

HIPERPARATIROIDISMOS RENALES

Profesor Agr. Valentín Malagón-Castro

Jefe del Servicio de Ortopedia del Hospital Infantil
Bogotá - Colombia

En la presente monografía presentamos una síntesis, lo más completa posible, del gran problema de los Hiperparatiroidismos secundarios a lesiones renales, enfocando su estudio con un criterio unicista, con el objeto de hacer más didáctico este amplio capítulo de la patología.

Su contenido es el siguiente

- 1º—*Glándulas paratiroides: Anatomía, histología y fisiología.*
- 2º—*Hiperparatiroidismo primitivo y secundario.*
- 3º—*Riñón: Anatomía microscópica y funcional.*
- 4º—*Disfunción Glomérulo-tubular.*
- 5º—*Hiperparatiroidismo secundario a lesión renal.*

1º — GLANDULAS PARATIROIDES

ANATOMIA: Son cuatro glándulas endocrinas, las más pequeñas del organismo situadas por fuera de la cápsula del cuerpo tiroides, en los bordes posteriores de ellos. Excepcionalmente se encuentran dentro del parénquima tiroideo. Son 2 superiores y 2 inferiores. Ocasionalmente: 10 a 15% de los casos, existen glándulas aberrantes extra ó intratorácicas (paratímicas).

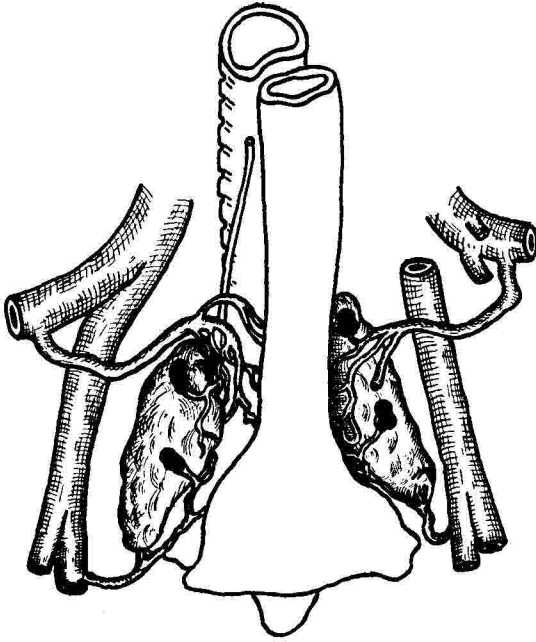


FIGURA 1

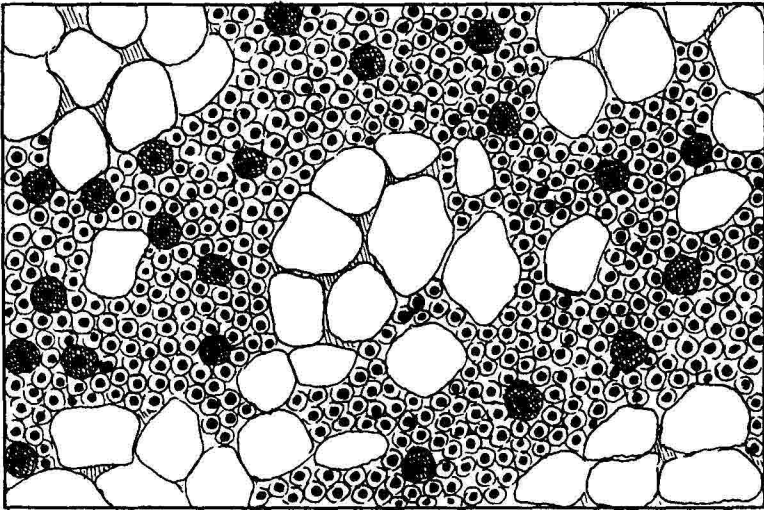


FIGURA 2

Su número y morfología son variables. Irregularmente ovoides, miden las superiores: 6 a 8 mm. de altura por 3 a 4 mm. de anchura y 1 a 2 mm. de espesor. Las inferiores son más pequeñas. El peso aproximado de cada glándula es de 8 a 12 centigramos. (Figura 1).

HISTOLOGIA. Están constituidas por:

1º—Tejido epitelial ó glandular y

2º—Tejido conectivo, graso, coloide y vascular. (Figura 2).

Tejido epitelial: Existen 3 clases de células:

a) *Células principales*, fundamentales, claras ó cromóforas, las más importantes y numerosas. Se encuentran unidas unas a otras estrechamente formando cordones. Son redondeadas ó poliédricas de 6 a 8 micras de diámetro, de núcleo grande: 4 a 5 micras de diámetro, cromófilo. El protoplasma rico en glicógeno y grasa no se colorea, por lo cual no se distinguen claramente los límites intercelulares.

b) *Células de transición:* De morfología semejante a la de las anteriores, parecen corresponder a una transformación de aquellas. Su protoplasma es ligeramente coloreado.

c) *Células secundarias*, cromófilas, acidófilas ó eosinófilas. Se encuentran situadas en medio de las células fundamentales y en ocasiones reunidas en grupos. Son más grandes, 11 a 14 mm. de diámetro, que las células principales, no contienen glicógeno ni grasa y su citoplasma granular toma la eosina. No aparecen hasta los 10 años.

FISIOLOGIA: La aplicación de extracto paratiroideo a un individuo con Hipoparatiroidismo idiopático, determina: Fig. 3.

1º Disminución de los fosfatos en la sangre: Hipofosfatemia.

2º Aumento de la eliminación de los fosfatos por la orina: Hiperfosfaturia.

3º Aumento del calcio en la sangre: Hipercalcemia.

4º Aumento del Calcio en la orina: Hiper calciuria.

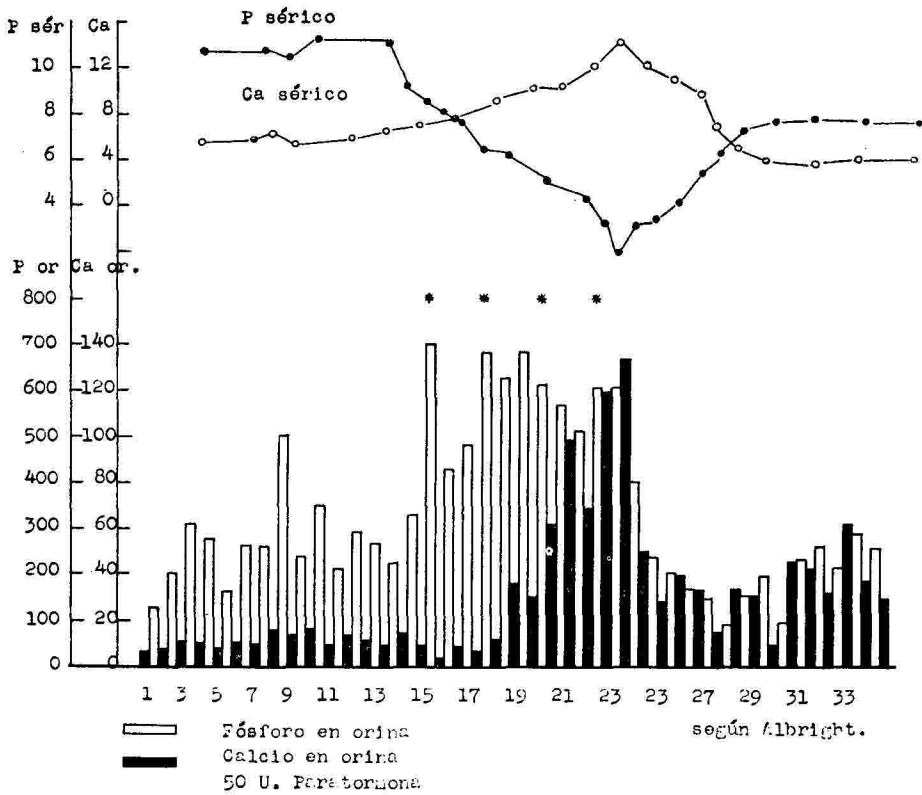


FIGURA 3. Fisiología de la glándula paratiroides.

La aplicación de un extracto paratiroideo a un individuo con hipoparatiroidismo idiopático, determina un descenso del fósforo sanguíneo, un aumento del fósforo en la orina y del calcio sérico y urinario.

La Hormona paratiroidea aumenta el calcio en la sangre por uno de los siguientes mecanismos:

1º — Actuando directamente sobre el hueso, reabsorbiéndole. El aumento de calcio en la sangre daría lugar a la baja de los fosfatos, a la hiperfosfatúria e hipercalcúria. Jaffe.

2º — Estimulando los osteoclastos. Thompson y Collip.

3º — Determinando una afinidad de la sangre por el calcio. Esta lo tomaría del esqueleto.

4º — Para Albright, la Hormona determinaría un aumento en la eliminación de los fosfatos por la orina, disminuyendo su

concentración en el suero. Con objeto de mantenerse un equilibrio iónico, aumentaría el calcio circulante lo que daría la hipercalcemia y secundariamente la hipercalciuria. El exceso de pérdida de calcio por la orina daría lugar nuevamente a una baj en la saturación electrolítica del plasma con requerimiento de Calcio. Si éste no es administrado al organismo, la sangre lo toma del hueso. Este órgano excitado por los repetidos requerimientos de Calcio estimula los osteoblastos, aumenta así el tejido osteoide, que exige Calcio de la sangre, bajando de nuevo la saturación de éste. El resultado es un círculo vicioso que da lugar a la Enfermedad de Recklinghausen.

2º — HIPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO Y SECUNDARIO

Se denomina Hiperparatiroidismo el aumento funcional de la glándula paratiroides. Esta hiperfunción puede ser primitiva ó secundaria.

En el *Hiperparatiroidismo primitivo*, Figura 4-A, enfermedad descrita en 1891 por Von Recklinghausen, la lesión etiológica asienta en un adenoma de la glándula paratiroides. La enfermedad en este caso recibe el nombre de Enfermedad ósea de Recklinghausen ú Osteítis quística generalizada, y se caracteriza por los siguientes signos:

- 1 — Hipercalcemia.
- 2 — Hipofosfatemia.
- 3 — Aumento de calcio y fósforo en la orina.
- 4 — Aumento de la fosfatasa alcalina del suero.
- 5 — Lesiones destructivas típicas del esqueleto.
- 6 — Presencia frecuente de cálculos renales y trastornos correspondientes.
- 7 — Frecuentemente hipotonía muscular y vómito.
- 8 — Fatiga, poliuria, palpitations y disnea.

El tratamiento se basa en la extirpación del adenoma paratiroideo.

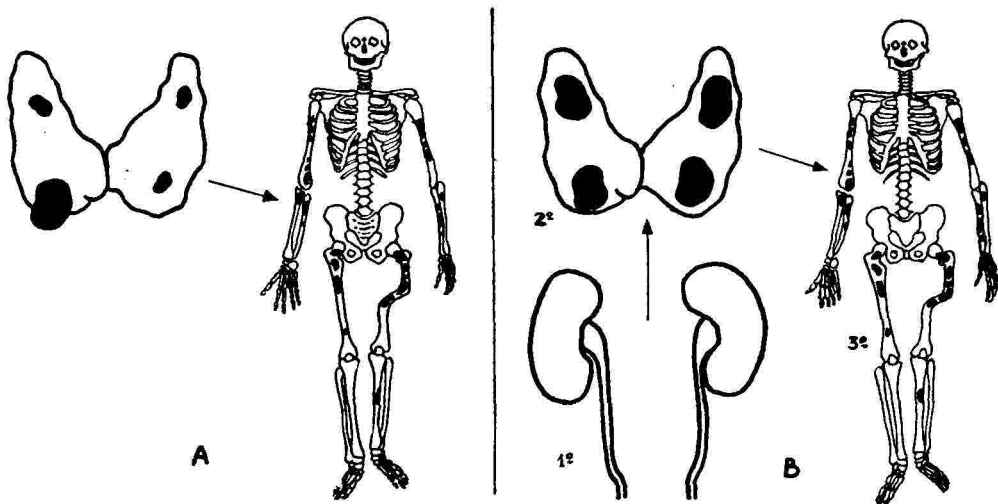


FIGURA 4. El hiperparatiroidismo primario está determinado por la hiperfunción de un Adenoma de la paratiroides (A). En el hiperparatiroidismo secundario, una lesión renal determina una hiperfunción de las glándulas paratiroides (B).

El *Hiperparatiroidismo secundario* es un síndrome, en el cual, una baja del Calcio ó un aumento del fósforo sanguíneos, determinados por múltiples causas, entre las cuales la principal reside en una insuficiencia renal, dá lugar a una hiperfunción de las Paratiroides. El exceso de hormona provoca cambios óseos; Osteítis fibrosa generalizada, osteoclasia, quistes y osteoclastomas, y en el niño, lesiones óseas parecidas a las del Raquitismo. Figura 4-B.

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

Historia:

En 1872, Goodhart reportó una observación de nefritis crónica intersticial acompañada de retardo en el desarrollo somático y deformidades raquílicas óseas.

En 1883, Lucas describió numerosos casos clínicos en los cuales coexistía un cuadro raquílico y otro nefropático (albuminuria).

En 1905, Mc Callum citó un caso de Glomerulonefritis como una manifestación de actividad de un adenoma paratiroides. En

ese mismo año, Parlau, refirió casos de hiperplasia de las paratiroides con decalcificación del esqueleto y osteítis fibrosa, en pacientes con esteatorrea y fístulas biliares.

En 1907, Erdheim observó hiperplasia de las paratiroides en enfermos con osteomalacia y más tarde en raquitismo natural y experimental.

En 1911, Fletcher y en 1912, Nash llamaron la atención sobre las relaciones frecuentes entre las alteraciones óseas y las lesiones renales.

En 1929, Barr, Bulgar y Dixon, describieron casos de hiperplasia paratiroidea en enfermos con Mieloma múltiple.

Carrière, Delannoy y Huriez reportaron hallazgos operatorios de hiperplasia de la paratiroides en la Osteosatirosis. Igualmente Leriche y Jung, en enfermos con osteoporosis postraumática generalizada.

Por último, muchos autores han descrito casos de anomalías congénitas del riñón y sus conductos, así como enfermedades adquiridas de esos órganos que dieron lugar a hiperplasia paratiroidiana. De Toni 1933, Fanconi 1936-45-46; Debré 1937; Mitchell 1938; Albright 1950; etc.

Sinónimos:

El Hiperparatiroidismo secundario ha recibido numerosas denominaciones, las cuales corresponden a los diferentes cuadros nosológicos de esa condición. Refiriéndonos exclusivamente al Hiperparatiroidismo de origen renal, se le llama: Osteítis fibrosa generalizada renal; Raquitismo y Osteomalacia renal; Enanismo renal; Osteodistrofia renal; Infantilismo renal; Síndrome de Albright-Butler; Síndrome de Fanconi; Enanismo precoz con raquitismo renal; Raquitismo hipofosfatémico con glucosuria; Raquitismo de la aminodiabetes y cistinopatía; Cistinosis; Nefrocalcinosis con enanismo y raquitismo hipofosfatémico; Osteopatía renal; Raquitismo resistente; Osteonefropatía; Raquitismo tardío; etc.

Etiología

En general, el mecanismo por el cual se produce un hiperfunción secundaria de las glándulas paratiroides, se basa en un descenso en la tasa del calcio sérico ó en un aumento de la del fósforo. Cuadro 1.

Múltiples factores son susceptibles de generar esa disfunción, entre ellos los más frecuentes son los siguientes: Una dieta pobre en Calcio ó en Vitamina D. El embarazo y la lactancia; la Acromegalia. Las osteoporosis, osteomalacias y la Esteatorrea. Por último, las lesiones renales congénitas ó adquiridas de evolución crónica.

En el presente estudio tan solo consideraremos los Hiperparatiroidismos secundarios a una alteración renal. Cuadro N° 1.

Patología

a) *Paratiroides.*

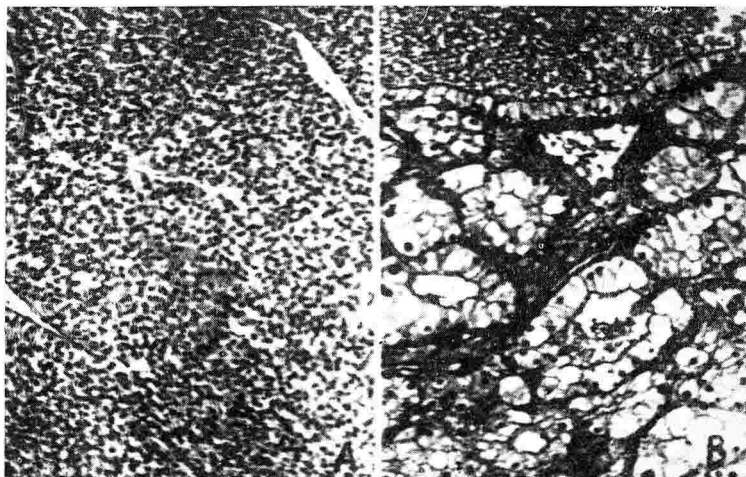
Existe una hiperplasia del tejido de la glándula paratiroides. Estas glándulas pueden tener un volumen normal ó llegar a ser hasta 100 veces su tamaño original.

De acuerdo con Castleman y Mallory se observa microscópicamente las siguientes características: Figura 5-A.

- a) Disminución ó ausencia del tejido adiposo intercelular.
- b) Aumento de tamaño de las células principales.
- c) Ausencia de mitosis.
- d) Aumento en el número de las células eosinófilas, aumento que no está en relación con la edad del paciente.
- e) Aumento del contenido del glicógeno de las células.

b) *Esqueleto.*

El examen histológico demuestra lesiones semejantes a las que caracterizan el Raquitismo y la Osteítis fibrosa quística; Figura 6.



A

B

FIGURA 5. Fotomicrografía de la glándula paratiroides. (A): Hiperparatiroidismo secundario a lesión renal. (Caso de Albright, Drake y Sulkowitch: 1937). Se aprecia: ausencia del tejido adiposo intercelular; aumento de tamaño de las células principales; ausencia de mitosis; aumento en el número de las células eosinófilas. (B): Hipertrofia de la paratiroides: (Albright y Reifenstein, 1948).

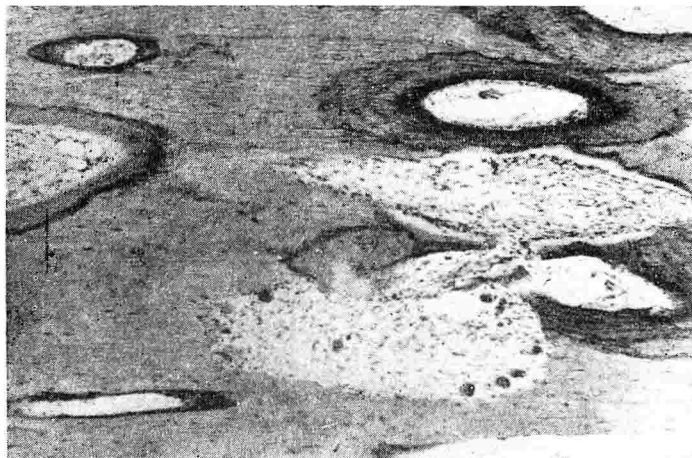


FIGURA 6. Osteitis fibrosa generalizada renal. Fotomicrografía de biopsia ósea. Destrucción osteoclástica de la trabécula ósea, acumulación de osteoclastos. Proliferación generalizada de tejido fibroso a nivel de la médula ósea y cortical. Proliferación de osteoblastos y presencia de tejido osteoide. (Caso de Albright, Drake y Sulkowitch, 1937).

Hiperparatiroidismo Secundario

Etiología

A. Mecanismo

2. — FOSFORO SERICO ALTO

1. — CALCIO SERICO BAJO

B. Causas

A.—DIETA POBRE EN CALCIO

B.—DIETA POBRE EN VIT. D

C.—EMBARAZO Y LACTANCIA

D.—ACROMEGALIA

E.—OSTEOPOROSIS. OSTEOMALACIA. ESTEATORREA.

F.—LESIONES RENALES CONGENITAS O ADQUIRIDAS

TAN SOLO ESTUDIAREMOS LOS HIPERPARATIROIDISMOS SECUNDARIOS A UNA LESION RENAL, POR SER ESTA LA CAUSA MAS FRECUENTE.

Cuadro Nº 1

a) Lesiones raquílicas: Deficiencia en la calcificación de la matriz normal del hueso. Aumento de la altura de las zonas osteoides que rodean las trabéculas óseas; calcificación de las capas de cartilago osteoide.

b) Osteítis fibrosa quística: Snapper. Destrucción osteoblástica de la trabécula ósea; acumulación de osteoblastos y formación de tumores de células gigantes. Proliferación generalizada de tejido fibroso a nivel de la medula ósea y la cortical. La delgada trabécula ósea en ocasiones se encuentra atravesada por tejido fibroso proliferativo. Proliferación de los osteoblastos y presencia de tejido osteoide. Figura 6.

c) Dientes: Desaparición de la lámina dura. Figura 7.

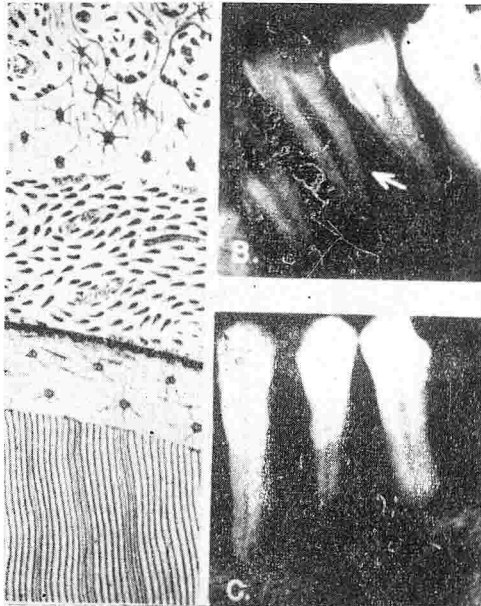


FIGURA 7: Ausencia de lámina dura en el Hiperparatiroidismo. En el esquema de la izquierda de Strock (1941) relación de la lámina dura y las estructuras que rodean el diente. (B): Radiografía del diente normal con una flecha indicando lámina dura. (C): Radiografía de diente de un paciente con hiperparatiroidismo, mostrando ausencia de la lámina dura. (Tomado de Albright y Reifenstein, 1947).

3º — RIÑÓN: ANATOMIA MICROSCOPICA Y FUNCIONAL

La unidad anatómica y funcional del riñón reside en el *Nefron*. Un riñón contiene aproximadamente 1.000.000 de nefrones.

El *Nefrón* comprende: El glomérulo y el tubo urinario. Figura 8.

El *glomérulo* o corpúsculo de Malpighi: Es el elemento vascular, formado por arteriolas y capilares.

El *tubo urinario* comprende: La cápsula de Bowman y los túbulos.

Los túbulos comprenden:

- a) El túbulo proximal ó contorneado I.
- b) El Asa de Henle: descendente ó delgada y ascendente ó gruesa.
- c) El túbulo distal ó contorneado II, que termina en el tubo colector.

Glomérulo:

Organo vascular, rodeado por la cápsula de Bowman, de forma irregularmente esférica de unas 200 micras de diámetro. Contiene un ovillo de vasos arteriales provenientes de las arterias interlobulares.

Al corpúsculo de Malpighi llega la arteria aferente que se divide en ramas primarias y secundarias, las cuales dan lugar a capilares flexuosos; éstos se reúnen originando arteriolas secundarias y primarias que a su vez generan la arteria eferente.

La arteria eferente tiene un diámetro un tercio menor que el del vaso aferente, las dos se encuentran constituidas por un endotelio, una túnica media muscular bien desarrollada y una limitante elástica interna. Los capilares, a su vez por un endotelio capilar recubierto por la hoja visceral ó interna de la cápsula de Bowman.

Tubo urinario

- a) Cápsula de Bowman:

Forma una envoltura y limita al glomérulo. Está constituida por 2 hojas; una visceral, en contacto con los capilares del glomérulo y una parietal ó externa que se continúa proximalmente con la visceral y distalmente con el epitelio del túbulo contorneado I.

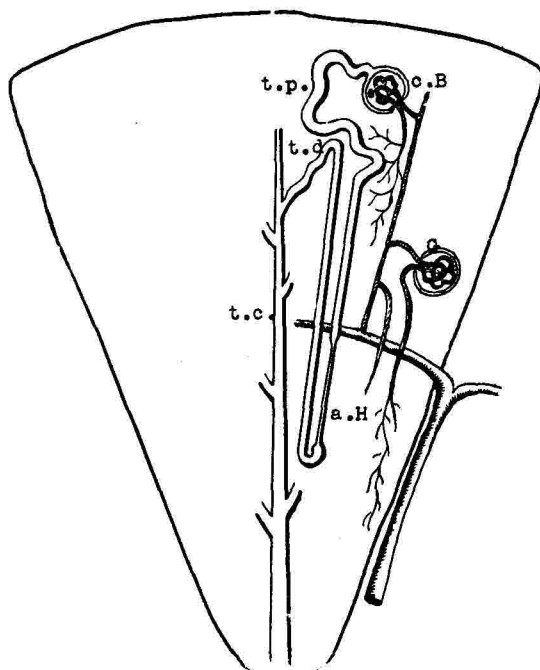


FIGURA 8

b) Túbulo contorneado I ó proximal:

Tiene una longitud aproximada de 15 mm. y un diámetro de 60 micras. En estado de reposo su luz es muy reducida, en actividad aumenta apreciablemente. Histológicamente su pared se encuentra formada por una basal muy aparente recubierta por una hilera de células epiteliales.

c) Asa de Henle:

Continúa al túbulo contorneado. Está constituido por 2 ramas; una descendente, también llamado segmento delgado y otra ascendente ó segmento grueso, unidas en su parte inferior en forma de U. La porción descendente de un diámetro de 15 micras está formado por un epitelio plano, semejante al endotelio capilar; la porción ascendente tiene un diámetro de 30 micras, está formado por un epitelio de células cúbicas.

d) Túbulo distal ó contorneado II:

Es continuación del asa de Henle y termina en el tubo colector. Tiene una longitud de 5 mm. y un diámetro de 30 a 50 micras. Su estructura es semejante a la de la porción gruesa del asa de Henle.

FISIOLOGIA RENAL:

Cuatro son las funciones principales del riñón:

- 1º Filtración glomerular.
- 2º Reabsorción tubular.
- 3º Síntesis y secreción tubular.
- 4º Regulación del equilibrio ácido-básico.

1º — *Filtración glomerular:*

El glomérulo normal filtra el agua y los electrolitos del plasma sanguíneo. La membrana glomerular permite el paso del Calcio sérico difusible y del fósforo inorgánico difusible. El líquido ultrafiltrado tiene una composición casi idéntica a la del plasma. La concentración del Calcio y del Fósforo del filtrado glomerular es igual a la del suero.

2º — *Reabsorción tubular:*

Los túbulos renales reabsorben varios de los componentes del filtrado glomerular, reintegrándose así a la sangre. En general, se reabsorben las substancias útiles al organismo, eliminándose, en cambio, aquellas que le son perjudiciales. El agua se reabsorbe casi en su totalidad, igualmente la glucosa. La reabsorción del calcio y del fósforo se encuentran reguladas por la Paratiroides. La hipersecreción de esta glándula aumenta la reabsorción del calcio y disminuye la del fósforo. Teóricamente, si no existe actividad de la glándula paratiroides, la reabsorción tubular del fósforo será igual a la del filtrado glomerular, no apareciendo fósforo en la orina; en estas mismas circunstancias, hipofunción paratiroidea, la reabsorción del calcio será casi nula, apareciendo esta substancia en la orina. A la inversa; si existe un máximo de

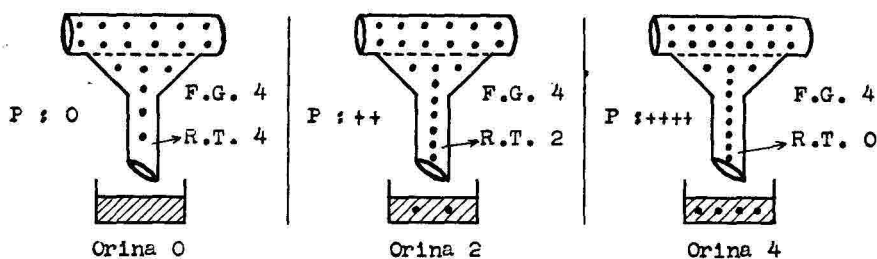


Figura 9 A

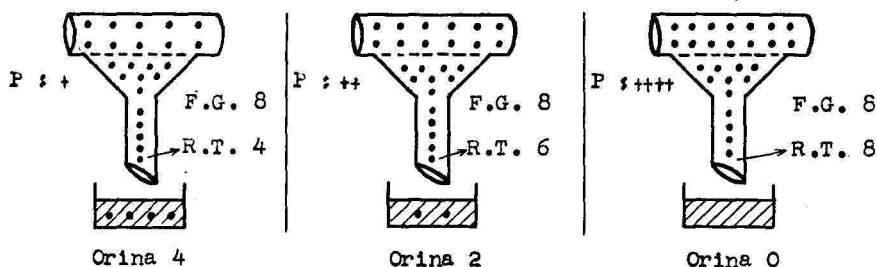


Figura 9 B

FIGURA 9 A: Acaborsión del fósforo por el túbulo renal: En el cuadro de al izquierda inactividad de la Paratiroides (P:0): El contenido en fósforo del filtrado glomerular es gual a la del plasma sanguíneo (F. G. 4), la reabsorción por el túbulo del fósforo es máxima (R. T. 4). No aparece en estas circunstancias fósforo en la orina (Orina 0). En el cuadro del medio: Actividad media de la Paratiroides (P: ++), Parte del fósforo del filtrado glomerular se reabsorbe (R. T. 2) y parte aparece en la orina (Orina 2). En el cuadro de la derecha: Hiperfunción paratiroidea: (P: ++++): La reabsorción del fósforo es negativa, apareciendo en su totalidad en la orina (Orina 4).

FIGURA 9 B: Reabsorción del Calcio: En el cuadro de la izquierda: Actividad baja de la Paratiroides (P: +) Parte del calcio filtrado se reabsorbe: (R. T. 4) y parte, pasa : la orina (Orina 4); En el cuadro del medio: Aumento de la influencia endocrina: (P. ++) mayor reabsorción tubular (R. T. 6) y menor excreción de calcio por la orina: (Orina 2). En hiperfunción glandular (P ++++) la reabsorción tubular del calcio es casi completa y la eliminación por la orina negativa (R. T. 8 y Orina 0) (De Talbot, Sobel, Mc Arthur y Crawford: Funtional Endocrinology from Birth Through adolescence, pp 56-59. Cambridge, Mass. Harvard Univ. Pres|for Commonwealth Fund|1952).

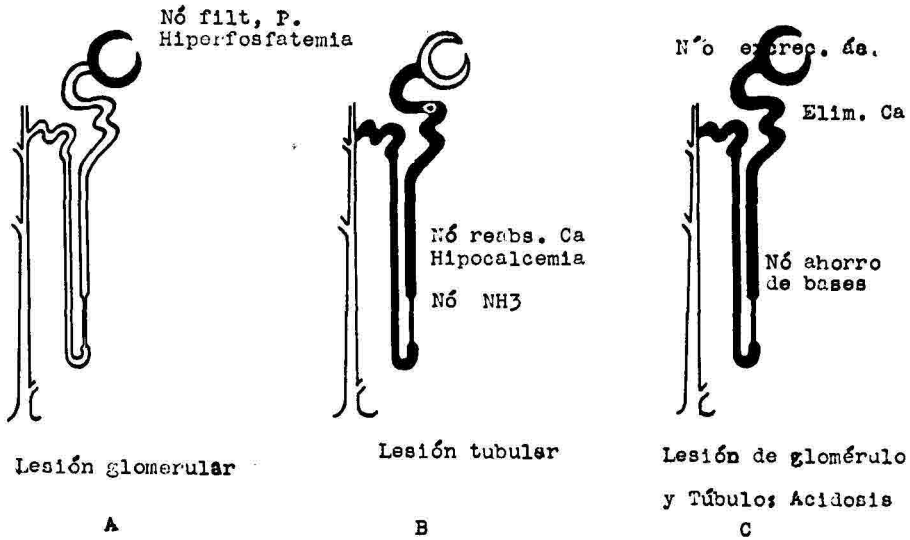


Figura 10

c) Eliminando en forma variable los carbonatos. En los estados de acidosis se elimina menos carbonatos, evitándose así la pérdida de bases.

4º — DISFUNCION GLOMERULO-TUBULAR

Teóricamente pueden considerarse 3 variedades de disfunción ó insuficiencia renal: la insuficiencia glomerular, la tubular y la glomérulo-tubular (acidosis renal).

1º — *Insuficiencia glomerular:* Figura 10-A.

Disminuye la filtración. En relación con el metabolismo del calcio y del fósforo, este último elemento, no eliminado por la orina aumenta en concentración en la sangre: Hiperfosfatemia.

2º — *Insuficiencia tubular:* Figura 10-B.

Da lugar a una disminución en la reabsorción de las bases, aumento de la eliminación del calcio: Hipocalcemia.

3º — *Acidosis renal:* Figura 10-C.

Es consecuencia de la insuficiencia en la función del riñón: glomérulo y túbulo renal. Es motivada por los siguientes factores:

Tratamiento: Dosis altas de vitamina D, dosis que dependen de:

a) Disminución de la excreción de los ácidos y por consiguiente su acumulación en el organismo.

b) Disminución de las bases en la economía, por:

1 — Nó formación de amoníaco.

2 — Nó transformación de fosfatos alcalinos en ácidos.

3 — Trastorno en la eliminación de los carbonatos.

Como consecuencia de la acidosis, el calcio es tomado como base fija, hecho éste que dá lugar obviamente a osteocasis, decalcificación ósea, hipocalcemia e *Hiperparatiroidismo secundario*.

5º — HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A LESIONES RENALES

Desde el punto de vista anatomopatológico se pueden clasificar los Hiperparatiroidismos secundarios a lesiones renales en 3 grupos; Cuadro 2.

1.—Hiperparatiroidismo debido a una lesión del glomérulo renal, sin compromiso ó muy ligero del túbulo.

2.—Hiperparatiroidismo debido a una lesión del túbulo renal, sin compromiso ó muy ligero del glomérulo; y

3.—Hiperparatiroidismo debido a una lesión combinada del glomérulo y del túbulo.

En el primer grupo consideraremos el Raquitismo hiperfosfatémico.

En el segundo, el raquitismo vitamino-resistente, el Síndrome de De-Toni-Debré-Fanconi y el Síndrome de Butler-Albright. Dent, tiene en cuenta dentro de este grupo, 6 tipos diferentes, en relación con el trastorno en la reabsorción y en la función del túbulo renal. En el Tipo 1 existe una alteración en la reabsorción de los fosfatos, en el tipo II de los fosfatos y de la glucosa; en el tipo III de los fosfatos, de la glucosa y de los aminoácidos; en

Hiperparatiridismo Secundario A Lesiones Renales (Clasificación)

TIPO 1.—**LESION DEL GLOMERULO** (SIN O CON POCO COMPROMISO DEL TUBULO):

RAQUITISMO HIPERFOSFATEMICO

TIPO 2.—**LESION DEL TUBULO** (SIN O CON Poca LESION DEL GLOMERULO)

B.—SINDROME DE DETONI-DEBRE-FANCONI

A.—RAQUITISMO VITAMINO RESISTENTE

C.—SINDROME DE BUTLER-ALBRIGHT

LAS LESIONES TUBULARES PUEDEN DIVIDIRSE, SEGUN DENT, EN 6 GRUPOS

TIPO	ALTERACION EN REABSORCION	TRASTORHO EN FUNCION	CORRESPONDE:
1	FOSFATO		RAQUITISMO
2	FOSFATO GLUCOSA		RESISTENTE
3	FOSFATO GLUCOSA AM. ACIDOS		S. DE FANCONI
4	FOSFATO GLUCOSA AM. ACIDOS	K ACIDIFICACION ORINA	CISTINOSIS
5	FOSFATO	K ACIDIFICACION ORINA	S. DE BUTLER
6	FOSFATO	K ACIDIFICACION ORINA FORMAC. NH3	NEFROCALCINOSIS

TIPO 3.—**LESION DE GLOMERULO Y TUBULO** (PANNEFRITIS)

OSTEITIS FIBROSA GENERALIZADA RENAL (ALBRIGHT)

el IV, de estas sustancias, y un trastorno en la acidificación de la orina; en el tipo V, una alteración en la reabsorción de los fosfatos y del potasio y en la acidificación de la orina. Por último, en el grupo VI, existe una alteración en la reabsorción de los fosfatos y del potasio y un trastorno en la acidificación de la orina y en la formación del amoníaco.

En el tercer grupo consideraremos la Osteítis fibrosa generalizada renal de Albright.

Tipo 1. LESION GLOMERULAR (sin ó con poco compromiso del túbulo).

Raquitismo renal. Raquitismo hiperfosfatémico. Enanismo renal. Osteodistrofia renal. Infantilismo renal. (Cuadro N° 3).

Etiología: Lesiones renales congénitas (hipoplasia, enfermedad quística, dilatación de los ureteres y otras alteraciones obstructivas). Glomerulonefritis crónica intersticial de etiología desconocida.

Herencia: Se observan frecuentes casos de herencia o influencia familiar. Mitchell, Grahan y Hutchinson refieren 4 casos de Enanismo renal en una familia de 8 hermanos.

Patogenia: La insuficiente filtración del Fósforo por el glomérulo renal da lugar a una Hiperfosfatemia. Los fosfatos se eliminan por el intestino con el calcio en forma de fosfatos tricálcicos. La falta de absorción y el exceso en la eliminación de calcio, determina una baja de esta substancia en el suero, lo cual motiva secundariamente un hiperparatiroidismo. Las fases serían las siguientes:

Reducción en la filtración del P por el glomérulo

Hiperfosfatemia

↓

El P se une al Ca y se elimina por el intestino

↓

Hipocalcemia - Hiperfosfatemia

↓

Hiperparatiroidismo

Tipo 1 - Lesión Glomerular

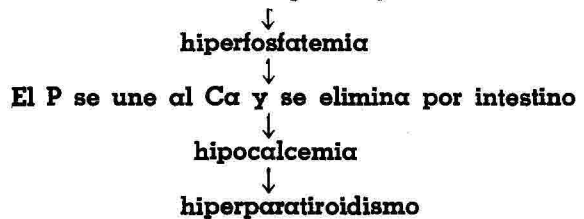
Raquitismo Renal.

Raquitismo Hiperfosfatémico.

ETIOLOGIA.—Lesiones renales congénitas o adquiridas.

Enfermedad familiar. Más frecuente en la infancia.

PATOGENIA.—Reducción en filtración del P por el glomérulo



CUADRO CLINICO: a) Estatura inferior a lo normal.

b) Lesiones de Raquitismo florido

c) Disfunción renal.

SANGRE: Fosfatemia alta. Calcio bajo. Fosfatasas alcalinas altas.
N residual alto. Reserva alcalina reducida.

ORINA: Fósforo y Calcio disminuídos. Disminución de la capacidad de concentración y dilución.

RAYOS X: Cuadro de Raquitismo. Osteoporosis. Deslizamientos epifisarios.

PRONOSTICO: Grave. Uremia. Muerte.

TRATAMIENTO: Bajar dieta de P y reducir su absorción.

Lactato de Calcio 12 gr. | día.

Hidróxido de aluminio 50 c.c. | día.

Edad y sexo: Más frecuente en la infancia. Se la ha observado al nacimiento (Paterson). Incidencia más alta a los 6 ó 7 años.

Sexo: indiferente.

Cuadro clínico: El Raquitismo renal se encuentra caracterizado clínicamente por un notable retraso somático, por deformaciones de tipo raquítrico y por alteraciones de orden renal.

a) Retraso somático: El desarrollo estatural y ponderal se hace normal aproximadamente hasta los 3 ó 4 años, edad a la cual se detiene. En ocasiones, cuando la enfermedad se inicia tardíamente el trastorno estatural no existe. La disminución de la talla frecuentemente no es proporcional; cabeza y tronco normal con miembros cortos. El desarrollo mental y sexual son normales.

b) Alteraciones de tipo raquítrico: No son constantes en su manifestación. En ocasiones son muy intensas. El enfermo aqueja un cuadro igual al de un raquitismo florido por déficit de Vitamina D; genu-valgum ó varo; pie plano; incurvación tibial, rosario costal, coxa vara, aumento de las metafisis, etc.

c) Disfunción renal: El comienzo de los síntomas renales es variable; generalmente del sexto al décimo año de vida del niño. Se caracterizan por poliuria, polidipsia y los hallazgos en el examen de la orina.

LABORATORIO

a) Sangre: Fosfatemia alta: 10 a 15 miligramos por ciento.

Calcio normal ó bajo. Fosfatasas alcalinas altas (Este último valor es muy constante, sin embargo no se observa en todos los casos). Nitrógeno residual alto; reserva alcalina reducida; anemia hipocrómica; lipemia alta.

b) Orina: Fósforo y calcio disminuídos. Albúmina, cristales, pus, microorganismos. Densidad baja. Disminución de la capacidad de concentración y dilución. Eliminación de urea y de cloruros bajos.

Rayos X:

Cambios semejantes a los observados en el raquitismo florido por deficiencia de vitamina D; en ocasiones osteoporosis generalizada, deslizamientos epifisarios; seudofracturas múltiples y simétricas.

Evolución:

Pronóstico grave; el 75% de los enfermos mueren antes de los 15 años (Mitchell) por uremia. Si la lesión renal no es intensa ni progresiva el pronóstico mejora.

Tratamiento:

Bajar la dieta de fósforo (leche, carne, queso, pescado, huevos). Reducir la absorción del fósforo: administración de lactato de calcio a dosis de 12 gramos diarios aproximadamente; Hidróxido de aluminio hasta 50 c.c. por día.

Tipo 2. LESION TUBULAR (sin ó con poco compromiso del glomérulo).

Raquitismo resistente, refractario, tardío. Raquitismo hipofosfatémico. Síndrome de De-Toni-Debré-Fanconi. Síndrome de Albright-Butler-Grollman. Raquitismo con cistinuria. Acidosis renal tubular. Nefrocalcinosis renal hiperclorémica. Etc.

Etiología: Lesiones congénitas ó adquiridas del túbulo renal.

Tipos: Dent, ver cuadro N° 2, divide las lesiones esqueléticas de origen tubular, en 6 tipos en relación con las alteraciones en la reabsorción y función del túbulo renal, así como por los hallazgos correspondientes en el examen de la orina.

Con el objeto de hacer más clara y sencilla la clasificación de los Hiperparatiroidismos secundarios a una lesión del túbulo renal, estudiaremos 3 variedades:

- a) El Raquitismo resistente: Tipo 1 y 2 de Dent.
 - b) El Síndrome de Fanconi y una variedad: La Aminoaciduria: Tipos 3 y 4.
 - c) El Síndrome de Butler-Albright. Tipos 4 y 5.
- a) Raquitismo vitamino-resistente (Albright, 1937) Tipo 1 y 2 de Dent (Cuadro N° 4).

Tipo 2 - Lesión Tubular

a. - Raquitismo Vitamino - Resistente

(tipos 1 - 2 de Dent)

ETIOPATOGENIA:

- 1.—Insuficiente reabsorción de fosfatos (Dent)
- 2.—Transformación de la Vit. D (Bakwin)
- 3.—Ascenso del umbral efectivo de la Vit. D (Albright)

SANGRE: Hipofosfatemia. Calcio N o bajo. Fosfatasas alcalinas altas.

ORINA: Hipocalciuria. Av. glicosuria (T. 2 Dent)

M. F.: Aumento eliminación de P y Ca.

CUADRO CLINICO:

- 1.—Familiar. Niños: 1 o 2 años; infancia, edad adulta.
- 2.—Retraso estatural (Acondroplasia).
- 3.—Deformidades de raquitismo florido.

EVOLUCION: Refractario al tratamiento; recidivas.

TRATAMIENTO: Dosis muy altas de Vit. D. Evitar hipercalcemia
(Sulkowitch frecuentes).

a) Raquitismo Vitaminoresistente.

Sinónimos: Raquitismo resistente, refractario ó tardío. Raquitismo esencial hipofosfatémico. Osteomalacia idiopática. Síndrome de Milkman.

Definición: Es una afección caracterizada por alteraciones clínica y radiológicamente semejantes a las del raquitismo florido, pero que es muy resistente a la acción de la vitamina D.

Etiopatogenia: Para Dent, la afección es debida a una alteración del túbulo renal caracterizada por una insuficiente reabsorción de los fosfatos. Las dosis altas de vitamina D, mejorarían la enfermedad, al aumentar la reabsorción de los fosfatos.

Para Bakwin, la Vitamina D, en algunos individuos, se convertiría en otras sustancias, tal como pasa con los carotenos, antes de llegar a ser activa.

Finalmente, para Albright, en el raquitismo vitamino-resistente, el umbral efectivo de la vitamina D es muy alto. Las dosis elevadas y sostenidas de esta vitamina, al sobrepasar ese umbral, mejorarían la enfermedad.

Cuadro clínico: Frecuentemente familiar, se la observa en niños de 1 y 2 años, así como también en la infancia y en la edad adulta.

Se caracteriza por un retraso estatural y ponderal uniforme ó desproporcionado. En ocasiones se confunde con acondroplasia, discondroplasia, condrodistrofias, etc. El enfermo presenta deformidades esqueléticas semejantes a las que se observan en el raquitismo vitamínico; cráneo dolicocefalo, genu-valgum y varus, coxa vara, incurvaciones tibiales, laxitud ligamentosa y debilidad muscular.

Estudio radiográfico: Es en todo parecido al del Raquitismo florido.

Laboratorio:

a) Sangre: Hipofosfatemia (menos de 3 miligramos por %); Calcio normal ó bajo. Fosfatasas alcalinas elevadas.

b) Orina: Hipocalciuria. En ocasiones glicosuria (Tipo 2 de Dent).

c) Materia fecal: Aumento en la eliminación de calcio y fósforo.

Evolución:

Refractario al tratamiento. Frecuentes recurrencias de los síntomas. Evolución crónica.

Tratamiento:

Dosis altas de vitamina D, dosis que dependen del umbral efectivo individual. Bakwin ha dado hasta 440.000 Unidades de vitamina D diariamente por 15 meses. Los niveles del "umbral" y de la toxicidad están muy separados; sin embargo es necesario vigilar periódicamente el calcio sérico que tiende a subir con el tratamiento. Green, aconseja realizar reacciones de Sulkowitch frecuentes.

b) — *Síndrome de De-Toni-Debré-Fanconi.* (Tipos 3 y 4 de Dent.)

Cuadro N° 5.

Sinónimos: Enanismo precoz con raquitismo renal. Enanismo nefrótico glucosúrico con raquitismo hipofosfatémico. Raquitismo hipofosfatémico con glucosuria. Raquitismo hipoclorémico-glicosúrico.

Etiología: Lesión hereditaria del túbulo renal; trastorno orgánico del epitelio del túbulo renal.

Cuadro clínico: Afección familiar que se manifiesta en los primeros años de la vida del niño. Se inicia generalmente con fenómenos generales tales como anorexia, trastornos gastrointestinales, hepato y esplenomegalia; febrícula, polidipsia y fenómenos renales.

Se caracteriza por enanismo proporcionado o nó; acortamiento de los miembros, deformidades múltiples del esqueleto de tipo raquítico; fracturas y alteraciones renales.

Laboratorio:

Sangre: Hipofosfatemia intensa, hipocalcemia, baja de la reserva alcalina, acidosis.

Tipo 2 - Lesión Tubular

b. Síndrome de De - Toni - Debre Fanconi

(Tipo 3 y 4 de Dent)

ETIOLOGIA: Lesión congénita del túbulo renal.

CUADRO CLINICO: Familiar; niñez; Iniciación con fenómenos generales: fiebre, anorexia, etc. Expleno-hepatomegalia. Nefropatía. Enanismo; deformidades del esqueleto tipo raquíptico.

SANGRE: Hipofosfatemia intensa, hipocalcemia, acidosis.

ORINA: Hipercalciuria, hiperfosfaturia. Glicosuria. Albúmina, cilindros.

RAYOS X: Lesiones iguales a Raquitismo florido.

PRONOSTICO: Malo. Muerte en primera infancia.

TRATAMIENTO: Dieta alcalinizante: Bicarbonato de soda: 20 gr./día.

Vit. D; Dihidrotaquisterol; Calcio.

VARIEDAD: CISTINOSIS.

Síndrome de Fanconi mas trastorno en metabolismo de aminoácidos: en los tejidos y en la orina se encuentran cristales de cistina. Pésimo pronóstico.

Orina: Albuminuria, cilindruria, a veces piuria; hematuria, fosfaturia, hipercalciuria (Sulkowitch positivo), isostenuria, aumento nulo ó escaso del Nitrógeno residual, poliuria. Aumento en la excreción de ácidos orgánicos. Glucolabilidad con glucosuria, semejante a la diabetes pero sin hipoglucemia en ayunas ni acetonuria.

Rayos X: Lesiones semejantes a las del Raquitismo florido; osteoporosis generalizada.

Anatomía patológica: Esqueleto: alteraciones óseas de tipo raquítico. Riñón: Degeneración vacuolar de los tubos contorneados.

Pronóstico: Malo. Alta incidencia de muerte por insuficiencia renal sin alcanzar la edad adulta.

Tratamiento: Dieta alcalinizante; Bicarbonato de soda; 20 gramos por día. Vitamina D. Dihidrotaquisterol (Van Creveld); Calcio.

Variedad: *CISTINOSIS*.

Con alguna frecuencia el Síndrome de Fanconi va acompañado de un trastorno en el metabolismo de los aminoácidos, con presencia en la orina de ácidos orgánicos en exceso y ácidos aminados, especialmente la Cistina. Esta substancia se la encuentra en forma de cristales en los tejidos (córnea, conjuntiva, medula ósea). Su pronóstico es muy malo, ya que el enfermo muere antes de los 10 años.

c) — *Síndrome de Albright - Butler - Grollman*. Tipos 5 y 6 de Dent. — Cuadro N° 6.

Sinónimos: Raquitismo hiperclorémico sin glicosuria. Enanismo glicosúrico con raquitismo hipofosfatémico. Nefrocalcinosis con enanismo y raquitismo hipofosfatémico. Raquitismo con nefrocalcinosis.

Etiología: Lesión tubular del riñón selectiva en la alteración eliminativa de las valencias ácidas (cloruros) y la formación de amoniaco.

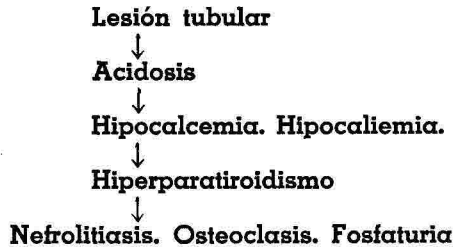
Tipo 2 - Lesión Tubular c. Síndrome de Albright - Butler Grollman.

(Tipo 5 y 6 de Dent)

Raquitismo hiperclorémico con nefrocalcinosis

ETIOLOGIA: Lesión tubular selectiva en la eliminación de valencias ácidas (cloruros) y formación de NH_3 .

PATOGENIA:



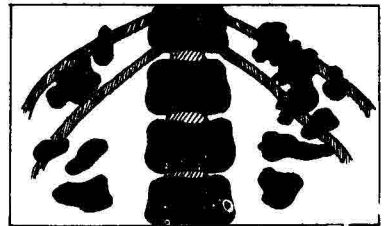
CUADRO CLINICO: Alteración estado general; anorexia, astenia, poli-dipsia, poliuria. Deformidades del esqueleto tipo raquíptico. Nefropatía: Nefrocalcinosis, nefrolitiasis.

SANGRE: Fosfatemia baja. Calcio normal o bajo. Fosfatasa altas. Acidosis, hipercloremia, hipocaliemia.

ORINA: Hipercalciuria, hipercaliuria. Disminución en eliminación de radicales ácidos (cloro) y de NH_3 .

RAYOS X: Esqueleto: Raquitismo. S. de Milkman.

Riñón: Nefrocalcinosis

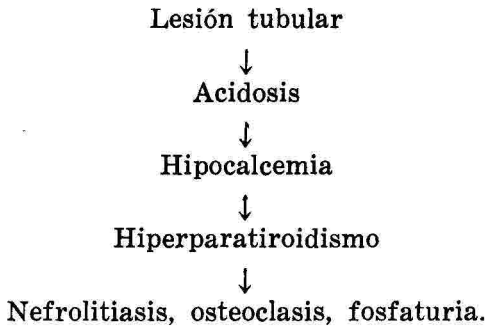


TRATAMIENTO: Dieta alcalina: Fórmula de Talbot (Citrato Na y K)
Fórmula de Shohl (Ac. cítrico-citrato de sodio)
Calcio y Vit. D.

Cuadro Nº 6

Patogenia: la lesión del túbulo renal determina una insuficiencia en la síntesis y eliminación del amoníaco, así como un déficit en la reabsorción de las bases. De esta manera se altera el equilibrio ácido-básico del organismo, determinándose un estado de acidosis. El Calcio y el Potasio tomados como bases fijas disminuyen en la sangre. La hipocalcemia da lugar a un *hiperparatiroidismo secundario*. (Nefrolitiasis, osteoclasia, aumento de la eliminación del Fósforo por la orina).

Resumido el mecanismo sería el siguiente:



Cuadro clínico: Es una afección muy rara. Se caracteriza por la alteración del estado general: anorexia, debilidad, laxitud (por hipocalcemia), polidipsia, poliuria, en ocasiones discromias cutáneas (vitiligo). Deformidades del esqueleto de tipo raquítico y osteoporótico; fracturas, caries dentales y lesiones del riñón. (Nefrocalcinosis, nefrolitiasis).

Laboratorio: Sangre. Fosfatemia baja. Calcio normal ó bajo. Fosfatasas altas. Acidosis. Hipercloremia. Hipocaliemia.

Orina: Aumento de la excreción del Calcio; disminución del poder de concentración de los riñones, disminución en la excreción de los radicales ácidos inorgánicos (sobre todo del cloro) y del amoníaco; hipercalcemia.

Rayos X: Esqueleto: Lesiones raquíticas y osteoporóticas. Fracturas espontáneas; líneas de Looser; atrofia de la lámina dura dental (Figura 7) Riñón: Nefrocalcinosis; nefrolitiasis.

Tratamiento: Suspender cloruro de sodio. Administrar Calcio y Vitamina D. 10.000 Unidades diarias. Administrar alcalinos para sustituir las bases. Fórmula de Shohl: 140 gr. de Acido cítrico más 98 gramos de Citrato de sodio; Disolver en 1 litro de agua y administrar 50 a 100 cc. diariamente.

Fórmula de Talbot: Citrato de sodio 68 gr. Citrato de potasio 62 gr. Agua 350 cc.

Tipo 3. LESION DE GLOMERULO Y DE TUBULO. (Paraneftitis).

Osteitis fibrosa generalizada renal. (Albright). (Cuadro N° 7).

Etiología: Lesión crónica del glomérulo y del túbulo renal.

Cuadro clínico: Es una afección de rara frecuencia, de incidencia más alta en la edad adulta. Se caracteriza, siguiendo a Albright, por los siguientes signos: Insuficiencia renal marcada de larga evolución; retención de fósforo en la sangre y baja del calcio; marcada acidosis. Deposición de calcio en las partes blandas periarticulares y en la capa media de las arterias (arteriosclerosis de Monckeberg); deformidades en el esqueleto; osteitis fibrosa quística y aumento de la paratiroides.

A nivel del esqueleto se observa:

Dolores generalizados e impotencia funcional.

Columna: Cifosis por deformación en cuña de los cuerpos vertebrales.

Tórax: Deformación en campana, arcos costales invertidos.

Pelvis: Hundida lateralmente. Fémur; coxa vara.

Cráneo: atrofia de la lámina externa e interna.

Huesos largos: compacta estrecha, contornos poco claros, fracturas simétricas, espontáneas. En el niño se observan cambios juxtaepifisiales: deslizamientos epifisarios.

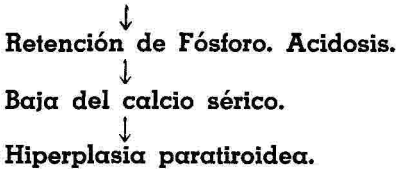
Tipo 3-Lesión de Glómerulo y Túbulo

Osteitis Fibrosa Generalizada Renal

(Albright)

ETIOLOGIA: Lesión crónica de túbulo y glomérulo.

PATOGENIA: Lesión renal.



CUADRO CLINICO: Afección muy rara. Edad adulta. Insuficiencia renal crónica. Deformación del esqueleto; Tipo osteomalacia. En el niño deslizamientos epifisarios. Arteriosclerosis de Monckeberg. Acidosis marcada.

SANGRE: P. alto. Ca. bajo. Fosfatasa alcalinas altas. Acidosis. Cloruros altos. Na. bajo. Carbonatos bajos.

ORINA: Albúmina; cilindros; hematíes. Baja eliminación de urea. pH neutro.

RAYOS X: Osteitis fibrosa quística. Osteomalacia.

PRONOSTICO: Severo. Muerte por uremia.

TRATAMIENTO: Alcalinos: Citrato de Na. y K (12 gr|día, oral) Ac. cítrico. Vit. D: 50.000 U.|d, oral. Gluconato de Calcio 15 gr.|d. Hidróxido de aluminio.

Patogenia: La lesión glomérulo-tubular crónica da lugar a retención de fósforo, hiperfosfatemia, baja de calcio (eliminación por el intestino en forma de fosfatos), trastornos del mecanismo ácido-básico: acidosis e hiperplasia de la paratiroides con los correspondientes efectos sobre el esqueleto: Osteítis fibrosa generalizada.

Lesión renal (glomérulo y túbulo)

↓

Retención de Fósforo

↓

Baja del calcio (acidosis)

↓

Hiperplasia paratiroidea.

Laboratorio. — Sangre: Fósforo alto; calcio bajo; fosfatas alcalinas altas. Acidosis. Bajo poder de combinación del CO₂; Cloruros altos. Natrema baja; carbonatos bajos.

Orina: Albúmina; cilindros; hematíes; baja eliminación de urea. Ph. neutro.

Rayos X: Imágenes de Osteítis fibrosa generalizada de hiperparatiroidismo primitivo. Osteomalacia.

Pronóstico: Muy grave. Muerte por uremia.

Tratamiento: Alcalinos: citrato de sodio; 12 gr. por vía oral. Acido cítrico (para aumentar la absorción del calcio intestinal). Vitamina D. 50.000 U. por vía oral. Gluconato de calcio: 15 gr. por día oral. Hidróxido de aluminio (para que se combine con el fósforo y se elimine, evitando la no absorción del calcio).

BIBLIOGRAFIA:

- 1 ALBRIGHT, F.; REIFNSTEIN, E. C.: (1949). *The Parathyroid glands and metabolic bone disease.* Baltimore: The Williams and Wilkins co.
- 2 ALBRIGHT, F.; DRAKE, T. C.; SULKOWITCH, H. W.; (1937). *Renal Osteítis fibrosa cystica; Report of a case with discussion of metabolic aspects.* Bull. Johns Hopkins Hosp. 60: 377.

- 3 ACETO, G.; MARTINELLI, P.: (1955). Su un caso di nanismo renale. Riv. clin. ped.; LV, IV, 326.
- 4 BAKWIN, H.; BODANSKY, O.; SCHORR, R.: (1940). Refractory Rickets.; Am. J. Dis. Child.; 59: 560.
- 5 BEST, CH. H.; TAYLOR, N. B.: (1943). The Physiological basis of Medical practice. Baltimore: The Williams and Wilkins Co. 3er. Ed.
- 6 CASTLEMAN, B.; MALLORY, T. B.: (1935). The pathology of the Parathyroid gland in hiperparathyroidism; Study of twenty-five cases. Am. J. Path.; 11: 1. 72.
- 7 CASUCCIO, C.: (1949). Osteopatie raro.; Edizioni scientifiche Instituto Rizzoli. Bologna. 35.
- 8 CLAMAN, I.; (1955). Renal Rickets. Jour. Bone Joint Surg.: 37 A; 2, 417
- 9 CONSUEGRA, J.: (1956). Nefropatías médicas.; Repertorio Medicina Cirugía, VIII; 2, 51.
- 10 DENT, C. E.: (1952). Rickets and Osteomalacia from Renal tubule defects. Jour. Bone. Joint Surg; 348: 2, 266.
- 11 FAIRBANK, T.: (1951). An Atlas of general affections of the Skeleton. Edinburgh; E. and S. Livingstone Ltd.
- 12 GREEN, W. T.: (1951). Discussion.: Vitamin-Resistant. Rickets.; Jour. Bone Joint Surg.; 33 A. 1, 219.
- 13 HALVORSEN, S.: (1954). Osteoporosis, Hypercalcemia and Nephropathy following immobilization of children. Acta Med. Scandinav. 149: Vol. Cit. 1954-1955 Series; Year book Orthopedics and Traumatic Surgery: 46.
- 14 HOUSSAY, B. A.: (1946). Fisiología humana: Buenos Aires. Ateneo.
- 15 KYLE, L. H.; MERONEY, W. H.; FREEMAN, M. E.; (1954).: Study of mechanism of bone disease in Hypophosphatemic glycosuruc osteomalacia. J. Clin. Endocrinol.; 14: 367.
- 16 A. LERICHE. R.; (1939): Physiologie et pathologie du tisaou osseux. Massoncie. Paris.
- 17 LELONG, M.: (1953). Rachitism renal. Traité de Medecine: XVII, 409.
- 18 MULLER, G.; SISSON, H. A.: (1951). Jour. Bons Joint Surg. 33 B. 2, 231.
- 19 NUÑEZ BOSSIO, H.: (1936). Papel del riñón en el equilibrio ácido-básico. Unidia; III, 15, 1277.

- 20 PEDERSEN, H. E.: (1951). **Vitamin-Resistant Rickets.** Jour. Bone Joint Surg.; 33 A; 1, 203.
- 21 ROUSSY, G.; LEROUX, R.; OBERLING, CH. (1950). **Précis D'Anatomie Pathologique.** 3ª Ed. Masson et Cía. París. 910-15.
- 22 SAVILLE, P. D.; (1954). **Metabolic investigation of trasted Fanconi Syndrome** Jour. Bone Joint Surg.; 36B: 4, 668.
- 23 SCHINZ, H. R.; USENSCH, W. E.; PRIEDL, E.; UEHLINGER, E.: (1954). **Rontgen-diagnostico.** Salvat Edit. Barcelona. 5ª Ed. T. II, 1137.
- 24 SINGER, M.; (1954). **Fanconi's Syndrome; Treatment by massive dosage of calciferol and two-stage osteotomy;** Jour. Bone Joint Surg.: 36 B, 63.
- 25 STEINDLER, A.: (1952). **Post-graduate lectures on Orthopedic diagnosis and Indicatione.** Charles O. Thomas. Publisher. Springfield. III. T. IV., 261.
- 26 STEIN, I.: STEIN, R. O.; BELLER, M. L.: (1955). **Living bone in health and disease.** Philadelphia; J. R. Lippinoott Co.
- 27 SNAPPER, I.: (1949). **Medical Clinics en bone diseases.** A text and Atlas. 2ª Ed. Interscience publishers, Inc. N. Y.
- 28 TALBOT; SEBEL; Mc. ARTHUR; CRAWFORD. **Functional Endocrinology from Birth through Adolescence** (1952). 56-59. Cambridge, Mass. Harvard Univ. Press (For Commonwealth Fund).
- 29 TESTUT, L. **Traite de Anatomie Humaine.** T. VIII. 8ª Edit. 1035.
- 30 TONI, G., De. (1955). **Un nuevo tipo di namismo renal; el nanismo renale benigno pseudoipofisario da ipoplasia renale unilaterale.** Arch. de Ped del Uruguay, XXVI, 2, 357.
- 31 TONI, G., De.: (1956). **Enanismo renal.** Conferencia dictada en Bogotá.
- 32 VAN CRAVELD, S.: ARONS, Ph.; (1954). **Special case of renal osteoporosis with Aminoaciduria treated with Dihydrotachyferol.** Ann. Paediat 182-191, 202.