

Nefrocalcinosis en el síndrome nefrotico

Dr. Jorge Estrada Vidal; Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez; Dra. Carmen Guerra Rodríguez

Hospital Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Doemenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con Síndrome Nefrótico desde su infancia, se destaca su diagnóstico positivo y diferencial así, como las alteraciones metabólicas e hidroeléctricas. Se revisan los aspectos más importantes de la Nefrocalcinosis y se destaca la importancia de la misma en las afecciones glomerulares.

DeCS: NEFROCALCINOSIS; SINDROME NEFROTICO.

ABSTRACT

A patient with Nephrotic syndrome since his childhood is presented. His differential and positive diagnosis as well as his metabolic and hydroelectric disorders are stressed. The most significant aspects of nephrocalcinosis are reviewed, and its importance in glomerular affections is discussed.

DeCS: NEPHROTIC SYNDROME, NEPHROCALCINOSIS.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome es una de las formas de presentación de las enfermedades glomerulares con elementos histopatológicos demostrables o no en la microscopía óptica. Entidad clínica de etiología múltiple, caracterizada por un aumento de la permeabilidad glomerular, manifestada por una proteinuria masiva, lipiduria y una tendencia al edema, hipoalbuminemia e hiperlipidemia; habitualmente la proteinuria es de 3,5g / 24 horas para 1,73 m² SC en ausencia de disminución del P.G. (1,2).

Clínicamente el Síndrome Nefrótico puede ser clasificado en proliferativo o no proliferativo, a este último corresponden entidades como el daño mínimo, segmentaria, focal y la membranosa, constituyendo el daño mínimo frecuente de Síndrome Nefrótico en la infancia; de evolución y pronóstico variable en dependencia de los trastornos metabólicos, y dentro de ellos, el relevante papel de los lípidos en la glomeruloesclerosis, la cual carece de toda especificidad y puede aparecer sobre una nefropatía previa o constituir forma evolutiva del daño mínimo (1,3,4).

Las afectaciones glomerulares responden a patrones histopatológicos característicos, sin embargo, entidades como la proliferativa IgM y la glomeruloesclerosis segmentaria y focal pueden, dentro de su espectro histopatológico, presentar alteraciones no demostrables a la microscopía óptica, a su vez, tanto el daño mínimo, como las formas proliferativas pueden ser la consecuencia de un factor intrínseco derivado de los linfocitos; todas estas evidencias conducen a la necesidad de una nueva clasificación que contemple tanto los aspectos inmunológicos como fisiológicos de la afección (1).

La presencia de elementos de mal diagnóstico en una glomerulopatía puede verse como consecuencia de las complicaciones del Síndrome Nefrótico, o de encontrarnos frente a una afección glomerular con daño demostrable.

Las complicaciones metabólicas no sólo afectan al penacho glomerular, la región túbulo intersticial puede encontrarse severamente dañada, la acidosis túbulo renal es una de las formas clínicas de expresión de este tipo de lesión. El daño a este nivel facilita la formación de cristales y su crecimiento por vía de un nucleamiento heterogéneo (5-8).

Autores como Hess (9) encuentran en la proteína de Tamm - Horsfall un efecto inhibitor en la agregación de las sales, y un efecto protector en la nefrocalcinosis.

La nefrocalcinosis es rara en niños, sus principales causas son acidosis túbulo renal, hiperparatiroidismo y espongiosis medular, también es observada en hipercalcemia o hipercalciuria de cualquier etiología.

Pretendemos presentar un caso de nefrocalcinosis en un Síndrome Nefrótico de 15 años de evolución.

CASO CLÍNICO

Paciente de 18 años de edad que presenta un síndrome Nefrótico desde su infancia, corticosensible con recaídas frecuentes, es remitido a nuestro centro, realizándosele una biopsia que dio como resultado la no existencia de daño glomerular demostrable a la microscopía electrónica, sin embargo, existen pequeños depósitos de calcio a nivel túbulo intersticial. Con el diagnóstico de daño mínimo el paciente es dado de alta.

Un año después el paciente ingresa nuevamente por existir algunos elementos de mal pronóstico como HTA, hematuria leucocitaria y una proteinuria nefrótica persistente que no mejora a pesar del uso de Prednisona y Ciclofosfamida, al examen físico se constató edema de gran intensidad, frío y de fácil godet en miembros inferiores, además de un abdomen globuloso que hubo de corresponder a una ascitis de moderada intensidad. El examen por aparatos y sistemas arroja resultados negativos, excepto las cifras tensionales 140/100 mm Hg.

En los exámenes de laboratorio se evidencian severos trastornos metabólicos, entre ellos un ácido úrico de 510 mmol, fósforo 6,8 mg, calcio 5,6 mg, pre 0,90 mmol, lípidos totales 9,1 g%, proteínas totales 34 g y una proteinuria de 9,7 g en 24 horas, además de existir hematuria microscópica y leucocitaria. Conserva un aclaramiento de creatinina normal.

Los intentos en busca de una causa secundaria de su Síndrome Nefrótico arroja resultados negativos, se piensa en la trombosis venosa unilateral, complicación que no se demuestra en cavagrafía.

Ante la posibilidad de una glomeruloesclerosis segmentaria y focal se realiza nuevamente biopsia renal, no existiendo alteración glomerular al microscopio óptico, sin embargo, existe severo depósito de calcio a nivel túbulo intersticial que hubo de corresponder a una nefrocalcinosis.

Los intentos para demostarr otras condiciones clínicas asociadas a la nefrocalcinosis son negativos. Los estudios gasométricos, acidez titulable en orina, survey óseo y urograma descendente son negativos. Ultrasonográficamente no existe ecogenicidad renal, sólo se encuentra ligera hipercalciuria en los exámenes de orina.

El paciente actualmente mantiene controlada su tensión arterial, existe un aclaramiento de creatinina normal con remisión de su cuadro nefrótico usando diuréticos y esteroides.

DISCUSIÓN

En un Síndrome Nefrótico de larga evolución los severos trastornos metabólicos no sólo pueden limitarse al papel de la hiperlipidemia en el daño glomerular, lesión conocida como arterioesclerosis mesangioglomerular (4).

El intersticio es afectado en gran medida, los diuréticos, el edema intersticial, la hiperuricemia, los trastornos del metabolismo de calcio, fósforo, los fenómenos tromboembólicos y otros, contribuyen a la progresión de la insuficiencia renal crónica (4,10).

La acidosis túbulo renal como expresión del daño tubular es una causa de nefrocalcinosis. Hoy es aceptada por algunos autores una disminución del PH en las células túbulo proximal, aumentando las concentraciones de NH₃ túbulo intersticial y nefrolitiasis, además un tránsito hacia las formas abiertas de acidosis tubular (11).

El hiperparatiroidismo primario cursa con hipercalcemia y lesiones renales irreversibles, condición clínica extremadamente rara en niños (12,13).

La presencia de un hiperparatiroidismo secundario en un Síndrome Nefrótico es la expresión de los severos trastornos del metabolismo calcio - fósforo, y la vitamina D₃ y sus metabolitos como resultado de la hipoalbuminemia sostenida, otros estudios sólo encuentran niveles elevados de PTA en los Síndromes Nefróticos con disfunción renal (4).

Múltiples entidades clínicas pueden presentar nefrocalcinosis, siendo observada en la Diabetes Mellitus, Síndrome de Bartter y otras (14,19).

El Síndrome Nefrótico se caracteriza por presentar hipocalcemia, hipocalciuria, reducción de la absorción intestinal de calcio y una lenta respuesta calcémica a la PTH. La presencia de osteomalasia e hiperparatiroidismo ha sido demostrada en pacientes con Síndrome Nefrótico.

La hipocalcemia inicialmente es atribuida a la hipoalbuminemia. Estudios del calcio iónico han demostrado niveles muy bajos que pueden ser atribuidos a la reducción de la vitamina D₃ y sus metabolitos. Los datos relativos a la 1,25 dihidroxicolcalciferol son controversiales y no explican del todo el impacto en el tejido óseo, existente en los pacientes con Síndrome Nefrótico (4).

En los niños pequeños con Síndrome Nefrótico, la terapia oral con vitamina D₃ logra desaparecer las manifestaciones de debilidad y miopía proximal. En los adultos la evidencia de enfermedad ósea es controversial, algunos estudios manifiestan osteomalasia e hiperparatiroidismo, mientras que otros no encuentran

enfermedad ósea; muchos autores plantean que en presencia de un síndrome Nefrótico, con función renal normal, no es común encontrar enfermedad ósea, encontrando severa osteodistrofia en la medida en que declina la función renal (4).

En el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario intervienen varios factores, muchos de ellos como el calcio iónico, los niveles de vitamina D3 y su metabolismo, los receptores de vitamina D3, el papel de los esteroides sobre los mismos y otros; están presentes en el Síndrome Nefrótico.

El papel de los fosfatos en el desarrollo de la enfermedad ósea es bien conocido, la retención del mismo tiene un importante efecto metabólico, lo cual ha sido bien estudiado en la insuficiencia renal crónica; a su vez otros problemas no menos importantes han surgido. El aumento del producto calcio fosfato produce calcificaciones de partes blandas. A nivel del intersticio renal estas calcificaciones contribuyen a la progresión de la insuficiencia renal (20). Lejos de este marco otras situaciones clínicas han sido descritas en relación con el fosfato. El uso de suplementos nutricionales en los niños ha desarrollado cristales de fosfato de calcio a nivel renal, describiéndose nefrocalcinosis y nefrolitiasis (20,21).

El fosfato es reabsorbido en el 80 y 90 % en los túbulos proximales, acoplado al transporte de sodio.

Ciertos disturbios hidroelectrolíticos, así como el uso de diuréticos influyen en la absorción del fosfato, contribuyendo al desarrollo de la enfermedad ósea y la nefrocalcinosis (22).

En infantes con Síndrome Nefrótico se han observado calcificaciones renales en relación con el uso de diuréticos del tipo de la furosemida (22,23), calcificaciones que se desarrollan con mayor facilidad cuando existe daño túbulo intersticial, lo cual facilita el nucleamiento y cristalización de las sales. Otros autores han encontrado hipercalcemia idiopática en estos niños (24).

La presencia de nefrocalcinosis en un Síndrome Nefrótico de larga evolución parece ser una consecuencia de los severos trastornos del metabolismo calcio - fósforo y de la terapia con esteroides y diuréticos, calcificaciones renales que cambian el pronóstico de la entidad, considerada como daño mínimo, reflejándose la importancia de las complicaciones extrarrenales del Síndrome Nefrótico y la necesidad de realizar futuros estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.- Wayne A. Broder. Distinguishing minimal change diseases from mesangial disorders. *Kindney Internat*, 1988; 34 (3): 419-434.

- 2.- Kotresha Neelakanta Pda. Proteinuria in IgA nephropathy *Kidney Internat*, 1988; 33 (3): 716-721.
- 3.- Jame V. Donadio. Idiopathic membranous nephropathy: The natural history of untreated patients. *Kidney Internat*, 1988; 33 (3): 708-15.
- 4.- David B. Bernard. Extrarrenal complications of the nephrotic syndrome. *Kidney Internat*, 1988; 33 (6): 1184-202.
- 5.- Igarashi T. Renal tubular acidosis. *Nippon - Rinsho*, 1992; 50 (a): 2199-205.
- 6.- Campoy Martínez J. Distal acidosis with nephrocalcinosis. *Kidney Internat*, 1992; 16 (4): 338-40.
- 7.- Raidasa P. Primary distal tubular acidosis in childhood: Clinical study and long term follow up of 28 patients. *J Pediat*, 1992; 121 (2): 233-41.
- 8.- Adams N.D. Nephrocalcinosis clinic perinatol. *Kidney Internet*, 1992; 19 (1): 179-95.
- 9.- Hess B. Molecular abnormality of Tamm - Horsfall glycoprotein in calcium ovalate nephrolithiasis. *Am J Physiol*, 1991; 260 (4): 569-78.
- 10.- Mackenzie Walser K. Progression of chonic renal failure in man. *Kidney Internat*, 1990; 37: 195-210.
- 11.- Donnelly S. Might distal renal tubular acidosis be a proximal tubular, *Cell Disorder. Am-D-Kdney Dis*, 1992; 19 (3): 272-81.
- 12.- Levard G. Primary Hiperparathyroidism in children. *Am-Chir*, 1992; 46 (7):653-8.
- 13.- Eaton E.G. Renal function in hiperparathyroidism with complicating nephrocalcinosis. *Acta Paediatr*, 1993; 82 (1): 111-2.
- 14.- Deschenes G. Antenatal form of Bartter's syndrome. *Ann-Ped-Paris*, 1993; 40 (2): 45-101.
- 15.- Moblins M. Liddle syndrome or pseudo - hyperaldosteronism. *Arch-Fr-Ped*, 1992; 49 (89): 685-91.
- 16.- Nunohiro T. A case of sarcoidosis with hypercalcemia, urolithiasis, nephrocalcinosis and renal insufficiency. *Nippon J*, 1992; 34 (8): 959-64.
- 17.- Moutsopoulos H.M, et al. Nephrocalcinosis in Sjogren's syndrome; a late sequela of renal tubular acidosis. *J-Int-Med*, 1991; 230 (2): 187-91.
- 18.- Bargman J.M. Renal cortical nephrocalcinosis a manifestation of extrapulmonary pneumocystis carinii infection in the adquired inmunodeficiency syndrome. *Am-J-Kidney-Dis* 1991;17 (6): 712-15.
- 19.- Ginalski J.M. Medulary sponge Kidney on axila computed tomography: Comparison with excretore urography. *Eur-Radiol*, 1991; 12 (2): 104-7.
- 20.- Donald Feinfeld, Louis M. Sherwood: Parathyroid hormone and 1,25 (OH)₂ D₃ in chronic renal failure. Editorial Review. *Kidney Internat*, 1988; 33 (2): 1049-58.

- 21.- Loghman Adham M. Role of phosphate retention in the progression of renal failure. *J. Lab-Clin-Med*, 1993; 122 (1): 16-26.
- 22.- Downing G.J. Kidney Function in very low birth weight infants with furosemide related renal calcifications at ages 1 to 2 years. *J. Pediat*, 1994; 120 (4): 599-604.
- 23.- Downing G.J. Furosemide reinter renal calcifications in the premature infant a longitudinal ultrasonographic study. *Ped-Rad* 1994; 21 (8): 563-5.
- 24.- García Nieto V. Nephrocalcinosis and idiopathic hipercalciuria. *Child-Nephrol-Urol*, 1994; 11 (4): 199-202.

Recibido: 19 de febrero de 1997

Aprobado: 21 de noviembre de 1997