de la cámara, para poner en contacto el ácido con el polvo, y se deja en reposo de 1 a 2 horas, pasadas las cuales, se titula el contenido de la cámara interior con solución de ácido clorhídrico 0.179 N y timolftaleína como indicador.

Los ensayos de valoración de anhídrido carbónico, practicados con este método, sobre mezclas conocidas, nos han dado resultados discordantes y variables en las diversas determinaciones efectuadas. Si bien posteriores ensayos, realizados con mayor práctica en la técnica, nos han permitido acercarnos a los datos reales, esto ha sido sólo a costa de gran cuidado en los detalles. Esto último hace que el método no sea aconsejable para la determinación de anhídrido carbónico, en cálculos urinarios, en los laboratorios de análisis clínicos, donde se requieren métodos rápidos y sencillos.

1. Denis, W. Jour. Biol. Chem. 52, 411-415; 1922
2. Folin, O. Jour. Biol. Chem. 86, 179; 1930
3. Brown, H. Jour. Biol. Chem. 68, 123-133; 1922
4. Benedict, S.R. Jour. Biol. Chem. 51, 187; 1922
5. Fiske, C.H. y Subbarow, Y. J. Biol. Chem. 66, 375; 1925
6. Clark, E.P. y Collip, J.B. J. Biol. Chem. 63, 461; 1925
7. Marenzi y Gerchman Guía de Trabajos Prácticos de Química Biológica, 191; 1937 El Ateneo
8. Conway, E.J. Micro-difusión analysis and volumetric error

Conclusiones

FOYBAA

- 1) Se propone una nueva marcha analítica para el examen cualitativo de cálculos urinarios.
- 2) Para la determinación del calcio en urolitos, se ha adaptado el método de Clark y Collip, propuesto originalmente por los autores para la valoración de calcio en sangre.
- 3) Para la determinación del magnesio se han adaptado, las técnicas de Denis y de Fiske y Subbarow.
- 4) Para la determinación del anhídrido carbónico, se propone el ureómetro de Biot con la modificación indicada.
- 5) Se propone la adaptación de los métodos de Brown, Benedict y Felin, para la determinación de ácido úrico en urolitos.
- 6) El método de la microdifusión de Conway, para la valoración de anhídrido carbónico, no es aconsejable para los laboratorios comunes de análisis clínicos, por la multiplicidad de los cuidados de técnica que involucra su realización.

Subickhoff