

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE "MANUEL ASCUNCE DOMENECH" CAMAGÜEY.

UNIDAD DE NEFROLOGIA

Valor de la diurotiazida en el tratamiento de la hipercalciuria

Por:

Dr. ADOLFO DELGADO RODRIGUEZ*, Lic. RUBEN DIAZ GONZALEZ**,
Dra. ISABEL CARAVIA PUBILLONES*** e Int. JULIO GARCIA SANCHEZ****

Delgado Rodríguez, A. y otros. *Valor de la diurotiazida en el tratamiento de la hipercalciuria*. Rev Cub Med 21: 5, 1982.

Se valoran 11 pacientes con litiasis cálcica e hipercalciuria idiopática. Realizándosele seguidamente con estudios bioquímicos en sangre y orina, durante 45 días en el primer año y cada 3 meses durante el último semestre. Los datos obtenidos son analizados estadísticamente, y se puede afirmar que la diurotiazida disminuye los valores del calcio urinario en un alto porcentaje en este tipo de entidad. Se dan los resultados y se llegan a conclusiones.

INTRODUCCION

Los pacientes con litiasis renal recurrente, frecuentemente presentan una excreción de calcio urinario aumentada. El término hipercalciuria idiopática es usado para un síndrome caracterizado por normocalcemia e hipercalciuria de origen desconocido.^{1,3} estando asociada la hipofosfatemia como un hecho común en los informes originales.² La hipercalciuria es frecuentemente encontrada en el hiperparatiroidismo primario. El término de hipercalciuria resortiva ha sido usado para describir-la hipercalciuria del hiperparatiroidismo primario, debido a la frecuencia de su asociación a una resorción esquelética excesiva. Son dos los mecanismos fisiopatogénicos propuestos para explicar la hipercalciuria idiopática:

Especialista de I grado en nefrología. Jefe del servicio de nefrología. Hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", Camagüey.

Licenciado en bioquímica. Profesor asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey.

Especialista de I grado en urología. Hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", Camagüey.

Interno rotatorio.

- 1) El aumento de la absorción intestinal del calcio* (hipercalcemia absorptiva).
- 2) Un defecto primario en la reabsorción del calcio por los *tubulis* renales⁵ (hipercalcemia renal).

En la actualidad, es de suma importancia el poder diferenciar estas tres formas de hipercalcemia, puesto que el óptimo tratamiento depende del conocimiento exacto de su origen. Por ejemplo, el tratamiento de elección de la glándula hipercalcemia en el hiperparatiroidismo primario es la exéresis quirúrgica de la paratiroides.

En la hipercalcemia absorptiva el tratamiento debe ir encaminado a reducir la absorción intestinal del calcio con fosfato de celulosa.^{15,7} En la hipercalcemia renal el tratamiento es el uso de las tiacidas.

Desafortunadamente es difícil el poder diferenciar entre estas tres formas de hipercalcemia, ya que los medios diagnósticos son sumamente sofisticados y de difícil interpretación.

En nuestro trabajo estudiamos 11 pacientes litiasicos con cifras de calcio urinario aumentadas, normocalcémicos bajo tratamiento con diuretiazida, y la evolución bioquímica observada durante 18 meses, sin considerar qué tipo de hipercalcemia idiopática presentaban nuestros enfermos.

MATERIAL Y METODO

En la presente investigación analizamos 11 pacientes litiasicos con cifras de calcio urinario por encima de 235 mg en 24 horas (cifras normales en nuestro medio hasta 235 mg/24h),^s seis masculinos y cinco femeninos, cuya edad promedio fue de 47 años.

El diagnóstico de litiasis fue realizado tomando en consideración la anamnesis y el análisis químico de la litiasis.

En nuestros casos se realizaron estudios bioquímicos en sangre y orina cada 45 días durante el primer año y cada 3 meses durante los últimos 6 meses, y urograma descendente al finalizar los 18 meses.

Todos los pacientes fueron considerados hipercalcémicos idiopáticos por encontrarse normocalcémicos y con cifras de calcio urinario, elevada sin que pudiesen ser imputables a una enfermedad definida (sarcoidosis, inmovilización, etc).

Durante el período de estudio, los casos analizados recibieron dieta libre y se les prohibió la ingestión de otros medicamentos.

METODOS DE LABORATORIO

Para la determinación del calcio se utilizó la técnica fotométrica de Connestry,⁰ que se basa en la formación de un complejo coloreado de calcio con alizarina.

Para la determinación del fósforo se utilizó la técnica colorimétrica de Fiske y Subbarow,¹⁰ quienes utilizan como reactivo el molibdato de amonio y el amlnonaftol sulfónico.

El ácido úrico fue determinado mediante la reacción con el fosfotungstato alcalino y la siguiente medición de la solución coloreada en un foto-colorímetro, según el esquema propuesto por Henry

El magnesio se dosificó mediante la formación de un complejo coloreado con xilidilblón y para su medición fotométrica se usó el mercksotest (Art. 3338 de la firma Merck-Darmstadt).

El sodio y el potasio se determinaron por fotometría de llama con un E.E.L.-100 haciendo una curva de calibración con 17 soluciones de ambos electrólitos.

La excreción de calcio, fósforo, magnesio, ácido úrico y potasio urinario fueron dados en mg/24h.

Los valores de calcio, fósforo, glicemia, creatinina y ácido úrico sanguíneo fueron dados en mg%. Todos los datos obtenidos se sometieron a la prueba de Friedman,¹² con un nivel de significación de 0,05 y llevados a la prueba de comparación múltiple.

RESULTADOS

En nuestro trabajo analizamos 11 pacientes que presentaban litiasis cálcica idiopática con hipercalciuria y normocalcemia; el diagnóstico de la litiasis se realizó mediante los rayos X y estudio químico de la litiasis (cuadro I), y el de calciuria idiopática, siguiendo los criterios establecidos para la misma.^{1,6}

El mayor número de pacientes se encontró entre los 35 y 54 años de edad (8 de los 11 casos) constituyendo en 72,72% del total. Nueve de nuestros enfermos presentaron expulsión de dos o más litiasis (cuadro II) . La localización de las litiasis fue de la forma siguiente:

- lado derecho 3,
- lado izquierdo 5,
- bilateral) (cuadro III).

CUADRO I DIAGNOSTICO DE LA
LITIASIS

Anamnesis	RX E.Q	A* E.Q A* RX* E. 0	A* RX
5	9 5	1 1	3

Leyenda: RX: rayos A* X. E. Q: estudio químico. Q: A' E. Q: anamnesis más estudio químico. X más RX* E. anamnesis más rayos estudio químico.

Fuente: estadísticas. Unidad de Nefrología.

CUADRO II

CANTIDAD DE PACIENTES LITIASICOS EN RELACION CON EL GRUPO DE EDADES Y NUMERO DE LITIASIS

Edad	Número de Litiasis			%
	1	2-3 4-9	Más de 10 No. pacientes	
Menor 24				
25 a 34	1		1	9,09
35 a 44		4	4	36,36
45 a 54	1	2	1 4	36,36
Más 55		1 1	2	18,18
Total	2	7 1	1 11	100,00

Fuente: estadísticas. Unidad de nefrología.

CUADRO III

	LOCALIZACION DE LA LITIASIS EN PACIENTES HIPERCALCIURICOS			Total
	Lado derecho	Lado izquierdo	Bilateral	
Número	3	5	3	11
%	27,27	45,45	27,27	100,00

Fuente: estadísticas. Unidad de nefrología.

Todos los casos son de la raza blanca, 6 de ellos masculinos y 5 femeninos, con una edad promedio de 48,66 y 45,20 respectivamente.

Los valores sanguíneos de CaHcio , fósforo y ácido úrico fueron de $9,86 \pm 0,88$; $2,98 \pm 0,68$ y $6,05 \pm 1,81$ respectivamente (cuadro IV).

Las cifras urinarias de sodio, potasio y fósforo no presentaron diferencias significativas durante el período que duró la investigación.

Las cifras de pH urinario constatadas (al inicio 4,95; a los 6 meses 5,49, a los 12 meses 6,12 y a los 18 meses 5,13) no presentaron diferencias significativas (cuadro V).

Los valores promedios de calcio urinario fueron: al inicio 494 a los 6 meses 274,3 a los 12 meses 144 y a los 18 meses 182, existiendo una

CUADRO IV

VALORES DE CALCIO, FOSFORO Y ACIOO URICO EN SANGRE

Calcio	9,86 ± 0,88
Fósforo	2,98 ± 0,68
Acido úrico	6,05 ± 1,81
Valores en mg %	
Para 1 DS	
Fuente: estadísticas. Unidad de nefrología.	

CUADRO V

VALORES DE SODIO, POTASIO, FOSFORO Y PH URINARIO EN PACIENTES HIPERCALCIURICOS

	Inicio	6 meses	12 meses	18 meses
PH	4,95 (28)	5,49 (27)	6,12 (26)	5,31 (31)
Sodio	156,1 (32)	200,4 (25)	233,4 (28)	139,2 (25)
Potasio	55,2 (26)	35,39 (31)	34,5 (33)	26 (20)
Fósforo	640,4 (25)	996,7 (26)	881,4 (33)	905,4 (26)

pH en unidades.

Valores en mg/24 horas.

Fuente: estadísticas. Unidad de nefrología.

diferencia significativa entre las cifras del inicio al ser comparadas con las obtenidas al año, y año y medio de tratamiento (cuadro VI).

Los pacientes 7 y 9 no presentaron disminución de la calciuria, a pesar del tratamiento impuesto, lo que nos plantea la necesidad de profundizar más en la patogenia de la hipercalciuria de estos enfermos.

De los 11 pacientes con hipercalciuria bajo tratamiento con diurotiazida, 8 no presentaron recidiva de la litiasis, y 3 no aumentaron las dimensiones de la litiasis que tenía al momento de iniciarse el estudio, comparándolos con los resultados radiológicos de los 18 meses (cuadro VII).

CUADRO VI VALORES DE CALCIO

Caso	URINARIO			
	Inicio	6 meses	12 meses	18 meses
1	295,2	237	178	176
2	270	200	113	159
3	1 430	1 135	150	131
4	942	78	75	176
5	681	125	68	56
6	950	130	110	89
(7)	3 101	341	256	352
8	362	270	158	231
(9)	258	226	303	287
10	298	189	183	235
11	249	93,9	94	115
Promedio	494	247,3	144	182

Valores en mg/24 horas.

DIUROTIAZIDA

Fuente: estadísticas. Unidad de nefrología.

CUADRO VII

EVOLUCION DE LOS PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON

Casos	No recidiva	No crecimiento
11	8	3

Tratamiento diuretiazida 100 mg/d.

Fuente: estadísticas. Unidad de nefrología.

DISCUSION

La hipercalcemia es frecuentemente encontrada en los pacientes con litiasis cálcica recurrente, teóricamente puede ser debida a una hiper- absorción intestinal del calcio, a un aumento de la reabsorción ósea, o a un trastorno en la reabsorción tubular del calcio.¹⁻⁶ La identificación de la causa de los valores elevados de calcio urinario se hace necesario para imponer un tratamiento adecuado. Producto de la carencia de métodos sumamente sofisticados que hicieron posible la diferenciación de los distintos tipos de hipercalcemia y basados en resultados sumamente satis-

factorios, obtenidos con el empleo de la diurotiazida en los pacientes con litiasis cálcica idiopática,¹³ decidimos aplicar tratamiento con este medicamento en dosis de 100 mg diarios, fraccionando en dosis de 50 mg/12 h a todos aquellos enfermos con hipercalciuria.

De nuestros 11 enfermos 9 presentaron una disminución ostensible de los valores de calcio urinario, lo que nos hace plantear que la causa principal en esta alteración del manejo del calcio haya sido un defecto en la reabsorción tubular del mismo. Dos de nuestros pacientes mantuvieron cifras elevadas de calcio urinario, sin poderse detectar en los mismos ningún tipo de alteración ósea, ni de las cifras de calcio sanguíneo, por lo que la causa primaria de esta hipercalciuria puede señalarse como un aumento de la absorción intestinal del calcio.

Los resultados obtenidos en lo que respecta a evitar la formación y crecimiento de la litiasis, así como la disminución de la calciuria en la mayoría de nuestros casos, justifica el empleo de diurotiazida en este tipo de paciente, sin poder obviar que es necesario el empleo de métodos más sofisticados para la mejor comprensión patogénica de esta entidad.

CONCLUSIONES

De los datos aquí obtenidos podemos concluir:

1. La diurotiazida es de utilidad en el tratamiento de los pacientes con litiasis cálcica idiopática e hipercalciuria.
2. La hipercalciuria disminuye ostensiblemente con el tratamiento de diurotiazida.
3. Para la diferenciación de los distintos tipos de hipercalciuria es necesario contar con métodos sofisticados.
4. Consideramos que el presente trabajo debe servir para la profundización en el estudio de los pacientes con hipercalciuria idiopática, por la importancia que reviste la cabal comprensión de este síndrome.

SUMMARY

Delgado Rodríguez, A. et al. *Value of diurethiazide for hypercalciuria treatment*. Rev Cub Med 21: 5, 1982.

Eleven patients with calcium lithiasis and idiopathic hypercalciuria are assessed. Follow-up by means of urine and blood biochemical studies, during 45 days at first year and each three months during last semester, was performed. Data obtained are statistically analyzed, and it can be asserted that diurethiazide diminishes urine calcium at a high percentage for this type of entity. Results are given and conclusions are obtained.

RÉSUMÉ

Delgado Rodríguez, A. et al. *Valeur de l'hydrochlorothiazide dans le traitement de l'hypercalciurie*. Rev Cub Med 21: 5, 1982.

Les auteurs évaluent 11 patients atteints de lithiase calcique et d'hypercalciurie idiopathique. Les malades ont été suivis au moyen des études biochimiques de sang et d'urine.

tous les 45 jours pendant la première année, et tous les trois mois pendant le dernier semestre. L'analyse statistique des données, permet d'affirmer que l'hydrochlorothiazide diminue significativement les valeurs du calcium urinaire dans cette entité. Les résultats sont montrés et des conclusions sont apportées.

PE3KWE Jlejitrano Po^pareo, A. a ap. 3Ha^eHae ,nayoTaa3anpa Jiene- hm
ranepKaji&mipypEifl. cubzit5» 1982.

ИPOSEUEHA ONEMCA II nauaeHTOB, cTpaJKmax KajiBixaeBHM JiHTaa - 30M a
HjwonaTHqecKoñ ranepKaJiBiiaHypaeft. lipa stom npoBo;o;ajiocB oóc^ejiOBaHae C noMonjBK)
npoBeñleHan b Te^emie 45 çmea óaoxaMa- ^ecKax aHajra30B b nepBitíí ro;n; a Karaue 3 Mecniia b
TeneHae noc jrejmero nojryojn^s. ИcypyqeHHHe Haívm pe3yjiBTaTH dHJia npoaHajm- 3apoBaHH
co CTaTacTa^ecKOM Tornea 3peHan, hto no3BC>jiajio npan- Ta k 3aiunoHeHaio, tto aaypeTaa3a
OHaaeT 3HaqeHaH Ka^Biian b- WOqe b 3Ha^aTejiBHOM nporjeHTe npa stom Tane saóojieBaHas. B
Ha CTOHueü paóTe npejtcTaBJiHioTCH nojyMeHHie Haivta pe3yjiBTaTH a- HeJiaíDTCH
BUBOñH.

BIBLIOGRAFIA

1. *Jusghall, S. et al.:* Mechanisms of hypercalciuria In recurrent renal stone formers. *Scand J Urol Nephrol (Suppl)* 41: 77, 1977.
2. *Henneman, P. H. et al.:* Idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 259: 802, 1958.
3. *Park, C. Y. et al.:* The hypercalciuria causes, parathyroid function, and diagnostic criteria. *J Clin Invest* 54: 387, 1974.
4. *Nordin, B. E. C. et al.:* Hypercalciuria and calcium stone disease. *Clin Endier Met* 1: 169, 1972.
5. *Coe, F. fi. et al.:* Evidence for secondary hipercalciuria. *J. Clin Inv* 52: 134, 1973.
6. *Pak, C. Y. C. et al.:* Successful treatment of nephrolitiasis (calcium stone) with ce- llulose phosphate, *N Engl J Med* 290: 175, 1974.
7. *Hallson, C. P.; G. fióse Alan:* Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without thiazlde and cellulose phosphate treatment. *Br J Urol* 48: 515, 1976.
8. *Delgado et al.:* Cifras normales de calcio, fósforo, ácido úrico y magnesio en sangre y orina en nuestro medio. Trabajo presentado en la Jornada Provincial de Medicina Interna, Camagüey, 1978.
9. *Connestry, H. V.:* Determinaron of serum calcium by means of sodlum ollgosulfo- nate. *Chin Chem* 11: 716,-1925.
10. *Fislse, C. H.; V. Subbarow:* The colorlmetric determinaron of phosphorus. *J Biol Chem* 66: 375, 1925.
11. *Henry, fi. J.:* Química clínica: bases y principios. Tomo I : 337, 1969.
12. *Siegel, S.:* Diseño experimental no paramétrico aplicador a la ciencia de la conducta. Ed Rev La Habana Inst Cub Lib, 1970. P. 234.