



# Litiasis en el origen de insuficiencia renal crónica

V. Gómez Dos Santos y F. J. Burgos

Servicio de Urología. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

### Epidemiología de la litiasis

La litiasis renal es un trastorno común cuya incidencia se ha incrementado en los países industrializados en las últimas décadas. Según distintos estudios epidemiológicos, afecta entre el 1 y el 5% de la población<sup>1</sup>. En EE.UU. la prevalencia es del 7% en el varón y el 3% en la mujer. La prevalencia en España, según el Registro del Grupo de Urolitiasis de la Asociación Española de Urología es del 4,6%. En países europeos como Alemania, los datos registrados alcanzan el 4%. Por otro lado, el índice de recidiva sin tratamiento es del 10% en 1 año, del 35% en 5 años y del 50% en 10 años<sup>2</sup>. Todo ello convierte a la enfermedad litiásica en una entidad de trascendencia clínica, social y económica<sup>2,3</sup>.

### Datos epidemiológicos. Insuficiencia renal crónica y litiasis

La manifestación más frecuente de la enfermedad litiásica es la crisis renoureteral aguda o cólico nefrítico, secundario al desplazamiento de la litiasis en la vía excretora, donde ocasiona obstrucción<sup>4</sup>. La uropatía obstructiva y los cambios morfo-funcionales que la acompañan son su complicación más frecuente. La ausencia de resolución de la obstrucción en un periodo de tiempo limitado puede determinar el establecimiento de un deterioro de función renal, que en circunstancias concretas progresa a la insuficiencia renal crónica (IRC). Otros mecanismos de deterioro de la función renal relacionados con la enfermedad litiásica, bien como causa primaria o como manifestación se-

cundaria, son distintas formas de lesión tubulo-intersticial en el seno de hipercalcemia, nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico, infección urinaria o acidosis tubular renal<sup>4,5</sup>.

En España no disponemos de datos sobre IRC y tratamiento renal sustitutivo que engloben al total de la población, sí se pueden obtener datos estimativos a partir del informe anual del Grupo de Registro de Enfermedades Renales (GRER) referido al 86% de la población española. Datos fidedignos de las Comunidades Autónomas de Cataluña, País Vasco y Comunidad Valenciana se comunican al Registro mantenido por la ERA-EDTA (European Renal Association-European Diálisis and Transplantation Association), de donde podemos obtener que la incidencia de IRC comunicada es de 98,5 pmp (nuevos pacientes por millón de población y año) en el País Vasco; de 146,8 en Cataluña y de 155,3 en la Comunidad Valenciana, cifras similares a la de los países del entorno europeo (Italia 131 pmp; Bélgica 159 pmp; Alemania 184 pmp) y muy alejada de la incidencia en EE.UU. donde alcanza 336 pacientes pmp<sup>6,7</sup>.

En los registros de la ERA-EDTA no existe comunicación individualizada de los casos de IRC secundarios a litiasis, y considerados bajo el epígrafe de pielonefritis engloban un grupo amplio de patologías asociadas al desarrollo de litiasis (uropatía obstructiva adquirida, pielonefritis crónica con litiasis, nefrocalcinosis, gota, oxaluria, cistinuria). Así considerada, la litiasis representaría entre el 4 y 10% de las causas de IRC<sup>6</sup>, 10% según la estimación del último informe del GRER, siendo la causa de IRC más frecuente, junto con la hereditaria, en el grupo de edad menor de 15 años<sup>8</sup>.

## LITOGÉNESIS

### Mecanismo de formación de cálculos

Los elementos principales identificados en la formación de cálculos renales son: sobresaturación de la orina, cristalización, elementos inhibidores, agregantes y promotores de matriz que se interrelacio-

**Correspondencia:** Dr. Francisco Javier Burgos Revilla  
Servicio de Urología  
Hospital Ramón y Cajal  
Ctra. Colmenar, km. 9,1  
28034 Madrid  
E-mail: burgoss2000@yahoo.es

nan en la siguiente secuencia: saturación, sobresaturación, formación de núcleos, crecimiento o agregación de cristales, retención de cristales y formación de cálculos<sup>1,5,9</sup>.

Consideradas unas condiciones de pH y temperatura determinadas de una solución, un disolvente puro permite la disolución de una sal (soluta) hasta alcanzar una concentración determinada por encima de la cual ocurre la cristalización. Sin embargo, la orina es una disolución compleja con unas condiciones de cristalización diferentes, dependientes de la presencia no sólo de distintos iones, sino de elementos inhibidores y agregantes y un pH variable que modifica la forma iónica de las sales. A diferencia, por lo tanto, de lo que ocurre en una disolución pura, la formación de núcleos de cristales que sigue a la sobresaturación en la orina ocurre por un proceso denominado de nucleación heterogénea sobre elementos ya presentes. El contacto entre núcleos se establece por fuerzas eléctricas o químicas, y el resultado es la agregación cristalina. Si estos cristales quedan retenidos en la superficie epitelial ocurre el crecimiento rápido del cálculo.

Sobre la secuencia anterior ejercen su influencia los elementos inhibidores, agregantes y promotores. Los inhibidores de la formación de cálculos pueden ser orgánicos e inorgánicos y se han descrito para los sistemas de fosfato y oxalato cálcico, pero no para el sistema de ácido úrico. El mecanismo de actuación es la unión de los elementos inhibidores a los lugares eléctrica o químicamente activos de los cristales impidiendo su agregación y crecimiento posterior. El citrato urinario constituye un inhibidor fundamental de los sistemas fosfato y oxalato cálcico.

Los agentes agregantes disminuyen la saturación en orina tras sustancias formadoras de cálculos al conseguir la fijación de los iones libres y activos. El citrato urinario no actúa solamente como inhibidor, sino como fijador o agregante del calcio iónico y por lo tanto impide la cristalización.

### **Mecanismos específicos de formación de cálculos en función de su composición cristalina**

#### ***Cálculos de oxalato cálcico***

Constituyen la composición más frecuente de los cálculos, bien puros o en combinación con fosfato cálcico. Las causas de su formación son: hipercalcemia, hipocitraturia, hiperoxaluria e hiperuricemia.

#### ***A. Hipercalcemia***

##### **Hipercalcemia idiopática**

Entre el 30 y el 60% de los pacientes con litiasis de oxalato cálcico presentan una excreción aumentada de calcio urinario en ausencia de hipercalcemia lo que se conoce como hipercalcemia idiopática.

La hipercalcemia se considera un trastorno de etiología heterogénea para cuya comprensión continúa siendo útil la clasificación en subtipos descrita por Pak y cols. en 1974, aunque posteriormente hayan emergido teorías unificadoras que proponen como causa de la hipercalcemia la interrelación en cada paciente de múltiples trastornos tubulares, del transporte del fósforo y la síntesis incrementada de 1-25 dihidroxivitamina D (1-25 vit D)<sup>1,5</sup>.

Según la clasificación de Pak, existen 3 subtipos de hipercalcemia: absorptiva, renal y resorptiva. La hipercalcemia absorptiva se caracteriza por un incremento de la absorción de calcio intestinal que sólo se asocia a incremento de 1-25 vit D en el 50% de los pacientes. El aumento de absorción, incrementa los niveles séricos de calcio y la carga filtrada de calcio. En respuesta a la hipercalcemia relativa se suprime la PTH y los niveles de 1-25 vit D lo que resulta en una disminución de la reabsorción tubular de calcio que colabora a la hipercalcemia.

La hipercalcemia renal es el resultado de una pérdida renal primaria de calcio de causa no definida, que provoca un descenso de los niveles séricos de calcio y que estimula la secreción de PTH, con aumento secundario de 1-25 vit D y de absorción intestinal de calcio que restaura la calcemia.

Finalmente, la hipercalcemia resorptiva tiene como causa probablemente una forma subclínica de hiperparatiroidismo que provoca un aumento de la resorción ósea y por lo tanto de la carga filtrada de calcio, así como de la absorción intestinal de calcio que no es compensada por la reabsorción tubular de calcio dependiente de PTH.

##### **Hipercalcemia de los estados hipercalcémicos**

La causa más frecuente de hipercalcemia en la población general es el hiperparatiroidismo primario, caracterizado por la secreción aumentada y autónoma de PTH. Otras causas descritas de hipercalcemia con PTH normal son: sarcoidosis, hipertiroidismo, glucocorticoides, feocromocitoma, inmovilización y neoplasias malignas. La hipercalcemia genera hipercalcemia que predispone a la generación de litiasis cálcica. La formación de litiasis, sin embargo, en la hipercalcemia de los procesos malignos es excepcional<sup>5,10</sup>.

### *B. Hipocitraturia*

El citrato funciona en los sistemas oxalato y fosfato cálcico como agente agregante e inhibidor. La causa más importante de hipocitraturia es la acidosis metabólica de cualquier causa, que incrementa la reabsorción de citrato en el túbulo proximal.

### *C. Hiperuricosuria*

La causa más frecuente de hiperuricosuria es dietética, en relación con una ingesta elevada de purinas. El ácido úrico es poco soluble en el pH ácido fisiológico de la orina, lo que ocasiona su precipitación en forma de cristales. Los cristales de ácido úrico ejercen como núcleos que favorecen la cristalización de oxalato cálcico en un mecanismo de nucleación heterogénea.

### *D. Hiperoxaluria*

Aunque existen formas de hiperoxaluria primaria ocasionada por defectos enzimáticos que determinan el aumento de la síntesis final de oxalato, haremos referencia a la denominada hiperoxaluria secundaria o entérica. La hiperoxaluria entérica tiene lugar en aquellos pacientes con síndrome de malabsorción intestinal secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal, resección intestinal o creación de by-pass. La malabsorción de grasas y sales biliares ocasiona la saponificación de las primeras con el calcio iónico en la luz intestinal disminuyendo el calcio disponible para su unión con el oxalato procedente de la dieta. El oxalato libre, es absorbido en la mucosa del intestino grueso aumentando la carga filtrada de oxalato y la saturación de oxalato calcio en orina.

### ***Cálculos de fosfato cálcico***

Los cálculos de fosfato cálcico puro representan sólo un 6% de las litiasis y su formación se asocia casi siempre con defectos de acidificación tubular renal que ocasionan orina con pH alcalino que favorece la precipitación de fosfato.

### ***Cálculos de ácido úrico***

La escasa solubilidad del ácido úrico en pH ácido es el principal factor responsable de su precipitación y formación de cristales. Otros factores favorecedores son el escaso volumen urinario y la sobresaturación de ácido úrico.

### ***Cálculos infectivos. Cálculos de estruvita (fosfato amónico magnésico)***

Los cálculos de estruvita son compuestos de fosfato y carbonato amónico magnésico. Son el resultado de la infección urinaria por microorganismos productores de la enzima ureasa (principalmente *Proteus* y *Klebsiella*). La ureasa hidroliza la urea en amoníaco y dióxido de carbono. El amoníaco se combina con iones hidrógeno tras su hidratación para constituir amonio (NH<sub>4</sub>) que en pH alcalino precipita con sales de fosfato y magnesio para constituir fosfato-amónico-magnésico. Por otro lado, la infección urinaria favorece la adherencia de los cristales al urotelio y su crecimiento<sup>11</sup>.

### ***Cálculos de cistina***

Los cálculos de cistina se producen en pacientes con cistinuria, un trastorno del transporte de membrana de aminoácidos, con herencia autosómica recesiva y expresión a nivel intestinal y renal. La cistinuria afecta al transporte de los aminoácidos cistina, ornitina, lisina y arginina. La clínica depende de la disminución de la absorción tubular de cistina y su escasa solubilidad en el pH ácido fisiológico de la orina que ocasiona su cristalización.

### ***Litiasis de las derivaciones urinarias***

El desarrollo de litiasis en pacientes con derivación intestinal depende de la existencia, por un lado, de bacteriuria persistente e infección urinaria, en algunos casos por microorganismos productores de ureasa, y por otro lado de alteraciones electrolíticas<sup>12,13</sup>.

La prevalencia de bacteriuria y el tipo de alteración electrolítica y por lo tanto el riesgo de litogénesis depende del segmento intestinal utilizado en la derivación urinaria o en la creación de un reservorio intestinal.

La composición más frecuente de las litiasis asociadas a derivaciones intestinales son el fosfato amónico magnésico y el fosfato cálcico. Los factores de riesgo son la acidosis metabólica hiperclorémica que ocasiona hipercalciuria e hipocitraturia, los episodios previos de pielonefritis y la infección urinaria por microorganismos productores de ureasa.

Las derivaciones que ocasionan acidosis metabólica hiperclorémica son aquéllas que utilizan segmentos ileales o colónicos para su construcción. La incidencia de acidosis hiperclorémica es del 10% en los conductos ileales, del 10-15% en las derivacio-

nes continentes ileales, del 18% en cistoplastias ileales, del 65% en los reservorios colónicos y hasta del 80% en las ureterosigmoidostomías. La incidencia de litiasis es del 10-20% en conductos ileales y hasta del 20% en derivaciones colónicas continentes.

Finalmente, otra causa de litiasis en derivaciones urinarias es su formación sobre cuerpos extraños como grapas y suturas no reabsorbibles o sobre alteraciones de la mucosa intestinal.

### **FISIOPATOLOGÍA. MECANISMOS SUBYACENTES AL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA ASOCIADA A LITIASIS**

#### **Uropatía obstructiva**

La forma más frecuente de presentación de la enfermedad litiasica es la crisis renoureteral aguda o cólico renal, consecuencia de la migración de la litiasis y la obstrucción en algún punto del tracto urinario con grados variables de afectación del funcionamiento renal y dilatación de la vía excretora. La uropatía obstructiva es, por lo tanto, una causa potencial de deterioro de función renal e insuficiencia renal crónica, común a todas las formas de litiasis independientemente de su composición y mecanismo de formación<sup>4,5</sup>.

Los efectos que la obstrucción provoca dependerán de:

- El grado de obstrucción, completa o parcial.
- La duración del proceso, agudo o crónico.
- La localización anatómica de la obstrucción.
- La obstrucción uni o bilateral.
- El estado morfo-funcional previo del riñón obstruido y contralateral.
- La presencia o ausencia de infección urinaria concomitante.

Inmediatamente tras la impactación del cálculo ocurre un aumento de presión retrógrada por el estasis de orina suprayacente al cálculo así como un aumento transitorio de la frecuencia y amplitud de las ondas peristálticas. La traducción a nivel renal es un incremento de presión intratubular. Para mantener el filtrado glomerular se asiste a una vasodilatación de las arteriolas aferentes pre-glomerulares y a un incremento del flujo sanguíneo renal acompañado de una redistribución de flujo desde las nefronas medulares a las corticales. El mantenimiento de una presión intratubular aumentada se sigue de vasoconstricción pre-glomerular y disminución del índice de filtrado glomerular (IFG) lo que finalmente

conduce, en un tiempo variable entre 5 y 18 horas a la disminución de la presión en la vía excretora.

En la obstrucción completa la presión intrapiélica alcanza su nivel máximo tras 60-90 minutos y se mantiene durante aproximadamente 5 horas cuando empieza a descender como consecuencia no sólo de la disminución del IFG sino de la instauración de mecanismos compensadores de la reabsorción de orina que intentan mantener el filtrado glomerular. Dichos mecanismos compensadores son, el flujo retrógrado pielocanalicular con reabsorción tubular de orina y el flujo retrógrado pielointerstitial responsable del edema renal. La orina desde el espacio intersticial es drenada por el sistema linfático. Sin embargo, si la obstrucción se mantiene, estos mecanismos son insuficientes y comienza el flujo retrógrado pielovenoso para lo que son necesarias presiones superiores a 80 cm de H<sub>2</sub>O. Incrementos mayores de presión pueden ocasionar la rotura de la vía urinaria y la extravasación de orina lo que suele producirse en el fórnix calicial.

La obstrucción ocasiona el deterioro de todos los componentes de la función renal, no sólo la filtración glomerular. El hallazgo más común es el defecto de concentración urinaria, pero también puede observarse un defecto de acidificación y de la reabsorción tubular de sodio.

Desde el punto de vista morfológico se asiste a una progresiva dilatación de la vía urinaria. Durante los primeros días se detecta una dilatación progresiva de los túbulos colectores, distales y proximales. El glomérulo es el último en afectarse comenzando a partir del 28º día de la obstrucción. Si se mantiene la obstrucción, conduce a la atrofia progresiva.

La asociación de infección urinaria produce un deterioro más rápido e intenso de la función renal y de la vía excretora. La infección urinaria puede ser previa a la obstrucción o desarrollarse de forma secundaria al estasis de orina producido por la obstrucción. En condiciones fisiológicas la orina es transportada a lo largo de la vía urinaria en contra de un gradiente de presiones (desde los 0-5 mmHg en la pelvis renal hasta los 20-40 mmHg en el uréter distal). En el caso de existir obstrucción se rompe este gradiente de presiones. El estasis urinario favorece la multiplicación bacteriana y la transmisión retrógrada de presiones en un sistema obstruido, el ascenso de bacterias cuyas endotoxinas inhiben, a su vez, el peristaltismo ureteral.

El riñón obstruido mantiene capacidad de recuperación funcional durante un periodo que los estudios experimentales, en el caso de obstrucción completa, establecen en torno a las 8 semanas. La recuperación funcional de la uropatía obstructiva

crónica se produce en fases sucesivas. Inicialmente ocurre la recuperación de la función tubular y sólo tras 2 semanas de solucionada la obstrucción comienza la recuperación funcional glomerular.

Desde un punto de vista terapéutico, es de primordial importancia la valoración clínica del grado de alteración morfo-funcional secundaria a la obstrucción y el pronóstico de recuperación tras su resolución. En la actualidad ninguno de los métodos radiológicos (urografía intravenosa, ecografía, tomografía axial computerizada) o radioisotópicos no invasivos, son capaces de determinar el grado de recuperación funcional potencial del riñón obstruido.

El método más preciso implica la punción percutánea translumbar y la colocación de un catéter de nefrostomía que permite la determinación de la presión intrapiélica, el estudio morfo-radiológico de la vía excretora y la evolución seriada de la diuresis y composición bioquímica de la orina.

### **Lesión tubulo-intersticial**

#### ***Nefropatía hipercalcémica. Nefrocalcinosis metabólica***

Los estados de hipercalcemia crónica asociados o no a litiasis renal, hiperparatiroidismo primario, sarcoidosis, intoxicación por vitamina D, mieloma múltiple, o enfermedad ósea metastásica) pueden originar lesión tubulo-intersticial e insuficiencia renal progresiva<sup>4,10</sup>.

La lesión inicial afecta a los túbulos colectores, túbulos contorneados distales y asa de Henle, originando pérdida urinaria de cloro, sodio y potasio así como acidosis tubular distal. La manifestación clínica más común es el defecto de concentración de orina que se traduce en poliuria y nicturia. La necrosis de células tubulares, resultado del depósito inicial de calcio en mitocondrias y posteriormente en el citoplasma, produce obstrucción intrarrenal y precipitación de sales de calcio que da lugar a una forma de nefrocalcinosis metabólica con depósitos de calcio intersticial, glomerular y arteriolar distinta de la nefrocalcinosis distrófica que resulta de la calcificación debido a necrosis parenquimatosa (necrosis papilar, cortical, TBC).

#### ***Enfermedad renal por ácido úrico***

Existen 3 formas distintas de enfermedad renal relacionada con un metabolismo anómalo del ácido úrico. La primera de ellas es la nefrolitiasis de ácido úrico, que como todas las formas de litiasis puede

conducir al fracaso renal a través de la uropatía obstructiva. Las otras 2 formas de enfermedad renal por ácido úrico son la nefropatía crónica por uratos o nefropatía gotosa y la nefropatía aguda por ácido úrico.

La nefropatía gotosa es un trastorno tubulo-intersticial resultado, al menos en parte, de una situación de hiperuricemia crónica. La lesión renal es causada por el depósito de cristales de ácido úrico y sales de urato monosódico en el parénquima renal. La cristalización de ácido úrico tiene lugar en la luz de los túbulos contorneados distales y en los conductos colectores, lo que produce obstrucción intrarrenal y estimula una respuesta inflamatoria que conduce finalmente a la fibrosis intersticial.

La nefropatía aguda por ácido úrico es el resultado de una superproducción aguda de ácido úrico en un contexto de lisis celular masiva como el tratamiento citotóxico de trastornos linfoma o mieloproliferativos. La precipitación de cristales de ácido úrico a nivel intratubular y de los sistemas colectores conduce al fracaso renal agudo por obstrucción intrarrenal.

#### ***Acidosis tubular renal (ATR)***

La acidosis tubular renal es un síndrome clínico consecuencia de diversos defectos en la secreción de iones hidrógeno ( $H^+$ ) y de la acidificación urinaria, que permiten su clasificación en 3 grupos principales: tipos I (distal), II (proximal) y IV.

La nefrolitiasis y nefrocalcinosis son, sin embargo, manifestaciones comunes sólo de la ATR tipo I. El 70% de los adultos con este tipo de ATR desarrollan litiasis renal, con frecuencia en sus formas más severas<sup>5</sup>.

La ATR tipo I se caracteriza por un defecto de acidificación a nivel de la nefrona distal. Puede presentarse como una entidad aislada o ser una manifestación asociada a diversas enfermedades sistémicas y renales. La ATR tipo I puede ser el resultado de la uropatía obstructiva, hipercalciuria idiopática, hipercalcemia, pielonefritis o meduloespongiosis.

En condiciones fisiológicas, el riñón debe ser capaz de excretar la sobrecarga de ácido procedente del metabolismo ( $H^+$ ) y reabsorber la totalidad del bicarbonato filtrado. La nefrona proximal reabsorbe bicarbonato mediante un mecanismo de intercambio con  $H^+$  a través de una bomba  $Na^+/K^+$  localizada en la membrana de las células tubulares y que conduce a una disminución del  $Na^+$  intracelular. Para mantener el gradiente electroquímico, un intercambiador de  $Na^+/H^+$  excreta protones a la luz tu-

bular. En la nefrona distal la secreción tubular de H<sup>+</sup> ocurre a través de un transportador activo o bomba de protones capaz de generar un gradiente de protones y un descenso del pH urinario en situaciones de acidosis sistémica.

En la ATR tipo I se pierde la capacidad de generar y mantener el gradiente de protones y por lo tanto el pH urinario no desciende en situaciones de acidosis. La formación de litiasis es el resultado de hipercalciuria, hipocitraturia y un pH urinario elevado. La hipercalciuria es consecuencia del efecto de la acidosis sistémica sobre el metabolismo óseo con desmineralización y aumento de la carga renal de calcio que produce un hiperparatiroidismo secundario. La acidosis metabólica es, así mismo, responsable de la excreción urinaria disminuida de citrato por incremento de la reabsorción tubular proximal del mismo.

El resultado final es la precipitación de fosfato cálcico lo que ocurre a un pH alcalino y la formación de nefrolitiasis y nefrocalcinosis típicamente a nivel medular y papilar que puede conducir al desarrollo evolutivo de insuficiencia renal.

Un ejemplo particular de ATR distal secundaria es el representado por la meduloespongiosis o riñón en esponja que se caracteriza por una malformación de los conductos colectores, que presentan una dilatación quística generalmente difusa. Aunque con más frecuencia asintomática, sus manifestaciones clínicas se relacionan con el desarrollo de litiasis. El pronóstico de esta entidad es uniformemente bueno sin deterioro de la función renal.

### ***Daño renal inducido por ondas de choque***

La litotricia extracorpórea por onda de choque (LEOC), empleada en el tratamiento de la litiasis, genera lesión tisular que afecta a la totalidad de los componentes del parénquima renal. Los efectos indeseables a corto plazo o agudos se consideran transitorios, bien tolerados y en su totalidad reversibles, si bien algunos de ellos se ha implicado en el desarrollo posterior de efectos crónicos<sup>14</sup>.

#### *Efectos agudos*

Diversos estudios experimentales y clínicos han puesto de manifiesto el incremento de enzimas urinarios y séricos así como la aparición de proteinuria tras el tratamiento con LEOC<sup>14-17</sup>. Sin embargo, parece que el efecto citotóxico que traducen estos hallazgos es transitorio con normalización en la primera semana tras LEOC.

Un hallazgo común tras el tratamiento son el edema y hemorragia de localización intraparenquimatosas, subcapsular o en algunos casos perirrenal que puede evolucionar al desarrollo de fibrosis. Aunque las 3 fuentes de energía extracorpórea pueden causar este tipo de lesión, ésta es dosis-dependiente y más intensa para las fuentes electrohidráulica y electromagnética e inferior para las fuentes piezoeléctricas.

#### *Efectos crónicos*

La primera referencia en la literatura respecto al desarrollo de HTA post-LEOC corresponde a Lingenman y Kulb en 1987<sup>18</sup>. Desde entonces la lesión crónica post-LEOC inductora de HTA ha sido motivo de constante controversia, con múltiples estudios sugiriendo una relación con el número de ondas generadas<sup>14,19</sup>. Los estudios experimentales muestran la relación entre el desarrollo de lesión histológica por onda de choque (fibrosis intersticial y perivascular, atrofia tubular, engrosamiento capsular y de la pared arteriolar) y la eventual aparición de HTA en la que puede ser determinante la inducción de secreción de renina como respuesta a la isquemia de la lesión renal.

Otro punto de interés es el potencial efecto deletéreo de la LEOC sobre la función renal a largo plazo. La técnica que nos permite una valoración individualizada de la función renal son los estudios isotópicos. En el momento actual el mercaptoacetil-triglicina marcado con <sup>99</sup>Tc (MAG-3) permite obtener imágenes de perfusión renal y calcular la tasa de extracción tubular, este parámetro ha resultado válido para la determinación de función renal, como ha demostrado su comparación con el considerado como patrón de valoración, el para-amino-hipúrico (PAH) que es eliminado tanto por filtración como por extracción tubular.

Tras diversos estudios experimentales y clínicos no se ha podido establecer la existencia de afectación de la función renal como efecto biológico crónico post-LEOC o al menos su trascendencia clínica en presencia de una masa nefronal normal.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Menon M, Balaji KC: «Mecanismo de formación de cálculos», en Urolitiasis. Clínicas de Urología de Norteamérica. Martin I. Resnick ed. McGraw-Hill Interamericana. Vol 1. pp. 1-13, 1997.
2. Ahlstrand C, Tiselius HG: Recurrences during a 10 years follow-up after final renal stone episode. *Urol Res* 18: 397-399, 1990.

3. Parks JH, Coe FL: The financial effects of kidney stone prevention. *Kidney Int* 50: 1706-1712, 1996.
4. Lancina FJ, Arrabal M: «Fisiopatología de la Litiasis Urinaria», en Criterios Clínicos y Tratamiento Actual de la Litiasis Urinaria. Tema Monográfico. LV Congreso Nacional de Urología. p. 60-82, 1990.
5. Menon M, Bhalchondra G, Parulkar MD, Drach GW: «Urinary Lithiasis: Etiology, Diagnosis and Medical Management», en Campbell's Urology. Ed Walsh, Retik, Vaughan and Wein, Saunders Company. Philadelphia. pp. 2661-2733, 1998.
6. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry 2002. Annual Report. Academia Medical Center. Amsterdam. The Netherlands. May 2004.
7. U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda. MD. 2004.
8. Ceballos M, López Revuelta K, Saracho R y cols.: Informe de diálisis y trasplante correspondiente al año 2002 de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos. *Nefrología* 25: 121-129, 2005.
9. Arrabal M, Lancina JA: «Patogenia. Estudio metabólico y bacteriológico», en Criterios Clínicos y Tratamiento Actual de la Litiasis Urinaria. Tema Monográfico LV Congreso Nacional de Urología. pp. 26-43, 1990.
10. Rodean JS, Mahler RJ: «Cálculos renales como manifestación de un trastorno hipercalcémico: Hiperparatiroidismo y Sarcoidosis», en Urolitiasis. Clínicas de Urología de Norteamérica. Ed. Martin I. Resnick. McGraw-Hill Interamericana. Vol. 2. p. 283-293, 2000.
11. Lingeman JE, Siegel YI, Steele B: Metabolic evaluation of infected renal lithiasis: clinical relevance. *J Endourol* 9: 51-55, 1995.
12. Scott McDougal W: Use of Intestinal Segments and Urinary Diversion: Metabolic and Neuromechanical Problems of Urinary Intestinal Diversion», en Campbell's Urology. Ed Walsh, Retik, Vaughan and Wein. Saunders Company. Philadelphia. pp. 3152-3157, 1998.
13. Drach GW: «Urolitiasis secundaria y de diversos tipos: medicamentos, derivaciones urinarias y cuerpos extraños», en Urolitiasis. Clínicas de Urología de Norteamérica. Ed by Martin I. Resnick. McGraw-Hill Interamericana. Vol 2. p. 277-282, 2000.
14. Alcocer J, Rousand A, Ruiz Marcellan FJ, Serrallach N, Serrat: «Efectos biológicos de las ondas de choque», en Efectos Adversos de las Ondas de Choque. Tema Monográfico LVII Congreso Nacional de Urología. pp. 49-101, 1992.
15. Zhong P, Preminger GM: Differing modes of shock-wave generation. *Semin Urol* 12: 2-14, 1994.
16. Rasweiler J: Comparative cytotoxic effects of different electroshock wave sources. *World J Urol* 11: 43-48, 1993.
17. Strohmaier WL, Carl AM; Wilbert DM y cols: Effects of ESWL on plasma concentration of endothelin and rennin in humans. *J Urol* 155: 56-59, 1996.
18. Lingeman JE, Kulb TB: Hypertension following extracorporeal shock-wave lithotripsy: *J Urol* 137: 142A, 1987.
19. Janetscheck G, Franscher F, Kapp R: New onset of hypertension after ESWL: age related incidence and prediction by intrarenal resistive index. *J Urol* 158: 356, 1997.