

LITIASIS RENAL EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

Francisco Valle Díaz de la Guardia, Miguel Arrabal Martín, Miguel Ángel Arrabal Polo, Susana Quirosa Flores¹, Jose Luis Miján Ortiz y Armando Zuluaga Gómez.

Servicio de Urología y Servicio de Reumatología¹. Hospital Clínico San Cecilio de Granada. Granada. España.

Resumen.- OBJETIVO: La relación hiperparatiroidismo-litiasis renal es bien conocida y el estudio de paratiroides es obligado en paciente con litiasis, sobre todo si hay recidivas. Nuestro objetivo es analizar los casos de HPTP con litiasis renal y su evolución tras paratiroidectomía; estudiar los factores que se asocian a la presencia de litiasis o patología ósea y revisión bibliográfica.

MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de 287 casos de hiperparatiroidismo: 237 primarios, 50 hiperparatiroidismos secundarios. Hemos analizado: sexo, edad, tiempo de evolución, clínica, pruebas diagnósticas (bioquímicas, radiológicas e histológicas).

En pacientes con clínica de litiasis se ha analizado el número de episodios previos al diagnóstico y su tratamiento, si presentaban litiasis residual tras el tratamiento del cálculo, si sufrieron episodios posteriores a la paratiroidectomía y si fueron tratados o no. Análisis estadístico con SPSS 15.0 para Windows.

RESULTADOS: El 45% de pacientes había presentado episodios de litiasis, 50% osteopenia/osteoporosis, 23% algias osteomusculares, astenia y/o síndrome depresivo el 23%; en el 13,5% de los casos el diagnóstico se realiza tras el hallazgo de hipercalcemia sin otros síntomas.

Analizamos factores favorecedores o inhibidores de formación de litiasis renal, hemos comparado parámetros bioquímicos del grupo de hiperparatiroidismos primarios con litiasis (41 pacientes) con grupo sin litiasis (49). Observamos que enfermos con litiasis presentan cifras más elevadas de calcio, fosfatasa alcalina, PTHi, PTHm, osteocalcina, índice cloro/fosfato, calciuria y fosfaturia. Al aplicar el test "t" Student para dos muestras independientes se encontraron diferencias estadísticamente significativas en niveles de calcio ($p < 0,05$), PTHi ($p < 0,05$) y osteocalcina.

CONCLUSIONES: Los casos de hiperparatiroidismo primario con litiasis presentan cifras de calcio, parathormona, fosfatasa alcalina, osteocalcina, índice Cl/P y calciuria más elevadas que los pacientes con HPTP sin litiasis.

Estos pacientes presentan mejoría objetiva de síntomas tras paratiroidectomía, es poco frecuente la recurrencia de litiasis, que generalmente coincide con la persistencia de litiasis residual.

CORRESPONDENCIA

Francisco Valle Díaz de la Guardia
Recreativo de Granada, 3 - 3º B.
18013. Granada. (España).

pacovd@hotmail.com

Aceptado para publicar: 16 de septiembre 2009.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo primario.
Litiasis renal. Paratiroidectomía.

Summary.- *OBJECTIVES: The relationship between hyperparathyroidism and lithiasis is quite known, so the study of parathyroid glands is especially mandatory in the face of relapses. Our objective is to analyze both primary hyperparathyroidism (PHPT) associated with renal lithiasis and the evolution of this condition after parathyroidectomy, as well as to study factors associated with the presence of lithiasis or bone pathology, and carry out a review on bibliography.*

METHODS: We describe a retrospective study of a series comprising 287 cases of hyperparathyroidism: 237 of them were primary and the remaining 50, secondary. We have included: sex, age, evolution time and symptoms, diagnostic tests (biochemical, radiological and histological). Factors such as number of episodes prior to diagnosis and treatments were analyzed in patients with symptomatic lithiasis to know whether patients exhibited residual lithiasis after the management of calculi or whether patients underwent episodes after parathyroidectomy, or whether or not they were treated. Statistical analysis was carried out through SPSS 15.0 for Windows.

RESULTS: Forty five percent of the patients had suffered lithiasis episodes; 50%, osteopenia/osteoporosis; 23%, musculoskeletal pain; 23%, asthenia and/or depressive syndrome. In 13.5% of cases, diagnosis was supported by the presence of hypercalcemia; no other symptoms were detected.

We have analyzed factors that favor or inhibit renal lithiasis formation and compared biochemical parameters from the group of primary hyperthyroidism that exhibited lithiasis (41 patients) with those patients who did not (49). We noted that lithiasis patients showed higher values of calcium, alkaline phosphatase, intact PTH, mean PTH, osteocalcin, and chlorine/phosphate, calciuria and phosphaturia indexes. Student's t test on two independent samples revealed significant statistical differences in calcium levels ($p < 0.05$), intact PTH (< 0.05) and osteocalcin.

CONCLUSIONS: Primary hyperparathyroidism patients with lithiasis presented higher values of parathormone, alkaline phosphatase, osteocalcin, and Cl/P and calciuria indexes than lithiasis-free PHPT patients.

These patients exhibit objective improvement of symptoms after parathyroidectomy, and rarely a recurrence of lithiasis, a factor that generally coincides with persistence of residual lithiasis.

Keywords: Primary hyperparathyroidism. Renal lithiasis. Parathyroidectomy.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo comprende una serie de síntomas secundarios a hiperfunción de las paratiroides, se distinguen dos tipos, primario y secundario. El hiperparatiroidismo primario (HPTP) puede ser por un adenoma (80%), carcinoma (1-3%) o hiperplasia de las cuatro glándulas (15-20%). El hiperparatiroidismo secundario se relaciona con insuficiencia renal avanzada o hipercalcemia renal (1).

Las manifestaciones clínicas generalmente se deben a la hipercalcemia/hipercalcemia y osteopenia secundaria a la movilización del calcio óseo. El espectro de presentación de la enfermedad ha cambiado en las últimas décadas, en el pasado, se destacó por sus graves lesiones óseas, osteítis fibrosa quística y por litiasis renal recidivante. En la actualidad, gracias a la detección precoz de la hipercalcemia, ambas patologías se manifiestan de forma conjunta en el 10-20% de los casos, lo más frecuente es realizar el diagnóstico en la fase asintomática.

La litiasis renal se presenta en el 20-50% de los pacientes, es la complicación más frecuente del HPTP y la forma de presentación que predomina en los menores de 60 años. Los cálculos más frecuentes son de fosfato cálcico y/o oxalato cálcico dihidrato, se considera que las alteraciones fisicoquímicas de la orina y la acidosis metabólica hiperclorémica favorecen esta composición (2,3).

El diagnóstico bioquímico se establece por la detección de normo/hipercalcemia con hipofosforemia e hipercloremia y en caso de lesiones óseas, aumento de la fosfatasa alcalina sérica. La hormona paratiroidea estimula la reabsorción tubular de calcio, sin embargo, su excreción urinaria suele estar aumentada por el exceso de calcio circulante. Las concentraciones de PTH elevadas, confirman el diagnóstico de HPTP. Para la localización de las glándulas paratiroides y valoración de su morfología se utilizan distintas técnicas de imagen (ECO, TAC, RNM) pero la gammagrafía con la combinación ^{99m}Tc -sestamibi es la más recomendable. No se recomienda tratamiento quirúrgico en los pacientes asintomáticos a menos que se observe una hipercalcemia progresiva (4,5).

En el hiperparatiroidismo secundario la elevación de la PTH se produce como respuesta a la hipercalcemia, habitualmente en pacientes con insuficiencia renal crónica, se caracteriza en sus últimas fases por una hipercalcemia con hiperfosforemia y osteodistrofia renal. El hiperparatiroidismo secundario a hipercalcemia renal generalmente es normocalcémico y los niveles de PTH descienden con el test de las tiacidas.

La relación hiperparatiroidismo-litiasis renal es bien conocida y el estudio de paratiroides es obligado ante todo paciente con litiasis, sobre todo si hay recidivas, sin embargo el motivo por el que unos pacientes debutan con una clínica u otra o las razones de la formación de nuevos cálculos tras la intervención quirúrgica siguen siendo motivo de estudio (6).

El objetivo de este estudio es conocer las características clínicas y parámetros bioquímicos de una serie de casos diagnosticados de hiperparatiroidismo, analizar los casos que presentan clínica de litiasis renal y su evolución tras paratiroidectomía; estudiar los factores que se asocian a la presencia de litiasis o patología ósea y revisión bibliográfica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de 287 casos de hiperparatiroidismo, 237 primarios y 50 secundarios; de los cuales seleccionamos al azar una muestra de 101 casos. Hemos analizado el sexo, edad, tiempo de evolución, clínica asociada al diagnóstico, pruebas diagnósticas realizadas, determinaciones plasmáticas de calcio, fósforo, cloro, fosfatasa alcalina, PTHi, PTHm, vitamina D, osteocalcina, índice cloro/fosfato; determinación de calcio y fosfato en orina. En el subgrupo de pacientes con tratamiento quirúrgico (paratiroidectomía), se ha realizado estudio histológico de paratiroides, cambios de evolución clínica y litogénesis. Se ha realizado un análisis comparativo de los parámetros bioquímicos en los subgrupos de pacientes con hiperparatiroidismo primario que presentaban litiasis, HPTP sin litiasis, HPTP con osteopenia y HPTP con osteopenia sin litiasis.

En los pacientes que presentaron clínica de litiasis se ha analizado el número de episodios previos al diagnóstico y su tratamiento, si presentaban litiasis residual tras el tratamiento del cálculo, si sufrieron episodios posteriores a la paratiroidectomía y si fueron tratados o no. Para el análisis estadístico se ha utilizado el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows.

RESULTADOS

Hemos analizado 101 casos, 90 HPT primarios y 11 HPT secundarios, con edad media de 63,7 años (rango de 32-87 años), periodo medio de seguimiento de 7,3 años. El 82,2% eran mujeres con edad media de 64 años y el 17,8% varones con edad media de 62,2 años.

En los pacientes con HPT primarios, detectamos que el 45% de los casos había presentado episodios de litiasis renal, el 50% presentaban osteopenia/osteoporosis, el 23% algias osteomusculares, astenia y/o síndrome depresivo en el 23%; en el 13,5% de los casos el diagnóstico se realiza tras el hallazgo de hipercalcemia sin otros síntomas asociados. El 50% de los enfermos presentan además otras patologías, como hipertensión arterial, diabetes, hipotiroidismo, obesidad, ulcus, etc. (Figura 1).

El diagnóstico de localización se ha realizado mediante gammagrafía con ^{99m}Tc-sestamibi en 70 casos (Figura 2), ecografía en 21, TAC en 8 casos, RNM en 3 pacientes, en 10 casos no se realizó estudio con pruebas de imagen.

Se ha realizado tratamiento quirúrgico en 81 casos. El diagnóstico histológico fue adenoma en 65 casos (80,2%), hiperplasia de células principales en 11 (13,5%), dos casos de microcarcinoma papilar (2,4%), sin alteraciones patológicas, 3 casos (3,7%).

Resultados bioquímicos en hiperparatiroidismo primario

Los datos bioquímicos y hormonales de los pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario se recogen en la Tabla I, calcio 11,46 mg/dl, fósforo 2,4 mg/dl, fosfatasa alcalina 187,09 U/l, PTHi 245,04 pg/ml, índice cloro/fosfato 45,50. Los pacientes con litiasis (41 casos), presentaban niveles de calcio, fosfatasa alcalina, PTHi y osteocalcina más elevados, índice cloro/fosfato 47,16.

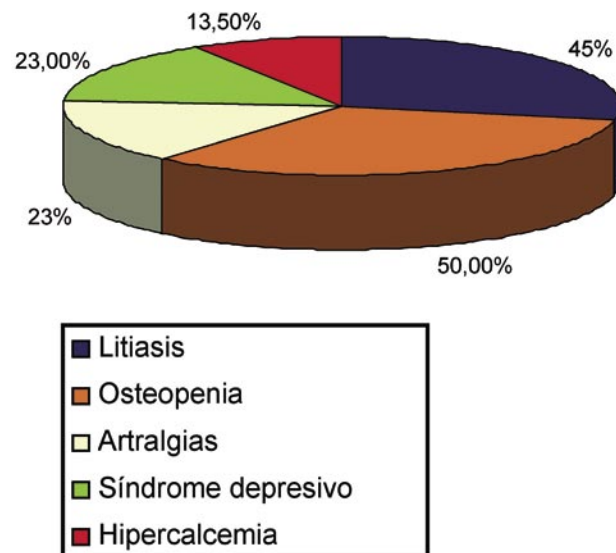


FIGURA 1. Clínica asociada al hiperparatiroidismo primario.

Los pacientes sin litiasis (49 casos), presentaban niveles de fosfatasa alcalina, PTHi, osteocalcina, índice cloro/fosfato y calciuria más bajos que en los casos de litiasis.

En la Tabla II se recogen los datos bioquímicos y hormonales de los pacientes con HPTP que presentaban osteopenia y litiasis. En el subgrupo de pacientes que presentaban clínica de osteopenia los niveles de fosfatasa alcalina, PTHi y osteocalcina son menores que en los casos con litiasis, índice Cl/P 40,72.

Resultados bioquímicos en hiperparatiroidismo secundario

Los 11 casos de hiperparatiroidismo secundario, presentan cifras de calcio 10,19 mg/dl; fósforo 4,82 mg/dl; fosfatasa alcalina 194,27 U/l; cloro 101 mEq/l; PTHi 251,47 pg/ml; PTHm 745 ng/ml; osteocalcina 10,95 ng/ml y Vit-D 11,65 pg/ml, índice cloro/fosfato en sangre 23,27, calciuria 6,3 mg/dl y fosfatúria 29,07 mg/dl. (Tabla I).

Resultados del tratamiento quirúrgico en los pacientes con hiperparatiroidismo primario

De los 90 casos de HPT primario se ha realizado paratiroidectomía en 81 casos. Los valores bioquímicos y hormonales tras la intervención han descendido hasta rango normal, calcio 9,24 mg/dl, fósforo 3,23 mg/dl, PTHi 66,79 pg/ml, osteocalcina 3,08 ng/ml, índice Cl/P 32,36, calciuria 12,9 mg/dl (Tabla III).

Al comparar las medias analíticas de los pacientes previas y posteriores a la intervención observamos que además de la mejora clínica, se aprecia una normalización de las cifras bioquímicas con descenso

de las calcemias, aumento del fósforo, y normalización de las medias de fosfatasa alcalina, osteocalcina, PTH intacta y media. También disminuye la calciuria. En el análisis estadístico mediante t de Student se observan diferencias significativas pre y post cirugía en los valores de calcio, fósforo, cloro, hormona paratiroidea, osteocalcina y calcio en orina.

Se ha realizado paratiroidectomía en 39 de los 41 casos con HPTP y litiasis, tras la cirugía tenían los siguientes valores de calcio 9,16 mg/dl, fósforo 3,24 mg/dl, fosfatasa alcalina 183,17 U/l, cloro 104,61 mEq/l, PTHi 67,83 pg/ml, PTHm 68,52 ng/ml, osteocalcina 2,87 ng/ml, vitamina D 18,75 pg/ml, índice Cl/P 32,28, calciuria 11,27 mg/dl y fosfatúria 36,52 mg/dl. (Tablas II y III).

De los 81 casos en que se ha realizado la paratiroidectomía, presentaban clínica de litiasis 39 casos (Figura 3), con una media de 2,5 episodios litiasicos por paciente, el 45,8% de ellos (18 pacientes) requirió algún tipo de tratamiento instrumental (cirugía abierta o endoscópica, LEOC). El 12,8% de los pacientes (5 casos) conservan litiasis residual tras la intervención, en 2 casos se realiza LEOC después de la paratiroidectomía. En el 18% de los pacientes (7 de los 39 casos intervenidos) se observa actividad litiasica posterior a la cirugía de paratiroides, que corresponden a los 5 pacientes con litiasis residual y 2 casos de recidiva del hiperparatiroidismo.

De los 9 pacientes con HPTP no intervenidos, 6 casos presentaban síntomas leves y 3 no aceptaron el tratamiento quirúrgico, en 4 casos se realiza tratamiento médico con bifosfonatos y aporte oral de calcio según calcemias, con evolución clínica y bioquímica controlada, la PTH persiste elevada.

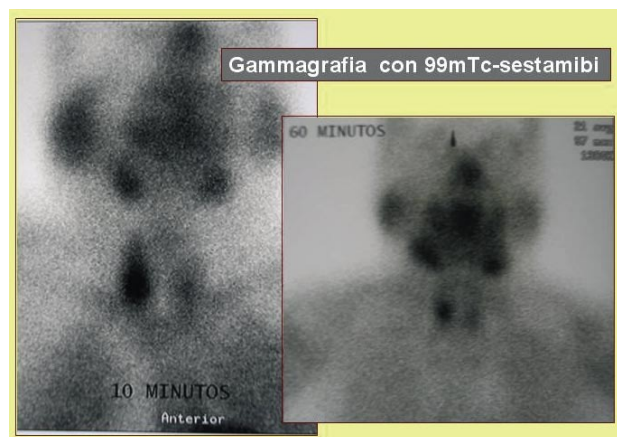


FIGURA 2. Gammagrafía de paratiroides. Adenoma glándula inferior derecha.

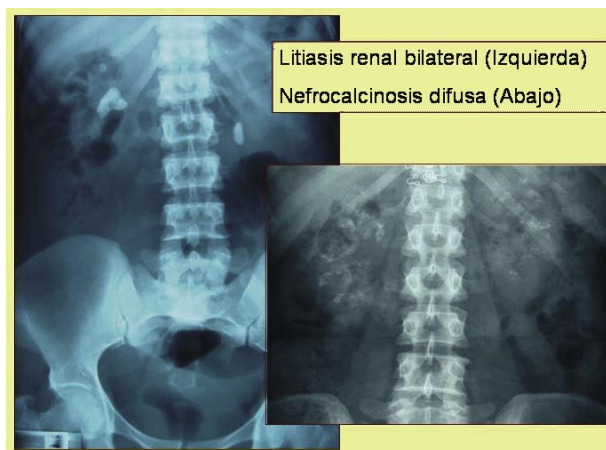


FIGURA 3. Litiasis y nefrocalcinosis secundarias a hiperparatiroidismo.

TABLA I. DATOS BIOQUÍMICOS Y HORMONALES DE HIPERPARATIROIDISMO.

	HPT Primario	HPT Secundario	HPTP Litiasis	HPTP Sin Litiasis
Ca, mg/dl	11,46	10,19	11,71	11,26
P, mg/dl	2,46	4,82	2,38	2,52
ALP, U/l	187,09	194,27	198,02	179,17
Cl, mEq/l	106,16	101	105,97	106,32
PTHi, pg/ml	245,04	251,47	319,39	188,1
PTHm, ng/ml	152,2	745	169,09	138,77
Osteocalcina, ng/ml	6,15	10,95	7,79	4,85
Vit D, pg/ml	21,21	11,65	18,15	23,39
Calciuria, mg/dl	31,1	6,3	32,17	30,37
Fosfaturia, mg/dl	48,64	29,07	49,71	47,97
Cl/P	45,50	23,27	47,16	44,17

Análisis estadístico

Analizamos factores relacionados con la formación de litiasis renal en pacientes con HPTP, hemos comparado los parámetros bioquímicos del grupo de hiperparatiroidismo primario con litiasis y

el grupo sin litiasis. Observamos que los enfermos con litiasis presentan cifras más elevadas de calcio, fosfatasa alcalina, PTH intacta, PTH media, osteocalcina, índice cloro/fosfato, calciuria y fosfaturia. Al aplicar el test "t" de Student para dos muestras

TABLA II. VALORES ANALÍTICOS DE LOS PACIENTES CON HPTP Y OSTEOPENIA O LITIASIS, Y EVOLUCIÓN TRAS PARATIROIDECTOMÍA.

	Osteopenia	Litiasis	Litiasis tras Intervención
Ca, mg/dl	11,14	11,71	9,16
P, mg/dl	2,61	2,38	3,24
ALP, U/L	158,9	198,02	183,17
Cl, mEq/l	106,3	105,97	104,61
PTHi, pg/ml	159,35	319,39	67,83
PTHm, ng/ml	127,7	169,09	68,52
Osteocalcina, pg/ml	5,49	7,79	2,87
Vit D, ng/ml	21,3	18,15	18,75
Calciuria, mg/dl	29,8	32,17	11,27
Fosfaturia, mg/dl	46,87	49,71	36,52
Cl/P	40,72	47,16	32,28

independientes se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de calcio en sangre ($p < 0,05$), PTHi ($p < 0,05$) y osteocalcina ($p = 0,01$).

Se estudia la asociación entre patología litiasica con edad, sexo, presencia de osteopenia y diagnóstico histológico (adenoma o hiperplasia), aplicando el test chi cuadrado, sin encontrar relaciones significativas entre cada uno de los grupos.

Al buscar algún valor que se asociara a la presencia de clínica de litiasis u osteopenia observamos que el subgrupo de pacientes que presentaban sólo clínica de osteopenia (sin litiasis), tienen cifras de calcio, ALP, osteocalcina, PTHi, índice Cl/Fosfato y calciurias más bajas que el subgrupo con litiasis, diferencias significativas en la calcemia, PTHi y osteocalcina. ($p = 0,01$).

En nuestra serie, observamos como en los casos con litiasis tras la paratiroidectomía se producen cambios estadísticamente significativos en los niveles de calcio y fósforo en sangre ($p < 0,01$), también se normaliza la PTHi, PTHm, osteocalcina y el índice Cl/P ($p < 0,01$). El calcio en orina desciende de forma significativa ($p < 0,05$), lo que podría explicar las escasas recidivas litiasicas en nuestros pacientes tras la cirugía.

DISCUSIÓN

La frecuencia de hiperparatiroidismo primario como causa de litiasis renal oscila entre el 5 y el 7%, además la litiasis es uno de los síntomas que se asocia con mayor frecuencia a esta enfermedad, aproximadamente en el 55% de los casos (7), en muchos casos asociada a osteopenia. El hiperparatiroidismo primario es más frecuente en la mujer que en nuestra serie corresponde al 82% de los casos. Los pacientes suelen presentar hipercalcemia intermitente y/o hipofosfatemia, por lo que algunos autores recomiendan realizar al menos tres determinaciones de calcio en sangre (8,9); la PTH suele estar elevada, pero valores en el límite superior en el contexto del cuadro clínico deben orientarnos hacia esta enfermedad. Algunos pacientes con hiperparatiroidismo pueden ser asintomáticos o presentar otros síntomas como alteraciones psiquiátricas, en lugar de litiasis y osteopenia (10), el diagnóstico en los casos asintomáticos se realiza por hipercalcemia como ocurre en el 13,5% de nuestros casos. También debemos sospechar la presencia de un hiperparatiroidismo en pacientes con litiasis e hipofosfatemia.

Suth publica una serie con 271 pacientes con hiperparatiroidismo primario a los que realizó estudio radiológico previo al tratamiento quirúrgico encontrando una prevalencia de litiasis renales

TABLA III. VALORES ANALÍTICOS DE LOS PACIENTES ANTES Y DESPUÉS DE PARATIROIDECTOMÍA.

	HPT Primario	HPTP tras intervención	HPTP Litiasis	HPTP Litiasis tras intervención
Ca, mg/dl	11,46	9,24	11,71	9,16
P, mg/dl	2,46	3,23	2,38	3,24
ALP, U/L	187,09	175,53	198,02	183,17
Cl, mEq/l	106,16	104,54	105,97	104,61
PTHi, pg/ml	245,04	66,79	319,39	67,83
PTHm, ng/ml	152,2	71,77	169,09	68,52
Osteocalcina, pg/ml	6,15	3,08	7,79	2,87
Vit D, ng/ml	21,21	23,58	18,15	18,75
Calciuria, mg/dl	31,1	12,9	32,17	11,27
Fosfaturia, mg/dl	48,64	43,77	49,71	36,52
Cl/P	45,50	32,36	47,16	32,28

asintomáticas del 7%, mayor que en sujetos sanos, considera que éste puede ser un factor importante a la hora de indicar el tratamiento quirúrgico y que se debiera realizar estudio de imagen renal a todos los pacientes con hiperparatiroidismo (11).

La hipercalcemia producida por la elevación primaria de PTH es secundaria a una excesiva resorción del hueso, por lo que se denomina hipercalcemia resorptiva. Es frecuente también el aumento de la absorción intestinal de calcio, debido a que la PTH estimula la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Estos efectos determinan una elevación de la concentración circulante y de la filtración renal del calcio, que suelen traducirse en una significativa hipercalcemia. Mientras que en la hipercalcemia de absorción y en la renal la calcemia es normal, en la resorptiva existe un aumento de los niveles circulantes de calcio. La PTH está primariamente elevada en la hipercalcemia resorptiva, en la renal su elevación sin embargo es secundaria a la pérdida de calcio, mientras que en la absorptiva la actividad de la PTH es normal o baja (12).

En nuestra serie los pacientes con litiasis tienen cifras de calcio en sangre elevadas, sin embargo otros autores como Melliere no observan relación directa entre la clínica y cifras de calcemia (13). En una revisión sobre hiperparatiroidismo realizada por Broadus, se considera la hipercalcemia como el factor de riesgo más importante para padecer litiasis (14), coincidiendo con otros autores (15,16). En otro estudio realizado por Siminovich en 448 pacientes, la calcemia y PTH están más elevadas en los 148 casos con litiasis, considerando la calcemia como un dato de menor relevancia (17).

Los valores de PTH no se asocian con una patología paratiroidea concreta (adenoma o hiperplasia), al igual que ocurre con la clínica (18). Csupor relaciona la localización del adenoma en la glándula inferior izquierda con litiasis, relación no constatada en otros estudios (19).

En el estudio de Soreide los pacientes que presentaban litiasis eran varones jóvenes con cifras moderadamente elevadas de calcio, más bajas de fósforo y una elevada hipercalcemia (16). En nuestro estudio observamos calcemia y cifras de calcio, PTH, osteocalcina y fosfatasa alcalina en sangre más elevadas en los casos con litiasis en relación con el resto de pacientes, incluido el subgrupo con osteopenia/osteoporosis.

Algunos estudios genéticos relacionan distintos haplotipos de los receptores calcio-sensibles de la glándula paratiroidea, los encargados de regular la

producción de parathormona, con la clínica litiasica. Parece que el haplotipo SRQ es más frecuente en pacientes con hiperparatiroidismo que en la población general, y que además el AGQ es más frecuente en pacientes con litiasis, en el estudio de Scillitani no se detectaron haplotipos relacionados con la presencia de osteopenia (20).

Un reciente estudio, compara 105 pacientes formadores de litiasis con hiperparatiroidismo primario frente a 2416 pacientes litiasicos sin enfermedad sistémica y 260 sujetos sanos analizando en profundidad su analítica y orina de 24 horas. En este trabajo (21) se observa que los pacientes litiasicos con hiperparatiroidismo presentan niveles de calcio en sangre y orina más elevados y fósforo en sangre más bajo que los pacientes litiasicos sin enfermedad sistémica. Además observan mayor fracción de excreción de sodio, de oxalato cálcico y fosfato cálcico. Parks et al. descartan que esta fracción de excreción corresponda a la presencia de calcemias elevadas, sino que es un factor de riesgo propio de estos pacientes. Tras el tratamiento quirúrgico observan aún cierta tendencia a la hipercalcemia que justifica la presencia de algún otro tipo de alteración (21).

Mollerup et al. publica una serie de 297 pacientes intervenidos de hiperparatiroidismo, entre ellos 151 casos con litiasis. Observan que tras la cirugía la incidencia de recidiva litiasica es del 30%, similar a la tasa de recurrencia de las personas formadoras de litiasis sin enfermedad subyacente (22). Este dato habla a favor del éxito de la cirugía en cuanto al control de la calcemia inducida en estos pacientes, pero también indica que podrían existir otras alteraciones que los hacen candidatos a la formación de cálculos (23). En nuestra serie los pacientes intervenidos mejoraron tanto en parámetros analíticos como en episodios sintomáticos, sin embargo, ante fracasos terapéuticos o pacientes no candidatos a cirugía se plantea actualmente la actitud conservadora con control de calcemias y densidad mineral ósea, y se está investigado con distintos tratamientos de tipo médico, entre ellos destacan los bifosfonatos y más recientemente los calcimiméticos (24). El uso de alendronato en dosis diaria de 10 mg en pacientes con hiperparatiroidismo primario asintomático ha demostrado mejorar la densidad mineral ósea total tras un año de tratamiento, como se refleja en varios estudios randomizados (25,26). Esta mejora, que es más destacada a nivel lumbar, no se acompaña de cambios en las cifras de calcio o de PTH respecto a los pacientes no tratados.

Los calcimiméticos inhiben la secreción de PTH al activar los receptores de calcio (CaR) en la glándula hiperparatiroidea con lo que reducen los

niveles de calcio circulante y los valores de PTH. Se han utilizado para tratar hiperparatiroidismos primarios con buenos resultados, también para hipercalcemia maligna, pero donde tienen su mayor indicación es en los hiperparatiroidismos secundarios (27).

Dentro del tratamiento médico del hiperparatiroidismo en relación a pacientes litiasicos, Arrabal publica en 2007 sus resultados de pacientes con litiasis tratados con bifosfonatos entre los que incluye pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (28), el tratamiento ha controlado la calcemia, calciuria y actividad litógena, sin cambios significativos en los niveles de PTH.

CONCLUSIONES

El 45% de los enfermos diagnosticados de hiperparatiroidismo presentan síntomas relacionados con litiasis urinaria, por lo que recomendamos el estudio de las paratiroides en pacientes con litiasis renal.

Los casos de hiperparatiroidismo primario con litiasis presentan cifras de calcio, parathormona, osteocalcina, fosfatasa alcalina y calciuria más elevadas que los pacientes con HPTP sin litiasis.

Estos pacientes presentan una mejoría objetiva de sus síntomas tras la paratiroidectomía, es poco frecuente la recurrencia de litiasis renal, que generalmente coincide con la persistencia de litiasis residual.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. *J Intern Med*. 2005; 257(1):6-17.
- *2. Odvina CV, Sakhaee K, Heller HJ, Peterson RD, Poindexter JR, Padalino PK, et al. Biochemical characterization of primary hyperparathyroidism with and without kidney stones. *Urol Res*. 2007; 35(3):123-8.
3. Grases A, Conte A, Costa-Bauzá A, Ramis M. Tipos de cálculos renales. Relación con la bioquímica urinaria. *Arch Esp Urol*. 2001; 54(9): 861-871.
4. Pino V, Keituqwa T, Trinidad G, Marcos M, Pardo G, Blasco A. Evolución clínica en los pacientes intervenidos por hiperparatiroidismo primario. Nuestros resultados y revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003; 54: 584-588.

5. Cervantes-Castro J, Rojas-Reyna G, Manzano-Alba F, Krouham-Litchi A, García R, Ortíz-Hidalgo C, et al. Hiperparatiroidismo primario. Experiencia con cirugía de mínima invasión. *Cir Ciruj*. 2002; 70(3):206-210.
6. Hawkins Carranza F. Enfermedades de las glándulas paratiroides. En: Farreras- Rozman (Eds). Editorial Mosby, Madrid. 1995. Págs. 2097-2116.
7. Burckhardt P. Renal lithiasis in idiopathic hypercalciuria and primary hyperparathyroidism. *Ann Med Interne (Paris)*. 1986;137(3):216-9.
8. Dimkovic NB, Wallele AA, Oreopoulos DG. Renal stone disease, elevated iPTH level and normocalcemia. *International Urology and Nephrology*. 2002; 34: 135-141.
- *9. Gardin JP, Houillier P, Borensztein P, Paillard M. Should the parathyroid function be evaluated in a patient with calcium kidney stones? If so, when and why? *Nephrologie*. 1991;12(2):71-7.
10. Rusterholz D, Muller W. Surgical therapy concept in primary hyperparathyroidism. *Schweiz Med Wochenschr*. 2000;116:62S-65S.
11. Suh JM, Cronan JJ, Monchik JM. Primary hyperparathyroidism: is there an increased prevalence of renal stone disease? *AJR Am J Roentgenol*. 2008; 191(3):908-11.
- *12. Lancina Martín JA, Arrabal Martín M. Enfermedades sistémicas y litiasis urinaria. Editorial Visión Net. Madrid, 2004.
13. Melliere D, Berrahal L, Hindie E, Simon D. Primary hyperparathyroidism. Relationships of symptoms to age, sex, calcemia, anatomical lesions and weight of the glands. *Presse Med*. 1995; 24(39):1889-93.
14. Broadus AE. Primary hyperparathyroidism. *J Urol*. 1989;141(3):723-30.
- **15. Corbetta S, Baccarelli A, Aroldi A, Vicentini L, Fogazzi GB, Eller-Vainicher C, et al. Risk factors associated to kidney stones in primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2005 ;28(2):122-8.
- *16. Soreide JA, Van Heerden JA, Grant CS, Lo CY. Characteristics of patients surgically treated for primary hyperparathyroidism with and without renal stones. *Surgery*. 1996; 120 (6): 1033-7.
17. Siminovitch JM, Esselstyn CB Jr, Straffon RA. Renal lithiasis and hyperparathyroidism: diagnosis, management and prognosis. *J Urol*. 1981;126(6):720-2.
18. Nieszporek T, Kokot F, Skrzypek J, Wiczorek M, Kuska J. Hypercalciuria and primary hyperparathyroidism in patients with kidney calculi. *Pol Arch Med Wewn*. 1992; 87(1):41-8.
19. Csupor E, Toth E, Meszaros S, Ferencz V, Szucs J, Lakatos P, et al. Is there any connection between the presence of kidney stones in primary hyperparathyroidism and the location of an un-

- derlying adenoma? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005;113(5):257-61.
20. Scillitani A, Guarnieri V, Battista C, De Jerónimo S, Muscarella LA, Chiodini I, et al. Primary hyperparathyroidism and the presence of kidney stones are associated with different haplotypes of the calcium-sensing receptor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(1):277-83.
 - **21. Parks JH, Coe FL, Evan AP, Worcester EM. Clinical and laboratory characteristics of calcium stone-formers with and without primary hyperparathyroidism. *BJU Int*. 2009; 103:670-8.
 22. Mollerup CL, Lindewald MD. Renal stones and primary hyperparathyroidism: natural history of renal stone disease after successful parathyroidectomy. *World J Surg*. 1999; 23(2):173-5.
 - *23. Farias ML, Delgado AG, Rosenthal D, Vieira JG, Kasamatsu T, Lazarevitch MJ, et al. The cause of maintained hypercalciuria after the surgical cure of primary hyperparathyroidism is a defect in renal calcium reabsorption. *J Endocrinol Invest*. 1996;19(1):12-20.
 24. Weigel RJ. Nonoperative management of hyperparathyroidism: present and future. *Curr Opin Oncol*. 2001; 13(1):33-8.
 25. Khan AA, Bilezikian JP, Kung AW, Ahmed MM, Dubois SJ, Ho AY, et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(7):3319-25.
 26. Parker CR, Blackwell PJ, Fairbairn KJ, Hosking DJ. Alendronate in the treatment of primary hyperparathyroid-related osteoporosis: a 2-year study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(10):4482-9.
 27. Wüthrich RP, Martin D, Bilezikian JP. The role of calcimimetics in the treatment of hyperparathyroidism. *Eur J Clin Invest*. 2007; 37(12):915-22.
 - *28. Arrabal Martín M, Díaz de la Guardia FV, Jiménez Pacheco A, López León V, Arrabal Polo MA, Zuluaga Gómez A. The treatment of renal lithiasis with biphosphonates. *Arch Esp Urol*. 2007; 60(7):745-54.