

Nefrocalcinosis en la uremia terminal

A. Caralps, M.^a T. Vidal, J. Andreu, M. Fernández Conde *

Introducción

En un estudio de la patología del riñón en la fase terminal de la insuficiencia renal crónica, Heptinstall (1) señala un notable depósito de calcio en el glomérulo, la cápsula de Bowman, las membranas basales tubulares y el epitelio tubular atrófico de riñones de enfermos sometidos a diálisis crónicas.

Nosotros hemos investigado la presencia de cristales y de calcio en 27 riñones de otros tantos enfermos afectados de insuficiencia renal crónica en la última fase de evolución. La extirpación de uno solo de los dos riñones del enfermo se hizo al tiempo de proceder a un trasplante renal. En este artículo se presentan los hallazgos de este estudio y se investiga la correlación de la presencia o ausencia de cristales y de calcio con el tiempo de evolución aparente de la nefropatía, su clasificación histológica, la duración del tratamiento con diálisis, los valores sanguíneos de calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas y, en unos pocos casos, el aspecto histológico del hueso.

Material y métodos

Las edades de los 27 enfermos estaban comprendidas entre los 11 y los 45 años. El tiempo de evolución aparente de la nefropatía, desde los primeros signos de la enfermedad, oscilaba entre 2 y 35 años. Ningún enfermo tenía antecedentes de urolitiasis. El estudio histológico del riñón extirpado, y en unos pocos casos una biopsia renal previa a la nefrectomía, permitió el diagnóstico de glomerulonefritis crónica en 11 casos, de pielonefritis crónica en 9, de poliquistosis en 1 y no permitió llegar a un diagnóstico cierto en 6 casos; uno de estos últimos

tenía un síndrome de Alport. En uno de los enfermos con glomerulonefritis se descubrió un granuloma tuberculoso en la pelvis renal.

De los 27 enfermos, 23 fueron sometidos a diálisis peritoneales y 4 a hemodiálisis; la duración de estos tratamientos osciló entre 6 días y 24 meses. Sólo 4 enfermos fueron tratados con diálisis durante más de 6 meses. Se analizaron los valores sanguíneos de calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas en algunos enfermos antes de comenzar las diálisis y en la mayoría de ellos durante el tratamiento con diálisis. Como algunos enfermos fueron tratados con dosis altas de calcio, con hidróxido de aluminio o con vitamina D durante el mantenimiento con diálisis, sólo se han valorado los resultados anormales a pesar de una medicación correctora (por ejemplo, hiperfosforemia a pesar de recibir hidróxido de aluminio) y los de los enfermos que no recibían estos medicamentos. Disponemos de los análisis de 9 enfermos poco antes de comenzar el tratamiento con diálisis: 5 tenían hipocalcemia y 4 normocalcemia; todos tenían hiperfosforemia; 2 tenían hiperfosfatasemia alcalina (edades: 22 y 17 años); 3 tenían un producto calcemia por fosforemia ($Ca \times P$) inferior a 70 y 4 lo tenían superior a 70. De los análisis hechos a 18 enfermos durante el tratamiento con diálisis, resultó que 8 tenían hipocalcemia, 3 normocalcemia y 1 hipercalcemia; todos tenían hiperfosforemia; 7 tenían hiperfosfatasemia alcalina (edades: 22, 28, 13, 31, 11, 23 y 18 años); 4 tenían un $Ca \times P$ inferior a 70 y 7 lo tenían superior a 70. Sólo el enfermo de más edad (45 años) presentaba calcificaciones anómalas visibles radiológicamente (arterias ilíacas).

En 4 enfermos se hizo una biopsia de la cresta ilíaca: la histología del hueso era normal en 1 caso, mostraba lesiones moderadas de osteítis fibrosa en 2 casos y una osteítis fibrosa importante en 1 caso.

Los riñones fueron fijados con formol e incluidos sus fragmentos en parafina. Los cortes

* Unidad de Trasplante Renal. Cátedra de Urología (Prof. J. M. Gil-Vernet). Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

se tiñeron con H.E., P.A.S., tricrómico de Masson y reticulina de Jones, siendo examinados con microscopio óptico de luz normal y con luz polarizada. Para la investigación de los depósitos de calcio, los cortes se tiñeron según el método de Von Kossa.

Resultados

De los 27 riñones estudiados, 23 tenían depósitos de sustancias cristalinas y 8 tenían depósitos de calcio. La localización de los cristales era principalmente intratubular (fig. 1) y en la pared de los túbulos, pero había algunos depósitos intersticiales (fig. 2). La cortical era la región más afectada: en 8 casos los cristales sólo estaban en la cortical y en 15 casos estaban en la cortical y la medular. El examen con microscopio de luz ordinaria y con luz polarizada identificó los cristales como de oxalato cálcico dihidratado (wedelita). Los depósitos cristalinos sólo eran importantes en 7 de los 23 casos.

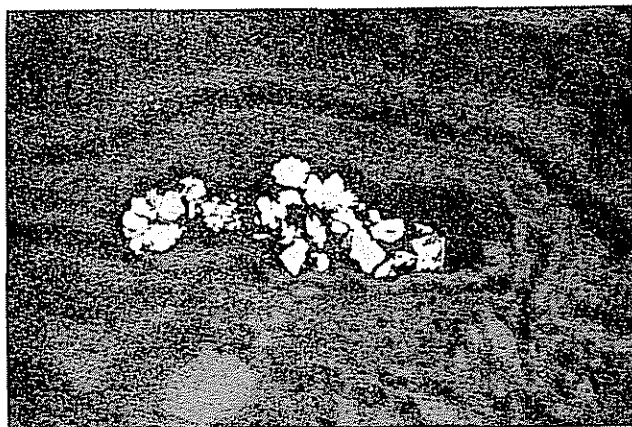


Fig. 1. Depósito cristalino intratubular birrefringente. (H.E. tras examen con microscopio de luz polarizada. 365 \times)

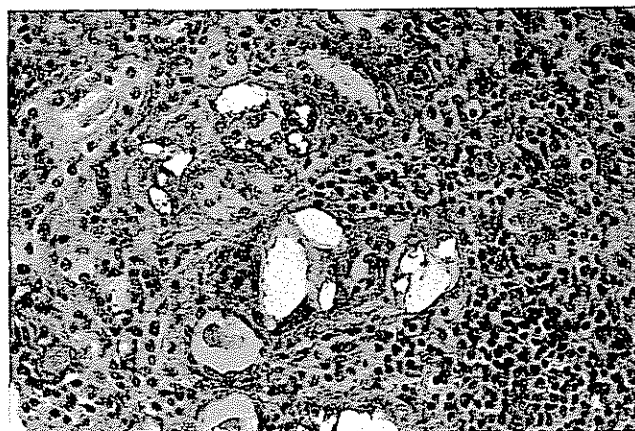


Fig. 2. Cristales birrefringentes localizados en el intersticio, con reacción inflamatoria a su alrededor con presencia de alguna célula gigante (H.E. tras examen con microscopio de luz polarizada. 365 \times)

Los depósitos de calcio no eran muy ostensibles, a excepción de un riñón poliquístico, y solían relacionarse con los depósitos cristalinos, tanto en la cortical como en la medular (fig. 3). A menudo, se trataba de depósitos finamente granulares. En algunas piezas, los depósitos de calcio se observaban también dentro del glomérulo, en la cápsula de Bowman o a nivel de las membranas basales tubulares.

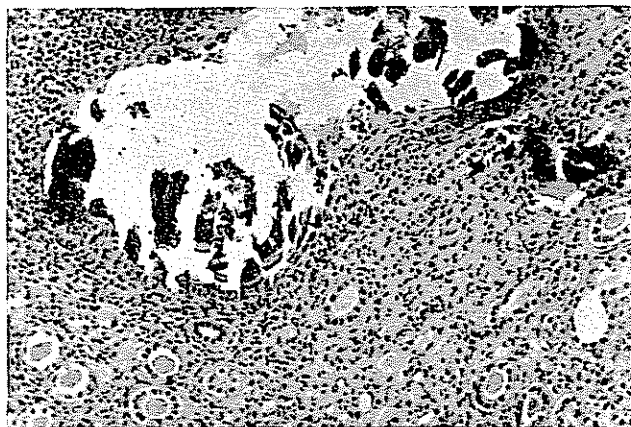


Fig. 3. Depósito de calcio intra- y extratubular, con gran dilatación de uno de los túbulos (una parte del material cálcico se ha desprendido durante el proceso de inclusión y tinción del tejido). (H.E. 175 \times).

Un enfermo tenía un pequeño cálculo en la pelvis renal.

Del estudio de la correlación de estos hallazgos con los datos clínicos, histológicos y bioquímicos, resulta lo siguiente: la duración aparente de la nefropatía era variable, tanto en los enfermos que presentaban cristales como en los que no y tanto en los que presentaban calcio como en los que no. Tampoco había relación con el tipo histológico de nefropatía ni con la duración del tratamiento con diálisis. De los 9 enfermos en quienes constan los valores de calcemia, fosforemia y fosfatasas alcalinas antes de comenzar las diálisis, todos tenían cristales, excepto uno: este enfermo tenía una normocalcemia, una hiperfosforemia, una normofosfatase-mia alcalina y un $\text{Ca} \times \text{P}$ inferior a 70. Sólo 2 enfermos tenían depósitos de calcio: uno de ellos tenía una normocalcemia y el otro una hipocalcemia, y ambos tenían una hiperfosforemia, unas fosfatasas alcalinas normales y un $\text{Ca} \times \text{P}$ superior a 70. De los 18 enfermos en quienes constan los análisis de calcemia, fosforemia y fosfatasas alcalinas durante el tratamiento con diálisis, todos tenían cristales, excepto dos: ambos tenían una hipocalcemia y una hiperfosforemia, uno de ellos tenía unas fosfatasas alcalinas normales y un $\text{Ca} \times \text{P}$ superior a 70 y el otro unas fosfatasas alcalinas

altas (edad, 11 años) y un $\text{Ca} \times \text{P}$ inferior a 70. Sólo 5 de los 18 enfermos tenían depósitos de calcio: 2 tenían una hipocalcemia, uno una normocalcemia y los datos del cuarto no son valorables; todos tenían una hiperfosforemia; sólo 2 tenían un aumento de fosfatasas alcalinas (edades, 11 y 31 años); los 3 enfermos en quienes los datos son valorables tenían un $\text{Ca} \times \text{P}$ superior a 70.

El enfermo con calcificación de las arterias ilíacas no tenía depósitos cristalinos, pero sí depósitos de calcio; en este enfermo, afecto de glomerulonefritis crónica y pielitis tuberculosa, se descubrió un pequeño cálculo en la pelvis renal.

En el enfermo con histología ósea normal no había depósitos cristalinos, pero sí depósitos de calcio. De los 2 enfermos con osteítis fibrosa discreta, uno no tenía depósitos cristalinos pero sí depósitos de calcio y el otro tenía depósitos cristalinos y de calcio; el enfermo con osteítis fibrosa importante tenía depósitos cristalinos, pero no depósitos de calcio.

Discusión

El estudio de 27 riñones de otros tantos enfermos afectados de insuficiencia renal crónica en la última fase de evolución, extirpados al tiempo de proceder a un trasplante renal, permitió descubrir depósitos de formaciones cristalinas (oxalato cálcico dihidratado) en 23 casos y depósitos de calcio en 8 casos. Algunos enfermos presentaban ambos tipos de depósito, otros uno solo y otros ninguno de ellos. Los cristales se localizaban generalmente en el interior o en la pared de los túbulos de la región cortical. Los depósitos de calcio se encontraban indistintamente en la cortical y la medular.

Se investigó la correlación entre la presencia o ausencia de cristales o/y de calcio y algunos datos clínicos, histológicos y bioquímicos. No existía correlación entre la presencia o ausencia de los depósitos y el tiempo de duración aparente de la nefropatía, la clasificación histoló-

gica de la misma ni el tiempo de tratamiento con diálisis.

Del estudio de la correlación de los depósitos con los valores de la calcemia, la fosforemia y las fosfatasas alcalinas, sólo resultó aparente un $\text{Ca} \times \text{P}$ superior a 70 en los enfermos que presentaban depósitos de calcio. Sin embargo, otros 2 enfermos tenían un $\text{Ca} \times \text{P}$ superior a 70 antes de comenzar las diálisis y no tenían depósitos de calcio, y otros 6 enfermos tenían un $\text{Ca} \times \text{P}$ superior a 70 durante el tratamiento con diálisis y no tenían depósitos de calcio.

Tampoco la presencia o ausencia de osteítis fibrosa ni su intensidad parecían tener relación con los depósitos cristalinos o de calcio. Así, un enfermo sin lesiones óseas no tenía depósitos cristalinos, pero sí de calcio; de los 2 enfermos con osteítis fibrosa moderada, 1 no tenía depósitos cristalinos, pero sí de calcio, y el otro tenía depósitos cristalinos y de calcio y, finalmente, un enfermo con osteítis fibrosa importante tenía depósitos cristalinos, pero no de calcio.

Resumen

Se examinaron 27 riñones de otros tantos enfermos con insuficiencia renal crónica en la última fase de evolución. Se descubrieron depósitos cristalinos (oxalato cálcico dihidratado) en 23 de ellos y depósitos de calcio en 8. Se describe la morfología y la localización de estos depósitos.

Ni los depósitos cristalinos ni los de calcio parecían tener relación con el tiempo de evolución aparente de la nefropatía, su clasificación histológica, el tiempo de tratamiento con diálisis crónica, los valores sanguíneos de calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas ni la presencia o intensidad de osteítis fibrosa.

Bibliografía

1. Heptinstall, R. H.: Pathology of end-stage kidney disease. *Am. J. Med.*, 44, 656, 1968.