



CARTA AL EDITOR

Proteinuria y litiasis renal: ¿asociación causal o casual?**Proteinuria and renal stones: A causal or casual relationship?**

Sr. Editor:

La nefropatía IgM (IgMN) es una entidad controvertida que puede asociarse con síndrome nefrótico, aunque también con hematuria y proteinuria asintomática¹. Por otro lado, se ha descrito el papel de la albúmina en la formación de cálculos renales, actuando como nucleante heterogéneo y favoreciendo la cristalización del oxalato cálcico y del urato sódico²⁻⁴.

Presentamos el caso de una niña de 19 meses derivada para estudio de hematuria macroscópica y litiasis renal unilateral, sin antecedentes familiares y personales de interés. Peso: 11 kg (p25-50). Longitud: 78 cm (p10). Presión arterial: 95/55 mmHg (p50-90). El examen físico no revela alteraciones. En el análisis urinario realizado fuera del episodio de hematuria macroscópica, destaca: pH 7, osmolalidad 697 mOsm/kg, 60-100 leucocitos por campo y > 200 hematíes por campo, sin alteraciones en su morfología. Cociente proteína/Cr 6.800 mg/g, albúmina/Cr 4.283 mg/g e IgG/Cr 511 mg/g. Porcentaje albúmina: 62%. No se detecta proteinuria tubular y el urocultivo fue negativo. En la orina de 24 h se confirma la proteinuria en rango nefrótico, 47,8 mg/m²/h, y se evidencia hipercalcemia, 4,5 mg/kg/día, hiperfosfatemia, 44 mg/kg/día, con reabsorción tubular de fósforo disminuida (78%) e hipermagnesemia, 4,2 mEq/kg/día, siendo el resto de parámetros compatibles con la normalidad. Citrato, oxalato, magnesio y aminoácidos en orina en rango normal. Los exámenes complementarios en sangre muestran niveles normales de hemoglobina, electrolitos, calcio, magnesio, fósforo, urato y bicarbonato. Estudio de coagulación normal. Urea 44 mg/dl, Cr 0,37 mg/dl, cistatina C 0,68 mg/l. Colesterol total 207 mg/dl, LDL 142 mg/dl, HDL 47 mg/dl, triglicéridos 90 mg/dl, albúmina sérica 4,7 g/dl, IgG 537 mg/dl, IgA 28,5 mg/dl e IgM 76,2 mg/dl. Perfil hepático, hormona tiroestimulante, T4, paratohormona, 1-25-OH vitamina D, anticuerpos antinucleares, antiácido desoxirribonucleico, anticuerpos antiestrepolisina O, anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos, C3 y C4 dentro de límites normales.

Mantoux y serología infecciosa, negativos. El estudio ecográfico evidencia riñones de tamaño normal con grosor de parénquima conservado e imagen compatible con litiasis en pelvis renal derecha de 22 mm, con discreta ectasia de la zona. La pielografía muestra una imagen radioopaca en el seno renal derecho, con dilatación no obstructiva.

Se decide actitud intervencionista «a cielo abierto» y biopsia renal en el mismo acto operatorio, presentando antes de la cirugía una infección urinaria (IU) sintomática. El análisis físico del cálculo, mediante espectroscopia infrarroja, muestra como componentes mayoritarios fosfato amónico magnésico, urato amónico y urato monosódico. La biopsia renal, con un total de 45 glomérulos, evidencia cambios mínimos glomerulares sin aumento significativo de la matriz mesangial, proyecciones citoplasmáticas podocitarias en el espacio urinario en el estudio ultraestructural, y en la inmunofluorescencia se observan depósitos granulares mesangiales discretos (+) y difusos de IgM, compatible todo ello con IgMN^{1,5}. Tras la intervención, donde no se evidencia anomalía estructural, presenta buena evolución con resolución progresiva de la proteinuria y las alteraciones analíticas que presentaba, pudiendo suspender el tratamiento con enalapril que previamente se había iniciado.

Hasta un 75% de los niños con nefrolitiasis tienen algún factor identificable predisponente, tratándose de un proceso multifactorial⁶. Nuestra paciente no refería antecedentes de IU sintomática, no recibía profilaxis antibiótica y todos los urocultivos seriados habían sido negativos. Solo presentó un episodio de IU sintomática antes de la intervención quirúrgica, donde se extrajo un cálculo mixto de composición ya descrita. Con estos hallazgos, entendemos la IU como proceso secundario a la formación litiásica, actuando la albuminuria como principal nucleante de urato sódico, y como causa de la disfunción tubular inicial, asociación también descrita⁷.

Para que se forme un cálculo es necesario que la orina esté supersaturada con respecto a la sal que lo constituirá, existiendo una serie de sustancias inhibidoras que disminuyen el riesgo de cristalización⁸. Además, y a pesar de que cualquier orina humana está sobresaturada con respecto al calcio y oxalato, se necesita un núcleo de diferente composición para inducir la formación de cristales (nucleación heterogénea)⁹, siendo la albúmina el mayor componente de la matriz de los cristales en pacientes sanos y con litiasis²⁻⁴.

En nuestra paciente, se comprobó inicialmente proteinuria glomerular en rango nefrótico, siendo la biopsia

compatible con nefropatía por cambios mínimos con depósitos difusos de IgM. La buena evolución en nuestro caso sin tratamiento inmunosupresor, y sin reaparición de la proteinuria tras varios años de evolución, nos ha conducido a mantener una actitud expectante, algo ya referido en estudios clásicos¹⁰.

En resumen, se presenta el caso de una interesante e infrecuente asociación de 2 procesos comunes como son la litiasis renal y el síndrome nefrótico, apoyando hipótesis poco referidas en la literatura que pueden ser la base de futuros estudios que ayuden a dilucidar el papel de la albúmina en la litogénesis.

Bibliografía

1. Myllymaki J, Saha H, Mustonen J, Helin H, Pasternack A. IgM nephropathy: clinical picture and long-term prognosis. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:343–50.
2. Cerini C, Geider S, Dussol B, Hennequin C, Daudon M, Veessler S, et al. Nucleation of calcium oxalate crystals by albumin: Involvement in the prevention of stone formation. *Kidney Int.* 1999;55:1776–86.
3. Atmani F, Khan SR. Quantification of proteins extracted from calcium oxalate and calcium phosphate crystals induced in vitro in the urine of healthy controls and stone-forming patients. *Urol Int.* 2002;68:54–9.
4. Perl-Treves D, Adaddi L. A structural approach to pathological crystallizations. Gout: The possible role of albumin in sodium urate crystallization. *Proc R Soc Lon B.* 1988;235:145–59.
5. Zeis PM, Kavazarakis E, Nakopoulou L, Moustaki M, Messaritaki A, Zeis MP, et al. Glomerulopathy with mesangial IgM deposits: Long-term follow up of 64 children. *Pediatr Int.* 2001;43:287–92.
6. Nicoletta JA, Lande MB. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53:479–91.
7. Eddy AA. Proteinuria and interstitial injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:277–81.
8. Areses Trapote R, Urbieta Garagorri MA, Ubetagoyena Arrieta M, Mingo Monge T, Arruebarrena Lizarraga D. Evaluation of renal stone disease: Metabolic study. *An Pediatr.* 2004;61:418–27.
9. Grases Freixedas F, Costa-Bauza A. Mecanismos de la formación de los cálculos renales. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B, editors. *Nefrología pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p. 917–28.
10. Black DAK, Rose G, Brewer DB. Controlled trial of prednisone in adults patients with the nephrotic syndrome. *Br Med J.* 1970;3:421–6.

J.D. González-Rodríguez^{a,*}, J.E. Cabrera^a, C. Vicente^b, S. Gracia^b, L. Nortes^c, J.M. de la Peña^d y C.B. Drachenberg^e

^a *Nefrología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Santa Lucía, Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Cartagena, Murcia, España*

^b *Nefrología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España*

^c *Urología Pediátrica, Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España*

^d *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España*

^e *Department of Pathology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Estados Unidos*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juandavid.gonzalez@um.es

(J.D. González-Rodríguez).