



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA: SU FISIOPATOLOGÍA

Carlos G. Musso^{1,2}, Matilde Navarro¹, Ricardo Jauregui^{1,2}

¹ Sección Fisiología Clínica Renal. Servicio de Nefrología y Medio Interno. Hospital Italiano de Buenos Aires.

² Hospital Italiano de San Justo Agustín Rocca
Buenos Aires. Argentina

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2011;2: 48-52.

Comentario del revisor Abdías Hurtado Arestegui. Servicio de Nefrología Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Peru

Comentario del revisor Dr. Jesus Garrido. Responsável pelo Sector de Hemodiálise. Unidade de Nefrologia e Diálise, Hospital de São Teotónio, Viseu - Portugal. Director Clínico. Diaverum-Unidade da Régua. Peso da Régua. Portugal.

RESUMEN:

Por nefropatía obstructiva se entiende el daño funcional y/o parenquimatoso renal secundario a la obstrucción del tracto urinario en cualquier sector de su longitud. Las entidades que conducen a la misma varían según la edad y el género del paciente.

Fisiopatológicamente, son varios los mecanismos que llevan al compromiso de la función renal en este disturbio: aumento de la presión intraluminal, dilatación ureteral y en consecuencia peristalsis ureteral inefectiva y oposición a la presión neta de ultrafiltración glomerular, vasoconstricción intrarenal con la consiguiente reducción en el flujo sanguíneo glomerular, liberación de sustancias quimiotácticas que atraen monocitos y macrófagos que liberan localmente proteasas y radicales libres. Durante una uro-obstrucción puede además desencadenarse hipertensión arterial (vasoconstricción-hipervolemia), hiperkalemia, acidosis metabólica (resistencia a la aldosterona) y diabetes insípida (resistencia a la vasopresina).

Concluimos que la uropatía obstructiva es un mecanismo de insuficiencia renal, que dada su relativa simplicidad para ser resuelto, debe ser siempre tenido en cuenta entre los diagnósticos diferenciales del fracaso renal.

PALABRAS CLAVE: Nefropatía obstructiva. Insuficiencia renal. Fisiopatología.

SUMMARY:

Obstructive nephropathy is the functional and/or parenchymal renal damage secondary to the urinary tract occlusion at any part of it. The inducing urinary obstruction diseases can vary depending on the patient's age and gender.

There are many renal dysfunction inducing mechanisms involved in this entity: increase in the intra-luminal pressure, ureteral dilatation with ineffective ureteral peristalsis, glomerular ultrafiltration net pressure reduction, intra-renal glomerular blood flux reduction due to vasoconstriction, and local disease of chemotactic substances. Obstructive nephropathy can also lead to hypertension (vasoconstriction-hypervolemia), hyperkalemia, metabolic acidosis (aldosterone resistance), diabetes insipidus (vasopressine resistance).

In conclusion, since obstructive nephropathy is a potentially reversible cause of renal dysfunction, it should always be taken into account among the differential diagnosis of renal failure inducing mechanisms.

KEYWORDS: Obstructive nephropathy. Renal dysfunction. Physiopathology

Introducción:

Por *nefropatía obstructiva* se entiende el daño funcional y/o parenquimatoso renal secundario a la obstrucción del tracto urinario en cualquier sector de su longitud, y que puede ser causa potencial tanto de insuficiencia renal aguda como crónica. Asimismo, cuando dicha obstrucción tiene lugar en cualquier punto localizado entre la pelvis renal y el extremo distal de la uretra, ésta recibe el nombre más específico de *uropatía obstructiva*. Cabe aclarar que se entiende por *hidronefrosis* a la dilatación de la pelvis y cálices renales proximal al punto de obstrucción; y que dilatación no es siempre sinónimo de obstrucción, ya que existen formas de dilatación no obstructivas conocidas como ectasias¹. Las entidades que conducen a la *nefropatía obstructiva* varían según la edad y el género del paciente (Tabla 1)

Tabla 1: Epidemiología de la Obstrucción Urinaria

Edad/Género	Causa más frecuente
neonato	valva de uretra posterior
infante	estenosis urétero-piélica (congénita)
adulto/a	litiasis renal
adulto joven	embarazo
adulto mayor / anciana (≥65 años)	cáncer ginecológico
anciano (≥65 años)	hiperplasia prostática benigna cáncer prostático

Fisiopatología²⁻⁴:

La obstrucción al flujo urinario puede tener lugar tanto dentro de los túbulos renales como en cualquier tramo de la vía urinaria (pelvis renal, uréter, vejiga y uretra). Independientemente del punto en que suceda la obstrucción urinaria, a partir de la misma, comienzan a sucederse una serie de eventos, que de no ser corregidos, pueden conducir con el tiempo al daño renal irreversible y a la atrofia tubular. A partir de la instalación de una obstrucción se produce un aumento de la presión correspondiente al tramo proximal a la misma, debido al efecto de la presión neta de filtración glomerular, la cual lleva a un aumento de la presión intraluminal, que acarrea como mecanismo compensador una progresiva dilatación ureteral (ley de la Lapace), de modo que se reduce así significativamente la diferencia de presión entre el uréter en estado de contracción y de reposo, resultando de ello una coaptación inefectiva de la pared ureteral, y en consecuencia una peristalsis ureteral inefectiva. En ocasiones se produce ruptura de los fórnicos caliciales con la consiguiente formación de urinomas.

Por otra parte, dicha presión se transmite hacia los sectores tubulares proximales a la obstrucción ocasionando una reducción del filtrado glomerular al contraponerse a la presión neta de filtración glomerular. En este sentido, debe tenerse presente que el filtrado glomerular es el resultado de un juego de presiones que se establecen entre los capilares del ovillo glomerular y la cápsula de Bowman, donde a favor de la filtración se encuentran la presión hidrostática del capilar (muy importante) y la presión oncótica de la capsula de Bowman (mínima), mientras que en su contra se encuentran la presión oncótica del capilar (considerable) y la presión hidrostática de la cápsula de Bowman (mínima). Habitualmente predomina ampliamente la presión hidrostática glomerular de quien depende prácticamente la presión neta de ultrafiltración. Lo que ocurre durante una uro-obstrucción completa y bilateral es que aumenta en forma muy importante la presión hidrostática de la capsula de Bowman, la cual puede llegar incluso a contrarrestar a la presión neta de ultrafiltración y conducir así a una insuficiencia renal obstructiva.

Por otra parte, el aumento de presión intratubular antes mencionado induce inicialmente la liberación de prostaglandinas vasodilatadoras que dilatan la arteriola aferente incrementando el flujo renal en un 40%. Sin embargo, con la prolongación de la obstrucción se produce vasoconstricción intrarenal con la consiguiente reducción en el flujo sanguíneo glomerular. Este fenómeno estaría mediado por la liberación de angiotensina II y tromboxano por parte de las nefronas obstruidas. La consecuencia de este último fenómeno es que se evita la perfusión de las nefronas no funcionantes mediante la redistribución de flujo hacia aquellas que sí lo están.

En casos de obstrucciones urinarias severas y prolongadas, el parénquima renal se reduce a un fino anillo de tejido atrófico como consecuencia en gran medida de la isquemia sufrida por su hipoperfusión sostenida. También se postula que los túbulos dañados liberarían una sustancia quimiotáctica que atraería a monocitos y macrófagos, los cuales infiltrarían el parénquima renal dañándolo a través de la liberación local de proteasas y radicales libres.

Durante una uro-obstrucción puede además desencadenarse hipertensión arterial la cual en un primer momento está en general mediada por la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (vasoconstricción) y a posteriori, en caso de una obstrucción total, se debe en gran medida a una retención hidrosalina (hipervolemia). Asimismo, la obstrucción urinaria puede conducir a una disfunción de los sectores nefronales distales (resistencia a la aldosterona y a la vasopresina), dificultando la secreción local de potasio y protones, así como reduciendo la reabsorción del agua, propiciando por consiguiente el desarrollo de hiperkalemia, acidosis metabólica hiperclorémica y diabetes insípida nefrogénica respectivamente. Esta última conduce a la poliuria característica de la uropatía obstructiva parcial.

En el caso de obstrucciones intra-tubulares (ácido úrico, pigmentos, etc.), a los fenómenos fisio-patológicos antes descritos, se suma el hecho de que estas noxas generan además un daño tubular local de tipo tóxico-isquémico al propiciar por se la formación local de radicales libres y de vasoconstricción

En cuanto a los mecanismos de obstrucción urinaria, pueden subdividirse en aquellos que son de ubicación intra-renal (intratubulares) y aquellos que son de localización extra-renal. Estos últimos puede subdividirse en aquellos de causa intrínseca y extrínseca a la vía urinaria⁵⁻⁶:

- **Extrínsecas o por compresión externa de la vía urinaria**
 - tumores / adenomegalias retroperitoneales (compromiso ureteral)
 - fibrosis retroperitoneal (compromiso ureteral): aneurisma de aorta abdominal, enfermedad de Crohn
 - neoplasia prostática: hiperplasia (compresión de la uretra prostática), carcinoma (compromiso ureteral por infiltración del trigono vesical)
 - patología ginecológica: neoplasia, prolapso, endometriosis
 - ligadura ureteral quirúrgica inadvertida
- **Intrínsecas o inherentes a la vía urinaria:**
 - a. Intraluminal: calculo urinario (pelvis y/o uréter), coágulos, necrosis papilar, bola fúngica.
 - b. Intramural: afección de la musculatura lisa ureteral, ya sea
 - funcional: enfermedad (diabetes mellitus, parkinson, lesión medular espinal, etc.), fármacos (anticolinérgicos, levodopa)
 - estructural: tuberculosis, estrechez ureteral/uretral, neoplasia

Resolución de Desobstrucción Urinaria: fisiopatología y consecuencias⁷:

Datos obtenidos de estudios realizados en modelos animales e información obtenida de la evolución de casos clínicos, sugieren que la resolución de una obstrucción completa realizada antes de 8 -14 semanas de su instalación puede conseguir que se logre una recuperación total del filtrado glomerular. Una resolución más tardía puede significar una recuperación parcial o nula, dependiendo desde ya del tiempo de evolución de la obstrucción, la edad del paciente, del nivel de la vía urinaria adonde ocurra la obstrucción, y el grado de deterioro de la función renal previo a la obstrucción.

Tras la resolución de una obstrucción bilateral o una obstrucción unilateral en un paciente monorreno, se da una situación en la cual se encuentran elevados los niveles séricos de los factores atriales, resistencia tubular a la vasopresina (reducción en la expresión de los canales de acuaporina 2 en los colectores y compromiso de la tonicidad medular), disminución en la capacidad de reabsorción tubular de sodio y urea y la presencia de una vía urinaria libre, por lo cual comienza a actuar el efecto diurético osmótico de la urea y el sodio no reabsorbidos, lo cual incrementa la diuresis provocando finalmente la expoliación de potasio, calcio, magnesio y fósforo la cual pone al paciente en riesgo de sufrir una severa depleción hidroelectrolítica de no ser adecuadamente monitoreadas y tratadas estas pérdidas. En general, este cuadro, conocido como poliuria de desobstrucción, suele autolimitarse en tres días y no se extiende más allá de una semana.

Conclusión:

La uropatía obstructiva es un mecanismo de insuficiencia renal, que dada su relativa simplicidad para ser resuelto, debe ser siempre tenido en cuenta entre los diagnósticos diferenciales del fracaso renal.

REFERENCIAS

- 1.- Clarkson M, Magee C, Brenner B. Obstructive nephropathy. In Clarkson M, Magee C, Brenner B (Eds.). Brenner & Rector. The Kidney. Philadelphia. Saunders. 2010: 332-344
- 2.- Rennke H, Denker B. Tubulointerstitial diseases. In Rennke H, Denker B (Eds.) Renal pathophysiology. The essentials. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2007: 337-360
- 3.- Alivizatos G, Skolarikos A. Obstructive uropathy and benign prostatic hyperplasia. In Macías Núñez J, Cameron S, Oreopoulos D (Eds.) The aging kidney in health and disease. New York. Springer. 2008: 257-272

4.- Sorensen M, Stoller M. Obstructive uropathy. En Lerma E, Nissenson A (Eds.). *Nephrology secrets*. Elsevier Mosby. 2012: 119-122

5.- Vela Navarrete R. *El riñón dilatado*. Barcelona. Masson. 2001

6.- Klahr S. Urinary tract obstruction. In Schrier R (Ed.). *Disease of the kidney & urinary tract*. Philadelphia. Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins. 2007: 689-716

7.- Vela Navarrete R. Uropatía obstructiva. En Hernando Avendaño L. (Eds.) *Nefrología clínica*. Buenos Aires. Panamericana. 2009: 544-564

CORRESPONDENCIA:

Carlos G. Musso

Sección Fisiología Clínica Renal. Servicio de Nefrología y Medio Interno.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Buenos Aires. Argentina

Email: carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

Comentario del revisor Abdías Hurtado Arestegui . Servicio de Nefrología Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Peru

El trabajo de revisión de Musso y colaboradores sobre la fisiopatología del daño renal por obstrucción de las vías urinarias (OVU), nos señala los diferentes mecanismos patogénicos que se observan en esta situación, resultantes del incremento de la presión hidrostática a nivel del aparato urinario y sus consecuencias (dilatación ureteral, peristalsis ureteral inefectiva, oposición a la presión de ultrafiltración glomerular, vasoconstricción intrarenal).

La OVU es una causa importante de insuficiencia renal en niños y en ancianos, la nefropatía inducida por la OVU se asocia con una temprana sobre regulación del sistema renina-angiotensina intrarrenal y vasoconstricción renal¹, aumento del volumen intersticial debido a la deposición de matriz y la infiltración de monocitos². El estímulo mecánico inducido por la OVU, inducen una serie de respuestas celulares caracterizadas por: a) una mayor expresión del factor de crecimiento transformante β_1 (TGF β_1) en las células epiteliales renales, lo que induce transición epitelial mesenquimal y fibrosis tubulointersticial mediada por la activación de Smad 3³, b) activación de apoptosis tubular mediadas por caspasas⁴, c) Inducción del factor nuclear kappa B⁵, estas respuestas celulares y otras que se encuentran en estudio, determinan un medio favorable para la inflamación y la fibrosis, que conduce en estados más avanzados a la glomerulosclerosis y fibrosis tubulointersticial⁶.

Es importante reconocer que el conocimiento de las alteraciones fisiopatológicas que se observan en la OVU, no es completo y representa un campo para la investigación, en particular el estudio de biomarcadores de progresión de la enfermedad que permitan un abordaje terapéutico.

REFERENCIAS

1. Chevalier RL and Cachat F. Role of angiotensin II in chronic ureteral obstruction. In *The Renin-Angiotensin System and Progression of Renal Diseases*. Ed. Wolf G. Basel: Karger. 2001: 250-260.
2. Klahr S, Morrissey J.: Obstructive nephropathy and renal fibrosis: The role of bone morphogenic protein-7 and hepatocyte growth factor. *Kidney Int Suppl*. 2003; (87): S105-12
3. Sato M, Muragaki Y, Saika S, et al. Targeted disruption of TGF-beta1/Smad3 signaling protects against renal tubulointerstitial fibrosis induced by unilateral ureteral obstruction. *J Clin Invest* 2003;112: 1486-1494.
4. Nguyen HT, Hsieh MH, Gaborro A, et al. JNK/SAPK and p38 SAPK-2 mediate mechanical stretch-induced apoptosis via caspase-3 and -9 in NRK-52E renal epithelial cells. *Nephron Exp Nephrol* 2006; 102: e49-61.
5. Broadbelt NV, Chen J, Silver RB, et al. Pressure activates epidermal growth factor receptor leading to the induction of iNOS via NF{ κ }B and STAT3 in human proximal tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 297:F114-24.
6. Rohatgi R, Flores D: Intratubular hydrodynamic forces influence tubulointerstitial fibrosis in the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010; 19: 65-71.

Comentario del revisor Dr. Jesus Garrido. Responsável pelo Sector de Hemodiálise. Unidade de Nefrologia e Diálise, Hospital de São Teotónio, Viseu - Portugal. Director Clínico. Diaverum-Unidade da Régua. Peso da Régua. Portugal.

Musso et al, presentan en este trabajo, una revisión simple y práctica de la etiología y mecanismos de lesión renal (aguda y crónica) de una patología tan frecuente como la nefropatía obstructiva y cuyo diagnóstico diferencial es fundamental en el abordaje diagnóstico inicial de la insuficiencia renal.

Aunque los mecanismos de esta lesión renal no estén perfectamente definidos, Musso et al nos ofrecen una aproximación fisiopatológica que ayuda a entender fácilmente como estos mecanismos de presión, inflamación e isquemia, contribuyen para la lesión túbulo-intersticial de la insuficiencia renal aguda y crónica en la patología obstructiva.

La diferente evolución de ciertos casos clínicos, e especialmente aquellos con recuperación parcial de la función renal tras periodos prolongados de tratamiento substitutivo, hacen necesaria la continuación de la investigación para entender mejor la fisiopatología de la nefropatía obstructiva.

**Recibido, 28 de agosto de 2011.
Publicado, 30 de septiembre de 2011**