

## Litiasis renal: una entidad cada vez más común

AUTORES: YARELI LIZBETH ROJAS SALAZAR • Estudiante de 5.º semestre del Programa de Licenciatura en Médico Cirujano de la UACJ

• Correo: al177662@alumnos.uacj.mx • Cel. (656) 174 02 36

EMILIANO GÓMEZ MONTAÑEZ • Estudiante de 5.º semestre del Programa de Licenciatura en Médico Cirujano de la UACJ

• Correo: al177566@alumnos.uacj.mx • Cel. (656) 758 96 82

### Resumen

La litiasis renal es una patología que afecta considerablemente la calidad de vida de las personas que la padecen, principalmente a individuos susceptibles, de acuerdo con su edad, género, raza, entidad, situación geográfica, entre otros, y está estrechamente relacionada con otras comorbilidades. Actualmente se conocen diversos factores de riesgo, que van desde genéticos hasta farmacológicos. Además de que depende de la clasificación de dichos cálculos existen litos de calcio, estruvita, ácido úrico, que se encuentran relacionados con fármacos y cistina. Para su diagnóstico, además de la historia clínica, son necesarios estudios de imagen y laboratorio; y dependiendo del tipo, tamaño y localización del cálculo será el tratamiento a seguir.

*Palabras clave:* litiasis renal; calidad de vida; fármacos; factores de riesgo.

### Abstract

Nephrolithiasis is a pathology that affects the quality of life of people who suffer from it and it usually affects susceptible people according to their age, sex, race, geographic location, etc., and it is closely related to other comorbidities. Nowadays, various risk factors are known, ranging from genetic to pharmacological ones. It depends on the classification of the stones, but there are calcium, struvite, uric acid, that are related to drugs and cystine stones. For the diagnosis, in addition to the clinical history, we need imaging and laboratory studies; and depending on the type, size and location of the calculus we will follow a specific treatment.

*Keywords:* renal lithiasis; quality of life; drugs; risk factors.

## INTRODUCCIÓN

La litiasis renal (LR) es una enfermedad sistémica que representa un impacto en los diversos aspectos (económico, familiar, social, etcétera) de vida del paciente y, por ende, un impacto para el sector salud. Su aumento en las últimas décadas ha sido relevante, volviéndose una patología más común de lo que parece y un tema a tratar, debido a que tiene una incidencia anual en países occidentales de ocho casos por cada mil adultos, aproximadamente, y es el área de urgencias la que se encarga de tratar esta condición; sin embargo, a pesar de su incidencia, se desconoce la cura. Con el paso del tiempo, se han ido desarrollando avances que le han dado la oportunidad a los médicos de atender de una mejor manera esta afección en cuanto a diagnóstico y tratamiento se refiere [1].

Como lo menciona el mismo nombre, la patología refiere presencia de litos que son estructuras cristalinas compuestas principalmente de oxalato de calcio (encontrándose este tipo en mayor proporción), ácido úrico, fosfato-amónico-magnésico (estruvita), fosfato cálcico, apatita, brushita y cistina [2]. En otras pala-



bras, se habla de una concentración de litos, incluida en una matriz orgánica en las papilas renales, y que son causados por una interrupción en el equilibrio entre la solubilidad y la precipitación de sales en el tracto urinario y en los riñones. Por lo anterior, para el desarrollo de esta condición es indispensable una saturación de la orina; es decir, una cantidad excesiva de soluto que no se pueda disolver en la orina y, por ende, se cristalice. Respecto al riñón, este proceso de cristalización consta de varios sucesos, además del rol que tienen las sustancias promotoras e inhibidoras. Se debe mencionar que, a pesar de que el proceso de formación es básicamente el mismo, existen diferencias que dan lugar a la clasificación [2, 3, 4].

La LR es conocida por ser una condición frecuente en los adultos asociada a hombres de raza blanca que cuentan con bajo nivel socioeconómico y a la cual se le añaden otros factores de riesgo, tales como edad, condiciones genéticas, consumo de algunos fármacos, así como trastornos renales, metabólicos y gastrointestinales [5]. Pero a pesar de estar directamente relacionada en los adultos, con el paso de los últimos años se ha presentado un aumento en niños con sobrepeso, lo que conlleva a que, si bien no existe manera de evitar la afección, es posible tratar de prevenirla modificando el estilo de vida, de preferencia desde las primeras etapas de la vida [6].

El cuadro clínico que presenta la LR consta de dos variantes: en algunas ocasiones asintomático (no hay obstrucción) y en otras sintomático (hay obstrucción), siendo la manera de proceder en cada caso distinta [7]. Gracias a los avances que se han logrado a lo largo del tiempo, actualmente se cuenta con diversos estudios de imagen y de laboratorio [8], que añadiéndose con una correcta anamnesis pueden orientar al médico a un tratamiento adecuado que se basa, aparte de la cuestión anterior, en el tamaño y localización del cálculo.

Son diversas las opciones que se tienen, por ejemplo, una litotripsia extracorpórea con ondas de choque (LEC), una nefroureterectomía endoscó-

pica retrógrada flexible (NERF) o una endourología, y como todo, es posible presentar alguna complicación cuando no se atiende la enfermedad; por ejemplo, algunos estudios han relacionado la LR con eventos cardiovasculares [7].

## EPIDEMIOLOGÍA

Esta patología suele ser común en adultos con una mayor incidencia entre los 40 y 60 años de edad, y menos frecuente en edades más tempranas, aunque en los últimos 10 años, se ha producido un incremento de la incidencia de LR en niños, que se atribuye principalmente al sobrepeso y obesidad que han tenido algunos países desarrollados [9]. Cuenta con una mayor incidencia en hombres (8 %-19 %; aumentando entre las mujeres en 3 %-5 %) y también en individuos de raza blanca, seguidos por hispanos, afroamericanos y asiáticos, personas con bajo nivel socioeconómico, con mayor prevalencia en zonas áridas y de altas temperaturas, como ambiente desértico y tropical, además del aumento que ha tenido en los últimos años, sobre todo en naciones occidentales, y una incidencia anual de 8 casos por cada 1000 adultos, aproximadamente, alcanzando su máxima incidencia alrededor de la edad mediana en países desarrollados, como Estados Unidos, Alemania e Irán [5, 7, 10].

La mayoría de los casos de LR son de etiología no-infecciosa y están asociados con la baja ingesta de líquidos; además, estudios han comprobado la estrecha relación entre un elevado Índice de Masa Corporal (IMC) con el padecimiento de diabetes *mellitus* y el riesgo de desarrollar urolitiasis [9].

En México una encuesta nacional efectuada en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó una prevalencia media de litiasis urinaria de 2.4/10 000 habitantes y se informa también que Yucatán es el primer lugar con la frecuencia más alta (5.8/10 000 habitantes) [9].



## FACTORES DE RIESGO

Se conocen varios factores asociados con la aparición de LR, como la edad y el género, antecedentes familiares; causas genéticas, como cistinuria (tipo A, B y AB); hiperoxaluria primaria, acidosis tubular renal, síndrome de Lesch-Nyhan o fibrosis quística, por mencionar algunos; infecciones urinarias, alteraciones metabólicas, como hipercalcemia; síndrome metabólico en una relación del 30 %, exposición a mayor temperatura, deshidratación; además de otras patologías, como hiperparatiroidismo, nefrocalcinosis, enfermedad renal poliquística y algunas enfermedades gastrointestinales (*bypass* jejunio-ileal, resección intestinal, enfermedad de Crohn, mala absorción intestinal, entre otros) [5, 7].

También se puede presentar una litiasis como consecuencia del uso de fármacos: acetazolamida, topiramato, vitamina C en altas dosis o suplemento de Ca; además, por alguna deformidad anatómica y entre las más comunes, se destaca una estenosis pieloureteral, un divertículo o quiste calicilar, una estrechez ureteral o un riñón en herradura [5, 7].

## CLASIFICACIÓN

Los cálculos urinarios (Imagen 1) se clasifican de acuerdo con su localización, tamaño, composición o etiología. Se pueden formar en todo el tracto urinario, desde los riñones, uréteres y vejiga. Los cálculos renales se dividen de cáliz inferior, medio o superior; de pelvis renal y coraliforme; mientras que los cálculos ureterales se dividen en proximal, medio y superior. En cuanto al tamaño, se estratifican en menores de 5, de 5 a 10, de 10 a 20 y mayores de 20 mm [4, 11].

La composición de los cálculos se correlaciona con la composición química de la orina, existiendo cinco tipos de cálculos: calcio, estruvita, ácido úrico, cistina y relacionado con fármacos. Más del 80 % de los cálculos, se componen de calcio, en forma de

oxalato de calcio monohidratado, oxalato de calcio dihidratado, fosfato de calcio y urato de calcio [2, 3]. Los factores asociados a la formación de litiasis de calcio son: volumen de orina menor a 1 L/día u osmolaridad mayor a 600 mOsm/kg; excreción mayor a 750 mg/día de ácido úrico (10 % de litiasis de cálcica); excreción menor de 325 mg/día de citrato (20 %-60 % de litiasis cálcica); excreción mayor a 40 mg/día de oxalato (10 %-50 % de litiasis cálcica), causada ya sea por una dieta alta en oxalato por parte de espinacas, ruibarbo, té, café, suplementos de vitamina C o problemas metabólicos genéticos (hiperoxaluria primaria) y de mala absorción de ácidos grasos (enfermedad inflamatoria intestinal o insuficiencia pancreática); excreción mayor a 300 mg/día de calcio, ya sea con hipercalcemia (hiperparatiroidismo, sarcoidosis, neoplasias, síndrome de Cushing, etcétera) o sin hipercalcemia (hipercalcemia idiopática), así como una dieta alta en proteínas animales y sodio [1, 2].

IMAGEN 1. Cálculos renales de 3 y 1 cm, respectivamente, obtenidos de un paciente masculino de 45 años de edad por extirpación quirúrgica



Fuente: autoría propia.

Los cálculos de estruvita constituyen entre 5 %-15 % de todos los cálculos y a menudo se refieren como “cálculos de infección”, debido a que se pre-



sentan en pacientes con infecciones recurrentes del tracto urinario, especialmente de bacterias productoras de la enzima ureasa, que convierte la urea en amonio y dióxido de carbono, alcalinizando la orina y favoreciendo la precipitación de fosfato-amónico-magnésico y fosfato de calcio; siendo las bacterias *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Ureaplasma urealyticum*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens* capaces de producir dicha enzima (entre 0 %-5 % de cepas de *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* son capaces de producir ureasa) [2, 4, 10, 12]. Además, estos cálculos son de gran tamaño y tienden a obstruir la pelvis renal y cálices mayores (litiasis coraliforme), por lo que pueden producir abscesos renales, urosepsis y falla renal. Los cálculos de ácido úrico conforman entre 5 %-10 % de todos los cálculos urinarios, siendo de color anaranjado, lisos y redondos con cristales cuadrangulares o romboideos [11]. Un pH urinario menor a 5.5 es el principal factor de riesgo para la precipitación de ácido úrico (80 %), seguido de la hiperuricosuria (20 %), ya sea por una dieta alta en proteínas animales por su alto contenido de purinas o por trastornos metabólicos como la gota [2]. Los cálculos de cistina representan entre 1 %-3 % de los cálculos con un único factor de riesgo: la cistinuria, ocasionada por defecto de reabsorción tubular de cistina, arginina, lisina y ornitina. Los cálculos son de un color amarillo-verdoso con cristales hexagonales, que se empiezan a formar entre la primera y cuarta décadas de la vida, siendo grandes, múltiples y bilaterales con recurrencias cada 1-4 años [10, 11].

## MECANISMO DE FORMACIÓN

El requisito esencial para la formación de cálculos es la saturación de la orina, la cual se refiere a una cantidad determinada de soluto en una solución que rompa el equilibrio entre la fase sólida y líquida, determinado por el pH y la temperatura. La sobresaturación de la orina desencadena una serie de eventos que conducirán a la formación de cálculos, que

incluyen la nucleación, crecimiento, agregación y unión con células epiteliales [2, 3, 10]. La nucleación consiste en la formación de cúmulos de moléculas e iones que se precipitan con células epiteliales renales o cilindros urinarios actuando como centros de nucleación. El crecimiento hace referencia a la adhesión entre cristales para formar una masa pequeña. La agregación es el proceso más crítico de la formación del cálculo y consiste en la unión de diversos cristales para la formación de una masa sólida mayor. Los cristales se adhieren a las células epiteliales, debido a la carga positiva que poseen los cristales, lo cual genera un sitio adicional para la unión; estos cristales son endocitados por la célula generando una mayor adhesividad a la zona de la membrana plasmática que cubre el cristal endocitado fomentando un mayor crecimiento [2, 3, 11].

En la formación de los cálculos, se involucran, además, los inhibidores y los promotores en la orina. Los inhibidores son sustancias que disminuyen la saturación urinaria o interrumpen los eventos anteriormente mencionados, por ejemplo, citrato, pentosán sulfato, magnesio, fitato, nefrocalcina o proteína de Tamm-Horsfall. Mientras que los promotores son sustancias que aumentan la formación de cálculos, tales como pH ácido, bajo volumen urinario, presencia elevada de ácido úrico, oxalato, calcio, sodio, etcétera [2, 3, 10, 11].

## CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico depende del tamaño y localización del cálculo. Siendo hasta el 10 % de los casos asintomáticos, debido a que el cálculo no genera una obstrucción de las vías urinarias [7]. Cuando el cálculo es suficientemente grande para ocasionar una obstrucción el principal síntoma es un dolor intenso, brusco, de tipo cólico, que se genera en un flanco o región lumbar, que debido a inervación compartida se irradia hacia la fosa ilíaca, área inguinal y genitales ipsilaterales. Además, se acompaña de náuseas, vómito,





taquicardia, distensión abdominal, micro y macrohematuria; si el cálculo se encuentra en el uréter distal, se presenta disuria, tenesmo y polaquiuria [8, 12].

En el diagnóstico, la evaluación inicial incluye la observación de las manifestaciones clínicas antes mencionadas, junto con la anamnesis, además de los antecedentes heredofamiliares, si ha tenido un caso anterior y la existencia de patologías metabólicas que favorezcan el desarrollo de litiasis [13]. Para la comprobación del diagnóstico son necesarios estudios de imagen y de laboratorio. Dentro de los estudios de imagen, se encuentran la tomografía computarizada, la urografía intravenosa, el ultrasonido y la radiografía de abdomen; siendo el estándar de oro la tomografía computarizada con una sensibilidad de 94 %-100 % y una especificidad de 92 %-100 %; pero debido a su costo elevado la primera opción es el ultrasonido renal con una sensibilidad de 45 % y una especificidad del 94 %; mientras que la radiografía puede auxiliar a conocer la composición del cálculo, siendo que los cálculos de oxalato y fosfato de calcio son radiopacos; los de cistina y estruvita son ligeramente radiopacos; mientras que los de ácido úrico e inducido por fármacos son radiolúcidos [4, 8].

Los estudios de laboratorio indicados consisten en un examen de sangre en donde se valoran niveles de calcemia iónica, fosfemia, PTH, vitamina D, magnesemia; y de dos tomas de veinticuatro horas de orina, en donde se valoran niveles de calcio, fósforo, magnesio, oxalato, citrato, sodio, potasio, proteína C reactiva, creatinina, volumen de orina, conteo de eritrocitos y leucocitos [14].

## TRATAMIENTO

El tratamiento que se usa depende del tamaño y de la localización del cálculo; siendo que los cálculos menores de 6 mm se excretan de manera espontánea sin causar ninguna manifestación clínica; y mientras se incrementa el tamaño del cálculo mayor

es la posibilidad de que ocasione una obstrucción [13]. La prioridad en el manejo del cólico renal es el alivio del dolor, en donde se favorece el uso de los antiinflamatorios no esteroideos (diclofenaco, indometacina o ibuprofeno) por encima del uso de los opioides por ser más efectivos y con menos efectos adversos [1, 13].

Con cálculos entre 5-10 mm para facilitar la posible expulsión del cálculo, se emplean relajantes musculares como antagonistas de la bomba de calcio (nifedipino) o alfa-bloqueadores. En el caso de cálculos obstructivos menores de 10 mm, se emplea como primera opción la litotripsia extracorpórea con ondas de choque (LEC) o nefroureterectomía endoscópica retrógrada flexible (NERF); con cálculos entre 10-20 mm, se usa ya sea LEC o endourología; mientras que para cálculos mayores a 20 mm se emplea la nefrolitotomía percutánea. Para los cálculos de estruvita, debido a su etiología infecciosa, se recomienda la extirpación quirúrgica con tratamiento antimicrobiano [4, 7].

Se han hecho estudios en los que se valora la acción antiurolítica de diversas plantas, en donde se ha encontrado que *Amaranthus spinosus*, *Bambusa nutans*, *Abutilon indicum*, *Phyllanthus emblica*, *Cinnamomum bejolghota*, jugo de limón, jugo de uva, entre otros, tienen la capacidad de prevenir y tratar la litogénesis. El mecanismo por el cual se evita la formación de cálculos no se entiende totalmente, pero se sugiere que las moléculas de estas plantas (fitoquímicos) intervienen en el proceso de nucleación, crecimiento y agregación de cristales, ya sea al incrementar la actividad de la superóxido dismutasa y disminuir la cristalización de calcio en las papilas renales con catequina, al tener actividad hipouricémica y antiinflamatoria con la quercetina, entre otras moléculas [15].

## PREVENCIÓN

La gran mayoría de los cambios en la evolución de la LR, se deben a las modificaciones de dieta y es-



tilo de vida, además de que se ha demostrado que puede ser prevenida con una ingesta elevada de agua (2000-3000 ml/1.73 m<sup>2</sup> o superior a los 3 litros en grupos de mayor riesgo), un control dietético y un tratamiento farmacológico en caso de que se presente alguna complicación, como disuria persistente o nefrocalcinosis, y consumo de frutas y verduras dentro de una ingesta adecuada.

Además, se recomienda una disminución en la ingesta de sodio y oxalato, consumo de calcio normal que son 1000-1200 mg/día de calcio elemental o 3 raciones diarias de lácteos, aproximadamente, uso moderado de sal y proteínas de origen animal, consumo de cereales integrales, uso de diuréticos tiazídicos, realización de la dieta DASH, así como ingesta de vitamina C, magnesio y ácido fólico [16, 17].

## COMPLICACIONES

Si no se presta atención a los factores de riesgo, se puede llevar al paciente a desarrollar diversas complicaciones. Una de ellas es la nefrocalcinosis medular, la cual consiste en un depósito de calcio en la médula renal, siendo la hiper calciuria el principal factor de riesgo. Otra complicación es la espongi osis medular renal, que consiste en una dilatación de los túbulos colectores, promoviendo la estasis ur inaria y la precipitación de sustancias insolubles. Una complicación menos frecuente de la nefrolitiasis es la falla renal, dada principalmente por cálculos de estruvita por medio de infecciones recurrentes [2].

Se ha relacionado la litiasis urinaria, además, con eventos cardiovasculares, en donde en un estudio elaborado en Taiwán se encontró que las personas con litiasis urinaria presentaron una ocurrencia de 11.79 por cada 10 000 habitantes al año para sufrir un infarto agudo al miocardio en comparación con la ocurrencia de 8.94 por cada 10 000 habitantes al año en personas que no padecían de litiasis urinaria [6].

Se destacan algunas asociaciones entre estos dos eventos, los cuales incluyen el estrés oxidativo oca-

sionado por sustancias inflamatorias en las placas de Randall, junto con una disminución de óxido nítrico; desarrollo de depósitos de calcio para la calcificación vascular, así como la presencia de otras condiciones metabólicas [1].

## CONCLUSIÓN

La LR es una enfermedad que predomina en países occidentales en hombres de raza blanca entre cuarenta a sesenta años de edad y posee una incidencia anual de ocho casos por cada mil adultos. Como su nombre lo dice presenta formación de litos o cálculos que pueden ser de diversas composiciones: calcio, estruvita, ácido úrico, cistina y los relacionados con fármacos. Dentro de los factores de riesgo principales están: edad, género, factores genéticos, alteraciones metabólicas y algunas enfermedades gastrointestinales.

El tamaño y la localización del cálculo definirán el cuadro clínico del paciente, dependiendo si se presenta o no obstrucción de las vías urinarias. Respecto al diagnóstico debe ser un abordaje integral que incluya la anamnesis, las manifestaciones clínicas y los estudios de imagen y de laboratorio. Y en relación con el tratamiento, la prioridad es el manejo del dolor, por lo que en primera instancia se administrarán AINES; sin embargo, al igual que en el cuadro clínico, el tamaño y la localización serán los que definirán el tratamiento de la expulsión del cálculo.

Como cualquier enfermedad, el no atenderse puede traer complicaciones, como la nefrocalcinosis medular o la espongi osis medular renal. Afortunadamente, la evolución de la LR puede ser satisfactoria en la mayoría de los casos si se modifica el estilo de vida del paciente.



## REFERENCIAS

- [1] [1] García, P., Luis, M., & García, V. (2019). Litiasis renal. Sociedad Española de Nefrología.
- [2] [2] Pfau, A., & Knauf, F. (2016). Update of Nephrolithiasis: Core Curriculum. *Core Curric. Nephrol.*, 68, 973-985.
- [3] [3] Alelign, T., & Petros, B. (2018). Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv. Urol.*
- [4] [4] Turk, C., Neisius, A., Petrik, A., Seitz, C., Skolarikos, A., & Thomas, K. (2018). EAU Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology.
- [5] [5] Nalini, H., Manickavasakam, K., & Thomas, M. (2016). Prevalence and Risk Factors of Kidney Stone. *Glob. J. Res. Anal.*, 5, 183-187.
- [6] [6] Hsu, C., Chen, Y., & Huang, P. *et al.* (2016). The Association between Urinary Calculi and Increased Risk of Future Cardiovascular Events: A Nationwide Population-based Study. *J. Cardiol.*, 67, 463-470.
- [7] [7] Susaeta, R., Benavente, D., Marchant, F., & Gana, F. (2018). Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. *Med. Clin. Condes.*, 29, 197-212.
- [8] [8] Pineda, J., Martínez, G., Marín, D., Viveros, C., Torres, J., & Pineda, E. (2017). Tratamiento contemporáneo de la litiasis renal. *Rev. Fac. Med. UNAM*, 61, 16-21.
- [9] [9] Medina, M., Alcocer, R., López, J., & Salha, J. (2015). Obesidad como factor de riesgo para alteraciones metabólicas en adultos con litiasis urinaria. *Rev. Méd. Inst. Mex. Seg. Soc.*, 53, 692-697.
- [10] [10] García-Perdomo, H., Benavidez, P., & Posada, P. (2016). Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria. *Urol. Colomb.*, 25, 109-117.
- [11] [11] Gupta, S., & Shamsheer, S. K. (2018). Kidney Stones: Mechanism of Formation, Pathogenesis and Possible Treatments. *J. Biomol. Biochem.*, 2, 1-5.
- [12] [12] Badilla, J., & Herrera, J. (2018). Litiasis urinaria en pediatría. *Méd. Sinerg.*, 4, 23-34.
- [13] [13] Ferreira, L., & Díaz, T. (2019). Kidney Stones: Treatment and Prevention. *Am. Fam. Phys.*, 99, 490-496.
- [14] [14] Han, H., Segal, A., Seifter, J., & Dwyer, J. (2015). Nutritional Management of Kidney Stones (Nephrolithiasis). *Clin. Nutr. Res.*, 4, 137-152.
- [15] [15] Gupta, S., & Kanwa, S. S. (2018). Phyto-molecules for Kidney Stones Treatment and Management. *Biochem. Anal. Biochem.*, 7, 4.
- [16] [16] Abib, A., Del Valle, E., Laham, G., & Spivacow, F. (2019). Litiasis renal y riesgo cardiovascular. *Nefrol. Dial. Transp.*, 39, 126-133.
- [17] [17] Lemaire, M. (2018). La lithiase rénale: comment éviter la récurrence? *Lowain Med.*, 137, 273-276.