

# Litiasis renal

## Etiopatogenia, clínica y factores de riesgo

La litiasis renal o urolitiasis es una enfermedad caracterizada por la aparición de cálculos en el aparato urinario superior. La manifestación más frecuente de esta patología es el cólico nefrítico. En el presente artículo se revisa la etiopatogenia, la clínica y los factores de riesgo de esta enfermedad.

### ADELA-EMILIA GÓMEZ AYALA

Doctora en Farmacia

La litiasis urinaria consiste en la presencia de componentes de la orina en fase sólida en el aparato urinario. Esos componentes en fase sólida reciben el nombre de cálculos renales (fig. 1). Cuando los cálculos aparecen en el riñón se habla de nefrolitiasis, mientras que si tales cálculos se localizan en cualquier punto del aparato urinario, desde las papilas renales hasta el meato uretral, reciben la denominación de urolitiasis.

La litiasis renal es una enfermedad frecuente, que afecta al 12% de la población, con predominio en el sexo masculino y alta tasa de recidivas (50%). Suele afectar a pacientes en edad laboral, por lo que además de su coste directo, implica un coste indirecto

muy elevado en bajas laborales y horas de trabajo perdido.

La urolitiasis es una enfermedad conocida desde tiempos milenarios, ya que se han hallado numerosos cálculos urinarios en momias y tumbas de todas las civilizaciones. Ya en los tratados médicos más antiguos se incluían descripciones de métodos para su tratamiento.

En función de su composición química, los cálculos urinarios se dividen en 5 grupos, aunque casi el 60% de ellos son de oxalato cálcico. En general, los cálculos cálcicos representan un grupo aparte de los demás, que requiere enfoques profilácticos y terapéuticos específicos.

Como ya se ha mencionado, una de las principales manifestaciones de la litiasis renal son los cólicos nefríticos, en la mayoría de los cuales no se identifica la causa ni hay enfermedad de base. Son muy poco frecuentes los casos secundarios a enfermedades predisponentes: hiperparatiroidismo, cistinuria, acidosis tubular renal, sarcoidosis, trastornos mieloproliferativos, enfermedad de Crohn, abuso de laxantes o infecciones recurrentes del tracto urinario.

### Etiopatogenia

La orina es una solución acuosa inestable que contiene multitud de componentes inorgánicos, orgánicos o celulares. Los mecanismos fisicoquímicos

que permiten mantener dichos solutos en solución se conocen de modo incompleto.

Los cálculos renales son de origen multifactorial y se asocian con anomalías genéticas e infecciones que favorecen las etapas litogénicas: nucleación, agregación, crecimiento y fijación del cálculo. Conviene recordar que los cálculos urinarios son concreciones sólidas compuestas por cristales inorgánicos y por matriz orgánica en proporción variable.

Actualmente se admite que la nucleación es el proceso inicial para la formación de los cristales que luego formarán el cálculo urinario definitivo. Este proceso puede ser inducido por una variedad de sustancias o situaciones:

- Aumento de los solutos.
- Modificación del pH urinario.
- Disminución de los inhibidores de la cristalización.

Una vez que se ha formado el cristal, éste queda retenido en el aparato urinario y se produce su crecimiento mediante la agregación de nuevos cristales.

Como ya se ha mencionado con anterioridad, en función de su composición química los cálculos urinarios se dividen en 5 grandes grupos:

- Cálcicos, que a su vez pueden ser de oxalato cálcico monohidrato o dihidrato, fosfato cálcico y una combinación de fosfato y oxalato cálcico.
- Fosfato amónico magnésico.
- Ácido úrico-uratos.
- Cistina.
- Otros componentes.

Todos los cálculos comparten muchas características patogénicas, diagnósticas y terapéuticas, aunque cada grupo tiene peculiaridades de suma importancia.



Fig. 1. Nefrolitiasis

## Formación de los cálculos renales

Se han postulado 3 teorías para justificar el mecanismo fisiopatológico de la formación de cálculos renales:

- Teoría de la sobresaturación.
- Teoría de la nucleación.
- Teoría de la falta de inhibidores.

De acuerdo con la teoría de la sobresaturación, factores tales como el pH de la orina, la fuerza iónica, la concentración del soluto y el grado de complexación o formación de complejos con otros iones determinan la sobresaturación de una sustancia urinaria. Cuanto mayor sea la concentración de dos iones, más probable es que precipiten; por el contrario, concentraciones iónicas bajas dan lugar a subsaturación y aumento de la solubilidad. A medida que se incrementa la concentración iónica hasta superar un determinado punto, denominado producto de solubilidad, existe la posibilidad de iniciar el crecimiento cristalino y la nucleación heterogénea, consistente en el crecimiento de un cristal sobre otro de estructura similar, que le sirve de matriz. Si continúa incrementándose la concentración, se alcanza el denominado producto de formación, concentración por encima de la cual se produce la nucleación homogénea.

Según la teoría de la nucleación, el origen de los cálculos son los cristales o cuerpos extraños inmersos en la orina sobresaturada.

La teoría de la falta de inhibidores establece que la ausencia o deficiencia de inhibidores naturales de la litogénesis (magnesio, citrato, piro-



fosfatos, glucoproteínas ácidas y algunos metales traza) sería la responsable de la formación de cálculos renales. Al igual que ocurre con la teoría anterior, distintas situaciones clínicas la contradicen.

## Manifestaciones clínicas

La urolitiasis es una enfermedad crónica, que suele cursar con episodios agudos bastante intensos a los que siguen períodos asintomáticos u oligosintomáticos.

El espectro clínico es muy variable. Oscila desde cuadros asintomáticos hasta otros que pueden suponer un

serio peligro para la vida del paciente. Así pues, las manifestaciones clínicas de la urolitiasis incluyen: hallazgos analíticos (microhematuria, leucocituria), dolor lumbar, cólico nefrítico, síndrome miccional irritativo, infección urinaria, pionefrosis, sepsis de origen urinario e insuficiencia renal crónica.

## Cólico nefrítico

El cólico nefrítico constituye el motivo más frecuente de asistencia urgente dentro del ámbito urológico y representa un 2-5% de las urgencias hospitalarias. Aproximadamente el 50% de estos enfermos tiene episodios recurrentes, que suelen ser más frecuentes en el hiperparati-

roidismo primario, la cistinuria, la acidosis tubular renal y la combinación de diferentes trastornos metabólicos.

Su incidencia parece que está aumentando a medida que lo hace el desarrollo económico, probablemente debido al incremento de la ingesta de sal y proteína. La prevalencia en los varones es aproximadamente el doble que en las mujeres, sobre todo en varones de mediana edad.

El cólico nefrítico es un cuadro predominantemente doloroso, que se origina en el ángulo costovertebral del lado afecto y que se irradia hacia delante afectando a la fosa ilíaca, surco inguinal y genitales externos. Es un dolor habitualmente intenso y fluctuante, que no se alivia en ninguna postura ni posición algica determinada. Frecuentemente se asocia a un gran componente gastrointestinal y vegetativo, con náuseas, vómitos, distensión abdominal, ileo paralítico, sudoración profusa e incluso hipotensión de origen vagal.

El episodio típico ocurre durante la noche o en las primeras horas de la mañana, tiene comienzo abrupto y suele afectar al paciente mientras descansa o está en posición sedentaria.

El origen del cólico nefrítico estaría en la obstrucción del tracto urinario superior provocada por un cálculo en su camino desde el riñón a la vejiga para ser eliminado al exterior. La hiperpresión a este nivel es la causante última de la sintomatología dolorosa del paciente. Según la localización del cálculo que provoca el cólico, el dolor se localiza de modo diverso: si el cálculo es renal, el dolor predomina en la fosa lumbar y el ángulo costovertebral del lado afecto; si la litiasis se encuentra en el uréter proximal, el dolor suele ser lumbar bajo y se irradia en banda ancha hacia la fosa ilíaca, mientras que si el cálculo está en el uréter pélvico, el dolor se centra más en áreas inguinales o genitales y se suele asociar a irritación miccional.

El cólico renal no cursa con fiebre y si ésta aparece hay que sospechar una pielonefritis aguda o una infección urinaria sobreañadida.

El diagnóstico del cólico nefrítico descansa en 3 pilares fundamentales, que son: historia clínica (anamnesis y exploración física), sedimento urinario y técnicas de imagen.

### Infección urinaria

A veces la manifestación clínica de la urolitiasis es una infección de orina, que

puede incluir desde la bacteriuria asintomática hasta la urosepsis.

La infección urinaria como manifestación de urolitiasis puede presentarse en forma de bacteriuria persistente; en este sentido, las bacterias productoras de ureasa pueden dar lugar a cálculos coraliformes de fosfato amónico magnésico que suelen alcanzar gran tamaño y rellenar las cavidades renales. Puede ocurrir que el paciente acuda a la consulta con episodios recurrentes de bacteriuria por estos gérmenes, bacteriuria que iría asociada a un pH urinario muy alcalino y sin historia de dolor lumbar ni cólico renal.

La piodonefrosis consiste en la presencia de orina purulenta en una vía urinaria obstruida, coincidente por lo general con una alteración funcional del riñón correspondiente. Aproximadamente en el 75% de los casos es el primer síntoma de la enfermedad litiasica.

La sepsis urinaria surge como una complicación de estos procesos: aparece en primer lugar bacteriemia y seguidamente sepsis, cuyas manifestaciones incluyen palidez, debilidad, hipotensión arterial, acidosis, leucocitosis y trastornos de la coagulación, que constituyen una urgencia médica grave.

### Complicaciones

A largo plazo, la litiasis renal puede dar lugar a:

- Pérdida de función renal.
- Pielonefritis xantogranulomatosa.
- Carcinoma epidermoide.

### Pérdida de función renal

La litiasis urinaria puede generar una neuropatía tubulointersticial, tanto por mecanismos obstructivos como por la infección asociada. Dicha neuropatía pone en serio peligro la función renal del paciente, especialmente cuando se producen episodios repetidos o prolongados de obstrucción e infección, aisladas o combinadas, llegándose en ocasiones a deterioros irreversibles de las unidades renales afectadas. Esta situación es especialmente patente en aquellos enfermos que inician los cólicos en la adolescencia y posteriormente sufren numerosas recidivas.

En ocasiones, los propios tratamientos que se aplican (ondas de choque, farmacoterapia, traumas quirúrgicos) conllevan nefrotoxicidad y morbilidad.

### Pielonefritis xantogranulomatosa

Esta enfermedad consiste en una inflamación proliferativa del riñón, asociada por lo general a litiasis y a infecciones del parénquima de larga evolución. Debe hacerse diagnóstico diferencial con el carcinoma renal.

### Carcinoma epidermoide

Este tipo de carcinoma, con afectación del urotelio superior, es un proceso raro, si bien casi en el 50% de los casos se asocia con historia de litiasis renal.

### Factores de riesgo

Al estudiar los factores de riesgo en la litiasis urinaria, conviene distinguir entre factores de riesgo generales y factores de riesgo específicos según la composición del cálculo.

#### Factores de riesgo generales

Los factores de riesgo generales para el desarrollo de litiasis urinaria incluyen:

- Raza o grupo étnico, ya que son más frecuente en personas asiáticas y de raza blanca.
- Nivel socioeconómico, porque está asociada generalmente a países ricos e industrializados, así como a profesiones y actividades sedentarias. Se cree que el ejercicio habitual puede prevenir la agregación cristalina.
- Clima, habiéndose puesto de manifiesto una asociación entre zonas geográficas con temperaturas medias elevadas y urolitiasis, asociación que parece deberse a un mayor riesgo de deshidratación con la consiguiente oliguria relativa, que conlleva sobresaturación urinaria.
- Dieta, especialmente si ésta es rica en grasas saturadas, insaturadas, azúcares y proteínas animales. La litiasis cálcica se asocia a ingestas elevadas de sodio. Verduras como la espinaca, ricas en oxalato cálcico (fig. 2), están contraindicadas en estos casos. Al mismo tiempo, los enfermos con litiasis, en general, ingieren menos volumen de líquidos en comparación con los que no presentan esta enfermedad.
- Estasis urinaria, que facilita la interacción de los iones formadores de cálculos y, consiguientemente, la formación de éstos.

## Factores de riesgo específicos

La composición química del cálculo determina el que unos factores de riesgo y no otros influyan en la formación y en el mantenimiento de la enfermedad. De entrada, conviene distinguir entre litiasis cálcica y litiasis no cálcica (litiasis de fosfato amónico magnésico, litiasis de ácido úrico, litiasis de cistina).

**Litiasis cálcica.** Es la causa más frecuente de litiasis. Representa hasta el 75% de todos los casos. Los más comunes son los cálculos de oxalato cálcico. Su formación y desarrollo se justifican por un desequilibrio entre componentes urinarios promotores e inhibidores.

Los cálculos de calcio se forman en una orina sobresaturada secundaria a una excreción excesiva de calcio, oxalato y ácido úrico e incluso pueden formarse sin una causa aparente.

El aumento en la calciuria se origina por diversos factores, entre los que se incluyen el hiperparatiroidismo primario, la hipercalciuria idiopática, la acidosis tubular renal, la hiperoxaluria, la hipocitraturia, la hiperuricosuria y la litiasis idiopática.

El hiperparatiroidismo primario es una de las principales causas de litiasis renal asociada a hipercalcemia. Se da con más frecuencia en el sexo femenino; cursa con hipercalciuria e hipercalcemia asociadas a elevados valores de hormona paratiroidea, que incrementa la síntesis de calcitriol, facilitando la absorción intestinal de calcio y fósforo y produciendo una sobresaturación de oxalato cálcico en orina.

La hipercalciuria idiopática cursa con normocalcemia e hipercalciuria. Se transmite con carácter autosómico dominante y representa la causa más frecuente de litiasis renal en los países industrializados. Varones y mujeres parecen presentar los mismos niveles de predisposición.

La acidosis tubular renal se caracteriza por un aumento en la excreción de calcio y fósforo, orina alcalina y concentración urinaria baja de citratos, lo que provoca la formación de cálculos de fosfato cálcico.

La hiperoxaluria es otra de las causas de litiasis de oxalato cálcico. El oxalato presente en la orina proviene de la producción endógena y de la absorción intestinal excesiva a partir de los alimentos. Son alimentos ricos en oxalato las espinacas, los guisantes, las endivias, las acelgas, el té verde y el cacao.



**Fig. 2. La espinaca debe eliminarse de la dieta de pacientes con cálculos de oxalato**

La hipocitraturia es otro factor etiológico en la litiasis de oxalato cálcico, especialmente en mujeres. La disminución del citrato cálcico da lugar a un incremento del ión calcio en la orina.

La hiperuricosuria es responsable de la formación de cálculos oxalato cálcicos a través de procesos de nucleación heterogénea, al formar la matriz orgánica sobre la que cristalizará el oxalato cálcico. Suele aparecer en sujetos que ingieren grandes cantidades de proteínas, lo que aumenta la síntesis de ácido úrico y disminuye el pH de la orina. Este tipo de litiasis presenta unas altas tasas de recurrencia.

**Litiasis no cálcicas.** La litiasis de fosfato amónico magnésico, más conocida como litiasis de estruvita, constituye el 15% de las urolitiasis. Los cálculos de estruvita se forman cuando el tracto urinario está infectado por bacterias productoras de ureasa, que hidrolizan la urea y la transforman en amoníaco y dióxido de carbono. Este proceso produce una alta concentración de bicarbonato y alcaliniza el pH, lo que favorece la formación de cálculos. Los gérmenes implicados son cepas bacterianas pertenecientes a los géneros *Proteus*, *Pseudomonas*, *Providencia*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* y *Micoplasma*; así pues, ante una infección producida por cualquiera de estos gérmenes es fundamental controlar el pH de la orina y descartar la presencia de un cálculo renal. Los cálculos de estruvita crecen y se ramifican rápidamente, provocando obstrucción, e incluso, insuficiencia renal; además, es característico que se alojen grandes cálculos en la pelvis renal y se formen cálculos en asta de venado. Éstos últimos son los más destructivos y difíciles de tratar, ya que mientras el tracto urinario esté infectado, los cálculos se siguen formando.

La litiasis de ácido úrico representa aproximadamente un 5% de las litiasis

totales. Los principales determinantes de la sobresaturación urinaria con respecto al ácido úrico son el pH de la orina, la hiperuricosuria y el volumen urinario. Estos cálculos tienen un tamaño variable y suelen ser transparentes a los rayos X, por lo que no son visibles en radiografías simples de abdomen. Este tipo de litiasis aparece en pacientes con gota, trastornos mieloproliferativos, pérdidas rápidas de peso corporal o en tratamiento con quimioterapia. Las alteraciones gastrointestinales tales como los estados diarreicos y las enfermedades inflamatorias crónicas producen un aumento de la concentración urinaria de ácido úrico por una disminución del volumen de orina debida a deshidratación y disminución del pH urinario por pérdida de bicarbonato a través de las heces. Fármacos como el probenecid o los salicilatos a dosis elevadas, así como los contrastes yodados, producen hiperuricosuria al disminuir la reabsorción de ácido úrico en el túbulo renal.

La litiasis cistínica sólo afecta a un 1-2% de los pacientes litiásicos, concretamente este tipo de litiasis se da en los enfermos que presentan el trastorno genético denominado cistinuria, que se caracteriza por un defecto en el transporte tubular de aminoácidos dibásicos (cistina, ornitina, lisina y arginina), lo que a su vez provoca que grandes cantidades de cistina se excreten en la orina, incrementándose la concentración y favoreciéndose la producción de cálculos. Los cálculos de cistina producen una destrucción renal progresiva e inexorable. □

## Bibliografía general

- Atilano X, Espinosa MA. Aspectos nutriólogicos en la litiasis renal: relevancia de otros nutrientes diferentes al calcio. *Nutrición Clínica*. 2003;3:270-82.
- Barceló P, Ara del Rey J, Bergada E, García E, Torres A. Litiasis renal. En: *Nefrología Clínica*. Sociedad Española de Nefrología, (consultado el 2 de mayo de 2007). Disponible en: [http://www.senefro.org/modules/subsection/files/cap22.pdf?check\\_idfile=529](http://www.senefro.org/modules/subsection/files/cap22.pdf?check_idfile=529).
- Crisis renouretal. El médico interactivo (serie en Internet). 2003; (aprox. 4 p.), (consultado el 2 de mayo de 2007). Disponible en: <http://www.medynet.com/elmedico/aula2002/tema7/renouretal.htm>
- Durán R, Hernández C. Litiasis urinaria. *Medicine*. 2003;113: 6055-65.
- Fábregas M, Solórzano I, Aragónés P. La litiasis renal y el cólico nefrítico. *Guías Clínicas* 2004, (consultado el 2 de mayo de 2007). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/PDF/Crenal.pdf>
- Valero MP, Goñi E, Monedero L, Santamaría J. Litiasis renal. Cólico nefrítico. En: *Guías de Actuación Clínica en Atención Primaria*. Valencia: Conselleria de Sanitat, 2002, (consultado el 2 de mayo de 2007). Disponible en: <http://www.san.gva.es/docs/dac/guia-sap023coliconefritico.pdf>