

Evaluación de la relación entre factores de riesgo cardiovascular, las lesiones endoscópicas de la papila renal y el tipo de litiasis renal

Evaluation of the relationship between cardiovascular risk factors, endoscopic lesions of the renal papilla and the type of renal lithiasis

Xavier Arnau Sabaté Arroyo, Enrique Carmelo Pieras Ayala, Valentí Tubau Vidaña, Jorge Guimerá García, José Luis Bauzá Quetglas, Pedro Pizá Reus

Servei Urología. Hospital Universitari Son Espases

Correspondencia

Xavier Arnau Sabaté Arroyo
Servei Urología. Hospital Universitari Son Espases
Carretera de Valdemossa, 79 - 07120 Palma
E-mail: sabate.arnau@gmail.com

Recibido: 15 - I - 2018
Aceptado: 27 - III - 2018

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.02.34

Resumen

Introducción y objetivos: Estudiar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes con el tipo de lesión endoscópica de la papila renal y el tipo de litiasis renal.

Material y métodos: Evaluamos prospectivamente 38 pacientes sometidos a cirugía intrarrenal retrograda (RIRS) analizando y clasificando el tipo de lesión observada en la papila renal (placa de Randall, Calcificación intratubular y hendidura papilar). Posteriormente, se analiza el tipo de litiasis presente (oxalato cálcico monohidrato, ácido úrico y litiasis de oxalato cálcico dihidrato con o sin hidroxapatita) y se recogen los factores de riesgo cardiovascular presentes (HTA, Diabetes Mellitus, Obesidad, Antecedentes de enfermedad cardiaca previa).

Se realiza una comparación de proporciones mediante el test de χ^2 con valor de significación $p < 0.05$ para cada grupo.

Resultados: No se hallaron relaciones entre el tipo de factor de riesgo cardiovascular con el tipo de calcificación papilar endoscópica. Se observó una tendencia a la presencia de calcificación intratubular en pacientes obesos.

La HTA y la Diabetes Mellitus se relacionaron con las litiasis de ácido úrico ($p=0,025$ y $0,005$, respectivamente). La obesidad se relacionó con las litiasis de oxalato cálcico dihidrato ($p=0,023$).

Conclusiones: No parece existir una relación entre los factores de riesgo cardiovascular y el tipo de calcificación de la papila renal. A pesar de ello, se observa la tendencia de que pacientes con obesidad presentan una elevada frecuencia de calcificación intratubular.

Parece que existe una relación entre las litiasis de ácido úrico en pacientes que padecen diabetes y/o HTA y entre las litiasis de oxalato cálcico dihidrato con o sin hidroxapatita en pacientes con obesidad.

Palabras clave: Factores de riesgo cardiovascular, litiasis, papila renal, endoscopia.

Abstract

Introduction and objectives: Study the relationship between the most frequent cardiovascular risk factors with the type of endoscopic injury of the renal papilla and the kind of renal lithiasis.

Material and methods: We prospectively evaluated 38 patients undergoing retrograde intrarenal surgery (RIRS) by analyzing and classifying the type of injury observed in the renal papilla (Randall's plaque, intratubular calcification and papillary cleft). Later, we analyzed the type of lithiasis present (calcium oxalate monohydrate, uric acid and calcium oxalate dihydrate lithiasis with or without hydroxyapatite) and the cardiovascular risk factors present (HTA, Diabetes Mellitus, Obesity, History of previous heart disease). A proportional comparison was performed using the χ^2 test with significance value $p < 0.05$ for each group.

Results: No relationship was found between the type of cardiovascular risk factor and the type of endoscopic papillary injury. Although, we find a tendency between the patients with obesity and the intratubular calcification. HTA and Diabetes Mellitus were related with uric acid stones ($p = 0.025$ and 0.005 , respectively). Obesity was related with calcium oxalate dihydrate lithiasis ($p = 0.023$).

Conclusions: There not seem to be a relationship between cardiovascular risk factors and the kind of renal papilla injury. In spite of , there is a tendency observed that correlated the patients with obesity with a high frequency of intratubular calcification. There seems to be a relationship between uric acid lithiasis in patients with diabetes or hypertension and another relationship between the calcium oxalate dihydrate lithiasis with or without hydroxyapatite and the patients with obesity.

Keywords: Cardiovascular risk factors, lithiasis, renal papilla, endoscopy.

Introducción

1. Epidemiología de la litiasis

La litiasis urinaria representa un problema sociosanitario en toda la población mundial^{1,2} presentando un incremento de su prevalencia a lo largo de los años. La prevalencia de urolitiasis en Europa occidental es aproximadamente del 5% y según series afecta del 1 al 15% de la población.³

Dicho incremento puede ser un fenómeno mundial en el que se juntan una amplia variabilidad de factores causantes como pueden ser el clima debido al incremento de la temperatura global, cambios en la dieta y el aumento de la diabetes y obesidad.^{4,5}

Se trata además de una enfermedad con tasas de recurrencia elevadas. Se estima que entorno el 50% de los pacientes que presenten un episodio litiasico recidivarán en los próximos 5 años, llegando incluso al 70% a los 10 años.⁶

Dicha patología provocará una carga económica al sistema sanitario. En EEUU se estima un coste anual de 2.100 millones de dólares (según datos del año 2000) en la atención de pacientes con nefrolitiasis, suponiendo un aumento del 50% del coste anual desde 1994.⁷

2. Epidemiología litiasis renal España

La dificultad para realizar estudios epidemiológicos sobre urolitiasis radica en la falta de registros sanitarios oficiales y en la propia naturaleza de la enfermedad, con un buen número de casos puntuales y sin recidiva. Las encuestas han servido como base para realizar estudios poblacionales, pero son los registros hospitalarios la fuente más empleada para la obtención de datos sobre frecuencia de la litiasis, reflejando únicamente los casos que han requerido atención hospitalaria.

En un estudio publicado en 2007, Sánchez-Martín y col.⁸ en el cual hicieron una revisión de trabajos publicados sobre prevalencia e incidencia de la litiasis de España arrojaron cifras dispares que oscilaban en 0,24% al 2,95% en cuanto a las incidencias y entre el 0,1% y 14,3% en cuanto a la prevalencia. Los mismos autores realizaron un cálculo de la media de los datos obteniendo una incidencia del 0,73% y una prevalencia del 5,06% de urolitiasis en España.

En un estudio más reciente sobre la prevalencia de insuficiencia renal crónica en España sobre una muestra mayor de 19 años se encontró una prevalencia de litiasis renal del 13,9%.⁹

3. Epidemiología litiasis renal en Islas Baleares

De especial interés para este trabajo, que se ha desarrollado sobre la población de la comunidad autónoma de las Islas Baleares, es el estudio que presentaron en

el año 1994, Grases y col.¹⁰ Dicho grupo publicó un estudio sobre 1500 personas entrevistadas directamente entre 18 y 101 años de edad habitantes en las Islas Baleares. La prevalencia de urolitiasis fue del 14,3% (IC: 11,9%-16,7). El 39,2% de los pacientes presentaban familiares con historia de litiasis renal hecho por el cual no se pudo atribuir únicamente la herencia como causa litógena teniendo que pensar en otros factores causantes de la urolitiasis.

Otro dato importante del estudio, fue la relación entre el tamaño de la ciudad de residencia y la prevalencia de litiasis. En las poblaciones de menos de 500.000 habitantes la prevalencia de urolitiasis ascendió hasta el 22%, mientras que en la ciudad de más de 500.000 habitantes (Palma de Mallorca) la prevalencia fue de 11,8%. Grases y cols atribuyeron dicha diferencia a que los habitantes de las poblaciones pequeñas eran los ciudadanos autóctonos de las Islas Baleares, mientras que en la ciudad de Palma de Mallorca el número de gente foránea era superior a consecuencia del turismo, comercios, etc.

4. Edad y sexo

La prevalencia de la litiasis renal ha sido mayor en varones que en mujeres, pero cambios en el estilo de vida así como un incremento de la población obesa parecen responsables de que la diferencia entre hombre y mujeres sea cada vez menor.

La concentración urinaria de calcio es menor en las mujeres que en los hombres hasta los 50 años momento en el cual se equiparan. Se ha atribuido que esta diferencia entre sexos es debido al papel protector de los estrógenos al aumentar la absorción renal de calcio y disminuir la resorción ósea, cosa que disminuiría con la menopausia.

En el hombre, la testosterona puede promover la formación de litiasis al suprimir la osteopontina en el riñón e incrementar la excreción urinaria de oxalato. También se ha visto que niveles elevados de andrógenos plasmáticos se relacionan con la litiasis renal.

Asimismo, se ha visto que por debajo de los 20 años es rara la presencia de litiasis y que su pico de máxima presencia es entre la cuarta y la sexta década de la vida.²

Factores implicados en la litiasis renal

En la formación de los cálculos intervienen varios factores a la vez, que podemos clasificar en extrínsecos (medio-ambientales, condición social, alimentación, hábitos de vida, clima, ...) e intrínsecos (genética, morfoanatomía renal). Al ser una enfermedad multifactorial es difícil interpretar y clarificar las claves de la formación de la litiasis renal, aunque probablemente se deba a la coexistencia de varios factores.

Por lo tanto, la formación de la litiasis depende de múltiples factores y en algunos casos está relacionada con otras entidades patológicas que provocan recidiva litiasica y perpetúan la enfermedad si no se hace un diagnóstico correcto y una prevención adecuada.

1. Genéticos

Un 25% de los pacientes con litiasis tienen una historia familiar de cálculos renales,¹¹ pese a ello los factores específicos genéticos y epigenéticos no quedan del todo claro.

Existen varias enfermedades hereditarias que pueden asociar litiasis renal como por ejemplo la hiperoxaluria primaria, la enfermedad de Dent que asocia defectos en el canal del cloruro, la acidosis tubular renal familiar¹² que asocia nefrolitiasis y nefrocalcinosis en el 70% de los pacientes, la cistinuria con clara base genética con un patrón autosómico recesivo y la xantiniuria y la dihidroxiadeniuria.

2. Factores geográficos y climáticos

Existe una mayor prevalencia de litiasis en climas cálidos o secos y en los meses más calurosos del año.¹³ Las altas temperaturas producen mayor pérdida de líquido por aumento de sudoración, un débito menor de diuresis y por tanto una mayor probabilidad de cristaluria.¹⁴

En España se ha reportado variaciones en las estaciones del año con un aumento de cólicos nefríticos durante los meses de verano¹⁵ e incluso llegándose a correlacionar la incidencia y la temperatura.¹⁶

3. Factores ocupacionales

Trabajadores que están expuestos durante el horario laboral a unas temperaturas mayores tienen una incidencia de litiasis mayor que los que no están (8% vs 0,9%).¹⁷ Se observó que los trabajadores más expuestos presentaron un menor volumen de orina y mayor saturación de la misma.¹⁸

También se ha visto que existe un mayor riesgo de litiasis en sujetos con trabajos sedentarios¹⁵ observando una mayor prevalencia de litiasis en directivos de empresa, funcionarios, profesiones liberales y técnicos superiores. El buen nivel socioeconómico presenta un mayor riesgo para el desarrollo de litiasis.¹⁹

4. Factores dietéticos

En las últimas décadas con el aumento del consumo de comida rápida y bebidas azucaradas ha incrementado los índices de obesidad y también uno de los factores de riesgo para la formación de litiasis.²⁰

Uno de los agentes más estudiados ha sido el calcio ya que aproximadamente el 80% de las litiasis contienen calcio. Se puede pensar que una dieta rica en calcio aumenta dicha concentración en la orina y por tanto se desarrollarían más litiasis. En un estudio de Curhan y cols.²¹ se observó que una mayor ingesta de calcio en la dieta

disminuye la formación de litiasis renal en mujeres jóvenes pero en cambio en mujeres mayores una ingesta de calcio parecía aumentar el riesgo de litiasis en un 20%.²²

Otro agente importante son las proteínas animales ya que el consumo excesivo aumenta la excreción urinaria de calcio y disminuye el citrato favoreciendo la formación de litiasis.²² En un ensayo aleatorizado²³ realizado a cabo en Italia se observó que en pacientes con litiasis recurrentes de oxalato de calcio e hipercalciuria, la ingesta restringida de proteínas animales y sal unido a una ingesta normal de calcio proporcionaba una mayor protección de la recurrencia litiasica.

Por otro lado, el papel del oxalato, componente hallado en la mayoría de cálculos renales estudiados, en la patogénesis de la litiasis es incierta. Solo se ha podido demostrar un leve incremento del riesgo de litiasis con el consumo de oxalatos.²⁴

Por el contrario, el citrato se considera un factor protector para el desarrollo de la litiasis. Es un importante inhibidor de la cristalización de sales de oxalato y fosfato cálcico. Se encuentra en frutas y verduras, de tal manera que se recomienda su consumo para evitar la formación de litiasis.²⁵

Por último, uno de los factores dietéticos importantes es el aumento de la ingesta de líquidos que aumentaría el volumen de orina y disminuiría la incidencia de litiasis renal.²⁶

Teorías de la formación de la litiasis según lesión renal

1. Placa de Randall

La placa en la superficie de la papila fue descrita en 1937 por Alexander Randall, quien estableció la conexión entre una calcificación subepitelial no inflamatoria con el inicio y formación de litiasis.²⁷ Diferentes investigadores han intentado entender la patogénesis y establecer la conexión con ésta patología. Se ha descrito que según el porcentaje de placa en la papila está directamente relacionado con el número de litiasis, así como el bajo flujo de volumen de orina, el pH bajo de orina y la alta concentración de calcio en orina.²⁸

En la formación de la placa de Randall pueden distinguirse cuatro fases. En el inicio, un depósito inicial de hidroxapatita comienza a formarse en la cercanía de la membrana de la zona más estrecha del asa de Henle que es una zona muy rica en colágeno y posteriormente se extiende hacia el intersticio medular encontrándose en íntimo contacto con los vasa recta y los conductos colectores. Después se produce un crecimiento y expansión de la placa facilitando que en el intersticio se produzca un cambio de la misma hacia el urotelio a nivel de la papila renal. Posteriormente, el epitelio que cubre la placa se rompe exponiéndose a la orina pélvica. Al

entra en contacto con la orina actúa de nucleante heterogéneo del oxalato cálcico monohidrato, dando lugar a la formación de cálculos de oxalato cálcico monohidrato papilar típico.

Una cuestión clave es porque se forma el depósito de hidroxiapatita intrapapilar. De hecho, diferentes estudios actuales han demostrado una clara correlación entre el estrés oxidativo y citotóxicos con el desarrollo de estas calcificaciones.

Así, los radicales libres generados como consecuencia del estrés oxidativo dan lugar a la oxidación del colágeno intrapapilar. Esta oxidación genera detritus con una importante capacidad como nucleante heterogéneo de las sales cálcicas. Debido al elevado pH seguido de la formación del fosfato cálcico, fundamentalmente hidroxiapatita, da lugar a la formación de estos depósitos intrapapilares conocidos como placas de Randall.

Existe evidencia de la relación entre la formación de placas de Randall, la edad, las enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, el infarto de miocardio, la diabetes, el síndrome metabólico y la enfermedad renal crónica.²⁹

Todo parece indicar que la hipótesis de la formación de la placa de Randall es el resultado de una combinación de las teorías anteriormente citadas.

2. Plugs de Randall o Calcificación intratubular

La alteración más característica presente en los conductos de Bellini es el taponamiento u obstrucción de los mismos, y en la actualidad no se ha podido demostrar una relación directa entre este proceso y la formación de litiasis. Es de suponer que el contacto directo de este tapón del conducto de Bellini con una orina sobresaturada de oxalato o fosfato cálcico podría favorecer la nucleación de hidroxiapatita y de oxalato cálcico. Estudios microscópicos del tapón muestran la presencia única de hidroxiapatita en el mismo en pacientes formadores de litiasis de esta composición; sin embargo, cuando se trata de pacientes formadores de brushita, generalmente el tapón suele tener una composición mixta incluyendo además de la brushita, hidroxiapatita y oxalato cálcico.³⁰ Existen dos teorías en cuanto a la formación de una litiasis a partir de un tapón del conducto de Bellini. Se considera que este tipo de lesiones producen una necrosis del túbulo distal y por tanto un daño tisular a nivel de la papila renal.

Una posibilidad sería que la litiasis creciera sobre una zona obstruida del conducto, considerándose que parte de la litiasis desprendida tuviese restos de la composición del tapón. La otra posibilidad es que un crecimiento excesivo del tapón provoque un desprendimiento del mismo quedando libre a nivel de los cálculos o pelvis renal facilitando la formación de una matriz con su posterior cristalización. Al igual que ocurre en el caso anterior, deberían existir trazas del tapón originario en la litiasis neoformada.³¹

A diferencia de lo que sucede con la placa de Randall, en la que se forma la litiasis a partir de orinas de composición normal, en este caso se considera se necesita la presencia de alteraciones urinarias importantes (hipercalcemia y/o pH superiores a 6).

El diámetro del túbulo tiene una relación importante ya que un único cristal es demasiado pequeño para ocluir el túbulo y es probable que necesite de unirse en las paredes del túbulo distal siguiéndose del crecimiento y unión de otros cristales. Estos cristales que se forman deben ser alargados y a medida que crecen van atrapando el túbulo. La agregación de sales y la expansión de la litiasis, sobretodo en pacientes formadores de litiasis, ocurre en un corto espacio de tiempo.

Se ha sugerido que el flujo de orina dentro de los túbulos renales sigue un movimiento peristáltico.³² Este movimiento turbulento puede incrementar la posibilidad de contacto del cristal con la pared del túbulo y fomentar su agregación. La velocidad del flujo urinario puede variar dependiendo de la zona pero considerándose más lento a nivel distal que es donde se originaría la litiasis.

Descripción lesiones de la papila renal

A medida que la tecnología endoscópica renal avanza y con el aumento de la comodidad y destreza de los cirujanos en técnicas endoscópicas, ésta intervención se realiza con mayor frecuencia para el tratamiento de los pacientes con litiasis renal.

Se trata de una técnica, en la que a través de un tutor ureteral, permite el acceso de un uteroscopio flexible de pequeño diámetro a la cavidad renal con el fin de realizar una exploración y un tratamiento directo sobre la litiasis, ya sea a través de fragmentación de la litiasis con láser o de su extracción directa (siempre que permita su extracción a través de la vaina de acceso ureteral).

Dichas técnicas de exploración y tratamiento intrarrenales permiten una observación más precisa de las papilas renales y por tanto de las lesiones que se puedan hallar dentro de ella.

Resulta interesante estudiar la correlación de la imagen endoscópica (tubular o subepitelial-intersticial), con los distintos tipos de cálculos. La endoscopia digital permite actualmente el estudio, la visualización, tipificación y gradación de las lesiones papilares observadas en los pacientes litiasicos. Por otra parte, resulta también interesante comprobar cómo los patrones endoscópicos de los pacientes con sobresaturación urinaria (litiasis de brushita, acidosis tubular, hiperparatiroidismo) son distintos a la placa de Randall tipo 1, predominando las calcificaciones tubulares de los túbulos colectores calcificación de Randall tipo 2.

1. Placa de Randall (Calcificación tipo 1)

Se trata de una placa característicamente de color blanco que se dispone de forma irregular en la papila renal y con la capacidad de aparecer en cualquier parte de la papila. La placa se ha observado tanto en pacientes que tienen nefrolitiasis como en pacientes que no tienen nefrolitiasis. No se ha conseguido mostrar que la presencia de la placa de Randall provoque daño a nivel de la nefrona.³³ (Figuras 1 y 2).

2. Calcificación intratubular (plug) o calcificación tipo 2

La calcificación intratubular o plug se puede manifestar de dos maneras. Una es como un depósito amarillo visualizado en la superficie de la papila renal o protruyendo desde la boca de un ducto renal dilatado.³⁴ La otra manifestación es a través de un ducto dilatado donde el plug ha existido previamente. El tamaño normal de una

ducto de Bellini es entre 300 y 600 micrómetros aunque dilatado puede aumentar varias veces su diámetro. (Figuras 3 y 4).

3. Erosión papilar

La erosión papilar se define como una lesión focal en la superficie de la papila renal, como la presencia de una especie de cráter. Éste tipo de lesión se pone de manifiesto cuando existe una progresión de la enfermedad y un daño de la nefrona bastante importante. Se cree que este tipo de lesiones pueden ser creados por dos vías. La primera podría ser una evolución de la calcificación intratubular que produce una atrofia y pérdida de las nefronas renales. La otra vía sería por un daño mecánico y espontáneo por el paso de una litiasis en el urotelio papilar ya que ha sido observado en imágenes de microscopio electrónico.³⁵ (Figuras 5 y 6).

Figura 1

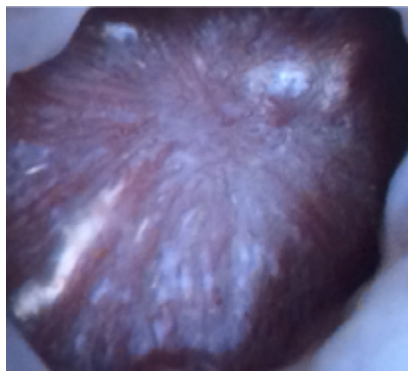


Figura 2



Figura 3

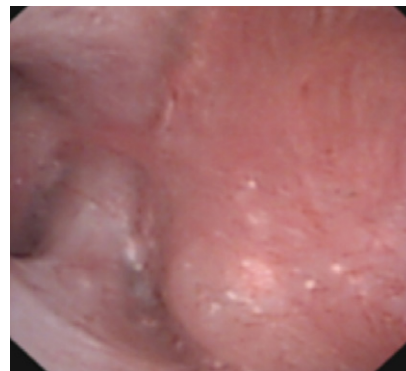


Figura 4

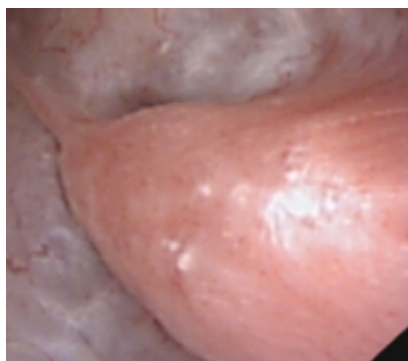


Figura 5

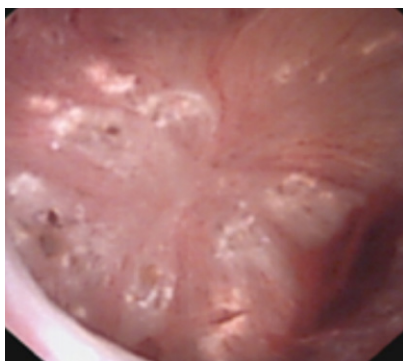


Figura 6



Material y métodos

De forma prospectiva y aleatoria, se han seleccionado 40 pacientes comprendidos entre 18 y 80 años que se les realizó la indicación de cirugía litiasica intrarrenal retrógrada (RIRS) en las Consultas Externas de Urología en nuestro departamento según el método habitual basado en las guías clínicas y los protocolos del servicio.

Previamente informados de la cirugía y con el consentimiento informado firmado, se programaron los pacientes para la cirugía renal.

Durante la cirugía intrarrenal (RIRS) se realizó una exploración sistemática de las papilas renales describiendo la presencia o no de Placa de Randall, Calcificación Intratubular y Hendidura Papilar, pudiendo existir o no en la misma papila los diferentes tipos de lesión papilar de forma sincrónica.

Posteriormente a la cirugía, se realizó un análisis por estereoscopia, microscopía electrónica y espectrografía infrarroja del tipo de litiasis en el Instituto Universitario de Investigación de Ciencias de la Salud (IUNICS) alojado

en la Universitat de les Illes Balears. Se clasificaron las litiasis en los siguiente grupos: Oxalato cálcico monohidrato (COM), Oxalato cálcico dihidrato con o sin hidroxipatita (COD) y Ácido úrico (AC).

Se recogieron de forma retrospectiva los factores de riesgo cardiovascular como la presencia de Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Obesidad y antecedentes de enfermedad cardíaca previa. Los diferentes parámetros de riesgo cardiovascular se recogieron de la siguiente manera:

- Hipertensión arterial (HTA): presencia de tensión arterial sistólica mayor o igual a 140mmHg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg en dos tomas distintas o paciente bajo tratamiento antihipertensivo.
- Diabetes Mellitus (DM): Glucemias persistentemente mayores a 115 mg/dL en ayunas o paciente bajo tratamiento con hipoglucemiantes.
- Enfermedad cardíaca previa (CV): Paciente con antecedente de accidente vascular cerebral, infarto agudo de miocardio o angor hemodinámico.
- IMC: Se calculó el Índice de Masa Corporal de cada paciente con la fórmula de: $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Altura (m)}^2$
- Estado nutricional: Con el IMC calculado previamente, se han clasificado los pacientes en normopeso (IMC: 18-25), sobrepeso (IMC: >25-30), obesidad tipo I (IMC: >30-35) y obesidad tipo II (IMC: >35-50). Se dividieron los pacientes en normopeso y sobrepeso vs obesidad tipo I y II.

Se analizaron descriptivamente según el factor de riesgo cardiovascular la presencia del tipo de lesión renal endoscópica y el tipo de litiasis renal hallada.

Se realizó estudio estadístico de los diferentes factores de riesgo con cada tipo de variable mediante con el programa SPSS.

Resultados

El total de pacientes estudiados fueron 40. Se descartaron 2 pacientes al no poder obtener muestra de litiasis para su estudio durante el acto quirúrgico.

La edad media de los pacientes tratados fue de 48 años (De 18 años a 80 años). 17 pacientes eran mujeres (44%) y 21 pacientes eran hombres (56%).

El tamaño medio de la litiasis tratada fue de 15,3 mm (DE 7,2mm).

Presentaban diagnóstico de HTA 13 pacientes (34%), Diabetes Mellitus 8 pacientes (21%), obesidad 12 pacientes (31%) y antecedentes de cardiopatía isquémica 6 pacientes (15%).

Las siguientes características descriptivas por tipo de factor de riesgo se clasificaron en la **tabla I**.

Se realizó una comparación de proporciones mediante el test de χ^2 con valor de significación $p < 0,05$ para cada grupo.

La comparación se realizó entre cada tipo de factor de riesgo de forma independiente con cada tipo de calcificación hallada y con cada tipo de litiasis hallada durante la cirugía.

No se hallaron relaciones entre el tipo de factor de riesgo cardiovascular con el tipo de calcificación papilar endoscópica. Aunque se observó una tendencia en los pacientes con obesidad a presentar calcificación intratubular.

La HTA y la Diabetes Mellitus se relacionó con las litiasis de ácido úrico ($p=0,025$ y $0,005$, respectivamente).

La obesidad se relacionó con las litiasis de oxalato cálcico dihidrato ($p=0,023$).

Discusión

Los factores de riesgo más frecuentes hallados en los pacientes con litiasis estudiados fueron la obesidad y la HTA, encontrándose aproximadamente en 1 de cada 3 pacientes.

La media de edad de los pacientes con factores de riesgo cardiovascular se encuentran entorno a los 60 años a excepción de la obesidad que su media de edad se en-

Tabla I

	HTA	Diabetes Mellitus	Antecedentes de cardiopatía isquémica	Obesidad
Número de pacientes (N total =38)	13 (34%)	8 (21%)	6 (15%)	12 (31%)
Edad (años)	58 (39 a 80)	59 (46 a 77)	66 (55 a 80)	50 (31 a 80)
Sexo	M= 11 (84%), F=2 (16%)	M= 4 (50%), F=4 (50%)	M= 6 (100%)	M= 6 (50%), F= 6 (50%)
Placa de Randall	9 (69%)	4 (50%)	4 (66%)	7 (58%)
Calcificación intratubular	10 (76%)	6 (75%)	5 (83%)	11 (91%)
Hendidura papilar	6 (46%)	4 (50%)	2 (33%)	4 (33%)
COM	4 (30%)	1 (12%)	2 (33%)	2 (16%)
COD	4 (30%)	2 (25%)	1 (16%)	10 (83%)
Ácido úrico	5 (38%)	5 (62%)	3 (50%)	0

cuentra en 50 años demostrando que los factores dietéticos y la alimentación hacen que la enfermedad litiasica aparezca de forma precoz.

El tipo de lesión endoscópica que más frecuentemente se observó en todos los tipos de factores de riesgo cardiovasculares fue la calcificación intratubular. El hecho de que la calcificación intratubular aparezca de forma tan mayoritaria en los pacientes con factores de riesgo cardiovascular puede indicar que su mecanismo de formación o de crecimiento, y por tanto, de la litiasis que desarrolle, se vea estimulado u originado por alteraciones sistémicas del organismo.

Cabe destacar, que prácticamente la totalidad de pacientes con obesidad (91%) presentaron calcificaciones intratubulares en la papila renal volviendo una vez más a demostrarse el importante papel de los factores dietéticos y la alimentación con la litiasis renal. A pesar de ello, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la obesidad y la calcificación intratubular.

Tanto la Placa de Randall como la Hendidura Papilar parecen tener un mecanismo de formación independiente a las alteraciones sistémicas del organismo.

Las litiasis de ácido úrico se relacionaron de forma estadísticamente positiva en aquellos pacientes que presentaban HTA o Diabetes Mellitus de forma independiente. Es conocido que pacientes con Diabetes Mellitus presentan una orina con pHs más acidóticos y por tanto, son más propensos a la formación de este tipo de litiasis. Por otro lado, no queda tan claro el mecanismo fisiopatológico por el cual la HTA se relaciona con las litiasis de ácido úrico.

Las litiasis de oxalato cálcico dihidrato con o sin hidroxapatita se relacionaron de forma estadísticamente positiva con la obesidad. Se considera que uno de los posibles

orígenes de las litiasis de oxalato cálcico dihidrato es la calcificación intratubular que casualmente fue la lesión endoscópica que más frecuentemente se encontró en los pacientes obesos. Todo ello parece relacionar, que los pacientes obesos tienen más tendencia a tener calcificaciones intratubulares que posteriormente acabarán produciendo litiasis de oxalato cálcico dihidrato. Sería interesante observar la bioquímica de orina de los pacientes obesos con litiasis de oxalato cálcico dihidrato, ya que probablemente se observe la presencia de hiper calciuria y pH elevados.

Por otro lado, las litiasis de oxalato cálcico monohidrato no se relacionaron de forma estadísticamente positiva con ningún tipo de factor de riesgo cardiovascular pudiendo indicar que dentro de su mecanismo de formación no parecen influenciar las alteraciones sistémicas del organismo teniendo otra vía de formación distinta.

Conclusiones

No parece existir una relación entre los diferentes tipos de factores de riesgo cardiovascular y el tipo de calcificación de la papila renal.

A pesar de ello, se observa la tendencia de que pacientes con obesidad presentan una elevada frecuencia de calcificación intratubular.

Las litiasis de ácido úrico se relacionan con aquellos pacientes que tienen HTA o diabetes de forma independiente.

Las litiasis de oxalato cálcico dihidrato con o sin hidroxapatita se relacionan con los pacientes con obesidad. Reforzando la teoría de que pacientes obesos presentan calcificaciones intratubulares que posteriormente acabarán dando litiasis de oxalato cálcico dihidrato.

Bibliografía

1. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol*
2. Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The new epidemiology of nephrolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis*
3. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology* 2008;71(2):209-13.
4. De SK, Liu X, Monga M. Changing trends in the American diet and the rising prevalence of kidney stones. *Urology*. 2014;84(5):1030-3.
5. Fukuhara H, Ichianagi O, Kakizaki H, Naito S, Tsuchiya N. Clinical relevance of seasonal changes in the prevalence of ureterolithiasis in the diagnosis of renal colic. *Urolithiasis [Internet]*. 2016;44(6):529-37.
6. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho K-L, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: An update. *Kidney Int [Internet]*. 2006;69(4):760-4.
7. Pearle M, Calhoun E, Curhan G, Urologic Diseases of America Project: Urolithiasis. *J Urol*. 2005;173(3):848-57.
8. Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R, et al. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: Revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urológicas Españolas*.2007;31(5):511-20.
9. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;30(1):78-86.
10. Grases F, Conte A, March G, Genestar C, Costa-bauzá A, Martín M, et al. Epidemiology of Urinary Stone Disease in the Balearic Islands Community. *Int Urol Nephrol* 1994;26(2):145-50.
11. Alapont Pérez FM, Gálvez Calderón J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisoso JR. [Epidemiology of urinary lithiasis]. *Actas Urol Esp*. 2001;25(5):341-9.
12. Dretler SP, Coggins CH, McIver MA, Thier SO. The physiologic approach to renal tubular acidosis. *J Urol*. 1969;102(6):665-9.
13. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int*.1994;46(3):893-9.
14. Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, et al. Urolithiasis in Italy: An epidemiological study. *Arch Ital di Urol e Androl*.2014;86(2):99.
15. Pérez JAH, Pálmes M de la PP, Ferrer JFL, Urdangarain OO, Nuñez AB. Renal colic at emergency departments. Epidemiologic, diagnostic and etiopathogenic study. *Arch Esp Urol*.2010;63(3):173-87.
16. Cepeda Delgado M, López Izquierdo R, Amón Sesmero JH, Del Pozo Vegas C, Álvarez Manzanares J. Epidemiological Characteristics of Renal Colic and Climate-Related Causes in a Continental Area in Spain. *Urol Int*.2015;95(3):309-13.
17. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology*.2005;65(5):858-61.
18. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol*.1993;150(6):1757-60.
19. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand J Urol Nephrol Suppl*.1980;53:15-30.
20. De SK, Liu X, Monga M. Changing Trends in the American Diet and the Rising Prevalence of Kidney Stones. *Urology*.2014;84(5):1030-3.
21. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med*.1997;126(7):497-504.
22. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A Prospective Study of Dietary Calcium and Other Nutrients and the Risk of Symptomatic Kidney Stones. *N Engl J Med*.1993;328(12):833-8.
23. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of Two Diets for the Prevention of Recurrent Stones in Idiopathic Hypercalciuria. *N Engl J Med*.2002;346(2):77-84.
24. Taylor EN, Curhan GC. Oxalate Intake and the Risk for Nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol*.2007;18(7):2198-204.
25. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol*.1999;10(4):840-5.
26. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol*. 1996;155(3):839-43.
27. Randall A. The origin and growth of renal calculi. *Ann Surg*.1937;105(6):1009-27.
28. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatr Nephrol*.2010;25(5):831-41.
29. Khan SR. Is oxidative stress, a link between nephrolithiasis and obesity, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, metabolic syndrome? *Urol Res*.2012;40(2):95-112.
30. Evan AP, Lingeman JE, Worcester EM, Sommer AJ, Phillips CL, Williams JC, et al. Contrasting Histopathology and Crystal Deposits in Kidneys of Idiopathic Stone Formers Who Produce Hydroxy Apatite, Brushite, or Calcium Oxalate Stones. *Anat Rec*. 2014;297(4):731-48.
31. Gambaro G, Trinchieri A. Recent advances in managing and understanding nephrolithiasis/nephrocalcinosis. *F1000Research*.2016;5:695.
32. Moe SM. Vascular calcification and renal osteodystrophy relationship in chronic kidney disease. *Eur J Clin Invest*.2006;36(s2):51-62
33. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB, Shao Y, et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest*.2003;111(5):607-16.
34. Evan AP, Coe FL, Gillen D, Lingeman JE, Bledsoe S, Worcester EM. Renal intratubular crystals and hyaluronan staining occur in stone formers with bypass surgery but not with idiopathic calcium oxalate stones. *Anat Rec (Hoboken)*.2008;291(3):325-34.
35. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Shao Y, Parks JH, Bledsoe SB, et al. Crystal-associated nephropathy in patients with brushite nephrolithiasis. *Kidney Int*.2005;67(2):576-91.