

## Hipercalciuria idiopática \*

L. M. RODRÍGUEZ, C. REY, G. OREJAS, F. SANTOS y S. MÁLAGA

RESUMEN: Se presentan los hallazgos clínicos, analíticos, terapéuticos y evolutivos de una serie de 40 niños con hipercalciuria idiopática, comparando nuestros resultados con los ofrecidos por la bibliografía. Se establece una clasificación en subtipos (renal y absorbiva) atendiendo a los mecanismos fisiopatológicos y se realiza una valoración de la respuesta al tratamiento en cada uno de ellos. PALABRAS CLAVE: HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA. LITIASIS RENAL. HEMATURIA. VITAMINA D.

IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA. (SUMMARY): Clinical, analytical, therapeutic and evolutionary results of a group of 40 children with hypercalciuria are shown, comparing our data with the findings of other series. According to the pathophysiologic mechanism, a classification into renal and absorptive subtypes can be established. The efficacy of treatment in the different subtypes is also studied. KEY WORDS: HYPERCALCIURIA. UROLITHIASIS. HEMATURIA. VITAMINA D.

### CONCEPTO

Se considera hipercalciuria una eliminación urinaria de calcio superior a 4 mg/kg/día. Esta cifra suele corresponderse con un cociente calcio: creatinina (Ca/Cr) superior a 0,20 expresando ambas concentraciones urinarias en mg/dl.

La mayor parte de las hipercalciurias en la infancia son idiopáticas. Una vez excluidas las causas conocidas, se exige para establecer un diagnóstico de hipercalciuria idiopática la demostración de normocalcemia y dos calciurias superiores a 4 mg/kg/día con dieta normal.

### CLÍNICA (3-6)

El interés del estudio de la hipercalciuria idiopática en niños radica en dos hechos fundamentales. La eliminación aumentada de calcio constituye un factor de riesgo para la producción de litiasis. Además, se conoce en la actualidad que la hipercalciuria idiopática, incluso en ausencia de litiasis, puede ser responsable de diversas manifestaciones clínicas como dolor abdominal recurrente o hematuria macroscópica. La clínica de presentación en 40 niños diagnosticados en nuestra Sección de hipercalciuria idiopática se detalla a continuación:

*Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Covadonga. Facultad de Medicina. Oviedo.*

\* Conferencia impartida en el Curso de Avances en Nefrología Pediátrica. Oviedo 7-9 junio de 1989.

TABLA I. CLINICA DE LA HIPERCALCIURIA IDIOPATICA

| Síntoma/Signo              | N.º de niños |
|----------------------------|--------------|
| Dolor abdominal recurrente | 18 (45 %)    |
| Hematuria macroscópica     | 13 (32,5 %)  |
| Clínica de vías bajas      | 8 (20 %)     |
| Hematuria microscópica     | 4 (10 %)     |
| Orina turbia               | 4 (10 %)     |
| Litiasis                   | 4 (10 %)     |
| Varios                     | 5 (12,5 %)   |

En sólo 4 de estos pacientes se detectó urolitiasis en el momento del diagnóstico. Es sin embargo presumible que, sin una intervención terapéutica que normalice su calciuria, un mayor número de pacientes desarrolle urolitiasis en su evolución ya que la incidencia de urolitiasis aumenta en la segunda y tercera décadas de la vida.

Se ha notificado una mayor incidencia familiar de hipercalciuria. En nuestro medio, hemos detectado hipercalciuria en al menos un padre o hermano del 35 % de las familias de niños hipercalciúricos. El estudio familiar permitió el hallazgo de un cálculo urinario previamente inadvertido en algún caso. Por la anamnesis, se recogieron antecedentes familiares de litiasis en 16 niños (40 % de las familias).

#### FISIOPATOLOGÍA (5,7-13)

Fisiopatológicamente, se distinguen dos tipos clásicos de hipercalciuria idiopática según el trastorno básico de la fuga de calcio radique a nivel tubular (hipercalciuria renal) o intestinal (hipercalciuria absorbiva). Teóricamente, ambas formas pueden ser claramente diferenciadas mediante una sobrecarga oral de calcio. La validez de este test ha sido cuestionada por diversos autores. En nuestros enfermos su realización en 37 niños permitió establecer un diagnóstico de hipercalciuria renal en seis

y absorbiva en quince. En 16 casos los resultados no fueron concluyentes. Estudios previos realizados por nosotros y otros autores han demostrado un metabolismo diferente de la 1,25 dihidroxivitamina D entre las formas renal y absorbiva de hipercalciuria idiopática. Recientemente se ha notificado un funcionamiento anormal de la bomba de calcio en los eritrocitos de pacientes con litiasis hipercalciúrica y en sus familiares.

También es preciso señalar la descripción de formas de hipercalciuria idiopática estrechamente sodio-dependientes. En nuestra serie hemos encontrado una pobre correlación ( $r = 0,20$ ) entre las eliminaciones urinarias de sodio y calcio. Las formas de hipercalciuria derivadas de una fuga renal primaria de fósforo, descritas en adultos, son raras en la infancia.

En algunos pacientes la hipercalciuria se acompaña de elevación de la magnesuria. En los niños con hipercalciuria idiopática encontramos una correlación positiva ( $r = 0,60$ ) entre las eliminaciones urinarias de calcio y magnesio.

La existencia de anomalías asociadas en el funcionalismo tubular fue explorada en 16 de nuestros niños con hipercalciuria idiopática. La capacidad de concentración urinaria tras hidropenia no difirió de la observada en niños sanos (osmolalidad:  $863 \pm 132$  vs  $920 \pm 152$  mOsm/kg). Asi-

mismo la capacidad de acidificación urinaria explorada por la elevación de la  $p\text{CO}_2$  en orina alcalina con respecto a la  $p\text{CO}_2$  sanguínea, tampoco mostró diferencias con la población normal ( $46,1 + 15,0$  vs  $50,8 + 11,8$  mm).

#### TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO (9, 10, 14, 15)

El tratamiento y seguimiento de los niños hipercalcémicos debe ir orientado a normalizar la eliminación de calcio, controlar las manifestaciones clínicas y prevenir la aparición de nefrolitiasis. Para ello, es preciso realizar analítica urinaria periódica y estudios de imagen (radiografía simple de abdomen y ecografía de riñón y vías urinarias) cada 1 o 2 años. Como medidas terapéuticas debe recomendarse un aporte elevado de agua y, como norma general, restricción de los productos lácteos.

En nuestra serie de niños con hipercalciuria idiopática la eliminación de calcio descendió significativamente ( $p \leq 0,0005$ ) de  $6,72 \pm 1,82$  a  $3,35 \pm 1,72$  mg/kg/día ( $X \pm DS$ ) tras la supresión de la leche y derivados de la dieta. La normalización de la calciuria se acompañó en la mayor parte de los casos de remisión de los síntomas. En ningún niño detectamos aparición de nuevos cálculos urinarios.

Sin embargo, es preciso tener en cuenta que en los enfermos con hipercalciuria

idiopática de tipo renal la eliminación de calcio no se modificó tras la restricción láctea ( $7,37 \pm 1,15$  vs  $5,37 \pm 1,93$  mg/kg/día,  $p > 0,05$ ). Diversos autores han advertido del peligro de inducir un balance negativo de calcio en estos niños en los que se mantiene la hipercalciuria a pesar de una limitación estricta de la ingesta de calcio. La disminución del aporte dietético de sodio se ha mostrado muy efectivo para obtener la normalización de la eliminación de calcio en aquellos pacientes con hipercalciuria sodio-dependiente.

Las tiacidas ejercen un potente efecto anticalcémico y disminuyen la frecuencia de aparición de nuevos cálculos en enfermos con litiasis recurrente. Nosotros pensamos que su utilización está limitada a aquellos niños con hipercalciuria rebelde al tratamiento dietético que presentan manifestaciones clínicas importantes o urolitiasis.

Finalmente, es necesario señalar que en el 12,5 % de nuestros niños la reintroducción de una dieta libre no se siguió de reaparición de la hipercalciuria. Esta transitoriedad de algunos trastornos hipercalcémicos obliga a que tras un período de tiempo se deba intentar la vuelta a una alimentación normal en aquellos niños en los que la eliminación de calcio se ha normalizado con restricción dietética.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. MOORE, E. S.; COE, F. L.; MCMANN, B. J.; FAVUS, M. J.: *Idiopathic hypercalciuria in children: Prevalence and metabolic characteristics*. J. Pediatr. 1978, 92: 906-910.
2. STAPLETON, B. F.; NOE, H. N.; ROY, S.; JERKINS, G.: *Hypercalciuria in children with urolithiasis*. AJDC. 1982, 136: 675-678.
3. ROY, S.; STAPLETON, B. F.; NOE, H. N.; JERKINS, G.: *Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria*. J. Pediatr. 1981, 99: 712-715.
4. WENZL, J. E.; BURKE, E. C.; STICKLER, G.; UTZ, D.: *Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children*. Pediatrics 1969, 41: 57-60.
5. SUÁREZ, M. D.: *Hipercalciuria idiopática en la infancia*. Tesis Doctoral. Universidad de Oviedo, 1985.
6. HYMES, L. C.; WARSHAW, B. L.: *Idiopathic hypercalciuria*. AJDC 1984, 138: 176-180.
7. PAK C. Y. C.; KAPLAN, R.; BONE, H.; THOWSEND, J. WATERS, O.: *A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive, and renal*

- hypercalciurias*. N. Engl. J. Med. 1975, 292: 497-500.
8. STAPLETON, B. F.; LANGMAN, C. B.; BITTLE, J.; MILLER, L. A.: *Increased serum concentrations of 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamin D in children with fasting hypercalciuria*. J. Pediatr. 1987, 110: 234-237.
  9. SANTOS, F.; SUÁREZ, M. D.; MÁLAGA, S.; CRESPO, M.: *Idiopathic hypercalciuria in children: Pathophysiological considerations on renal and absorptive subtypes*. J. Pediatr. 1987, 110: 238-243.
  10. SILVER, J.; RUBINGER, D.; FRIEDLAENDER, M. M.; POPOVTZER, M. M.: *Sodium dependent idiopathic hypercalciuria in renal stone formers*. Lancet 1983, 2: 484-486.
  11. BIANCHI, G.; VEZZOLI, G.; CUSI, D.; COVA, T. ELLI, A.; SOLDATI, L.; TRIPODI, G. SURIAN, M.; OTTAVIANO, E.; GRIGATTI, P.; ORTOLANI, S.: *Abnormal red-cell calcium pump in patients with idiopathic hypercalciuria*. N. Engl. J. Méd. 1988, 319: 897-901.
  12. HERNÁNDEZ, R.; NÚÑEZ, F.; FONS, J.; PERIS, A.; BRINES, J.: *Idiopathic hypercalciuria in children: Effects of calcium load test on magnesuria*. Child. Nephrol. Urol. 1988-89, 9: 72-76.
  13. STAPLETON, B. F.; MILLER, L. A.: *Renal function in children with idiopathic hypercalciuria*. Pediatr. Nephrol. 1988, 2: 229-235.
  14. POPOVTZER, M. M.; STEIN, P.; RUBINGER, D.; FRIEDLANDER, F.: *Kidney stones and drinking water*. N. Engl. J. Med. 1983, 310: 721.
  15. YENT, E. R.; COHANIM, M.: *Prevention of calcium stones with thiazides*. Kidney Int. 1978, 13: 397-398.