

**Calcio, fósforo y magnesio
Vitamina D
Resúmenes 12 al 26**

12

FOSFORILIZACION OXIDATIVA Y B-OXIDACION DE LOS AC. GRASOS POR EL MUSCULO CARDIACO EN LA DEPLECION DE FOSFATO

J. M. Taberner, N. Brautbar y S. G. Massry. Division of Nephrology University of Southern California. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico. Salamanca.

Se estudian las manifestaciones bioquímicas que la depleción de fosfato (DP) produce en el corazón. En mitocondrias de células cardíacas de ratas Sprague-Dawley alimentadas al menos 8 semanas con dieta baja en fósforo (0,025 %) se valora la fosforilización oxidativa y la B-oxidación de los ácidos grasos de cadena corta y larga. Como control, ratas con dieta normal (35 %) de fósforo.

Las mitocondrias se obtuvieron mediante técnica de Yang. El estudio del control respiratorio (CR) consumo de oxígeno (QO₂) y el ADP: O de las mitocondrias se realizó por técnicas polarográficas.

	N.º	Pmg. %	ADP:O	CR	QO ₂ mmol/mg/min.
Control ..	11	8,7 ± 0,3	3,12 ± 0,18	8,4 ± 0,3	126,63 ± 25,6
DP	11	2,36 ± 0,8 *	3,10 ± 0,35	7,8 ± 0,9	72,80 ± 13,85 *

* P > 0,01. ** P > 0,001.

Se estudió en 6 ratas control y en 6 con DP la B-oxidación de los ácidos grasos: Palmitoil CoA y Ac. β-OH-Butírico, calculando el QO₂. Palmitoil CoA: control 89,70 ± 26,7; DP 37,20 ± 7,96 **. Ac. B-OH-Butírico: Control 38,35 ± 4,42; DP 9 ± 11 **.

Estos datos demuestran que existe un déficit de la fosforilización oxidativa con una menor formación de ATP, también se aprecia un descenso en la B-oxidación de los ácidos grasos, tanto de cadena corta como larga, que indica un trastorno intramitocondrial. Todo esto significa que la producción de energía por las células cardíacas en la DP está alterada.

13

FORMACION EXTRARENAL DE 24,25-DIHIPOXIVITAMINA D₃

A. Marín, M. L. Traba y A. Rapado. Unidad Metabólica. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

El objeto del presente trabajo es tratar de detectar una 25-hidroxitamina D-24-hidroxisasa extrarrenal. Ratas Wistar de ap. 200 g. alimentadas con dieta normal

(1,16 % Ca²⁺, 0,7 % PO₄²⁻, 0,35 % Mg²⁺) se dividen en 2 grupos. A uno de ellos se le practica binefrectomía y al otro, grupo control, operación simulada. A ambos se les inyectan 2 µCi de ³H-25-hidroxitamina D₃ (³H-25-(OH) D₃), 19,2 Ci/mmol., por vía sublingual. Cuatro ratas de cada grupo son sacrificadas a las 16, 24, 36 y 48 h. Otros 2 grupos de 10 ratas son sometidas a binefrectomía (un grupo) y operación simulada (grupo control) y sacrificadas a las 48 h. A todas las ratas se les extrae sangre a través de la vena suprahepática.

Se separa el suero y los metabolitos de la vitamina D₃ se extraen con acetónitrilo. Los extractos son purificados por cromatografía a través del cartuchos Seppak C18 (Waters) y sometidos a HPLC (sistema Waters). Los perfiles cromatográficos de las muestras radiactivas muestran un pico con el mismo tiempo de retención que la 24,25-dihidroxitamina D₃ patrón, tanto en ratas controles (5,01 ± 2,26 %, 16 h.; 4,49 ± 1,55 %, 24 h.; 12,04 ± 4,47, 36 h.; 8,86 ± 4,76 %, 48 h.), como en binefrectomizadas (1,71 ± 0,66 %, 16 h.; 0,93 ± 0,29, 24 h.; 4,67 ± 2,36 %, 36 h.; 1,45 ± 0,4 %, 48 h.). Del eluido de las muestras frías se recoge la fracción de la 24,25 (OH)₂D₃ y se mide su nivel por competición proteica. No existe diferencia significativa entre los 2 grupos (2,20 ± 0,95 nmol/ml., normales; 2,60 ± 1,19 nmol/ml., binefrectomizadas; p > 0,2).

Conclusiones: La producción de cantidades apreciables de ³H-24,25 (OH)₂D₃ (máxima a las 36 horas) por ratas binefrectomizadas, después de la administración de una dosis aguda de ³H-25 (OH)D₃, demuestra la existencia de una 25 (OH)D₃-24-hidroxisasa extrarrenal.

El no encontrar diferencia en los niveles del metabolito frío a las 48 h. indica que la vida media del 24,25(OH)₂D₃ es superior a las 48 horas en ratas binefrectomizadas o que la 24-hidroxisasa extrarrenal es capaz de mantener los niveles fisiológicos normales durante este periodo.

14

OBJETIVACION DE DIFERENTES MECANISMOS EN EL TRANSPORTE TUBULAR RENAL PARA EL CALCIO Y EL MAGNESIO, MEDIADOS AMBOS POR EL AMPc

A. Rapado, M. L. Traba, C. Piedra y V. Moreno. Unidad Metabólica. Fundación Jiménez Díaz y Universidad Autónoma. Madrid.

Diferentes situaciones patológicas y farmacológicas muestran excepciones a la interdependencia atribuida a los aclaramientos renales de los cationes divalentes. Para objetivar este hecho se ha utilizado la sobrecarga oral de calcio (contenido en calcio = 1.500 mg. y magnesio = 13,5 mg.) en 11 sujetos normales tras ayunas de 12 ho-

ras con medida de creatinina, calcio y magnesio en sangre y orina durante 3 períodos: Basal (B), 2 horas (2 h.) y 4 horas (4 h.). Al tiempo se midió AMPc urinario como índice de función paratiroidea. Los valores del manejo tubular se han expresado en mg/100 FG (media \pm desviación estándar).

La calcemia subió significativamente ($p < 0,001$) a las 2 h. (B = $9,77 \pm 0,38$; 2 h.: $10,63 \pm 0,42$; 4 h.: $10,03 \pm 0,29$ mg/dl.). También hubo incremento ($p < 0,001$) de la calciuria, progresivo en el tiempo. (N = $0,099 \pm 0,030$; 2 h. = $0,198 \pm 0,068$; 4 h. = $0,245 \pm 0,100$ mg/100 FG). No se observaron variaciones en la magnesemia y hubo elevación de la magnesuria (B = $0,054 \pm 0,018$; 2 h. = $0,087 \pm 0,023$; 4 h. = $0,088 \pm 0,021$ mg/100 FG). Este incremento fue significativo ($p < 0,001$) en las 2 h. y estable a las 4 h. El cociente urinario calcio/magnesio se elevó significativamente ($p < 0,001$) (B = $1,83 \pm 0,17$; 2 h = $2,27 \pm 0,30$; 4 h. = $2,78 \pm 0,47$). Al mismo tiempo se redujo ($p < 0,05$) la eliminación de AMPc (B = $1,455 \pm 0,594$; 4 h. = $0,995 \pm 0,547$ nmol/100 FG).

Conclusiones: La administración oral de calcio conduce a un aumento significativo de la calcemia y calciuria en el sujeto normal. Mientras no se aprecian cambios en la magnesemia también se incrementa la magnesuria. En este efecto intervienen tanto la hipercalcemia como la frenación de la parathormona. El incremento en el cociente urinario calcio/magnesio y el diferente comportamiento en el tiempo confirman que existen mecanismos independientes en el transporte tubular de los cationes divalentes, aunque ambos parecen regulados por el AMPc.

15

HIPOMAGNESEMIA COMO CAUSA DE HIPOCALCEMIA EN EL SENO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (ORC)

A. J. Pérez, P. Gallar, J. Arteaga, L. Larrodera, M. Menéndez, F. Cañizares, P. Díaz Rubio, M. C. Muñoz, I. Bello, V. G. Millet, J. L. Rodicio y A. Barrientos. Servicio de Nefrología. Servicio de Bioquímica. Ciudad Sanitaria «1.º de Octubre». Madrid.

En la IRC se ha considerado clásicamente la aparición de hipomagnesemia como un hallazgo excepcional. El hecho de haber encontrado algún caso aislado nos ha estimulado a hacer una evaluación doble, por un lado, en el sentido de incidencia de hipomagnesemia (Mg_s) en IRC y su correlación con la calcemia (Ca_s) y, de otro, constatar si la corrección de la primera condicionaba la de la segunda. Además se han evaluado niveles de PTH y AMP cíclico (AMPC) nefrogénico antes y después de la corrección de la hipo Mg_s .

Se han estudiado 72 enfermos de IRC moderada y avanzada ($Crp = 6,6 \pm 1,9$ mg. %), encontrando una correlación directa entre Mg_s y Ca_s ($y = 0,95 \times + 6,89$; $r = 0,44$; $p < 0,001$); de tal forma que a Ca_s bajo correspondía Mg_s bajo. En 13 casos el Mg_s estaba por debajo

de 1,5 mg. % (18 %), de los cuales 12 tenían hipocalcemia y uno no.

En 5 enfermos ($Crp = 6,75 \pm 1,75$ mg. %) se corrigió la magnesemia durante la infusión i.v. de una sal de Mg. seguida de la administración oral de la misma, sin modificación del fósforo (P_s). En todos ellos se produjo un ascenso del Ca_s entre 1,14 y 2,0 mg. % en un plazo de tiempo oscilante entre 3 y 22 días. Los niveles de PTH y Ca_s subieron en un caso de forma paralela a partir del 5.º día. En los 2 restantes en que se midió PTH, la mejoría de la calcemia coincidió con un descenso de los niveles de aquélla. Respecto al AMPc urinario, en 2 enfermos no hubo modificaciones apreciables, en tanto que en el restante se produjo un descenso simultáneo y coincidente con el de PTH.

Conclusiones: A) En la IRC existe una correlación directa entre Ca_s y Mg_s . B) La hipomagnesemia en la IRC no es tan excepcional como se había señalado. C) La hipocalcemia puede en parte o totalmente ser corregida al mejorar la Mg_s , sin modificaciones del P_s . D) PTH y AMPc urinario no tuvieron un comportamiento homogéneo, sugiriendo que, según los casos, pudieran jugar un papel diferente en el complejo hipocalcemia/hipomagnesemia (secreción o acción periférica), como ha sido señalado. E) Dadas las implicaciones de la hipocalcemia en la patogenia de la osteodistrofia renal, la hipomagnesemia que pueda estar asociada debe ser corregida.

16

TRASTORNO ESPECIFICO DEL TRANSPORTE TUBULAR RENAL DE MAGNESIO EN LA DIABETES MELLITUS. SU SIGNIFICADO FISIOLÓGICO Y CLÍNICO

A. Rapado, G. Defilló y J. L. Herrera. Servicios de Endocrinología y Unidad Metabólica. Fundación Jiménez Díaz y Universidad Autónoma. Madrid.

Es conocida la frecuencia de hipomagnesemia en la diabetes mellitus (DM) que se ha correlacionado con sus complicaciones vasculares. En este trabajo se analizan 81 DM ambulantes y no cetoacidóticos con función renal normal comparados con 80 sujetos normales (C), emparejados para sexo y edad. Se han estudiado los valores (media \pm desviación estándar) de magnesemia, magnesio eritrocitario (MgIE) y el manejo tubular de magnesio y calcio, expresado por su índice de excreción renal (IEMg y IECa). Se correlacionaron estos valores con diferentes situaciones clínicas y terapéuticas.

No encontramos diferencias en los valores de magnesemia (DM = $1,94 \pm 0,15$; C = $1,98 \pm 0,15$ mg/dl.); en MgIE (DM = $4,77 \pm 0,68$; C = $4,90 \pm 0,38$ mg/dl. c.) ni en IECa (DM = $0,132 \pm 0,59$; C = $0,124 \pm 0,068$ mg/100 FG). El IEMg estuvo elevado ($p < 0,001$) en DM ($0,102 \pm 0,060$ v. C = $0,055 \pm 0,020$ mg/100 FG). En DM encontramos hipomagnesemia (1,8 mg/dl.) en 11 casos (13,5 %); descenso del MgIE (4,5 mg/dl. c.) en 24 casos (38,7 %) e hipermagnesuria en 56 casos (69,1 %).

No encontramos diferencias en DM según existencia y/o gravedad de la retinopatía; según buen control terapéutico ni con los niveles de glucemia o glucosuria.

Conclusiones: Los descensos de la magnesemia descritos en DM son debidos a un defecto en el transporte tubular renal de magnesio. Este trastorno es específico al no asociarse alteraciones concomitantes en el transporte de calcio. Ello confirma la existencia de mecanismos diferentes en el manejo tubular de los cationes divalentes. El trastorno es independiente del control terapéutico de la DM, de la cifra de glucemia o glucosuria y de la vasculopatía. Otros mecanismos de compensación (hormonal? reservorio óseo?) explicarían la ausencia de significación clínica o la hipomagnesemia franca de esta hipermagnesuria en la DM.

17

HIPOMAGNESEMIA: MANIFESTACION HABITUAL DE LA NEFROTOXICIDAD DEL CIS-PLATINO (CDDP)

F. Fernández Vega, F. Ortega, A. Panizo y J. Alvarez Grande. Servicio de Nefrología. C. S. N. S. Covadonga. Oviedo. Asturias.

Las soluciones glucosalinas y el manitol pre y postadministración de CDDP, pueden prevenir la toxicidad renal grave. Sin embargo, la hipomagnesemia es frecuente.

Se estudiaron 11 varones con neoplasias pulmonares de 35 a 67 años ($\bar{x} \pm \text{ESM} = 51,9 \pm 3,4$). Total de ciclos 61, con 2 y 12 ciclos/paciente ($5,54 \pm 1,1$) y 160 a 1.440 mg/m^2 (719 ± 136) de CDDP por paciente. Seguimiento de 2 a 13 meses ($6,2 \pm 1,2$). Condición previa al uso de CDDP: Crs $< 1,5$ mg. % y Ccr > 70 ml/min. En las 12 horas previas al CDDP se perfundieron 3 litros de glucosalino + 250 c.c. de manitol 10 % y en las 12 siguientes 4 litros de glucosalino + 40 mEq de K, e igual cantidad de manitol. Se consideró hipomagnesemia: Mg $< 1,7$ mg. %.

Resultados: 9 (81,8 %) pacientes, con Mg sérico previo normal, presentaron hipomagnesemia, persistente en 8 y en una transitoria.

Tres pacientes con reducción discreta y mantenida del filtrado glomerular (Crs de 1,67, 1,64 y 1,6 mg. % con Ccr de 56,69 y 75 ml/min., respectivamente), e hipomagnesemia persistente.

Tres con acidosis tubular renal (ATR). Uno de ellos con IRC leve e hipomagnesemia persistente y otro con hipomagnesemia transitoria.

Conclusiones: 1) La nefrotoxicidad grave del CDDP puede evitarse con expansión plasmática previa. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes se producen alteraciones tubulares que se manifiestan como hipomagnesemia, IRC leve o ATR.

2) No existe relación entre dosis de CDDP, edad y nefrotoxicidad.

18

ESTUDIO DE LA PROTEINA LIGANTE DE CA INTES-TINAL EN HIPERCALCIURICOS ABSORTIVOS

M.^a Angeles Vilanova, F. J. Ruiz-Marcellán, J. Bernshtam y B. Pinto. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Joan XXIII, Tarragona. Servicio de Urología. Hospital Valle Hebrón. Laboratorio de Exploraciones Metabólicas. Barcelona.

Existe una gran controversia sobre el origen de la hiperabsorción cálcica intestinal en los pacientes litiasicos hipercalcúricos. Un grupo de autores pretende indicar que el trastorno se encuentra en el túbulo renal y que a través de una pérdida renal de fósforo se produce una elevación del 1,25 hidroxicolecalciferol que condiciona una síntesis aumentada de la proteína transportadora de calcio. Otro grupo postula que la alteración se encuentra en la propia pared intestinal y el trastorno sería realizado por diferencias en la capacidad de transporte de calcio por la subsodicha proteína.

Se estudia un grupo control no hipercalcúrico de 16 individuos y otro grupo hipercalcúrico de 21 individuos. La presencia de hiperabsorción de determinó con Ca^{45} . En ambos grupos se determinaron los niveles de PTH y 1,25 dihidroxicolecalciferol en plasma y c-AMP en la orina. Adicionalmente se practicó biopsia duodenal a todos los componentes y se determinó la Kd de la proteína ligante.

Del estudio anterior se desprende que no existían diferencias significativas en los niveles de PTH y c-AMP de ambos grupos. El 1,25 dihidroxicolecalciferol era más bajo en los hipercalcúricos que en el grupo control. La Kd de la proteína ligante de Ca era más alta en el grupo hipercalcúrico que en el control. De todo ello se desprende que existen diferencias en el comportamiento de la proteína ligante de los hipercalcúricos que sugieren una capacidad de transporte de calcio mayor, sin que la PTH y el 1,25 dihidroxicolecalciferol se encuentren significativamente afectados.

19

SECRECION(S) Y REABSORCION TUBULAR DE ACIDO URICO (RTUR) EN PACIENTES CON HIPERCALCIURIA (HI) E HIPERURICOSURIA IDIOPATICA (HUI)

J. M. Galarreta, J. Arteaga, J. Nieto, V. G. Millet, A. Barrientos, J. M. Morales, M. C. Muñoz, P. Díaz Rubio, F. Cañizares, J. L. Rodicio e I. Bello. Servicio de Nefrología. Servicio Bioquímica. Ciudad Sanitaria «1.º de Octubre». Madrid.

Seis pacientes con HI y HUI (uricosuria 800 mg/d. en V y 750 mg/d. en H), función renal normal, U. IV normales y aclaramiento de úrico (Cur) normal-elevado (\bar{X} : 11,92) fueron estudiados mediante administración de pirazina-

mida (PZA: 6 pacientes) y probenecid (PB: 4 pacientes) para valorar el manejo tubular de ácido úrico. La fracción de ácido úrico suprimida por la PZA se consideró de forma aproximada como la cantidad secretada por los túbulos. El aumento del CU_r con el PB se interpretó como capacidad de reabsorción postsecretora de los mismos. El estudio se efectúa en ayunas y tras ingesta de 15-20 c.c. de agua/kg. Desde 2 s. antes estaban sin medicación y en dieta libre. La PZA se administró (3 g.) por vía oral, recogiendo posteriormente la orina cada media hora durante 3 horas. En la mitad de cada período se extrajo sangre, determinándose en sangre y orina C, P, úrico, Cr y diuresis. Tras 1 s. se repitió el protocolo con 2 g. de PB. Los resultados obtenidos en el momento de máxima acción de cada droga son:

	Valores basales				Pirazinamida		
	Ur mg. %	CU_r c.c./m.	RTU_r %	Ccr c.c./m.	Ur mg. %	CU_r c.c./m.	RTU_r %
1.º	2,5	19,5	83,6	84	2,5	1,83	98,5
2.º	4,2	14,2	91,6	106	4,4	1,24	98,8
3.º	3,1	10,3	84,3	95	3,7	2,12	97,8
4.º	5,4	8,7	91,1	95	4	1,75	98,4
5.º	6,3	9,6	91,8	133	6,2	2,15	98
6.º	6,5	9,4	91,3	169	6,5	1,73	99

Probenecid						
2.º	4	10,7	79,5	149		51,51
3.º	4	12,1	84,3	122		51,14
4.º	4,7	15,8	89	150		49,00
5.º	5,3	12,6	92,2	125		54,65

20

PROSTAGLANDINAS (PGE₂) EN LA PATOGENIA DE LA HIPERCALCIURIA IDIOPATICA (HI)

I. Bello, L. M. Ruilope, J. M. Galarreta, C. Roldán, A. Barrientos, J. M. Alcázar, J. Pérez y J. L. Rodicio. Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria «1.º de Octubre». Madrid.

En 47 pacientes diagnosticados de HI (calciuria superior a 4 mg/kg/día), que no se justifican por alteraciones metabólicas conocidas, encontramos 18 con hipertensión arterial (HTA), lo cual supone una incidencia de 38 %. En estos pacientes eran normales Ccr, U.i.v., ionograma y tenían ausencia de proteinuria y alteraciones en sedimento. Estudiamos Ca total, Ca iónico, fósforo, reabsorción tubular de P(RTP), PTH, renina, aldosterona, PGE₂ y calciuria, encontrando como hallazgos más significativos los expresados en las tablas I y II.

Concluimos que en estos pacientes el manejo tubular de úrico se caracteriza por: 1) RT presecretora normal, siendo en todos los enfermos del 98 % o superior. 2) La RT postsecretora es asimismo normal, y que tras PB aumenta el CU_r más de 3 veces en todos los casos, siendo normal en controles un aumento de 3 a 4 veces. 3) Como consecuencia el aumento de eliminación de ácido úrico debe estar ocasionado por un incremento de la secreción.

Conclusiones: 1) El aumento de incidencia de HTA en los pacientes con HI podría en parte estar ocasionado por la disminución de síntesis renal de PGE₂ observado en estos pacientes. 2) La disminución de P y RTP en los hipertensos que no guarda relación con PTH ni calciuria, podría estar ocasionada por la misma hipertensión arterial, como ocurre en otros hipertensos esenciales y como demuestra su correlación inversa con TA en este grupo (p < 0,05). 3) La calciuria (sin correlación con P ni PTH) y la PGE₂ son significativamente menores en los pacien-

TABLA I

	N.º	Ca total mg. %	Ca iónico mEq/L	PTH mU %	P mg. %	RTP
HI normotensos	29	9,46 ± 0,6	3,32 ± 0,88	300 ± 200	3,22 ± 1,25	83 ± 2
HI hipertensos	18	9,38 ± 0,70	3,40 ± 0,70	282 ± 216	2,75 ± 0,80	** 73 ± 3 *
Grupo control (GC)	27	9,56 ± 0,53	4,25 ± 0,32 *	300 ± 190	3,50 ± 0,98	85 ± 1

* p < 0,05 vs los otros dos grupos.
** p < 0,01 vs GC y normotensos.

TABLA II

	N.º	Calciuria mg/24 h.	PGE ng/24 h.
HI normotensos	29	316 ± 116	1,20 ± 0,12
HI hipertensos	18	383 ± 80 *	0,53 ± 0,07 *
Grupo control	27	150 ± 100	1,36 ± 0,13

* p < 0,01 normotensos y GC.

tes HTA que en los normotensos ($p < 0,01$). Este hecho podría indicar que las PGE_2 contribuyen a la regulación de la calciuria de estos pacientes litiasicos de la misma forma que sucede en la población normal¹.

21

EVIDENCIA DE HIPERCALCIURIA RENAL COMO CAUSA FRECUENTE DE HIPERCALCIURIA IDIOPATICA

M.^a E. Martínez, M. Salinas, P. Cárcamo, J. L. Miguel, A. Carmona, P. Catalán y L. Sánchez Sicilia. Departamento de Laboratorio y Servicios Urología y Nefrología. Ciudad Sanitaria «La Paz». Madrid.

Desde la detección por Coe de un alto porcentaje de hipercalciuria renal en pacientes con hipercalciuria idiopática, existe una controversia en cuanto a su incidencia renal e incluso a su existencia. Con objeto de ver si existe este trastorno metabólico, se han estudiado 112 pacientes con hipercalciuria idiopática, definida por una calciuria superior a 4 mg/kg/d. y normocalcemia mantenida, mediante el siguiente protocolo: I) Estudio basal asegurando un aporte mínimo de 0,8-1 g/d. de calcio. II) Tras 5 días con una dieta pobre en calcio. III) Tras ayuno de 14-16 h. y IV) Tras sobrecarga oral de un gramo de calcio. En cada una de ellas se determinó: Ca, P y Crs en sangre y orina, y además hidroxiprolina en orina en II, AMP_c en orina y PTH en sangre en III y AMP_c en IV.

Resultados: Treinta y seis pacientes tuvieron signos bioquímicos de hiperfunción paratiroidea: 31 con aumento de PTH y AMP_c y 5 con aumento aislado de uno de ellos. De estos 36, al 90 % presentaron además hidroxiprolinuria elevada. El TmP estaba disminuido respecto a normales. Tras el tratamiento con tiazidas desarrollaron hipercalcemia 2 pacientes, con confirmación quirúrgica ulterior de hiperplasia y adenoma paratiroideo.

Conclusiones: Con nuestro protocolo de estudio evidenciamos un total de 34 pacientes, de un total de 112 hipercalciúricos estudiados, que pueden encuadrarse dentro del término de hipercalciuria renal. El alto porcentaje de hiperactividad paratiroidea en nuestro grupo hace sugestivo la existencia de un hiperparatiroidismo secundario inducido por una pérdida renal de calcio. Las discrepancias en este sentido entre las series publicadas pueden deberse a diferencias en la metodología y en las características de las poblaciones estudiadas.

22

EXCRECION DE Mg EN LA HIPERCALCIURIA IDIOPATICA (HI) DIFERENCIAS ENTRE LA HIPERCALCIURIA RENAL Y ABSORTIVA

M.^a E. Martínez, M. Salinas, P. Cárcamo, J. L. Miguel, A. Carmona, L. Sánchez Sicilia y A. Montero. Departamento

¹ COLETTE, C.; AGUIRRE, L.; MONNIER, L., y MINRAN, A.: «The influence of indomethacin and possible role of prostaglandin on calcium renal excretion». *Renal Physiol.*, 5: 68-75, 1982.

Laboratorio y Servicios Urología y Nefrología. Ciudad Sanitaria «La Paz». Madrid.

Dado que existe un paralelismo entre el metabolismo del Ca y Mg, hemos considerado cuál será el comportamiento en la excreción urinaria de este último en los pacientes con HI. Estudiamos la excreción de Mg en 66 pacientes con HI y en 15 normales en: I) Estudio basal asegurando un aporte mínimo de 0,8-1 g/d. de calcio. II) Tras 5 días de dieta pobre en Ca y Mg. III) Tras ayuno de 14-16 h. y IV) Trassobrecarga oral de un gramo de calcio. En cada una de ellas se determinó: Ca, Mg y Crs en sangre y orina, expresándose el Índice de Excreción de Ca y Mg (IECa, IEMg) en mg/100 ml. FG y la calciuria y magnesuria en mg/kg/d.

Resultados: No encontramos diferencias en la magnesemia entre los grupos. Tanto en controles normales como en los hipercalciúricos existió una correlación significativa entre la excreción de Ca y Mg en cada una de las situaciones. Los IEMg fueron:

Dieta		I	II	III	IV
Normal	\bar{X}	0,055	0,041	0,039	0,063
	DS	0,025	0,013	0,009	0,023
Absortiva	\bar{X}	0,066 *	0,056 *	0,047	0,087 *
	DS	0,024	0,020	0,014	0,029
Renales	\bar{X}	0,080 *	0,068 *	0,059 *	0,097 *
	DS	0,036	0,026	0,029	0,025

* p = diferencia significativa respecto a normales.

Conclusiones: Parece existir una estrecha relación en el manejo renal del Ca y Mg. El IEMg aparece aumentado en los pacientes con hipercalciuria absortiva en diete libre, restrictiva y sobrecarga cálcica, normalizándose durante el ayuno, mientras que en las de tipo renal se mantiene un alto IEMg en todas las situaciones analizadas, lo que sugiere que en ellas existe una alteración en el manejo renal del Mg, dependiente o no de la del calcio.

23

RAQUITISMO HIPOFOSFATEMICO FAMILIAR

C. Rodrigo, G. Fortuny, G. Pintos, L. Callis y R. Deulofeu. Clínica Infantil. Ciudad Sanitaria «Valle de Hebrón». Barcelona.

Presentamos 3 casos de raquitismo hipofosfatémico familiar en sendos pacientes varones, de edades comprendidas entre los 3 y los 15 años, existiendo componente familiar en todos ellos (fosforemias de 2,2 a 2,8 mg/dl. y antecedentes de deformidades óseas).

El diagnóstico de los pacientes se basa en cifras normales de calcemia (de 8,8 a 9,8 mg/dl.), fosforemias bajas (de 2,1 a 2,8 mg/dl.), fosfatasas alcalinas elevadas (de 179 a 232 mU/ml.), valores de PTH normales (entre 0,37 y 0,80 ng/ml.), cifras bajas de RTP (64 a 80 %) y la ausencia de otros signos de tubulopatía. Radiología ósea con signos de raquitismo y osteomalacia. Aumento de los valores de RTP por encima del 90 %, junto a eleva-

ción de la fosforemia por encima de 3 mg/dl., con la prueba de sobrecarga cálcica y de restricción sódica. Test de acidificación con cloruro de amonio mostrando un descenso del pH urinario a expensas de aumento de la eliminación de amonio. Aumento proporcional de la acidez titulable máxima bajo suplemento de fosfatos. Aminoacidurias normales.

Seguimos la evolución clínica, biológica y radiológica bajo diferentes pautas de tratamiento:

a) Suplemento de fosfatos únicamente: discretas elevaciones de las cifras de fosforemia.

b) Fosfatos más 25 (OH)D₃: mayor aumento de la fosforemia, junto con disminución de las fosfatasa alcalinas y aumento de los valores de RTP. Para ello se precisan dosis elevadas de 25(OH)D₃, del orden de 6.000 a 10.000 U/día.

c) Fosfatos más 1 α(OH)D₃: cifras de calcio de 8,8 a 9,2 mg/dl., fosforemias de 3,9 a 4,5 mg/dl. y RTP de 78 a 85 %, junto con rápida mejoría clínica y radiológica, precisando únicamente dosis fisiológicas del derivado sintético 1 α(OH)D₃, del orden de 0,5 a 2 g/24 horas. En vista de estos resultados, aconsejamos esta modalidad terapéutica como tratamiento de elección en los casos demostrados de raquitismo hipofosfatémico familiar.

24

HEMATURIA MACROSCOPICA ASOCIADA A HIPERCALCIURIA IDIOPATICA (HCI) EN LA INFANCIA

J. M. López-Gómez, F. Gómez Campderá, A. López Ramos y A. Luque. Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Provincial. Madrid.

Se estudiaron 28 niños (edad: 3,5-14,7 años) con hematuria macroscópica asintomática con un protocolo que incluía la detección de HCI. El diagnóstico de HCI se estableció comparando la calciuria de 24 horas y el índice calcio/creatinina urinarios de los pacientes con los valores encontrados en 41 niños sanos, con edades similares y sin antecedentes familiares de litiasis, usando como controles normales $\bar{X} + 2DS$. Todos ellos estuvieron sometidos, durante los 3 días previos a las determinaciones, a una dieta con contenido de calcio, sodio y proteínas conocido.

Diez de los pacientes con hematuria fueron diagnosticados de HCI. Ninguno de ellos tenía evidencia clínica o radiológica de litiasis ni presentó alteraciones significativas en el tracto urinario. Siete niños tenían historia familiar de nefrolitiasis y en 4 los episodios de hematuria macroscópica estaban relacionados con esfuerzos físicos. En todos, el calcio sérico fue normal y fueron descartadas las causas de hipercalciuria secundaria. Cuatro pacientes mostraron hiperuricosuria asociada a la hipercalciuria. La HCI fue controlada con restricción del calcio de la dieta en 6 casos y en el resto la calciuria se normalizó después de la administración de 25 mg/día de hidrocloro-

tiazida. La hematuria macroscópica o microscópica desapareció completamente en 5 pacientes dentro del primer mes sin recurrencias posteriores. Entre los casos con microhematuria persistente, un paciente fue biopsiado y la histología mostró una fibrosis focal global.

Concluimos que la HCI es frecuente entre los niños con hematuria, por lo que debe ser investigada rutinariamente en su evaluación inicial antes de otras exploraciones más invasivas, especialmente en aquellos casos con historia familiar de nefrolitiasis. La HCI es la causa de la hematuria en algunos casos y la normalización de la calciuria con dieta o con tiazidas puede hacer desaparecer esta hematuria. El diagnóstico de HCI no excluye la posibilidad de cambios glomerulares.

25

UTILIDAD PREOPERATORIA DEL CATETERISMO SELECTIVO DE VENAS DEL CUELLO CON MEDIDA DE PTH EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

C. Gómez Roldán, M. Ruilope, M. Menéndez García, I. Bello, L. Larrodera, F. de la Cruz Vigo, J. M. Alcazar, T. Ortuño y J. L. Rodicio. Servicios de Nefrología, Bioquímica y Cirugía General. C. S. S. S. «1.º de Octubre». Madrid.

El diagnóstico preoperatorio de localización de adenomas paratiroides facilita la posterior exploración quirúrgica del cuello. En los últimos 4 años se ha practicado cateterismo selectivo de venas del cuello (toma de muestras en tiroideas superiores, medias e inferiores, ambos troncos braquiocefálicos y cava superior) para medida de PTH en un total de 30 pacientes (19 v. y 11 h., de 16-71 años) diagnosticados de hiperparatiroidismo primario. De ellos 3 eran normocalcémicos, presentando todos cifras de fósforo sérico 3,5 mg/dl. y de PTH periférica > 450 U. (límite superior de la normalidad; fragmento carboxiterminal) (1.035 ± 534 U. DS).

Se practicó exploración quirúrgica del cuello en 15 de estos pacientes. El estudio previo mostró en ellos la existencia de 22 picos de PTH (0-4) por paciente) con un predominio de aparición en la vena tiroidea inferior derecha (33,2 %). La cirugía demostró la presencia en 12 casos de un adenoma único, en uno de un adenoma doble y en el restante una hiperplasia. El análisis de los picos de PTH en las tomas venosas sólo permitió del hallazgo y localización de la glándula afecta un sólo 3 casos de adenoma único. El caso portador de un adenoma doble mostraba un solo pico y la hiperplasia 2.

Estos resultados nos hacen considerar que el cateterismo selectivo de las venas del cuello con medida del fragmento carboxiterminal de PTH carece de interés en el estudio preoperatorio del hiperparatiroidismo primario. La secreción episódica de la hormona y la complicada vascularización de las paratiroides contribuyen a la negatividad de esta exploración.

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO (HPP). BALANCE CA-P POSTPARATIROIDECTOMIA (PP)

P. Barceló, J. López-Lillo, J. Ferré, J. M.^a Santaularia y G. del Río. Fundación Puigvert. Barcelona.

El incremento del Ca-P y del pH urinario explican la formación de cálculos en el HPP. La paratiroidectomía (PP) debe comportar la normalización del Ca-P y evitar la recidiva de la litiasis. Entre 34 HPP, 21 c. han podido ser controlados entre 22 y 124 meses. PP: Se analiza en cada uno: a) evolución ilitiasis (urografía); b) lesiones óseas (radiología); c) presencia de ulcus (gastroduodenal); c d) Ca-P; fosfatasas alcalinas (FA); calciuria/24 h.; fosfaturia/24 h.; e) PTH; AMP cíclico/creatininuria/24 h.; hidroxiprolina f) balance Ca-P en dieta controlada; g) composición cálculo (s.). Estos datos se estudian: antes

PP, en la PP inmediata (2-4 m.) y en el tardío (20-24 m.). La eliminación de cálculos cesó en 16, prosiguió en 2 y mejoró en 3. Dos con ulcus, uno se halla asintomático y otro persiste. La calcemia, fosforemia y FA se normalizaron en todos; en una c. a los 118 m. Las calcemias se han elevado (10,5-10,8 mg. %). En 12 c. la calciuria disminuyó, en 6 se elevó y 3 no se modificó (PP inmediato). En el PP tardío en 8 estaba elevada, en 11 era normal y en 2 no se modificó. La fosfaturia disminuyó en 18, incrementó en 2 y no se modificó en un (PP inmediato y tardío). La PTH, AMPcíclico e hidroxiprolina se normalizaron en 13/14, 12/14 y 8/8. Seis precisaron tratamiento con fosfato de celulosa y/o diuréticos después PP.

Conclusiones: 1.^a La PP en el HPP evita la progresión de la litiasis en el 85 % de los casos. 2.^a Tanto en el PP inmediato y tardío persisten anomalías Ca-P y pH urinario en el 48 % de los casos y 3.^a El 26 % precisa tratamiento médico.