



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

ASOCIACIÓN ENTRE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y FUNCIONALISMO
RENAL EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
(Modalidad: Investigación)

ANGÉLICA MARÍA RIVERO CÓRDOVA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, NOVIEMBRE DE 2008

ASOCIACIÓN ENTRE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y FUNCIONALISMO
RENAL EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

APROBADO POR:

Prof. William Velásquez
Asesor

INDICE

DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VII
LISTA DE TABLAS	VIII
RESUMEN.....	IX
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	9
Muestra poblacional	9
Obtención de las muestras.....	10
Determinación de la concentración de creatinina en suero (Método: Jaffé).....	11
Determinación de la concentración de citrato (Método: Enzimático)	11
Determinación de la concentración de oxalato (Método: Oxalato oxidasa)	12
Determinación de la concentración de proteínas totales (Método: Biuret).....	12
Determinación de la actividad de la enzima aspartato aminotransferasa (AsAT) (Método: Cinético – ultravioleta).....	13
Determinación de la actividad de la enzima alanina aminotransferasa (AAT) (Método: Cinético – ultravioleta).....	13
Determinación de la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (FA) (Método: Cinético).....	13
Determinación de la actividad de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenada (G- 6-PD) (Método: Cinético, ultravioleta).....	14
Determinación de la actividad de la enzima leucina aminopeptidasa (LAP) (Método: Colorimétrico, punto final).....	14
Determinación de la actividad de la enzima creatina fosfoquinasa (CPK) (Método: Cinético – ultravioleta).....	14
Cuantificación de la concentración de la hormona testosterona (TEST) (Tipo de análisis: hormonal, inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)	15

Determinación de la concentración de la hormona estradiol (Tipo de análisis: hormonal, inmunoensayo de electroquioluminiscencia).....	15
Cuantificación de la concentración de la hormona cortisol (CORT) (Tipo de análisis: inmunoenzimático)	16
Determinación de la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Tipo de análisis: inmunoenzimático).....	16
Valoración de la concentración de la hormona triyodotironina libre (T ₃ L) (Tipo de ensayo: enzimoimmunológico)	16
Cuantificación de la concentración de la hormona triyodotironina total (T ₃ T) (Tipo de ensayo: inmunoenzimático).....	17
Determinación de la concentración de la hormona tiroxina libre (T ₄ L) (Tipo de análisis: inmunoenzimático)	17
Valoración de la concentración de la hormona tiroxina total (T ₄ T) (Tipo de análisis: inmunoenzimático)	17
Análisis estadístico.....	18
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFÍA	32
ANEXOS	37

DEDICATORIA

A:

Dios todopoderoso y a la virgen del valle, por ser mis guías espirituales y porque a ellos le debo todo.

Mis padres, porque con su amor, dedicación y esfuerzo me enseñaron que los sueños se alcanzan luchando por ellos y de esta forma quiero gratificarle todo lo que me han dado en la vida, porque en el fondo este éxito es de ustedes, porque mis triunfos siempre serán sus triunfos.

Mis hermanas, Beredilce y María Alejandra, porque me han permitido contar siempre con ellas con su apoyo y consejos incondicionales.

Mi sobrina, Darjeeling del Valle la luz de mi hogar, porque este triunfo le sirva de ejemplo para que siempre luche por sus sueños esa es la mejor forma de alcanzar el éxito.

Mis abuelos, Braulio, Leonidas, Hilda y Petra, porque estoy seguro que desde cualquier lugar que haya escogido Dios para ustedes este triunfo los llena de alegrías y satisfacción porque también es suyo.

Mi abuelo, Eugenio Córdova, por ser el tronco de esta familia, por llenarnos siempre de su alegría, amor, consejos y sabidurías y por ese apoyo incondicional que nos brida a todos día a día.

Mis compañeros de clases y amigos, en especial a Eliosmar Rodríguez porque juntos aprendimos que los sueños se alcanzan mejor cuando a tu lado existen

personas que te apoyan y luchan contigo y por brindarme su amistad.

Mi novio, Fernando Vásquez, por su apoyo en la realización de este trabajo y por enseñarme que con paciencia, dedicación y amor se alcanza todo en la vida.

AGRADECIMIENTO

A Dios todopoderoso y a la Virgen del Valle, por darme siempre la fuerza espiritual para luchar por mis sueños.

A toda mi familia, por el apoyo incondicional que me dieron día a día para alcanzar esta meta.

Al prof. William Velásquez, por su aceptación, dedicación, confianza, asesoramiento y ayuda incondicional para que este sueño se convirtiera en realidad.

A la Licda. Luz Mary Marcano, por su ayuda en la realización del análisis estadístico.

A cada uno de los profesores del departamento de Bioanálisis, por sus enseñanzas y conocimientos compartidos para forjar esta carrera.

A todos los licenciados que con sus consejos profesionales me ayudaron a culminar los últimos semestres de esta carrera, en especial al personal del laboratorio la Llanada.

A todos los que de alguna forma me ayudaron a alcanzar mis metas y a los que me enseñaron a amar esta carrera y trabajar por la salud.

A todos muchas gracias...

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de parámetros hormonales y bioquímicos, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.	20
Tabla 2. Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de parámetros hormonales y la actividad de parámetros enzimáticos, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.....	21
Tabla 3. Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de parámetros hormonales entre sí, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.....	23
Tabla 4. Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de la actividad de los parámetros enzimáticos entre sí, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.....	26
Tabla 5. Resumen estadístico del análisis de correlación de la concentración de parámetros bioquímicos, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.....	28
Tabla 6: Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de parámetros enzimáticos y bioquímicos, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.	29

RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de evaluar las asociaciones enzimáticas, hormonales y de función renal en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, Estado Sucre. Para lograr este objetivo se analizaron muestras sanguíneas y urinarias de los pacientes antes mencionados, el grupo femenino se encontraba entre los 25 y 63 años y las muestras fueron tomadas en la fase folicular tardía, mientras que el grupo masculino se encontraba en edades comprendidas entre los 10 y 65 años. En estas muestras se determinaron las actividades de las enzimas alanino aminotransferasa (AAT), aspartato aminotransferasa (AsAT), fosfatasa alcalina (FA), glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), leucina aminopeptidasa (LAP) y creatina fosfoquinasa (CPK) por métodos espectrofotométricos, las concentraciones de las hormonas estradiol, testosterona (TEST), cortisol, hormona estimulante de la tiroides (TSH), triyodotironina libre y total (T₃L y T₃T) y la tetrayodotirosina libre y total (T₄L y T₄T) por metodología de enzimoimmunoensayo, y de los compuestos creatinina sérica y urinaria, citrato, oxalato y proteínas totales por métodos espectrofotométricos. Además se calculó la depuración de creatinina empleando las concentraciones séricas y urinarias de este compuesto. El análisis de correlación de Spearman aplicado mostró asociaciones significativas entre las concentraciones citrato – estradiol (p: 0,0157*), T₄L – FA (p: 0,0178*), T₄T - T₃L (p: 0,0100*), T₄T - T₃T (p: 0,0345*), T₄T - T₄L (p: 0,0135*), estradiol – T₃L (p:0,0207*), estradiol – T₄L (p: 0,0350*), muy significativas en los casos de TSH – T₄L (p: 0,0041**), T₃L – FA (p: 0,0022**), T₃T – FA (p: 0,0050**), y altamente significativas entre los parámetros testosterona – estradiol (p: 0,0001***), T₃L – T₃T (p: 0,0002***) y entre las actividades de las enzimas AAT y AsAT (p: 0,0000***). Lo antes señalado permite concluir que la secreción de hormonas como T₃, T₄, estradiol y testosterona ejercen un efecto en el desarrollo de las patologías renales ya que aumentan el metabolismo basal y con ello las actividades de enzimas tales como AAT y AsAT que aumentan la producción de compuestos urolíticos que provocan la obstrucción e inflamación del sistema renal.

INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es una enfermedad producida por la precipitación de cristales en las vías urinarias, debido a procesos de saturación de los componentes del filtrado glomerular que se van acumulando a lo largo de este sistema de excreción, provocando en algunos casos la obstrucción de las vías de eliminación y retención de los productos de desecho a nivel sanguíneo (Castrillo, 1988).

La incidencia de urolitiasis es elevada, se considera que un 12% de la población mundial tiene algún episodio de esta enfermedad durante su vida (Durán, 1995). La urolitiasis se encuentra significativamente relacionada con la edad, el sexo y la excreción renal de sodio y potasio, y con valores de creatinina plasmática mayores a 1,20 mg/dl (Cirillo y cols., 1994).

Un estudio realizado en Trinidad y Tobago, para evaluar los factores de riesgo de urolitiasis, determinó que esta patología es más frecuente en hombres que en mujeres con una edad promedio de 32 años. Además sugiere que los antecedentes familiares y una baja ingesta de magnesio aumenta la probabilidad de desarrollar nefrolitiasis (Anatol y cols., 2003).

En la génesis de la urolitiasis, se han señalado clínica y experimentalmente la influencia de factores hereditarios, toxemia del embarazo y varios disturbios en el metabolismo de los electrolitos (Jackson, 1959); así como también factores hormonales (Vermeulen y cols., 1954).

Los niveles séricos de creatinina y su excreción urinaria dependen de la masa magra corporal de individuos normales y exhiben una respuesta escasa o nula a las modificaciones dietéticas o a las alteraciones del equilibrio electrolítico (Kaplan Pesces, 1991).

La creatinina es una sustancia endógena, y su concentración es reflejo del metabolismo muscular. La creatinina no se une a proteínas plasmáticas, se filtra libremente en los glomérulos renales, no se reabsorbe en los túbulos y no es metabolizada durante su paso por el riñón. Sin embargo, la creatinina se secreta hacia la luz tubular, por lo que su excreción, es la suma de lo filtrado más lo excretado (Tresguerres y cols., 2005)

Los pacientes urolitiásicos presentan relación entre la calciuria y la excreción urinaria de sulfato, citrato, sodio y creatinina. Además estos pacientes excretan más sulfato y menos citrato que los individuos controles (Puche y cols., 1987).

La dieta de sodio es tan importante como la de calcio y más aun el consumo de proteínas, carbohidratos, fósforo, purina y/o oxalato en la contribución de la excreción de calcio. En pacientes urolitiásicos, la excreción de calcio es proporcional a la excreción de sodio, esto sugiere que los hábitos dietéticos, particularmente un alto consumo de sodio, contribuyen a la hipercalciuria en pacientes con cálculos de oxalato de calcio (Burtis y cols., 1994).

Naya y cols. (2002) evaluaron la relación entre la excreción urinaria de oxalato y el contenido de lípidos, proteínas y ácidos grasos en la dieta de individuos formadores de cálculos de oxalato de calcio, encontrándose que el ácido araquidónico dietético está positivamente correlacionado con la excreción de oxalato. Estos hallazgos sugieren que el ácido araquidónico aumenta la absorción y depuración renal de oxalato.

En el estudio realizado por Trinchieri y cols. (1998), en pacientes urolitiásicos, se evaluó el grado de relación entre el oxalato urinario y la función renal, consumo de vitamina C, masa corporal y niveles de calcio; señalan que la excreción urinaria diaria de oxalato está relacionada positivamente con el volumen de orina, el consumo de vitamina C y con el índice de masa corporal.

Un análisis de parámetros bioquímicos en pacientes urolitiásicos reveló una relación positiva significativa entre el índice de masa corporal (IMC) y la excreción urinaria de ácido úrico, sodio, amonio y fosfato, y una relación inversa entre IMC y el pH urinario en hombres y mujeres. El IMC estuvo relacionado con la excreción de oxalato urinario solo en mujeres, y con la excreción de calcio solo en hombres. Además, se encontró relación entre el ácido úrico y la creatinina sérica con el IMC en ambos sexos (Sieners y cols., 2004).

Iguchi y cols. (1984) estudiaron el efecto de la dieta sobre la urolitiasis cálcica en Japón y concluyeron que la cantidad de proteína animal ingerida por los pacientes se relaciona significativamente con la excreción urinaria de calcio. Esto sugiere que el control de la dieta es el tratamiento principal para la profilaxis de la calculosis renal.

En un estudio realizado en niños y adolescentes con nefrolitiasis se evaluó la relación entre la dieta de proteínas animales y la calciuria, pudiéndose concluir que las proteínas animales de la dieta tienen un efecto significativo en la excreción urinaria de calcio en estos pacientes (De Andrade y cols., 2005)

La excreción urinaria de calcio está significativamente relacionada con una ingesta de ácido ascórbico e inversamente relacionada con el consumo de calcio en pacientes urolitiásicos. Estos hallazgos sugieren que la hiperoxaluria resulta de la producción endógena y de la hiperabsorción intestinal de oxalato, particularmente causada por suplemento insuficiente o baja disponibilidad de calcio para unirse con el oxalato en el lumen intestinal (Sieners y cols., 2003).

Experimentalmente se ha demostrado que el citrato es un potente inhibidor de la ureasa, enzima que induce a los procesos de cristalización en la orina. Los niveles de citrato varían durante el ciclo menstrual presentando niveles máximos durante la fase estrógena; de esta manera se pone de manifiesto la relación entre los estrógenos y la excreción urinaria de citrato (Shorr y cols., 1942; Wang y cols, 1993).

Estudios realizados por Whitson y cols. (2007) en un grupo de pacientes urolitiásicos donde se evaluó la correlación entre el citrato y el pH urinario, han permitido concluir que no existe ningún tipo de correlación entre el aumento del citrato urinario y el aumento del pH de la orina al menos en este grupo de pacientes.

La litiasis renal ocurrida como consecuencia de un hiperparatiroidismo primario pareciera tener el ion citrato como su responsable, ya que este inhibidor de las sales de calcio, se excreta en menor cantidad en esta condición, que en el hiperparatiroidismo primario sin formación de cálculos (Alvarez, 1992).

Un estudio realizado en ratas urolitiásicas reveló que la testosterona promueve la formación de cálculos por supresión de la expresión de la osteopontina renal, e incrementa la excreción urinaria de oxalato, mientras que los estrógenos inhiben la formación de cálculos porque incrementan la expresión de osteopontina y disminuyen la excreción urinaria de oxalato. Este hecho demuestra que las hormonas sexuales facilitan la formación de cálculos y favorecen la expresión de osteopontina al menos en ratas urolitiásicas (Yagisawa y cols, 2001).

La alteración de los niveles de testosterona incrementa severamente la formación de cálculos de oxalato de calcio en el sistema renal. Sin embargo, no es el único factor involucrado en esta condición patológica, la cual es considerada la tercera enfermedad renal en países desarrollados (Mullers, 1968).

La nefrolitiasis de oxalato de calcio tiene una mayor incidencia en el sexo masculino que en el femenino. Por esta razón, se realizó un estudio para evaluar el efecto de las hormonas sexuales sobre la excreción de oxalato y la formación de cálculos renales en un modelo experimental de urolitiasis en ratas Sprague-Dawley machos y hembras, castradas y normales, encontrándose una relación negativa significativa entre el oxalato urinario y la relación estradiol/ testosterona plasmática. Estos resultados indican que los estrógenos disminuyen la excreción renal, la concentración plasmática y

la deposición de cristales de oxalato, lo que explica el predominio de la urolitiasis en el sexo masculino (Lee y cols., 1996; Fan y cols., 1999).

La sobresaturación urinaria, presencia de falicitadores de la precipitación, pH y alteraciones metabólicas son algunos de los factores que condicionan el desarrollo de los cálculos urinarios. Entre las alteraciones metabólicas se pueden citar aumentos y disminuciones de las actividades de ciertas enzimas que intervienen en la formación de compuestos como el ácido úrico, el oxalato, la xantina, la cistina y otros. También es importante señalar que algunas enzimas que no están relacionadas directamente con estos compuestos pueden influir en la formación de cálculos urinarios (Mateos, 1985).

Los estudios realizados en ratas a las cuales se les indujo experimentalmente urolitiasis mostraron niveles elevados de oxalato, calcio, fósforo, lactato deshidrogenasa, sodio, potasio y calcio ATPasas, pirofosfatasa inorgánica y leucina aminopeptidasa. El compuesto polisulfato pentosa sódico disminuye la actividad de la ATPasa, y la pirofosfatasa inorgánica, eleva la actividad de la leucina aminopeptidasa, tiene muy poco efecto sobre la actividad de la lactato deshidrogenasa y reduce el oxalato renal con lo que se constituye en un medicamento útil contra la urolitiasis (Subha y cols., 1992).

Estudios realizados en individuos con urolitiasis han permitido observar una serie de anomalías metabólicas donde se involucran actividades de enzimas como la leucina aminopeptidasa (Khan y cols., 1989), enzima convertidora de angiotensina (Baggio y cols., 1983), lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, gamma glutamil transpeptidasa y las concentraciones de las hormonas tiroxina (libre y total), triyodotironina (libre y total) y cortisol, concluyendo que los desequilibrios enzimáticos y hormonales indican que uno de los causales de la urolitiasis puede estar en las alteraciones de las rutas metabólicas (Velásquez, 1999).

Las actividades de las enzimas alanina aminotransferasa (AAT) y aspartato aminotransferasa (AsAT) se encuentran aumentadas en forma simultánea, en varias

patologías renales, debido a que estos dos compuestos están presentes en todos los tejidos y sus apariciones en el suero representan un índice de lesión tisular (Guch, 1968).

En los pacientes con enfermedad renal como el síndrome nefrótico se producen lesiones en el tejido renal que se evidencian a medida que la enfermedad se hace mas acentuada. Esta situación, en la que se manifiesta una lesión del tejido renal puede ocasionar el aumento sérico de las actividades de las enzimas AsAT y AAT (Velásquez y cols., 2002).

El efecto de la actividad de la enzima AsAT sobre la nucleación y crecimiento cristalino fue evaluado en orina de pacientes con urolitiasis de oxalato de calcio y se observó disminución del tamaño y del número de cristales. Estos resultados indican que la actividad de la AsAT altera la capacidad inhibitoria de compuestos como el ácido condroitinsulfúrico, el ácido flucurónico y el ácido hialurónico de los individuos formadores de cálculos, por transformación del ácido aspártico en ácido glutámico (Azoury y cols., 1984).

En los individuos con urolitiasis de oxalato de calcio se observan disminuciones de las concentraciones de alanina y los ácidos aspártico y glutámico. Esto ocasiona un descenso en las actividades de las enzimas aspartato aminotransferasa (AsAT) y alanina aminotransferasa (AAT) ya que estas enzimas convierten la alanina y el ácido aspártico en ácido glutámico y al estar estos compuestos disminuidos se produce una perdida de la actividad de estas enzimas (Azoury y cols., 1982).

El papel que juega la actividad de la enzima creatina fosfoquinasa (CPK) en las enfermedades renales está relacionada con la contracciones que sufre tanto el riñón como los uréteres y la vejiga en situaciones de disminución de la función renal, ya que este catalizador se activa a nivel renal cuando se produce un daño en la estructura de este órgano (Chan y cols., 1979).

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD) es una enzima de especial interés en la primera reacción de la vía de la pentosa-fosfato, supliendo al NADPH y a las pentosas. A nivel renal su mayor actividad parece encontrarse en la parte recta del túbulo proximal. Debido a que la hexoquinasa no muestra esta distribución, la G-6-PD podría ser derivada de la gluconeogénesis en el túbulo proximal o de la glucosa y glicogénesis en otras porciones de la nefrona (Guder y Rose, 1984).

La TSH afecta a un gran número de procesos metabólicos en la glándula tiroidea mediante la fijación del receptor de la membrana celular y la activación de la adenilciclasa, esta a su vez, facilita la producción de adenosinmonofosfato (AMPc), segundo mensajero de la TSH, que desencadena intracelularmente, diversos efectos metabólicos. Esta estimulación resulta en un aumento de la síntesis y liberación de T₃ y T₄, y en el mantenimiento de la integridad física y funcional de la glándula tiroidea (Greer, 1990).

El proceso urolítico también se ve favorecido por otros factores tales como las alteraciones en la actividad enzimática y la secreción de hormonas como triyodotironina (T₃) y tetrayodotirosina (T₄), las cuales son consideradas como promotoras en la formación de cálculos, ya que actúan incrementando el metabolismo basal y por ende la actividad de las enzimas que participan en la formación de los compuestos ácido úrico, oxalato, cistina y la xantina entre otros, facilitando el desarrollo de cálculos urinarios (Velásquez y cols., 2000).

Fisiológicamente, la hormona estimulante de la tiroides (TSH) actúa directamente en las células foliculares de la glándula tiroides para estimular la liberación de las hormonas triyodotirina (T₃) y tiroxina (T₄), que conjuntamente se desempeñan en la producción y secreción de compuestos metabolitamente activos u otras hormonas, esenciales para ejecutar diversas funciones metabólicas. Estas hormonas tiroideas han sido relacionadas con la hormona paratiroidea, la cual está involucrada con el metabolismo del calcio y del fósforo, por lo que los aumentos de las hormonas tiroideas

y parathormona podrían favorecer la formación de cálculos urinarios de calcio, debido a que produce una pérdida rápida e inmediata de fosfato por la orina (Bauer, 1986; Guyton y Hall, 1997).

Estudios realizados por Kersztejn y cols (1989) en pacientes nefrolitiásicos demuestran que las concentraciones séricas de tiroxina y otras hormonas son significativamente mayores en estos pacientes en comparación con individuos sanos. Esto permitió concluir que los pacientes urolitiásicos cursan con un aumento del metabolismo basal y de la actividad enzimática, demostrando la participación de las hormonas tiroideas en la patogénesis de la urolitiasis.

La urolitiasis se caracteriza por presentar una etiología multifactorial, y sólo a un 10% de los pacientes urolitiásicos se le conoce la causa aparente de la enfermedad y en el 90% restante de estos pacientes esta patología es de origen desconocida; razón por la cual es posible que muchos médicos no tomen en cuenta una gran cantidad de factores metabólicos, hormonales, enzimáticos y de la función renal que puedan ser causantes del desarrollo de esta enfermedad; lo que impide su tratamiento adecuado y de forma efectiva. Todo lo anteriormente expuesto constituye la base para la realización del presente estudio, el cual tiene como objetivo evaluar la asociación de diversos parámetros bioquímicos que puedan favorecer la formación de cálculos renales y contribuir de esta forma al esclarecimiento de los mecanismos responsables de esta patología.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Para la ejecución de esta investigación, se analizaron 30 muestras de sangre y orina provenientes de un grupo de pacientes urolitiásicos (15 masculinos con edades comprendidas entre los 10 y 65 años y 15 femeninos con edades comprendidas entre los 25 y 63 años), que asistieron a la Unidad de Nefrología del SAHUAPA de la ciudad de Cumaná. La representatividad de estas muestras se obtuvo por la fórmula propuesta por Cochran (1985):

$$n = \frac{K^2 x N x P Q}{e^2 x (N - 1) + (K^2 x P Q)}, \text{ donde}$$

K= 1,96 nivel de confiabilidad

P= 0,05 probabilidad de aceptación

e= 0,06 error de estudio

Q= 0,995 probabilidad de rechazo

N= tamaño de la muestra

Las muestras obtenidas de los pacientes femeninos para las determinaciones hormonales se realizaron en la fase folicular tardía (del tercero al quinto día del ciclo menstrual). El tiempo de diagnóstico de estos pacientes es menor a un año.

El presente estudio se realizó teniendo en consideración la normativa de ética que establece la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cuanto a los estudios investigativos en seres humanos y la declaración de Helsinki que han cooperado a establecer los principios éticos referidos a la investigación biomédica en humanos (Oficina Panamericana de la Salud, 1990).

Obtención de las muestras

A cada uno de los pacientes en estudio, se le extrajeron 10 ml de sangre completa por punción venosa con jeringa estéril descartable, bajo estrictas condiciones de asepsia. Una vez obtenidas las muestras, se colocaron en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante. Transcurrido un tiempo de 5 a 10 minutos en reposo, a temperatura ambiente, las muestras fueron centrifugadas a 1 300 gravedad por 10 minutos para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos. Posteriormente, se procedió a su procesamiento con el fin de determinar las concentraciones de los parámetros bioquímicos: creatinina, proteínas totales, testosterona, estradiol, cortisol, triyodotironina (libre y total), tetrayodotirosina (libre y total), la hormona estimulante de la tiroides y las actividades de las enzimas alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, leucina aminopeptidasa, fosfatasa alcalina, glucosa-6-fosfato deshidrogenada y creatina fosfoquinasa.

En todos los casos se tomaron las medidas correspondientes para evitar obtener muestras de sueros hemolizados o hiperlipémicos que pudieran aportar resultados no confiables en los parámetros cuantificados (Mayes, 1990).

Las concentraciones de los parámetros urinarios creatinina, citrato y oxalato se realizaron mediante la recolección de muestras de orina de 24 horas, para lo cual se instruyó a los pacientes sobre la toma de muestra de la siguiente manera: con previa asepsia de los genitales con agua y solución antiséptica, el paciente vacía su vejiga a la primera hora de la mañana, este contenido es descartado. Posteriormente, el paciente micciona en frascos limpios y secos, recolectando la totalidad de la muestra durante 24 horas, hasta la primera muestra del día siguiente. Luego se determinó el volumen de orina excretado por cada paciente, a través del uso de un cilindro graduado, y se tomaron alícuotas de 5 ml en tubos de ensayo estériles, los cuales fueron almacenados hasta el momento del análisis (Hamilton y Rose, 1986).

Determinación de la concentración de creatinina en suero (Método: Jaffé)

El principio de la prueba refiere a que la creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino para formar un complejo de creatinina – picrato. La formación de este complejo causa un aumento de absorbancia a 510 nm, que es directamente proporcional a la cantidad de creatinina en la muestra (Bernard, 1988).

A la muestra de orina se le realizó una dilución de 1:50 con agua destilada y luego se procedió de igual forma que la metodología empleada para la muestra de suero.

Valores de referencia (Kaplan y Pesce, 1991):

Suero: 0,6 - 1,4 mg/dl

Orina: 60 – 150 mg/dl

La depuración de creatinina se realizó en orina de 24 horas según:

Depuración de creatinina (ml/min.): $U \times VM / S$

U: Creatinina en la orina (mg/ dl)

S: Creatinina en suero (mg/ dl)

VM: Volumen de orina excretado por minuto.

Valores de referencia (Kaplan y Pesce, 1991):

90 – 120 ml/min

Determinación de la concentración de citrato (Método: Enzimático)

El fundamento de la prueba consiste en que el citrato se transforma en oxalacetato y acetato en una reacción catalizada por la enzima citrato liasa. La cantidad de oxalacetato generado en la reacción es equimolar al citrato presente en la muestra. El oxalacetato se puede descarboxilar espontáneamente a piruvato. En presencia de la enzima L-malato deshidrogenada y L-lactato deshidrogenasa, el oxalacetato y el

producto de su descarboxilación (piruvato), son reducidos a L-malato y L-lactato, respectivamente. La cantidad de dinucleótido de nicotinamida adenina (NADH) oxidado en la reacción es estequiométricamente igual a la cantidad de citrato. El NADH es determinado a 340 nm. Los valores de referencia son: Adultos: 0,4 – 3,4 mmol/24h (Henniger y Mascaró, 1985; Kodama y cols., 1992).

Determinación de la concentración de oxalato (Método: Oxalato oxidasa)

El fundamento consiste en la oxidación del oxalato a dióxido de carbono y peróxido de hidrógeno por una enzima denominada oxalato oxidasa. El peróxido de hidrógeno reacciona con el compuesto 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona y 3 dimetil amino benzoico en presencia de la peroxidasa para producir indamina coloreada, la cual se mide a 590 nm. La intensidad de color producida es directamente proporcional a la concentración de oxalato en la muestra. Los valores de referencia: Hombres: 7 – 44 mg/24h y Mujeres: 4 – 31 mg/ 24h (Sigma, 1994).

Determinación de la concentración de proteínas totales (Método: Biuret)

El fundamento de esta prueba consiste en la reacción que experimentan las proteínas, por sus uniones peptídicas, con los iones cúpricos del reactivo de Biuret en medio alcalino; cada ion cobre se une a la cadena polipeptídica por 4 enlaces de coordinación aportados por pares electrónicos libres de los átomos de nitrógenos para dar lugar a la formación de un complejo color violeta con un máximo de absorción a 540 nm, cuya intensidad es proporcional a la concentración de proteínas totales en la muestra. Los valores de referencia son: 6,3 – 8,5 g/dl (Dumas y cols., 1981; Balcells, 1997).

Determinación de la actividad de la enzima aspartato aminotransferasa (AsAT)
(Método: Cinético – ultravioleta)

En este proceso la enzima aspartato aminotransferasa (AsAT) cataliza la transferencia del grupo amino del L-aspartato a α -cetoglutarato, originando oxalacetato y L-glutamato. El oxalacetato, en presencia de la malato deshidrogenada (MDH), oxida el dinucleótido de nicotidamina adenina (NADH) produciendo malato y NAD^+ . La cantidad obtenida de NAD, medida a 340 nm, es directamente proporcional a la actividad de la AsAT en la muestra. Los valores de referencia son: 9,0 a 48,0 U/l (Kaplan y Pesce, 1991).

Determinación de la actividad de la enzima alanina aminotransferasa (AAT)
(Método: Cinético – ultravioleta)

En este proceso la enzima alanina aminotransferasa (AAT) cataliza la transferencia del grupo amino del L-aspartato a α -cetoglutarato, resultando la formación de piruvato y L-glutamato. El piruvato reacciona con el dinucleótido nicotinamida adenina (NADH) en presencia de la lactato deshidrogenada (LDH), generando lactato y NAD^+ . La disminución en absorbancia de NADH medido a 340 nm, es directamente proporcional a la actividad de la enzima AAT en la muestra. Los valores de referencia son: 5,0 a 49,0 U/l (Kaplan y Pesce, 1991).

Determinación de la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (FA) (Método: Cinético)

El fundamento de la prueba consiste en que el *p*-nitrofenil fosfato es hidrolizado a *p*-nitrofenol inorgánico. La tasa a la cual hidroliza el *p*-nitrofenil fosfato, medido a 405 nm, es directamente proporcional a la actividad de la enzima fosfatasa alcalina. Los valores de referencia son: 20 a 100 UI/l a 37 °C (Bauer, 1986).

Determinación de la actividad de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenada (G-6-PD) (Método: Cinético, ultravioleta)

El fundamento de la prueba consiste en que la glucosa-6-fosfato y el dinucleótido de nicotinamida adenina fosfato (NADP) reaccionan en presencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenada para formar ácido 6-fosfogluónico y NADP. El aumento de absorbancia a 340 nm es directamente proporcional a la actividad de la enzima en la muestra. Los valores de referencia son: 6,3 – 18,5 U/g Hb (Kornberg y Horecker, 1955).

Determinación de la actividad de la enzima leucina aminopeptidasa (LAP) (Método: Colorimétrico, punto final)

El fundamento de la prueba consiste en que la LAP actúa sobre la L-leucil- β -naftilamina para liberar L-leucina y β -naftilamina. Esta última reacciona con el nitrato de sodio (NaNO₂) en medio ácido para producir un diazo reactivo, el cual reacciona con el N-(1-naftil)-etilenediamina para dar origen a un azocomplejo azul, el cual se mide espectofotométricamente a 540 nm. Los valores de referencia son: Hombres: 1,1 – 3,4 U/ml y Mujeres: 1,2 – 3,0 U/ml (Goldbarg y Rutenburg, 1968).

Determinación de la actividad de la enzima creatina fosfoquinasa (CPK) (Método: Cinético – ultravioleta)

El fundamento de la prueba consiste en que el compuesto disfosfato de adenosina reacciona con el fosfoenolpiruvato, en presencia de la enzima piruvato-quinasa, para formar ATP y piruvato. Este último, reacciona con el dinucleótido de nicotina-adenina y los iones hidrógenos, en presencia de la enzima lactato deshidrogenada para producir lactato y dinucleótido de nicotina-adenina reducido. La reducción de la absorbancia, medida a 340 nm, es directamente proporcional a la concentración de la actividad de la enzima CPK en la muestra. Los valores de referencia: 23,0 – 156 UI/l (Tanzer y Gilvarg, 1959; Bais y Edwards, 1982).

Cuantificación de la concentración de la hormona testosterona (TEST) (Tipo de análisis: hormonal, inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)

Esta es una prueba competitiva que emplea un anticuerpo monoclonal dirigido específicamente hacia la hormona TEST, que es liberada por medio del ácido 8- anilino-1- naftalensulfónico y norgestrel y compite con el derivado de la TEST, incorporado exógenamente, marcado con quelato de rutenio para ocupar los puntos de fijación del anticuerpo biotinilado. Los resultados de la concentración de la hormona TEST son obtenidos por medio de una curva de calibración realizada en el sistema, mediante una calibración a dos puntos y una curva master incluida en el código de barras del reactivo. Los valores de referencia son: Hombre: 2,8 – 8,0 ng/ml, Mujeres: 0,006 – 0, 82 ng/ml y Jóvenes (13 – 17 años): 0,28 – 11,1 ng/ml (Bernard, 1994; Beckman Coulter, 1998).

Determinación de la concentración de la hormona estradiol (Tipo de análisis: hormonal, inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)

El fundamento de la prueba consiste en un test competitivo que emplea un anticuerpo policlonal específicamente dirigido contra el 17- β -estradiol. El estradiol endógeno de la muestra liberado mediante DHT (dihidrotestosterona) compite con el derivado de estradiol, añadido de manera exógena y marcado con quelato de rutenio, para ocupar los puntos de fijación libre del anticuerpo biotinilado. Los resultados se obtienen a partir de una curva de calibración realizada en el sistema mediante una calibración a dos puntos y una curva master incluida en el código de barra del reactivo. Los valores de referencia son: Mujeres: Período Preovulatorio: menor a 50 pg/ml, Fase Folicular segunda mitad: 150 – 500 pg/ml, Fase Luteinizante: 100 – 200 pg/ml y Hombres: 10 – 80 pg/ml (Bernard, 1988; Jonson y cols., 1993).

Cuantificación de la concentración de la hormona cortisol (CORT) (Tipo de análisis: inmunoenzimático)

Esta prueba está basada en la reacción competitiva del CORT, presente en la muestra, y el conjugado CORT–sustrato cromógeno con el anticuerpo anticortisol. La cantidad del conjugado CORT–sustrato cromógeno que se une al anticuerpo anticortisol produce una coloración que experimenta una disminución de la densidad óptica, la cual es directamente proporcional a la concentración de la hormona CORT. Los valores de referencia son: 2,00– 25,00 µg/dl (Bernard, 1994).

Determinación de la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Tipo de análisis: inmunoenzimático)

Esta determinación se basa en la unión del anticuerpo antiTSH biotinado con la estreptavidina. Posteriormente, la TSH sérica se combina con el anticuerpo facilitando de esta forma la unión TSH con el conjugado anticuerpo TSH–enzima que, en presencia de un sustrato cromógeno, produce una coloración cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de TSH presente en la muestra. Los valores de referencia son: 0,23 – 3,80 U/ml (Beckman Coulter, 1998).

Valoración de la concentración de la hormona triyodotironina libre (T₃L) (Tipo de ensayo: enzimoimmunológico)

Esta prueba está basada en la combinación de la T₃L de la muestra con el conjugado anticuerpo anti T₃L–enzima y en la unión del polihapteno triyodotironina biotinado con la estreptavidina. La formación del complejo estreptavidina–polihapteno triyodotironina biotinado–anticuerpo antitriyodotironina–enzima, en presencia de un sustrato cromógeno, produce una coloración cuya disminución de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la hormona T₃L de la muestra. Los valores de referencia son: 3,50 – 6,10 pg/ml (Beckman Coulter, 1998).

Cuantificación de la concentración de la hormona triyodotironina total (T₃T) (Tipo de ensayo: inmunoenzimático)

El fundamento de la prueba consiste en la unión competitiva de la hormona T₃ presente en el suero y el conjugado T₃-enzima con el anticuerpo anti T₃. La cantidad del conjugado T₃-enzima que se une al anticuerpo, en presencia de un sustrato cromógeno, produce una coloración cuya disminución de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la hormona T₃ en la muestra analizada. Los valores de referencia son: 0,80 – 1,80 ng/ml (Henry, 1993; Bernard, 1994).

Determinación de la concentración de la hormona tiroxina libre (T₄L) (Tipo de análisis: inmunoenzimático)

Este procedimiento consiste en la reacción de la tiroxina libre con el anticuerpo anti T₄L biotinado-estreptavidina. Este complejo se combina con el conjugado anticuerpo anti T₄L-enzima que, en presencia de un sustrato cromógeno, produce una coloración cuya disminución de la densidad óptica es directamente proporcional a la concentración de la hormona T₄L. Los valores normales son: 0,90 – 1,90 ng/dl (Beckman Coulter, 1998).

Valoración de la concentración de la hormona tiroxina total (T₄T) (Tipo de análisis: inmunoenzimático)

Este ensayo consiste en la unión competitiva que experimenta la hormona T₄T presente en el suero y el conjugado T₄T-enzima con el anticuerpo anti tiroxina. La cantidad del conjugado T₄T-enzima que se une al anticuerpo, en presencia de un sustrato cromógeno, produce una coloración cuya disminución de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la hormona T₄T presente en la muestra. Los valores de referencia son: 4,50 – 11,70 µg/dl (Bernard, 1994).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en esta investigación fueron sometidos al análisis estadístico correlación de Spearman para establecer las posibles asociaciones entre los parámetros hormonales, enzimáticos, metabólicos y de la función renal en pacientes urolitiásicos. La toma de decisiones se llevó a cabo a un 95% de confiabilidad (Sokal y Rohlf

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1, se muestra el resumen del análisis estadístico correlación lineal aplicado a las concentraciones de creatinina sérica y urinaria, proteínas totales, citrato, oxalato, la depuración de creatinina y las concentraciones de las hormonas T₃L, T₃T, T₄L, T₄T, TSH, estradiol, testosterona y cortisol. Se observa correlación lineal negativa significativa entre los parámetros citrato y estradiol (anexo 4). Este hecho puede ser explicado argumentando que los niveles de citrato tienden a presentar variaciones en su concentración durante el ciclo menstrual presentando niveles máximos durante la fase estrogénica (Wang y cols., 1993).

En la tabla 2, se muestra el resumen estadístico del análisis correlación aplicado a las concentraciones séricas de las hormonas T₃L, T₃T, T₄L, T₄T, TSH, estradiol, testosterona y cortisol y las actividades de las enzimas AAT, AsAT, LAP, FA, G6PD, CPK. Se observa asociación negativa significativa entre la concentración de la hormona estradiol y la actividad de la enzima AAT (anexo 5), asociación positiva muy significativa entre la concentración de la hormona T₃L y la actividad de la enzima FA (anexo 6) y entre la hormona T₃T y la actividad de la enzima FA (anexo 7); asociación lineal positiva entre la concentración de la hormona T₄L y la actividad de la enzima FA (anexo 8).

La asociación lineal negativa significativa encontrada entre la concentración sérica de la hormona estradiol y la actividad de la enzima AAT, puede ser explicada argumentando que el hígado es el órgano encargado de la conjugación de los estrógenos para formar glucuronato y sulfatos, cerca de la quinta parte de estos compuestos conjugados se excreta en la bilis, y la mayor parte del porcentaje restante es eliminado por la orina. Además, el hígado convierte el estradiol y la estrona en el estrógeno casi inactivo estriol. Todo este proceso de degradación, el hígado lo realiza mediante diversas reacciones enzimáticas. Por tanto, el aumento en la conjugación de estrógeno, por parte del hígado, se refleja en un aumento de la actividad enzimática y por ende de la AAT

(Guyton, 1989).

Tabla 1. Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de parámetros hormonales y bioquímicos, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.

		T ₃ L	T ₃ T	T ₄ L	T ₄ T	TSH	Estrad	TEST	Cortisol
Cret.s	(r)	0,0651							
	(p)	0,7258	-	-	-	-	-	-	-
		ns							
Dep. Creat.	(r)	0,3159	0,2937	0,0040				-	-
	(p)	0,0889	0,1137	0,9828	-	-	-		
		ns	ns	ns					
Oxalato	(r)	0,0766	0,0218	0,3297	0,0625			-	-
	(p)	0,6798	0,9067	0,0758	0,7364	-	-		
		ns	ns	ns	ns				
Prot. T	(r)	0,1581	0,2068	0,0885	0,2144	0,1413		-	-
	(p)	0,3946	0,2654	0,6338	0,2482	0,4467	-		
		ns	ns	ns	ns	ns			
Citrato	(r)	0,1310	0,0046	0,0240	0,1601	0,0425	-0,4486		-
	(p)	0,4805	0,9803	0,8972	0,3887	0,8191	0,0157*		
		ns	ns	ns	ns	ns			

r= correlación; p= probabilidad

Estrad= estradiol; TEST= testosterona

La asociación lineal positiva entre la tetrayodotirosina y la fosfatasa alcalina puede encontrar su explicación en el hecho de que la tetrayodotirosina al estar aumentada en los pacientes con calculosis urinaria es capaz de aumentar la actividad basal de estos individuos (Guyton y Hall, 1997) e inducir aumento de las actividades de las enzimas relacionadas con el metabolismo de la producción oxalato, ácido úrico, fosfato y cistina, entre otros, logrando así una producción de estos compuestos que sobresaturarían la orina y producirían su precipitación en las vías urinarias.

Tabla 2. Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de parámetros hormonales y la actividad de parámetros enzimáticos, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.

		ALT	ASP	LAP	FA	G6PD	CPK
Estradiol	(r)	-0,4431	-	-	-	-	-
	(p)	0,0170*	-	-	-	-	-
Testosterona	(r)	0,3637	0,2579	-	-	-	-
	(p)	0,0501	0,1650	-	-	-	-
		ns	ns	-	-	-	-
Cortisol	(r)	-0,1251	-0,2409	0,1004	-	-	-
	(p)	0,5007	0,1946	0,5886	-	-	-
		ns	ns	ns	-	-	-
T3L	(r)	0,0739	0,0227	0,0332	0,5682	-	-
	(p)	0,6906	0,9027	0,8583	0,0022**	-	-
		ns	ns	ns	-	-	-
T3T	(r)	-0,1370	-0,0170	0,0332	0,5210	0,0524	-
	(p)	0,4605	0,9268	0,8583	0,0050**	0,7776	-
		ns	ns	ns	ns	ns	-
T4L	(r)	0,1189	0,1360	0,2640	0,4401	-0,2275	-0,0675
	(p)	0,5221	0,4639	0,1551	0,0178*	0,2206	0,7162
		ns	ns	ns	ns	ns	ns
T4T	(r)	0,1588	0,2624	0,2640	0,3378	-0,0454	-0,999
	(p)	0,3925	0,1577	0,1551	0,0689 ns	0,8070	0,5905
		ns	ns	ns	ns	ns	ns
TSH	(r)	0,1595	-0,0313	-0,0186	-0,2733	0,0058	-0,1392
	(p)	0,3902	0,8663	0,9203	0,1411	0,9751	0,4535
		ns	ns	ns	ns	ns	ns

r= correlación; p=probabilidad

Otra explicación a estas asociaciones puede basarse que en estudios realizados a pacientes urolitiásicos se han podido observar una serie de alteraciones metabólicas que involucran la actividad de la enzima fosfatasa alcalina y las concentraciones de las

hormonas tetrayodotirosina (libre y total) y triyodotironina (libre y total), permitiendo concluir que los desequilibrios enzimáticos y hormonales son uno de los causales de la urolitiasis (Baggio y cols., 1983; Velásquez, 1999).

En la tabla 3, se muestra el análisis de correlación lineal entre las concentraciones de las hormonas T_3L , T_3T , T_4L , T_4T , TSH, estradiol, testosterona y cortisol. Se observa asociación lineal positiva altamente significativa entre las concentraciones de las hormonas T_3L y T_3T (anexo 9), correlación lineal positiva significativa entre las concentraciones de las hormonas T_3L y T_4T (anexo 10), T_3T y T_4T (anexo 11), T_4L y T_4T , T_3L y estradiol (anexo 13), T_4L y estradiol (anexo 14), correlación lineal negativa altamente significativa entre la concentración de las hormonas estradiol y testosterona (anexo 15), y correlación lineal negativa significativa entre las concentraciones de las hormonas T_4L y TSH (anexo 12). La asociación entre las concentraciones de la hormona T_3L y la T_3T se puede explicar argumentando que, probablemente, los pacientes urolitiásicos cursan con ciertas alteraciones en la secreción de TSH que estimula constantemente a la glándula tiroides para que esta aumente la síntesis de las hormonas tiroideas. Además este resultado pone de manifiesto que estos pacientes poseen concentraciones séricas aumentadas de albúmina que permiten unirse a la T_3 para su transporte y así ofrecer concentraciones similares de T_3L y T_3T en estos pacientes. La correlación lineal positiva obtenida entre la hormona T_4 y las hormonas T_3L y T_4T puede explicarse por el hecho de que la mayoría de los pacientes urolitiásicos cursan con un aumento significativo de la concentración sérica de tetrayodotirosina total y libre, pudiéndose demostrar así la participación de esta hormona en la patogénesis de la urolitiasis como lo planteó Kersztejn y cols (1989). Además, debe tenerse en cuenta que existe una proporcionalidad entre los niveles de T_3 y T_4 y que esta asociación positiva demuestra que en estos individuos urolitiásicos los procesos de síntesis de T_4 y desiodación y posterior formación de T_3 se encuentran en equilibrio demostrándose así

Tabla 3. Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de parámetros hormonales entre sí, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.

		T3L	T3T	T4L	T4T	TSH	Estradiol	Testoterona	Cortisol
T3L		-	-	-	-	-	-	-	-
T3T	(r)	0,6942	-	-	-	-	-	-	-
	(p)	0,0002***							
T4L	(r)	0,0039	0,0039	-	-	-	-	-	-
	(p)	0,9832 ns	0,983 ns						
T4T	(r)	0,4786	0,3926	0,4589	-	-	-	-	-
	(p)	0,0100*	0,0345*	0,0135*					
TSH	(r)	-0,1977	0,425	-0,5333	-0,0988	-	-	-	-
	(p)	0,2870 ns	0,8192 ns	0,0041**	0,5947 ns				
Estradiol	(r)	-0,4295	0,0647	-0,3915	-0,3255	0,1391	-	-	-
	(p)	0,0207*	0,7274 ns	0,0350*	0,0796 ns	0,4539 ns			
Testoterona	(r)	0,2634	-0,1615	0,3371	0,2341	-0,2976	-0,7059	-	-
	(p)	0,1561 ns	0,3845 ns	0,0695 ns	0,2073 ns	0,1090 ns	0,0001***		
Cortisol	(r)	0,0501	0,3190	-0,0019	0,3062	0,3260	0,2205	-0,0381	-
	(p)	0,7873 ns	0,0858 ns	0,9919 ns	0,0991 ns	0,0792 ns	0,2350 ns	0,8374 ns	

r= correlación; p=probabilidad

que el mecanismo de desiodación permite la asociación positiva entre los niveles de T_3 y T_4 en la sangre de estos pacientes analizados.

Las asociaciones encontradas entre las hormonas T_3 y T_4 libre y total puede ser explicada argumentando que los procesos de urolitiasis se ven favorecidos por distintos factores entre ellos la secreción de las hormonas triyodotironina y tetrayodotirosina libre y total, las cuales son consideradas como promotoras en la formación de cálculos, ya que actúan incrementando el metabolismo basal facilitando el desarrollo de cálculos urinarios (Velásquez y cols., 2000).

En cuanto a la asociación significativa encontrada ente la hormona T_4L y el estradiol puede ser explicada por el hecho de que el incremento de las hormonas tiroideas aumentan la secreción de la mayoría de las glándulas endocrinas, pero así mismo aumenta la necesidad de estas hormonas en los tejidos (Guyton, 1989).

La correlación lineal observada entre la TSH y la T_4L puede encontrar su explicación en el hecho de que la alteraciones tiroideas detectadas en las enfermedades sistémicas no- tiroideas, donde se incluye la insuficiencia renal, pueden estar relacionadas con las alteraciones de las Interleukinas 6 y 10 ya que estas se asocian con alteraciones conjuntas de las hormonas TSH, T_4 y T_3 respectivamente, provocando asociaciones negativas entre ellas (Abo- Zenah y cols., 2008).

La asociación lineal negativa observada entre las concentraciones séricas de estradiol – testosterona encuentran su explicación dado que estas dos hormonas están relacionadas estrechamente con la expresión de osteopontina, la testosterona es capaz de producir la supresión de su expresión favoreciendo así la formación de cálculos renales, mientras el estradiol promueve la inhibición de cálculos por incremento de la expresión de osteopontina (Yagisawa y cols., 2001).

En la tabla 4, se presenta el análisis estadístico correlación lineal aplicado a las actividades séricas de AAT, AsAT, LAP, FA, G-6-PD, CPK. Se observa correlación lineal positiva significativa entre las actividades de las enzimas AAT y AsAT (anexo 16). Este hecho puede ser explicado argumentando que en los pacientes con lesión en el tejido renal se puede encontrar el aumento de las actividades de las enzimas AsAT y AAT, dado que estas enzimas aumentan su actividad en casos de alteraciones a nivel de órganos como obstrucción e inflamación y estos son hallazgos encontrados en los pacientes urolitiásicos, porque los cálculos urinarios, con frecuencia, obstruyen e inflaman los riñones y las vías urinarias (Velásquez y cols., 2002).

Esta asociación positiva también puede encontrar su explicación en el hecho de que estas

dos enzimas están presente en casi todos los tejidos por lo que el aumento de su actividad en suero es sinónimo de lesión tisular, encontrándose así aumentada en forma simultáneamente en varias patologías renales de acuerdo a un trabajo realizado por Guch (1968).

En la tabla 5, se muestra el resumen estadístico de la prueba correlación lineal aplicada a los parámetros oxalato, citrato, proteínas totales, creatinina (sérica y urinaria) y la depuración de creatinina. En los pacientes urolitiásicos analizados no se observaron asociaciones significativas entre estos parámetros. La posible explicación a este resultado viene dada por el hecho de que en los individuos urolitiásicos analizados, la función renal no se encuentra tan alterada como en otras patologías renales donde si existen daños glomerulares y se alteran significativamente las concentraciones séricas y urinarias de la creatinina y por ende de la depuración de creatinina.

En relación a la ausencia de asociación de los parámetros de la función renal y las concentraciones de oxalato, citrato y proteínas totales en los individuos

urolitiásicos se debe señalar que los niveles de proteínas urinarias en estos pacientes se encuentran dentro de los rangos de referencias ya que el daño renal (glomerular) no es muy significativo en los urolitiásicos. El oxalato y el citrato filtran libremente hacia los túbulos renales sin que esto denote daño glomerular, por esta razón se considera que estos parámetros son independientes de la existencia o no de daño glomerular (Kaplan y Pesces, 1991).

Tabla 4. Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de la actividad de los parámetros enzimáticos entre sí, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.

		AAT	AsAT	LAP	FA	G6PD	CPK
AAT		-	-	-	-	-	-
AsAT	(r)	0,7739	-	-	-	-	-
	(p)	0,0000***					
LAP	(r)	-0,2161	-0,0354	-	-	-	-
	(p)	0,2445 ns	0,8490 ns				
FA	(r)	-0,0991	0,1011	-0,1613	-	-	-
	(p)	0,5935 ns	0,5861 ns	0,3851 ns			
G6PD	(r)	-0,0753	-0,0129	0,2049	-	-	-
	(p)	0,6850 ns	0,9445 ns	0,2698 ns	0,2441		
CPK	(r)	0,1428	0,2267	0,0551	0,1292	0,0572	-
	(p)	0,4420 ns	0,2222 ns	0,7668 ns	0,4866 ns	0,7582 ns	

r= correlación; p=probabilidad

Antes de comenzar a discutir las asociaciones entre los parámetros que miden

función renal y las actividades de las enzimas analizadas en este estudio se debe denotar que el índice de filtración glomerular es un parámetro que indica el funcionamiento del riñón. Este parámetro es medido en la mayoría de los casos por la depuración de creatinina, debido a que la creatinina es libremente filtrada a nivel glomerular y no es reabsorbida por los túbulos. Una pequeña cantidad de este compuesto en la orina final deriva de la excreción tubular. Debido a estas propiedades, la depuración de creatinina se emplea para estimar el índice de filtración glomerular (Bleiler y Scchedl, 1962).

En la tabla 6, se muestra el análisis estadístico correlación lineal aplicado a la actividad sérica de las enzimas ALT, AsAT, FA, LAP, G-6-PD y CPK y la concentración de los parámetros creatinina (sérica y urinaria), proteínas totales, oxalato y citrato y la depuración de creatinina. La ausencia de correlación entre la creatinina sérica y urinaria y la depuración de creatinina y las actividades de las distintas enzimas analizadas en el presente estudio, pone de manifiesto que el proceso de filtración glomerular no se encuentra influido por la actividad de las enzimas FA, ALT, AsAT, G-6-PD y CPK, es decir, la función renal no está relacionada con el metabolismo ni con las reacciones químicas que catalizan estas enzimas (Guyton y Hall, 1997).

Tabla 5. Resumen estadístico del análisis de correlación de la concentración de parámetros bioquímicos, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.

		Cre. s	Cret. u	Dep. Creat.	Oxalato	Citrato	Prot. T
Cret.s		-	-	-	-	-	-
Creat. u	(r)	0,0328	-	-	-	-	-
	(p)	0,8597	-	-	-	-	-
Dep. Creat.	(r)	0,1569	0,1077	-	-	-	-
	(p)	0,3981	0,5619	-	-	-	-
Oxalato	(r)	-0,3128	-0,2535	0,0299	-	-	-
	(p)	0,0921	0,1721	0,8723	-	-	-
Citrato	(r)	0,0302	0,1885	0,1873	-0,0432	-	-
	(p)	0,8709	0,3102	0,3130	0,8161	-	-
Prot. T	(r)	-0,1733	-0,1612	-0,00424	-0,0766	-0,3223	-
	(p)	0,3506	0,3852	0,8194	0,6798	0,0826	-
		ns	ns	ns	ns	ns	

r= correlación; p= probabilidad

Tabla 6: Resumen estadístico del análisis de correlación de los valores séricos de parámetros enzimáticos y bioquímicos, en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.

		ALT	ASP	LAP	FA	G6PD	CPK
Dep. De creat.	(r) 0,2408 (p) 0,1948 ns	-	-	-	-	-	-
Creat. S	(r) 0,0151 (p) 0,9353 ns	0,1702	0,3594 ns	-	-	-	-
Creat. U	(r) 0,0327 (p) 0,8602 ns	-0,1553	0,4029 ns	-0,3210 0,0838 ns	-	-	-
Citrato	(r) 0,1849 (p) 0,3194 ns	0,2870	0,1223 ns	0,1253 0,4998 ns	- 0,1536 0,4082 ns	-	-
Oxalato	(r) 0,1785 (p) 0,3365 ns	-	-0,0207 0,9112 ns	0,1158 0,5329 ns	0,0756 0,6839 ns	-0,0975 0,5995 ns	-
Prot. T	(r) 0,1622 (p) 0,3823 ns	-0,0214	0,9084 ns	0,0157 0,9328 ns	0,0909 0,6246 ns	0,1587 0,3928 ns	0,1653 0,3735 ns

r= correlación; p= probabilidad

Todo lo anteriormente señalado pone de manifiesto que en estos pacientes urolitiásicos analizados se han encontrado asociaciones entre la secreción de hormonas como T₃, T₄, estradiol y testosterona que aumentan el metabolismo basal y

aumentan la producción y síntesis de compuestos urolíticos que se depositan en el riñón y en las vías urinarias produciendo las concreciones urinarias que obstruyen e inflaman el sistema renal y aumentan la actividad de ciertas enzimas como AAT y AsAT que aumentan en casos de obstrucción e inflamación a nivel renal como ocurre en estos pacientes urolitiásicos estudiados.

CONCLUSIONES

Las asociaciones entre los parámetros bioquímicos citrato, fosfatasa alcalina y las hormonas tiroideas, estradiol y testosterona, observadas en los pacientes urolitiásicos analizados, ponen de manifiesto que las alteraciones en la membrana de filtración glomerular, afectan el equilibrio enzimático y hormonal debido a la pérdida urinaria de proteínas y a los procesos obstructivos que experimentan estos individuos.

Las asociaciones observadas en los pacientes urolitiásicos analizados muestran un predominio de las hormonas tiroideas a favorecer la precipitación de compuestos urolíticos facilitando así la formación de cálculos urinarios.

Las asociaciones entre las actividades de las enzimas AAT y AsAT demuestran que en los pacientes urolitiásicos analizados los procesos de obstrucción del sistema renal provocando alteraciones en las actividades de las transaminasas.

BIBLIOGRAFÍA

Abo- Zenah, H.; Shoeb, S.; Sabry, A y Ismail, H. 2008. Relation circulating thyroid hormone concentrations to serum interleukins-6 and 10 in association with non-thyroidal illnesses including chronic renal insufficiency. BMC. Endocr. Disord. 22;8(1): 1.

Álvarez, M. 1992. Role of citric acid in primary hyperparathyroidism with renal lithiasis. Urol. Res., 20(1): 88 – 90

Anatol, T.; Pinto, L.; Simeon, D. y Sawh, L. 2003. Risk factors for urinary tract calculi in Trinidad. Trop. Med. Int. Health., 8(4): 348 – 353.

Azoury, R.; Garti, N.; Perlberg, S. y Sarig, S. 1982. May enzyme activity in urine play a role in kidney stone formation? Urol. Res., 10(4): 185 – 189.

Azoury, R.; Sarig, S.; Perlberg, S.; Randolph, A. y Drach, G. 1984. Determination of GOT activity on nucleation and crystal growth of calcium oxalate. Urol. Res., 12(4): 223 – 226.

Bais, R. y Edwards, J. 1982. Creatine kinasa. CRC. Rev. Clin. Lab. Sci., 16: 291 – 335.

Baggio, B.; Gabaro, G.; Ossi, E.; Favaro, S. y Borstti, A. 1983. Increased urinary excretion of renal enzymes in idiopathic calcium oxalate nephrolithiasis. J. Urol., 129 : 1161 – 1162.

Balcells, A. 1997. La clínica y el laboratorio. Decimoséptima edición. Editorial MASSON, S.A. Barcelona, España.

Bauer, J. 1986. Análisis clínico método de interpretación. Editorial Reverté, S.A. España.

Beckman Coulter, J. 1998. Beckman access immunosassay system Beckman instruments, Inc.

Bernard, J. 1988. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Octava edición. Salvat Editores S.A, Barcelona, España.

Bernard, J. 1994. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Novena Edición. Masson – Salvat Medicina. México. DF

- Burtis, W.; Gay, I.; Insogna, K.; Ellison, A. y Broadus, A. 1994. Dietary hypercalciuria in patients with calcium oxalate kidney stone. Am. J. Clin. Nutr., 60(3): 424 – 429.
- Bleirle, R. y Schedl, H. 1962. Creatinine excretion: Variability and relationship to dietbody size. J. Lab. Clin. Med., 59: 945 – 955.
- Castrillo, J. 1988. Litiasis renal. Av. Nefrol. E Infecc.Urin., 4: 82 – 94.
- Cirillo, M.; Laurenzi, M.; Panarelli, W. y Stamler, J. 1994. Urinary sodium to palssium ratio and urinary stone diase. The gubbio population study research group. Kidney. Int., 46(4): 1133 – 1139.
- Cochran, W. 1985. Técnica de muestreo. Segunda edición. Editorial continental. México.
- Chan, A.; Pwarry, S.; Burch, H.; Fagioli, S.; Alvey, T. y Lowry, O. 1979. Distribution of two aminotransferase and D – aminoacid oxidase within the nephron of young and adults rats. J. Histochem. Cytochem., 27: 751 – 755.
- De Andrades, A.; De Silva, A.; Jalles, L.; Lopes, M.,; De Brito, T. y De Pedrosa, L. 2005. Relation between diet protein and calciuria in children and adolescents with nephrolitiasis. Acta. Cir. Bras., 1: 242 – 6.
- Doumas, B.; Bayse, D. y Carter, R. 1981. The acandidate reference methods for determination of total protein in serium. Clin. Chem., 27: 1651 – 1654.
- Durán, R. 1995. Litiasis urinaria. Revista cubana de medicina.
- Fan, J.; Chandhoke, P. y Grampsas, A. 1999. Role of sex hormones in experimental calcium oxalate nephrolithiasis. Am. Soc. Nephrol., 14: 276 – 380.
- Goldbarg, J. y Rutenburg, A. 1968. The colorimetric determination of leucine aminopeptidase in urine and serum of normal subjects and patients with cancer and other diseases. Cancer, 11: 283.
- Guch, L. 1968. Tropic influences of never on nauscle. Physiol. Rev., 48(2): 645 – 6687.
- Guder, W. y Rose, B. 1984. Enzime distribution along the nephron. Kidney. Int., 26: 101 – 111.
- Guyton, A. 1989. Tratado de fisiología médica. Séptima edición. Editorial

Interamericana. McGraw-Hill. México.

Guyton, A. y Hall, J. 1997. Tratado de fisiología médica. Octava edición. Interamericana Mc Graw – Hill. México.

Greer, M. 1990. The Thyroid Gland. Comprehensive endocrinology. Revised Serie. New York.

Hamilton, H. y Rose, M. 1986. Diagnóstico clínico. Editorial Interamericana. México. DF

Henniger, G. y Mascaro, L. 1985. Enzymatic – ultraviolet determination of citrate wine. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 68: 1024 – 1027.

Henry, J. 1993. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Novena edición. Ediciones Científicas y Técnicas, México.

Iguchi, M.; Kataoka, K.; Kohri, K.; Yachiku, S. y Kurita, T. 1984. Nutritional risk factors in calcium stone disease Japan. Urol. Int., 39(1): 32 – 35.

Jackson, W. 1959. conderation of the hypercalciurie in sarcoidosis idiopathic hypercalciurie and produced by vitamin D. J. Clin. Endocr., 19: 659 – 660.

Jonson, M; Carter, G. y Grint, C. 1993. Esteem ovarian esteroide gonadotropin and relating during one menstrual cycle. Acta Endocrinol., 129(2): 121 – 125.

Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. Química clínica, técnicas de laboratorio, fisiopatología, métodos de análisis. Editorial Médica Panamericana, S.A. México.

Kersztejn, M.; Kuczera, M. y Kokot, F. 1989. Changes in aldosterone and cortisol secretion and serum thyroxine leve in patients with active urolithiasis. Endokry Pol., 40(4): 181 – 187.

Kodama, M. ; Kohri, R. ; Iguchi, M. ; Kato, Y. ; Takada, M. ; Takayama, Y. ; Ishikawa, Y. ; Umekawa, T. ; Yachiku, S. y Kurita, T. 1992. A new method for determination of urinary citrate. Urol. Res., 20: 165 – 168.

Kornberg, A. y Horecker, B. 1955. Glucosa-6- phosphate dehydrogenase. Er: Methods in enzimology. Colowich, N. y Kaplan, N. (eds). Academic Press, New York.

Khan, S.; Schewock, P. y Hackett, R. 1989. Urinary enzymes and calcium oxalate urolithiasis. J.Urol., 142: 846 – 849.

Lee, Y.; Huang, W.; Huang, J. y Chang, L. 1996. Testosterone enhances whereas estrugen inhibits calcium oxalate stonwe formation in ethylene glycol treated rats. J. urol., 156: 502 – 505.

Mateos, F. 1985. Hiperuricosuria como causa de litiasis renal; exploracion funcional del metabolismo del ácido úrico. En el laboratorio en la litiasis renal. XXXII Congreso Nacional de la Asociación Española de Biopatología Clínica. Andorra, 41 – 61.

Mayes, G. 1990. Interpretación clínica de laboratorio. Editorial médica panamericana LTDH. Bogotá, Colombia.

Mullers, B.; 1968. Sex hormones and formation of urinary calculi in rats. Arch. Chir. Neerl., 20: 293.

Naya, Y.; Ito, H.; Masai, M. y Yamaguchi, K. 2002. Association of fatty acids with urinary oxalate excretion in calcium oxalate stone formers in their fourth decade. Bju. Int., 89(9): 842 – 846.

Oficina Panamericana de la Salud. 1990. Bioética. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud.

Puche, R.; Carlomagno, A.; González, A. y Sánchez, A. 1987. A correlation and path coefficient analysis of components of calciuria in normal subjects and idiopathic stone formers. Bone Miner., 2(5): 405 – 411.

Sieners, R.; Ebert, D.; Nicolay, C. y Hesse, A. 2003. Dietary risk factors hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. Kidney. Int., 63(3): 1037 – 1043.

Sieners, R.; Gllatz, S.; Nicolay, C. y Hesse, A. 2004. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. Ofes. Res., 12(1): 106 – 113.

Sigma Diagnostics. Catalg. 1994. Biochemicals organic compounds for research and diagnostic reagents.

Sokal, Y. y Rohlf, F. 1979. Biomethy. W. H. Freeman y c.o. San Francisco, USA.

Subha, k.; Baskar, R. y Varalakshmi, P. 1992. Biochemical changes in kidney of normal stone forming rats with sodium pentosanpolysulphate. Biochem. Int., 26: 357 – 365.

Shorr, R., Bernhein, A. R. y Tauscky, H. 1942. The relation of urinary citric acid excretion to the mestrual cycle and the steroidal reproductive hormones. Science, 95:

606.

Tanzer, M. y Gilvarg, C. 1959. Creatine and creatine kinasa measurement. J. Biol. Chem., 234: 3204.

Tresguerres, J.; Arignavarreta, C.; Cachofeiro, V.; Caredinali, D.; Escherich, E.; Gil, P.; Lahera, V.; Mora, F.; Romano, M.; Tamargo, J. 2005. Fisiología humana. McGraw Hill Interamericana.

Trinchieri, A.; Ostini, F.; Nespoli, R.; Rovera, F.; Zanetti, G. y Pisani, E. 1998. Hyperoxaluria in patients with idiopathic calcium nephrolithiasis. J. nephrol., 11(1): 70 – 72.

Velásquez, W. 1999. Interrelaciones hormonales y enzimáticas en individuos urolitiásicos y normales. Trabajo de postgrado. Departamento de Biología. Universidad de Oriente. Sucre, Venezuela.

Velásquez, W.; Belmar, M.; Vargas, A.; Acuña, A.; Tovar, P. y Betancour, J. 2000. Asociación hormonal-enzimática en la urolitiasis. Rev. Fac. Farm. ULA., 40: 115 – 123.

Velásquez, W.; Belmar, M.; Espin, A. y Vagas, A. 2002. Variaciones enzimáticas en individuos urolitiásicos y controles. Saber, 14(1): 43 – 47.

Vermeulen, C. y Goetz, R. 1954. Experimental urolithiasis. J. Urol., 72: 43.

Wang, Y.; Grenabo, L.; Hedelin, H.; Mc Lean, R.; Neckel, J. y Patterson, S. 1993. Citrate and urease – induced crystallization in synthetic and human urine. Urol. Res., 21: 109 – 112.

Whitson, JM.; Cooperberg, MR.; Stackhouse, GB y Stoller, ML. 2007. Urinary citrate levels do not correlate with urinary pH in pateents with urinary stone formation. Urology, 70(4): 634 – 7.

Yagisawa, T.; Ito, F.; Osaka, Y.; Amano, H.; Kobazashi, C. y Toma, H. 2001. The influence of sex hormones on renal osteopontin expression and urinary constituents in experimental urolithiasis. J. Urol., 166(3): 1078 – 1082.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del Licenciado William Velásquez, profesor de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, se realizara el proyecto de investigación intitulado **“ASOCIACIÓN ENTRE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y FUNCIONALISMO RENAL EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE.”**

El objetivo de este trabajo de investigación es:“Evaluar las asociaciones entre los parámetros creatinina, depuración de creatinina, oxalato, citrato, proteínas totales, las actividades de las enzimas creatina fosfoquinasa, fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, leucina aminopeptidasa, glucosa -6-fosfato deshidrogenada, y la secreción de las hormonas testosterona, estradiol, hormona estimulante de la tiroides, triyodotironina (libre y total), tetrayodotirosina (libre y total) y cortisol en pacientes urolitiásicos provenientes de la unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (SAHUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.”

Yo: _____

C.I: _____

Nacionalidad: _____

Estado Civil: _____ Domicilio en: _____

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el medio declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto de todos los aspectos relacionados con el trabajo de investigación titulado: **“ASOCIACIÓN ENTRE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y FUNCIONALISMO RENAL EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE.”**
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es evaluar las asociaciones entre los parámetros creatinina, depuración de creatinina, oxalato, citrato, proteínas totales, las actividades de las enzimas creatina fosfoquinasa, fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, leucina aminopeptidasa, glucosa -6- fosfato deshidrogenada, y la secreción de las hormonas testosterona, estradiol, hormona estimulante de la tiroides, triyodotironina (libre y total), tetrayodotirosina (libre y total) y cortisol en pacientes urolitiásicos provenientes de la unidad de Nefrología del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (SAHUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.”
3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consisten: donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 10 ml, la cual se me extraerá mediante punción venosa previa asepsia y antisepsia de la región anterior del antebrazo por una persona capacitada y autorizada, además donare de manera voluntaria una muestra de orina de 24 horas para la cual fui instruido en la toma de la muestra.

4. Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar en suero y orina los parámetros antes mencionados.
5. Que el equipo de personas que realiza esta investigación me ha garantizado confiabilidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el trabajo antes mencionado.
6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
7. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgos e inconveniente alguno para mi salud.
8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de la investigación.
9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendido recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclarado todas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntario, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en las muestras de sangre y orina que acepto donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del Voluntario:

Nombre y Apellido:

C.I:

Lugar:

Fecha:

Firma del testigo:

Nombre y Apellido:

C.I:

Lugar:

Fecha:

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que a mi leal saber el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimiento, riesgo y beneficios de participación en este estudio. Ningún problema de índole médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Nombre:

Lugar y Fecha:

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

ENCUESTA

Datos epidemiológicos:

Nombre y Apellido: _____

Edad: _____ Sexo: M () F ()

Dirección: _____

Teléfono: _____

Datos clínicos:

Algún familiar sufre algún tipo de enfermedad renal? No: _____ Si: _____

Parentesco: Madre: _____ Padre: _____ Hermano: _____ Abuelos: _____

Tíos: _____ Otros: _____

Sufre usted de algún tipo de enfermedad renal? No: _____ Si: _____

Qué tipo de enfermedad renal padece: _____

Tiempo de diagnóstico de la enfermedad: _____

Sufre usted de problemas hormonales: No: _____ Si: _____

Sabe usted cual es la hormona que le ocasiona el trastorno? _____

Padece usted de algunas otras enfermedades? : No: _____ Si: _____

Que tipo de enfermedad? : _____

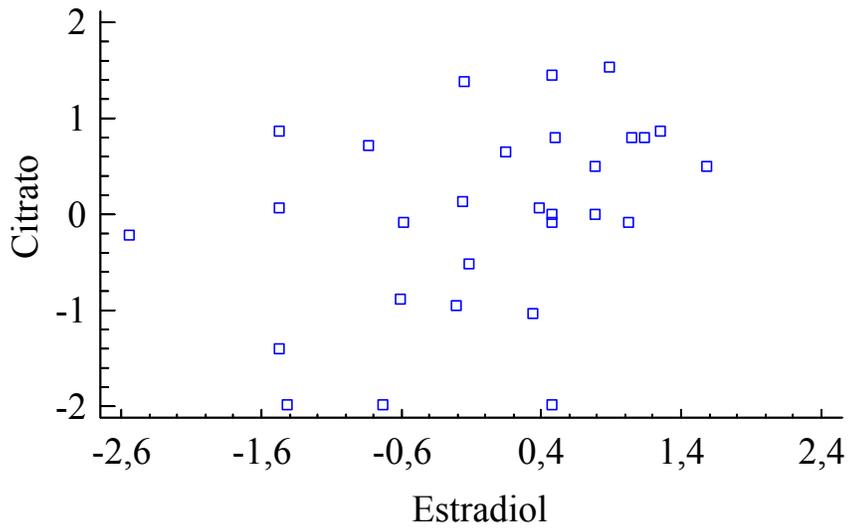
ANEXO 3

Anexo3: Valores promedios y desviación estándar de los parámetros bioquímicos, hormonales y enzimáticos analizados en los pacientes urolitiásicos de la consulta de Urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, Estado Sucre.

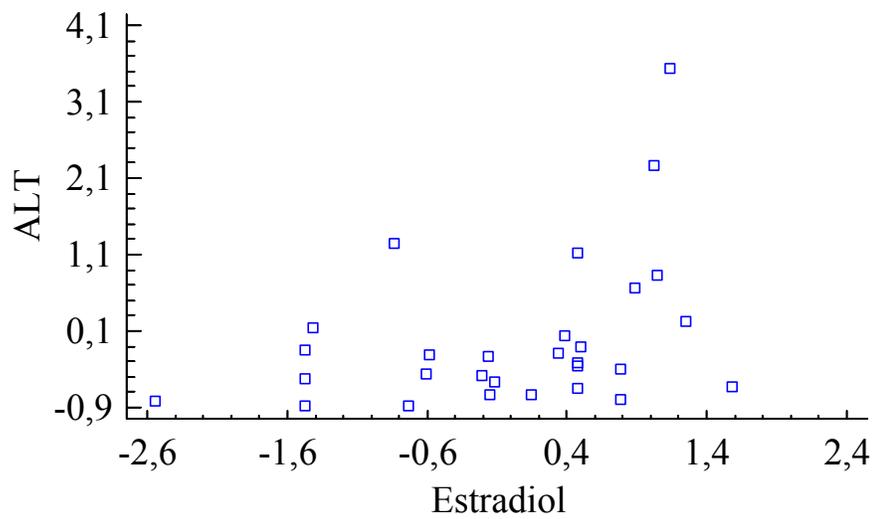
Parámetros	X	Ds
Creatinina S	1,12	1,08
Creatinina U	113,46	14,78
Depuración de Creatinina	64,53	5,39
Citrato	0,38	0,52
Oxalato	28,33	7,33
Proteínas Totales	7,79	3,75
Estradiol	35,06	8,17
Testosterona	2,40	1,91
Cortisol	15,86	5,45
TSH	7,41	3,65
T ₃ L	3,89	2,56
T ₃ T	1,21	1,16
T ₄ L	1,20	1,15
T ₄ T	8,65	3,97
AAT	30,80	7,66
AsAT	24,00	6,74
FA	81,20	12,49
G-6-PD	11,63	3,20
LAP	1,82	1,58
CPK	116,60	14,98

X: valor promedio; Ds: desviación estándar

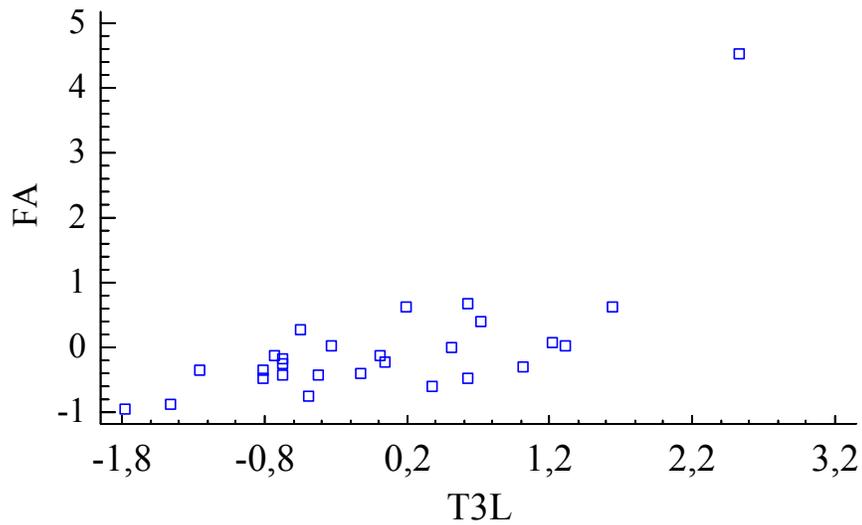
ANEXO 4: Asociación entre los parámetros citrato (mmol/24h) y estradiol (pg/ml)



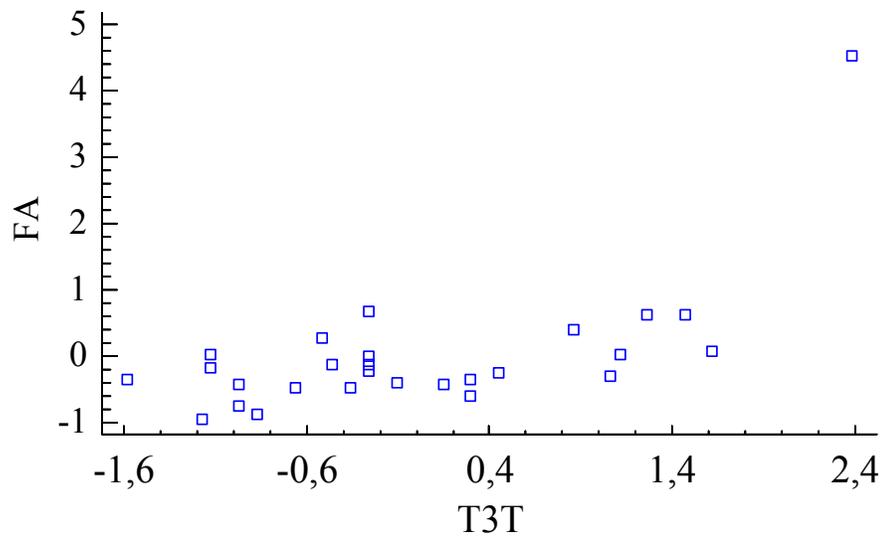
ANEXO 5: Asociación entre los parámetros ALT (U/L) y estradiol (pg/ml)



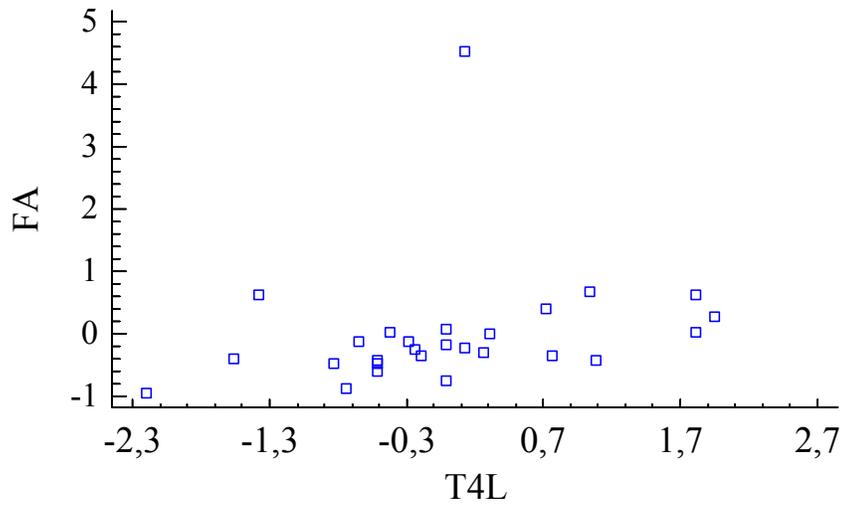
ANEXO 6: Asociación entre los parámetros FA (U/L) y T3L (pg/ml)



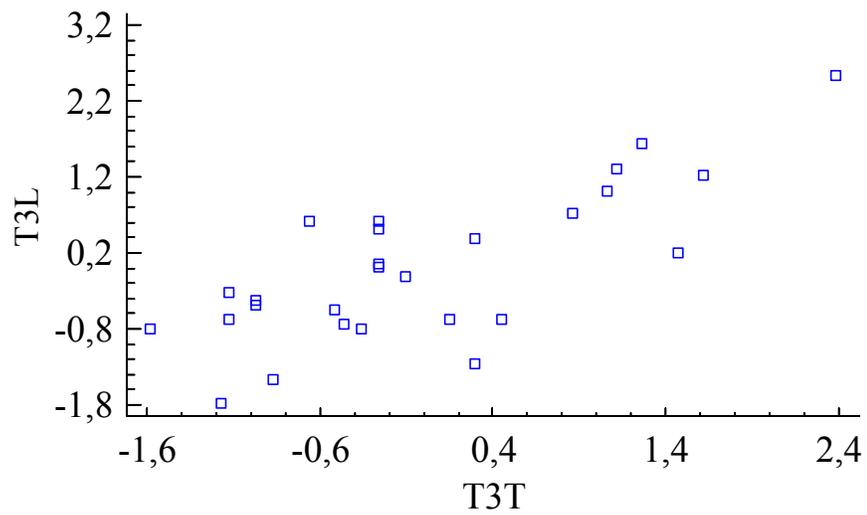
ANEXO 7: Asociación entre los parámetros FA (U/L) y T3T (ng/ml)



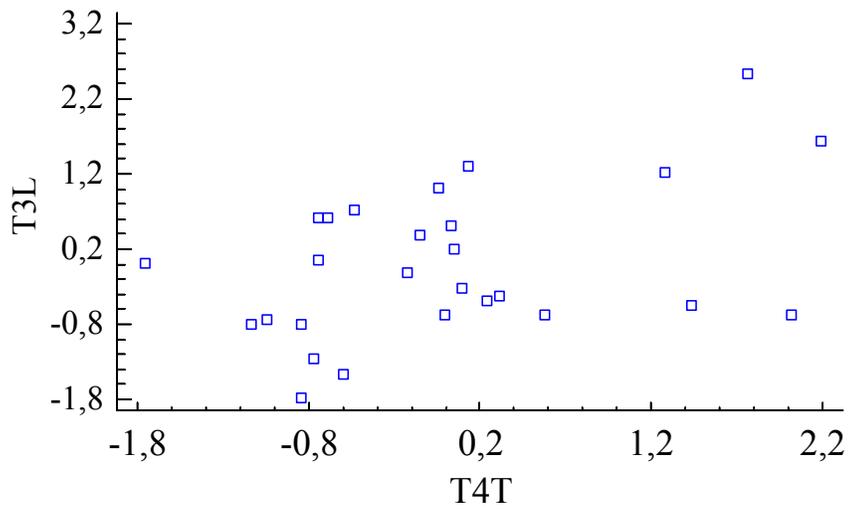
ANEXO 8: Asociación entre los parámetros FA (U/L) y T4L (ng/dl)



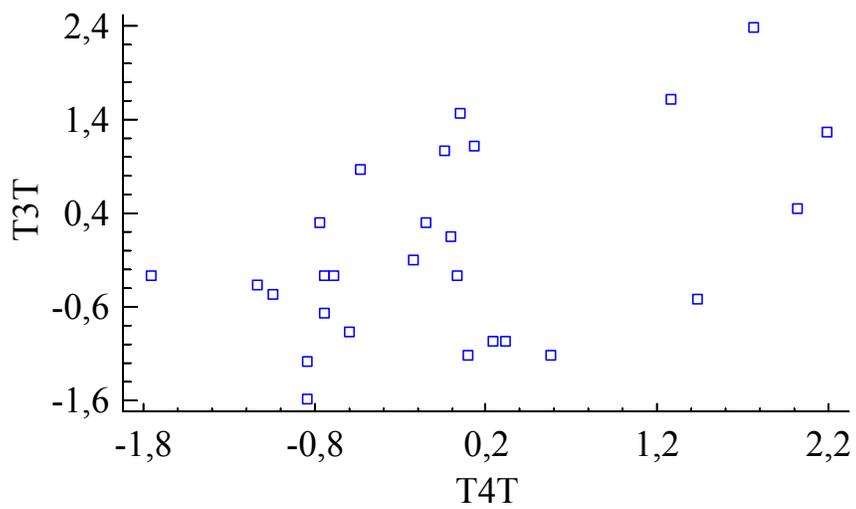
ANEXO 9: Asociación entre los parámetros T3L (pg/ml) y T3T (ng/ml)



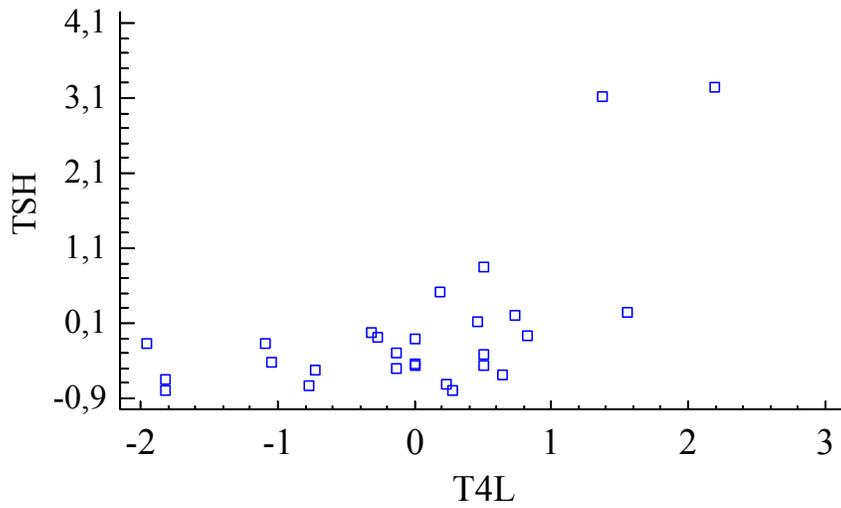
ANEXO 10: Asociación entre los parámetros T3L (pg/ml) y T4T (µg/dl)



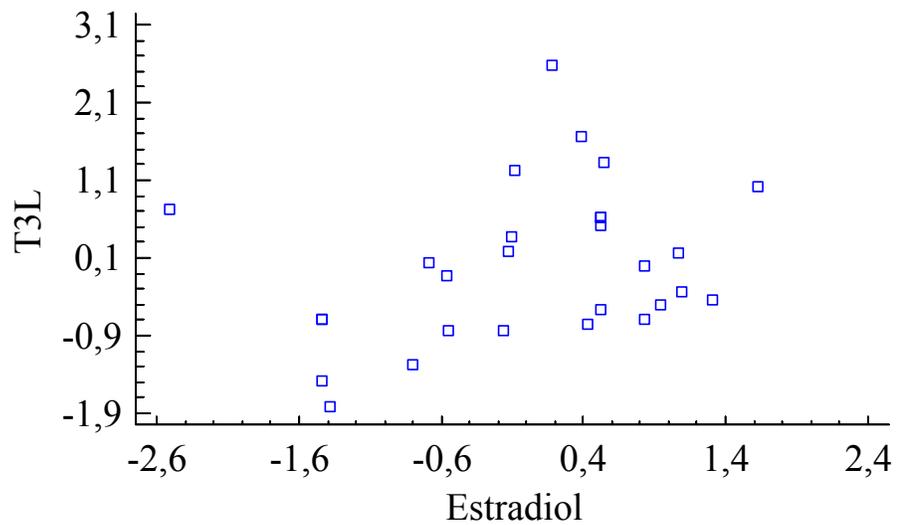
ANEXO 11: Asociación entre los parámetros T3T (ng/ml) y T4T (µg/dl)



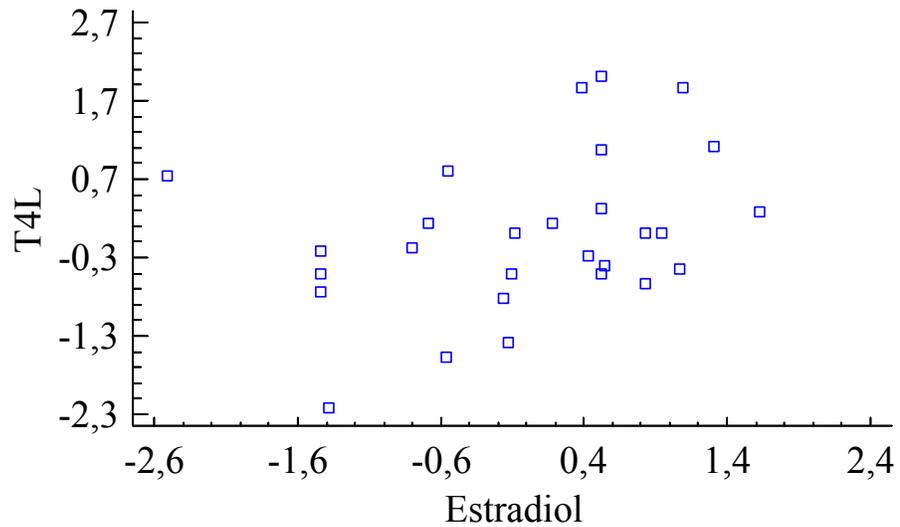
ANEXO 12: Asociación entre los parámetros TSH (U/ml) y T4L (ng/dl)



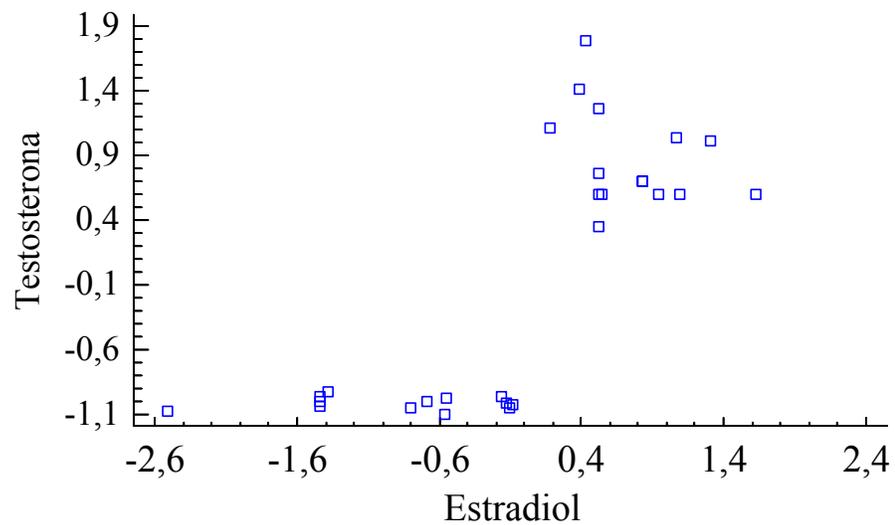
ANEXO 13: Asociación entre los parámetros T3L (pg/ml) and estradiol (pg/ml)



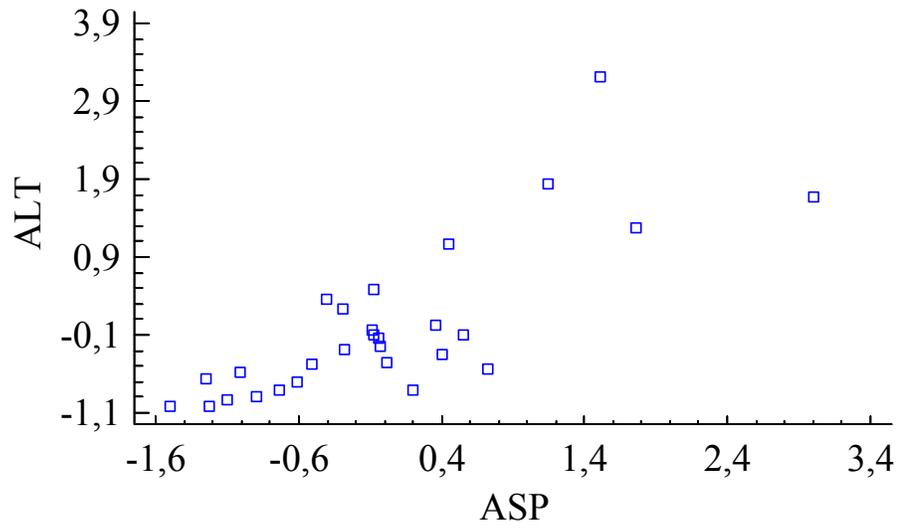
ANEXO 14: Asociación entre los parámetros T4L (ng/dl) y estradiol (pg/dl)



ANEXO 15: Asociación entre los parámetros testosterona (ng/ml) y estradiol (pg/ml)



ANEXO 16: Asociación entre los parámetros ALT (U/L) y ASP (U/L)



Hoja de Metadatos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	Asociación entre parámetros bioquímicos y funcionalismo renal en pacientes urolitiásicos de Cumaná, estado Sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
	Rivero C., Angélica M.	CVLAC
e-mail		
e-mail		
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Urolitiasis
Alteraciones metabólicas
Testosterona
Hormonas tiroideas
Transaminasas

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias de la Salud	Urología

Resumen (abstract):

El presente estudio se realizó con el objetivo de evaluar las asociaciones enzimáticas, hormonales y de función renal en pacientes urolitiásicos provenientes de la consulta de urología del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, Estado Sucre. Para lograr este objetivo se analizaron muestras sanguíneas y urinarias de los pacientes antes mencionados, el grupo femenino se encontraba entre los 25 y 63 años y las muestras fueron tomadas en la fase folicular tardía, mientras que el grupo masculino se encontraba en edades comprendidas entre los 10 y 65 años. En estas muestras se determinaron las actividades de las enzimas alanino aminotransferasa (AAT), aspartato aminotransferasa (AsAT), fosfatasa alcalina (FA), glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), leucina aminopeptidasa (LAP) y creatina fosfoquinasa (CPK) por métodos espectrofotométricos, las concentraciones de las hormonas estradiol, testosterona (TEST), cortisol, hormona estimulante de la tiroides (TSH), triyodotironina libre y total (T₃L y T₃T) y la tetrayodotirosina libre y total (T₄L y T₄T) por metodología de enzimoimmunoensayo, y de los compuestos creatinina sérica y urinaria, citrato, oxalato y proteínas totales por métodos espectrofotométricos. Además se calculó la depuración de creatinina empleando las concentraciones séricas y urinarias de este compuesto. El análisis de correlación de Spearman aplicado mostró asociaciones significativas entre las concentraciones citrato – estradiol (p: 0,0157*), T₄L – FA (p: 0,0178*), T₄T - T₃L (p: 0,0100*), T₄T - T₃T (p: 0,0345*), T₄T - T₄L (p: 0,0135*), estradiol – T₃L (p:0,0207*), estradiol – T₄L (p: 0,0350*), muy significativas en los casos de TSH – T₄L (p: 0,0041**), T₃L – FA (p: 0,0022**), T₃T – FA (p: 0,0050**), y altamente significativas entre los parámetros testosterona – estradiol (p: 0,0001***), T₃L – T₃T (p: 0,0002***) y entre las actividades de las enzimas AAT y AsAT (p: 0,0000***). Lo antes señalado permite concluir que la secreción de hormonas como T₃, T₄, estradiol y testosterona ejercen un efecto en el desarrollo de las patologías renales ya que aumentan el metabolismo basal y con ello las actividades de enzimas tales como AAT y AsAT que aumentan la producción de compuestos urolíticos que provocan la obstrucción e inflamación del sistema renal

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail					
Velásquez, William	ROL	CA	<input type="checkbox"/>	AS <input checked="" type="checkbox"/>	TU <input type="checkbox"/>	JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC					
	e-mail					
	e-mail					
Sonia, Nusetti	ROL	CA	<input type="checkbox"/>	AS <input type="checkbox"/>	TU <input type="checkbox"/>	JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC					
	e-mail					
	e-mail					
De Puerta, Esperanza	ROL	CA	<input type="checkbox"/>	AS <input type="checkbox"/>	TU <input type="checkbox"/>	JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC					
	e-mail					
	e-mail					
	ROL	CA	<input type="checkbox"/>	AS <input type="checkbox"/>	TU <input type="checkbox"/>	JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC					
	e-mail					
	e-mail					

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2008	11	17

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_AMRC.doc	Aplicattion/Word

Alcance:

Espacial : _____ (Opcional)

Temporal: _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio:

Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente Núcleo de Sucre (UDO)

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

Los autores garantizamos en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de archivar y difundir, por cualquier medio, el contenido de esta tesis. Esta difusión será con fines estrictamente científicos y educativos, pudiendo cobrar la Universidad de Oriente una suma destinada a recuperar parcialmente los costos involucrados. Los autores nos reservamos los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales o comerciales.

Rivero C., Angélica M.

As. Prof. Velásquez William

Prof. Sofía Novati

Dra. Esperanza de Puertas

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS: