

## LITIASIS RENAL

La litiasis renal es una patología sumamente frecuente, de tal manera que, aproximadamente, del 5-12% de la población de los países industrializados padece algún episodio sintomático antes de los 70 años de edad, con una incidencia algo inferior en Asia (1-5%). En países industrializados como Estados Unidos se ha producido un aumento progresivo en la prevalencia de litiasis durante las últimas 4 décadas. El síndrome metabólico afecta al 25% de adultos en EEUU y se asocia con un incremento del riesgo de litiasis en un 30%. Además de las potenciales secuelas asociadas a la litiasis renal, como el dolor, la infección, la obstrucción o la toma de antiinflamatorios, la nefrolitiasis es considerada un factor de riesgo de enfermedad renal crónica (ERC).

Sin entrar en los complejos mecanismos físico-químicos necesarios para la formación de los cálculos, la litiasis pasa necesariamente por una sucesión de etapas que concurren en la formación y crecimiento del cálculo. La primera etapa es la de sobresaturación de la orina. La segunda fase es la de germinación cristalina. La siguiente es la de aumento de tamaño de las partículas formadas, ya sea por el crecimiento de los cristales o por la agregación de éstos entre sí. Finalmente, la cuarta etapa es la de nucleación del cálculo, se produce la retención de una o varias de las partículas formadas en un túbulo renal, en la pared de una papila o en las vías urinarias. A partir del núcleo así constituido el cálculo crecerá por cristalización local o por aumento de tamaño de los cristales formados por encima del grado de sobresaturación urinaria. Se han identificado tres vías que conducen a la formación de los cálculos:

- Sobrecrecimiento de las placas intersticiales de apatita (como en el caso de la formación idiopática de cálculos de oxalato cálcico, el hiperparatiroidismo primario, o en la oxalosis)
- Depósitos en forma de cristales en los túbulos (casi todas las causas de litiasis)
- Cristalización libre en solución (como en el caso de la cistinuria e hiperoxaluria).

En el caso de la cristalización libre en solución, la saturación urinaria puede elevarse hasta el punto de permitir la formación espontánea de cristales y finalmente cálculos, por alguno de los siguientes mecanismos:

- Aumento de la concentración urinaria de los componentes del cristal (calcio, oxalato, fosfato, ácido úrico o cistina) o disminución de la diuresis.

- Modificaciones en el pH urinario: un pH urinario bajo favorece la formación de cálculos de ácido úrico pues su pK en orina es 5,5. Sin embargo, un pH alcalino favorece la génesis de los de fosfato cálcico.
- Disminución o cambios en la concentración de inhibidores urinarios de la cristalización o de la agregación cristalina (hipocitraturia).

La urolitiasis es un cuadro complejo en el que intervienen factores genéticos y ambientales, especialmente dietéticos. Los pacientes litiásicos se pueden clasificar según la composición de los cálculos o según la anomalía metabólica responsable. Según la composición de los cálculos, el 60-70% de todos los cálculos están constituidos por oxalato cálcico (sólo o con apatita), seguidos por los de ácido úrico en el 10-15%, los de fosfato-amónico-magnésico (estruvita) en el 10% de los casos, los de fosfato cálcico, apatita 7% y brushita 1%, y los de cistina en el 1%.

Por otra parte, se puede clasificar la litiasis según la anomalía metabólica subyacente. Las anomalías metabólicas pueden clasificarse de forma sencilla en dos tipos: En primer lugar, aquellas que favorecen la formación de cristales cuando están en situación de sobresaturación urinaria (es el caso del calcio, ácido úrico, oxalato y cistina) y, en segundo lugar, aquellas que favorecen la litogénesis cuando sus niveles están reducidos, al ser inhibidores de la cristalización. Éstos pueden dividirse en dos subgrupos según su masa molecular. Los inferiores a 5.000 daltons son zinc, aluminio, magnesio, citrato, isocitrato, fosfocitrato, complejos citrometálicos y pirofosfato. Los de masa molecular elevada son nefrocalcina, glucosaminoglicanos y proteínas como la de Tamm-Horsfall (uromodulina) y el human trefoil factor TFF1.

Se puede establecer una cierta relación entre la composición del cálculo y la anomalía metabólica subyacente. Así, una litiasis por whewelita (oxalato cálcico monohidrato) debe hacer sospechar una hiperoxaluria primaria u otros estados hiperoxalúricos. En la hipercalcemia idiopática suele ser más frecuente la litiasis por whedelita (oxalato cálcico dihidrato) o mixta de whedelita y whewelita. Los cálculos con elevado contenido en fosfato cálcico deben hacer sospechar un hiperparatiroidismo primario, una acidosis tubular distal completa o incompleta o una infección por gérmenes urealíticos. Los cálculos de purinas se observarán en los casos de hiperuricosuria, xantínuria, déficit de adenina fosforibosil transferasa y en los de pH urinario repetidamente ácido. En la cistinuria los cálculos son de cistina.

Para el diagnóstico de la anomalía metabólica causante de la litiasis se requiere una detallada historia clínica para identificar condiciones asociadas, como el

hiperparatiroidismo primario, la acidosis tubular renal distal, gota, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, obesidad o trastornos malabsortivos gastrointestinales que cursan con diarrea crónica.

Por otro lado, algunos fármacos pueden inducir litiasis, ya sea por alterar la composición urinaria o el pH de forma desfavorable como por precipitación directa del fármaco o sus metabolitos en orina. Además, se requiere una historia dietética detallada, que refleje la ingesta hídrica, el consumo de sal y proteínas animales, la toma de suplementos, así como la exposición ambiental o laboral a tóxicos (cadmio o ácido oxálico, presentes en pinturas) o agentes de calor excesivo que favorezcan la deshidratación.

Un pH urinario ácido ( $\text{pH} < 5.5$ ) favorece la litiasis de ácido úrico, mientras que un pH urinario alcalino ( $\text{pH} > 7$ ) favorece la litiasis por estruvita. En la práctica clínica suelen determinarse calcio, ácido úrico, oxalato, cistina, citrato y magnesio. Se miden en orina de 24 horas, aunque se puede hacer un estudio inicial de despistaje por medio de los cocientes urinarios. Se debe confirmar que la recogida urinaria es correcta mediante el cálculo de la eliminación urinaria de creatinina (normal: 15-25 mg/kg/día).

El diagnóstico se realiza ante la presencia de uno o varios cólicos nefríticos. No obstante, el diagnóstico de urolitiasis no se puede confirmar si no se tiene la evidencia de la formación o expulsión de un cálculo. En niños, se puede detectar la existencia de anomalías metabólicas causantes de cálculos antes de que exista evidencia de la formación de los mismos. Esta situación se denomina prelitiasis. La ecografía ha supuesto un gran avance en el diagnóstico de los cálculos, especialmente en niños, en los que suelen ser de pequeño tamaño. El aspecto típico es el de una imagen hiperecogénica con sombra acústica posterior. Además, La Manna et al. apreciaron que en niños estudiados por dolor abdominal, disuria o hematuria podían observarse puntos hiperecogénicos en los cálices renales, incluso sin la sombra acústica característica y con un diámetro menor de 3 mm. En su serie, existían antecedentes familiares de urolitiasis en el 70% de los niños e hipercalciuria en el 38% de ellos. La ecografía renal es más sensible (84%) que la radiografía simple de abdomen (54%) para detectar cálculos, aunque ésta es superior para el diagnóstico de los que localizan a nivel ureteral.