

## Litiasis renal

Víctor M. García Nieto

Exjefe de la Sección de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria de Santa Cruz de Tenerife.  
Expresidente de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica.  
Coordinador del Grupo de Historia de la Asociación Española de Pediatría.  
Director de Canarias pediátrica.

La litiasis renal es un trastorno que ha padecido la humanidad desde antiguo. En España, el médico español Julián Gutiérrez de Toledo escribió el libro *Cura de la piedra y dolor de la ijada* (1498) y, casi un siglo después, el célebre médico alcalaíno Francisco Díaz (1527-1590) escribió el *Tratado nuevamente impresso de todas las enfermedades de los riñones, vexiga, y las carnosidades dela [sic] verga y urina* (Madrid, 1588). Este libro se considera el primer texto de urología escrito en el mundo y, por ende, en España. En 1612 se creó en nuestro país la primera «cátedra de urología» de la historia de la medicina. Así, «La cátedra se erixe, funda e instituye para la enseñanza y práctica de sacar piedras». Ante la mala evolución que solían tener los pacientes con mal de piedra, solo quedaba encomendarse a «San Liborio, obispo cenonense, abogado de los dolores de ijada, piedra de riñones y retención de orina».

El tratamiento de los sufridos paciente litiásicos mejoró cuando Jean Civiale utilizó en 1824 un aparato (*lithotripter trilabium*) que permitía la realización de la litotripsia, litotricia transuretral o reducción de los cálculos a fragmentos dentro de la vejiga. La primera litotricia realizada en España por el método del Dr. Civiale data de 1834.

En los últimos años del siglo XIX hubo dos notables progresos en el tema del *mal de piedra*. El primero se dio a conocer en una humilde *Carta al director* de la revista *The Lancet* en la que se afirmaba que las concreciones urinarias tienen bases genéticas. El segundo fue la posibilidad de diagnosticar los cálculos existentes en los riñones y las vías urinarias gracias al uso de los rayos X.

El siglo XX trajo numerosos avances que permitieron que poco a poco pudieran comprenderse los mecanismos involucrados en la enfermedad litiásica y se proveyeran medios eficaces para su prevención y tratamiento. Aparte de la litotricia extracorpórea, queremos recordar algunos hitos, entre tantos otros, que nos parecen notorios. En primer lugar, el descubrimiento por parte de Alexander Randall de las placas situadas en las papilas renales en las que se inicia el proceso litiásico. En segundo lugar, la descripción de la asociación entre lesiones morfológicas, anomalías metabólicas favorecedoras y la formación de los cálculos; nos referimos al riñón en esponja medular o enfermedad de Cacchi-Ricci. En tercer lugar, y por sus

connotaciones hispanas, la descripción por primera vez de la megacaliosis, o hipoplasia medular renal, por parte de Antonio Puigvert en 1963.

Cuando se asiste a la sobresaturación de los solutos responsables y/o a un déficit de los inhibidores, asociados o no a cambios en el pH, se produce la formación de los primeros cristales, que puede ocurrir en tres ámbitos: las denominadas placas de Randall, el interior de los túbulos y la cristalización libre en solución. Si las condiciones propicias persisten, se observa un aumento del tamaño de las partículas formadas, ya sea por el crecimiento de los cristales o por la agregación de estos entre sí. El Grupo del Laboratorio de Investigación en Litiasis Renal de la Universidad de las Islas Baleares (Félix Grases, Antonia Costa-Bauzá y Francesca Julià) es uno de los grupos españoles más importantes en el estudio morfológico y de composición de los cálculos renales. Para este número de *Anales de nefrología pediátrica*, los autores han escrito un espléndido artículo sobre el interés de la combinación de microscopía estereoscópica, microscopía electrónica de barrido y espectroscopía infrarroja en el protocolo de estudio de rutina de los cálculos renales. Su intención es demostrar que existe una relación directa entre las características específicas de un determinado cálculo y las causas que lo han generado. Esto último es fundamental en la prevención de formación de nuevos cálculos y en intentar evitar el crecimiento de los ya existentes.

Los tipos de solutos más importantes que integran la estructura de los cálculos se conocen desde finales del siglo XVIII y principios del XIX. Así, Antoine François Fourcroy y Louis Nicolás Vauquelin publicaron trabajos notables en los que relataron la composición química de alrededor de 600 de ellos, como ácido úrico, urato de amonio, fosfato cálcico, fosfato amónico magnesio, oxalato cálcico y «materia animal (gelatina)»; las piedras podían ser puras o estar constituidas por una mezcla de alguna de esas sustancias. En esta ocasión, Carolina Peralta, Araya Maykol, Antonia Costa-Bauzá y Félix Grases presentan un caso clínico poco frecuente de litiasis en la actualidad en nuestro medio. El análisis cristalográfico del cálculo informó de la presencia de urato amónico junto a oxalato cálcico dihidrato. Como factores etiológicos, se observó que el paciente había sido tratado de una infección por *Proteus mirabilis* y era portador de hipocitraturia. Hasta el siglo pasado, los cálculos vesicales de urato de amonio eran bastante co-

munes en la Europa preindustrial y son más probables en países subdesarrollados. Debe recordarse que la reducción de la concentración urinaria de citrato y magnesio son las anomalías metabólicas que con más frecuencia causan litiasis «por defecto», al ser inhibitorias de la cristalización.

En el conocimiento de la génesis litiásica ha desempeñado un papel esencial el descubrimiento paulatino de las diferentes sustancias que están involucradas en su etiología metabólica. Los hallazgos iniciales se produjeron cuando los primeros químicos, en feliz asociación, empezaron a trabajar en problemas que tenían relación con la práctica médica. Karl Wilhelm Scheele (1742-1786), químico farmacéutico sueco, describió la presencia de ácido oxálico en algunas raíces y cortezas de vegetales y, especialmente, en el ruibarbo. A partir de entonces, los descubrimientos realizados paulatinamente acerca de la génesis de la hiperoxaluria han sido impresionantes. Se conoce que puede ser consecuencia de la sobreproducción endógena de oxalato en el hígado (hiperoxaluria primaria), u originarse por un incremento de su absorción intestinal debido a fuentes exógenas o dietéticas. En concreto, la evolución de la oxalosis puede ser trágica, ya que en la fase terminal puede precisarse la realización de un trasplante renal y/o hepático. En la actualidad, estamos en un momento histórico en el que, por primera vez, se podría prevenir la necesidad de llegar a realizar esos trasplantes gracias al uso precoz de ARN de interferencia. Cristina Martín-Higueras ha escrito una revisión actualizada sobre la hiperoxaluria y los novedosos métodos actuales de tratamiento.

En 1810, William Hyde Wollaston (1776-1828) observó un tipo de cálculos nuevos que estaban compuestos por placas hexagonales y solubles en álcali; llamó a la nueva sustancia óxido cístico pensando que era, exclusivamente, de origen vesical. Alexandre Marcet (1770-1822) mostró, en 1817, que este tipo de cálculos podían producirse en el riñón. Más tarde, se sustituyó el nombre de óxido cístico por el de cistina. Sílvia Gràcia-García, Ferran Rousaud Barón y Oriol Angerri han revisado los aspectos genéticos, terapéuticos y de seguimiento de la cistinuria, que constituye una entidad con una elevada actividad litiásica.

A principios de la década de los ochenta del siglo XX, se consolidó una idea atrevida pero lógica, en el sentido de que se podía diagnosticar a los niños que tuvieran predisposición para la formación de cálculos renales antes de haberseles detectado o incluso de haberseles formado. Esta situación, de bases genéticas, se ha denominado «prelitiásica», aunque con ciertos reparos para el término, puesto que no todos los prelitiásicos llegan a formar cálculos. Lo primordial en esta situación es que no hay nada que intervenir quirúrgicamente, por lo que el nefrólogo, en este caso el pediátrico, tiene un espacio propio de trabajo específico no compartible con el cirujano. La clave de ese nuevo concepto, la asociación entre hematuria e hipercalcemia idiopática, la iniciaron dos trabajos publicados en el mismo número de *The Journal of Pediatrics* en 1981. Desde entonces, se sabe que la hipercalcemia idiopática, la causa más frecuente de cálculos renales a cualquier edad, puede debutar en la infancia en forma de hematuria macro o microscópica, disuria estéril, polaquiuria, urgencia miccional, incontinencia urinaria, enuresis nocturna, ori-

nas turbias, dolor abdominal recurrente «no típico de cólico renal» o leucocituria estéril. La frecuencia de infección de vías urinarias es mucho mayor en estos niños que en los controles por una causa desconocida. En el actual número no se revisa este tema por haber sido objeto en algunas publicaciones periódicas recientes y en el libro *Nefrología pediátrica* (2022). Este último ha sido impreso en edición compartida por las universidades de Oviedo y Autónoma de México. Diez capítulos de esta obra se han dedicado al tema de la litiasis renal en la infancia.

En el ámbito pediátrico hay que destacar, asimismo, la creación del Registro Pediátrico Español sobre Litiasis Renal por parte de miembros de la Unidad de Nefrología Infantil del Hospital Universitario Son Espases de Palma de Mallorca (Dr. Javier Lumbreras) y del Grupo del Laboratorio de Investigación en Litiasis Renal de la Universidad de las Islas Baleares (Dr. Félix Grases). Se han incluido los datos aportados por 25 hospitales españoles, con análisis de alrededor de un centenar de cálculos. Dichos datos, por otra parte, se han presentado en diversos foros nacionales e internacionales.

Actualmente, en cualquiera de nuestros hospitales, es posible que un niño sea remitido a un nefrólogo pediátrico con carácter preferente, y a veces urgente, por haberse observado unos cristales de oxalato cálcico en su sedimento urinario, y que, sin embargo, a su madre, de quien ha heredado la condición y que ha padecido ya unos cuantos cólicos nefríticos, nadie le haya realizado un estudio metabólico urinario y de función renal. Aparte de que los cálculos se forman en el parénquima renal, en nuestra opinión la intervención decidida del nefrólogo en el estudio de los pacientes con *mal de piedra* (niños y adultos) se apoya en argumentos categóricos que han sido expuestos en mi artículo *El nefrólogo y la litiasis renal. ¿La toma o la deja?* (*Nefrología* 2013; 33:155-159). Por supuesto, lo idóneo sería la creación de Unidades de Litiasis en las que trabajaran conjuntamente nefrólogos, urólogos, bioquímicos, morfólogos y radiólogos.

Para terminar, aunque en medicina pronosticar es peligroso, podemos intuir el futuro del paciente de nuestro ejemplo, el que debutó con la cristaluria. Seguramente, antes de los 30 años, tendrá su *primer* cólico nefrítico, puesto que las recomendaciones dietéticas preventivas dadas al diagnóstico de prelitiasis se obvian, habitualmente, a partir de la adolescencia, y los controles periódicos dejan de realizarse. En el caso de su madre, de quien habría heredado la condición, a partir de los 70 tendrá su *primera* fractura de cadera, relacionada con una reducción de la densidad mineral ósea que, con frecuencia, se asocia a hipercalcemia idiopática.