

Trastornos metabólicos renales en pacientes cubanos adultos con litiasis urinarias

Renal metabolic disturbances in Cuban adult patients with urinary lithiasis

Dr. Raymed Antonio Bacallao Méndez, Dr. Carlos Madrid Mancía,
Dr. Reynaldo Mañalich Comas, Dr. Francisco Gutiérrez García,
Dra. Aymara Badell Moore

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

RESUMEN

Introducción: las litiasis urinarias constituyen un problema de salud. La recurrencia de ellas hace necesario implementar estrategias preventivas, para lo cual es indispensable conocer la frecuencia de los diferentes trastornos metabólicos renales.

Objetivos: identificar los disturbios metabólicos más frecuentes en la enfermedad litiasica urinaria y la posible relación de estos con características de los pacientes.

Métodos: estudio observacional analítico, transversal. Se estudiaron 3 655 pacientes adultos con litiasis urinaria, que se realizaron estudio metabólico renal en el Instituto de Nefrología entre los años 2003 y 2009. Las determinaciones analíticas fueron realizadas por técnica espectrofotométrica, según las normas del servicio. Toda la información se procesó mediante el paquete estadístico SPSS versión 15.0. Se utilizó la técnica de análisis de distribución de frecuencias. Las relaciones entre las variables se identificaron mediante el *test* de independencia.

Resultados: los principales trastornos metabólicos encontrados fueron: hiperuricemia (48,2 %), hipercalcemia (45,1 %) e infección del tracto urinario (16,2 %). La hipercalcemia y la hiperuricosuria fueron menos frecuentes en los sujetos mayores de 42 años ($p= 0,01$). La hipercalcemia, la hiperoxaluria y la hiperuricosuria resultaron más frecuentes en los hombres ($p= 0,00$), mientras la hipocitraturia tuvo mayor frecuencia en las mujeres ($p= 0,04$). La hiperuricosuria se encontró con mayor frecuencia en pacientes sobrepesos y obesos ($p= 0,00$), y la hiperoxaluria fue más frecuente entre los sobrepesos ($p= 0,01$).

Conclusiones: en los pacientes con litiasis renal los trastornos metabólicos más frecuentes son hiperuricemia, hipercalcemia e infección del tracto urinario. Los menores de 43 años tienen más hipercalcemia e hiperuricosuria. Los hombres tienen mayor frecuencia de hipercalcemia, hiperoxaluria e hiperuricosuria y las mujeres, de hipocitraturia. La frecuencia de presentación de hiperoxaluria, hiperuricosuria e hipocitraturia se encuentra relacionada con el estado nutricional de los sujetos.

Palabras clave: litiasis urinarias, trastorno metabólico renal, composición urinaria, hipercalcemia, hiperuricosuria.

ABSTRACT

Introduction: the recurrence of urinary lithiasis is a health problem needing the implementation of preventive strategies, thus knowing the frequency of the different renal metabolic disorders is essential.

Objectives: To identify the most common metabolic disorders in urinary lithiasis disease and their relationship with patient characteristics.

Methods: an analytical, cross-sectional study was conducted in 3655 adult patients with urolithiasis. A renal metabolic study was conducted at the Institute of Nephrology from 2003 to 2009. The analytical determinations were performed by spectrophotometric technique according to the standards of service. All information is processed using SPSS version 15.0. The technique of frequency distribution analysis was used. Relationships between variables were identified by the test of independence.

Results: The main metabolic disorders found were: hyperuricemia (48.2%), hypercalcemia (45.1%), and urinary tract infection (16.2 %). Hypercalcemia and hyperuricosuria were less frequent in subjects older than 42 years ($p= 0.01$). Hypercalcemia, hyperoxaluria and hyperuricosuria were more frequent in men ($p= 0.00$), while hypocitraturia was more frequent in women ($p= 0.04$). Hyperuricosuria was found more frequently in overweight and obese patients ($p= 0.00$), and hyperoxaluria was more frequent among overweight subjects ($p= 0.01$).

Conclusions: In patients with renal lithiasis the most common metabolic disorders are hyperuricemia, hypercalcemia, and urinary tract infection. All subjects younger than 43 years suffered hypercalcemia and hyperuricosuria. Men have higher frequency of hypercalcemia, hyperuricosuria and hyperoxaluria. Women have higher frequency of hypocitraturia. The frequency of submission of hyperoxaluria, hyperuricosuria and hypocitraturia is related to the nutritional status of these subjects.

Key words: urinary lithiasis, renal metabolic disturbance, urinary composition, hypercalcemia, hyperuricosuria.

INTRODUCCIÓN

En los siglos XVIII y XIX, con el desarrollo de la bioquímica, comienzan a ser identificados los componentes químicos de los cálculos y varios investigadores

intentan identificar la relación entre la composición química de la orina y la formación de cálculos urinarios; de esta época data la primera relación científicamente documentada entre los hábitos dietéticos, la composición de la orina y la formación de cálculos urinarios.¹

En nuestros días, la probabilidad de formar cálculos urinarios oscila desde 1 % hasta 5 % en Asia, de 5 % a 9 % en Europa y hasta 20 % en Arabia Saudita; de modo que es considerado el problema urológico que más comúnmente causa ingresos hospitalarios.² Además de su elevada prevalencia, las litiasis urinarias se caracterizan por una alta tasa de recurrencias, así se han identificado tasas de recurrencias, luego del primer episodio litiásico, entre el 35 % y el 50 % a los 5 años y del 65 % a los 10 años.³

La tendencia a la recurrencia de la enfermedad litiásica hace necesario enfrentarse no solo al episodio agudo que implica la remoción del cálculo, sino también obliga a implementar estrategias preventivas, para lo cual es indispensable un estudio metabólico renal apropiado.⁴

La prevalencia de los distintos trastornos metabólicos en la génesis de la litiasis varía de un país a otro, de acuerdo a variables tanto dietéticas, étnicas, como geográficas.⁵ Debe tenerse presente que en la orina se encuentran disueltas sustancias químicas promotoras de la cristalización, como oxalato, calcio y fosfatos; y sustancias inhibidoras de la cristalización, entre las que sobresale el citrato.² Todos estos factores, a su vez, están relacionados con la actividad profesional, las enfermedades sistémicas asociadas, los hábitos alimentarios, el estado nutricional, el nivel económico y aspectos genéticos, entre otros, que determinan el riesgo individual para el desarrollo de litiasis, así como para su recurrencia.⁶ Por todo lo anterior, el estudio metabólico renal resulta fundamental para identificar los trastornos metabólicos y trazar estrategias preventivas en consonancia con los trastornos identificados.^{4,6}

Cuba no es ajena al problema médico que significan las litiasis urinarias, así se han reportado altas incidencia y prevalencia, acompañadas de un elevado costo socioeconómico.⁷ Sin embargo, se desconoce la frecuencia de presentación de los diferentes trastornos metabólicos en los pacientes litiásicos. Así, se desarrolla esta investigación con el objetivo de identificar los disturbios metabólicos renales más frecuentes que producen la enfermedad litiásica urinaria y la posible relación de estos con variables demográficas y nutricionales. Todo ello con la intención de ser efectivos en la prevención de las posibles recidivas de los cálculos y establecer mensajes básicos que ayuden a la prevención primaria de esta enfermedad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, de corte transversal. El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes adultos, con litiasis urinaria, que acudieron a realizarse estudio metabólico renal al Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", en el período comprendido desde enero del año 2003 hasta diciembre del 2009. Fueron excluidos los pacientes extranjeros, las embarazadas, los vegetarianos y los sujetos afectados de enanismo.

A todos se les realizó un breve interrogatorio para asegurar que no cumplieran ningún criterio de exclusión; se les suspendió toda la medicación 3 d antes del estudio y se les recogió una muestra de orina de 24 h y una muestra de sangre de 10 mL, en ayunas.

Fueron registradas las variables: edad, sexo, peso y talla. De las determinaciones séricas: creatinina, ácido úrico, calcio y fósforo; y de la orina: flujo urinario, creatinina, ácido úrico, calcio, fósforo, oxalato, citrato, cistina y minicultivo.

El estado nutricional de los pacientes fue clasificado según el índice de masa corporal (IMC) en kg/m², tal como es recomendado por la OMS; desnutridos: < 18,5; normopesos: 18,5 - 24,9; sobrepesos: 25 - 29,9 y obesos ≥ 30.

Las determinaciones analíticas fueron realizadas por técnica espectrofotométrica siguiendo las normas del servicio. Se consideraron los siguientes valores de corte para el diagnóstico de los trastornos metabólicos: hiperuricemia (ácido úrico > 7,1 mg/dL en hombres y de 6,0 mg/dL, en mujeres), hiperfosfatemia (fósforo > 4,7 mg/dL), hipercalcemia (calcio > 10,2 mg/dL), hipercalciuria (calcio urinario > 4,0 mg/kg/d), hiperuricosuria (ácido úrico urinario > 850,0 mg/d), hiperoxaluria (oxalato urinario > 43,5 mg/d), hiperfosfaturia (fósforo urinario > 917,0 mg/d), hipocitraturia (citrato urinario < 223,0 mg/d) y flujo urinario bajo (flujo inferior a 0,7 mL/min). La función renal por aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73 m² SC), fue clasificada como: normal (> 89), disfunción ligera (entre 60 y 89), disfunción moderada (entre 30 y 59) y disfunción severa, (entre 15 y 29). La cistinuria y la infección urinaria se diagnosticaron de forma cualitativa, con *test* de nitroprusiato y minicultivo, respectivamente.

La infección urinaria y el flujo urinario bajo, si bien conceptualmente no constituyen trastornos metabólicos renales, son recogidos como parte del protocolo de estudio metabólico, por su papel patogénico en el desarrollo de litiasis urinarias.

La totalidad de la información fue procesada de forma automatizada. Se empleó el paquete estadístico *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versión 15.0 para Windows. Para las variables cualitativas fue utilizada la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias; en cada una de las categorías de las variables estudiadas se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Para la variable cuantitativa *edad* fue calculada la media, la desviación estándar y los cuartiles de su distribución. Las posibles relaciones entre las características de los pacientes (demográficas y nutricionales) y los trastornos metabólicos con mayor potencial litogénico (hipercalciuria, hiperuricosuria, hiperoxaluria e hipocitraturia), se identificaron mediante el *test* de independencia. Para todas las pruebas de hipótesis que fueron realizadas se fijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 3 655 pacientes adultos con litiasis urinarias. La edad promedio de los mismos fue cercana a los 44 años (43,97 años). De ellos, 2 290 eran del sexo masculino (62,7 %). La relación hombre/mujer fue de 1,68/1. Según el IMC, el 42,2 % de los individuos fue categorizado como sobrepeso, seguidos en orden de frecuencia por los normopesos, obesos y desnutridos. El 91,2 % de los pacientes tenía un aclaramiento de creatinina por encima de 60 mL/min/1,73 m²SC, pues el 50,4 % presentaba función renal normal y el 40,8 %, una disfunción renal ligera (tabla 1).

Tabla 1. Sexo, estado nutricional y función renal de los pacientes con litiasis urinarias estudiados

Variable (n= 3 655)	Categoría	Número	%
Sexo	Masculino	2 290	62,7
	Femenino	1 365	37,3
Estado nutricional	Desnutrido	74	2,0
	Normopeso	1 135	31,1
	Sobrepeso	1 549	42,4
	Obeso	897	24,5
Función renal	Normal	1 842	50,4
	Disfunción ligera	1 490	40,8
	Disfunción moderada	297	8,1
	Disfunción severa	26	0,7

Los principales trastornos metabólicos renales encontrados, en orden de frecuencia, fueron: hiperuricemia (48,2 %), hipercalcemia (45,1 %), infección del tracto urinario (ITU) (16,2 %), hiperuricosuria (12,4 %), hiperfosfaturia (12,3 %) y flujo urinario bajo (11,2 %). La hiperoxaluria (4,1 %) y la hipocitraturia (1,5 %) se hallaron con frecuencias relativamente más bajas que los anteriores y los trastornos restantes, con frecuencias que resultaron ser inferiores a 1,1 % (Fig.).

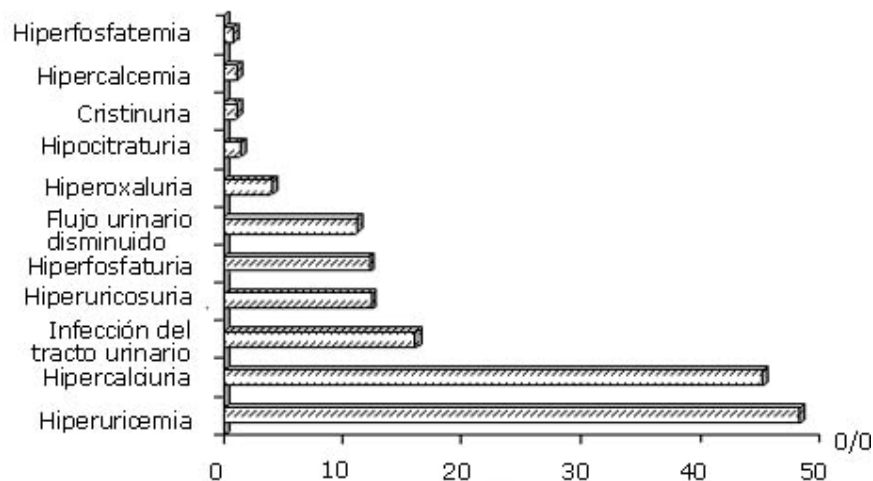


Fig. Trastornos metabólicos renales de los pacientes con litiasis urinaria estudiados.

En la [tabla 2](#) se muestra los trastornos metabólicos renales con más impacto en la litogénesis según edad, sexo y estado nutricional de los pacientes. Puede ser observado que la hipercalcemia ($p= 0,00$) y la hiperuricosuria ($p= 0,01$) fueron menos frecuentes en los pacientes que tenían más de 42 años de edad. La hipercalcemia ($p= 0,00$), la hiperoxaluria ($p= 0,00$) y la hiperuricosuria ($p= 0,00$) resultaron ser más frecuentes en los hombres, mientras la hipocitraturia tuvo una frecuencia mayor en las mujeres ($p= 0,04$). En cuanto al estado nutricional de los sujetos, la hiperuricosuria resultó más frecuente en pacientes sobrepesos y obesos, respecto a desnutridos y normopesos ($p= 0,00$). Por su parte, la hiperoxaluria fue

más frecuente en individuos sobrepesos, respecto a aquellos incluidos en otras categorías nutricionales ($p= 0,01$) y, por último, la hipocitraturia resultó más frecuente en sujetos normopesos, al ser comparada su frecuencia con la de los individuos pertenecientes a las otras categorías nutricionales ($p= 0,03$).

Tabla 2. Trastornos metabólicos según edad, sexo y estado nutricional de los pacientes

Variables	Categorías	Trastornos metabólicos							
		Hipercalcúria ^a		Hiperoxaluria ^b		Hiperuricosuria ^c		Hipocitraturia ^d	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Edad	20 – 33	417	50,2	31	4,5	116	14,0	9	1,2
	34 – 42	481	49,5	44	4,7	138	14,2	9	1,0
	43 – 52	397	46,0	33	4,0	103	11,9	13	1,6
	≥ 53	352	35,6	34	3,6	98	9,9	21	2,2
Sexo	Masculino	1135	49,6	109	5,0	378	16,5	25	1,1
	Femenino	512	37,5	33	2,6	77	5,6	27	2,0
Estado nutricional	Desnutrido	25	33,8	3	4,1	3	4,1	1	1,4
	Normopeso	489	43,1	30	2,8	72	6,3	26	2,4
	Sobrepeso	723	46,7	59	5,9	202	13,0	16	1,1
	Obeso	410	45,7	50	4,0	178	19,8	9	1,1

^aedad y sexo, $p < 0,01$. ^bsexo, $p < 0,01$ y estado nutricional, $p < 0,05$. ^cedad, $p < 0,05$; sexo y estado nutricional, $p < 0,01$. ^dsexo y estado nutricional, $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

Se deben hacer dos consideraciones antes de hacer un análisis detallado de los resultados obtenidos; no se dispone de investigaciones nacionales previas que recojan los trastornos metabólicos renales en un gran número de pacientes, lo que impide hacer comparaciones con períodos previos. A ello se suma que las características dietéticas de la población cubana no son muy semejantes a las de otros países del ámbito latinoamericano, donde comúnmente el maíz constituye un elemento dietético primordial, lo cual no ocurre en esta población, y pudiera hacer diferir algunos hallazgos en el estudio metabólico de los pacientes, aun en relación con sujetos de la misma área geográfica, pues es bien sabida la relación entre los hábitos dietéticos y la excreción urinaria de solutos.^{5,6}

En este trabajo, tal como en todas las grandes investigaciones epidemiológicas sobre litiasis urinarias, se identificó una mayor frecuencia de litiasis urinarias entre los hombres (con la consecuente indicación de estudio metabólico renal) aunque la relación hombre/mujer ha sido variable en los diferentes estudios.^{7,8} El predominio de los individuos categorizados como sobrepeso, tampoco resulta sorprendente, pues coincide con investigaciones previas desarrolladas en Cuba en población general.⁹ A ello se suma que el sobrepeso ha sido identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de litiasis urinarias.⁶

La función renal estaba conservada en la inmensa mayoría de los pacientes, pues los estudios metabólicos no suelen ser indicados en etapas avanzadas de la enfermedad renal crónica (ERC), ya que las intervenciones que pueden realizarse en estas etapas son muy limitadas.⁴ No obstante, debe tenerse presente que la litiasis urinaria no es una enfermedad trivial pues, en Cuba, la nefropatía

obstructiva constituye la quinta causa de entrada en diálisis y la litiasis urinaria es la causa más común de nefropatía obstructiva.¹⁰

Antes de analizar la frecuencia de presentación de los diferentes trastornos metabólicos se hace preciso destacar los valores de corte utilizados para la definición de los distintos trastornos, pues ello puede viciar los resultados y hace imposible hacer comparaciones entre series que utilicen definiciones diferentes de los trastornos metabólicos. Los valores de corte utilizados en este estudio, tanto para los metabolitos en sangre como en orina son semejantes a los utilizados en la mayoría de los trabajos disponibles de esta naturaleza.^{11,12} Un problema que tienen todas estas definiciones es que realmente el riesgo de formación de litiasis se incrementa con el aumento de la excreción del metabolito en cuestión en todo el rango de valores y no a partir de un valor umbral definido arbitrariamente, aun cuando se hayan utilizado sujetos sanos para el establecimiento de los valores de corte.^{6,11}

La hiperuricemia y la hipercalcemia son los trastornos más frecuentemente identificados en las distintas series, aunque las frecuencias relativas son variables en los diferentes reportes, en parte condicionadas por los valores de corte utilizados para su definición.^{12,13} La frecuencia de hiperuricemia es influida por la composición por sexos de la población estudiada, así como por las características de la dieta, especialmente por la ingestión de vísceras y carnes,¹⁴ pero en este estudio no se recogieron datos acerca de la dieta de los pacientes, lo que imposibilita hacer consideraciones al respecto. La influencia del sexo en la frecuencia de hiperuricemia parece condicionada por la inhibición de la reabsorción tubular renal de uratos postsecretora (segmento S3 del túbulo proximal) al nivel de los transportadores de aniones orgánicos, inducida por los estrógenos.¹⁵

La frecuencia identificada de hipercalcemia coincide con la de la mayoría de los reportes.^{12,16,17} Este trastorno metabólico tiene particular interés, pues une a su potencial litogénico, el hecho de ser una causa relativamente frecuente de hematuria, aun en ausencia de litiasis, como resultado del daño hístico local generado por los agregados de pequeños cristales; lo que hace que revierta una gran importancia clínica.¹⁸ Debe tenerse presente que la definición empleada que toma en cuenta el peso del individuo, tiene como debilidad que permite que los individuos más pesados tengan mayor excreción de calcio en la orina sin ser considerados hipercalcémicos; si bien esto parece apropiado desde el punto de vista del balance corporal de calcio, no lo es al analizar la litogénesis, pues si se considera que el volumen urinario no se incrementa de forma manifiesta en los sujetos con mayor peso, entonces una excreción de calcio urinaria "normal" en una persona pesada resulta en un incremento de la concentración de calcio urinario, y en un riesgo incrementado de litiasis.¹³ No obstante esta debilidad, la inmensa mayoría de las investigaciones utilizan el valor de corte empleado en este estudio.^{12,17}

La alta frecuencia identificada de infecciones del tracto urinario (ITU) no resulta sorprendente, pues estas son usuales en los pacientes litiásicos como resultado de 2 elementos: la litiasis constituye un factor de riesgo para las ITU al favorecer la estasis urinaria y la proliferación bacteriana, pero a su vez la ITU constituye un factor de riesgo para la litogénesis, especialmente en caso de ser causadas por gérmenes que desdoblén la urea. Por este motivo, aunque no constituyan conceptualmente un trastorno metabólico, aparecen recogidas en la mayoría de los protocolos de estudio metabólico renal.⁶

La frecuencia de hiperuricosuria que se encontró en esta serie es semejante a la recogida por *Del Valle* y otros, en 2 612 sujetos estudiados en Buenos Aires, así como la encontrada por *Ossandon* y otros, en población chilena.^{12,19} La hiperuricosuria que puede estar en relación con la existencia de hiperuricemia o no, tiene un papel destacado en la formación tanto de litiasis úricas, como las cálcicas, pues si bien es evidente su papel en la litiasis úrica al determinar un incremento en la saturación urinaria para el ácido úrico; en la litiasis cálcica se considera que los cristales de ácido úrico actúan como nido para la precipitación subsecuente de sales de oxalato de calcio.²⁰

La hiperfosfaturia que siguió en orden de frecuencia a la hiperuricosuria, es el resultado de una reducción de la reabsorción renal de fosfatos, la cual tiene lugar básicamente al nivel del túbulo proximal; ella está relacionada íntimamente con la reabsorción de sodio a través del cotransportador sodio-fosfato de la membrana luminal, por lo que la fosfaturia es favorecida con la ingestión de dietas ricas en sodio. A ello se suman otros factores que regulan la reabsorción tubular de fosfato, como las propias concentraciones séricas de fosfato, la hormona paratiroidea (PTH) y el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF 23).^{21,22} Sin embargo, se considera que el aumento en la excreción de fosfato identificado en una parte de los pacientes litíasicos es consecuencia del polimorfismo del gen del transportador tubular.²³

El flujo urinario bajo o diuresis insuficiente es un conocido factor de riesgo de litiasis urinaria, el cual está en relación directa con una pobre ingestión líquida. Este factor promueve la formación de litiasis al incrementar las concentraciones de los factores litogénicos, como por ejemplo: calcio, oxalato y urato, aun sin incrementarse sus excreciones urinarias respectivas.⁶ El papel del flujo urinario fue claramente evidenciado en un reporte que mostró como aquellos pacientes con una primera litiasis urinaria tenían un volumen urinario diario inferior en 250 a 350 mL respecto a los controles.²⁴

La frecuencia de hiperoxaluria identificada en este estudio fue inferior a la publicada en algunos reportes²⁵ y superior a otros,^{12,19} estas diferencias son muy comunes entre los diferentes estudios, en parte, en relación con el género de los participantes en la investigación.⁶ Debe tenerse presente que se considera que un incremento pequeño en la excreción de oxalato trae consigo un aumento notorio del riesgo de formación de litiasis de oxalato de calcio; de modo que un incremento absoluto similar en la excreción de oxalato y de calcio, en el caso del oxalato provoca una mayor precipitación que el calcio, de ahí la importancia de la hiperoxaluria en la litogénesis.²⁶ El oxalato tiene 2 fuentes fundamentales, exógena (dieta) y endógena, el oxalato endógeno deriva del metabolismo de la lisina y el ácido ascórbico.^{26,27} Así, las características de la dieta pueden propiciar las diferencias en la frecuencia de hiperoxaluria halladas al comparar distintos estudios.

La frecuencia de hipocitraturia hallada en este trabajo resulta baja cuando se compara con otras series;^{19,25} ello pudiera estar condicionado por características dietéticas, así como por factores genéticos, ya que se ha encontrado una relación directa entre el polimorfismo del cotransportador sodio-citrato y la excreción de citrato urinario, lo que puede provocar diferencias entre poblaciones no relacionadas genéticamente.²⁸

El resto de los trastornos resultaron infrecuentes tanto en este trabajo como en otros estudios revisados.^{12,29}

En cuanto a los trastornos con mayor riesgo litogénico (hipercalciuria, hiperuricosuria, hiperoxaluria e hipocitraturia) en relación con la edad de los sujetos, resulta notoria la disminución de la frecuencia de la hipercalciuria en los cuartiles de mayor edad, tal como anteriormente fue identificado por *Lancina Martín* y otros, así como por *Yagisawa* y otros en población española y japonesa, respectivamente.^{17,30} Del mismo modo se comportó la hiperuricosuria, con mayor frecuencia en las edades media de la vida, respecto a edades más avanzadas, lo que también ha sido reportado con anterioridad.³⁰ El origen de estas diferencias parece ser los cambios en el tenor de hormonas sexuales que se produce con el envejecimiento, que determinan modificaciones en el metabolismo del calcio y disminución en la producción endógena de ácido úrico.⁶

El hallazgo de una mayor frecuencia de los diferentes trastornos en el sexo masculino, con excepción de la hipocitraturia con predominio entre las féminas, se corresponde con la casi totalidad de los trabajos publicados al respecto.^{12,17,19} El origen de las diferencias intergenéricas en la excreción de calcio no ha sido dilucidado, pero pudiera estar relacionado con el mayor peso corporal de los hombres como grupo, acompañado de excreciones urinarias más altas. La mayor frecuencia de hiperoxaluria pudiera ser explicada a punto de partida de los hallazgos en animales de experimentación que han demostrado que los estrógenos reducen la producción de oxalato, y la testosterona incrementa la producción endógena de oxalato por aumento de la actividad de la enzima glicólico oxidasa en el hígado, aunque debe tenerse presente que los datos no tienen que ser obligatoriamente extrapolables a seres humanos.³¹ Por otra parte, como se señaló con anterioridad, a punto de partida de las influencias hormonales sobre el metabolismo del ácido úrico, la excreción del mismo es notoriamente mayor en individuos del sexo masculino.¹⁷

La mayor frecuencia de hipocitraturia en las mujeres no se corresponde con los resultados de otros trabajos, a lo que se suma que como ya se vio, comparada con otros estudios, la frecuencia en la población total estudiada es baja.^{4,30} No se dispone de una explicación que justifique las diferencias respecto a otros reportes, pues los aspectos dietéticos si bien difieren en la población cubana respecto a individuos de otras latitudes, no debe haber diferencias intergenéricas apreciables dentro de la misma población.

El estado nutricional de los sujetos está bien establecido como un elemento con influencia en el desarrollo de litiasis urinarias a punto de partida de su repercusión metabólica. Así, la mayor frecuencia de hiperoxaluria en sujetos sobrepesos se corresponde con lo reportado por *Lemann* y otros, quienes encontraron que la excreción urinaria de oxalato se incrementaba en la medida que aumentaba la superficie corporal de los sujetos, claro está, que el mayor peso corporal de los individuos sobrepesos los hace tendentes a presentar una mayor superficie corporal.³² Sin embargo, esto no explica por qué no se identificó una mayor frecuencia entre pacientes obesos.

Sin lugar a dudas, el trastorno metabólico urinario más comúnmente estudiado en relación con la obesidad es la hiperuricosuria, de modo que han aparecido múltiples reportes que señalan una relación directa entre el sobrepeso-obesidad y la excreción urinaria de ácido úrico;^{33,34} ello por una parte parece deberse a influencias dietéticas, pues se ha encontrado en estudios en poblaciones con sobrepeso y obesidad una mayor ingestión de alimentos ricos en purinas.³⁵ Sin embargo, el elemento que parece más trascendente es la disminución del pH urinario con el sobrepeso-obesidad, que hace que una mayor parte de los uratos urinarios se encuentren en forma de ácido úrico, lo que determina un aumento de este último en la orina.³⁶

A modo de conclusión podemos plantear que la hiperuricemia, la excreción de calcio aumentada, la ITU, la hiperuricosuria, la hiperfosfaturia y el flujo urinario disminuido son los trastornos metabólicos renales más frecuentes en los pacientes litíasicos. Además, destacar que la hipercalcemia y la hiperuricosuria, tienen menor frecuencia de presentación en las edades mayores de 43 años. Tanto la hipercalcemia como la hiperuricosuria y la hiperuricosuria son más frecuentes en los hombres, mientras la hipocitraturia lo es entre las féminas. El estado nutricional de los sujetos está relacionado con la frecuencia de presentación de hiperuricosuria, hiperuricosuria e hipocitraturia. Estos hallazgos permitirán que las labores de prevención tanto primaria como secundaria se enfoquen hacia los trastornos más comunes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Domingos F, Serra A. História da litíase urinária os primórdios da nefrologia. Rev Port Nefrol Hipert. 2004;18(3):143-53.
2. Abdel-Halim RE. Urolithiasis in adults. Clinical and biochemical aspects. Saudi Med J. 2005;26:705-13.
3. Amato M, Lusini ML, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. Urol Int. 2004;72(Suppl 1):1-5.
4. Amaro C, Goldberg J, Amaro J, Padovani C. Metabolic assessment in patients with urinary lithiasis. Int Braz Urol. 2005;31:29-33.
5. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. Pediatr Nephrol. 2010;25:831-41.
6. Bushinsky DA, Coe FL, Moe OW. Nephrolithiasis. En: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, editores. The Kidney. 9 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2011. p. 1455-507.
7. Reyes L, Mirabal M, Mañalich R, Almaguer M. Estudio comparativo del comportamiento clínico epidemiológico de la urolitiasis en dos poblaciones diferentes de Cuba. Rev Port Nefrol Hipert. 2004;18(3):155-65.
8. Curhan GC. Epidemiology of stone disease. Urol Clin North Am. 2007;34:287-93.
9. Jiménez Acosta S, Díaz ME, Barroso I, Bonet M, Cabrera A, Wong I. Estado nutricional de la población cubana adulta. Rev Esp Nutr Comunitaria. 2005;11(1):18-26.
10. Pérez-Oliva J, Pérez R, Herrera R, Almaguer M, Brisquet E. Terapia renal de reemplazo dialítico en Cuba: tendencia durante los últimos 10 años. Rev Hab Cienc Méd. 2012;11(3):424-33.
11. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE, Calvino I, Zanchetta JR. Clinical and metabolic risk factor evaluation in young adults with kidney stones. Int Urol Nephrol. 2009;42:471-5.

12. Del Valle E, Spivacow R, Zanchetta JR. Alteraciones metabólicas en 2,612 pacientes con litiasis renal. *Rev Med Argent.* 1999;59:417-22.
13. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int.* 2008;73:489-96.
14. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med.* 2004;350(11):1093-103.
15. Ljubojevic M, Herak-Kramberger CM, Hagos Y. Rat renal cortical OAT1 and OAT3 exhibit gender differences determined by both androgen stimulation and estrogen inhibition. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2004;287:124.
16. Deshmukh S, Khan Z. Evaluation of urinary abnormalities in nephrolithiasis patients from Marathwada region. *Ind J Clinic Biochemistry.* 2006;21:177-80.
17. Yagisawa T, Hayashi T, Yoshida A, Kobayashi C, Okuda H, Ishikawa N, Toma H. Comparison of metabolic risk factors in patients with recurrent urolithiasis stratified according to age and gender. *Eur Urol.* 2000;38:297-301.
18. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OLM. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney Int.* 1990;37:51-6.
19. Ossandon Salas E, Storme Cabrera O, Ledesma R, Marchant González F, Palma C, Recadal Gutraldes P. Resultados del estudio metabólico en 54 pacientes con urolitiasis de alto riesgo de recurrencia. *Actas Urológicas Españolas.* 2009;33(4):429-32.
20. Arrabal-Polol MA, Arrabal-Martin M, Garrido-Gómez J. Calcium renal lithiasis: metabolic diagnosis and medical treatment. *Sao Paulo Med J.* 2013;131(1):46-53.
21. Antoniucci DM, Yamashita T, Portale AA. Dietary phosphorus regulates serum fibroblast growth factor-23 concentrations in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:3144.
22. Myamoto K, Ito M, Tatsumi S, et al. New aspects of renal phosphate reabsorption: the type IIc sodium-dependent phosphate transporter. *Am J Nephrology.* 2007;27:503.
23. Tenenhouse HS, Murer H. Disorders of renal tubular phosphate transport. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:240.
24. Curhan GC, Willett 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.
25. Villanueva Jorge S, Medina Escobedo M, Arcos Díaz A, Martin Soberanis G. Excreción de oxalatos y citratos en pacientes con litiasis urinaria. *Bioquímica.* 2007;32(4):134-40.
26. Holmes RP, Goodman HO, Assimosis DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int.* 2001;59:270.

27. Taylor EN, Curhan GC. Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2198.
28. Okamoto N, Aruga S, Matsuzaki S. Associations between renal sodium-citrate cotransporter (hNaDC-1) gene polymorphism and urinary citrate excretion in recurrent renal calcium stone formers and normal controls. *Int J Urol.* 2007;14:344.
29. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CYC. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis an update of a 1980 protocol. *Am J Med.* 1995;98:50-9.
30. Lancina Martín JA, Rodríguez Rivera J, Novás Castro S, Rodríguez Gómez I, Fernández Rosado E, Álvarez Castelo L, et al. Factores de riesgo metabólico en urolitiasis cálcica según el sexo y edad de los pacientes. *Actas Urol Esp.* 2002;26(2):111-20.
31. Sharma V, Murphy MS, Thind S, Nath R. Effect of sex hormone on oxalate synthesizing enzymes in weanling rats. *Biochem Int.* 1981;3:507-15.
32. Lemann J Jr, Pleuss JA, Worcester EM, Hornick L, Schrab D, Hovmann RG. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int.* 1996;49(1):200-08.
33. Del Valle EE, Spivacow FR, Negri AL, Pinduli I, Forrester M. Metabolic diagnosis in stone formers in relation to body mass index. *Urol Res.* 2012;40:47-52.
34. Lieske JC. New insights regarding the interrelationship of obesity, diet, physical activity, and kidney stones. *J Am Soc Nephrol.* 2014 Feb;25(2):211-2.
35. Parivar F, Low RK, Stoller ML. Influence of diet on urinary stone disease. *J Urol.* 1996;155:432.
36. Najeeb Q, Masood I, Bhaskar N, Kaur H, Singh J, Pandey R, et al. Effect of BMI and urinary pH on urolithiasis and its composition. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013 Jan;24(1):60-6.

Recibido: 16 de junio de 2014.

Aceptado: 17 de junio de 2014.

Dr. Raymed Antonio Bacallao Méndez. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Bush López", Ave. 26 y Boyeros, Municipio Plaza. La Habana, Cuba.
raymed@infomed.sld.cu