

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Litiasis renal: alteraciones del metabolismo calciofosfórico y la función paratiroidea en 100 pacientes

Dr. Francisco Ochoa Torres, Dr. Julio C. Morales Concepción

Ochoa Torres, F.; J. C. Morales Concepción: *Litiasis renal: alteraciones del metabolismo calciofosfórico y la función paratiroidea en 100 pacientes.*

Con el propósito de conocer la frecuencia de alteraciones metabólicas. calciofosfóricas y de hiperparatiroidismo primario (HPTP) como causa de la nefrolitiasis urinaria, se estudió un grupo de 100 pacientes con litiasis renal, atendidos en las consultas del INEN. En el 70 % de los casos se detectó hipercalcemia, en el 56 % hiperfosfaturia, en el 43 % hipercalcemia y en el 24 % hipofosfaturia. El 46 % de los pacientes con hipercalcemia mostraron una disminución del aclaramiento renal fosfórico (ARF) y aumentada reabsorción tubular de fósforo (RTF). La prueba de frenaje paratiroideo por sobrecarga de calcio fue positiva en el 45 % de los casos y la prueba de estimulación con glucocorticoides en el 40 %, de un grupo de 58 pacientes.

En la serie estudiada, el 24 % de los pacientes presentaron HPTP, el 26 % fueron considerados como sospechosos de HPTP, el 20 % padecían hipercalcemia idiopática y el 30 % sin alteraciones metabólicas.

La asociación de alteraciones del metabolismo calciofosfórico con la litiasis renal se conoce desde los trabajos publicados por *Albright*, en 1934.¹ Estas anomalías metabólicas coinciden con las producidas por la hormona paratiroidea en cantidades excesivas (hipercalcemia, hipercalcemia e hiperfosfaturia).^{2,5} La frecuencia de hiperparatiroidismo primario como causa de la litiasis renal, que aparece reflejada en la literatura, varía de unos autores a otros (1 a 13 %),^{6,9} cifras que parecen relativamente pequeñas si se tiene en cuenta el alto índice en que las alteraciones del metabolismo calciofosfórico se presentan en los pacientes litiasicos,⁸ el elevado porcentaje de nefrolitiasis en pacientes con HPTP^{6,7,10,11} y la frecuencia cada vez mayor con que se detecta el HPT, aun en

Especialista de II Grado en Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología

Especialista de II Grado en Urología. Profesor titular del ISCM-H. Jefe del Servicio de Urología del Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Comandante, Manuel/Fajardo"

poblaciones asintomáticas.^{10,12,13} Al analizar las estadísticas publicadas sobre litiasis renal, se observa que en muchas no se profundiza en los estudios del metabolismo calciofosfórico y en la mayor parte de ellas no se estudia la función paratiroidea. Es probable que tales motivos influyan en los resultados estadísticos.

En el presente trabajo, se estudiaron las características del metabolismo calciofosfórico y de función paratiroidea en un grupo de 100 pacientes remitidos a nuestras consultas del INEN por litiasis renal recidivante, cuyos resultados exponemos a continuación.

MATERIAL Y METODO

Se estudió un grupo de 100 pacientes con litiasis renoureteral recidivante, procedentes de diferentes servicios de Urología, en particular del hospital "Comandante Manuel Fajardo", atendidos en nuestras consultas del INEN.

La edad fluctuó entre 17 y 70 años ($x=40$ años). De ellos 64 eran varones y 36 hembras. En el 87 % de los casos la litiasis era bilateral y en el 13 % unilateral.

Las características del metabolismo calciofosfórico se determinaron por mediciones de los niveles de calcio (Ca-S) y fósforo (F-S) plasmático; excreción urinaria de 24 horas de calcio (Ca-O) y fósforo (F-O), aclaramiento renal fosfórico y reabsorción tubular de fósforo.²

La función de las glándulas paratiroides se valoró por los métodos de frenaje por sobrecarga de calcio y estimulación con glucocorticoides.²

Los resultados del calcio y fósforo en sangre y orina, fueron comparados con los obtenidos en un grupo de personas normales previamente estudiadas en nuestros laboratorios:

$$\text{Ca-S} = 9,8 \pm 0,5 \text{ mg/dl}; \text{F-S} = 3,5 \pm 0,5 \text{ mg/dl}; \text{Ca-O} = 122 \pm 47 \text{ mgr/24 h} \text{ y } \text{F-O} = 382 \pm 176 \text{ mg/24 h.}$$

Los resultados del ARF, RFT, frenaje por sobrecarga de Ca y estimulación por glucocorticoides, fueron comparados con los valores normales de la literatura:² ARF = 8-18 *ml/min*; RTF = 85 a 97%; frenaje paratiroideo (normalmente el F-S se incrementa en más de 0,8 *mg/dl*) y prueba con glucocorticoides: la hipercalcemia paratiroidea no disminuye con la administración de estas sustancias.¹⁴

RESULTADOS

Las anomalías del metabolismo calciofosfórico encontradas en los 100 pacientes litiásicos de la serie, aparecen reflejadas en la tabla 1.

En el 70 % de los pacientes se constató una elevada excreción urinaria de calcio ($x = 300 \pm 70 \text{ mg/24 h}$), cifra superior a la suma de la x más 2 DE de los valores obtenidos en el grupo control ($x = 122 \pm 47 \text{ mg/24 h}$).

La excreción urinaria de fósforo se encontró aumentada en el 56 % de los casos. Con hipercalcemia se presentó el 43 % y con hipofosforemia el 24 %.

A los 70 pacientes hipercalcémicos se les realizó determinación de los valores de ARF y RTF (tabla 2). En el 73 % se encontró una elevación de ARF por encima de 18 *ml/min* y en el 37 % una disminución de RTF por debajo del 85 %. En el hiperparatiroidismo, el ARF sube en tanto que baja la RTF.

Tabla 1. Alteraciones del metabolismo calciofosfórico (N = 100)

		%
Ca-O↑	($\bar{X} = 300 \pm 70 \text{ mg/24 h}$)	70
F-O↑	($\bar{X} = 844 \pm 221 \text{ mg/24 h}$)	56
Ca-S↑	($\bar{X} = 11.4 \pm 0.4 \text{ mg/dl}$)	43
F-S↓	($\bar{X} = 2.6 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$)	24

Tabla 2. Determinación de los valores de ARF y RTF en los pacientes hipercalcémicos (N = 70)

		No.	%
ARF↑	($\bar{X} = 29 \text{ ml/min}$)	32	46
RTF↓	($\bar{X} = 69 \%$)	32	46

Estos resultados nos llevaron a sospechar que el HPTP fuera la causa de la litiasis, así como las anormalidades metabólicas en un grupo de ellos.

Para confirmar el diagnóstico sospechado, se realizó un estudio de la capacidad reguladora de la secreción de parathormona (PTH) mediante la prueba de frenaje por sobrecarga de calcio y prueba de hipersensibilidad con glucocorticoides en 58 pacientes. Estas pruebas no se realizaron a todos los pacientes, porque pueden producir efectos indeseables severos en aquellos con trastornos cardíacos, hipertensos, con nefropatías severas, dispepsias, etcétera.

En 26 pacientes el frenaje paratiroideo fue deficiente, demostrado por el poco incremento de la fosforemia ($<0.8 \text{ mg/dl}$) después de la sobrecarga de calcio, como ocurre en los pacientes hiperparatiroideos (tabla 3).

Tabla 3. Resultados de las pruebas de función paratiroidea (N = 58)

Frenaje deficiente	No.	%
(F-S, basal $\bar{X} = 2.6 \pm 0.6$, post. $\bar{X} 2.9 \pm 0.7$)	26	45
Estimulación con glucocorticoides positiva	23	40
(basal $\bar{X} = 11.5 \pm 1.8$, post. $\bar{X} = 11.7 \pm 1.7$)		

La prueba de estimulación con glucocorticoides fue positiva (la calcemia no disminuyó con glucocorticoides) en 23 de los pacientes estudiados (tabla 3). La hipercalcemia del HPTP es la única que no disminuye con glucocorticoides.

Del análisis en conjunto de las alteraciones del metabolismo calciofosfórico y la función paratiroidea, los pacientes de la serie se clasificaron como sigue (tabla 4): 24 pacientes (24 %) con HPTP (en 18 casos se comprobó por la exploración quirúrgica del cuello; otros 6 pacientes esperan para ser intervenidos); 26 pacientes (26 %) quedaron como sospechosos de HPTP, ya que presentaron alteraciones metabólicas (hipercalciuria, hiperfosfaturia e hipercalcemia) que difieren significativamente ($x^2 < 0,05$) del grupo control (tabla 5) y el diagnóstico cierto debe esclarecerse en estudios evolutivos; 20 pacientes (20 %) presentaron elevada excreción urinaria de calcio sin otras alteraciones metabólicas, por lo que fueron catalogados como hipercalciurias idiopáticas; los 30 pacientes que completan la serie no tenían alteraciones metabólicas.

Tabla 4. Clasificación según estado patológico (N = 100)

Estado patológico	%
HPTP	24
Sospechosos de HPTP	26
Hipercalciuria idiopática	20
Sin alteraciones metabólicas	30

Tabla 5. Comparación de los resultados del grupo sospechoso de HPTP con el grupo control

	Sospechosos de HPTP		Controles	
	(N = 26)		(N = 16)	
Ca-O*	$\bar{X} = 288 \pm 105 \text{ mg/24 h}$		$\bar{X} = 122 \pm 47 \text{ mg/24 h}$	
	No.	%	No.	%
↑	23	88	2	12
N	02	08	11	70
↓	1	01	3	18
	(N = 26)		(N = 16)	
F-O*	$\bar{X} = 814 \pm 338 \text{ mg/24 h}$		$\bar{X} = 382 \pm 176 \text{ mg/24 h}$	
	No.	%	No.	%
↑	17	65	1	06
N	8	32	13	82
↓	1	04	2	12
	(N = 26)		(N = 100)	
Ca-S*	$\bar{X} = 10,4 \pm 0,3 \text{ mg/dl}$		$\bar{X} = 9,8 \pm 0,5 \text{ mg/dl}$	
	No.	%	No.	%
↑	17	65	4	04
N	9	35	80	80
↓	0	00	16	16

* Diferencia significativa ($X^2 < 0,05$).

DISCUSION

La patogenia de la formación litiásica en las vías urinarias no ha sido aún dilucidada, pero las alteraciones del metabolismo del calcio y el fósforo parecen desempeñar un papel importante.⁵

En la constitución de la mayor parte de los cálculos urinarios se encuentran como elementos fundamentales sales de calcio y fósforo. En la serie de *Esteban* (1969),¹⁴ el 85 % de los cálculos contenía calcio y el 45 % fósforo. Es probable que la formación de los mismos pueda explicarse, en parte, por una aumentada concentración de calcio y fósforo en la orina.

En la mayor parte de las series revisadas^{3,5,9,15} se encuentra con una elevada frecuencia hipercalciuria e hiperfosfaturia. Otras alteraciones metabólicas señaladas en los pacientes litiásicos son la hipercalcemia y la hiperfosfaturia.^{3,4,15-16} Sin duda alguna, estas anomalías metabólicas coinciden con las producidas por la secreción excesiva de hormona paratiroidea.

Ya desde los trabajos que realizó *Albright*, en 1934,¹ se conoce la asociación de litiasis renal, alteraciones del metabolismo calciofosfórico e hiperparatiroidismo primario. Sin embargo, la frecuencia de HPTP como causa de la litiasis renal en la mayor parte de las series revisadas (1-13 %),^{6-9,11} nos parece relativamente pequeña si tenemos en cuenta 3 elementos fundamentales: el gran número de pacientes litiásicos que presentan hipercalciuria (> 50 %),^{6,8} la elevada frecuencia de litiasis renoureteral en los pacientes con HPTP (50 a 85 %)^{6,7,10,11} y la cada vez mayor frecuencia con que se detecta HPTP, aun en poblaciones asintomáticas.^{10,12,13}

En nuestra serie, el 70 % de los pacientes presentó hipercalciuria asociada, en un gran número de ellos, a otras anomalías metabólicas propias del HPTP (hiperfosfaturia, hipofosforemia, aumento de ARF y disminución de RTF). Los estudios de función paratiroidea, aunque en forma indirecta, nos permitieron detectar alteraciones en el funcionamiento de estas glándulas, que también son propias del HPTP.¹⁷

El 50 % y el 45 % respectivamente, presentó deficiencias en el frenaje de la secreción de PTH con sobrecarga de calcio e hipersensibilidad a la administración de glucocorticoides, en señal de alteraciones en la regulación glandular de la secreción de PTH.¹⁷

El análisis de los resultados en su conjunto, nos permitió detectar 24 casos (24 % de la serie) con el diagnóstico seguro de HPTP. Esta frecuencia de HPTP es superior a todas las series de litiásicos revisada por nosotros,⁶⁻⁹ pero consideramos que pudiera ser aún mayor si tenemos en cuenta que algunos pacientes del grupo de sospechosos evolutivamente pudieran incrementar la lista de HPTP.

Es justo reconocer que nuestra serie se compone de pacientes, en su mayoría, seleccionados a partir de la recidiva de la litiasis, lo que pudiera haber influido en el elevado porcentaje en que se detectó HPTP entre ellos.

No obstante, consideramos que los resultados obtenidos constituyen un alerta sobre la necesidad de estudiar con más profundidad las características del metabolismo calciofosfórico y la función paratiroidea en todo paciente con litiasis renal, ya que el HPT constituye una causa no infrecuente de la misma y por ser una enfermedad curable, su erradicación

en etapas tempranas evitaría las recidivas y multiplicidad de la litiasis y las complicaciones renales que de ellas se derivan.

SUMMARY

Ochoa Torres, F.; J. C. Morales Concepción. *Nephrolithiasis: alterations of calcium-phosphorus metabolism and parathyroid function in 100 patients.*

In order to learn about frequency of alterations of calcium-phosphorus metabolism and primary hyperparathyroidism as cause of urinary nephrolithiasis, a group of 100 patients with renal calculi, assisted at the INEN outpatient service, was study. Hypercalciuria was detected in 70 % of the cases, hyperphosphaturia in 56 %, hypercalcemia in 43 % and hypophosphaturia in 24 % of them. Of the patients with hypercalciuria, 46 % showed decreased phosphorus renal clearance (PRC) and increased phosphorus tubular reabsorption (PTR). Parathyroid brake test by calcium overload was positive in 45 % of the cases and stimulation test with glucocorticoids was positive in 40 % of a group comprising 58 patients.

RÉSUMÉ

Ochoa Torres, F. J. Morales Concepción: *Lithiase rénale: altérations du métabolisme calcio-phosphorique et fonction parathyroïdienne chez 100 patients.*

En vue de connaître la fréquence d'altérations métaboliques calcio-phosphoriques et d'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) comme cause de la néphrolithiase urinaire, il a été étudié un groupe de 100 malades atteints de lithiase rénale, traités dans les consultations de l'INEN. Dans 70 % des cas il a été détecté une hypercalciurie; dans 56 % hyperphosphaturie; dans 43 % hypercalcémie et dans 24 % hypophosphaturie. Il a été observé que 46% des malades atteints d'hypercalciurie ont montré une diminution de la clearance rénale phosphorique et une augmentation de la réabsorption tubulaire de phosphore. L'épreuve de freinage parathyroïdien par surcharge de calcium a été positive dans 45 % des cas et l'épreuve de stimulation par glucocorticoïdes dans 40 % des cas, sur un groupe de 58 patients.

BIBLIOGRAFIA

1. *Albright, F. y otros:* Studies on physiology of the parathyroid glands. IV-Renal complications of hyperparathyroidism. *Am J Med Sci* 187: 49, 1934, b.
2. *Klotz, H. P. y otros:* Intérêt des tests dynamiques de la fonction parathyroïdienne pour le diagnostic d'hyperparathyroïdisme primaire: à propos de 8 observations. *Annales d'Endocrinologie, Paris*, 31 (6): 1049, 1970.
3. *Werner, S. y otros:* Analysis of findings in a serie of 129 patients. *Acta Chir Scand* 140: 618, 1974.
4. *Alan Rose, G.; A. R. Harrison:* The incidence, investigation and treatment of idiopathic hypercalcemia. *Br Urol* 46: 261, 1974.
5. *Charles, Y.; C. Pak:* Courrent concepts: Nephrolithiasis (Ca-containing). *Acta Endocrinol Panam* 3: 45, 1972.
6. *Rapado, A. y otros:* Clasificación etiológica de la litiasis renal en nuestro medio. *Boletín de la Fundación Jiménez Díaz* 10: 189, 1983.
7. *Watson, L.:* Endocrine bone disease. *Practitioner* 210: 379, 1973.
8. *Coe, F. L.:* Nephrolithiasis: Pathogenesis and treatment. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1978. P. 78.
9. *Transbol, I.; Y. N. Fridendal:* Endocrine and metabolic aspects of urology of stone formation in 145 renal stone patients. *Acta Chir Suppl* 433: 137, 1983.
10. *Purnel, D. C. y otros:* Primary hyperparathyroidism: a prospective clinical study. *Am J Med* 50: 670, 1971.
11. *Hernández Calvo, J. y otros:* Hiperparatiroidismo primario. Revisión de 21 casos; *Rev Clin Esp* 164 (6): 369, 1982.

12. *Boonstra, C. E.: C. E. Jackson:* Serum calcium survey for hyperparathyroidism. Results in 50 000 clinic patients. Am J Clin Pathol 55: 523, 1971.
13. *Habener, J. F.:* Recent advances in parathyroid hormone research. Clin Biochem 14 (5): 223, 1981.
14. *Esteban, B.:* Resultado del análisis químico cualitativo de 400 cálculos del aparato urinario. Archivos Españoles de Urología, Tomo XXII, No. 1. 1961.
15. *Me Geonwn. M. G.:* Effect of parathyroidectomy on the incidence of renal calculi. Lancet I (7177), March, 1961.
16. *Yendt, E. R.: Me Cohanin:* The management of the patient with calcium stones. Br. J Urol 48: 507. 1976.
17. *Fucik, R. F.:* Effects of glucocorticoids on function of parathyroid glands in man. J Clin Endocrinol Metab 40: 152, 1975.

Recibido: 15 de abril de 1985

Aprobado: 3 de noviembre de 1985

Dr. *Francisco Ochoa Torres*

Instituto Nacional de Endocrinología

Zapata y D, Vedado, municipio Plaza de la Revolución

Ciudad de La Habana

Cuba