

LA LITOGÉNESIS DEL RIÑÓN *

A. PUIGVERT

(Académico Numerario)

El deseo de conocer el origen y causas de los cálculos en el riñón ha motivado múltiples hipótesis, teorías y discusiones. En 1937 Randall fundamentó el origen del cálculo renal en la presencia de material cálcico en la papila de la pirámide de Malpighi, aportando sus observaciones necróticas acerca tan maravilloso misterio. Más tarde la analítica de la sangre y orina, los estudios cristalográficos de los cálculos, las alteraciones metabólicas y hormonales entre otras, pretenden explicar la formación de masas pétreas en el riñón, olvidando un elemento, que es el órgano en que aparecen. Por tanto debemos considerar como factor básico en el fenómeno calculoso al propio riñón, pues en éste se origina la piedra.

Los cálculos en el riñón

La presencia de cálculo en el riñón da lugar a una enfermedad secundaria y distinta de la generadora del cálculo. Aquélla se manifiesta por trastornos funcionales y morfológicos en el propio riñón, cuya evolución llega a influir gravemente en el estado general del paciente.

El síntoma más frecuente de la enfermedad calculosa renal es; dolor lumbo-abdominal inesperado de irregular intensidad, generalmente acompañado de trastornos generales (cefaleas, malestar, etc.), digestivos (vómitos, náuseas, distensión intestinal, etc.), alteraciones miccionales (poliquiuria, estranguria, disuria, etc.) y modificaciones en el aspecto y cantidad de la orina (hematuria, turbidez, oligo-anuria, etc.); todo ello constituye el síndrome conocido de cólico nefrítico.

Este complejo cuadro clínico, en ocasiones desorientador, que puede motivar operaciones innecesarias, suele finalizar con la expulsión con la orina de una piedra cuya objetividad justificó el nominativo de "Mal de Piedra".

Toda esta sintomatología, que desde tiempos pretéritos identificó la enfermedad calculosa, repite con igual mortificación para quien la sufre, el cual exige la inmediata curación del síntoma y después el esclarecimiento del fenómeno causal del mal, para que no repita.

El hallazgo de cálculo en la vejiga de momias egipcias y el consejo hipocrático que el enfermo para la curación de la "piedra vesical" acuñara a aquellos que estaban dedicados a tal menester, prueban la exis-

* Sesión del día 10-II-1981.

tencia y conocimiento de la enfermedad calculosa en anteriores épocas y qué tratamiento del cálculo urinario se planteó, para aliviar el sufrimiento que el cuerpo pétreo desencadenaba al paciente.

Con respecto a la pretendida polifarmacia litolítica desde las viejas terapéuticas hidrominerales, las hierbas de Disocórides hasta los vinos de España, más las distintas normas dietéticas revelan la escasa efectividad.

Conocimientos litogénéticos

No obstante la antigüedad de la dolencia, subsisten muchas dudas acerca de las causas de la "piedra", lo cual motiva múltiples teorías para explicar el inicio y desarrollo del cálculo, cuya presencia en el riñón origina una patología más objetiva y grave que la propia afección causal de la "piedra".

Dado que la etiopatogenia del cálculo no se identifica en muchos enfermos y en otros es dudosa, el tratamiento subsiste sintomático: calmar el dolor, intentar interrumpir la hematuria, corregir la infección, etc., más el propósito de facilitar la expulsión del cuerpo extraño y si este empeño fracasa proceder a la extracción manual de la piedra. En esta última circunstancia se debe intentar corregir, si es descubierta, la causa litogénica, única manera de curar definitivamente al enfermo.

Para el esclarecimiento de la enfermedad litógena aportan ayuda los exámenes de orina y sangre, el estudio químico y acaso cristalográfico de los cálculos, pero de manera principal la información urográfica, de singular interés en esta enfermedad; sólo en algún raro enfermo puede ser útil la información metabólica.

La medicina galénica ya estimó que el cálculo no era la enfermedad, sino un efecto, y sugirió la existencia de factores llamados "humorales" presuntos causales de la piedra; en el Renacimiento, se barajaron como elementos causales de la "piedra" los supuestos "humores gruesos del organismo" y en alguna ocasión, se prestó atención a las alteraciones del propio riñón, a las cuales con ayuda de los "humores gruesos" se atribuyó el desarrollo de la "piedra" en el parénquima o en las vías urinarias.

A finales de la pasada centuria, continuó la discusión etiopatogénica de los cálculos, acerca los supuestamente originados por trastornos y enfermedades del organismo y las atribuidas al propio riñón; etiopatogenia que había intuido Francisco Díaz, en el siglo XVI, al distinguir las piedras originadas por el parénquima del riñón, con lo cual intuyó el factor renal, de otras que consideró provocadas por el estado general del individuo, en especial la alimentación, a la que, médicos y enfermos, siguen prestando singular atención que motiva normas dietéticas.

Más recientemente, Hamburger (1973) diferenció la "litiasis de origen local" debida a afecciones más que del riñón, de las vías urinarias, de la litiasis supuesta de origen general y que calificó de "litiasis metabólica".

Incluyó en la litiasis de origen "local" la mayoría de los cálculos de fosfato cálcico, y a la "metabólica" atribuyó los cálculos de composición mixta, que dividió según el predominio del elemento cálcico o magnésico y en ésta incluyó como etiología más misteriosa la oxálica, luego la úrica y finalmente la cistínica.

Distingue este autor la calculosis pielocalicial, de la parenquimatosa, que nomina "nefrocalcinosis" por el desarrollo de múltiples y pequeños cálculos en el espesor del riñón, por cuya topografía mejor es el nominativo de "parenquimatosa" (1972).

Para Cifuentes "el primer cálculo es inesperado y casi siempre imprevisible" debido a que en el período progenitor del cálculo, la sintomatología clínica es parca, imprecisa y confundible.

En ocasiones, este silencio clínico persiste años, hasta que el volumen del cálculo anula al riñón. No es raro pacientes en que, una radiografía abdominal con otro propósito muestra la imagen de un cálculo renal insospechado que ha evolucionado silenciosamente. En estos casos debemos intentar esclarecer la etiopatogenia litógena, su relación con la semiología que presenta el sujeto, más la tolerancia del riñón para decidir o no la extracción del cálculo tan bien tolerado.

El descubrimiento de la afección causal del cálculo, sea en el riñón o en las vías, facilitará el tratamiento del factor etiopatogénico, único medio de curar la enfermedad.

El cálculo exponente de la enfermedad litógena —extraurinaria o del propio riñón—, durante su desarrollo suele variar su composición dando lugar a estratificaciones de distintos elementos, con lo cual la unidad química desaparece.

Cuando los cálculos se desarrollan en el parénquima del riñón, confirma la "calculosis parenquimatosa", pero cuando el cálculo sigue en las cavidades urinarias —pielocalicial, uréter, vejiga o uretra—, toma el nombre de éstas dando origen a la enfermedad calculosa local secundaria o independiente a su litogénesis.

La emisión monosintomática de arenilla con la orina que caracteriza la "litoria", es independiente del binomio "dolor" más "expulsión" del cuerpo pétreo, que constituye el síndrome que caracterizó el "mal de piedra" advertido por Hipócrates.

Actualmente, la etiología calculosa del dolor renal suele ser fácilmente esclarecida por la presencia de la imagen calculosa en la radiografía, que presume la composición del cálculo, pero no identifica la etiopatogenia.

Las manifestaciones subjetivas que el paciente percibe durante el período litogenético, pueden ser orientadoras si son acompañadas de sombra calculosa en la radiografía; pero en ciertos casos la ausencia de imagen calculosa hace dubitativa tal sintomatología y en esta circunstancia, la urografía puede esclarecer este síndrome. Los datos analíticos de la sangre y orina son inciertos, sólo la hematuria acompañada de cristaluria, alerta pero no esclarece, la litogenia de los trastornos subjetivos.

Etiopatogenia del cálculo

El factor tubular

Mientras muchas teorías pretenden explicar la urolitogénesis, no ocurre lo mismo con respecto los dos elementos estructurales del cálculo; el esqueleto, generalmente muco-proteico, en ocasiones necrótico-celular y en alguna bacteriano, y el segundo, las sales de la orina que en forma de cristales se depositan sobre el esqueleto citado. De la conjunción de ambos elementos se forma el elemento inicial o microlito, y según el material cristalino predominante, se identifica la composición química del cálculo que en ciertos casos induce la etiología.

Una de las teorías urolitogénicas de mayor predicamento, se fundamenta en ser la orina una solución hidrosalina sobresaturada, por lo cual requiere la presencia de ciertas sustancias nominadas "protectoras" (magnesio, citratos, porifosfatos, etc.) que eviten la precipitación de las sales disueltas en la orina.

Cuando la cantidad de sustancias protectoras decrece como puede acontecer durante una infección general, en enfermedades neoplásicas, etcétera, o cuando la cantidad de solutos en la orina aumenta, como ocurre en el hiperparatiroidismo, durante la inmovilización por osteopatías que aumenta la excreción cálcica, en la uricemia con la eliminación de ácido úrico y uratos en la orina, etc., tales solutos en forma de cristales precipitan e incrustan sobre masas orgánicas, circunstancialmente presentes en la cavidad tubular, o en las cavidades urinarias subsiguientes forman los microlitos, germen de cálculo, cuyo desarrollo continuará mientras persiste la precipitación de sales. Esta es la síntesis físico-química del fenómeno constitucional del cálculo.

Independientemente de las circunstancias generales y de la propia orina, un fenómeno puramente físico influye en la formación del microlito tubular, germen del futuro cálculo. Se trata de la relación entre el volumen de orina y morfología del tubo colector, concretamente su calibre.

Cuando la luz del tubo colector está aumentada, y dado que el volumen de orina circulante sólo cambia dentro de unos límites, la discordancia entre cavidad y volumen prolonga la permanencia de la orina en el tubo, lo cual predispone la precipitación de las sales disueltas en la orina contenida en la cavidad tubular.

La discordancia entre el mayor calibre del tubo colector que aumenta su capacidad y "volumen" del flujo de la orina que prolonga la permanencia para llenar el tubo contenedor afecta al epitelio tubular, que al no estar predispuesto a tal circunstancia sufre alteraciones en su membrana celular que motivan la excreción de mucoproteína citoplasmática que revierte en la cavidad tubular con lo cual ya se tiene el esqueleto del cálculo. Por su parte, dada la mayor capacidad del tubo, la orina permanece

en él un tiempo mayor al normal, que a más de alterar como se ha dicho las células tubulares no dispuestas para tal permanencia, el remanso de la orina en el tubo favorece la precipitación de los solutos que ella contiene.

La coincidencia en la cavidad tubular de los dos citados elementos: mucoproteínas y sales, comporta la formación de microlitos exponentes del fenómeno litogénico tubular confirmado por la presencia de microlitos en la luz de los colectores.

Habida cuenta que el fenómeno requiere aumento de calibre de los tubos colectores, alteración por lo común de origen disembrigénico, éste constituye el factor litogénico fundamental.

Circunstancias semejantes se producen en el cáliz displásico, en el hidrocáliz secundario, en la megacliosis, etc., en cuyas cavidades la masa de orina es mayor y su permanencia prolongada. Este fenómeno evidente en el cáliz displásico en que la orina remansa mayor tiempo y volumen, su renículo está irrigado por sangre de igual composición que el resto de riñón. Y por lo tanto la orina que segrega es de igual calidad y en aquél aparece y recidiva el cálculo, lo que demuestra la trascendencia que, para la litogénesis, tiene la lentitud del tránsito de la orina por la cavidad.

Con independencia del núcleo, formado por restos celulares, mucoproteínas, etc., conviene recordar que la concentración del calcio en el intersticio medular parece ser superior que en la zona cortical, lo cual justifica el gran predominio de microlitos en los tubos colectores con respecto al resto del tubo urínifero, donde el estancamiento del líquido del filtrado glomerular no se produce.

Cuando el microlito tubular es arrastrado por la orina motiva la lituria; pero, cuando aquél permanece en el colector y aumenta su tamaño, rompe la pared del contenedor y penetra al intersticio. Este fenómeno es similar al de cualquier cuerpo extraño —ligadura de seda, trozo de gasa, bala, metralla, etc.—, que perdido en la proximidad a una cavidad (vesical, intestinal, etc.) penetra en ésta en busca de salida a su través para la expulsión del organismo.

En cortes de tejido renal para microscopia, es frecuente observar masas cálcicas intratubulares e intersticiales, casi exclusivamente en la pirámide de Malpighi, y placas papilares subepiteliales, lo cual revela el mecanismo expulsivo del cuerpo extraño originado en el colector.

Cuando las masas cálcicas quedan retenidas en los colectores y en el intersticio, que configuran la pirámide medular, dando lugar a la "calculosis parenquimatosa".

Indudablemente que, las afecciones que alteran el metabolismo del calcio y su excreción por el riñón aumenta y contribuyen a la formación y desarrollo de microlitos, siempre que las condiciones túbulo-renales señaladas existan; por esto, una afección paratiroidea que aumenta la calciuria, ciertos factores yatrogénicos terapéuticos como la reiterada administración de Vitamina D, la ingestión continuada de alcalinos, etc., son predisponentes para la formación de cálculos; asimismo las dietas monó-

tonas con abundantes lacticinios, vegetales y féculas, que favorecen la alcalinización de la orina, pueden contribuir al desarrollo de cálculos siempre que un factor tubular o papilar lo facilite. La carencia de estos factores renales justifica en el hiperparatiroidismo la ausencia de cálculos renales.

El factor papilar

Con independencias de los pretendidos factores extrarrenales muy dudosos, a más de los factores tubulares descritos, existen en el riñón otras condiciones litogénicas, que enmascaradas por el cálculo pueden pasar desapercibidas. El conocimiento de tales condiciones es del mayor interés, dado que su corrección evitará la recidiva calculosa.

Para que el material cálcico de la sangre se deposite en un lugar del organismo, requiere la previa existencia de lesión inflamatoria, sobre la cual, aquel como mecanismo curativo se fije, como ocurre en la calcificación de los ganglios tuberculizados y no en los sanos.

Por ello, la papilitis ulceronecrótica, pielitis reiterativas, lesiones tuberculizadas, etc., constituyen un factor determinado para la formación de cálculos, dada la fácil disposición de sales de la orina sobre el tejido enfermo. Con respecto a este particular, merece ser recordado el experimento de Rosenow, que tras inyectar gérmenes de caries dental humana en la pulpa dental de perros, pudo observar la aparición de úlceras papilares en el riñón del animal y subsiguiente deposición de calcio en un tercio aproximado de tales lesiones.

Por su parte, el cálculo al acomodarse en un cáliz —con mayor frecuencia del polo inferior—, provoca lesiones en la papila de la pirámide que agravan a litogénesis tubular preexistente y contribuyen a la recidiva. Esta condición litogenética de la papila debe ser investigada en cada enfermo para ser conocida su existencia con el fin que, la extracción quirúrgica del cálculo sea acompañada de la extirpación de la pirámide enfermada.

Ciertos gérmenes productores de ureasa (*Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Estafilococo*) que alcalinizan la orina y provocan lesiones, pueden por estos motivos favorecer la litogénesis y ulterior desarrollo del cálculo urinario, pero la relación entre litiasis e infección urinaria en ocasiones confunden quién fue primero, el microbio o la infección.

Otras teorías etiopatogénicas

Randall, justificó la calculosis renal al observar placas de material cálcico en el área cribosa de la pirámide medula renal, pero no explicó el origen de tales placas. Cuando la placa cálcica necrosa, el epitelio que la cubre, queda incrustada en la papila, y bañada por la orina del cáliz, de-

sarrolla su tamaño hasta desprenderse de su asentamiento pasando a cálculo libre en la vía urinaria.

Según Anderson, la formación inicial de los conglomerados calcúlosos en los colectores se produce en elementos macrófagos retenidos en la luz tubular sobre los cuales precipitan las sales de la orina, desarrollando pequeños microlitos.

Este Anderson no prestó atención al calibre de los colectores ni a la relación entre flujo de orina y luz tubular.

En opinión de Carr, el material calcúlico es retenido en la pared linfática del riñón a nivel del fórnix y de allí, el núcleo de calcio penetra en la vía urinaria para constituir el futuro cálculo.

Esta teoría sería convincente si hubieran sido observadas radiográficamente adenopatías calcificadas en el seno del riñón.

Todas estas hipótesis litogénicas tienen un denominador común, la precipitación de sales de la orina y subsiguiente deposición sobre un esqueleto orgánico. Discrepan en cuanto al lugar; para Randall la lesión es papilar; para Anderson tubular y para Carr linfática.

Es evidente que las placas de Randall proceden de microlitos tubulares que, emigrantes del intersticio y retenidos por el epitelio de la papila, constituyen la placa. El microlito al desprenderse de la papila, si es arrastrado por la orina será expulsado; por el contrario, si queda en una cavidad urinaria (cáliz, pelvis renal, o cavidad vesical) en ella desarrolla el cálculo con el nombre de la cavidad que lo cobija.

Comentario

Las disemбриopatías de la pirámide con capacidad litogénicas pasan desapercibidas hasta que una patología sobreañadida, como infección, o síntomas como hematuria, dolor, etc., denuncian la litogénesis renal secundaria a la malformación. En ciertos casos, la radiografía puede revelar pequeñas imágenes calcúlosas en el riñón, que por su topografía son presuntivas del cobijo túbulo-medular, que luego la urografía al mostrar la dilatación tubular confirma la sospecha.

Las lesiones, de dilatación túbulo-medular, displasia calicial, megacáliz, etc., que lentecen el flujo urinario, constituyen un factor litogénico renal de primordial importancia.

Para la formación de microlitos túbulo-medulares intervienen ante todo, la lentitud del tránsito de la orina por el tubo de Bellini dilatado, con lo cual la masa y permanencia de orina en esta cavidad es superior al normal. Este fenómeno urodinámico que favorece la precipitación de solutos, a su vez provoca alteraciones en el epitelio tubular que dan lugar a la excreción de mucoproteínas citoplasmáticas, sobre las cuales deponen las sales de la orina, constituyen el fermento del futuro cálculo.

Este fenómeno físico de menor cuantía por la capacidad de los tubos, pero de gran incidencia por el número de colectores, es semejante al que

tiene lugar en la hidronefrosis, en el hidrocáliz, en el cáliz displásico, megacáliz, megauréter, etc., en cuyas cavidades remansa la orina y se desarrollan cálculos, con frecuencia tolerados, mientras la infección no le acompaña.

Finalmente, habida cuenta que el cálculo suele recidivar en el mismo lugar del riñón, cabe preguntar ¿es que la sangre circulante en el riñón modifica su contenido en sales —calcio, ácido oxálico, etc.—, según el segmento renal que irriga?, dado que, no es, ni puede ser, ¿por qué motivo el cálculo recidiva “in situ”?; esta pregunta sólo tiene una contestación: “la recidiva se produce a partir del lugar del riñón en que se encuentra la alteración causal de la calculosis”, por lo cual la etiopatogenia de los cálculos renales, está en el propio órgano.

Diagnóstico

La litiasis renal comporta dos períodos: el precalculoso y el calculoso. El primero, se caracteriza por el silencio clínico, más la ambigüedad analítica, que no es igual que a la existencia de signos radiográficos. En este primer período, ciertas modificaciones urográficas permiten presumir la iniciación litógena, motivo por el cual en la lectura de la urografía debemos valorar las pequeñas alteraciones de la imagen calicial indicativas de pequeñas ulceraciones o de supuestos microlitos, que por su pequeñez no proyectan sombra radiográfica.

La urografía es el examen que aporta mejor información acerca la litogénesis. La imagen papilar dudosa con borrosidades en la copa calicial, redondez del fórnix, etc., es sospechosa de foco litógeno. Asimismo, el retardo en la aparición de orina yodada en un cáliz, en comparación con los restantes del mismo riñón, y en especial la degradación de la sombra calicial con respecto las otras, son exponentes de la afectación del renículo.

La arteriorrenografía puede mostrar alteraciones medulares, incluso corticales que abogan por una patología litógena; cuando la esclerosis intersticial “ahoga” la red vascular cortical en un segmento del riñón degrada la moluria yódica en el cáliz correspondiente.

Los exámenes mediante radioisótopos (gammagrafía, scintigrafía) carecen de información para la litogénesis; por el momento lo mismo puede decirse de la ecografía y del TAC.

En la fase preclínica de la litiasis, la microhematuria con cristaluria es alertadora de posible enfermedad litógena. La hematuria seguida de cólico nefrítico, es indicativa del desprendimiento de una placa calculosa papilar que será aclarada con la expulsión del cálculo o su presencia en la radiografía.

La piuria con infección, habitualmente secundaria a la calculosis, la identificación del agente infectante es necesario para el tratamiento.

La estimación química del calcio y fósforo en la sangre, complementadas por las cifras de estos elementos en la orina, son de incierta utilidad.

La calcemia con calciuria elevada superior a la fosfaturia, alertan posible enfermedad paratiroidea cuyo esclarecimiento es obligado para el diagnóstico y tratamiento de la litiasis hormono-dependiente. En tales enfermos, no se puede olvidar las alteraciones tubulares que favorezcan la deposición de la hipercalciuria.

La tasa de ácido úrico en sangre carece de relación con la litiasis úrica; es un dato más ante un cálculo translúcido destacado por pielografía y complementa el diagnóstico de esta litiasis metabólica, que cura con terapéutica farmacológica.

O.G./23-12-80

Resumen

La teoría litogénica que expone el autor ha sido observada clínicamente, radiológicamente y comprobada en estudios histopatológicos del riñón.

El autor resume su teoría en:

- a) La litogénesis es enfermedad sola y exclusiva del riñón.
- b) Los factores metabólicos, hormonales, dietéticos, etc., no son causa de la enfermedad litogénica; para que éstos influyan, es necesaria la preexistencia de lesión o alteración en el riñón.
- c) Que la terapéutica, para ser curativa, debe corregir la urodinamia tubular y/o las lesiones papilares.
- d) La terapéutica fundamentada en los valores químicos, en sangre, en orina o en la composición del propio cálculo, es puramente sintomática.
- e) Que la infección favorece la litogénesis por las lesiones que produce en el riñón.