

# Controversias actuales en la litiasis urinaria

F. J. Burgos, V. Gómez, F. Dapena\*

Servicio de Urología. Hospital Ramón y Cajal. Dpto. Ciencias Morfológicas y Cirugía. Universidad de Alcalá. Madrid.

\*Servicio de Nefrología. Clínica Ruber. Madrid.

## INTRODUCCION

La incidencia de la litiasis urinaria, se ha incrementado en los países industrializados en las últimas décadas, estimándose que a los 70 años entre el 5-15% de la población ha generado un cálculo. La prevalencia en España, según el Registro del Grupo de Urolitiasis de la Asociación Española de Urología, es del 4,16%, estando afectadas 1.612.547 personas, alcanzando la tasa de recidiva litiasica el 34,5%. La prevalencia en Estados Unidos es del 7% en el varón y del 3% en la mujer, mientras que en Alemania se ha objetivado una incidencia del 0,54% con una prevalencia del 4%<sup>1,2</sup>.

El desarrollo en los últimos años de técnicas quirúrgicas endoscópicas, nefrolitotomía percutánea (NLPC) y ureteroscopia, y de la litofragmentación extracorpórea por onda de choque (LEOC) ha modificado las indicaciones terapéuticas, y el concepto del cálculo como pieza quirúrgica de cuyo estudio se conoce la secuencia del proceso litogénico.

La eficacia de estas técnicas mínimamente invasivas ha restado atención a la evaluación metabólica y al tratamiento médico del paciente litiasico, aspectos que habían centrado la literatura médica sobre litiasis en las décadas de los 60 y 70. Sin embargo, la trascendencia clínica, social y económica de esta nueva aproximación terapéutica a la litiasis urinaria hace que ésta sea una entidad con múltiples aspectos controvertidos en la actualidad. La eficacia de las distintas técnicas; el desarrollo de distintos tipos de energía litofragmentadora, intra y extracorpóreas; los efectos biológicos indeseables de la onda de choque, especialmente crónicos, sobre la función renal, la recidiva litiasica y el desarrollo potencial de hipertensión arterial (HTA) son algunos de los aspectos que centran esta controversia.

El objetivo del trabajo es realizar una revisión crítica de los aspectos que en la actualidad están sometidos a mayor discusión en relación con la litiasis urinaria.

## UTILIDAD DE LA EVALUACION METABOLICA DEL PACIENTE LITIASICO

La tasa de recidiva litiasica en estudios con períodos de seguimiento superiores a 2 años oscila del 30-40%, aunque en alguna serie aislada alcanza el 80%<sup>3-5</sup>. Considerando que el 60% de los pacientes con un primer cálculo no tendrán recurrencia litiasica y que el tratamiento de una recidiva potencial se lleva a cabo con una técnica no invasiva como la LEOC, en la actualidad es controvertida la necesidad de practicar un estudio metabólico extenso al paciente con un primer episodio de litiasis<sup>6,7</sup>.

La alteración más frecuentemente detectada es la hipercalciuria (60%) seguida de la hiperuricosuria (36%), la hipocitraturia (30%), la hiperoxaluria (8%), el hiperparatiroidismo primario (2%) y la acidosis tubular renal (1%)<sup>8</sup>. Sin embargo, existen referencias en las que el déficit de inhibidores, en concreto la hipocitraturia y la hipomagnesuria son las alteraciones metabólicas más frecuentemente detectadas en los pacientes que forman cálculos por primera vez. Su incidencia oscila del 29,2-63% para la hipocitraturia y del 5-28,6% para la hipomagnesuria<sup>6,9</sup>.

En los pacientes formadores de un primer cálculo, sin antecedentes familiares de litiasis y sin factores de riesgo específico en la historia o en la exploración física (tabla I), la evaluación metabólica extensa no es necesaria. La realización de un perfil bioquímico que incluya creatinina, calcio, fósforo, ácido úrico, fosfatasa alcalina e iones; así como una urografía intravenosa que detecte anomalías anatómicas asociadas (meduloespongiosis, divertículo calicilar etc.) es suficiente.

Los pacientes jóvenes (< 20 años), con historia familiar o litiasis recidivante, son subsidiarios de evaluación metabólica inicial. Esta evaluación ha de incluir: perfil bioquímico sanguíneo; sistemático, sedimento y cultivo de orina; determinación en orina de 24 h: calcio, ácido úrico, oxalato, fosfato, sodio, citrato y magnesio. En los pacientes en que se detecta una hipercalciuria es aconsejable determinar: parathormona (PTH), calciuria/24h tras una dieta de restricción de calcio después de un ayuno de toda la noche y tras sobrecarga oral de calcio. Esta téc-

Correspondencia: Dr. F. J. Burgos Revilla  
C/. Doña Juana I de Castilla, 34, 1.º A  
28027 Madrid

**Tabla I.** Enfermedades de riesgo de desarrollo litiásico.

- Síndrome leche-alcalinos.
- Sarcoidosis.
- Enfermedad de Crohn.
- Cortocircuito yeyunoileal. Ileostomía.
- Conducto ileal (Bricker).
- Inmovilización prolongada.
- Abuso de laxantes.
- Gota.
- Enfermedades mieloproliferativas. Quimioterapia.
- Infecciones urinarias recurrentes.
- Vejiga neurógena.

nica permite detectar la existencia de una hiper calciuria absorbiva y clasificar ésta como tipo I (no responde a la restricción de calcio y tiene una respuesta exagerada a la sobrecarga oral) o tipo II (en la que el calcio urinario se normaliza tras restringir el mismo en la dieta). La hiper calciuria tubular no se modifica por la restricción oral de calcio y cursa con niveles de PTH elevados y calcio sérico normal.

Tras excluir la existencia de un hiperparatiroidismo primario (adenoma o hiperplasia de las glándulas paratiroides) existen algunas hiper calciurias no clasificables, como las asociadas a la pérdida renal de fosfato, la acidosis tubular renal tipo I o la meduloespongiosis.

Otro aspecto controvertido es la necesidad de evaluación metabólica del paciente con litiasis infectiva (estruvita y fosfocarbonato), ya que frente a algunos autores que refieren un 20% de alteraciones metabólicas asociadas, otros refieren que la normocalciuria es la norma en los pacientes con litiasis infectivas puras y tan sólo aquellos con cálculos infectivos que asocian oxalato cálcico presentan hiper calciuria asociada<sup>10</sup>. Una de las principales limitaciones en la evaluación metabólica del paciente litiásico es la gran disparidad que existe entre los distintos índices descritos, lo que dificulta su reproducibilidad y la unificación de criterios. De otro lado, ocasionalmente los resultados son contradictorios, lo que es expresión de la variabilidad del proceso de litogénesis y el efecto inhibitor variable de las macromoléculas en la cristalización.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con hiper calciuria tienen una excreción de calcio elevada con su dieta usual que se normaliza tras restringir el calcio y el sodio de la misma (hiper calciuria absorbiva tipo II). Estos pacientes son los que obtienen el máximo beneficio de una dieta con restricción cálcica. Otro 50% de los pacientes hiper calciúricos tienen formas de hiper calciuria tubular o no clasificable. Estos pacientes son los que obtienen el máximo beneficio del tratamiento con tiazidas.

Con un algoritmo diagnóstico (fig. 1) semejante al descrito por Levy y cols.<sup>11</sup> se detectan alteraciones metabólicas hasta en el 96% de un total de 1.270 pa-

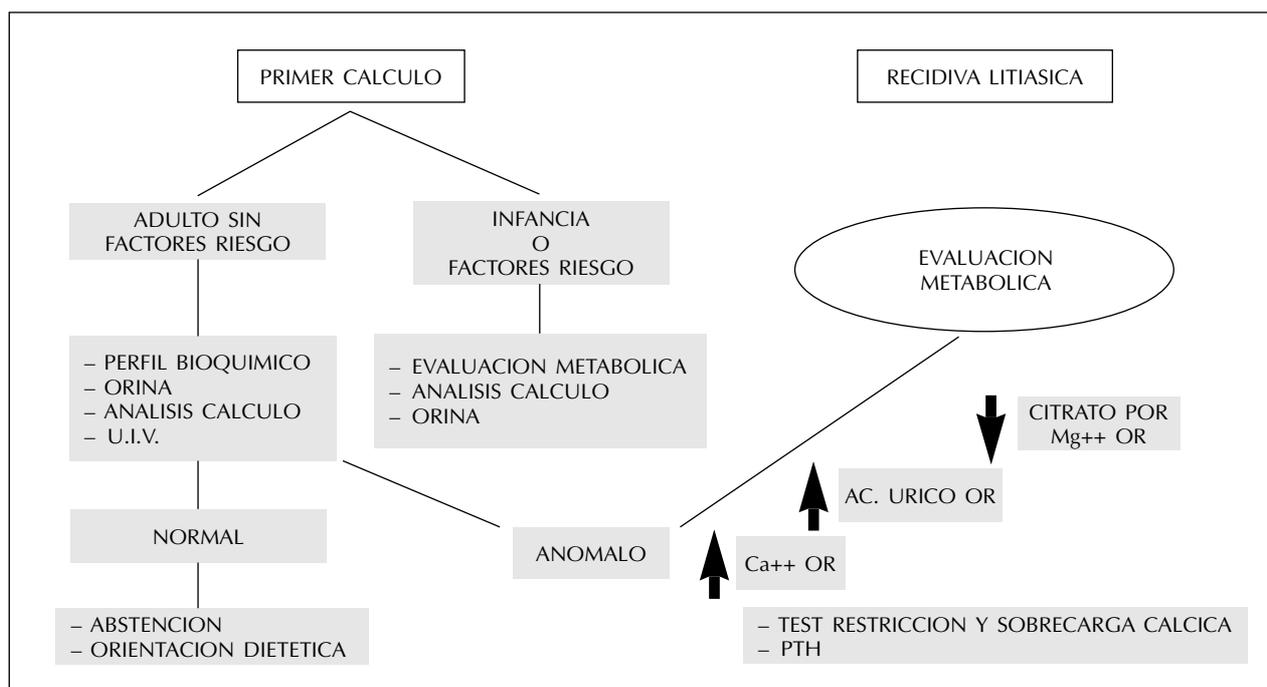


Fig. 1.

cientes con litiasis recidivante. Desde un punto de vista coste-eficacia Parks y Coe<sup>12</sup> establecen tras evaluar 1.092 pacientes con litiasis recurrente desde 1969 a 1996 que la prevención médica tras la evaluación metabólica continúa siendo eficaz en la época de la LEOC suponiendo un ahorro de 2.000 dólares/paciente/año y una reducción significativa de la morbilidad.

## UTILIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO

La finalidad del tratamiento médico se centra en minimizar la excreción de sales formadoras de cálculos e incrementar la eliminación de inhibidores de la cristalización.

### Tratamiento dietético

La utilidad de la dieta en la prevención de la litiasis urinaria es controvertida y se centra en la reducción de la ingesta de sodio, proteínas animales y calcio, así como en el incremento de la ingesta líquida.

La restricción de sodio en la dieta reduce la excreción urinaria de calcio, incrementando la de citrato. De este modo se reduce la saturación de fosfato cálcico y se aumenta la actividad inhibidora de la cristalización del oxalato cálcico. Por otra parte, se reduce la saturación de urato sódico lo que evita el fenómeno de epitaxia, por el cual la hiperuricosuria favorece la cristalización del oxalato cálcico. Además dietas con alta cantidad de sodio disminuyen la eficacia de las tiazidas para reducir la calciuria<sup>15</sup>.

La ingesta elevada de proteínas animales, incrementa la excreción de ácido úrico y acidifica la orina, motivo por el que es aconsejable una ingesta de proteínas animales inferior a 220 g/día.

La restricción del calcio de la dieta como tratamiento único está justificado en la hipercalciuria absortiva tipo II. Sin embargo, es inútil en pacientes normocalciúricos con litiasis oxalocálcica, ya que la reducción de calcio incrementa la cantidad de oxalato libre absorbible en la luz intestinal y la hiperoxaluria resultante incrementa el riesgo litógeno<sup>16</sup>. En la hipercalciuria tubular la reducción del calcio de la dieta favorece el hiperparatiroidismo secundario y la osteoporosis, estando absolutamente contraindicada la restricción de calcio de la dieta. Finalmente, es aconsejable que el volumen de diuresis/24 h supere los 2.000ml.

### Tratamiento médico

Churchill<sup>13</sup> en 1987 efectuó una revisión crítica de 46 publicaciones, valorando la eficacia de las tiazidas,

ortofosfatos, fosfatos de celulosa, allopurinol, magnesio y citrato como profilaxis de la recidiva litiásica. De ellas tan sólo 12 se basaban en estudios aleatorizados con seguimiento adecuado, tenían relevancia clínica y tratamiento estadístico adecuado. Basado en estas consideraciones metodológicas concluyó que los ortofosfatos, el fosfato de celulosa, el magnesio y el citrato no han demostrado ser eficaces en la prevención de la recurrencia litiásica. Dos de los 5 estudios con tiazidas y uno de los 4 con allopurinol mostraron la eficacia de los mismos.

Desde este estudio de Churchill<sup>13</sup> se han llevado a cabo pocos estudios prospectivos, doble ciego. Destaca la demostración por Barceló y cols.<sup>14</sup> (1993) de la eficacia del citrato potásico en la prevención de la nefrolitiasis asociada a hipocitruuria, reduciendo el índice de formación de cálculos/paciente/año de 1.1 a 0.1. Estudios de diseño similar han mostrado la eficacia de la indapamida (2,5 mg/día), diurético similar a las tiazidas, en la reducción de la hipercalciuria y la recidiva litiásica.

### Tratamiento de la hipercalciuria

#### Absortiva

La hipercalciuria absortiva tipo II se trata con restricción dietética de calcio, mientras que la tipo I puede tratarse con tiazidas o fosfato de celulosa. Las tiazidas (25-50 mg/día) inhiben la reabsorción de sodio en el túbulo distal incrementando la del calcio. Por otra parte, la reducción de volumen inducida por el efecto diurético incrementa la reabsorción de sodio y calcio en el túbulo proximal, lo que reduce aún más la calciuria. En un estudio prospectivo doble ciego con control placebo y seguimiento de 36 meses Ettinger y cols.<sup>17</sup> (1988) objetivaron una reducción de la recidiva litiásica en el grupo tratado con clortalidona (91%) frente al grupo placebo (56%). Estos datos son semejantes a los referidos por Coe<sup>18</sup> (1977) con una reducción del 97% en la frecuencia esperada de nuevos cálculos en 78 pacientes hipercalciúricos tratados con tiazidas durante un promedio de 2,92 años/paciente. Por otra parte, el uso de tiazidas se ha asociado, en algunos trabajos, con una reducción leve de la absorción intestinal de calcio y de la excreción urinaria de oxalato y con un aumento en la eliminación de zinc<sup>15</sup>. Sin embargo, estos efectos son variables; de hecho Scholz y cols. (1982)<sup>19</sup> en un ensayo clínico prospectivo aleatorizado evidenciaron una reducción del oxalato urinario en 25 pacientes tratados con tiazidas durante 1 año, pero esta disminución es similar a la observada con los 26 pacientes control tratados con placebo.

El tratamiento con tiazidas induce una hipopotasemia y una acidosis intracelular que conduce a una hipocitraturia. La administración de citrato potásico (15-20 mEq 2 veces/día) revierte este efecto, normalizando la citraturia, lo que inhibe la cristalización del oxalato cálcico. Por otra parte, es aconsejable una cierta restricción de sodio, ya que la ingesta excesiva del mismo atenúa el efecto hipocalciúrico de las tiazidas.

En la hipercalciuria absortiva tipo I las tiazidas tienen un efecto hipocalciúrico inicial que revierte a largo plazo (24-48 meses), hecho que justifica que la tasa de remisión sea sólo del 30% frente al 70% en la hipercalciuria renal<sup>15,20</sup>. La pérdida de la respuesta hipocalciúrica a tiazidas aconseja la suspensión de las mismas y tratamiento temporal con fosfato de celulosa para volver luego de nuevo a las tiazidas.

El fosfato de celulosa (10-15 g/día) se reserva para la hipercalciuria absortiva grave tipo I reduciendo la absorción intestinal de calcio y la eliminación urinaria del mismo con lo que la frecuencia de formación de cálculos se ha reducido de 2,28 hasta 0,23 cálculos/paciente/año<sup>21</sup>. Existe un pequeño subgrupo de pacientes en los que el desarrollo de una hipercalciuria absortiva es secundaria a una pérdida renal de fosfato. En algunos estudios, el tratamiento con ortofosfato (0,5 g/8 h.) reduce la tasa de formación de nuevos cálculos en el 90%<sup>15</sup>. Sin embargo, Ettinger y cols.<sup>22</sup> en un ensayo clínico control-placebo doble ciego con 71 pacientes no objetivaron ningún beneficio tras un seguimiento medio de 3 años, a pesar de una reducción del 33% en la calciuria.

### **Tubular**

El tratamiento con tiazidas estimula la reabsorción tubular de calcio normalizando la calcemia, suprimiendo la PTH y eliminando el estímulo para el incremento de la absorción intestinal de calcio y la movilización esquelética del mismo. Esta respuesta es mantenida a diferencia de la de la hipercalciuria absortiva, reduciéndose la tasa de formación de cálculos hasta el 22% de lo esperado<sup>20</sup>.

### **Tratamiento de la hiperoxaluria**

Los pacientes con hiperoxaluria se benefician de una restricción del oxalato en la dieta así como del uso de citrato de calcio como fijador del oxalato a nivel intestinal. La colestiramina puede ser útil en pacientes con enfermedad de Crohn. En pacientes

con hiperoxaluria tipo II, el uso de piridoxina (25-50 mg/día) reduce la síntesis de oxalato.

### **Tratamiento de la hiperuricosuria**

La hiperuricosuria incrementa el riesgo de formación de litiasis oxalocálcica al inducir la nucleación heterogénea del mismo por cristalización en forma de urato monosódico en presencia de pH > 5,5, o bien al facilitarla de modo indirecto por formar complejos con inhibidores de la cristalización. La reducción de purinas de la dieta y el tratamiento con Allopurinol, 300 mg/día, reduce la recidiva litiasica. En casos de litiasis úrica la alcalinización urinaria para la obtención de pH de 6,5-7 es esencial<sup>15</sup>.

### **Tratamiento de la hipocitraturia**

La hipocitraturia puede aparecer asociada a cualquier forma de acidosis metabólica, acidosis tubular distal renal, síndromes diarreicos o ser idiopática. El citrato además de interactuar directamente con los cristales de oxalato, facilita la formación del citrato cálcico, lo que reduce el calcio iónico e inhibe la cristalización del oxalato cálcico inducida por el urato sódico. Barceló y cols. (1993)<sup>14</sup> en un ensayo clínico prospectivo aleatorizado con control placebo en pacientes con litiasis e hipocitraturia objetivaron una reducción significativa de la recidiva litiasica a los 3 años (28% vs 80%). Por otra parte, frecuentemente los pacientes que reciben tratamiento con tiazidas desarrollan una hipocitraturia. La asociación de citrato potásico en este grupo de pacientes atenúa la misma y reduce la hipopotasemia derivada del uso de tiazidas<sup>15</sup>.

### **EFICACIA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE ENERGIA LITOFRAGMENTADORA**

Las fuentes energéticas litofragmentadoras pueden ser de aplicación extracorpórea, transmitiendo la energía hasta el cálculo mediante un mecanismo de acoplamiento con la piel, o intracorpórea, mediante contacto directo del terminal emisor energético con el cálculo.

Las fuentes energéticas de aplicación extracorpórea y utilidad clínica son básicamente 3: electrohidráulica, piezoeléctrica y electromagnética. Las fuentes intracorpóreas, que se aplican en el curso de una NLPC o una ureteroscopia son esencialmente 4: electrohidráulica, ultrasónica, neumática y láser de impulsos<sup>23-27</sup>.

### Fuentes extracorpóreas

Las técnicas extracorpóreas se basan en la focalización de las ondas de choque emitidas por los distintos terminales sobre el cálculo, estructura de impedancia acústica alta a diferencia de la orina y el tejido, lo que genera una compresión de la estructura cristalina del cálculo y la fragmentación del mismo, proceso al que se suma la energía desprendida del mecanismo de cavitación, por coalescencia de las microburbujas producidas por la onda en el medio líquido que envuelve al cálculo. Aunque el proceso de fragmentación es semejante en todos los litotritores, la eficacia, el tamaño de las partículas generadas y la lesión celular inducida por las distintas fuentes energéticas no es idéntico. La morfología de la onda de presión emitida por las distintas fuentes energéticas extracorpóreas no es idéntica, lo que modifica su acción sobre la estructura cristalina del cálculo, así como la presión en el área focal y el tamaño de la misma. La primera circunstancia determina el patrón de fragmentación, mientras que las dos últimas establecen la eficacia y las necesidades anestésicas de la técnica. La reducción del área focal y el incremento de la superficie cutánea de entrada de la onda disminuye las necesidades analgésicas permitiendo el tratamiento ambulatorio, factor clave, junto con la localización ultrasonográfica del cálculo en el desarrollo de los litotritores de segunda generación. Sin embargo, la menor potencia de las mismas condiciona un mayor número de segundas sesiones, cuya tasa se eleva al 40-50% y limita la fragmentación de grandes masas litiasicas (diámetro superior a 30-40 mm) o de composiciones poco frágiles, como la cistina o el oxalato cálcico monohidratado<sup>23,26</sup>.

En la actualidad está sometido a controversia cual es el tipo de energía óptimo para la fragmentación extracorpórea. Estudios efectuados con fantasmas litiasicos establecen que la potencia fragmentadora es máxima para las fuentes electrohidráulicas, media para las electromagnéticas y algo menor para las piezoeléctricas. Esta circunstancia está en relación con el tamaño del área focal, que es mayor en los sistemas electrohidráulicos, así como con la morfología de la onda de choque<sup>26</sup>. Por el contrario, estudios efectuados *in vitro* objetivan que el tamaño de las partículas generadas por los sistemas piezoeléctricos es inferior al de las partículas obtenidas tras la fragmentación con fuentes electrohidráulicas; esto es, la energía piezoeléctrica oferta una mayor capacidad de pulverización, lo que reduciría la incidencia de complicaciones obstructivas y de litiasis residual<sup>23,24</sup>.

Conceptualmente sería deseable utilizar el tipo de energía que ofreciera la máxima capacidad frag-

mentadora y pulverización para cada una de las distintas composiciones litiasicas, generando partículas de pequeño diámetro, lo que reduciría las complicaciones obstructivas y de litiasis residual. Por otra parte, la reducción del número de ondas limitaría el efecto citotóxico de las mismas<sup>23</sup>.

### Fuentes intracorpóreas

El trayecto percutáneo translumbar anterógrado en el curso de la NLPC y el transuretral retrógrado durante una ureteroscopia son las 2 vías de acceso endoscópico al tracto urinario superior para el uso de las fuentes de fragmentación intracorpórea en el tratamiento de la litiasis. Su eficacia está próxima al 90%<sup>27</sup>.

La energía ultrasónica transmite al cálculo a través de un terminal vibraciones de frecuencia próxima a 25.000 Hz, induciendo una fragmentación mecánica del mismo. Su eficacia oscila del 46-100% dependiendo del nivel de localización del cálculo, ya que el uso del mismo exige ureteroscopios de calibre elevado (10,5-12 Fr) lo que aumenta la invasividad de la técnica, si bien es cierto que posibilita la extracción de los fragmentos residuales post-fragmentación. Se han desarrollado recientemente terminales de menor calibre (4,5 Fr) utilizables en ureteroscopios flexibles de menor calibre, pero con una eficacia fragmentadora sensiblemente inferior.

La energía electrohidráulica actúa mediante la utilización de un electrodo coaxial cuya corriente induce la vaporización del entorno líquido del cálculo y la fragmentación del mismo por un mecanismo de cavitación. Su eficacia oscila del 79-100%. Las ventajas esenciales de este tipo de energía es su elevada potencia (eficaz frente a cálculos de oxalato monohidrato y cistina) y el pequeño calibre de los terminales que permite el uso de los mismos en ureteroscopios finos (6,5 Fr) semirígidos. Su inconveniente fundamental radica en que el carácter no focalizado de la energía conlleva riesgo de lesión tisular en la pared ureteral y del endoscopio.

La energía emitida por el láser de impulsos, actúa mediante un fenómeno de cavitación inducido por un láser pulsado colorante con una longitud de onda de 504 nm que permite la máxima absorción energética por parte del cálculo y la mínima por el tejido. Su eficacia oscila del 64-100%. La ventaja fundamental de su uso radica en que el bajo calibre de la fibra (200-600 micras) permite el uso de ureteroscopios de pequeño diámetro, lo que reduce la invasividad de la técnica, así como la ausencia de lesión tisular inducida por este tipo de energía. Entre sus inconvenientes se encuentran: la limitación para fragmentar algu-

nos cálculos de composiciones poco frágiles, como el oxalato monohidrato, con las fibras convenciones de 250 micras a 80 mJ de potencia, así como su elevado coste, 20 veces superior al de otros tipos de energías litofragmentadoras intracorpóreas<sup>27</sup>.

## EFFECTOS BIOLÓGICOS INDESEABLES DE LA ONDA DE CHOQUE

Los efectos indeseables de la onda de choque tienen carácter agudo y crónico. La hematuria, los hematomas y colecciones perirrenales e intraparenquimatosos, la obstrucción ureteral, la sepsis y la lesión de órganos vecinos se encuentran entre los efectos agudos. Aunque los efectos traumáticos a corto plazo condicionados por la onda de choque son en general bien tolerados, existe controversia sobre los efectos crónicos de la misma en relación al desarrollo de HTA, deterioro funcional renal y recidiva litiasica originada sobre los fragmentos litiásicos residuales.

### Efectos agudos

Incrementos significativos de enzimas urinarios y séricos, así como proteinuria de rango nefrótico tienen lugar de modo transitorio tras la LEOC. Elevaciones urinarias de N-acetil-beta-glucosaminidasa (NAG), alfa-1 microglobulina, calbindina-D y proteínas de Tamm-Horsfall o S-100 han sido referidas en la literatura<sup>26, 28-30</sup>. El daño tubular generado es parcialmente revertido mediante la administración de antagonistas del calcio como nifedipino o verapamil<sup>28, 29</sup>. En cualquier caso el efecto citotóxico renal inducido por la onda de choque tiene carácter transitorio, normalizándose los niveles de enzimas urinarios en los 3-7 días posteriores a la LEOC<sup>28, 29</sup>. Tras la litotricia se detecta edema y hemorragia perirrenal, hematomas intra y subcapsulares, así como pérdida de la diferenciación córtico-medular. Este efecto lesivo, al menos experimentalmente es dosis-dependiente, y es más intenso para las energías electrohidráulica y electromagnética que para la piezoeléctrica<sup>31-33</sup>. Sin embargo, la lesión crónica causada por los 3 tipos de energía es semejante induciendo una fibrosis subcapsular e intersticial, si bien es cierto que con las fuentes piezoeléctricas la fibrosis subcapsular es menos intensa y ésta adquiere una distribución focal en el seno del parénquima<sup>26</sup>. Estudios *in vitro* del efecto de los distintos tipos de energía sobre suspensiones celulares confirman que el mayor efecto citotóxico corresponde a las fuentes electrohidráulicas y el menor a las pie-

zoeléctricas, ocupando las electromagnéticas una posición intermedia<sup>34</sup>.

### Efectos crónicos

En 1987 Lingeman y Kulb refieren por vez primera un incremento de la incidencia de HTA post-LEOC, que alcanzaba el 8.2% tras 1,5 años de seguimiento en 900 pacientes (incidencia anual de 5,5%)<sup>35</sup>. Sin embargo, el carácter retrospectivo del estudio y la ausencia de un grupo control limitan la validez del mismo. Por otra parte, la incidencia anual de HTA en el grupo de edad de 25-54 años oscila del 2,1-3,4%, por lo que los valores referidos se encontrarían próximos a los de la población normal<sup>36</sup>. Desde la publicación de este artículo una intensa controversia ha tenido lugar en la literatura sobre el efecto de la onda de choque en el desarrollo de HTA. Lingeman y cols. (1990) compararon el riesgo de desarrollo de HTA post-LEOC entre un grupo de pacientes tratados con onda de choque y un grupo de pacientes litiásicos tratados con otras técnicas (ureteroscopia, NLPC o eliminación espontánea del cálculo). La incidencia anual de HTA fue similar en todos los grupos, si bien es cierto que los pacientes tratados con onda de choque mostraban un incremento medio significativo (0,78 mmHg) de la tensión arterial diastólica<sup>37</sup>. Este incremento de la misma ha sido igualmente referido por otros autores tras seguir grupos que oscilan entre 102 y 262 pacientes durante espacios de tiempo que varían de 18 a 22 meses. Este incremento guarda una relación directa con el número de ondas empleado<sup>38, 39</sup>.

Los pacientes mayores de 60 años parecen ser más susceptibles al desarrollo de HTA post-LEOC, siendo el índice de resistencia (IR) vascular evaluado mediante eco-doppler en el riñón tratado un parámetro con valor predictivo para el desarrollo de la misma. Así IR > 0,74 guardan una estrecha correlación con la presencia de HTA post-LEOC<sup>40</sup>.

Experimentalmente en modelos animales se ha demostrado una clara vinculación entre el desarrollo de HTA y las lesiones histológicas inducidas por la onda de choque: fibrosis intersticial, atrofia tubular, destrucción glomerular, engrosamiento capsular, fibrosis perivascular o engrosamiento de la pared arteriolar<sup>41</sup>. Elevaciones de renina que alcanzan un pico a las 3 semanas de la sesión de LEOC, han sido referidas tanto clínica como experimentalmente<sup>42, 43</sup>. Elevaciones de otros péptidos vasoactivos entre los que se encuentra la endotelina 1, están sometidas a controversia como causas de HTA post-LEOC, pues si bien se han documentado experimentalmente, no se han confirmado en la clínica<sup>43, 44</sup>.

El establecimiento de la relación que existe entre el tratamiento con onda de choque y el desarrollo de HTA exige un estudio prospectivo amplio y multicéntrico con criterios bien definidos de HTA, con un tiempo de seguimiento largo (próximo a 5 años) y con un grupo control integrado por pacientes litíasicos que no hayan exigido tratamiento invasivo sobre el parénquima renal.

El segundo efecto biológico crónico indeseable de la onda de choque es la afectación potencial de la función renal inducida por la misma. Una disminución transitoria funcional ha sido objetivada tras la LEOC, tanto con fuentes electrohidráulicas como piezoeléctricas<sup>31,45</sup>.

Williams y cols. refieren una disminución significativa de la fracción efectiva del flujo plasmático renal<sup>46</sup>. Bomanji y cols. documentaron mediante renogramas con Tc<sup>99</sup>-DTPA una reducción transitoria de la función renal con alargamiento del tiempo de tránsito parenquimatoso, especialmente cuando el número de ondas empleado es superior a 1.000<sup>47</sup>. Schaub y cols. en un estudio prospectivo de 117 pacientes usando renogramas con MAG-3 objetivaron alteraciones funcionales en las primeras 24 horas post-LEOC en el 66% de los pacientes tratados, básicamente en relación con lesiones focales y retraso en el transporte del trazador, con una reducción del filtrado glomerular que es superior al 3% en el 42% de los pacientes<sup>48</sup>. Finalmente Cass y cols. tras un seguimiento de 2 años en pacientes con riñón único tratado con LEOC objetivaron una reducción del filtrado glomerular del 22%, semejante al 29% referido tras la NLPC. El número de ondas, el número de sesiones y la existencia de litiasis múltiples son considerados factores de riesgo para el deterioro de la función renal<sup>49</sup>.

Sin embargo, la afectación potencial de la función renal inducida por la onda de choque no está claramente establecida y no tiene trascendencia clínica en presencia de una masa nefronal normal. En cambio, pacientes monorrenos o riñones infantiles con nefronas en crecimiento, son más susceptibles al efecto citotóxico de la onda de choque y tienen menor capacidad para compensar la pérdida nefronal inducida por la misma.

En cualquier caso, el desafío fundamental en la evolución de esta tecnología radica en establecer cuáles son las características de la onda que permiten una fragmentación eficaz, optimizando la pulverización y minimizando los efectos citotóxicos, para prevenir la lesión tisular potencialmente asociada.

Finalmente, el tercer efecto crónico indeseable de la LEOC es la existencia de pequeños fragmentos residuales (< 3-5 mm) y su potencial implicación en la recidiva litíásica. La llegada de la LEOC ha cam-

biado la concepción hasta entonces existente de éxito en el tratamiento de la litiasis renal. Hasta ese momento el criterio de éxito para el tratamiento con cirugía o NLPC era la ausencia de masa litíásica residual. Sin embargo, el criterio de éxito con LEOC se establece como la ausencia de partículas residuales < 3-5 mm, consideradas clínicamente insignificantes, a los 3 meses del tratamiento; o bien la presencia de una escasa cantidad de las mismas en ausencia de infección urinaria. Pero a largo plazo no está claramente establecido que estas partículas sean clínicamente insignificantes. Además, unidades renales consideradas «limpias» mediante radiología convencional, no lo están en la realidad, ya que presentan partículas de tamaño inferior a 1 mm que escapan a la capacidad de resolución de las técnicas radiográficas convencionales y que pueden ser objetivadas mediante TAC o técnicas endoscópicas.

El riesgo de recidiva litíásica tras LEOC y riñón «limpio» por paciente y año oscila del 7-14%, valores semejantes a los referidos en estudios epidemiológicos con la población litíásica. Este riesgo de recidiva es semejante al descrito en pacientes tratados mediante NLPC o nefrolitotomía anatómica con unidades renales limpias postcirugía, el cual está próximo al 9%<sup>50,51</sup>. Está claramente establecido que la existencia de litiasis residual después de cualquiera de estas dos técnicas quirúrgicas se considere un fracaso, ya que la recidiva litíásica se eleva al 53 y 63% respectivamente, sobre todo considerando que frecuentemente se trata de litiasis infectivas<sup>52,53</sup>.

A semejanza de estos datos, la incidencia anual de crecimiento de los fragmentos residuales post-LEOC está próxima al 20-22%. Esta incidencia se eleva al 48-65% cuando los fragmentos están constituidos por ácido úrico o son litiasis infectivas (estruvita o fosfo-carbonato). Considerando que la tasa de litiasis residual post-LEOC oscila del 17-44%, el riesgo medio de que un paciente tratado con LEOC presente litiasis residual y que ésta crezca en el año siguiente del tratamiento no es despreciable<sup>54,55</sup>. La incidencia de litiasis residual es directamente proporcional a la masa litíásica y al número de cálculos, siendo su valor próximo al 25% en los cálculos de diámetro superior a 1 cm<sup>51</sup>. Las alteraciones de la estructura calicial (hidrocálices postobstructivos, pielonefritis crónica) o de la función renal, las malformaciones congénitas (divertículos, riñón en herradura), las localizaciones calicales inferiores y las litiasis infectivas se asocian con mayor incidencia de litiasis residual.

Desde un punto de vista fisiopatológico la LEOC actúa como un multiplicador de la superficie litíásica de crecimiento cristalino. Se estima que un cálculo

de 2 cm de diámetro tiene una superficie de 1.256 mm<sup>2</sup>. Asumiendo una fragmentación del mismo en esferas de 3 mm la superficie litiásica total expuesta al contacto con la orina se habría incrementado hasta 8.393 mm<sup>2</sup>. Tras la eliminación del 85% de las partículas la superficie potencial de crecimiento cristalino volvería a ser la misma que la del cálculo original. Por tanto, la existencia de litiasis residual significativa (> 15% de la masa litiásica original) empeoraría desde el punto de vista metabólico el potencial de crecimiento litiásico.

Por consiguiente, conceptualmente parece esencial el tratamiento médico de los pacientes con litiasis residual, ya que reduce el incremento de la misma. En algunos estudios el número de litiasis/paciente/año en pacientes con litiasis residual se reduce de 2,47 sin tratamiento a 0 con tratamiento médico, si bien es cierto que probablemente corresponde a poblaciones seleccionadas de enfermos que no son expresión fiel de la población litiásica general<sup>51</sup>. Esto es, probablemente existe una cierta disociación entre la población tratada mediante LEOC y la evaluada metabólicamente.

#### INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES ACTUALES EN EL TRATAMIENTO DE LA LITIASIS URINARIA

En la actualidad son escasas las contraindicaciones para la realización de una LEOC. Entre ellas se encuentra: la anulación funcional renal, el embarazo, las anomalías anatómicas (obesidad, cifoescoliosis etc.) severas que impiden la adaptación del paciente al litotritor y la focalización del cálculo y las anomalías del tracto urinario superior que condicionan una obstrucción distal al cálculo que impedirá la eliminación de los fragmentos litiásicos.

Los cálculos de gran masa litiásica (> 4 cm) o los cálculos infectivos (estruvita, fosfo-carbonato) constituyen indicaciones controvertidas. Los primeros pueden ser asumibles para monoterapia con LEOC si su composición es relativamente frágil al efecto de la onda de choque y los segundos en el caso de que no exista una afectación severa de la arquitectura calicial que evite la obtención de una unidad renal limpia, sin fragmentos residuales. Los cálculos coraliformes con severa afectación de la anatomía calicial o estenosis infundibulares constituyen una contraindicación de litotricia, siendo subsidiarios de NLPC o cirugía abierta convencional, al igual que las litiasis con anomalías obstructivas asociadas (estenosis de la unión pieloureteral etc.) que exigen la resolución de la obstrucción en el mismo acto quirúrgico.

Algunas composiciones como la cistina, la brusita (fosfato tricálcico) o el oxalato monohidrato son escasamente frágiles al efecto de la onda de choque constituyendo indicaciones electivas de NLPC o cirugía abierta especialmente cuando su tamaño supera los 2-4 cm.

Las litiasis alojadas en divertículos caliciales constituyen una indicación controvertida de LEOC cuando tienen carácter sintomático ya que el porcentaje de divertículos limpios no supera el 40%, si bien es cierto que algunos pacientes quedan asintomáticos post-LEOC, aún en presencia de fragmentos residuales, circunstancia en probable relación con la disminución de la presión intradiverticular<sup>56</sup>.

Finalmente, los trastornos de la coagulación y la infección urinaria activa son contraindicaciones absolutas de LEOC que exigen ser tratados con anterioridad a la realización de la misma.

Actualmente la litiasis infantil o la alojada en el injerto renal se consideran buenas indicaciones de LEOC, siendo preferible la utilización de un sistema de desintegración piezoeléctrico que permita minimizar la lesión tisular inducida por la onda de choque.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Roussaud, X, Pedrajas A: Estudio epidemiológico de la urolitiasis en España. Grupo Urolitiasis. Asociación Española Urología. Ed. Centro de Estudios. Wellcome. Madrid. 1986.
2. Saucie JM, Coates RJ, Mc Clellan W: Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemio* 143: 487-495, 1996.
3. Coe, FL, Keck J, Norton ER: The natural history of calcium urolithiasis. *JAMA* 238: 1519-1523, 1977.
4. Ahlstrand C, Tiselius HG: Recurrences during a 10 years follow-up after final renal stone episode. *Urol Res* 18: 397-399, 1990.
5. Williams RE: Long-term survey of 538 patients with upper urinary tract stone. *Br J Urol* 35: 416-437, 1963.
6. Akinci M, Esen T, Kocak T, Oszoy C, Tellaloglu S: Role of inhibitor deficiency in urolithiasis. *Eur Urol* 19: 240-243, 1991.
7. Tiselius HG: Investigation of single and recurrent stone formers. *Miner Electrolyte Metab* 20: 321-327, 1994.
8. Saklayen MG: Tratamiento médico de la nefrolitiasis. *Clin Med North Am* 3: 767-780, 1997.
9. Sakhaee K, Nicar M, Hill K, Pak C: Contrasting effects of potassium citrate and sodium citrate therapies on urinary chemistries and crystallization of stone forming salts. *Kidney Int* 24: 348-352, 1983.
10. Lingeman JE, Siegel YI, Steele B: Metabolic evaluation of infected renal lithiasis: clinical relevance. *J Endourol* 9: 51-55, 1995.
11. Levy FL, Adams B, Pak C: Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. An update of a 1980 protocol. *Am J Med* 98: 50-59, 1995.
12. Parks JH, Coe FL: The financial effects of kidney stone prevention. *Kidney Int* 50: 1706-1712, 1996.
13. Churchill DN: Medical treatment to prevent recurrent calcium urolithiasis. *Miner Electrolyte Metab* 13: 294-304, 1987.

14. Barceló P, Wuhl O, Servitge O: Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturia calcium nephrolithiasis. *J Urol* 150: 1761-1764, 1993.
15. Ruml LA, Pearle S, Pak C: Tratamiento médico de la urolitiasis oxalocálcica. *Clin Urol North Am* 1: 129-147, 1997.
16. Robertson WG, Peacock M: The cause of idiopathic calcium stone disease: hypercalciuria or hyperoxaluria. *Nephron* 26: 105-108, 1980.
17. Ettinger B, Citron J, Livermore B: Chlortalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 139: 679-683, 1988.
18. Coe FL: Treated and untreated recurrent calcium nephrolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria, hyperuricosuria or no metabolic disorders. *Ann Intern Med* 87: 404-408, 1977.
19. Scholz K, Schwille P, Sigel A: Double-blind study with thiazide therapy in recurrent calcium nephrolithiasis. *J Urol* 128: 903-906, 1982.
20. Preminger GM, Pak C: Eventual attenuation of hypocalciuria response to hydrochlorothiazide in absorptive hypercalciuria. *J Urol* 137: 1104-1107, 1987.
21. Pak C: A cautious use of sodium cellulose phosphate in the management of calcium nephrolithiasis. *Invest Urol* 19: 187, 1981.
22. Ettinger B: Recurrent nephrolithiasis: Natural history and effect of phosphate therapy. *Am J Med* 61: 200-205, 1976.
23. Burgos FJ: Estudio de la fragmentación mediante litotricia extracorpórea en la litiasis urinaria. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid. 1991.
24. Burgos FJ, Sáez JC, Mayayo T: Análisis comparativo de la fragmentación inducida por las fuentes extracorpóreas y de contacto directo. *Arch Esp Urol* 46: 485-496, 1993.
25. Burgos FJ: Litofragmentación, un diseño individualizado para cada cálculo. *Arch Esp Urol* 46: 663-667, 1993.
26. Zhong P, Preminger GM: Differing modes of shock-wave generation. *Semin Urol* 12: 2-14, 1994.
27. Begun FP: Modes of intracorporeal lithotripsy: ultrasound versus electrohydraulic, versus laser lithotripsy. *Semin Urol* 12: 39-50, 1994.
28. Strohmaier WL, Koch J, Balk N y cols.: Limitation of shock-wave induced tubular dysfunction by nifedipine. *Eur Urol* 25: 99-104, 1994.
29. Strohmaier WL, Bichler KH, Koch J y cols.: Protective effect of verapamil on shock-wave induced renal dysfunction. *J Urol* 150: 27-29, 1997.
30. Hasegawa S, Kato K, Takashi M y cols.: Increased levels of calbindin <sub>D</sub> in serum and urine from patients treated by extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 149: 1414-1418, 1993.
31. Kaude JV, Williams LM, Millner MR: Renal morphology and function immediately after extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Am J Roentg* 145: 305-313, 1985.
32. Wilson WT, Miller GL, Mc Dougall L: Renal magnetic resonance appearance after piezoelectric and electrohydraulic lithotripsy. *J Endourol* 4: 407-413, 1990.
33. Rasweiler J: Comparative cytotoxic effects of different electroshock wave sources. *World J Urol* 11: 43-48, 1993.
34. Clayman RV, Preminger GM, Long S: A comparison of the in vitro cellular effects of shock waves generated by electrohydraulic, electromagnetic and piezoelectric sources. *J Urol* 141: 228A, 1989.
35. Lingeman JE, Kulb TB: Hypertension following extracorporeal shock-wave lithotripsy. *J Urol* 137: 142A, 1987.
36. Dannenberg AL, Garrison RJ, Kannel WB: Incidence of hypertension in the Framingham study. *Am J Public Health* 78: 676-681, 1988.
37. Lingeman JE, Woods JR, Toth PD: Blood pressure changes following ESWL and other forms of treatment for nephrolithiasis. *JAMA* 263: 1789-1794, 1990.
38. Yokoyama M, Shoji F, Yanagizawa R y cols.: Blood pressure changes following ESWL for urolithiasis. *J Urol* 147: 553-557, 1992.
39. Claro JA, Lima ML, Ferreira U: Blood pressure changes after ESWL in normotensive patients. *J Urol* 150: 1765-1767, 1993.
40. Janetscheck G, Frauscher F, Kapp R: New onset of hypertension after ESWL: age related incidence and prediction by intrarenal resistive index. *J Urol* 158: 356, 1997.
41. Kaji DH, Xie HW, Hardy BE y cols.: The effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal growth, function and arterial blood pressure in an animal model. *J Urol* 146: 544-547, 1991.
42. Neal KE, Kaack MB, Harman EP y cols.: «Renin production after experimental ESWL: a primate model. *J Urol* 146: 548-550, 1991.
43. Strohmaier WL, Carl AM, Wilbert DM y cols.: Effects of ESWL on plasma concentration of endothelin and renin in humans. *J Urol* 155: 56-59, 1996.
44. Massui N, Kobayashi S, Kurokawa J: Endothelin levels after electroschock waves, effects on renal function and blood pressure in rats. *Nippon Hinyokika* 87: 1018-1025, 1996.
45. Vallancien G, Thibault P, Avilés J y cols.: Lithotrisie extracorporelle piezoelectrique pas ondes ultracourtes avec la EDAP-LT01. *Ann Urol* 21: 81-86, 1987.
46. Williams CM, Kaude J, Newman RC y cols.: Extracorporeal shock wave lithotripsy. Long term complication. *AJR* 150: 311-313, 1988.
47. Bomanji J, Boddy S, Britton K y cols.: Radionuclide evaluation pre and post extracorporeal shock-wave lithotripsy for renal calculi. *J Nucl Med* 28: 1284-1288, 1987.
48. Schaub T, Witsch V, El Damahoury H y cols.: <sup>99m</sup>Tc-Technetium-mercaptoacetyltryglycine (MAG3) for the demonstration of the kidney changes following extracorporeal lithotripsy. A prospective study of 117 patients. *Rofo-Fortschr-Geb-Rontgenstr-Neuen-Bilegeb* 157:338-343, 1992.
49. Cass AS: Renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy to a solitary kidney. *J Endourol* 8: 17-20, 1996.
50. Ljunghall S: Incidence of upper urinary tract stones. *Min Electrolyte Metab* 13: 220, 1987.
51. Fine JK, Pak Ch, Preminger GM: Effect of medical management and residual fragments on recurrent stone formation following shock-wave lithotripsy. *J Urol* 153: 27-33, 1995.
52. Segura J, Patterson D, Le Roy A, Williams H: Percutaneous removal of kidney stones: review of 1,000 cases. *J Urol* 134: 1077-1081, 1985.
53. Blandy JP, Singh M: The case of a more aggressive approach to staghorn stones. *J Urol* 115: 505-510, 1976.
54. Lindl B, Jocham D, Lunz C y cols.: Five year follow-up of urinary stone patients treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol* 2: 157-162, 1988.
55. Graff J, Diederichs W, Schulze H: Long-term follow-up in 1,003 extracorporeal shock-wave lithotripsy patients. *J Urol* 140: 479-482, 1988.
56. Burgos FJ, Jiménez M, Páramo P y cols.: Eficacia y limitaciones de la fragmentación extracorpórea piezoeléctrica en riñones con anomalías anatómicas. *Arch Esp Urol* 43: 381-386, 1990.