

Falla renal asociada a obstrucción ureteral unilateral. Revisión de alcance

Renal failure due to unilateral ureteral obstruction. A scoping review

Natalia Hurtado Cano ¹, Daniela Marulanda Sandoval ², Esteban Emiliani-Sanz ³, Juan David Ireguí ⁴

¹ E.S.E red de salud oriente Hospital Carlos Holmes Trujillo, Cali, Colombia

² E.S.E Hospital Universitario del Valle Evaristo García, Cali, Colombia

³ Fundación Puigvert, Universidad Autónoma de Barcelona

⁴ Grupo interdisciplinario de Investigación en Epidemiología y Salud Pública GIESP, Cali, Colombia.

Correspondencia: Juan David Ireguí. ireguij@gmail.com

Recibido: 03 septiembre 2021

Aceptado: 01 diciembre 2021

Publicado: 30 diciembre 2021

Palabras clave: Obstrucción ureteral unilateral, insuficiencia renal aguda, enfermedad renal crónica, apoptosis, fibrosis renal.

Keywords: Unilateral ureteral obstruction, acute renal failure, chronic renal failure, apoptosis, renal fibrosis

Citación: Hurtado CN, Marulanda SD, Emiliani-Sanz E, Ireguí JD. Renal failure due to unilateral ureteral obstruction. A scoping review. IJEPH. 2021; e8237 Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.2.8237.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Aportes de los autores:



ISSN: 2665-427X

Resumen

Introducción: En los pacientes con obstrucción ureteral unilateral, alrededor de 1-10% desarrollan una falla renal aguda. Su baja incidencia se debe a los niveles de creatinina que generalmente son normales debido a que el riñón contralateral mantiene su capacidad funcional excretora intacta.

Objetivo: Realizar una descripción amplia y específica acerca de los procesos fisiopatológicos involucrados en la obstrucción ureteral unilateral que conllevan a una falla renal aguda y/o crónica.

Métodos: Para el análisis y estructuración del artículo, se utilizó PRISMAP, extensión ScR para revisiones de alcance. La búsqueda se realizó en PubMed, Medline y Embase y con artículos que trataran sobre falla renal por obstrucción unilateral ureteral. La revisión de los artículos se hizo por dos revisores de forma independiente.

Resultados: Una vez se evaluaron y excluyeron los artículos que no cumplían, se analizaron 16 referencias. Se describen los mecanismos fisiopatológicos teniendo en cuenta el tiempo de evolución de la obstrucción y se plantean posibles causas de la falla renal en pacientes que cuentan con otro riñón sano. Se plantean como hipótesis dos eventos cruciales que causan falla renal en la obstrucción ureteral unilateral. A) La disminución del flujo sanguíneo renal (FSR) dada la producción de ANG II y su impacto en el músculo liso vascular, disminuyendo la tasa de filtración glomerular (TFG) y B) la extravasación perirrenal de orina y su papel en la elevación de la creatinina.

Conclusiones: El entendimiento de este proceso permite ampliar el conocimiento en el mecanismo del daño, el tiempo en el que esté sucede y su progresión

Abstract

Introduction: In patients with unilateral ureteral obstruction, around 1-10% develop acute renal failure. Its low incidence is due to creatinine levels that are generally normal because the contralateral kidney maintains its functional excretory capacity intact.

Objective: To describe in a broad and specific way all the physiopathological processes that are involved in unilateral ureteral obstruction which leads to acute and/or chronic renal failure.

Methods: Was used PRISMAP, ScR extension for scope reviews for the analysis and structuring of the article. The search was performed in PubMed, Medline and Embase and with articles dealing with renal failure due to unilateral ureteral obstruction. The review of the articles was done by two reviewers independently.

Results: Once the articles that did not comply were evaluated and excluded, 16 references were analyzed. The physiopathological mechanisms are described considering the evolution time of the obstructed kidney. Finally, some possible causes of renal failure are considered in patients with unilateral ureteral obstruction who have another completely healthy kidney. As a hypothesis there are two crucial events that cause renal failure in unilateral ureteral obstruction. A) Decrease in renal blood flow given the production of ANGI and its impact on vascular smooth muscle, decreasing the glomerular filtration rate (GFR) and B) perirenal extravasation of urine and its role in the elevation of creatinine.

Conclusions: The understanding of this process allows to expand the knowledge regarding the mechanism of the damage, the time in which it occurs and its progression.

Contribución clave del estudio

| | |
|------------------------------|---|
| Objetivo | Realizar una descripción amplia y específica acerca de los procesos fisiopatológicos involucrados en la obstrucción ureteral unilateral que conllevan a una falla renal aguda y/o crónica. |
| Diseño del estudio | Revisión de alcance |
| Fuente de información | Se realizó búsqueda de la información en las bases de datos Pubmed, Medline y Embase |
| Población / muestra | 16 estudios |
| Análisis estadísticos | No aplica |
| Principales hallazgos | La producción de ANG II causa aumento de la resistencia vascular renal y disminuye la TFG de manera sistémica bilateral. La creatinina puede ser elevada de manera precoz por extravasación de orina Peri-renal, por lo que puede no ser marcador de función renal real. |

Introducción

La obstrucción del tracto urinario es el resultado del bloqueo físico del flujo de la orina siendo una de las causas más comunes de alteración de la función renal (1). La obstrucción ureteral puede ocurrir por condiciones intrínsecas y extrínsecas (2) y puede ser aguda o crónica. La obstrucción unilateral aguda usualmente se presenta con una falla renal aguda (reversible) que al no ser tratada oportuna y adecuadamente o al persistir por más de un mes puede llevar a inflamación, atrofia tubular, fibrosis intersticial y desencadenar una falla renal crónica usualmente irreversible (1). La Tabla 1 resume las principales causas de la obstrucción ureteral.

Según la guía KDIGO la falla renal aguda se define como un aumento de la creatinina sérica (≥ 0.3 mg/dL en 48 horas o ≥ 1.5 veces el valor de creatinina de base en los 7 días anteriores) o una diuresis < 0.5 mL/kg/hora por 6 horas (3). Por otro lado, la falla renal crónica es definida como anomalía funcional o estructural del riñón que se presenta por más de tres meses; se clasifica según su causa, categoría de tasa de filtración glomerular (TFG) y albuminuria (4). La incidencia de la falla renal aguda relacionada con obstrucción del tracto urinario se encuentra entre 1 y 10%, donde menos del 5% requiere de una intervención quirúrgica (5). Su baja incidencia se atribuye a que en pacientes con obstrucción unilateral del tracto urinario los niveles de creatinina

Tabla 1. Etiologías de obstrucción ureteral adaptada de Capelouto CC, Saltzman B. Adaptado: The Pathophysiology of Ureteral Obstruction. *J Endourol.* 1993;7(2):93–103 (2).

| | |
|--------------|--|
| Congénita | Estructural Ureterocele Reflujo ureterovesical Válvula ureteral Riñón ectópico Uréter retrocavo Síndrome de Prune Belly |
| Neoplásica | -Carcinoma primario de uréter Carcinoma metastásico |
| Inflamatoria | -Tuberculosis Esquistosomiasis Absceso Ureteritis quística Endometriosis Edema post-quirúrgico |
| Miscelánea | -Fibrosis retroperitoneal Aneurisma aórtico Radioterapia Linfocele Trauma Urinoma Embarazo Litiasis Ligadura ureteral quirúrgica |

generalmente son normales siempre que el riñón contralateral mantenga su capacidad funcional excretora intacta (6).

Las características de la obstrucción como ubicación, severidad y duración definirán las secuelas a largo plazo (7). Sin embargo, al buscar en la literatura no está claro el mecanismo fisiopatológico que desencadena la falla renal después de una obstrucción ureteral unilateral.

Por esta razón se realizó esta revisión narrativa con el fin de aclarar sistemáticamente la investigación realizada en esta área, así como también identificar posibles vacíos en el tema. El objetivo principal fue comprender los procesos fisiopatológicos involucrados en la falla renal aguda y crónica asociada a la obstrucción ureteral unilateral.

Métodos

El protocolo se redactó utilizando los elementos de informe preferidos para Revisiones Sistemáticas y Protocolos de Metaanálisis (PRISMAP) extensión ScR para revisiones de alcance; se realizó una búsqueda sistemática en tres bases de datos (PubMed, Medline y Embase) con artículos que trataran sobre falla renal por obstrucción unilateral ureteral, utilizando los términos MESH: kidney failure, uniteral ureteral obstruction, acute renal failure, chronic renal failure, apoptosis, renal fibrosis.

Se incluyeron artículos escritos en inglés y español, estudios cuantitativos, cualitativos y de métodos mixtos.

La revisión de la información obtenida en la búsqueda se hizo por dos revisores de forma independiente, se seleccionaron los artículos por título y resumen, y se consigno la información en una tabla. Se eliminaron los artículos no pertinentes o repetidos, se aplicaron los criterios de elegibilidad: y se excluyeron los trabajos que no cumplieron con los criterios. Los artículos seleccionados hasta ese momento se sometieron a una nueva evaluación considerando de nuevo los criterios de elegibilidad y se excluyeron los que no cumplían. Todo lo anterior siguiendo las recomendaciones establecidas en PRISMAP. Se excluyeron estudios en idiomas diferentes al español e inglés.

Resultados

Durante la búsqueda se obtuvieron 72 artículos, que fueron filtrados de acuerdo a la duplicidad de los registros. Al final se incluyeron 16 artículos para la revisión de alcance. Se realizó un tamizaje de acuerdo con la Figura 1.

Fisiopatología

La respuesta del parénquima renal a la obstrucción del flujo comprende la interacción de una gran cantidad de moléculas que están involucradas en una serie de procesos que incluyen cambios hemodinámicos y metabólicos que llevan a inflamación intersticial, lesión y apoptosis de células tubulares y finalmente fibrosis tubulointersticial (2,13).

Desde 1950, el concepto de fibrosis renal como causa fisiopatológica

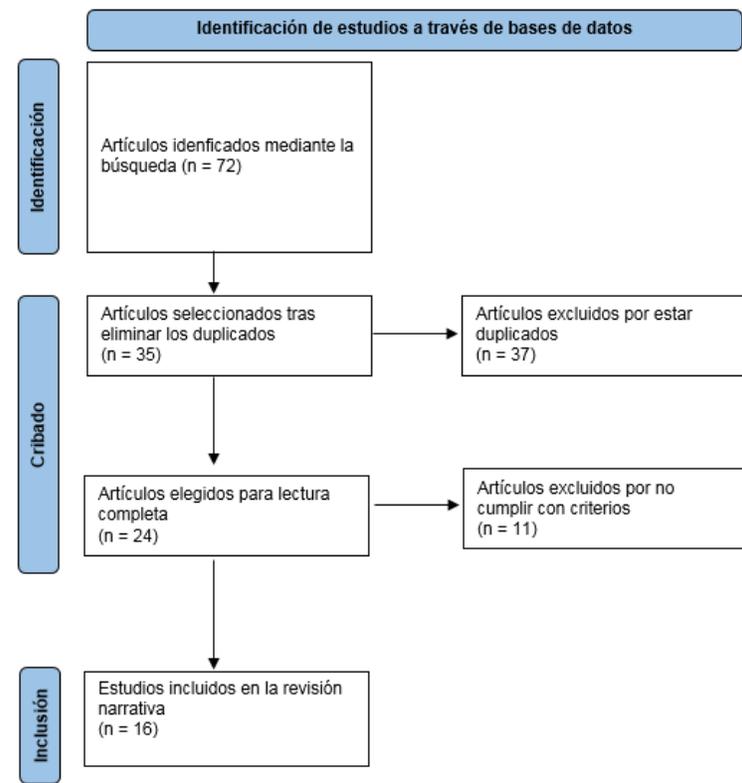


Figura 1. Diagrama para la selección de los artículos

del daño ha sido ampliamente aceptado. Sin embargo, son los modelos animales los que han permitido entender la fisiopatología de la falla renal asociada a la obstrucción ureteral unilateral y como esta evoluciona hasta la fibrosis (8).

Cambios fisiológicos

Durante la obstrucción ureteral unilateral ocurren una serie de alteraciones en la presión hidrostática, filtración glomerular, hemodinámica renal y función tubular, que condicionaran la evolución de la función renal (1,7)

Tras la obstrucción ocurre un aumento progresivo de la presión hidrostática intraureteral. Este aumento depende de diferentes factores como el estado de hidratación del paciente y el tipo de obstrucción (parcial o total). Estudios han reportado que puede existir un aumento de la presión intraureteral hasta 60 o 70 mmHg en las 5 primeras horas posteriores al inicio de la obstrucción y esta puede disminuir hasta 40 mmHg a las 12-24 horas (la presión normal es alrededor de 6.5 mmHg) (7).

Ese aumento de la presión intraureteral generará aumento de la presión intratubular proximal y distal lo que condicionará la disminución aguda de la TFG y reabsorción tubular (2). Asociado a esto se produce una dilatación lo que conlleva a una activación de los mecanorreceptores de la pared ureteral y de la cápsula renal desencadenando el dolor característico del cólico renal agudo (7). Se ha demostrado que la prostaglandina E2 (PGE2) se aumenta durante las etapas iniciales y actúa como vasodilatador de las arteriolas aferentes, lo que aumenta el flujo renal como mecanismo de compensación para mantener una TFG adecuada (2).

Flujo sanguíneo

Durante la obstrucción, el flujo sanguíneo adopta un patrón trifásico que varía en función del tiempo que dure la obstrucción. Durante las dos primeras horas hay un incremento del flujo plasmático renal, en esta fase hay un aumento en la presión hidrostática dentro del sistema colector que podría reducir la TFG, sin embargo, es contrarrestado por el incremento del flujo sanguíneo renal dado por la vasodilatación de la arteriola aferente debido a la liberación de prostaglandina E2 y a la síntesis de óxido nítrico que mitiga la caída de la TFG. En la segunda fase alrededor de las 3 o 4 horas, el flujo sanguíneo continúa elevado, pero este comienza a disminuir gradualmente. Y finalmente, en la tercera fase a las 6 horas de la obstrucción se da una disminución del flujo sanguíneo renal por incremento en la resistencia de la arteriola aferente que genera una disminución en la perfusión glomerular lo que conlleva a una caída en la TFG (2,9).

Ante una disminución del flujo sanguíneo renal (a pesar de algunos de los mecanismos reguladores del riñón), se libera renina, esta convierte el angiotensinógeno en angiotensina 1 (ANG I) que a través de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se convertirá en angiotensina 2 (ANG II) activándose el sistema renina-angiotensina-aldosterona (10). La ANG II actúa en receptores específicos de dos tipos, los receptores AT1 y AT2 de la membrana citoplasmática (11). Estos causan contractibilidad del músculo liso vascular y ante una estimulación constante conllevan a una hipertrofia de la pared del vaso, lo anterior aumenta la resistencia vascular renal y determina la disminución del flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular de manera

sistémica lo cual se postula como explicación de la alteración de la función renal bilateral (10,11).

Extravasación peri-renal

Se ha reportado que en cerca de un 18% de pacientes con obstrucción ureteral unilateral el incremento agudo de la presión intrapielica conduce a una ruptura de uno o varios fornices caliceales (este el punto más débil del urotelio renal). Como consecuencia de esta rotura existe una extravasación peri-renal de la orina, lo cual también se puede entender como un mecanismo protector que disminuye y regula la elevación de la presión intrarrenal. Posteriormente el extravasado es reabsorbido por el sistema venoso o linfático. Esta reabsorción eleva la creatinina sérica de manera precoz, aun cuando se tiene un riñón completamente sano que, ante la obstrucción contralateral, se expone a una sobrecarga de creatinina que supera su capacidad de filtración (12). Ante este escenario clínico la creatinina sérica puede no ser un marcador de la función renal real, pues la presencia de orina en el espacio peri-renal se asocia con un aumento de los niveles plasmáticos de esta más allá de los atribuibles a la obstrucción por sí sola, y por tanto se puede sobreestimar el alcance de la verdadera insuficiencia renal funcional (12).

Inflamación intersticial

Las células endoteliales y del parénquima renal empiezan a expresar citoquinas y moléculas de adhesión que activan una cascada inflamatoria atrayendo a los leucocitos, principalmente macrófagos y linfocitos T, que amplifican a su vez esa respuesta. Inicialmente los monocitos se diferencian en macrófagos que a su vez pueden diferenciarse en macrófagos activados por la vía clásica (M1) que son los que potenciarán la respuesta inflamatoria y en macrófagos activados de manera alternativa (M2) que en contraste a los anteriores, expresan factores de regeneración como citoquinas antiinflamatorias, sintetizan proteínas de la matriz extracelular (EMP) e inducen la proliferación y reducción de la apoptosis (1,8).

En los modelos de obstrucción ureteral unilateral se ha evidenciado que la inflamación intersticial sucede a partir de las 12 horas del inicio y hasta 14 días después de esta (1). Los M1 producen factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), proteína quimio atrayente de macrófagos (MCP-1), glicoproteína osteopontina (OPN) y factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β 1) (8). El TGF- β 1 hará que las células del epitelio tubular entren en apoptosis si estas expresan TNF- α , desencadenando atrofia tubular o bien que inicien una transición mesenquimal convirtiéndose en fibroblastos que migran hacia el intersticio (8,13,14).

Toda la inflamación intersticial es potenciada aún más porque cuando el monocito se activa incrementa la producción de angiotensina II (ANG II) y esta estimula la producción de factor nuclear (NF- κ B) que conlleva a reclutamiento de más macrófagos, así como a la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) que empeoran el daño renal (8).

Apoptosis

La muerte celular renal ocurre por distintos mecanismos: el primer mecanismo que es activado por vías específicas (RIPK1, RIPK2) y la apoptosis que es un mecanismo de muerte celular programada dependiente de energía (1). Este último, es el principal mecanismo de muerte celular en la falla renal causada por obstrucción ureteral unilateral (1). Varios factores inducen la apoptosis entre ellos el TNF- α mencionado anteriormente, la hipoxia, la isquemia, los factores de crecimiento, las ROS y la distensión mecánica de las células tubulares (1,13,14). Todos estos actúan en los receptores de TNF y Fas también conocido como CD95 o APO-7, ambos hacen parte de la familia de receptores intracelulares que tienen el dominio de la muerte celular (13,14). Al estimular estos receptores se generan cambios conformacionales del dominio que activan la cascada intracelular de moléculas apoptóticas induciendo daño en la membrana celular, lo que produce ceramidas y activación de las caspasas. Lo anterior, también se involucra en el ciclo celular por el punto de chequeo p53 lo que hace que la célula entre en apoptosis (14).

Fibrosis intersticial

La fibrosis es la vía final de la mayoría de las enfermedades renales e involucra esclerosis glomerular y/o fibrosis intersticial. Dicho proceso se da como una respuesta mal adaptativa; si la lesión se perpetúa en el tiempo, se genera una insuficiencia renal irreversible (8).

En la obstrucción ureteral unilateral en su fase temprana, se da un aumento en la producción de factores fibrogénicos por parte de las células tubulares e intersticiales. A su vez, se disminuyen los factores fibrinolíticos, lo que conlleva a fibrosis si no hay resolución de la obstrucción (2). Esta fibrosis se caracteriza por aumento en el número y actividad de los fibroblastos, además de acumulación de componentes de la matriz extracelular, específicamente de colágeno tipo I y III. Los fibroblastos se activan desde el día 3 de la obstrucción, aumentan alrededor del día 7 y después del día 14 una parte significativa del riñón obstruido está reemplazada por fibroblastos y macrófagos (1).

Iwano et al.(15), demostraron que tras la obstrucción ureteral unilateral ocurre el proceso denominado transformación epitelial-mesenquimal (EMT), en donde las células tubulares renales pueden transformarse en fibroblastos, con interrupción de las uniones epiteliales, pérdida de la polaridad celular, regulación negativa de los marcadores epiteliales, regulación positiva de los marcadores mesenquimales y capacidad migratoria (1,15).

Los fibroblastos responsables del proceso de fibrosis renal tienen diversos orígenes: fibroblastos locales, fibrocitos circulantes que migran al riñón afectado, pericitos y los fibroblastos resultantes de la EMT (1). Los fibroblastos que se activan de manera prolongada son llamados miofibroblastos y se caracterizan por expresar en su membrana la actina de músculo liso (α -SMA), estos tienen una alta proliferación celular y secretan componentes de matriz extracelular, su cantidad se relaciona con la severidad de la fibrosis túbulo intersticial (1).

Finalmente, se han identificado una serie de factores que contribuyen a la activación de los fibroblastos entre los cuales se identifican quimioquinas secretadas por las células tubulares y los leucocitos infiltrantes que activan los miofibroblastos, las proteínas Ras que se activan durante la fibrosis renal y regulan la proliferación celular y la inducción de EMT a través de TGF- β 1. Otro de los factores que favorecen la fibrosis y que ha sido ampliamente estudiado, es la proteína quinasa 2 (HIPK2), la deficiencia de dicha proteína protege al riñón de la fibrosis, y podría considerarse como una posible diana de tratamiento para la fibrosis renal (16).

Discusión

En esta revisión de alcance identificamos un número discreto de trabajos concernientes a la falla renal asociada a obstrucción ureteral unilateral, lo que sugiere que no hay una alta difusión de esta línea de investigación. Los datos presentados indican que ante una obstrucción ureteral unilateral, con el fin de mantener una adecuada función renal se llevan a cabo distintos cambios fisiológicos que terminan siendo insuficientes en el tiempo y desencadenan así en una falla renal bien sea crónica o aguda.

Dentro de los principales cambios que explican la falla renal a pesar de contar con otro riñón completamente sano, se encontró que ante una disminución del flujo sanguíneo renal (a pesar de los mecanismos reguladores del riñón), se libera renina, activando el sistema renina-angiotensina-aldosterona (10). Dentro de dicho sistema la ANG II actúa en receptores específicos de dos tipos, los receptores AT1 y AT2 de la membrana citoplasmática (11) que causan contractibilidad del músculo liso vascular llevando a una hipertrofia de la pared del vaso, aumentando la resistencia vascular renal y disminuyendo la tasa de filtración glomerular de manera sistémica o bilateral (10,11).

Adicionalmente cerca del 18% de pacientes con obstrucción ureteral unilateral, incrementan de manera aguda la presión intrapielica y esto conduce a una ruptura de uno o varios fornices caliceales, generando de esta manera extravasación peri-renal de la orina, logrando así disminuir la elevación de la presión intrarrenal, este extravasado es reabsorbido por el sistema venoso o linfático y esta reabsorción eleva la creatinina sérica de manera precoz (12).

Dado lo anterior se plantea que la creatinina sérica puede no ser un marcador de la función renal real, pues la presencia de orina en el espacio peri-renal se asocia con un aumento de los niveles plasmáticos de esta más allá de los atribuibles a la obstrucción por sí sola, y por tanto se puede sobreestimar el alcance de la verdadera insuficiencia renal funcional (12).

Conclusiones

Actualmente el impacto de la obstrucción ureteral unilateral en la función renal es bien entendido gracias a estudios primarios llevados a cabo en modelos animales (2). Estos permiten no sólo replicar los procesos de patogénesis en la falla renal, sino que también logran identificar las vías metabólicas y los procesos moleculares que resultan indispensables o cruciales para desarrollar la injuria renal. A pesar de esto, existe una falta de evidencia para explicar el por

qué se genera falla renal ante una obstrucción ureteral unilateral si se cuenta con el otro riñón completamente sano. Se ha planteado como hipótesis dos eventos cruciales que se desarrollan de manera sistémica, como posibles causas: la producción de ANG II y su impacto en el FSR y TFG, y la extravasación de orina y su papel en la elevación de la creatinina.

El entendimiento de este proceso es absolutamente relevante en la práctica clínica, permite ampliar el conocimiento en cuanto al mecanismo del daño, el tiempo en el que está sucediendo y su progresión. Lo anterior abre las puertas al desarrollo de abordajes terapéuticos más eficientes y direccionados a futuro, así como el planteamiento de nuevas líneas de investigación; hasta el momento no es posible comprender de forma acertada cómo se genera la afectación en la función renal global ante una obstrucción ureteral unilateral aun cuando se cuenta con un riñón completamente sano. (1).

Referencias

1. Ucero AC, Benito-Martin A, Izquierdo MC, Sánchez-Niño MD, Sanz AB, Ramos AM, et al. Unilateral ureteral obstruction: Beyond obstruction. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(4):765–76.
2. Capelouto CC, Saltzman B. The pathophysiology of ureteral obstruction. *J Endourol*. 1993;7(2):93–103.
3. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1–138.
4. Eknoyan G, Lameire N. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):150.
5. Meola M, Samoni S, Petrucci I, Ronco C. Clinical scenarios in acute kidney injury: post-renal acute kidney injury. *Contrib Nephrol*. 2016; 188:64–8.
6. Kazama I, Nakajima T. Postrenal acute kidney injury in a patient with unilateral ureteral obstruction caused by urolithiasis. *Med (United States)*. 2017;96(43):1–4.
7. Douglas W. Renal function during and following obstruction. *Ann Rev Med*. 1977;28(5):329–39.
8. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 2009;75(11):1145–52.
9. Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, Wein AJ. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. Twelfth ed. Canada: Elsevier Inc.; 2020
10. Barber Fox MO, Barber Gutiérrez E. El sistema renina-angiotensina y el riñón en la fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2003; 22(3): 192-198.
11. Ishidoya S, Morrissey J, Mccracken R, Reyes A, Klahr S. Angiotensin II receptor antagonist ameliorates renal tubulointerstitial fibrosis caused by unilateral ureteral obstruction. *Kidney Int*. 1995;47(5):1285–94.

12. Rosenzweig B, Pinthus JH, Kleinmann N, Joffe E, Erlich T, Fridman E, et al. The relative contribution of urine extravasation to elevate plasma creatinine levels in acute unilateral ureteral obstruction. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(7-8): E428-33.

13. Chevalier RL. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18(2):153-60.

14. Klahr S, Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2002; 283(5):F861-75. doi: 10.1152/ajprenal.00362.2001..

15. Iwano M, Okada H, Neilson EG, Iwano M, Plieth D, Danoff TM, et al. Evidence that fibroblasts derive from epithelium during tissue fibrosis. *J Clin Invest*. 2002;110(3):341-50.

16. Byers LA, Rochon PJ. Obstructive uropathy. In: Keefe NA, Haskal ZJ, Park AW, Angle JF. *IR Playbook: A Comprehensive Introduction to Interventional Radiology*. Springer, Cham; 2018. Pp: 477-87.

©Universidad Libre 2021. Licence Creative Commons CCBYNC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

