



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

VARIACIONES DE FOSFATO, CITRATO Y OXALATO EN RELACIÓN A LA
EDAD, SEXO Y TIPO DE PATOLOGÍAS EN PACIENTES NEFRÓPATAS
DE LA CONSULTA DE UROLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO
ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ
(Modalidad: Tesis de Grado)

LURELYS LILIAGNYS GÓMEZ RONDÓN

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

CUMANÁ, 2021

VARIACIONES DE FOSFATO, CITRATO Y OXALATO EN RELACIÓN A LA
EDAD, SEXO Y TIPO DE PATOLOGÍAS EN PACIENTES NEFRÓPATAS
DE LA CONSULTA DE UROLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO
ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ

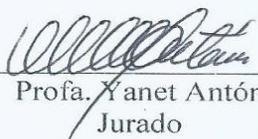
APROBADO POR:



Prof. William Velásquez
Asesor



Profa. Raquel Salazar
Jurado



Profa. Yanet Antón
Jurado

DEDICATORIA

A

Dios porque ha estado conmigo en cada paso que doy, guiándome sabiamente.

Mi madre Aracelys Rondón Acuña porque con su amor, dedicación y esfuerzo me enseñó que los sueños se alcanzan luchando por ellos.

Mi difunto padre Luis Antonio Gómez que desde el cielo me brinda luz y fuerzas para seguir adelante, te fuiste sabiendo que yo lograría culminar mi tesis, lamento mucho que no pudieras verme papá.

Mi hermano Luis Antonio Gómez Rondón por el apoyo incondicional que me dio para alcanzar esta meta.

AGRADECIMIENTOS

A

Dios porque sin el nada es posible.

Mi asesor el prof. William Velásquez, por su aceptación, dedicación, orientación, paciencia y gran ayuda para que este sueño se convirtiera en realidad. Dios lo bendiga.

Todos los profesores que conforman el Departamento de Bioanálisis, de la Universidad de Oriente, núcleo de Sucre, maestros dignos de admiración, especialmente la profesora Del Valle Guilarte.

Mi querida Universidad de Oriente, por haberme brindado la posibilidad de superarme como profesional y alcanzar mis metas académicas.

Todas aquellas personas que de una forma u otra supieron apoyarme en todo momento en especial a la Licda. Merlyn Guzmán, Sr. Raúl Sosa, Licdo. Pedro Tovar, Licdo. Luis Adelino Márquez.

Todas las personas que me apoyaron de una y otra manera tanto moral como económicamente.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	IV
ÍNDICE	V
LISTA DE TABLAS	VI
RESUMEN	VII
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXOS	25
METADATOS	29

LISTA DE TABLAS

	Pág.
1. Resumen de la prueba estadística Anova multifactorial aplicada a la concentración urinaria de citrato (mmol/24h) en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas provenientes de la unidad de Urología del servicio autónomo hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre.....	11
2. Resumen de la prueba estadística Anova multifactorial aplicada a la concentración urinaria de oxalato (mg/24h) en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas provenientes de la unidad de Urología del servicio autónomo hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre.....	15
3. Resumen de la prueba estadística Anova multifactorial aplicada a la concentración urinaria de fosfato (mg/dl) en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas provenientes de la unidad de Urología del servicio autónomo hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre.....	17

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las variaciones de los parámetros urinarios fosfato, oxalato y citrato en pacientes con nefropatías en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas. Para lograr este fin, se estudiaron 40 pacientes nefrópatas con urolitiasis (UROL), enfermedad renal aguda (ERA) y enfermedad renal crónica (ERC) con edades comprendidas entre 15-26, 27-38, 39-50, 51-62 y 63-74 años, de ambos sexos (19 masculinos y 21 femeninos) que acudieron a la consulta de Urología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá (HUAPA), Cumaná, estado Sucre. Se analizaron muestras urinarias provenientes de los grupos antes mencionados para determinar los parámetros urinarios fosfato, oxalato y citrato. La aplicación de la prueba Anova multifactorial mostró diferencias muy significativas en los parámetros citrato, oxalato y fosfato en relación a la edad, diferencias altamente significativas en las determinaciones de citrato, oxalato y fosfato en relación al tipo de patología y diferencias no significativas en esos parámetros en cuanto al sexo. Estos resultados ponen en evidencia que, en los individuos nefrópatas, evaluados en esta investigación, las concentraciones de citrato, oxalato y fosfato se encuentran incrementados en los pacientes con grupo etario comprendido entre 63-74 años, femeninos y con ERC, poniendo de manifiesto que la edad avanzada, el sexo femenino y el estadio de la nefropatía son variables de sumo interés para valorar el grado de alteración metabólica y la cronicidad de la nefropatía.

INTRODUCCIÓN

Las nefropatías son un conjunto de afecciones que comprometen los glomérulos renales produciendo alteraciones en el índice de filtración glomerular y en las cuales diversos factores etiológicos y mecanismos patogénicos de naturaleza inmunológica determinan alteraciones histológicas, proliferativas, membranosas, mesangiales o mixtas. Estas patologías cursan con manifestaciones clínicas, nefríticas, nefróticas, urémicas, anémicas e hipertensivas y con trastornos tales como: urolitiasis (UROL), síndrome nefrítico (SNI), síndrome nefrótico (SNO), enfermedad renal aguda (ERA) y enfermedad renal crónica (ERC) (Castillo, 1988; Parrochia, 2001).

La UROL es una enfermedad caracterizada por la precipitación de cristales en las vías excretoras urinarias, debido a procesos de sobresaturación de los componentes de la orina que se van alojando a lo largo de las vías excretoras urinarias, provocando, en algunos casos, la obstrucción de las vías de eliminación y la retención de productos tóxicos a nivel sanguíneo (Castillo, 1988). Esta anomalía, por lo general, se asocia a alteraciones metabólicas como hipercalciuria, hipocitraturia, hiperfosfaturia, hiperuricosuria, hiperoxaluria, cistinuria y defecto de acidificación urinaria, pero su etiología es multifactorial y va a depender de factores intrínsecos y extrínsecos. Los factores intrínsecos están conformados por la predisposición genética, raza blanca, edad, sexo, antecedentes familiares y anomalías en las vías urinarias. Los factores extrínsecos incluyen los estilos de vida y la dieta (Velásquez y Mendoza, 2000; Duran, 2013).

El SNO es la manifestación clínica de las alteraciones bioquímicas producidas por una lesión glomerular que tiene como punto fundamental la alteración de la permeabilidad de la pared capilar glomerular, dando origen a una proteinuria masiva con hipoalbuminemia y la aparición brusca de hematuria, hipertensión arterial, oliguria, edema y deterioro en grado variable de la función renal (Peña y Mendizabal, 2008; Guerrero y Barrios, 2012).

La ERA es un síndrome clínico caracterizado por la rápida y reversible disminución de la función renal, que provoca incapacidad de los riñones para excretar los productos nitrogenados derivados del metabolismo proteico y mantener la homeostasis hidroelectrolítica y el equilibrio ácido-base. En todos los casos, existe un descenso de la tasa de filtración glomerular (Rivero *et al.*, 2005).

La ERC es la disminución de la función renal expresada por una tasa de filtración glomerular menor de 60,00 ml/min/1,73 m² durante más de tres meses, manifestada por alteraciones histológicas, marcadores de daño renal (albuminuria o proteinuria mayor de 30,00 mg/dl), o por alteraciones en el sedimento urinario (Ávila *et al.*, 2013). A esta patología se le han asociado como factores de riesgo la enfermedad cardiovascular, hipercolesterolemia, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, hiperinsulinemia, hipercoagulabilidad e hipertensión arterial, hiperparatiroidismo, sobrecarga de hierro, hiperhomocisteinemia, hiperoxalemia, disfunción endotelial, hipoalbuminemia, anemia, hiperfosfatemia, desnutrición, inflamación crónica y diálisis inadecuada (Nieto y Mahecha, 2005).

La nefropatía diabética constituye la causa más frecuente de ERC permanente condicionando con ello un incremento progresivo del número de pacientes en diálisis. La presencia de nefropatía diabética se caracteriza por la aparición, en un paciente diabético, de proteinuria persistente (> 0,50 g/dl), en ausencia de otras causas de enfermedad renal, que generalmente se acompaña de hipertensión arterial y de otras complicaciones microvasculares asociadas a la diabetes mellitus (DM). La nefropatía diabética constituye una de las complicaciones microvasculares más frecuentes y puede desarrollarse tanto en la DM tipo 1, como en la DM tipo 2 (Heras *et al.*, 2001).

La nefropatía hipertensiva es una complicación de la hipertensión arterial sistémica, que afecta principalmente a la microvasculatura preglomerular. Esta entidad tiene relación directa con la edad. El paciente comienza a retener úrea, ácido úrico y creatinina en el plasma. En la fase avanzada de la enfermedad renal hipertensiva aparece el síndrome

urémico con retención de úrea, creatinina, hipercalcemia, anemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, proteinuria y edema generalizado (Rodríguez *et al.*, 2013).

La enfermedad renal poliquística es una enfermedad genética común que consiste en la aparición progresiva de lesiones quísticas en los riñones, que remplazan el parénquima renal lo que conduce a enfermedad renal crónica terminal. Tiene dos factores de herencia, autosómico dominante y autosómico recesivo. La enfermedad renal poliquística autosómica dominante se caracteriza por la aparición progresiva de quistes en el epitelio tubular renal, tiene como primera manifestación clínica la hipostenuria, se reduce el flujo sanguíneo renal, que desencadena pérdida progresiva del parénquima renal, el cual a su vez es remplazado por lesiones quísticas. Esto lleva a la aparición de complicaciones del daño renal como la hipertensión arterial. Disminuye la capacidad de concentrar la orina y excretar amonio, lo que contribuye al desarrollo de cálculos de oxalato de calcio y ácido úrico (Guatibonza *et al.*, 2013).

La hipocitraturia, la hipercloremia, la hiperfosfatemia y la hipermagnesemia son signos que se presentan con alta prevalencia en los individuos nefrolitiasicos que además pueden cursar con hipercalciuria, hiperuricosuria, hiperoxaluria, hiperkaluria, hipernatriuria, e hipomagnesuria. Todos estos signos juegan un rol importante en el proceso urolítico y pueden conducir a insuficiencia renal y muerte (Nieto y Mahecha, 2005; Martínez y Saracho, 2009; Cleveland *et al.*, 2012; Ramírez *et al.*, 2015).

El aumento de la excreción del citrato urinario está relacionado con la concentración de glucosa en sangre, la edad, el sexo y el peso (Parinpam *et al.*, 2017). En ese sentido, se tiene que un estudio para evaluar la excreción del citrato urinario en niños, demostró que la excreción del citrato aumentaba con la edad en ambos sexos y fue significativamente más alto en las niñas (Kirejczyk *et al.*, 2014).

La hiperoxaluria es una patología genética autosómica recesiva que cursa con un incremento del ácido oxálico en la sangre y da lugar al cuadro de oxalosis que puede

originar fallo renal, nefrolitiasis y nefrocalcinosis. Esta patología constituye un signo frecuente en la ERC avanzada lo que conlleva a que el oxalato se acumule a nivel intersticial con el riesgo de su cristalización y posterior deposición de oxalato a nivel túbulo-intersticial que puede conducir a cuadros de insuficiencia renal (Rigaut y Brito, 2009; Cartery *et al.*, 2011; Abumwais, 2013).

Los pacientes con ERC avanzada tratados con diuréticos muestran aumentos de la concentración de fósforo sérico y una mayor reabsorción fosfática que los pacientes no tratados con diuréticos. Estos hallazgos demuestran que los pacientes con ERC cursan con hiperfosfatemia (Caravaca *et al.*, 2013).

La prevalencia de los factores de riesgo encontrados en la ERC de comunidades agrícolas fue: el trabajo agrícola, exposición a agroquímicos, sudoración profusa durante el trabajo, malaria, hipertensión arterial, y diabetes, mostrando hipermagnesuria, hiperfosfaturia, hipermatriuria, hiperpotasemia, hipocalciuria, hiponatremia y poliuria electrolítica (Herrera *et al.*, 2014).

Entre los factores asociados con la progresión en la ERC en pacientes de edad avanzada se encuentra la nefropatía diabética y la fosfatemia (Tótolí *et al.*, 2019). En individuos con ERC, la mayor excreción urinaria de oxalato se ha asociado con un incremento en el riesgo de la progresión de esta enfermedad (Waikar *et al.*, 2019).

Estudios para la determinación de la prevalencia de los trastornos del metabolismo óseo y mineral en pacientes de diálisis de unas provincias de Argentina muestran una asociación significativa entre la edad, el sexo, la presencia de diabetes, la fosfatemia y los niveles de la hormona paratiroidea con el deterioro de función renal contribuyendo con los trastornos metabólicos de estos pacientes (Douthat *et al.*, 2013).

Los pacientes con ERC en etapa terminal presentan una mortalidad cardiovascular aumentada dramáticamente en comparación con la población normal. La uremia, la

hiperfosfatemia y deficiencias de inhibidores de la calcificación son factores de riesgo para la calcificación vascular progresiva en pacientes nefrópatas (Schlieper *et al.*, 2008).

Estudios realizados en adultos con ERC, señalan que esta patología es predominante en el sexo femenino y la edad avanzada y las principales causas de la enfermedad renal están relacionadas con la nefropatía hipertensiva y diabética, deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo secundario e hiperfosfatemia (Luján *et al.*, 2019).

La nefropatía aguda del oxalato secundario debido a la ingesta excesiva de oxalato en la dieta puede generar insuficiencia renal en pacientes con enfermedad renal pre existente como nefropatía diabética leve (Albersmeyer *et al.*, 2012).

La progresión de la nefropatía aguda por fosfato puede llevar a una etapa terminal, en particular si existe falla renal pre existente, deshidratación, uso de diuréticos, edad avanzada y el sexo femenino (Pálmadóttir *et al.*, 2010). En pacientes con enfermedad renal poliquística, después de la pérdida progresiva de la función renal, los niveles de la hormona paratiroidea aumentan y esto favorece la excreción renal de fosfato (Pavik *et al.*, 2011).

El análisis de las características epidemiológicas encontradas en los pacientes nefrópatas señalan que la edad y el sexo están relacionados con la frecuencia de presentación de hiperoxaluria, hiperuricosuria, hipocitraturia, hipercalciuria, hiperuricemia en pacientes con nefropatías (Bacallao *et al.*, 2014). Además, los factores dietéticos, el estilo de vida y las condiciones médicas como la diabetes mellitus están asociadas con el aumento de la excreción urinaria de citrato en estos individuos (Mandel *et al.*, 2013).

La principal causa de ERC la contribuye la diabetes mellitus seguida por glomerulonefritis primaria, hipertensión arterial y etiología incierta. En estos pacientes se le ha encontrado hiperalbuminemia e hiperparatiroidismo secundario, además de

incremento en las concentraciones de amonio, fosfato, oxalato y citrato que afectan significativamente la función renal (Alarcón *et al*, 2006).

Existen muchos factores que inciden en la aparición de las enfermedades renales, afectando varios procesos metabólicos que conllevan a la acumulación de compuestos orgánicos en sangre, generando, progresivamente, el fallo de la capacidad de filtración de los riñones. Debido a esto, surge la necesidad de realizar el siguiente estudio con el fin de evaluar las variaciones de citrato, fosfato y oxalato en pacientes nefrópatas, para así contribuir con el presente trabajo como un aporte a investigaciones futuras.

METODOLOGÍA

Muestra Poblacional

Para la realización de este estudio, se analizaron 40 muestras de orina de 24 horas provenientes de un grupo de pacientes nefróticas (femeninos y masculinos), con edades comprendidas entre 15-26, 27-38, 39-50, 51-62 y 63-74 años, que asistieron a la consulta de Urología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, con diagnóstico e historia clínica de nefropatías.

Teniendo en cuenta que el número de individuos que asistieron, en un periodo de dos meses, a la consulta de Urología antes mencionada, fue de 70 e insertando este valor en la fórmula propuesta por Cochran, se obtuvo que el número de muestras representativas es de 30 individuos. Sin embargo, se consideró pertinente emplear un número de 40 individuos en este estudio, por considerarlo más apropiado para la credibilidad de la investigación (Cochran, 1985).

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

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

Se excluyeron del siguiente estudio mujeres embarazadas, en período de lactancia, con tratamiento farmacológico con ácido ascórbico, calciferol, litogénicos (Mayes, 1990).

La presente investigación 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, los cuales destacan lo siguiente: “este trabajo de investigación estuvo solo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo vigilancia de profesionales de la salud”. Por otra parte, se respetó el derecho de cada individuo a participar en la investigación salvaguardando su integridad personal y se adoptaron las precauciones para respetar la intimidad y la integridad física y mental del paciente (Oficina Panamericana de la Salud, 1990).

Obtención de las muestras

Las concentraciones de los parámetros urinarios fosfato, citrato y oxalato se analizaron mediante la recolección de muestra de orina 24 horas, para la 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 recipientes limpios y secos, recolectando la totalidad de la muestra durante 24 horas, hasta la primera orina del día siguiente. Luego se determinó el volumen de orina excretado por cada paciente, mediante el uso de un cilindro graduado, y se tomaron alícuotas de 5,00 ml en tubos de ensayo estériles, los cuales fueron empleadas para la determinación de los parámetros citrato, oxalato y fosfato (Hamilton y Rose, 1986).

Métodos analíticos

Determinación de la concentración urinaria de citrato

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 deshidrogenasa y L- lactato deshidrogenasa, el oxalacetato y el producto de su descarboxilacion (piruvato), son reducidos a L-malato y L -lactato, respectivamente. La cantidad de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADH) oxidado en la reacción, es medido a 340 nm de longitud de onda, y es estequiometricamente igual a la cantidad de

citrato presente en las muestras analizadas. Valores de referencia: adultos: 0,40 –3,40 mmol/24h (Möllering y Gruber,1966; Henniger y Mascaro, 1985; Kodama *et al.*, 1992).

Determinación de la concentración urinaria de oxalato

El fundamento de esta determinación 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-benzotialinona hidrazona y 3 dimetil amino benzoico en presencia de la enzima 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 presente en las muestras analizadas. Valores de referencia: Hombres; 7,00 – 44,00 mg/24h y mujeres: 4,00 – 31,00 mg/24h (Beutler *et al.*, 1980; Sigma, 1994).

Determinación de la concentración urinaria de fosfato

El principio de esta determinación consiste en que el fósforo reacciona, en medio ácido, con el molibdato para dar un complejo fosfomolibdico que se mide espectrofotométricamente a 340 nm. La intensidad de color del complejo fosfomolibdico formado es directamente proporcional a la concentración de fosfato en la muestra. Valores de referencia: 2,50 – 4,50 mg/24h (Henry *et al.*, 1974; Prieto, 2006; Henry, 2007).

Análisis estadístico

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 de varianza (ANOVA) multifactorial para establecer las diferencias significativas en las concentraciones urinarias de los parámetros fosfato, citrato y oxalato en pacientes nefrópatas en relación a edad, sexo y tipo de patología. La toma de decisiones se realizó a un nivel de confiabilidad del 95%. En los casos en los cuales la prueba estadística mostró diferencias significativas, se aplicó la prueba *a posteriori* de la diferencia mínima significativa (DMS) para observar

los diferentes grupos formados (Sokal y Rohlf, 1979). Todas estas pruebas estadísticas fueron realizadas empleando el programa estadístico IBM SPSS statistics 20.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 permite observar el resumen de la prueba estadística Anova multifactorial aplicado a las concentraciones urinarias del parámetro citrato, valorados en pacientes nefrópatas de la consulta de Urología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá. Se observan diferencias muy significativas en la evaluación de este parámetro en los pacientes nefrópatas en torno a la edad, con la formación de dos grupos, el primero constituido por las concentraciones de citrato en los pacientes nefrópatas con edades comprendidas entre 51-62, 15-26, 27-38 y 39-50 y el segundo conformado por las concentraciones de citrato en los pacientes con patologías renales con edades entre 63-74 y diferencias altamente significativas en el análisis del citrato en los pacientes renales en relación al tipo de nefropatías con la formación de dos grupos, el primero estructurado por las concentraciones de citrato en los pacientes con litiasis renal y ERA y el segundo formado por las concentraciones de citrato en los pacientes con ERC.

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística Anova multifactorial aplicada a la concentración urinaria de citrato (mmol/24h) en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas provenientes de la unidad de Urología del servicio autónomo hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre.

Citrato en relación a la edad						
Edad	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	DMS
51-62	6	0,24 – 0,49	0,40	0,10	3,19**	
15-26	6	0,11 – 1,75	0,66	0,56		
27-38	15	0,11 – 3,78	0,88	1,05		
39-50	10	0,26 – 4,18	1,42	1,63		
63-74	3	0,25 – 5,06	3,28	2,64		
Citrato en relación al sexo						
Sexo	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	
Masculino	19	0,11 – 4,52	0,80	1,02	1,66 ns	
Femenino	21	0,11 – 5,06	1,36	1,63		
Citrato en relación a la nefropatía						
Nefropatía	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	DMS
UROL	36	0,11 – 3,78	0,77	0,98	22,48***	
ERA	1	2,01 – 2,01	2,01	0,00		
ERC	3	4,18 – 5,06	4,59	0,44		

\bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: coeficiente de Fisher; DMS: diferencia mínima significativa; ns: diferencias no significativas; $p > 0,05$; **: diferencias muy significativas; $p < 0,01$; ***: diferencias

altamente significativas; $p < 0,001$. UROL: urolitiásicos; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica.

La explicación a las disminuciones de citrato observados en los pacientes con litiasis urinaria y ERA, en torno a los pacientes con ERC, y en los pacientes nefróticos con edades comprendidas entre, 51-62, 15-26, 27-38 y 39-50 años, en relación a los pacientes con patologías renales con edades comprendidas entre 63-74 años, probablemente, tengan su origen en la presencia de cuadros de acidosis tubular distal completa, acidosis metabólica por pérdida de álcali vía intestinal que puede dar origen a malabsorción de citrato, hipopotasemia, dietas ricas en proteínas de origen animal, excesiva ingesta de sodio debido a la bicarbonaturia resultante de la expansión del líquido extracelular provocada por el exceso de sodio, que provoca leve acidosis metabólica, hiperaldosteronismo primario por la hipopotasemia crónica, infección urinaria provocada por la degradación del citrato por enzimas bacterianas, ejercicio físico intenso y ayuno prolongado, que disminuyen la excreción de citrato al aumentar su transporte a nivel del túbulo proximal y por acidosis sistémica que favorecen el desarrollo de hipocitraturia (Benazzi *et al.*, 1985; Levi *et al.*, 1991; Sakhaee *et al.*, 1993; Hess *et al.*, 1994; Cameron *et al.*, 2004; Shey *et al.*, 2004; Porowski *et al.*, 2013; Lee y Cho, 2016).

Además, resulta pertinente señalar que uno de los compuestos que inhiben la precipitación del oxalato a nivel urinario es el citrato, el cual compite con el oxalato por su unión con el calcio para formar citrato de calcio, que constituye una sal soluble en orinas ácidas, pero al encontrarse éste disminuido en orina, como se observa en estos pacientes, incrementa la probabilidad de formación de oxalato de calcio en el tracto urinario de estos pacientes, que se puede precipitar, aglomerar y constituir sales litogénicas que pueden conducir a estos pacientes a episodios de enfermos renales crónicos producto del deterioro progresivo de la función renal debido a los continuos procesos obstructivos que se observan en estos pacientes (Tiselius *et al.*, 1993; Shen y Zhang, 2018).

Los resultados obtenidos en este estudio en cuanto a las concentraciones de citrato determinados en los pacientes urolitiásicos en relación a la edad, el sexo y el tipo de nefropatía, ponen de manifiesto que estas concentraciones de citrato se encuentran disminuidas en los nefrópatas masculinos y en los pacientes con edades entre 51 a 62, 15 a 26, 27 a 38 y 39 a 50 años, lo que justifica el hecho de que las patologías renales se presenten en los individuos con concentraciones disminuidas de citrato. Todo ello observado en los pacientes nefrópatas analizados en este estudio. Estos resultados en cuanto a las concentraciones de citrato urinario en los pacientes nefrópatas en relación al sexo, son similares a los encontrados por Curhan *et al.* (2001) y Moe y Xu (2018), quienes encontraron concentraciones incrementadas de citrato en las pacientes femeninas.

En la tabla 2 se muestran los resúmenes de la prueba estadística Anova multifactorial, aplicado a los valores promedio del parámetro oxalato, en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas. Se pueden observar diferencias muy significativas al evaluar las concentraciones urinarias de oxalato, en relación a la edad, con la formación de dos grupos, el primero estructurado por las concentraciones de oxalato en los pacientes nefrópatas con edades comprendidas entre 27-38, 15-26. 51-62 y 39-50 años y el segundo establecido por las concentraciones de oxalato en los pacientes con edades entre 63 y 74 y diferencias altamente significativas al evaluar la concentración de oxalato en relación al tipo de patología en los pacientes con nefropatías analizados en esta investigación con la formación de 3 grupos el primero constituido por las concentraciones de oxalato en los pacientes con ERA, el segundo formado por las concentraciones de oxalato en los pacientes UROL y el tercero conformado por las concentraciones de oxalato en los individuos con ERC y diferencias no significativas en la evaluación del parámetro oxalato en relación al sexo, pero con ligeros aumentos en las pacientes nefrópatas femeninas que pueden deberse a alteraciones en las concentraciones de estradiol en estas pacientes, ya que las disminuciones en los niveles de esta hormona en las mujeres suelen transcurrir con incrementos en los niveles de oxalato como los observados en las mujeres nefrópatas que participaron en esta investigación.

Los incrementos significativos de las concentraciones urinarias promedio de oxalato que experimentan los individuos nefróticas con edades entre 63 y 74 años, femeninos y con ERC, pueden ser explicados señalando que, probablemente, estos pacientes puedan tener alteraciones en las rutas metabólicas que favorecen la síntesis de oxalato, lo que contribuiría a incrementar los niveles séricos y urinarios de este compuesto en estos individuos. Otra posible explicación a estos incrementos de oxalato urinario en los pacientes nefróticas puede estar dada, probablemente, por el hecho de que estos pacientes consumen mayor cantidad de frutas, vegetales (tomate) y hortalizas (coles, remolacha), las cuales tienen un alto contenido de oxalato, el cual puede absorberse en el tubo digestivo, específicamente a nivel del colon, tanto por difusión pasiva como por transporte activo, aumentando, de esta forma, la absorción de oxalato debido a que al llegar al colon aumentan la permeabilidad de la mucosa colónica al oxalato, y además el calcio se une a los ácidos grasos, dejando oxalato libre y soluble, fácilmente absorbible, que una vez incorporado a la circulación sanguínea y filtrado a nivel glomerular, propicia la saturación urinaria de oxalato y se combina con el ion calcio, a nivel del tracto urinario, para formar la sal oxalato de calcio, que es un compuesto insoluble en orinas ácidas, favoreciendo así su precipitación, aglomeración y formación de concreción en las vías renales de estos pacientes que lo pueden conducir a episodios de obstrucción de las vías urinarias y con ello a deterioro de la función renal, conduciendo, en estos casos, a cuadros más severos y con mayor falla y compromiso renal (Dobbins y Binder, 1977; Bobrowski y Langman, 2006; Lorenzo *et al.*, 2014; Lee y Cho, 2016; Moe y Xu, 2018, Huang *et al.*, 2020). Además, debe tenerse en cuenta que la ingesta excesiva de oxalato en la dieta puede generar insuficiencia renal en pacientes con enfermedad renal pre existente como nefropatía diabética leve (Albersmeyer *et al.*, 2012).

La ausencia de diferencias significativas en la evaluación de las concentraciones urinarias de oxalato, en relación al sexo, medidas en pacientes con nefropatías, reflejan que este factor no produjo variaciones significativas en este parámetro. Los resultados de este estudio son contrarios a los encontrados por Heller *et al.* (2002) y Murad y

Eisenberg (2017), quienes reseñan concentraciones urinarias de oxalato aumentadas en los pacientes masculinos en relación a las pacientes femeninas y en relación a la edad de los mismos.

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística Anova multifactorial aplicada a la concentración urinaria de oxalato (mg/24h) en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas provenientes de la unidad de Urología del servicio autónomo hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre.

Oxalato en relación a la edad						
Edad	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	DMS
27-38	15	7,19 – 37,00	28,76	9,52	4,15**	
15-26	6	22,00 – 36,00	31,17	5,23		
51-62	6	29,00 – 37,00	32,83	3,37		
39-50	10	29,00 – 43,10	33,92	5,19		
63-74	3	35,00 – 57,30	47,70	11,47		
Oxalato en relación al sexo						
Sexo	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	
Masculino	19	10,40 – 50,08	30,52	8,02	1,83 ns	
Femenino	21	7,19 – 57,30	34,18	8,98		
Oxalato en relación a la nefropatía						
Nefropatía	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	DMS
ERA	1	7,19 – 7,19	7,19	0,00	23,61***	
UROL	36	10,40 – 41,00	31,65	5,79		
ERC	3	43,10 – 57,30	50,40	7,11		

\bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: coeficiente de Fisher; DMS: diferencia mínima significativa; ns: diferencias no significativas; $p>0,05$; **: diferencias muy significativas; $p<0,01$; ***: diferencias altamente significativas; $p<0,001$. UROL: urolitiásicos; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica.

La tabla 3 señala el resumen de la prueba estadística Anova multifactorial aplicado a las concentraciones urinarias del parámetro fosfato, cuantificados en individuos con nefropatías de la consulta de Urología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá. Se muestran diferencias muy significativas en la evaluación de este parámetro en los pacientes nefrópatas en torno a la edad, con la formación de dos grupos, el primero constituido por las concentraciones de fosfato en los pacientes nefrópatas con edades comprendidas entre 51-62, 15-26, 27-38 y 39-50 años, diferencias altamente significativas en la evaluación de los niveles de fosfato en los pacientes nefrópatas, con la formación de dos grupos, el primero constituido por las concentraciones de fósforo en los nefrópatas con UROL y ERA y el segundo por las concentraciones fosfóricas en los

individuos con ERC y diferencias no significativas en la evaluación de este parámetro en relación al sexo.

Los incrementos significativos de las concentraciones urinarias de fosfato que muestran los pacientes con edades comprendidas entre 63-74 años, femeninos y con ERC, pueden tener su origen en que, probablemente, estos pacientes cursen con decrementos en los procesos reabsortivos tubulares de fósforo y un incremento en la secreción de la hormona paratiroidea, favoreciendo la resorción de calcio y fósforo a nivel óseo, incrementando de esta forma sus concentraciones a nivel sanguíneo y urinario. Además, estos resultados pueden tener su origen, posiblemente, en la ingesta de alimentos ricos en fósforo como el pescado, que consumen estos pacientes (Imran *et al.*, 2017)), en la progresión de la nefropatía aguda por fosfato que puede llevar a una etapa terminal, en particular si existe falla renal pre existente, deshidratación, uso de diuréticos, edad avanzada y el sexo femenino (Pálmadóttir *et al.*, 2010). En pacientes con enfermedad renal poliquística, después de la pérdida progresiva de la función renal, los niveles de la hormona paratiroidea aumentan y esto favorece la excreción renal de fosfato (Pavik *et al.*, 2011).

Los resultados obtenidos en esta investigación, al evaluar las concentraciones de fosfato en pacientes nefrópatas en relación a la edad y el sexo, difieren de los reportados por Reddy *et al.* (2014), quienes no hallaron diferencias significativas en las concentraciones de fosfato en los individuos con nefropatías en torno a la edad y el sexo.

Lo antes discutido permite señalar que la falla renal manifiesta en estos pacientes nefrópatas estudiados, probablemente sea el principal factor para explicar los desequilibrios y alteraciones que se encontraron en estos individuos en torno a la edad, el sexo y el tipo de nefropatía.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística Anova multifactorial aplicada a la concentración urinaria de fosfato (mg/dl) en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas provenientes de la unidad de Urología del servicio autónomo hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá Cumaná, estado Sucre.

Fosfato en relación a la edad						
Edad	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	DMS
51-62	6	0,19 – 0,34	1,26	0,06	4,16**	
15-26	6	1,08 – 2,71	1,40	0,62		
27-38	15	1,11 – 4,63	1,77	1,05		
39-50	10	1,15 – 5,08	2,22	1,61		
63-74	3	1,13 – 7,01	4,74	3,16		
Fosfato en relación al sexo						
Sexo	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	
Masculino	19	1,11 – 7,01	1,71	1,40	1,14ns	
Femenino	21	1,08 – 6,08	2,22	1,61		
Fosfato en relación a la nefropatía						
Nefropatía	n	Intervalo	\bar{X}	DE	Fs	DMS
UROL	36	1,08 – 5,08	1,65	1,06	19,29***	
ERA	1	2,63 – 2,63	2,63	0,00		
ERC	3	4,01 – 7,01	5,70	1,54		

\bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: coeficiente de Fisher; DMS: diferencia mínima significativa; ns: diferencias no significativas; $p > 0,05$; **: diferencias muy significativas; $p < 0,01$; ***: diferencias altamente significativas; $p < 0,001$. UROL: urolitiásicos; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica.

CONCLUSIONES

Las concentraciones de citrato, oxalato y fosfato encontradas en los individuos nefrópatas evaluados en esta investigación, se encuentran incrementados en el grupo etario comprendido entre 63-74 años, en el sexo femenino y en la ERC, poniendo de manifiesto que la edad avanzada, el sexo femenino y el estadio de la nefropatía son variables de sumo interés para valorar el grado de alteración metabólica y la cronicidad de las patologías renales.

BIBLIOGRAFÍA

- Abumwais, J. 2013. Primary hyperoxaluria is the main cause of chronic renal failure in children under 15 years old Jenin District (Palestine). *Her. Gents.*,1:005.
- Alarcón, J.; Lopera, J.; Montejo, J.; Henao, C. y Rendón, G. 2006. Perfil epidemiológico de pacientes en diálisis, CTRB y RTS sucursal Medellín 2000-2004. *Act. Med. Colomb.*, 31: 4-12.
- Albersmeyer, M.; Hilge, R.; Schöttle, A.; Weiss, M.; Sitter, T. y Vielhauer, V. 2012. Acute kidney injury after ingestion of rhubarb: secondary oxalate nephropathy in a patient with type 1 diabetes. *BMC.Nephrol.*,13:141.
- Ávila, M.; Conchillos, G.; Rojas, I.; Ordoñez, A. y Ramírez, H. 2013. Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital general La Perla. *Med. Int. Mex.*, 29: 473-478.
- Bacallao, R.; Madrid, C.; Mañalich, R.; Gutiérrez, F. y Badell, A. 2014. Trastornos metabólicos renales en pacientes cubanos adultos con litiasis urinarias. *Rev. Cub. Med.*, 53(4): 456-467.
- Beutler, H; Becker, J; Michal, G. y Walter, E. 1980. Rapid method for the determination of oxalate. *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 301: 186-187.
- Benazzi, E.; Colussi, G y Rombola, G. 1985 Escrezione urinaria de citrato e consumo alimentari di NaCl nella nefrolitiasi calcica recidivante, in Di Paolo N, Sasdelli M, Sodi A (eds): Litiasi Renale. Milano, Italy: Wichtig Editore 71-75.
- Bobrowski, A y Langman, C. 2006. Hyperoxaluria and systemic oxalosis: current therapy and future directions. *Expert Opin. Pharmacother.*, 7(14): 1887-1896.
- Cameron, M.; Sakhaee, K. y Moe, O. 2004. Recurrent calcium nephrolithiasis associated with primary aldosteronism. *Am. J. Kidney Dis.*, 44: 7-12.
- Caravaca, F.; García, G.; Martínez, R.; Ferreira, F.; Luna, E.; Alvarado, R.; Ruíz, E. y Chávez, E. 2013. Concentraciones más elevadas de fósforo sérico en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada tratados con diuréticos. *Rev.Nefro.*,33(4): 486-494.
- Cartery, C.; Faguer, S.; Karas, A.; Cointault, O.; Buscail, L.; Modesto, A.; Ribes, D.; Rostaing, L.; Chauveau, D. y Giraud, P. 2011. Nefropatía de oxalato asociada con pancreatitis crónica. *CJASN.*, 6(8): 1995-2002.
- Castillo, J. 1988. Litiasis renal. *Av. Nefrol. E. Infec. Urin.*, 4: 82-83.

- Cochran, W. 1985. *Técnicas de muestreo*. Quinta ed. Continental. México.
- 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.
- Cleveland, D.; Jindal, K.; Hirsch, D. y Kiberd, B. 2012. Quality of prefferal care in patients with chronic renal insufficiency. *Am. J. kidney. Dis.*, 40(1): 30-36.
- Dobbins, J. y Binder, H. 1977. Importance of the colon in enteric hyperoxaluria. *N. Engl. J. Med.*, 296(6): 298-301.
- Douthat, W.; Castellano, M.; Berenguer, L.; Guzmán, A.; De Arteaga, J.; Chiurchiu, C.; Massari, P.; Garay, G.; Capra, R. y De la fuente, J. 2013. Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. *Rev. Nefro.*, 33(5): 657-666.
- Durán, S. 2013. Urolitiasis en el niño, *Rev. Cub. Pediatr.*, 85(3): 371-385.
- Guatibonza, Y.; Rodríguez, R.; Córdoba, J. y Zarante, I. 2013. Actualidad de la enfermedad renal poliquística. *Univ. Méd.*, 54 (1): 53-68.
- Guerrero, T. y Barrios, J. 2012. Síndrome nefrítico subclínico en niños convivientes con pacientes pediátricos que presentan síndrome nefrítico agudo. *Rev. Cienc. Biomed.*, 3(1): 86-89.
- Hamilton, H. y Rose, M. 1986. *Diagnóstico clínico*. Editorial Interamericana. México. Df.
- Heller, H.; Sakhaee, K.; Moe, O. y Pak, C. 2002. Etiological role of estrogen status in renal stone formation. *J. Urol.*, 168(5): 1923-1927.
- Henniger, G. y Mascaro, L. 1985. Enzymatic-ultraviolet determination of citrate wine. *J. Assoc. Anal. Chem.*, 68: 1024-1027.
- Henry, R; Cannon, D. y Winkelman, J. 1974. *Clinical chemistry: principles and techiques*. Harper and Row Publishers. 2nd ed. Hagerstown.
- Henry, J. 2007. *El laboratorio en el diagnóstico clínico*. Marbaán Librod, S.L. Madrid, España.
- Heras, M.; Jerez, M. y Coronel, F. 2001. Nefropatía diabética: fisiología y curso clínico. *Rev. Nefro.*, 21(3): 24-31.
- Herrera, V.; Orantes, N.; Almaguer, L.; Alfonso, A.; Bayarre, V.; Leiva, G.; Smith, G.; Cubias, A.; Torres, P.; Almendárez, J.; Cubias, A.; Morales, F.; Magaña, M.;

Amaya, M.; Perdomo, F.; Ventura, C.; Villatoro, J.; Vela, P.; Zelaya, Q.; Granados, C.; Vela, P.; Orellana, F.; Hevia, P.; Fuentes, E.; Mañalich, C.; Bacallao, M.; Ugarte, R.; Arias, G.; Chávez, P.; Flores, N. y Aparicio, G. 2014. Características clínicas de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en las comunidades agrícolas salvadoreñas. *Med. Rev.*, 16 (2): 39-48.

Hess B.; Michel R.; Takkinen R.; Ackermann D. y Jaeger P. 1994. Risk factors for low urinary citrate in calcium nephrolithiasis: low vegetable fiber intake and low urine volume to be added to the list. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 9: 642-649.

Huang, Y.; Zhang, Y.; Chi, Z.; Huang, R.; Huang, H.; Liu, G.; Zhang, Y.; Yang, H.; Lin, J.; Yang, T. y Cao, S. 2020. The Handling of Oxalate in the Body and the Origin of Oxalate in Calcium Oxalate Stones. *Urol Int.* 104(3-4):167-176.

Imran, K.; Zafar, M.; Ozair, U.; Khan, S. y Rizvi, S. 2017. Metabolic risk factors in pediatric stone formers: a report from an emerging economy. *Urolithiasis*, 45(4): 379-386.

Kirejczyk J.; Porowski T.; Konstantynowicz J.; Kozerska A.; Nazarkiewicz A.; Hoppe B. y Wasilewska. 2014. Urinary citrate excretion in healthy children depends on age and gender., *Pediatr. Nephrol.*, 29: 1575-1582.

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

Lee, S. y Cho, H. 2016. Metabolic features and renal outcomes of urolithiasis in children. *Ren. Fail.*, 38(6): 927-932.

Levi, M.; McDonald, L.; Presig, P. y Alpern, R. 1991. Chronic potassium depletion stimulates rat renal brush-border membrane Na-citrate cotransporter. *Am. J. Physiol.*, 261: 767-773.

Lorenzo, V.; Torres, A. y Salido, E. 2014. Hiperoxaluria primaria. *Nefrología*, 34 (3): 398-412.

Luján M.; Ramírez J.; Acevedo J.; Gómez S.; Cañas J.; Bohorquez D.; Ustariz J. y Ceballo J. 2019. Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis. *Rev. Colomb. Nefrol.*, 6 (1): 17-27.

Mandel E.; Taylor E. y Curhan G. 2013. Dietary and lifestyle factors and medical conditions associated with urinary excretion. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 8: 901-908.

Martínez, I. y Saracho, R. 2009. El fósforo y sus implicaciones clínicas. *Rev. Nefro.*, 29(5): 41-50.

Mayes, G. 1990. *Interpretación Clínica de Laboratorio*. Editorial médica panamericana LTDH. Bogotá, Colombia.

Moe, O. y Xu, L. 2018. Hyperuricosuric calcium urolithiasis. *J. Nephrol.*, 31(2): 189-196.

Möllering. H. y Gruber, W. 1966. Determination of citrate with citrate lyase. *Anal.Biochem.*,17: 369-376.

Murad, S. y Eisenberg, Y. 2017. Endocrine manifestations of primary hyperoxaluria. *Endocr. Pract.*23(12):1414-1424.

Nieto, I. y Mahecha, P. 2005. Asociación entre hiperfosfatemia y mortalidad de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en terapia de reemplazo de la función renal con diálisis peritoneal o hemodiálisis. *Act. Med. Colomb.*,1(30): 14-18.

Oficina Panamericana de la Salud (OPS). 1990. *Bioética*. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud.

Pálmadóttir, V.; Gudmundsson, H.; Hardarson, S.; Árnadóttir, M.; Magnússon, T. y Andrésdóttir, M. 2010. Incidence and Outcome of Acute Phosphate Nephropathy in Iceland. *PLoS One*,5(10): e13484.

Parrochia, E. 2001. Manifestaciones clínicas de las glomerulopatías. *Boletín Hospital San Juan de Dios*, 48(3): 142-145.

Pavik I.; Jaeger P.; Kisther A.; Poster D.; Kraver F.; Wedr C.; Rentsch K.; Wüthrich R. y Serra A.2011. Patients with autosomal dominant polycystic kidney disease have elevated fibroblast growth factor 23 levels and renal leak of phosphate. *Kidney International.*, 79:234-240.

Peña, A. y Mendizabal, S. 2008. *Síndrome nefrótico en la edad pediátrica*. En: *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría*. Nefrología Pediátrica, 2da ed. Asociación Española de Pediatría.

Perinpam M.; Ware E.; Smith J.; Turner S.; Kardia S. y Lieske J. 2017. Association of urinary citrate excretion, pH, and net gastrointestinal alkali absorption with diet, diuretic use, and blood glucose concentration. *Physiol rep.*, 5(19):13411.

Porowski, T.; Kirejczyk, J.; Konstantynowicz, J.; Kazberuk, A.; Plonski, G.; Wasilewska, A. y Laube, N. 2013. Correspondence between Ca^{2+} and calciuria, citrate level and pH of urine in pediatric urolithiasis. *Pediatr. Nephrol.* 28(7): 1079-1084.

Prieto, J. 2006. *La clínica y el laboratorio*. Balcels 20^a edición. Editorial Masson, SA. Barcelona, España.

Ramírez, D.; Ramos, C.; Requena, J.; Pinto, M.; Romero, N. y Bastidas, G. 2015. Asociaciones entre nefrolitiasis, citrato, y otros metabolitos presentes en orina y suero de pacientes. *Gac. Med. Bol.*, 38(2): 6-10.

Reddy, S.; Shaik, A. y Bokkisam, 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.

Rigaut, M. y Brito, D. 2009. Hiperoxaluria primaria. Presentación de un caso pediátrico. *Rev. Pan. Sld.*, 4(3): 41-43.

Rivero, M.; Rubio, J.; Cozar, J. y García, D. 2005. Insuficiencia Renal Aguda.<<http://www.tratado.united.ed/c0701i.htm>> (19/07/2005).

Rodríguez, J.; González, R. y Hernández, C. 2013. Comportamiento de la mortalidad renal crónica hipertensiva en la República mexicana entre 1998-2009. Un problema creciente. *Med. Mex.*, 2:149-152.

Sakhaee, K.; Williams, R.; Oh, M.; Padalino, P.; Adams-Huet, B. y Whitson, P. 1993. Alkali absorption and citrate excretion in calcium nephrolithiasis. *J. Bone Miner. Res.* 8: 789-794.

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

Sokal, R. y Rohlf, J. 1979. *Biometry*. Editorial W.H. Freeman and C.O. San Francisco, USA.

Schlieper, G.; Krüger, T.; Djuric, Z.; Damjanovic, T.; Markovic, N.; Schurgers, L.; Brandenburg, V.; Westenfeld, R.; Dimkovic, S. y Ketteler, M. 2008. Vascular access calcification predicts mortality in hemodialysis patients. *ISN.*,74(12): 1582-1587.

Shen, J. y Zhang, X. 2018. Potassium citrate is better in reducing salt and increasing urine pH than oral intake of lemonade: A cross-over study. *Ned. Sci. Monit.*, 24: 1924-1929.

Shey, J.; Shey, J.; Cameron M.; Sakhaee K. y Moe O. 2004. Recurrent calcium nephrolithiasis associated with primary aldosteronism. *Am. J. Kidney Dis.*, 44: 7-12.

Tiselius, H.; Berg, C.; Formander, A. y Nilson, M. 1993. Effects of citrate on the different phases of calcium oxalate crystalization. *Scanning. Microsc.*, 7(1): 381-390.

Tótolí C.; Carvalho B.; Ammirati A.; Draibe S y Canziani M. 2019. Associated factors related to chronic kidney disease progression in elderly patients. *PloS ONE.*, 14(7): eo219956.

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

Waikar, S.; Srivastava A.; Palsson R.; Shafi T.; Hsu C.; Sharma K.; Lash J.; He J.; Lieske J.; Xie D.; Zhang X.; Feldman H. y Curhan G. 2019. Association of urinary oxalate excretion with the risk of chronic kidney disease progression. *JAMA Intern med.*, 179(4):542-551.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del Licenciado William Velásquez, se está realizando el proyecto de investigación titulado: “VARIACIONES DE FOSFATO, CITRATO, OXALATO EN RELACIÓN A EDAD, SEXO Y TIPO DE PATOLOGÍAS EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CONSULTA DE UROLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ.”

Yo: _____

C.I: _____ Nacionalidad: _____ Estado

Civil: _____ Domicilio en: _____

Siendo mayor de 18 años, en pleno uso 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:

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 proyecto de investigación titulado: “VARIACIONES DE FOSFATO, CITRATO, OXALATO EN RELACIÓN A EDAD, SEXO Y TIPO DE PATOLOGÍAS EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CONSULTA DE UROLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ.”
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo es: Variaciones de fosfato, citrato, oxalato en relación a edad, género y tipo de patologías en pacientes nefróticas de la consulta de urología del servicio autónomo Antonio Patricio de Alcalá de la ciudad de Cumaná, estado Sucre y un grupo de individuos controles.
3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria

muestras urinarias, las cuales serán entregadas al investigador del proyecto.

4. Que el equipo de personas que realicen la investigación coordinada por el Licenciado William Velásquez, me ha garantizado confidencialidad 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 proyecto antes mencionado.

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

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

7. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo antes mencionado, con quienes me puedo comunicar por el teléfono: 04164139825 Lurelys Gómez.

8. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir algún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

ANEXO 2
DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y haber sido aclaradas todas mis interrogantes con respecto a este formato he otorgado mi consentimiento y por cuanto mi participación es totalmente voluntaria, de acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar dicho estudio en la muestra de orina que acepto donar para los fines indicados anteriormente.

2. Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativas para mi persona.

Firma del voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

C.I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del testigo: _____ Firma del testigo: _____

Nombre y Apellido: _____ Nombre y Apellido: _____

C.I: _____ C.I: _____

Lugar: _____ Lugar: _____

Fecha: _____ Fecha: _____

ANEXO 3
DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

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

Por el proyecto: “VARIACIONES DE FOSFATO, CITRATO, OXALATO EN RELACIÓN A EDAD, SEXO Y TIPO DE PATOLOGÍAS EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CONSULTA DE UROLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ.”

Nombre: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

METADATOS

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

Título	VARIACIONES DE FOSFATO, CITRATO Y OXALATO EN RELACIÓN A LA EDAD, SEXO Y TIPO DE PATOLOGÍAS EN PACIENTES NEFRÓPATAS DE LA CONSULTA DE UROLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
GÓMEZ RONDÓN, LURELYS LILIAGNYS	CVLAC	17447749 (Cédula)
	e-mail	abyssgrey@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Variaciones de fosfato, citrato, oxalato, Tipo de patologías, Pacientes nefrópatas

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub área
CIENCIAS	BIOANÁLISIS

Resumen (abstract):

El objetivo del presente estudio fue evaluar las variaciones de los parámetros urinarios fosfato, oxalato y citrato en pacientes con nefropatías en relación a la edad, el sexo y el tipo de patología en pacientes nefrópatas. Para lograr este fin, se estudiaron 40 pacientes nefrópatas con urolitiasis (UROL), enfermedad renal aguda (ERA) y enfermedad renal crónica (ERC) con edades comprendidas entre 15-26, 27-38, 39-50, 51-62 y 63-74 años, de ambos sexos (19 masculinos y 21 femeninos) que acudieron a la consulta de Urología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá (HUAPA), Cumaná, estado Sucre. Se analizaron muestras urinarias provenientes de los grupos antes mencionados para determinar los parámetros urinarios fosfato, oxalato y citrato. La aplicación de la prueba Anova multifactorial mostró diferencias muy significativas en los parámetros citrato, oxalato y fosfato en relación a la edad, diferencias altamente significativas en las determinaciones de citrato, oxalato y fosfato en relación al tipo de patología y diferencias no significativas en esos parámetros en cuanto al sexo. Estos resultados ponen en evidencia que, en los individuos nefrópatas, evaluados en esta investigación, las concentraciones de citrato, oxalato y fosfato se encuentran incrementados en los pacientes con grupo etario comprendido entre 63-74 años, femeninos y con ERC, poniendo de manifiesto que la edad avanzada, el sexo femenino y el estadio de la nefropatía son variables de sumo interés para valorar el grado de alteración metabólica y la cronicidad de la nefropatía.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
VELÁSQUEZ SANZONETTI, WILLIAM JOSÉ	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9278206
	e-mail	wjvelasquez@gmail.com
	e-mail	
SALAZAR LUGO, RAQUEL	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5855836
	e-mail	raquelsalazarlugo@gmail.com
	e-mail	
ANTÓN MARÍN, YANET	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8439227
	e-mail	yanetanton2019@gmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2021	07	23

Lenguaje: SPA _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6**Archivo(s):**

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_LG	Application/word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:**Licenciado(a) BIOANÁLISIS**
_____**Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado(a)**
_____**Área de Estudio: BIOANÁLISIS**
_____**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:** Universidad de Oriente

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"**.

Leído 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. Bolaños Cunele

JUAN A. BOLAÑOS CUNELE
Secretario

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR *Martínez*

FFCHA *5/8/09* HORA *5:30*

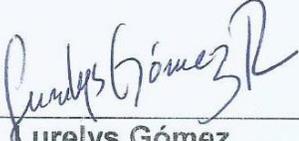
REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
SECRETARIA

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

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”.



Lurelys Gómez
AUTOR



Prof. William Velásquez
ASESOR