

**ORIGINALES****Litiasis renal cálcica e hiperuricosuria: Incidencia, patogenia y alteraciones metabólicas asociadas**

G. GASPAR, F. MATEOS ANTON, J. GARCIA PUIG, M. E. MARTINEZ GOMEZ, T. RAMOS y P. LAZARO.

Departamentos de Medicina Interna (Prof. J. Ortiz Vázquez) y Biopatología Clínica (Dr. J. M. Gómez Mantilla).  
Ciudad Sanitaria «La Paz». Universidad Autónoma. Madrid.

**RESUMEN**

La hiperuricosuria es una de las principales anomalías metabólicas favorecedoras de litiasis renal cálcica. Pretendiendo profundizar en el conocimiento de la patogenia de estas hiperuricosurias, analizamos el protagonismo del sistema de excreción renal del ácido úrico y la influencia de la dieta. Asimismo, valoramos las relaciones existentes entre hiperuricosuria y otras alteraciones metabólicas litogénicas.

De 50 pacientes con litiasis renal recidivante, 42 tenían formas cálcicas de litiasis y 9 de ellos, 6 varones y 3 mujeres, mostraron hiperuricosuria. En 4 enfermos la uricosuria se normalizó al restringir el aporte dietético de purinas y las pruebas de la pirazinamida (PZA) y del probenecid (PB) evidenciaron un sistema de excreción renal de uratos normal, por lo que sus hiperuricosurias fueron imputadas a factores dietéticos. En 5 sujetos la uricosuria permaneció elevada a pesar de reducir la ingesta de purinas y el test del PB detectó anomalías en la excreción renal de ácido úrico: incremento en la secreción tubular de uratos en una ocasión y disminución de la reabsorción postsecretora de ácido úrico en 4 pacientes. Ocho de los 9 enfermos con hiperuricosuria exhibían otros defectos metabólicos: hiperoalcalciuria idiopática, hiperoxaluria y/o fuga renal de fosfatos, no resultando posible precisar la naturaleza de las relaciones existentes entre ellos.

Estos resultados permiten concluir que las alteraciones de los mecanismos tubulares que gobiernan la excreción renal de uratos tienen un especial relieve en la patogenia de las hiperuricosurias asociadas a litiasis renal cálcica recidivante.

Palabras clave: Litiasis renal, hiperuricosuria, pirazinamida, probenecid.

**CALCIUM NEPHROLITHIASIS AND HYPERURICOSURIA. INCIDENCE, PATHOGENESIS AND ASSOCIATED METABOLIC DISORDERS**

**SUMMARY**

Hyperuricosuria stands among the main metabolic defects predisposing to calcic renal stone disease. In the present study we investigated the pathogenesis of these hyperuricosurias focussing on the evaluation of the relative roles of the renal handling of uric acid and diet. Simultaneously we evaluated the hypothetic relations between hyperuricosuria and other metabolic defects.

Among 50 patients with recurrent nephrolithiasis 42 had calcic forms and 9 of them showed basal hyperuricosuria. An essentially purine-free diet normalized the uricosuria of 4 patients while it remained elevated in the other 5 patients. Renal handling of uric acid, assessed by the pyrazinamide (PZA) and probenecid (PB) tests, was normal in the 4 patients whose uricosuria was normalized by diet lending support to the hypothesis of dietary purine overingestion. The other 5 patients showed a normal PZA test and an abnormal PB test: one patient had an increased tubular secretion of uric acid and four evidenced a diminished postsecretory reabsorption. Eight out of nine hyperuricosuric patients exhibited some other metabolic defects: idiopathic hypercalciuria, hyperoxaluria and/or renal phosphate leak. It was not possible to define the relationships between these metabolic defects.

We conclude that tubular defects of the renal urate excretion system have a relevant role in the pathogenesis of hyperuricosuric calcic renal stone disease.

Key word: Renal stone disease. Hyperuricosuria. Pyrazinamide. Probenecid.

Recibido: 31 de mayo de 1982.  
En forma definitiva:  
22 de enero de 1983.  
Aceptado: 22 de febrero de 1983.  
Correspondencia:  
Dra. Felicitas Mateos Antón.  
Clara del Rey, 4, 2 A y B.  
Madrid-2.

**INTRODUCCION**

En los últimos años numerosos autores han subrayado la importancia de diversas alteraciones metabólicas en la fisiopatología de la litiasis renal cálcica recidivante (LRCR) <sup>1-3</sup>. Este hecho ha motivado que actualmente la LRCR tienda a ser clasificada en función del trastorno metabólico subyacente <sup>4</sup>.

La hiperuricosuria es un hallazgo frecuente en pacientes con LRCR, detectándose en cerca del 25 % de la mayoría de las series publicadas <sup>4,5</sup>. Se ha podido demostrar que la presencia de hiperuricosuria conlleva un curso clínico especialmente agresivo y que éste mejora cuando se administra allopurinol <sup>6,7</sup>. Sin embargo, la patogenia de estas hiperuricosurias no se encuentra adecuadamente establecida; los estudios centrados en este tema son escasos y recalcan la importancia de factores dietéticos, consistentes en hiperaporte purínico <sup>5,8,9</sup>. Otros mecanismos patogénicos, como la hiperproducción endógena de ácido úrico (AU) <sup>8</sup> o las disfunciones en los mecanismos de excreción renal de AU <sup>5</sup>, no han sido evaluados. Por otra parte, también desconocemos las posibles relaciones existentes entre hiperuricosuria y otras anomalías metabólicas litogénicas.

En este trabajo hemos pretendido estudiar la patogenia de las hiperuricosurias asociadas a LRCR, analizando especialmente el papel del sistema de excreción renal de AU y la influencia de la dieta. Asimismo hemos evaluado sus hipotéticas relaciones con otras anomalías metabólicas.

**MATERIAL Y METODOS**

**Sujetos:** La población problema estuvo integrada por 50 enfermos con litiasis renal recidivante (LRR) consecutivamente remitidos a nuestra unidad metabólica. Todos los pacientes residían en la provincia de Madrid y el diagnóstico se efectuó en base a la emisión espontánea o extracción quirúrgica de 2 o más cálculos en un tiempo no inferior a un año. Para ser incluido en el estudio exigimos que al menos un cálculo fuese estudiado por nosotros.

**Procedimientos:** Todos los sujetos fueron estudiados en régimen ambulatorio. Durante las 2 semanas previas al comienzo del estudio suspendimos cualquier medicación y comprobamos la existencia de menos de 10.000 colonias bacterianas por ml. de orina en cada paciente. El estudio se dividió en dos partes: A) Estudio metabólico general y B) Estudio de las hiperuricosurias.

**A) Estudio metabólico general:** A cada enfermo se le indicó que tomase su dieta habitual, debiendo suplementarla con un aporte lácteo que garantizase la ingesta de 1.000 mg. de calcio al día durante los 5 días previos al comienzo de las determinaciones. En la mañana del 6.º día, y tras ayuno nocturno de 12 horas, evaluamos las concentraciones de creatinina (Pcr), calcio (Pca), fósforo (Pp), magnesio (Pmg) y ácido úrico (Pur) en suero. En la orina de los días 4 y 5 determinamos creatinina (Ucr), calcio (Uca), fósforo (Up), magnesio (Umg), ácido úrico (Uur), ácido oxálico (Uox) y cistina (Ucist). Los parámetros de acidificación urinaria (pH, acidez titulable, amonio y bicarbonaturia) se evaluaron en la orina emitida durante 2 horas y recogida en anaerobiosis por la mañana y en ayunas del 6.º día. Simultánea-

mente obtuvimos sangre capilar arterializada donde valoramos el equilibrio ácido-base sanguíneo. Los resultados de este estudio metabólico general de los pacientes con LRR se compararon con los obtenidos en un grupo control integrado por 10 varones y 10 mujeres de edades comprendidas entre 23 y 57 años (media, 32,4 años). Consideramos patológica una uricosuria superior a 800 mg/día en varones y 750 mg/día en mujeres <sup>10</sup>; uricemia superior a 6,5 mg/dl. en varones y 6,0 en mujeres; calciuria mayor de 300 mg/día en varones y 250 mg/día en mujeres <sup>11</sup>. Asimismo, estimamos que la fosfatemia, fosfaturia, RTP (reabsorción tubular de fosfatos), oxaluria y magnesuria eran patológicas cuando diferían en más de dos desviaciones estándar con respecto a los resultados obtenidos en el grupo control.

**B) Estudio de las hiperuricosurias:** Aquellos enfermos que en el estudio metabólico general evidenciaron hiperuricosuria fueron nuevamente estudiados. Prescribimos una dieta pobre en purinas durante 5 días y determinamos la excreción de uratos en orina de 24 horas y la uricemia en ayunas al cabo de dicho tiempo. Con el fin de estimar los componentes tubulares que gobiernan la excreción renal de ácido úrico a cada enfermo se le efectuó el test de la pirazinamida (PZA) y probenedid (PB), según la metodología preconizada por STEELE y RIESELBACH <sup>12</sup> y BARRIENTOS y cols. <sup>13</sup>, respectivamente. Ambos test se efectuaron con un intervalo mínimo de 5 días. Los distintos componentes del sistema de excreción renal del ácido úrico se obtuvieron en base a las siguientes asunciones y desarrollos matemáticos:

Si asumimos que el aclaramiento de creatinina permite estimar el filtrado glomerular <sup>13,14</sup>, que todo el ácido úrico que afluye al glomérulo es filtrado <sup>14</sup>, que 3 gramos de PZA oral inhiben la secreción tubular de uratos y por ende la reabsorción postsecretora y que 2 gramos de PB oral bloquean la reabsorción postsecretora <sup>15,13</sup>, podemos asumir que:

$$\text{Carga filtrada de ácido úrico} = \text{Pur} \cdot \text{Ccr.}$$

$$\text{Reabsorción presecretora de uratos} = 100 - (\text{Cur} \cdot 100/\text{Ccr})_{\text{PZA}}$$

$$\text{Secreción tubular de ácido úrico} = (\text{Cur} \cdot 100/\text{Ccr})_{\text{PB}} - (\text{Cur} \cdot 100/\text{Ccr})_{\text{PZA}}$$

$$\text{Reabsorción postsecretora de uratos} = (\text{Cur} \cdot 100/\text{Ccr})_{\text{PB}} - (\text{Cur} \cdot 100/\text{Ccr})_{\text{Basal}}$$

Los resultados de este estudio se compararon con los obtenidos en un grupo control de 10 varones y 7 mujeres de edades comprendidas entre 24 y 46 años (media, 30,7 años). Con el fin de obtener parámetros de normalidad en situación de hipouricemia los sujetos control recibieron 600 mg/día de allopurinol durante 4 días antes de la realización de las pruebas farmacológicas.

**Métodos analíticos:** Las concentraciones de Cr y AU se determinaron enzimáticamente <sup>16,17</sup>. El Ca y Mg se cuantificaron por absorción atómica y el oxalato mediante colorimetría <sup>18</sup>. La cistinuria se investigó con la técnica de despistaje de DRAGO <sup>19</sup> y el fósforo por colorimetría <sup>20</sup>. Na y K se evaluó mediante espectrofotometría de llama y el Cl por clorhidrometría (electrólisis). El pH urinario se determinó con un pH-metro Expandomatic SS-2, la AT titulando cada muestra a pH 7,4 con sosa 0,1 N y la amoniuria colorimétricamente. La bicarbonaturia se dedujo a partir

TABLA I

**TIPOS DE CALCULOS DE LOS 50 PACIENTES ESTUDIADOS CON LITIASIS RENAL RECIDIVANTE**

Tipo de cálculo	Mujeres	Varones	Total	%
Oxalato cálcico .....	19	17	36	72
Fosfato cálcico .....	3	3	6	12
Acido úrico .....	2	2	4	8
Estruvita .....	3	0	3	6
Cistina .....	1	0	1	2
Total .....	28	22	50	100

TABLA II

## ESTUDIO METABOLICO GENERAL EN SUJETOS CONTROL Y PACIENTES CON LITIASIS RENAL RECIDIVANTE E HIPERURICOSURIA

Paciente Núm. cálculo	Diure- sis ml/ 24 h.	ORINA						SUERO						
		Ca *	P	Mg mg/24 h.	Ur	Ox	Cist	Ca	P mg. %	Mg %	Ur	Ccr ml/ min.	RTP %	Cur/Ccr %
Varones control (n = 22)														
Media	1.475	169	603	116	518	29	—	8,9	3,2	1,9	5,2	124	88	6,2
± D. S.	310	51	119	18	90	5	—	0,5	0,4	0,3	0,6	26	3,6	1,2
4 OC	1.700	437	919	97	939	32	—	9,1	3,3	1,4	6,4	104	81	9,7
9 OC	1.940	301	676	182	823	37	—	9,5	2,7	2,0	5,1	122	86	9,7
12 OC	1.310	148	793	130	822	38	—	8,7	2,5	1,9	4,8	108	74	9,9
14 OC	2.080	312	748	162	994	34	—	9,7	2,4	2,0	6,0	130	83	8,8
18 OC	2.380	371	1.109	104	954	42	—	9,1	3,8	2,3	5,2	174	89	7,4
19 OC	1.160	193	892	90	974	38	—	8,9	2,2	2,1	6,3	108	74	9,9
Mujeres control (n = 28)														
Media	1.080	136	566	73	522	29	—	8,9	3,5	1,9	4,3	118	90	9,4
± D. S.	388	49	96	13	76	5	—	0,4	0,5	0,2	0,4	15	2	2,9
29 OC	1.550	295	604	217	850	31	—	8,6	2,8	1,8	2,0	126	88	23,5
33 OC	950	210	560	68	765	28	—	8,7	2,6	2,1	1,8	106	86	29,5
44 OC	1.250	370	850	155	952	35	—	8,9	2,5	1,9	3,5	124	81	15,2

\* Ca = calcio; P = fósforo; Mg = magnesio; Ur = ácido úrico; Ox = ácido oxálico; Cist = cistina; Ccr = aclaramiento de creatinina; RTP = reabsorción tubular de fosfatos; OC = oxalato cálcico.

del pH y pCO<sub>2</sub> total de cada muestra según la ecuación de HENDERSON-HASSELBACH y conociendo el pK de cada sistema. El CO<sub>2</sub> total se determinó con el microgasómetro de NATELSON. El equilibrio ácido base sanguíneo se evaluó con un Micro-Astrup Radiometer Copenhagen. La composición química de los cálculos fue precisada mediante espectrofotometría de infrarrojos (Perkin-Elmer 720).

## RESULTADOS

El grupo de 50 pacientes con LRR incluyó 28 mujeres y 22 varones de edades comprendidas entre 22 y 76 años (media, 45,8 años). Los cálculos se clasificaron en función de su componente fundamental, mostrando la distribución indicada en la tabla I: 42 de los 50 pacientes

presentaban calcio en la composición de sus cálculos (22 mujeres y 20 varones).

En la tabla II se recogen los resultados del estudio metabólico general efectuado a los pacientes con LRR e hiperuricosuria. Nueve enfermos, 6 varones (4, 9, 12, 14, 18, 19) y 3 mujeres (29, 33, 44) evidenciaron hiperuricosuria. Todos ellos padecían formas cálcicas de litiasis y sus edades oscilaban entre 34 y 58 años (media, 45,6 años). Seis de los 9 pacientes son hiperuricosuria padecían además hipercalcemia idiopática (4, 9, 14, 18, 29, 44). Un paciente mostró hiperoxaluria franca (18) y 3 (9, 12, 19) hiperoxaluria marginal. Cinco sujetos (4, 12, 14, 19, 44) presentaron datos sugestivos de fuga renal de fosfatos (Pp baja y/o Up elevada con RTP alta).

TABLA III

## URICEMIA (Pur), URICOSURIA (Uur) Y EXCRECION FRACCIONADA DE ACIDO URICO (Cur/Ccr) EN SUJETOS CONTROL Y PACIENTES CON LITIASIS RENAL RECIDIVANTE E HIPERURICOSURIA EN SITUACION BASAL Y TRAS DIETA RESTRINGIDA EN PURINAS

Paciente núm.	BASAL			DIETA POBRE EN PURINAS		
	Pur mg/dl.	Uur mg/24 h.	Cur/Ccr %	Pur mg/dl.	Uur mg/24 h.	Cur/Ccr %
Varones control (n = 10)						
Media	5,2	518	6,2	4,4	434	5,8
± D. S.	0,6	90	1,2	0,6	91	1,3
4	6,4	939	9,7	4,7	823	10,3
9	5,1	823	9,2	4,2	508	6,8
12	4,8	822	9,9	4,6	655	7,7
14	6,0	994	8,8	6,2	912	10,8
18	5,2	954	7,4	3,9	666	8,5
19	6,3	974	9,9	4,4	665	8,7
Mujeres control (n = 10)						
Media	4,3	522	9,4	3,4	464	8,5
± D. S.	0,4	76	2,9	0,4	80	2,2
29	2,0	850	23,5	2,1	818	25,8
33	1,8	765	29,5	1,6	743	33,3
44	3,5	952	15,2	3,5	1.060	15,0

TABLA IV

ESTIMACION CUANTITATIVA DE LAS FASES QUE GOBIERNAN LA EXCRECION RENAL DE ACIDO URICO (TEST DE LA PIRAZINAMIDA Y PROBENECID) EN SUJETOS CONTROL Y PACIENTES CON LITIASIS RENAL RECIDIVANTE E HIPERURICOSURIA

Paciente núm.	PIRAZINAMIDA	PROBENECID	Reabsorción tubular
	Reabsorción	Secreción	
	% del ácido úrico filtrado	% secreción tubular	
Varones control (n = 10)			
Media .....	99,5	38,9	81,8
± D. S. ....	0,5	7,4	2,6
4	99,9	32,1	68
9	99,5	40,2	84
12	99,5	39,7	82
14	99,8	51,7	76
18	99,6	44,2	82
19	99,9	37,5	77
Mujeres control (n = 5)			
Media .....	99,5	39,8	75,0
± D. S. ....	0,5	4,5	4,6
44	99,1	39,2	56
Mujeres control en hipouricemia (n = 5)			
Media .....	99,5	38,3	75,8
± D. S. ....	0,5	8,8	7,4
29	99,1	89,3	72
33	99,2	54,6	41

que en 3 ocasiones se asoció a hipercalciuria idiopática (4, 14, 44). Todos los pacientes con hiperuricosuria mostraron parámetros de acidificación urinaria normales.

En la tabla III se exponen los resultados de la uricemia y excreción renal de uratos en situación basal y tras dieta restringida en purinas. La Uur y el cociente Cur/Ccr se normalizaron en 4 enfermos (9, 12, 18, 19) cuando se redujo la ingesta de purinas y persistieron elevados en 5 pacientes (4, 14, 29, 33, 44).

Los resultados del estudio farmacológico del sistema de excreción renal de ácido úrico se resume en la tabla IV. La reabsorción presecretora de uratos, estimada mediante el test de la PZA, fue normal en todos los casos. El test del PB evidenció normalidad de la secreción tubular y reabsorción postsecretora en 4 pacientes (9, 12, 18, 19); precisamente aquellos en los que se normalizó la Uur y Cur/Ccr con la dieta restringida en purinas. Asimismo, el test del PB permitió detectar alteraciones de la secreción tubular-reabsorción postsecretora en los 5 enfermos que siguieron presentando anomalías de la uricosuria y Cur/Ccr tras dieta restringida en purinas: 4 enfermos mostraron una disminución de la reabsorción postsecretora de ácido úrico (4, 14, 33, 44) y una paciente evidenció aumento de la secreción tubular de ácido úrico.

## DISCUSION

La incidencia de hiperuricosuria en el grupo de pacientes estudiado por nosotros fue muy similar a la hallada por otros autores, tanto en España<sup>22</sup> como en países

anglosajones<sup>4,5,9</sup>. Esta semejanza, junto a otras como las características de edad y sexo de la población estudiada, y la elevada incidencia de diversas anomalías metabólicas litogénicas, permiten considerar que la población estudiada por nosotros, y la litiasis por ellos padecida, es muy semejante a la descrita en otras publicaciones. Por tanto, nuestras conclusiones referentes a la patogenia de la hiperuricosuria, como factor litogénico, pueden ser aplicables a la generalidad de pacientes con LRCR e hiperuricosuria.

La importancia de la dieta en la génesis de las hiperuricosurias asociadas a LRCR ya fue advertida por COE y KAVALACH<sup>5</sup> al comprobar la ingesta de purinas. En este sentido HODGKINSON<sup>9</sup> observó que la mayoría de las hiperuricosurias incidentes en enfermos con LRCR son intermitentes y desaparecen con el ayuno. COE y cols.<sup>8</sup> demostraron que la cuantía de purinas que ingieren los enfermos con LRR e hiperuricosuria es superior a la que contiene la comida de individuos normales. Estos hechos han motivado la consideración que la mayoría de las hiperuricosurias asociadas a LRCR se atribuyan a un hiperaporte exógeno de purinas con la subsiguiente sobreexcreción renal de uratos. En este sentido nosotros comprobamos cómo la excreción renal de uratos de 41/9 enfermos se normalizaba al reducir la ingesta de purinas, por lo que resaltamos la importancia de las preferencias dietéticas individuales en la génesis de las hiperuricosurias asociadas a LRCR.

Ahora bien, la frecuente observación de hiperuricosurias con uricemias no aumentadas ha suscitado la hipótesis de que en la patogenia de estas hiperuricosurias asociadas a LRCR acaso puedan participar ciertas alte-

raciones de los mecanismos tubulares que modulan la excreción renal de ácido úrico<sup>5</sup>. No tenemos conocimiento de otras investigaciones que hayan pretendido esclarecer esta hipótesis, motivo por el que diseñamos este trabajo. El hallazgo de 5/9 pacientes con LRCR e hiperuricosuria, cuya excreción de uratos no se modificó sustancialmente al restringir la ingesta de purinas, nos surtió que dicha sobreexcreción renal de uratos podría deberse a una disfunción de las fases tubulares que modulan la excreción renal de ácido úrico. En este sentido el hecho de que 2/5 pacientes presentaran además hipouricemia apoyaba firmemente esta hipótesis.

Actualmente la excreción renal de AU se concibe según un sistema de 4 componentes: filtración glomerular, reabsorción presecretora, secreción tubular y reabsorción postsecretora<sup>14</sup>. Desde un punto de vista teórico, una hiperuricosuria tubular puede deberse a: disminución de la reabsorción presecretora y/o postsecretora, aumento de la secreción tubular y/o combinación de todas las posibilidades anteriores (Fig. 1). Los resultados de los tests de la PZA y del PB permitieron precisar el estado del sistema de excreción renal de AU en los 9 pacientes con LRCR e hiperuricosuria. Cuatro pacientes, aquellos en quienes se normalizó la Uur al reducir la ingesta de purinas, presentaron una absoluta normalidad del sistema de excreción renal de ácido úrico. En los 5 enfermos cuyas Uur no se modificaron sustancialmente con la misma dieta, pudimos demostrar una alteración tubular responsable de la sobreexcreción de uratos: 4 enfermos padecían una disminución de la reabsorción postsecretora de ácido úrico y en una enferma evidenciamos un incremento de la secreción tubular de uratos. No tenemos conocimiento de que este tipo de tubulopatía hubiese sido anteriormente descrito. Por ello, repetimos el test del PB a los 6 meses de efectuado el primero y los resultados fueron análogos. La disminución de la reabsorción postsecretora de AU como causa de hipouricemia renal es bien conocida<sup>13,23-25</sup>; sin embargo, hasta el presente no se había puesto en relación con la LRCR; tan sólo uno de los enfermos descritos por BARRIENTOS y cols.<sup>13</sup>,

con disminución de la reabsorción postsecretora de AU, padecía LRCR de composición desconocida. Los resultados de este estudio permiten concluir que las hiperuricosurias incidentes en la LRCR reconocen en no pocas ocasiones una patogenia renal y que los trastornos tubulares implicados pueden ser diversos. Cuando la hiperuricosuria cursa con hipouricemia la sospecha de tubulopatía se hace evidente, pero su asociación a normouricemia no excluye una alteración tubular.

Con relativa frecuencia la LRCR obedece a diferentes alteraciones metabólicas que potencian el riesgo de litogénesis y aparición de recidivas<sup>2,4</sup>. Por ello resulta imperativo efectuar un estudio metabólico amplio que permita esclarecer todos los factores conocidos que pueden coadyuvar a la producción de litiasis. Hasta la fecha ningún trabajo había comentado la existencia de frecuentes asociaciones entre hiperuricosuria y otras anomalías metabólicas litogénicas. Nosotros hemos observado que 8/9 pacientes con LRCR e hiperuricosuria presentaban otras alteraciones metabólicas, entre las que cabe destacar hipercalcemia idiopática (6 casos), datos sugestivos de fuga renal de fosfatos (5 pacientes) e hiperoxaluria (4 ocasiones). Estas asociaciones pueden ser susceptibles de diversas interpretaciones especulativas, pero en cualquier caso parece evidente que la hiperuricosuria frecuentemente coincide con otras alteraciones metabólicas clásicamente consideradas como litogénicas y que coadyuva con ellas, facilitando la formación y crecimiento de cálculos cálcicos.

En suma, los resultados obtenidos permiten concluir que un importante porcentaje de las hiperuricosurias asociadas a LRCR se hallan en relación con factores dietéticos y otra importante fracción reconocen una patogenia renal. Las relaciones entre hiperuricosuria y otras alteraciones metabólicas litogénicas son evidentes, pero se requieren ulteriores estudios que profundicen en el conocimiento de la relativa importancia patogénica de estas diversas anomalías metabólicas.

## BIBLIOGRAFIA

- PAK, C. Y. C.: «Idiopathic renal lithiasis: new developments in evaluation and treatment». *Urolithiasis Research*, pág. 213. New York: Plenum Publishing Corp, 1978.
- ROBERTSON, W. G.; PEACOCK, M.; HEYBURN, P. J.; MARS-HALL, D. H., y CLARK, P. B.: «Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract». *Br. J. Urol.*, 50: 449-454, 1978.
- BROADUS, A. E., y THIER, S. O.: «The metabolic basis of renal stone disease». *N. Engl. J. Med.*, 300: 839-845, 1979.
- PAK, C. Y. C.; BRITON, F.; PETERSON, R.; WARD, P.; NORTH-CUTT, C.; BRESLAU, N. A.; McQUIERE, J.; SAKHACE, K.; BUSH, S.; NICAR, M.; NORMAL, D., y PETERS, P.: «Valoración ambulatoria de la nefrolitiasis: clasificación, formas de presentación clínica y criterios diagnósticos». *Am. J. Med.*, 12: 11-22, 1980.
- COE, F. L., y KAVALACH, A. G.: «Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis». *N. Engl. J. Med.*, 291: 1344-1350, 1974.
- COE, F. L.: «Treated and untreated recurrent calcium nephrolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria, hyperuricosuria or no metabolic disorder». *Ann. Intern. Med.*, 87: 404-410, 1977.
- SMITH, M. J. V.: «Placebo versus allopurinol for renal calculi». *J. Urol.*, 117: 690-692, 1977.
- COE, F. L.; MORAN, E., y KAVALACH, A. G.: «The contribution of dietary purine over-consumption to hyperuricosuria in calcium oxalate stone formers». *J. Chron. Dis.*, 29: 793-800, 1976.

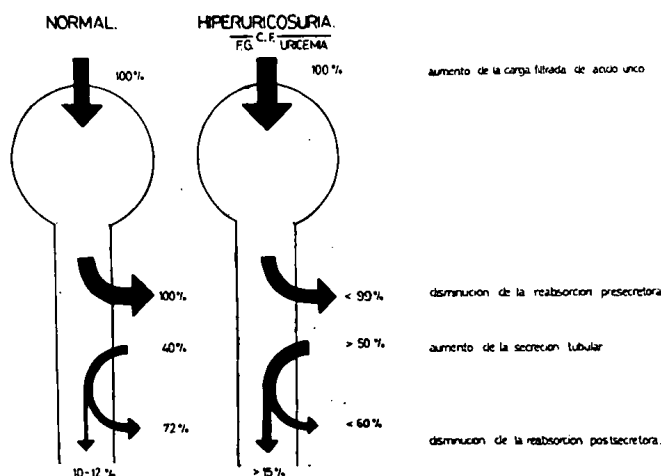


Fig. 1.—Esquema resumen de las alteraciones tubulares que teóricamente pueden causar hiperuricosuria.

## G. GASPAR, F. MATEOS ANTON

9. HODGKINSON, A.: «Uric acid disorders in patients with calcium stones». *Br. J. Urol.*, 48: 1-5, 1976.
10. GUTMAN, A. B., y YU, T. F.: «Uric acid nephrolithiasis». *Am. J. Med.*, 45: 756-779, 1968.
11. LEMAN, J.; ADAMS, N., y GRAY, R. W.: «Urinary calcium excretion in human beings». *N. Engl. J. Med.*, 301: 535-541, 1979.
12. STEELE, T. H., y RIESELBACH, R. E.: «The renal mechanism for urate homeostasis in normal man». *Am. J. Med.*, 43: 868-875, 1967.
13. BARRIENTOS, A.; PEREZ DIAZ, V.; DIAZ GONZALEZ, R., y RODICIO, J. L.: «Hypouricemia by defect in the tubular reabsorption». *Arch. Intern. Med.*, 139: 787-789, 1979.
14. LEVINSON, D. J., y SORENSEN, L. B.: «Renal handling of uric acid in normal and gouty subjects: evidence for a 4-component system». *Ann. Rheum. Dis.*, 39: 173-179, 1980.
15. WEINER, J. M., y TINKER, J. P.: «Pharmacology of pyrazinamide: metabolic and renal function studies related to the mechanism of drug induced urate retention». *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 180: 411-417, 1972.
16. WAHLEFELD, A. W.: «Creatinine». En BERGMAYER, H. V. eds. «Methods of enzymatic analysis». 2.ª ed. Verlag Weinheim and Academic Press, págs. 1786-1787, New York-London, 1974.
17. KAGEYAMA, N.: «A direct colorimetric determination of uric acid in serum and urine with uricase-catalase system». *Clin. Chem. Acta*, 31: 421-426, 1971.
18. HODGKINSON, A.: «Determination of axalic acid in biological material». *Clin. Chem.*, 16: 547-554, 1976.
19. DRAGO, J. R.; RAHNER, T. J., Jr., y SANFORD, A. J.: «Cystinuria». *Penns. Med.*, 79: 59-72, 1976.
20. FISKE, C. H., y SUBARROW, J.: «The colorimetric determination of phosphorus». *J. Biol. Chem.*, 66: 375-378, 1925.
21. STEELE, T. H.: «Evidence for altered urate reabsorption during changes in volume of the extracellular fluid». *J. Lab. Clin. Med.*, 74: 288-299, 1969.
22. GONZALEZ CALVIN, J. L.; MONTERO GARCIA, M.; GARCIA VADecasas, J.; LUNA, J.; RAYA MUÑOZ, J.; PEÑA ANGULO, J. F., y PEÑA YANEZ, A.: «Excreción urinaria de calcio, magnesio y ácido úrico en enfermos litíasicos renales, familiares asintomáticos y sujetos sanos». *Rev. Clín. Esp.*, 160: 247-250, 1981.
23. SORENSEN, L. B., y LEVINSON, D. J.: «Isolated defect in postsecretory reabsorption of uric acid». *Ann. Rheum. Dis.*, 39: 180-183, 1980.
24. MUÑOZ SANZ, A.; BARBADO, F. J.; PEÑA, J. M.; REDONDO, C.; ARNALICH, F.; GARCIA PUIG, J., y VAZQUEZ, J.: «Hipouricemia paraneoplásica en el linfoma de Hodgkin por defecto en la reabsorción postsecretora de ácido úrico». *Med. Clín. (Barcelona)*, 76: 307-310, 1981.
25. GASPAR, G.; MARTINEZ, M. E.; LISBONA, A.; MATEOS, F.; ALBERO, R.; GARCIA PUIG, J.; VAZQUEZ, J. J., y ORTIZ VAZQUEZ, J.: «Hipouricemia y carcinoma medular de tiroides». *Med. Clín. (Barcelona)*, en prensa.