



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

ASOCIACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO CÁLCICO CON EL
ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS
DEL “HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE
ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

MIGUEL MARÍA GONZÁLEZ BRIONES

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

CUMANÁ, 2021

ASOCIACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO CÁLCICO CON EL
ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS
DEL “HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE
ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



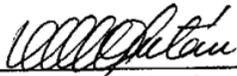
Prof. William Velásquez
Asesor



Profa. América Vargas
Coasesora



Profa. Milagros Fariñas
Jurado



Profa. Yanet Antón
Jurado

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
LISTA DE TABLAS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Técnicas empleadas	9
Determinación de la concentración sérica de creatinina.....	9
Determinación de la concentración urinaria de creatinina.....	9
Determinación del volumen minuto urinario.....	9
Determinación de la depuración de creatinina.....	9
Determinación de la concentración sérica de la hormona paratiroidea (HPT)	10
Determinación de la concentración sérica de calcio	10
Determinación de la concentración sérica de magnesio	11
Determinación de la actividad sérica de la enzima fosfatasa alcalina (FA)	11
Análisis de datos	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXOS	23
HOJAS DE METADATOS	27

DEDICATORIA

A

Dios, mi padre celestial, ante todo, por estar siempre conmigo sin desampararme, cuidar de mí y llevarme de su mano hasta culminar con éxito mi carrera profesional.

Mis Padres, Miguel González e Auxiliadora Briones, seres maravillosos quienes han creado en mí siempre, dejándome ejemplo de superación en, humildad y sacrificios, gracias por ser mi guía y mi fuerza para terminar mi meta, por estar siempre a mi lado manteniéndome de pie, brindándome las fuerzas para seguir adelante. Sin ustedes jamás lo hubiese logrado, son todo para mí, gracias a ustedes soy lo que soy, gracias por existir, los amo.

Mi Hijo, Miguel Alfonzo González González, por ser la luz que ilumina mis días y mi apreciado regalo, gracias mi príncipe por formar parte de mi vida y por contagiarme todas tus alegrías y tu amor. Por ser mi motivo para seguir adelante luchando día a día y tratar de ser una mejor persona. Por ti mi amor grandote este logro, espero servirte de ejemplo en un mañana. Te amo infinito mi príncipe.

Mi compañera de vida Mayerling González, por estar siempre a mi lado, brindándome siempre su amor, paciencia y apoyo incondicional, por creer en mi capacidad y siempre motivarme a seguir luchando para culminar mi carrera y no desistir, gracias amor, te amo.

Mis hermanos, Gilberto, Mario, Larry, Cesar González, por brindarme todo su apoyo incondicional y creer siempre en mí, gracias por existir en mi vida, los amo.

Todos mis familiares, amigos, y compañeros de estudio que una forma u otra aportaron una vivencia en mi vida, para bien o mal, agradezco cada momento vivido.

AGRADECIMIENTOS

A

Mis asesores Dr. William Velásquez y Profa. América Vargas, por brindarme su orientación y conocimientos, fundamentales para el desarrollo y la concreción de este trabajo, gracias por todo su apoyo, son unos seres muy especiales y admirables.

Laboratorio Clínico de Fisiología Humana, de la universidad de oriente, por todo su apoyo en el procesamiento de las muestras; en especial al jefe del laboratorio, Licdo. William Velásquez, por su apoyo incondicional desde el inicio de esta carrera, gracias amigo.

El personal que labora en la unidad de Nefrología del servicio autónomo hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, por toda la colaboración brindada durante la selección de los pacientes y recolección de las muestras.

Los que formaban parte de la asociación de estudiantes del departamento de Bioanálisis (Genaro, Cruz, Falo, Valmore, Rosadela, Ramón, Pedro, Vicmarys, Miriam, Zulmarys, Iraivis, entre otros) quienes me acompañaron en las luchas y vivencias de la universidad, nunca podré olvidar tantas vivencias y momentos únicos en mi transitar universitario.

La casa de estudio más alta del oriente del país, la UNIVERSIDAD DE ORIENTE, esa que me ha cobijado durante tantos años, así como a cada uno de sus profesores y en especial Del Valle Guilarte, Yasmina Araque, Elsa Salazar, Yanet Antón, Evis Parra, Daxi Caraballo, Yoleida Rodríguez, Antonio Maldonado, entre otros, por abrirme las puertas al conocimiento y brindarme la oportunidad de capacitarme profesionalmente.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística de correlación lineal de Pearson aplicada al índice de filtración glomerular ($\text{ml}/\text{min}/\text{L},73\text{m}^2$) y los parámetros séricos creatinina (mg/dL), hormona paratiroidea (pg/mL), calcio (mmol/L), fósforo (mg/dL), magnesio (mg/dL), creatinina (mg/dL) y la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (U/L) y el parámetro urinario creatinina (mg/dL), medidos en pacientes urolitiásicos, provenientes de la consulta de Urología del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.	12
--	----

RESUMEN

El propósito de la presente investigación fue evaluar la asociación entre el índice de filtración glomerular (IFG) y los parámetros del metabolismo cálcico en pacientes urolitiásicos de la consulta de Urología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para lograr este fin, se estudiaron 40 individuos urolitiásicos con edades comprendidas entre 14 a 69 años de edad, de ambos sexos (29 masculinos y 11 femeninos) que acudieron a la consulta antes señalada. Se analizaron 40 muestras sanguíneas provenientes de los pacientes antes mencionados para determinar la concentración de los parámetros hormona paratiroidea (HPT), creatinina, calcio, fósforo y magnesio y la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (FA). También se analizaron 40 muestras de orina de 24 h para cuantificar el parámetro urinario creatinina. Además, se realizó el cálculo del IFG empleando los valores de la creatinina (sérica y urinaria) y el parámetro volumen minuto urinario (volumen urinario/1440 min). La aplicación de la prueba estadística correlación lineal de Pearson arrojó asociación lineal significativa positiva entre el IFG y el parámetro calcio, y asociación lineal significativa negativa entre el IFG y los parámetros HPT, fósforo, magnesio y FA. Estos resultados permiten señalar que los pacientes urolitiásicos analizados en la presente investigación presentan cuadros clínicos de alteración del metabolismo del calcio que aumentan el riesgo litogénico y con ello incrementan la probabilidad de formación de concreciones cálcicas y de obstrucción y/o inflamación que pueden alterar el IFG que justifican las asociaciones lineales significativas encontradas entre el IFG y los parámetros HPT y los electrolíticos en los pacientes urolitiásicos analizados en este estudio.

INTRODUCCIÓN

La litiasis renal es una enfermedad caracterizada por la presencia de concreciones en el interior de los riñones o de las vías urinarias, que puede resultar asintomática hasta el momento de la aparición de su principal síntoma que es el cólico nefrítico. Esta anomalía, frecuentemente, afecta a más del 10,00 % de la población, predomina en los hombres y tiene como factores predisponentes, entre otros las variaciones climáticas el estilo de vida, la dieta, sedentarismo, alteraciones metabólicas que conduzcan a cuadros de acidemia y alcalemia. Esta enfermedad viene dada por la precipitación de cristales en las vías urinarias, debido a procesos de sobresaturación de los componentes del filtrado glomerular y a que se van alojando 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 excreción a nivel sanguíneo (Castrillo, 1998; Velásquez y Mendoza, 2000; De Ruyscher *et al.*, 2019; Jalón Monzón *et al.*, 2021).

Un estudio sobre urolitiasis, realizado entre 1980 a 2015 pone de manifiesto que la prevalencia de cálculos renales ha aumentado a nivel mundial en las últimas décadas. La proporción de mujeres con cálculos se incrementó, lo que ocasionó que el sexo femenino fuera el más prominente entre los formadores de cálculos de calcio. El pH urinario, el fósforo, el oxalato y el sodio se alteraron en los formadores de cálculos de calcio, pero permanecieron sin cambios significativos en los formadores de cálculos de ácido úrico. De 1980 a 2015, la proporción de cálculos de ácido úrico aumentó significativamente. Con el tiempo, hubo proporcionalmente más formadoras de cálculos de calcio femeninos, pero no formadoras de cálculos de ácido úrico. El pH urinario es el factor más importante que distingue el ácido úrico de los cálculos de calcio (Xu *et al.*, 2017; Menezes *et al.*, 2019).

Una de las principales funciones del riñón es excretar una carga ácida derivada de fuentes tanto dietéticas como endógenas, manteniendo así el pH de otros fluidos en el cuerpo. El pH de la orina también es de particular interés en los formadores de cálculos,

ya que determina la presencia de fosfato de calcio o contenido de ácido úrico en los cálculos. Otros han observado en estudios epidemiológicos un aumento en la incidencia de cálculos de ácido úrico dependientes del pH bajo con la edad, coincidiendo con una disminución en la incidencia de cálculos de fosfato dependientes del pH alto. En conjunto, estas tendencias sugieren una disminución longitudinal en el pH de la orina en pacientes con formación de cálculos y, de ser cierto, esto podría explicar las tendencias observadas en la incidencia de cálculos (Xu *et al.*, 2017).

La patología urolítica puede tratarse con fármacos, productos naturales y tratamientos quirúrgicos. Generalmente los fármacos son antiinflamatorios, diuréticos y analgésicos, en su mayoría los productos naturales tienen acción diurética y los tratamientos quirúrgicos pueden ser invasivos y no invasivos, los tratamientos invasivos como la cirugía abierta, son actualmente muy limitados, mientras que las cirugías muy poco invasivas como la litotripsia extracorpórea por ondas de choque, ocupan el primer lugar en los tratamientos de la urolitiasis, sin embargo, estas pueden acarrear ruptura de la pelvis renal y del bazo, aneurisma de la arteria aorta abdominal, hematuria, hematomas renales, infecciones urinarias, lesiones en órganos adyacentes al aparato urinario como intestino delgado y grueso (colon), páncreas e hígado (Gallardo *et al.*, 2010; Bakoyiannis *et al.*, 2012), alteraciones metabólicas tales como incrementos significativos en la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa y disminuciones de los parámetros glucosa, potasio, calcio, fósforo y magnesio (Velásquez *et al.*, 2017).

El carácter multifactorial de la urolitiasis permite deducir que pueden ser diversos los metabolismos que se alteren para iniciar el proceso de formación de cálculos urinarios, los cuales están constituidos por sales que requieren de la unión de compuestos como ácido úrico, oxalato y fosfato con diferentes iones monovalentes o divalentes. Lo antes descrito puede fundamentarse en el análisis del pH, urea, creatinina, ácido úrico, oxalato y los electrolitos sodio, potasio, cloruro, calcio, fósforo y magnesio analizados en pacientes urolitiásicos que arrojaron como resultado, incrementos en los parámetros calcio, magnesio, oxalato y ácido úrico, junto con disminución del pH. Estos hechos

justifican el estudio metabólico con el fin de disminuir la tasa de recurrencia de urolitiasis en los pacientes analizados (Amaro *et al.*, 2005; Massey, 2005).

Los pacientes urolitiásicos que tienen una dieta hiperproteica pueden cursar con cuadros de acidemia y acidificación urinaria, favoreciendo la formación de concreciones úricas y oxálicas debido a que la peroxidación de proteínas renales favorece la adsorción de cristales de oxalato de calcio, que luego se agregan y constituyen las concreciones del tracto urinario (Selvan y Kalaiselvi, 2001). Sin embargo, en los pacientes nefrolitiásicos con dietas hipoproteicas se observa una reducción del riesgo de formación de cálculos renales (Liatsikos y Barbalias, 1999).

La formación de concreciones renales es un proceso que depende de la saturación urinaria y los consecuentes eventos de precipitación y agregación de cristales en el tracto urinario. No obstante, el proceso litogénico no cursa con alteraciones significativas de la función renal, a excepción de los casos en los cuales las movilizaciones de las concreciones producen obstrucciones unilaterales o bilaterales a nivel renal incrementando los niveles séricos de creatinina y reduciendo el índice de filtración glomerular (IFG) (Gómez y Burgos, 2005).

La estimación de la función renal en forma precisa para detectar cambios en la función renal en forma oportuna resulta muy útil, pero de interés crítico. La creatinina sanguínea es el biomarcador funcional renal más empleado. No obstante, su empleo está vinculado con deficiencias significativas. El entendimiento de estas deficiencias es de suma importancia para interpretar en forma precisa las concentraciones de creatinina y traducirlos en los cambios que se establezcan en la función renal. La cuantificación de la creatinina sérica es barata y se valora frecuentemente en la práctica diaria. Sin embargo, la interpretación de los resultados de creatinina sérica no siempre es fácil, debido a sus limitaciones fisiológicas principalmente a su secreción tubular y la influencia de la masa muscular o la ingesta proteica en su concentración. Debido a que la relación entre la creatinina sérica y el IFG es hiperbólica, todas las alteraciones en su concentración

afectarán la precisión de la creatinina sérica y el IFG. En el laboratorio clínico los valores séricos y urinarios de creatinina se emplean frecuentemente para el cálculo del aclaramiento de creatinina o estimar el IFG mediante el método de Jaffé. En la calculosis urinaria pueden hallarse incrementos ligeros en los niveles séricos de creatinina y disminución del IFG, ocasionando la disminución en la eliminación de compuestos cristalinos por la orina y favoreciendo la instalación del proceso urolítico (Srivastava *et al.*, 2009; Rule *et al.*, 2009; Delanaye *et al.*, 2017).

El IFG es la mejor medida general de la función renal. Este índice es relativamente bajo al nacer, pero, aumenta durante la infancia hasta alcanzar niveles de aproximadamente 120,00 ml/min/1,73 m² en adultos a los 2 años. Mientras que el IFG se puede medir con mayor precisión mediante el aclaramiento urinario de un marcador de filtración ideal exógeno como inulina, es clínicamente más útil estimar el IFG utilizando una única medición sérica de un biomarcador endógeno como la creatinina (Pasala *et al.*, 2017; Vidal-Petiot *et al.*, 2017).

El hiperparatiroidismo primario normocalcémico se caracteriza por incrementos en los niveles séricos de hormona paratiroidea (HPT) en presencia de concentraciones séricas normales de calcio después de la exclusión del hiperparatiroidismo secundario. Previamente se han demostrado diferencias en la prevalencia de urolitiasis clínicamente activa entre hiperparatiroidismo primario normocalcémico e hiperparatiroidismo primario hipercalcémico asintomático, y que es significativamente mayor en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas con hiperparatiroidismo primario normocalcémico en comparación con mujeres con concentraciones séricas normales de la HPT y calcio (Lemos *et al.*, 2019).

El hiperparatiroidismo primario es una afección que afecta el metabolismo del calcio debido a la hipersecreción de la hormona paratiroidea que conduce a la hipercalcemia. Las manifestaciones van desde una enfermedad sintomática con dolor óseo, fracturas, nefrolitiasis y debilidad muscular, hasta una condición que es principalmente

asintomática (80,00%-90,00%). Los signos y síntomas típicos se presentan en los huesos y los riñones y las manifestaciones atípicas son cardiovasculares, neuropsiquiátricas y cognitivas, neuromusculares, reumatológicas y gastrointestinales. El diagnóstico se produce, en la mayoría de los casos, en pacientes asintomáticos mediante una medición de calcio de rutina con calcio total alto corregido asociado con la hormona paratiroidea aumentada (Oberger Marques y Moreira, 2020).

La homeostasis del calcio, fósforo y magnesio se altera en la enfermedad renal. La hipocalcemia, la hiperfosfatemia y la hipermagnesemia no se observan hasta la enfermedad renal avanzada porque se desarrollan adaptaciones. El aumento de la secreción de la HPT mantiene el calcio sérico normal al aumentar la salida de calcio de los huesos, la reabsorción renal de calcio y la excreción de fosfato. De manera similar, la excreción renal de fosfato en las enfermedades renales se mantiene mediante el aumento de la secreción del factor de crecimiento de fibroblastos 23 y HPT. La absorción intestinal de fosfato está disminuida en la enfermedad renal debido en parte a niveles reducidos de 1,25 dihidroxivitamina D. A diferencia del calcio y el fósforo, el magnesio no está regulado por una hormona, pero la excreción fraccionada de magnesio aumenta a medida que progresa la enfermedad renal. Como el 60,00-70,00% del magnesio se reabsorbe en la rama ascendente gruesa de Henle, la activación del receptor sensible al calcio por el magnesio puede facilitar la excreción de magnesio en la enfermedad renal (Felsenfeld *et al.*, 2015).

Las alteraciones del metabolismo cálcico ocasionan desequilibrios en el metabolismo del ion fósforo y en la secreción de las hormonas calcitonina y paratiroidea. afectando también las concentraciones de vitamina D y con ello la absorción de calcio hacia el medio interno. Todo esto produce cambios en los niveles sanguíneos y urinarios de calcio propiciando eventos de sobresaturación de sales de oxalato de calcio y fosfáticas que facilitan la precipitación de cristales urolítics en el tracto urinario, dando origen a la formación de concreciones renales (Mayes, 1990; Lucas *et al.*, 2005; Reddy *et al.*, 2014; Walker y Silverberg, 2018; Gres *et at.*, 2019).

Otros de los desequilibrios bioquímicos observados en los individuos urolitiásicos lo constituyen las alteraciones de la actividad enzimática. En ese sentido debe destacarse que las alteraciones observadas en las actividades de las enzimas: convertidora de angiotensina, leucina aminopeptidasa, lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina (FA), aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, gamma glutamil transpeptidasa y en las concentraciones de las hormonas tiroxina, triyodotironina y cortisol permiten deducir que los desequilibrios enzimáticos y hormonales pueden estar relacionadas con el proceso de deposición de cristales litogénicos en el tracto urinario (Baggio *et al.*, 1983; Khan *et al.*, 1989; Gómez *et al.*, 2006; Moreira *et al.*, 2015; Khan, 2018).

La relación entre el hiperparatiroidismo y la urolitiasis evidencia que el estudio de la glándula paratiroidea es de suma importancia para los individuos con calculosis renal. En base a esto se debe indicar que el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario se lleva a cabo por los signos bioquímicos de hipercalcemia, hipofosfaturia y concentraciones séricas aumentadas de la HPT, que además de definir esta patología hormonal, condiciona la aparición de la nefrolitiasis (Lucas *et al.*, 2005). Además, debe señalarse que en los pacientes nefrolitiásicos se han encontrado concentraciones séricas incrementadas de calcitonina, debida, posiblemente, a una ingesta rica en calcio (Fuss *et al.*, 1991; Mohammadi *et al.*, 2019).

Los pacientes con patologías que almacenan glucógeno pueden experimentar urolitiasis cálcica, nefrocalcinosis, concentraciones sanguíneas normales de calcio, fósforo, hormona paratiroidea y uratos, así como aumentos del compuesto 1,25-dihidroxicolecalciferol que evidencian alteraciones en la excreción de ácidos y amonio, indicando que estos individuos presentan acidosis tubular renal. Estas alteraciones pueden representar las causas de la nefrocalcinosis y la hipercalcemia en estos pacientes (Restaino *et al.*, 1993; Pereira Lemos *et al.*, 2019).

Las alteraciones de los niveles séricos de glucosa, fructuosa e insulina en los pacientes urolitiásicos, producen incrementos en la excreción urinaria de calcio, oxalato y ácido

úrico favoreciendo así su precipitación y formación de concreciones urinarias (Garg *et al.*, 1990; Iguchi *et al.*, 1993; Nguyen *et al.*, 1995).

Las concentraciones de fósforo urinario postprandial, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina, la normoglicemia y los decrementos de las concentraciones séricas de la HPT constituyen hallazgos importantes en pacientes jóvenes con nefrolitiasis cálcica idiopática, por lo que se puede señalar que estos individuos pueden mantener niveles normales de glucosa en suero a expensas de la hiperinsulinemia, aun en situaciones de resistencia a la insulina. Además, se pone de manifiesto que la urolitiasis cálcica está relacionada con un daño en la translocación del fósforo y la glucosa a través de las membranas celulares (Schwille *et al.*, 1997; Pérez *at al.*, 2018; Lemos *et al.*, 2019).

Lo anteriormente expuesto constituye el basamento teórico de la presente investigación que pretende evaluar la asociación de los parámetros del metabolismo del calcio, con el índice de filtración glomerular en pacientes nefrolitiásicos de la consulta de Urología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Para la presente investigación se estudió un grupo de 40 individuos (29 masculinos y 11 femeninos), con edades comprendidas entre 14 a 69 años de edad, con diagnósticos e historias clínicas de urolitiasis, que acudieron a la consulta de Urología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Normas de bioética

El presente estudio se realizó tomando en consideración las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en seres humanos expresados en la declaración de Helsinki. Se respetó el derecho de cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal y se adoptaron las precauciones para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto, además, se solicitó su consentimiento por escrito (OPS, 1990) (Anexo 1).

Obtención de las muestras

A cada individuo que participó en este estudio, se le extrajo una muestra de 5,00 ml de sangre completa, por punción venosa, con jeringas estériles descartables, previa asepsia con alcohol isopropílico al 70,00%. Seguidamente las muestras fueron dejadas en reposo para la retracción del coágulo sanguíneo y luego se centrifugaron durante 5 minutos a 2 500 rpm, para separar los respectivos sueros sanguíneos, los cuales se depositaron en tubos de ensayo estériles para su inmediato rotulado y determinación de las concentraciones de los parámetros paratohormona, calcio, fósforo y magnesio, creatinina y la actividad de la enzima fosfatasa alcalina.

Para la recolección de las muestras de orina de 24 h se le explicó, previamente, a cada paciente la forma y el procedimiento para su obtención. Una vez obtenidas las orinas, se procedió a medirlas para obtener el volumen total y el volumen minuto y se obtuvieron alícuotas para cuantificar el parámetro creatinina (Salve *et al.*, 2000).

Técnicas empleadas

Determinación de la concentración sérica de creatinina

La valoración de la concentración de creatinina se realizó por la metodología de Jaffé, la cual se fundamenta en la reacción de este compuesto con la solución de picrato en medio alcalino, obteniéndose picrato de creatinina, complejo coloreado que puede ser medido espectrofotométricamente a 510 nm (Jaffé, 1986; Henry *et al*, 1974). Valores de referencia: Suero y plasma: hombres: (0,90 – 1,30) mg/dl; mujeres: (0,60 – 1,10) mg/dl (Fabiny y Ertingshausen, 1971; Bernard, 1985).

Determinación de la concentración urinaria de creatinina

Para la cuantificación de las concentraciones urinarias de creatinina se realizó una dilución 1:50 de la muestra de orina con agua destilada y luego se procedió de igual forma que la metodología empleada para las muestras de suero (Jaffé, 1986; Henry *et al*, 1974). Valores de referencia: (0,60 – 1,60) mg/dl (Henry, 2007).

Determinación del volumen minuto urinario

La valoración del volumen minuto urinario se obtuvo de dividir el volumen de orina obtenido en cada paciente entre los minutos en 24 h (1440 minutos). Valores de referencia: (700,00 – 1500,00) ml/min (Curhan *et al.*, 2001; Henry, 2007).

Determinación de la depuración de creatinina

La determinación de la depuración de creatinina se realizó por el procedimiento tradicional empleando los valores séricos y urinarios de la concentración de creatinina y el volumen de orina por minuto, de acuerdo a la siguiente relación.

$$DC = \frac{CU \times Vm}{CS}$$

Donde:

DC: Depuración de creatinina (ml/min)

CU: concentración de creatinina en orina (mg/dl)

Vm: volumen de orina por minuto (ml/min)

CS: concentración de creatinina en suero (mg/dl)

Valores de referencia: (70,00 - 140,00) ml/min (Bernard, 1985; Mejía y Ramelli, 2000).

Determinación de la concentración sérica de la hormona paratiroidea (HPT)

Esta hormona se cuantificó por metodología de quimioluminiscencia, la cual se basa en que un conjugado de la enzima FA se vincula, dentro de un tubo de reacción a anticuerpos dirigidos contra la HPT durante la reacción inmunológica. La cantidad de FA capturada es proporcional a la concentración de la HPT presente en la muestra. Una vez lavado el tubo de reacción, se añade al mismo un sustrato luminogénico; cinco minutos después, el tubo de reacción se posiciona delante del tubo fotomultiplicador, donde se mide la luz generada (reacción luminogénica), y el sustrato se desfosforila en un anión intermedio inestable por medio del conjugado de FA capturado, el intermedio inestable emite un fotón al estabilizarse, la cantidad de luz emitida es directamente proporcional a la cantidad de la HPT ligada (Segre *et al.*, 1990). Valores de referencia. Suero: (10,00 – 69,00) pg/ml (Henry, 2007).

Determinación de la concentración sérica de calcio

La metodología empleada para la determinación del ión calcio fue la de la O-cresolftaleina-complexona, sin desproteinización. El fundamento de este método consiste en que el calcio forma un complejo violeta con O-cresolftaleina-complexona, en medio alcalino, que se puede medir espectrofotométricamente a una longitud de onda de 560 nm (Ray Sarkar y Chauhan, 1967). Valores de referencia: (8,50 - 10,30) mg/dl (Bauer, 1986).

Determinación de la concentración sérica de fósforo

Este ion se determinó por metodología espectrofotométrica en la cual el fósforo inorgánico reacciona con molibdato de amonio, en un medio ácido, para formar un complejo de fosfomolibdato que se mide a una longitud de onda de 340 nm, su intensidad es directamente proporcional a la concentración de fósforo inorgánico presente en la muestra (Widmann, 1981). Valores de referencia: (2,50 – 4,80) mg/dl (Henry, 2007).

Determinación de la concentración sérica de magnesio

Los iones magnesio fueron cuantificados por su reacción con el magón sulfonado, en medio alcalino, formando un complejo de color rosado cuya intensidad se mide a 505 nm y es proporcional a la concentración de iones magnesio presentes en la muestra (Widmann, 1981). Valores de referencia: (1,30 – 2,50) mg/dl (Henry, 2007).

Determinación de la actividad sérica de la enzima fosfatasa alcalina (FA)

La actividad de esta enzima se valoró por metodología cinético-colorimétrica, en la cual el compuesto p-nitrofenil-fosfato reacciona con el agua en presencia de la enzima FA, para formar p-nitrofenil y fosfato inorgánico. La intensidad de la coloración amarilla producida por el p-nitrofenil es directamente proporcional a la actividad de la enzima FA en la muestra analizada (German Society for Clinical Chemistry. 1972). Valores de referencia: Adultos: hasta 270,00 U/l (Tietz, 1995; Santoscoy y Santoscoy,2008).

Análisis de datos

Los datos obtenidos en esta investigación cumplieron con los criterios de homogeneidad, (prueba de Levene) y normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov Lilliefors) lo que permitió aplicarles la prueba estadística análisis de correlación lineal de Pearson, con el propósito de establecer las posibles asociaciones entre el IFG y los parámetros del metabolismo cálcico en los pacientes nefrolitiásicos señalados con anterioridad. La toma de decisiones se realizó a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1989). Todas estas pruebas estadísticas fueron realizadas empleando el programa estadístico IBM SPSS statistics 20.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 señala el resumen del análisis estadístico correlación lineal aplicado a los valores del IFG y los parámetros del metabolismo cálcico (HPT, calcio, fósforo, magnesio y FA), medidos en pacientes urolitiásicos, que acudieron a la consulta de Urología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Se observa asociación lineal significativa positiva entre el IFG y el parámetro calcio, y asociaciones lineales significativas negativas entre el IFG y los parámetros HPT, fósforo, magnesio y FA.

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística de correlación lineal de Pearson aplicada al índice de filtración glomerular ($\text{ml}/\text{min}/\text{L},73\text{m}^2$) y los parámetros séricos creatinina (mg/dL), hormona paratiroidea (pg/mL), calcio (mmol/L), fósforo (mg/dL), magnesio (mg/dL), creatinina (mg/dL) y la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (U/L) y el parámetro urinario creatinina (mg/dL), medidos en pacientes urolitiásicos, provenientes de la consulta de Urología del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

IFG asociado con los parámetros del metabolismo cálcico en pacientes con urolitiásicos								
PA	CRS	CRU	HPT	Ca	P	Mg	FA	
	r	-0,23	0,53	-0,59	0,62	-0,71	-0,57	-0,61
IFG	n	40	40	40	40	40	40	40
	p	0,06ns	0,04*	0,02*	0,03*	0,03*	0,04*	0,03*

IFG: Índice de filtración glomerular; PA.: parámetro analizado; CRS: creatinina sérica; CRU: creatinina urinaria; Ca: calcio; P: fósforo; Mg: Magnesio; FA: fosfatasa alcalina; r: coeficiente de correlación; n: número de pacientes con urolitiasis; p: nivel de confiabilidad de la prueba de correlación lineal de Pearson; ns: diferencias no significativas ($p>0,05$); *: diferencias significativas ($p<0,05$).

La evaluación estadística de los parámetros IFG y la concentración de creatinina sérica en los individuos urolitiásicos, que participaron en este estudio mostró asociación no significativa. Estos resultados pueden deberse, probablemente, a que la cantidad de creatinina formada a partir de la hidrólisis de la creatina, en estos pacientes es normal y eso justifique la ausencia de asociación significativa entre estos dos parámetros en estos individuos. Sin embargo, debe indicarse que la determinación de la depuración de creatinina, como medida del grado de filtración glomerular, depende también del parámetro urinario creatinina, por lo que resulta imprescindible también la valoración de

la posible vinculación que puedan tener estos dos parámetros para poder visualizar mejor el grado de asociación que guardan el IFG y la creatinina (Pasala y Carmody, 2017; Delanaye *et al.*, 2017).

Los parámetros IFG y la creatinina urinaria muestran una asociación lineal positiva significativa entre estas dos variables, que resultan contrarios a los mostrados por los niveles séricos de creatinina y el IFG, cuantificados en los individuos antes mencionados, lo que pone de manifiesto que las concentraciones de creatinina urinaria disminuidas, encontradas en los pacientes nefrolitiásicos estudiados, son, posiblemente, los responsables directos de esta asociación significativa y esto pueda tener su origen en leves alteraciones en la membrana de filtración glomerular que no permiten la filtración de creatinina hacia los túbulos de las nefronas de estos pacientes ocasionando que sus niveles urinarios disminuyan y eso represente el hecho fisiológico más lógico para explicar la asociación positiva significativa mostrada por la prueba de correlación lineal al analizar el IFG y los niveles urinarios de creatinina en estos pacientes con litiasis renal (Vidal-Petiot y Flamant., 2017; Levey *et al.*, 2021).

La presencia de asociación significativa negativa al evaluar el IFG y la concentración de la HPT sérica en los individuos urolitiásicos, que participaron en este estudio, puede explicarse argumentando que, probablemente, la acción de la HPT a nivel óseo ocasionando resorción de calcio y reabsorción en las células de los túbulos distales, reabsorbiendo calcio, al igual que la acción conjunta de esta hormona, con la vitamina D, a nivel intestinal produciendo absorción de calcio, pueden producir saturación de calcio a nivel urinario propiciando la formación de concreciones de oxalato de calcio que se acumulan a lo largo del tracto urinario y pueden obstruir unilateral o bilateralmente las vías urinarias y disminuir el IFG en los pacientes urolitiásicos que participaron en esta investigación (Hawley y Holt, 2017; Çalışkan *et al.*, 2019; Oberger Marques y Moreira, 2020).

Contrario a lo sucedido entre los niveles séricos de la HPT y el IFG, medidos en los

pacientes antes señalados, el caso de la evaluación del IFG y la concentración sérica de calcio, si muestran una asociación lineal positiva significativa entre estas dos variables, lo que pone en evidencia que el IFG se encuentra vinculado con la secreción de la hormona paratiroidea, la cual aumenta la resorción de calcio de los huesos, la acción de la vitamina D y los procesos de reabsorción de calcio a nivel de los túbulos renales, todos ellos relacionados con el metabolismo del calcio (Felsenfeld *et al.*, 2015).

El análisis de correlación lineal aplicado al IFG y la concentración de fósforo en los pacientes con calculosis urinaria que participaron en este estudio, muestra asociación lineal significativa negativa entre estos dos parámetros. Estos resultados pueden tener su explicación en el hecho de que, probablemente, el incremento del fósforo a nivel sérico y urinario incrementa los tamaños de las concreciones renales por su posible adhesión a una concreción inicial de oxalato de calcio, como consecuencia de las recurrentes infecciones urinarias que sufren los individuos nefrolitiásicos que alcalinizan el pH urinario y favorece la unión del fósforo a la concreción inicial de oxalato de calcio que le sirve como matriz, incrementando el tamaño de los cálculos renales y favoreciendo procesos de obstrucción urinaria que causan disminuciones en el IFG, corroborando de esta forma las asociaciones negativas entre estos dos parámetros en los pacientes estudiados en esta investigación (Zha *et al.*, 2013; Xu *et al.*, 2017).

La correlación lineal negativa significativa que muestran los parámetros IFG y la concentración del ion magnesio, cuantificados en los pacientes urolitiásicos estudiados, puede tener su origen en que el magnesio aumenta a medida que progresa el fallo renal por lo que puede señalarse que concentraciones séricas elevadas de magnesio en pacientes con urolitiasis y otras patologías del tracto urinario denotan falla renal que ocasiona disminución del IFG. Además, el hecho de que el magnesio no esté regulado por una hormona hace difícil su control, pero la excreción fraccionada de magnesio aumenta a medida que progresa el fallo renal. Otra posible explicación a estos resultados lo representa el hecho de que como entre el 60,00%-70,00% del magnesio se reabsorbe en la rama ascendente gruesa de Henle, la activación del receptor sensible al calcio por

el magnesio puede facilitar la excreción de magnesio en situaciones de daño renal significativo. También debe señalarse que la modificación del canal receptor potencial transitorio de melastatina 6 (TRPM6 por sus siglas en inglés) en el túbulo distal también puede influir, incrementando la reabsorción distal de magnesio en estos pacientes con calculosis urinaria analizados (Mavichak, 1988; Schwart *et al.*, 2004; Ongkana *et al.*, 2010; Reddy *et al.*, 2014; Felsenfeld *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2021).

El IFG y la actividad de la enzima FA muestran asociación lineal negativa significativa, al ser valorados en los individuos urolitiásicos anteriormente señalados. Estos resultados pueden ser debido a que la actividad de la enzima FA se encuentra incrementada en individuos con proteinuria, signo presente en los pacientes urolitiásicos de años de instalación del proceso urolítico como la mayoría de los individuos nefrolitiásicos analizados en este estudio, ocasionando ligero daño renal que produce también disminuciones del IFG, justificando la asociación lineal negativa significativa entre el IFG y la actividad de la enzima FA en los pacientes que participaron en esta investigación (Cherian y Hill, 1978; Trinchieri *et al.*, 1999; Velásquez *et al.*, 2002; Alsina, 2012; Zhao *et al.*, 2020).

Todos estos resultados analizados y discutidos ponen de manifiesto que la urolitiasis cursa con posibles desequilibrios en el metabolismo del ion calcio que alteran de forma incipiente la función renal en los pacientes que participaron en este trabajo de investigación.

CONCLUSIONES

Los pacientes urolitiásicos analizados en la presente investigación presentan cuadros clínicos de alteración del metabolismo del calcio que aumentan el riesgo litogénico y con ello incrementan la probabilidad de formación de concreciones cálcicas y de obstrucción y/o inflamación que pueden alterar el IFG que justifican las asociaciones lineales significativas encontradas entre el IFG y la HPT y los electrolíticos en los pacientes urolitiásicos analizados en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Alsina, F. 2012. Fisiología de la litiasis renal. *Rev. Argent. Urol.*, 4(1): 23-31.
- Amaro, C.; Goldberg, J.; Amaro, J. y Padovani, C. 2005. Metabolic assessment in patients with urinary lithiasis. *Int. Brazilian. J. Urol.*, 31(1): 20-33.
- Baggio, B.; Gabano, O.; Ossi, E.; Favano, S. y Basalti, A. 1983. Increased urinary excretion of renal enzymes in idiopathic calcium oxalate nephrolithiasis. *J. Urol.*, 129: 1161-1162.
- Bakoyiannis, C.; Anastasiou, I.; Kotsoumpelis, A.; Fragiadis, E.; Felasaki, E.; Kafeza, M.; Georgopoulos, S. y Tsigris, C. 2012. Superior mesenteric artery dissection after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Case. Rep. Vasc. Med.*: 168046.
- Bauer, J. 1986. Análisis Clínico. Métodos e Interpretación. Editorial Reverte, S.A. Barcelona, España.
- Bernard, J. 1985. Diagnóstico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio. 7^{ma} edición. Salvat editores S. A. España.
- Çalışkan, M.; Kızılgül, M.; Beysel, S.; Uçan, B.; Akcan, F.; Takır, M.; Özbek, M. y Çakal, E. 2019. Factors associated with glomerular filtration rate variation in primary hyperparathyroidism after parathyroidectomy. *Turk. J. Med. Sci.*, 49(1): 295-300.
- Castrillo, J. 1998. Litiasis Renal. *Av. Nefrol. Infec. Urin.*, 4: 82-93.
- Cherian, A. y Hill, J. 1978. Age Dependence of Serum Enzymatic Activities (Alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, and creatine kinase) in healthy children and adolescents. *Am. J. Clin. Pathol.*, 70(5): 783-789.
- Curhan, G.; Willett, W.; Speizer, F. y Stampfer, M. 2001. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int.* 59: 2290-2298.
- Delanaye, P.; Cavalier E. y Pottel H. 2017. Serum Creatinine: Not So Simple! *Nephron*, 136(4): 302-308.
- De Ruyscher, C., Piei, L., Tailly, T., Van Laecke, E., Vande Walle, J. y Prytuła, A. 2020. Risk factors for recurrent urolithiasis in children. *J. Pediatr., Urol.*, 16(1): 34.

Fabiny, D. y Ertingshausen, G. 1971. Automated reaction-rate method for determination of serum creatinine with Centrifig. *Chem. Clin. Chem.*, 17: 696-700.

Felsenfeld. A.; Levine B. y Rodriguez. M. 2015. Pathophysiology of Calcium, Phosphorus, and Magnesium Dysregulation in Chronic Kidney Disease. *Semin Dial.*, 28(6): 564-577.

Fuss, M.; Pepersack, T.; Corvilain, J.; Bergmann, P.; Simon, J. y Body, J. 1991. Calcitonin secretion in idiopathic renal stone formers. *J. Bone. Mines. Res.*, 6(1): 35-38.

Gallardo, J.; Negrete, O. y Feria, G. 2010. Ureteroscopía semirrígida con litotriptor intracorpóreo láser holmio: YAG para el tratamiento de calle empedrada. *Rev. Mex. Urol.*, 70(2): 65-70.

Garg, A.; Bonanome, A.; Grundy, S.; Unger, R.; Breslau, N. y Pak, C. 1990. Effects of dietary carbohydrates on metabolism of calcium and other minerals in normal subjects and patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J. C. Endocrinol. Metab.*, 70(4): 1007-1013.

German Society for Clinical Chemistry. 1972. Recommendations of the Enzyme Commision. *Z. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 10: 281-291.

Gómez, V. y Burgos, F. 2005. Litiasis en el origen de Insuficiencia Renal Crónica. *Nefrología*, 25: 82-88.

Gómez, R.; Velásquez, W.; Vargas, A.; De Freitas, H.; Villarroel, M. y Hernández, A. 2006. Variaciones proteicas, lipídicas, glucídicas y de las hormonas insulina y cortisol en individuos urolitiásicos en relación a la edad y el sexo. *Saber*, 18(1): 23-28.

Gres, A., Nitkin, D., Gres. N., Juraha, T. y Hamad Mahmud, S. 2019. Calcium kidney stones: comparative evaluation of diagnostic value of calcium level in serum, urine and hairs. *Urologia*, Jul; (3): 54-59.

Hawley C. y Holt S. 2017. Parathyroid hormone targets in chronic kidney disease and managing severe hyperparathyroidism. *Nephrology*, 2: 47-50.

Henry, R. 1974. Clinical chemistry: Principles and technics. Harper and Row. Publishers. EE.UU.

Henry, J. 2007. El laboratorio en el diagnóstico clínico. Marbaán Librod, S.L. Madrid, España.

Iguchi, M.; Umekagua, T.; Takamura, C.; Sugihara, I.; Nakamura, K.; Kohri, K. y Kurita, T. 1993. Glucose metabolism in renal stone patients. *Urol. Int.*, 51(4): 185-190.

- Jaffé, M. 1986. Creatinina. *Physiol. Chem.*, 10: 391-400.
- Jalón Monzón, A.; Pellejero Pérez, P.; Álvarez Múgica, M. y Escaf Barmadah, S. 2021. Interpretación del estudio metabólico en la litiasis renal y su tratamiento [Interpretation of the metabolic study in renal lithiasis and its treatment]. *Semergen*, 47(1): 38-46.
- Khan, A. 2018. Prevalence, pathophysiological mechanism and factors affecting urolithiasis. *Int. Urol. Nephrol.*, 50(5): 799-806.
- Khan, S.; Schewock, P. y Hackett, R. 1989. Urinary enzymes and calcium oxalate citrate urolithiasis. *J. Urol.*, 142: 846-849.
- Lemos, A.; Andrade, S.; Pontes, L.; Teixeira, P.; Bandeira, E.; Bandeira, L. y Bandeira, F. 2019. High Rate of Occult Urolithiasis in Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism. *Kidney Blood Press Res.*, 44(5): 1189-1195.
- Levey, A.; Tighiouart, H. y Inker, L. 2021. Improving Glomerular Filtration Rate Estimation-Across the Age and Diversity Spectrum. *Ann. Intern. Med.*, 174(2): 265-267.
- Liatsikos, E. y Barbalias, G. 1999. The influence of a low protein diet in idiopathic hypercalciuria. *Int. Urol. Nephrol.*, 3(3): 217-226.
- Lucas, A.; Home, A.; Gamble, G.; Davidson, J. y Reid, J. 2005. Vitamin D repletion in patients with primary hiperparathyroidism and coexistent vitamin D insufficiency. *J. Clin. Endocrinol Met.*, 90: 2122-2126.
- Massey, L. 2005. Magnesium therapy for nephrolithiasis. *Magnes. Res.*, 18(2): 123-126.
- Mavichak, V. 1988. Renal magnesium wasting and hypocalciuria in chronic cis-platinum nephropathy in men. *Clin. Sci.*, 75: 203-207.
- Mayes, G. 1990. Interpretación clínica del laboratorio. Editorial Médica Panamericana Ltda Bogotá, Colombia.
- Mejia, G. y Ramelli, A. 2000. Interpretación clínica del laboratorio. 6^{ta} edición. Editorial Médica Panamericana.
- Menezes C.; Worcester E.; Coe F.; Asplin, J.; Bergsland K. y Ko B. 2019. Mechanisms for falling urine pH with age in stone formers. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, 317(7): F65-F72.
- Mohammadi Sichani, M, Jafarpisheh, A. y Ghoreifi, A. 2019. Evaluation and Comparison of Metabolic Disorders between Patients with Unilateral and Bilateral Staghorn Renal Stones. *Urol. J.* 16(3): 242-245.

Moreira D.; Friedlander, J.; Carons, A.; Hartman, C.; Leavitt, D.; Smith, A. y Okeke, Z. 2015. Association of serum biochemical metabolic panel with stone composition. *Int. J. Urol.*, 22(2): 195-199.

Nguyen, N.; Dumouli, G.; Henriët, M. y Regnard, J. 1995. Increase in urinary calcium oxalate fructose infusion. *Horm. Metab. Res.*, 27(3): 155-158.

Oberger Marques, J. y Moreira, C. 2020. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res. Clin. Rheumatol.*, 34(3):101514. doi: 10.1016/j.berh.2020.101514. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32336576.

Oficina Panamericana de la Salud. 1990. Bioética. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud. Vol. 108.

Oliveira, B.; Cunningham, J. y Walsh, S. 2018. Magnesium Balance in Chronic and End-Stage Kidney Disease. *Adv. Chronic Kidney Dis.*, 25(3): 291-295.

Ongkana, N.; Tohno, S.; Tohno, Y.; Suwannahoy, P.; Mahakkanukrauh, P.; Azuma, C. y Minami, T. 2010. Age-related changes of elements in the anterior commissures and the relationships among their elements. *Biol. Trace Elem. Res.*, 135(1-3): 86-97.

Pasala, S. y Carmody, J. 2017. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR. *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.*, 102(1): 37-43.

Pereira Lemos, A., De Lima Andrade, S., Henrique Pontes, L., Cravo Teixeira, P., Bandeira, E., Bandeira, L., Bandeira, F. 2019. High Rate of Occult Urolithiasis in Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism. *Kidney Blood Press Res.* 44(5): 1189-1195.

Pérez, A.; Schneider, D.; Long, K.; Pitt, S. y Sippel, R. 2018. Timely evaluation and management of primary hyperparathyroidism in patients with kidney stones. *J. Surg. Res.*, 232: 564-569.

Reddy, S.; Shaik, A. y Bokkissam, S. 2014. Effect of Potassium Magnesium Citrate and Vitamin B-6 Prophylaxis for Recurrent and Multiple Calcium Oxalate and Phosphate Urolithiasis. *Korean J. Urol.*, 55(6): 411-416.

Restaino, I.; Kaplan, B.; Stanley, C. y Baker, L. 1993. Nephrolithiasis, hypocitraturia, and a distal renal tubular acidification defect in type 1 glycogen storage disease. *J. Pediatr.*, 122(3): 392-396.

Rule, A.; Bergstralh, E.; Melton, L.; Weaver, A. y Lieske, J. 2009. Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 4(4): 804-811.

Salve, M.; Amich, S.; Prieto, S. y Casas, A. 2000. Manual de laboratorio clínico básico: bioquímica. Editorial McGraw-Hill Bogotá, Colombia.

Santoscoy, J. y Santoscoy, F. 2008. Valores de referencia. *Unidad de patología clínica*. Octava edición. <<http://www.upc.com.mx/referencias/index/mostrar:F>> (24/05/2011).

Schwartz, B.; Bruce, J.; Leslie, S. y Stoller, M. 2004. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. *J. Endourol.*, 15(3): 233-235.

Schwille, P.; Herrmann, V.; Schmiedl, A.; Kissler, H. y Wipplinger, J. 1997. Urinary phosphate excretion in the pathophysiology of idiopathic recurrent calcium urolithiasis: hormonal interactions and lipid metabolism. *Urol. Res.*, 25(6): 417-426.

Segre, G.; Niall, H. y Habener, J. 1990. Metabolism of parathyroid hormone physiological and clinical significance. *Am. J. Med.*, 56: 774.

Selvan, R. y Kalaiselvi, P. 2001. Studies on calcium oxalate binding proteins: effect of lipid peroxidation. *Nephron.*, 82(2): 163-167.

Sokal, R. y Rohlf, F. 1989. *Biometry*. W.H. Freeman & C.O. San Francisco. 776.

Srivastava, T.; Alon, U.; Althahabi, R. y Garg, U. 2009. Impact of standardization of creatinine methodology on the assessment of glomerular filtration rate in children. *Pediatr. Res.*, 65(1):113-116.

Trinchieri, A.; Nespoli, R.; Ostini, F.; Rovera, F. y Curro, A. 1999. Bone mineral content in calcium renal stone formers. *Scanning Microsc.*, 13(2,3): 281-289.

Velásquez, W. y Mendoza, G. 2000. Urolitiasis en Cumaná: una enfermedad de etnia, ocupación, dieta y vicios. *Fontus*, 7: 169-184.

Velásquez, W.; Velásquez, D.; Vargas, A.; Betancourt, J.; Belmar, D. y Lemus, M. 2017. Variaciones metabólicas, enzimáticas y electrolíticas en pacientes urolitiásicos sometidos a litotripsia extracorpórea por ondas de choque. *Saber*, 29(1): 47-54.

Vidal-Petiot, E.; Flamant, M. y Mesure, 2017. estimation du débit de filtration glomérulaire [Measurement and estimation of glomerular filtration rate]. *Nephrol, Ther.*, 13(7): 560-568.

Walker, M. y Silverberg, S. 2018. Primary hyperparathyroidism. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 14(2): 115-125.

Wang, P.; Zhang, H.; Zhou, J.; Jin, S.; Liu, C.; Yang, B. y Cui, L. 2021. Study of risk factor of urinary calculi according to the association between stone composition with urine component. *Sci. Rep.*, 11(1): 8723.

Widmann, F. 1981. Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio de la Enfermedad. 2^{da} edición. Editorial Jims, Barcelona. 602 pp.

Xu, L.; Adams, -Huet, B.; Poindexter, J.; Maalouf, N.; Moe, O. y Sakhaee, K. 2017. Temporal Changes in Kidney Stone Composition and in Risk Factors Predisposing to Stone Formation. *J. Urol.*, 197(6): 1465-1471.

Zha. Z.; Qu. F.; Lian. H.; Zhang. G.; Gan. W.; Li. X.; Lan. H. y Guo. H. 2013. [Clinical analysis of primary hyperparathyroidism with kidney stones: 23 cases report]. *Zhonghua. Wai. Ke. Za. Zhi.*, 51(10): 887-890.

Zhao, L.; Li, L.; Ren, H.; Zou, Y.; Zhang, R.; Wang, S.; Xu, H.; Zhang, J. y Liu, F. 2020. Association between serum alkaline phosphatase and renal outcome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ren. Fail.*, 42(1): 818-828.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del Dr. William Velásquez, Profesor del área de Fisiología adscrito al Departamento de Bioanálisis de la Escuela de Ciencias de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre; se estará realizando el proyecto de investigación intitulado: “ASOCIACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO CÁLCICO CON EL ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

Yo:

C.I.:

Estado Civil:

Nacionalidad:

Domiciliado 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 estudio indicado, declaro mediante la presente:

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 proyecto de investigación intitulado: “ASOCIACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO CÁLCICO CON EL ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: Evaluar las asociaciones de los parámetros del metabolismo del calcio con el índice de filtración glomerular en pacientes nefrolitiásicos del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Conocer bien el Protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual, se establece que mi participación en el trabajo consiste en:

1. Donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 3 ml, la cual se me extraerá mediante punción venosa, previa asepsia de la región anterior del antebrazo por una persona capacitada y autorizada por el Dr. William Velásquez, Coordinador del Proyecto.

1. Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar parámetros del metabolismo del calcio con el índice de filtración glomerular en pacientes nefrolitiásicos.

2. Que el equipo de personas que realizan esta investigación coordinada por el Licdo. William Velásquez, me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tengan acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.

3. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

4. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

5. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionadas, con quienes me puedo comunicar por el teléfono: 0414-7771450; con el Dr. William Velásquez.

6. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo 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 aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, 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 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:

Firma del testigo

Nombre y Apellido

C.I.:

Lugar:

Fecha:

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente 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, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el Proyecto “ASOCIACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO CÁLCICO CON EL ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

Nombre:

Lugar:

Fecha:

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	ASOCIACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO CÁLCICO CON EL ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES UROLITIÁSICOS DEL “HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
GONZÁLEZ BRIONES, MIGUEL MARÍA	CVLAC	16.617.056
	e-mail	miguelgb1284@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Índice de Filtración Glomerular
Metabolismo cálcico
Pacientes urolitiásicos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

El propósito de la presente investigación fue evaluar la asociación entre el índice de filtración glomerular (IFG) y los parámetros del metabolismo cálcico en pacientes urolitiásicos de la consulta de Urología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para lograr este fin, se estudiaron 40 individuos urolitiásicos con edades comprendidas entre 14 a 69 años de edad, de ambos sexos (29 masculinos y 11 femeninos) que acudieron a la consulta antes señalada. Se analizaron 40 muestras sanguíneas provenientes de los pacientes antes mencionados para determinar la concentración de los parámetros hormona paratiroidea (HPT), creatinina, calcio, fósforo y magnesio y la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (FA). También se analizaron 40 muestras de orina de 24 h para cuantificar el parámetro urinario creatinina. Además, se realizó el cálculo del IFG empleando los valores de la creatinina (sérica y urinaria) y el parámetro volumen minuto urinario (volumen urinario/1440 min). La aplicación de la prueba estadística correlación lineal de Pearson arrojó asociación lineal significativa positiva entre el IFG y el parámetro calcio, y asociación lineal significativa negativa entre el IFG y los parámetros HPT, fósforo, magnesio y FA. Estos resultados permiten señalar que los pacientes urolitiásicos analizados en la presente investigación presentan cuadros clínicos de alteración del metabolismo del calcio que aumentan el riesgo litogénico y con ello incrementan la probabilidad de formación de concreciones cálcicas y de obstrucción y/o inflamación que pueden alterar el IFG que justifican las asociaciones lineales significativas encontradas entre el IFG y los parámetros HPT y los electrolíticos en los pacientes urolitiásicos analizados en este estudio.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

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	9.278.206
	e-mail	wjvelasquezs@gmail.com
Vargas, América	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.978.150
	e-mail	americabelen2@gmail.com
Antón, Yanet	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.439.227
	e-mail	yanetanton2019@gmail.com
Fariñas, Milagros	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.440.052
	e-mail	milyfari2006@gmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2022	03	04

Lenguaje: SP

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis de Grado-GonzálezM.docx	Word 2016

Alcance:

Espacial: _____ Nacional _____ (Opcional)

Temporal: _____ Temporal _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

_____ Licenciado(a) en Bioanálisis _____

Nivel asociado con el Trabajo: Licenciado(a) _____

Área de Estudio: Bioanálisis _____

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

_____ UNIVERSIDAD DE ORIENTE – VENEZUELA _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Letido el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELE
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



Miguel González
Autor



Prof. William Velásquez
Asesor



Profa. América Vargas
Coasesora