

## Trastornos metabólicos urinarios en pacientes urolitiásicos con enfermedad renal poliquística y sin ella

>>> ¿Qué trastornos metabólicos están reflejados en los pacientes con urolitiasis? En el siguiente artículo, investigadores cubanos dan respuesta a este interrogante.

### >>> AUTORES

Yadira Caldevilla Rodríguez<sup>1</sup>, Raymed Antonio Bacallao Méndez<sup>2</sup>, Francisco Gutiérrez García<sup>2</sup>, Reynaldo Mañalich Comas<sup>2</sup>, José Manuel Dávalos Iglesias<sup>2</sup>

1 Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico General Calixto García. La Habana, Cuba.

2 Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López. La Habana, Cuba.

### >>> CORRESPONDENCIA

raymed@infomed.sld.cu

Fuente: *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2021;40(4):e997

### >>> RESUMEN

**Introducción:** La urolitiasis se ha incrementado en las últimas décadas. La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD), enfermedad renal hereditaria más frecuente, ocupa un lugar preponderante.

**Objetivos:** Identificar la frecuencia de presentación de los trastornos metabólicos urinarios en pacientes litiásicos cubanos con ERPAD y sin ella  
**Métodos:** Estudio descriptivo, transversal. Fueron estudiados 579 pacientes adultos sin ERPAD, seleccionados por muestreo simple aleatorio y los 21 pacientes con ERPAD, del total de pacientes con litiasis urinaria que se realizó estudio metabólico renal en el Laboratorio de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología, en el periodo 2010-2015. Los datos fueron tomados de la historia clínica y



# Analizador Multiparamétrico

## Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
  - La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
    - Mínimo de muestra 60 uL.
    - Fijación de complemento:
      - Mínimo de muestra 120 uL.



### Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA  
ADENOVIRUS IgG  
BORDETELLA PERTUSSIS IgA  
BORRELIA IgG  
BORRELIA IgM  
CHIKUNGUNYA IgG  
CHIKUNGUNYA IgM  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH  
CYTOMEGALOVIRUS IgG  
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY  
CYTOMEGALOVIRUS IgM  
DENGUE IgG  
DENGUE IgM  
DIPHTERIA IgG  
ECHINOCOCCUS IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM  
EPSTEIN-BARR EBNA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgM II  
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG  
HSV1 SCREEN  
HSV2 SCREEN  
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant  
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM  
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant  
INFLUENZA A IgA  
INFLUENZA A IgG  
INFLUENZA B IgA  
INFLUENZA B IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM  
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN  
MEASLES IgG  
MEASLES IgM  
MUMPS IgG  
MUMPS IgM  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM  
Parvovirus B19 IgG  
Parvovirus B19 IgM  
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA  
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG  
RUBELLA IgG AVIDITY  
RUBELLA IgG  
RUBELLA IgM  
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT  
TETANUS IgG  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM  
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY  
TOSCANA VIRUS IgG  
TOSCANA VIRUS IgM  
TOXOCARA IgG  
TOXOPLASMA IgA  
TOXOPLASMA IgG AVIDITY  
TOXOPLASMA IgG  
TOXOPLASMA IgM  
TRACHOMATIS IgA  
TRACHOMATIS IgG  
TREPONEMA IgG  
TREPONEMA IgM  
VARICELLA IgG  
VARICELLA IgM  
25 OH VITAMIN D TOTAL

### Autoinmunidad

ANA-8  
ANA-SCREEN  
ENA-6 S  
SM  
SS-A  
SS-B  
Scl-70  
Cenp-B  
Jo-1  
ds-DNA-G  
ds-DNA-M  
snRNP-C  
U1-70 RNP  
anti-CCP  
RF-G  
RF-M  
CALPROTECTIN  
CALPROTECTIN K  
CARDIOLIPIN-G  
CARDIOLIPIN-M  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M  
DEAMIDATED GLIADIN-A  
DEAMIDATED GLIADIN-G  
GLIADIN-A

GLIADIN-G  
tTG-A  
tTG-G  
ASCA-A  
ASCA-G  
GBM  
MPO  
PR3  
TG  
a-TG  
a-TPO  
AMA-M2  
LKM-1  
INSULIN  
INTRINSIC FACTOR  
FSH  
LH  
PRL  
TSH  
ft4  
ft3  
TOTAL IgE

### Fijación del Complemento

BORRELIA IgG  
BRUCELLA  
COXACKIE VIRUS A MIX  
COXACKIE VIRUS B MIX  
ECHO VIRUS N MIX  
ECHO VIRUS P MIX  
LEPTOSPIRA MIX  
LISTERIA MONOCYTOGENES  
PARAINFLUENZA MIX  
Q FEVER



**BIODIAGNOSTICO**

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090  
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

del informe de estudio metabólico renal. La información se procesó de forma automatizada (SPSS 22.0). Se utilizó el promedio, desviación estándar, análisis de distribución de frecuencias y el test de homogeneidad.

**Resultados:** En los pacientes con ERPAD predominó el sexo femenino (57,1%), mientras que en los pacientes sin ERPAD, el masculino (63,4 %). Los trastornos más frecuentes en la población no poliquística fueron hipercalcemia (45,3 %) e hipofosfatemia (17,1 %). En los poliquísticos, aclaramiento aumentado de ácido úrico (38,1 %) e hipercalcemia (23,8 %). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para aumento del aclaramiento de ácido úrico ( $p = 0,01$ ) e hipofosfatemia ( $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** Los principales trastornos metabólicos de los pacientes litiasicos, tanto poliquísticos como no poliquísticos, son el aclaramiento de ácido úrico aumentado, hipercalcemia, hiperuricosuria e hipofosfatemia, aunque el orden de presentación es diferente. El aclaramiento de ácido úrico aumentado y la hipofosfatemia se presentan con mayor frecuencia en los pacientes litiasicos poliquísticos.

**Palabras claves:** litiasis renal; enfermedad renal poliquística autosómica dominante; trastorno metabólico urinario; hipercalcemia.

## >>> INTRODUCCIÓN

La prevalencia de urolitiasis se ha incrementado de forma paulatina en las últimas cuatro décadas.<sup>1,2</sup> En 1994 los datos de la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES III, por las siglas en inglés de *U.S. National Health and Nutrition Examination Survey*) mostraban un aumento en la prevalencia de litiasis autoreportadas en comparación con el periodo 1976 a 1980 (de 3,8 % a 5,2 %).<sup>1</sup> Si bien la mayoría de los enfermos expulsan el cálculo, esta enfermedad genera 140 ingresos hospitalarios por cada 100 000 habitantes/año en Estados Unidos.<sup>2</sup> Según diferentes estudios realizados la tasa de recidivas de la litiasis renal es alta, esto supone que el riesgo acumulado de padecer una litiasis renal a lo largo de la vida es de un 15 % en los varones y entre 5 % y 10 % en

mujeres.<sup>3,4</sup>

Existen una serie de anomalías anatómicas que favorecen la litogénesis tanto a nivel renal como del tracto urinario, entre ellas la ERPAD ocupa un lugar preponderante, además tiene una importancia sui géneris por constituir la más frecuente de las enfermedades renales hereditarias y se sitúa como la cuarta causa de enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5.<sup>5</sup> A ello se suma que suele presentar trastornos en la composición de la orina (trastornos metabólicos) que propician la formación de litiasis urinarias.<sup>2,5</sup>

Durante mucho tiempo el estudio de la enfermedad litiasica se basó, sobre todo, en la determinación de la composición fisicoquímica de los cálculos.<sup>6</sup> Sin embargo, en la década de los años 70 del siglo XX se introdujeron los estudios metabólicos renales en la práctica clínica; esto permitió diagnosticar la causa de la formación calculosa en alrededor del 95 % de los pacientes e instituir un tratamiento que sirviera para prevenir las recurrencias.<sup>7</sup>

En contraste con la población general, donde son más frecuentes los cálculos de contenido cálcico, en la población con ERPAD, los cálculos están compuestos en forma preponderante por uratos y en menor grado por oxalato cálcico. Asimismo, se ha reportado que los trastornos metabólicos más comunes que predisponen a la formación calculosa en pacientes poliquísticos son la hipocitratemia, aciduria e hipomagnesuria, así como la disminución del flujo urinario.<sup>5,8,9</sup>

En Cuba no se dispone de trabajos previos que hayan estudiado los trastornos metabólicos urinarios en pacientes con ERPAD, en tanto los estudios en población general litiasica son limitados. En consecuencia, se realiza esta investigación para identificar la frecuencia de presentación de los trastornos metabólicos urinarios en pacientes litiasicos cubanos con ERPAD y sin ella.

## >>> MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, de corte transversal. Se estudió una muestra de 579 pacientes adultos sin ERPAD y

los 21 pacientes con ERPAD, del total de pacientes con litiasis urinaria que se realizó estudio metabólico renal en el Laboratorio de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología, en el periodo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2015.

Para el cálculo del tamaño de la muestra de los pacientes no poliquísticos se utilizó el programa MedCalc versión 12.1.0.0 y se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: proporción esperada (0,20), error mínimo admisible (0,05), error tipo 1 (0,05) y error tipo 2 (0,20). El tamaño mínimo de muestra obtenido (528) fue incrementado en un 10 % por posibles caídas de la muestra. Estos pacientes no poliquísticos fueron seleccionados por muestreo simple aleatorio a partir del registro de estudios metabólicos del departamento.

Los datos utilizados fueron tomados de la

historia clínica individual y del informe de estudio metabólico renal, en todos los casos se tomó el primer estudio metabólico renal realizado a los pacientes.

Para la estimación de la superficie corporal se empleó la ecuación de Dubois-Dubois.<sup>10</sup> Los pacientes fueron subdivididos por estadios de ERC según aclaramiento de creatinina de acuerdo a la clasificación de las Guías K-DOQI.<sup>11</sup>

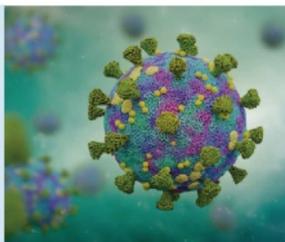
Los valores de corte para la definición de los trastornos metabólicos identificados fueron: aclaramiento aumentado de ácido úrico (> 11 mL/min), hipercalciuria (excreción de calcio > 4 mg/kg/día), hiperuricosuria (excreción urinaria de ácido úrico > 800 mg/día en hombres y 750 mg/día en mujeres), hipofosfatemia (fósforo plasmático < 2,7 mg/dL), hipocitratemia (excreción urinaria de citrato < 320 mg/día), hiperoxaluria (excreción urinaria de oxalato > 45 mg/día), hiperfosfatemia



Ensayo de PCR en tiempo real con marca CE-IVD destinado a la detección de COVID-19. Proporciona resultados confiables y de alta calidad, a partir de muestras de hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

**PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit** se encuentra autorizado por ANMAT como reactivo de diagnóstico de uso in vitro para detección de COVID-19, en el marco de la emergencia sanitaria.

## PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit



**Específico:** detección de genes SARS-CoV-2 ORF1ab y N.

**Sensible:** límite de detección de 1 copia/uL o 20 copias/ volumen de reacción para cada diana viral (ORF 1ab y N)

**Flexible:** compatible con muestras obtenidas mediante hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

**Fiable:** rendimiento verificado con estudios de casos del punto de origen del brote.

No muestra reactividad cruzada con patógenos comunes del tracto respiratorio y patógenos del torrente sanguíneo. Incluye controles internos positivo y negativo para evitar el reporte de resultado incorrectos. *Origen y procedencia: Finlandia.*



+54 11 4639 3488  
ventas.etc@etcint.com.ar  
etcventa@etcint.com.ar

Allende 3274  
(C1417BMV) Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina

Contáctenos por mayor información

www.etcint.com.ar

(excreción urinaria de fosfato > 920 mg/día), hiperfosfatemia (fósforo plasmático > 4,7 mg/dL), flujo urinario disminuido (diuresis < 0,7 mL/min), aclaramiento aumentado de fósforo (> 27 mL/min), índice  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$  urinario aumentado (> 3,64), cistinuria (cualitativa), infección del tracto urinario (ITU) (germen Gram positivo o Gram negativo  $\geq 100\,000$  UFC/mL).

La información se procesó de forma automatizada, se utilizó el programa SPSS, versión 22.0. A las variables edad, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC) y aclaramiento de creatinina (AcCr), se les calculó la media y la desviación estándar. En las variables cualitativas fue utilizada la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias. Para cada una de las categorías de las variables se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Además, se utilizó el test de homogeneidad para probar la hipótesis nula de igualdad de la distribución de cada uno de los trastornos metabólicos y de la función renal, entre pacientes con ERPAD y sin ella. Para estas pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación  $\alpha = 0,05$ .

## ➤➤➤ RESULTADOS

Al analizar la edad y sexo de los dos grupos de pacientes estudiados (Tabla 1) se puede observar que entre los pacientes con ERPAD existió un predominio del sexo femenino, con una relación hombre/mujer de 0,75 y una edad promedio de 38 años. Por el contrario, entre los pacientes sin ERPAD el predominio fue del sexo masculino sobre el femenino (relación de 1,73/1), con una edad promedio de 42 años. Además, en el grupo de pacientes con ERPAD primaron los sujetos comprendidos entre 30 y 49 años de edad y en el de los pacientes sin ERPAD los correspondientes a los grupos de 30 a 59 años.

➤➤ **Tabla 1.** Distribución de los dos grupos de pacientes estudiados según edad y sexo.

Edad (años)	ERPAD				No ERPAD			
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
18-29	0	0,0	2	100	55	64,7	30	35,3
30-39	5	55,5	4	44,5	107	62,2	65	37,8
40-49	3	33,3	6	66,7	86	63,2	50	36,8
50-59	1	100	0	0,0	79	61,2	50	38,8
60-69	0	0,0	0	0,0	30	66,7	15	33,3
$\geq 70$	0	0,0	0	0,0	10	83,3	2	16,7
Total	9	42,86	12	57,14	367	63,40	212	36,60

La tabla 2 muestra las variables antropométricas y de función renal de los pacientes estudiados y resulta evidente que en ambos grupos los sujetos estaban sobrepeso, con superficies corporales medias similares de 1,75 m<sup>2</sup> y 1,77 m<sup>2</sup>, y con AcCr promedios por encima de 85 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>SC.

➤➤ **Tabla 2.** Media y desviación estándar del índice de masa corporal, la superficie corporal y el aclaramiento de creatinina de los dos grupos de pacientes.

Grupo de pacientes	Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )		Superficie corporal (m <sup>2</sup> )		Aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73m <sup>2</sup> SC)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
ERPAD	25,97	4,39	1,75	0,17	85,15	24,42
No ERPAD	26,41	4,41	1,77	0,2	86,53	23,11

Según los estadios de la ERC (Tabla 3) se observa que el 9,7 % de los pacientes no poliúricos presentó una ERC estadio 3, así como el 14,3 % de los poliúricos, solo el 1,0 % de los no poliúricos presentó ERC estadio 4, en tanto el resto de los pacientes de ambos grupos tuvo un aclaramiento de creatinina por encima de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>SC. No se encontraron diferencias estadísticas significativas al comparar la distribución de los estadios de la ERC entre los dos grupos de pacientes ( $p = 0,85$ ).

➤➤ **Tabla 3.** Estadios de la enfermedad renal crónica de los dos grupos de pacientes estudiados.

Estadio de ERC aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73m <sup>2</sup> SC)	ERPAD		No ERPAD	
	N	%	N	%
Estadio 1 ( $\geq 90$ )	8	38,1	252	43,5
Estadio 2 (60-89)	10	47,1	265	45,8
Estadio 3 (30-59)	3	14,3	56	9,7
Estadio 4 (15-29)	0	0,0	6	1,0
Estadio 5 (<15)	0	0,0	0	0,0

La tabla 4 muestra la frecuencia de presentación de los diferentes trastornos metabólicos en ambos grupos. Los trastornos más frecuentes encontrados entre la población litiásica no poliúrica fueron la hipercalcemia (45,3 %), la hipofosfatemia (17,1 %) y el aclaramiento del ácido úrico aumentado (15,4 %), seguidos de la hiperuricosuria (13,0 %), la disminución del flujo urinario (11,2 %) y la hiperfosfatemia (11,2 %). En los poliúricos primaron el aumento del aclaramiento de ácido úrico (38,1 %), la hipercalcemia (23,8 %), la

Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>Ca<sup>++</sup>Li<sup>+</sup>

pH

# Diestro

**LLEVANDO TECNOLOGÍA DESDE ARGENTINA AL MUNDO**

AMÉRICA

| EUROPA

| ÁFRICA

| ASIA

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio



**LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO**

Comuníquese con nosotros:

+54 11 4709 7707

| [info@diestroweb.com](mailto:info@diestroweb.com)

| [www.diestroweb.com](http://www.diestroweb.com)



hipofosfatemia (19,0 %) y la hiperuricosuria (19,0 %). La ITU se presentó en un 19,7 % de los sujetos no poliquísticos y en un 28,6 % de los pacientes con ERPAD. La diferencia de presentación de los trastornos al comparar ambos grupos fue estadísticamente significativa en los casos del aumento del aclaramiento de ácido úrico ( $p = 0,01$ ) y de la hiperfosfatemia ( $p = 0,04$ ).

**>>> Tabla 4.** Trastornos metabólicos urinarios de los dos grupos de pacientes estudiados.

Trastornos metabólicos	ERPAD		No ERPAD		p
	N	%	N	%	
Aclaramiento aumentado de ácido úrico	8	38,1	89	15,4	0,01
Infección del tracto urinario	6	28,6	114	19,7	0,40
Hipercalcemia	5	23,8	262	45,3	0,09
Hiperuricosuria	4	19,0	75	13,0	0,50
Hipofosfatemia	4	19,0	99	17,1	0,77
Hipocitratemia	3	14,3	33	6,7	0,12
Hiperoxaluria	2	9,5	27	4,7	0,27
Hiperfosfatemia	2	9,5	65	11,2	1,00
Hiperfosfatemia	2	9,5	8	1,4	0,04
Flujo urinario disminuido	0	0,0	65	11,2	0,15
Aclaramiento aumentado de fósforo	0	0,0	16	2,8	1,00
Índice $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ aumentado	0	0,0	13	2,2	1,00
Cistinuria	0	0,0	4	0,7	1,00

## >>> DISCUSIÓN

El hallazgo en este trabajo de que la mayoría de los estudios metabólicos fueran indicados a los pacientes entre la cuarta y sexta décadas de sus vidas (30 a 59 años), no significa que se corresponda con el primer episodio litiasico, sino con la primera indicación de realización del estudio, lo que debió estar en relación con una alta tasa de actividad, no obstante, se debe resaltar que la media de edad de los pacientes poliquísticos fue más de cuatro años menor, lo que corresponde con la aparición más temprana de la litiasis renal en pacientes afectados de poliquistosis, aunque el diseño de esta investigación no permite hacer conclusiones al respecto.

En la población no poliquística se encontró un predominio del sexo masculino como refieren la mayoría de los autores.<sup>12,13</sup> Esta diferencia entre los sexos se ha explicado por efectos hormonales sobre la excreción de inhibidores de la litogénesis y solutos promotores de esta.<sup>14</sup> El predominio del sexo femenino en el grupo de pacientes con ERPAD no se corresponde con los resultados obtenidos por otras investigaciones donde predomina el sexo masculino, tal como en los pacientes sin ERPAD.<sup>15,16</sup> Sin embargo, en con-

sonancia con lo identificado en este trabajo, el estudio de Idrizi y colaboradores desarrollado en Albania halló una mayor frecuencia en el sexo femenino.<sup>17</sup>

Por otra parte, era de esperar que el promedio del IMC de los pacientes de ambos grupos quede incluido en la categoría de sobrepeso, pues el sobrepeso ha experimentado un crecimiento notorio en la población general, a lo que se suma que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo conocidos de litiasis urinarias.<sup>3</sup>

El hecho de que en ambas poblaciones la media de aclaramiento de creatinina superara los 85 mL/min/1,73m<sup>2</sup>SC favorece la interpretación de los resultados, pues estos no se encuentran viciados por la disfunción renal. Asimismo, la función renal no mostró diferencias ostensibles entre ambos grupos y contrario a lo que cabría esperar, el grupo de pacientes no poliquísticos fue el que presentó individuos con menos de 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>SC, esto parece estar en relación con la menor edad de los poliquísticos y la preponderancia de féminas en este grupo, pues se conoce que a medida que envejecen los pacientes poliquísticos progresa la enfermedad, así como que el sexo masculino se relaciona con una mayor tasa de progresión.<sup>18</sup>

El predominio, tanto de la hiperuricosuria como del aclaramiento aumentado de ácido úrico, en el grupo de pacientes con ERPAD demuestra la importancia que tienen los trastornos tubulares del manejo del ácido úrico en la formación de la litiasis úrica en la población poliquística, lo que se corresponde con lo encontrado por Torres y colaboradores,<sup>19</sup> quien constató un predominio de la litiasis úrica en esta población, además de encontrar que la hiperuricosuria está presente en más del 18 % de los pacientes poliquísticos litiasicos. Se observa que el valor hallado en el estudio se asemeja mucho al hallado por Torres y colaboradores. Así se ha sugerido que la alta excreción de ácido úrico presente en estos pacientes en conjunción con hipocitratemia (también encontrada en este estudio) es responsable de la alta prevalencia de litiasis úrica en pacientes con ERPAD.<sup>14,19</sup> Se debe hacer notar, además, que los cristales de ácido úrico pueden servir de nido para que tenga

lugar la nucleación heterogénea y se desarrollen litiasis cálcicas.<sup>14</sup>

La hipocitraturia fue notoria entre los pacientes poliquísticos, esto se corresponde con varios reportes anteriores en los que este fue el hallazgo más destacado.<sup>19,20,21</sup> El citrato es un inhibidor de la formación de cristales a nivel urinario, tanto por un mecanismo químico al unirse al calcio formando complejos solubles no disociables, como por un mecanismo directo al inhibir la agregación de cristales.<sup>22</sup> El origen de la hipocitraturia en pacientes poliquísticos no está del todo claro, pero puede estar relacionada con defectos en la acidificación distal, no obstante estos hallazgos no han sido confirmados por otros autores.<sup>21,22</sup>

La alta frecuencia de hipercalciuria encontrada coincide con la mayoría de las series, en que se ha mostrado como el factor de riesgo predominante de litiasis.<sup>23,24</sup> Está demostrada la marcada influencia genética que tiene este trastorno, como ha quedado evidenciado por Coe y colaboradores, no obstante, no se ha podido determinar un gen responsable con exactitud, pese a la existencia de múltiples candidatos;<sup>25</sup> en este trabajo se han estudiado individuos aislados en la población, sin recopilación de datos de sus familiares, por lo que no se pueden hacer consideraciones al respecto.

La hiperoxaluria, si bien no fue rara entre los pacientes poliquísticos, su frecuencia de pre-

sentación fue menor que la hallada por otros autores.<sup>21,26</sup> Este metabolito tiene una generación de origen endógeno que depende, sobre todo, del metabolismo de la glicina y del ácido ascórbico, y una generación exógena relacionada con la dieta.<sup>27</sup> Si consideramos que estos pacientes no se encontraban bajo tratamiento con vitamina C, la fuente dietética debió ser responsable de las diferencias halladas, aunque llama la atención que otros autores también han encontrado una mayor prevalencia del trastorno entre pacientes poliquísticos (entre la casuística del estudio no se incluyeron pacientes sometidos a cirugía bariátrica ni pacientes con sospecha clínica de hiperoxaluria hereditaria).<sup>19</sup>

La menor frecuencia de aclaramiento de fósforo aumentado, así como de hiperfosfaturia en los pacientes poliquísticos, se corresponde con los hallazgos de Grampsas y colaboradores.<sup>20</sup> Debe tenerse presente que la reabsorción de fósforo tiene lugar de forma preponderante a nivel del túbulo proximal por el transportador Na<sup>+</sup>/PII sensible a la hormona paratiroidea, así con el aumento de los niveles de la hormona se inhibe este cotransportador y aparece fosfaturia.<sup>9</sup> Es por esto que la hiperfosfaturia se considera un marcador de daño tubular proximal;<sup>1</sup> así la hiperfosfatemia en esta serie fue más frecuente en el grupo de pacientes con ERPAD, quienes presentaron una mayor reabsorción tubular de fósforo.

El flujo urinario bajo constituye, sin dudas, un factor de riesgo notable para la aparición de

## MEG@NALIZAR

Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

- Endocrinología ● Química Clínica ● Marcadores Tumorales ● Marcadores Virales
- Hematología ● Inmunología ● Drogas Anticonvulsionantes ● Inmunosupresores

### ● Serología

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo ●  
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad ●

Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza, ●  
confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día

Sede Laboratorio | Montecaseros 2478 Mendoza | Tel. 0261 4373241/42 | mega@analizar-lab.com.ar  
Administración | Belgrano 925 Mendoza | Tel. 0261 4412355/65 | gerencia@analizar-lab.com.ar



litiasis, más frecuente entre los pacientes no poliquísticos de esta serie, aunque con una frecuencia algo menor a la reportada por Levy y colaboradores.<sup>28</sup> La importancia de la ingesta líquida queda demostrada de forma fehaciente por los datos de varios estudios de cohorte que incluyeron más de 200 000 hombres y mujeres, en los que se halló un riesgo un 30 % menor para la litogénesis en los individuos incluidos en el quintil de mayor ingesta líquida comparado con el quintil de menor ingesta.<sup>29,30,31,32</sup> El mayor flujo urinario relativo en los pacientes con ERPAD pudo estar condicionado por la pérdida urinaria de sal que con frecuencia aparece en esta enfermedad y que condiciona el volumen urinario del sujeto.<sup>33</sup>

La ITU, si bien no es considerada en propiedad un trastorno metabólico urinario, siempre se tenía en cuenta en estos estudios por propiciar la litogénesis, era de esperar su mayor frecuencia en el grupo de pacientes con ERPAD, pues se plantea que entre el 30 % a 50 % de los pacientes poliquísticos sufren algún episodio de ITU a lo largo de sus vidas, lo que parece estar en relación con la compresión mecánica de los quistes así como la infección de estos, por otra parte, la mayor frecuencia de ITU en relación con la población general puede estar condicionada por el hecho de que la litiasis es también un factor de riesgo para las ITU.<sup>11,34</sup>

La aparición de una baja frecuencia de cistinuria, restringida solo a pacientes sin ERPAD parece deberse a que esta es una enfermedad rara con un patrón de herencia autosómico recesivo, caracterizada por un trastorno en el transporte de aminoácidos dibásicos a nivel tubular proximal e intestinal, que provoca las litiasis debido a la pobre solubilidad de la cistina.<sup>1,6</sup> Se debe hacer notar que el diagnóstico se hizo por un método cualitativo, lo que no permite hacer referencia a la cuantía de las pérdidas de cistina.

Por último, se debe resaltar que existen evidencias que demuestran que la realización de varios estudios metabólicos a un mismo paciente incrementa la exactitud diagnóstica,<sup>8,9</sup> sin embargo, dada la carestía de estos estudios, en nuestro medio resulta imposible realizar varios estudios a un paciente, partiendo de una sola indicación, lo

que puede ser considerado como una limitación de este trabajo.

Según los resultados de este estudio se puede concluir que el aclaramiento de ácido úrico aumentado, la hipercalcemia, la hiperuricosuria y la hipofosfatemia, son los principales trastornos metabólicos de los pacientes litiásicos, tanto poliquísticos como no poliquísticos, aunque el orden en que se presentan es diferente para cada grupo. El aclaramiento de ácido úrico aumentado y la hiperfosfatemia, son trastornos metabólicos que se encuentran con mayor frecuencia en los pacientes litiásicos con enfermedad renal poliquística autosómica dominante.

### >>> DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses en relación con esta investigación.

### >>> CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Yadira Caldevilla Rodríguez: Curación de datos, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Raymed Antonio Bacallao Méndez: Conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.

Francisco Gutiérrez García: Análisis formal, metodología, visualización Reynaldo Mañalich Comas: Investigación, recursos, supervisión, redacción, revisión y edición.

José Manuel Dávalos Iglesias: Conceptualización, recursos, redacción, revisión y edición.

# bioars



## ESTRATEGIAS MODERNAS EN EL DIAGNÓSTICO

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Argentina - Tel: +5411 4555 4601  
Mail: [pl@bioars.com.ar](mailto:pl@bioars.com.ar)  
Web: [www.bioars.com.ar](http://www.bioars.com.ar)



## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raheem OA, Khandwala YS, Sur RL, Ghani KR, Denstedt JD. Burden of Urolithiasis: Trends in Prevalence, Treatments, and Costs. *Eur Urol Focus*. 2017;3(1):18-26.
2. Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol*. 2017;58(5):299-306.
3. Ferraro PM, Curhan GC, D'Addessi A, Gambaro G. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. *J Nephrol*. 2017;30(2):227-33.
4. Sorokin I, Pearle MS. Medical therapy for nephrolithiasis: State of the art. *Asian J Urol*. 2018; 5(4):243-55.
5. Mallet A, Tunnicliffe D. Management of Renal Stone Disease. KHA-CARI Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Guideline. Introduction to the KHA-CARI Guidelines on ADPKD. *Semin Nephrol* 2015; 35:521-3.
6. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am J Med*. 2003; 115:26-32.
7. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol*. 2015;67(4):750-63.
8. Sommerer C, Zeier M. Clinical manifestation and management of ADPKD in Western Countries. *Kidney Dis (Basel)*. 2016;2(3):120-27.
9. Tiselius HG, Daudon M, Thomas K, Seitz C. Metabolic Work-up of Patients with Urolithiasis: Indications and Diagnostic Algorithm. *Eur Urol Focus*. 2017;3(1):62-71.
10. Dubois D, Dubois E. F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch. Intern. Med*. 1916;17:862-5.
11. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, Feldman HI. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014 May; 63(5):713-35.
12. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000; 13(3): S45-S50.
13. Bacallao Méndez RA, Victores Aguiar I, Mañalich Comas R, Gutiérrez García F, Llerena Ferrer B, Almaguer López MM. Caracterización clínico epidemiológica de la litiasis urinaria en un área rural de Artemisa. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2016;35(4):300-10.
14. Finlayson B. Symposium on renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* 1974; 1:181-212.
15. Bae SR, Seong JM, Kim LY, Paick SH, Kim HG, Lho YS, et al. The epidemiology of reno-ureteral stone disease in Koreans: a nationwide population-based study. *Urolithiasis*. Apr 2014;42(2):109-14.
16. Bacallao Méndez RA, Madrid Mancía C, Mañalich Comas R, Gutiérrez García F, Badell Moore A. Trastornos metabólicos renales en pacientes cubanos adultos con litiasis urinarias. *Rev Cubana Med* 2014;53(4):456-67.
17. Idrizi A, Barbullushi M, Gjata M, Roshi E, Backa T, Kodra S. Prevalence of nephrolithiasis in polycystic kidney disease. *Central European Journal of Medicine* 2011;6(4):497-51.
18. Alam A. Risk factors for progression in ADPKD. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(3):290-4.
19. Torres VE, Erickson SB, Smith LH. The association of nephrolithiasis and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 1988;11(4):318-25.
20. Grampsas SA, Chandhoke PS, Fan J, Glass MA, Townsend R, Jonhson AM, et al. Anatomic and metabolic risks factors for nephrolithiasis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2000;36(1):53-7.
21. Torres VE, Wilson DM, Hattery RR, Segura JW. Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 1993;22(4):513-9.
22. Kathleen A, Barry MD. Citrate Salts for Preventing and Treating Calcium Containing Kidney Stones in Adults. *Am Fam Physician*. 2017;95(9):552-3.
23. Sakhaee K, Moe OW. Urolithiasis. En: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, Editores. *The Kidney*. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2016, pp. 1322-67.
24. Pak CYC. Medical prevention of renal stone disease. *Nephron* 1999;81(1):60-5.
25. Coe FL, Parks JH, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 1979;300(7):337-40.
26. Nishiura JL, Neves R, Heilberg IP. Evaluation of Nephrolithiasis in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(4):838-44.
27. Lorenzo-Sellares V, Torres-Ramírez A. Primary hyperoxaluria. *Nefrología*. 2014;34(3):273-424.
28. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CYC. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis an update of a 1980 protocolaboradores *Am J Med*. 1995; 98:50-9.
29. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: New insights after 14 years of follow up. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15:3225-32.
30. Curhan GC, Willet WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2004; 164:885-91.

31. Xu C, Zhang C, Wang XL, et al. Self-Fluid Management in Prevention of Kidney Stones: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(27): e1042. DOI: 10.1097/MD.0000000000001042.

32. Cheungpasitporn W, Rossetti S, Treatment effect, adherence, and safety of high fluid intake for the prevention of incident and recurrent kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. 2016;29(2):211-9.

33. Bacallao Méndez R, Caldevilla Rodríguez Y, Mañalich Comas R, Gutiérrez García F, Badell Moore A, Llerena Ferrer B. Efecto de la ingestión de sal en la excreción renal de agua en pacientes urolitiásicos. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2016;35(4):323-30.

34. Vikrant S, Parashar A. Autosomal dominant polycystic kidney disease: Study of clinical characteristics in an Indian population. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2017; 28:115-124.



**GLYMS**®  
Información en tiempo real

## Software para laboratorios

- Ingreso de Órdenes para Clínica, Veterinaria y Bromatología
- Autorizaciones automáticas con FABA y Obras Sociales
- Informes en PDF, Email y WEB 100% configurables
- Seroteca, Turnos, Mensajes SMS, Talones QR
- Interfaces con todos los autoanalizadores del mercado
- Módulo de consulta de resultados Web
- Módulo de cuentas corrientes
- Sistema de gestión de filas (TOTEM) ([sistemadefilas.com](http://sistemadefilas.com))
- Módulo de logística para extraccionistas ([lastmile.sistemadefilas.com](http://lastmile.sistemadefilas.com))
- Módulo de Stock

[www.glyms.com](http://www.glyms.com)  
Tel.: +54 011 2153-4460

**Consúltenos!**

[administracion@glyms.com](mailto:administracion@glyms.com)  
CABA - Bariloche

NUEVO

**COMUNÍQUESE  
CON SUS  
PACIENTES  
VIA WHATSAPP!!**

- ✓ Envíe mensajes notificando que su informe está listo
- ✓ El paciente puede consultar cuando desee
  - sus antecedentes
  - sus informes
  - el listado de Obras Sociales

