Variaciones de parámetros acidobásicos, amonio y compuestos litogénicos en pacientes urolitiásicos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre

(Variations of acid-basic parameters, ammonium and lithogenic compounds in urolithiasic patients in the city of Cumaná, Sucre state)

[1]William Velásquez, [1]América Vargas, [2]Dixson Velásquez, [3]Solanmy Patiño

Universidad de Oriente[1], Hospital militar Dr. Carlos Arvelo[2], R y R Asociados S.A., Lima, Perú[3]

wjvelasquezs@gmail.com, americabelen2@gmail.com, drbiodix@gmail.com, solpatve@gmail.com

Recibido: 04/10/2023; Aceptado: 18/10/2023

Abstract

The acid-basic parameters are evaluated the acid-base and lithogenic parameters in urolithiatic patients from the Urology clinic of the Antonio Patricio de Alcalá university hospital, Cumaná, Sucre state and in a group of control individuals. Were studied, 50 control individuals and 50 urolithiasis individuals aged between 11 and 69 years were studied. From both groups of individuals, 8.00 mL of venous blood was taken, 5.00 mL to quantify the hemogasodynamic parameters pH, oxygen pressure (PO2), carbon dioxide pressure (PCO2), bicarbonate (CO3H) and carbon dioxide. total carbon (CO2T) using a Ciba Corning 238 pH and blood gas microanalyzer and 3.00 mL, separated into 2 aliquots. The first was placed in heparinized tubes and the plasmas were separated for the determination of ammonium (NH4), and those of the second were placed in tubes without anticoagulant, and centrifuged to obtain the sera and determine the parameters uric acid (UA) and phosphorus (P+3). In addition, 24-hour urine samples were collected to determine the parameter oxalate (OX). The t-Student test showed significant differences in the parameters P+3, AU, OX, NH4 pH, PO2, PCO2, CO3H, CO2T. In conclusion, the urolithiatic patients, analyzed in this research, present acid-base alterations that predispose the precipitation of lithogenic compounds and the constitution of urinary concretions.

Keywords: Nephrolithiasis, academy, lithogenic compounds.

Resumen

Se evalúan los parámetros ácido-básicos y litogénicos en pacientes urolitiásicos de la consulta de Urología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre y en un grupo de individuos controles. Al respecto, se estudiaron 50 individuos controles y 50 urolitiásicos con edades entre 11 y 69 años. A ambos grupos de individuos se les tomaron 8,00 mL de sangre venosa, 5,00 mL para cuantificar los parámetros hemogasodinámicos pH, presión de oxígeno (PO2), presión de dióxido de carbono (PCO2), bicarbonato (CO3H) y dióxido de carbono total (CO2T) empleando un microanalizador de pH y gases sanguíneos marca Ciba Corning 238 y 3,00 mL, separados en 2 alícuotas. La primera se colocó en tubos heparinizados y se separaron los plasmas, para la determinación del amonio (NH4), y los de la segunda, se colocaron en tubos sin anticoagulante, y se centrifugaron para obtener los sueros y determinar los parámetros ácido úrico (AU) y el fósforo (P+3). Además, se recolectaron muestras de orina de 24 horas, para determinar el parámetro oxalato (OX). La prueba t-Student mostró diferencias significativas en los parámetros P+3, AU, OX, NH4 pH, PO2, PCO2, CO3H, CO2T. En conclusión, los pacientes urolitiásicos, analizados en esta investigación, presentan alteraciones acido-básicas que predisponen la precipitación de compuestos litogénicos y la constitución de concreciones urinarias.

Palabras clave: Nefrolitiasis, academia, compuestos litogénicos**.**

Introducción

La urolitiasis es una enfermedad producida por la precipitación y aglomeración de cristales en las vías urinarias, debido a procesos de saturación de los componentes del filtrado glomerular que se van acumulando a lo largo de este sistema de excreción renal. El síntoma característico de esta enfermedad es el cólico nefrítico, que de acuerdo a la intensidad y duración del dolor suele complicarse con infecciones que pueden dar lugar a situaciones muy graves como la sepsis de origen urinario (Castrillo, 1988).

En torno a lo antes mencionado debe señalarse que la nefrolitiasis, se puede explicar por dos teorías; la basada en anomalías anatómicas,

y la fundamentada en una alteración de carácter fisicoquímico, que, frecuentemente, actúan de forma simultánea y coordinada. En ambas teorías, el cálculo se estaría conformando en una serie de etapas consecutivas, iniciándose con la formación de un núcleo originado por la precipitación de cristales en la orina y luego la agregación de otros compuestos de mayor tamaño en torno al núcleo. En este proceso, se forman cristales asociados simétricamente que por su tamaño podrían quedar atrapados en algún lugar de la vía excretora, a partir de este momento aumentarán de tamaño continuamente y alcanzarán el tamaño definitivo del cálculo (Coe et al., 1992).

Además, 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, ácido úrico y 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).

Por otra parte, debe acotarse que los desequilibrios acido-básicos son causales de alteraciones metabólicas debido a que los cambios de pH son capaces de producir ambientes ácidos o alcalinos que pueden favorecer, entre otras alteraciones, cambios de la acidez a nivel urinario y favorecer episodios de litiasis urinaria. En ese sentido debe señalarse que la evaluación de parámetros hemogasodinámicos, electrolíticos y hematológicos en pacientes urolitiásicos muestran variaciones significativas en el pH, presión de oxígeno, presión de dióxido de carbono y dióxido de carbono total que permiten señalar que las alteraciones acido-básicas favorecen las condiciones para la saturación y precipitación de compuestos litogénicos como el ácido úrico y el oxalato (Belmar et al., 2004).

En base a lo expuesto, se destaca que el pH urinario ácido favorece la formación de cálculos puros de ácido úrico o mixto con oxalato de calcio. El uroanálisis puede demostrar un pH ácido, microhematuria (64,20%), cristaluria (33,30%), bacteriuria (5,70%), siendo el germen más frecuente Escherichia. Coli (42,20%) (Cicerello et al., 2016; Trinchieri y Montanari, 2017).

Finalmente, debe resaltarse que el presente tiene importancia debido a la escasa información existente del carácter multifactorial de la etiología de la litiasis urinaria que poseen el personal de salud y los pacientes con calculosis renal, ocasionando que se mediquen a los pacientes con analgésicos, antiespasmódicos e infusiones diuréticas que solo sirven como paliativos y descuidan las verdaderas causas del proceso urolítico. Por estas razones surge la necesidad de realizar el presente estudio que tiene

como propósito evaluar los parámetros acido-básicos y litogénicos en pacientes urolitiásicos, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, para, de esta manera, ayudar a ofrecer un mejor conocimiento de la patogenia del cuadro nefrolitiásico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra poblacional

La realización de la presente investigación se basó en el estudio de un grupo de 50 individuos (masculinos y femeninos) con edades comprendidas entre 14 y 69 años, con diagnóstico de urolitiasis, que acudieron a la consulta de Urología del servicio autónomo hospital universitario "Antonio Patricio Alcalá" de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Simultáneamente se estudiaron 50 individuos aparentemente sanos (masculinos y femeninos) con edades comprendidas entre los 17 y 56 años, sin antecedentes ni sintomatología de nefrolitiasis o cualquier otra patología para el momento de la obtención de las muestras, las cuales fueron designadas como grupo control.

Normas de bioética

El presente estudio se llevó a cabo tomando en consideración las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en seres humanos y la declaración de Helsinki; documentos que han ayudado a delinear los principios más pertinentes a la investigación biomédica en seres humanos. Por otra parte, se respetó el derecho de cada individuo que participó en la investigación a salvaguardar su integridad personal y se tomaron las precauciones para respetar la intimidad e integridad física y mental de cada persona, obteniendo de esta manera su consentimiento por escrito (OPS, 1990).

Obtención de las muestras sanguíneas y urinarias

A cada individuo que participó en esta investigación se le extrajeron 8,00; 5,00 mL de sangre venosa, 5,00 mL para la determinación de los parámetros de pH acido-básicos, presión de oxígeno (PO_2), presión de dióxido de carbono (PCO_2), bicarbonato (CO_3H) y dióxido de carbono total (CO_2T) y 3,00 mL, separados en 2 alícuotas. La primera se colocó en tubos con heparina y se separaron los plasmas, para la determinación del amonio (NH_4), y los de la segunda, se colocaron en tubos de ensayo sin anticoagulante, y se centrifugaron para obtener los sueros y determinar el fósforo (P^{+3}) y ácido úrico.

Para cada paciente, se recolectaron muestras de orina de 24 horas siguiendo rigurosamente las normas establecidas para asegurar la adecuada obtención de las muestras. Posteriormente, se cuantifico el compuesto de oxalato en cada de ellas (Salve *et al*., 2000; Henry, 2007).

Técnicas empleadas

Determinación de los parámetros séricos acido-básicos

Las determinaciones acido-básicas fueron efectuadas en un microanalizador de pH y gases sanguíneos marca Ciba Corning, modelo 238 de lectura digital, el cual consta de electrodos de pH, presión de oxígeno y presión de dióxido de carbono, permitiendo, además, calcular las concentraciones de iones bicarbonato y dióxido de carbono total mediante circuitos computarizados. Para realizar dichos análisis se incluyeron en el equipo los valores de hemoglobina de cada paciente antes de empezar las lecturas (Economides *et al*, 1992). Valores de referencia de pH: (7,38 – 7,44); presión de dióxido de carbono: (31,70 – 45,10) mmHg; presión de oxígeno: (41,40 – 53,00) mmHg; bicarbonato CO_3H: (25,10 – 32,70) mmol/L; dióxido de carbono total: (26,40 – 34,60) mmol/L (Barry *et al*, 1996).

Determinación de la concentración sérica de amoniaco

Procedimiento

Se procedió a identificar 3 tubos de ensayo limpios y secos como B (blanco RT), E (estándar) y P (prueba). Se colocaron 0,01 mL de agua destilada y 1,00 mL del reactivo de trabajo [NADPH (Nicotiamida-adenina dinucleotido fosfato) (0,26 mmol/L) y α-cetoglutarato (3,88 mmol/L)] en el tubo B, en el tubo E, se colocaron 0,10 mL del patrón y 1,00 mL y 1,00 mL del reactivo de trabajo y en el tubo P se colocaron 0,10 mL de muestra y 1,00 mL de del reactivo de trabajo. Seguidamente, se mezclaron los tubos y se incubaron a 37,00 ºC, por 5,00 minutos. Se ajustó el espectrómetro a una longitud de onda de 340 nm. Se leyeron las absorbancias iniciales de los tubos E y B(A1), ajustando a cero con el tubo B. Posteriormente, se agregaron 0,01 mL glutamato deshidrogenasa (GLDH) a los tubos B, E y P. Se leyeron las absorbancias finales en los tubos B(A2) y P (Neeley y Phillipson, 1988).

La cuantificación de la concentración sérica del amoniaco se realizó empleando la metodología enzimática, en la cual el amonio reacciona con el compuesto alfa cetoglutarato y el dinucleótido de nicotina adenina fosfato reducido, en presencia de la enzima glutamato deshidrogenasa, para formar los compuestos glutamato y dinucleótido de nicotina adenina fosfato oxidado. La disminución de la absorbancia, resultante de la oxidación del dinucleótido de nicotina adenina reducido, medida a 340 nm, es directamente proporcional a la concentración de amoniaco presente en la muestra. Valores de referencia: (9,00 – 30,00) µmoles/L (Henry, 2007).

Determinación de la concentración sérica de ácido úrico

Procedimiento

Se identificaron 3 tubos de ensayo limpios y secos como B (blanco), P (patrón) y T (test- prueba). Se colocaron 0,002 mL de muestra y 1,00 mL del reactivo de trabajo en el tubo identificado como T, en el tubo B, se colocó 1,00 mL del reactivo de trabajo y en el tubo P se dispensó 1,00 mL del reactivo de

trabajo. Seguidamente, se mezclaron los tubos y se incubaron a 37,00 ºC, por 5,00 minutos. Se ajustó el espectrómetro a una longitud de onda de 520 nm. Se leyeron las absorbancias de los tubos T y P, ajustando a cero con el tubo B. La concentración del ácido úrico (mg/dL) se obtuvo por la relación Absorbancia de P X 6/ Absorbancia de E (Young, 1995).

La concentración de este ácido se determinó por el método de Caraway modificado en el cual la cantidad de este ácido, en medio alcalino reduce el fosfotungstato de sodio, produciendo azul de tungsteno, obteniéndose una coloración azul cuya intensidad, medida espectrofotométricamente a 630 nm, es proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra (Tonks, 1970).

Valores de referencia: Hombres: (3,56 – 7,19) mg/dL; Mujeres: (2,81 – 6,38) mg/dL (Henry, 2007).

Determinación de la concentración sérica de fósforo

Procedimiento

Se identificaron 3 tubos de ensayos limpios y secos como B (blanco), E (estándar) y P (prueba). En el tubo B se colocaron 2,50 mL de agua destilada o desionizada y una gota del catalizador (polivinilpirrolidona y clorhidrato hidroxilamina 2,88 mol/L), en el tubo E fueron colocados 2,50 mL de agua destilada o desionizada y 0,10 mL de la solución estándar y una gota del catalizador y en el tubo P se colocaron 2,50 mL de agua destilada o desionizada, 0,10 mL de la muestra y una gota del catalizador. Seguidamente, se mezclaron los tres tubos y se le colocó a cada tubo una gota del reactivo de molibdato (molibdato de amonio 41,00 mmol/L y ácido sulfúrico 900,00 mmol/L). Luego, se mezclaron los tubos, se colocaron en baño de agua fría [(20,00-25,00) ºC], por 3,00 minutos y se le dispensaron 2 gotas de un tampón (carbonato de sodio 50,00 mmol/L e hidróxido de sodio10,00 mol/L). Nuevamente, se mezclaron los tubos, se colocaron en baño de agua fría [(20,00-25,00) ºC], por 5,00 minutos y se determinaron las absorbancias de los tubos E y P a 650,00 nm, ajustando el cero con el tubo B. El cálculo de la concentración de fósforo (mg/dL)=Absorbancia de P X 5/ Absorbancia de E (Burtis y Ashwood, 2006).

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 urinaria de oxalato

Procedimiento

Se procedió a identificar 2 tubos de ensayo limpios y secos como B (blanco) y P (prueba). En el tubo B se colocaron 0,10 mL de la solución 1 (Tampón fosfato potásico/citrato, pH aproximado 5,00) y 0,10 mL

de la solución muestra, en el tubo P se incorporaron 0,10 mL de la solución 1, 0,10 mL de la solución muestra y 0,05 mL de la suspensión 5 (Solución de control del ensayo de ácido oxálico). Se Mezclaron los tubos y se incubaron (20,00–25,00) °C durante 30 minutos y posteriormente al tubo B se le dispensaron 2,00 mL del reactivo 4 (420,00 mg del dinucleótido de nicotinamida liofilizado y sal de litio) y 0,55 mL de agua, al tubo P se le agregaron 2,00 mL del reactivo 4 y 0,50 mL de agua. Se mezclaron los tubos y se leyeron las absorbancias de las soluciones (Absorbancias 1) después de 2 min. Seguidamente, se le colocaron 0,05 mL de la solución 5 (liofilizado de formiato deshidrogenasa, 80,00 U) a los tubos B y P. Se mezclaron nuevamente e incubaron (20,00–25,00) °C los tubos tapados durante 20 min. Se leyeron las absorbancias de los tubos B y P (Absorbancias 2).

La valoración del parámetro oxalato se realizó por metodología espectrofotométrica en la cual el oxalato es oxidado a dióxido de carbono y peróxido de hidrógeno por acción de la enzima oxalato oxidasa. El peróxido de hidrógeno reacciona con el compuesto 3-metil-2-benzotiozolinona hidrazona y con el ácido 3-dimetil aminobenzoico en presencia de la enzima peroxidasa de levadura, produciendo la indamina coloreada con un máximo de absorbancia de 590 nm. La intensidad de color producida es directamente proporcional a la concentración de oxalato en la muestra (Stauffer *et al*, 1973; Beutler *et al*., 1980). Valores de referencia: Hombres: (7,00 – 44,00) mg/24h; Mujeres: (4,00 – 31,00) mg/24h (Gelzayd *et al*, 1968).

Análisis estadístico

Los datos de esta investigación fueron sometidos al análisis estadístico *t-Student*, con el propósito de establecer las posibles diferencias significativas en los valores promedio de los parámetros acido-básicos, amonio y compuestos facilitadores de la precipitación cristalina en pacientes urolitiásicos e individuos controles. La toma de decisiones se realizó a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1979; Banet y Morineau, 1999).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 muestra el resumen estadístico de la prueba *t-Student* aplicado a los valores promedio de la concentración sérica de los parámetros acido-básicos de pH, presión de oxígeno, presión de dióxido de carbono, bicarbonato, dióxido de carbono total y saturación de oxígeno, medidos en individuos controles y urolitiásicos. Se observan diferencias altamente significativas en los parámetros acido-básicos de pH, presión de oxígeno, presión de dióxido de carbono, bicarbonato, dióxido de carbono total y saturación de oxígeno en los dos grupos de individuos, con valores promedio disminuidos pH, presión de oxígeno,

bicarbonato y dióxido de carbono total en los pacientes nefrolitiásicos con valores promedio disminuidos en los parámetros pH.

Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicado a los valores promedio de los parámetros pH, presión de oxígeno (mmHg), presión de dióxido de carbono (mmHg), bicarbonato (mmol/L), dióxido de carbono total (mmol/L) y saturación de oxígeno (%), medidos en individuos controles y urolitiásicos de la consulta de Urología del servicio autónomo hospital universitario "Antonio Patricio Alcalá" de la ciudad de Cumaná, estado Sucre

Parámetros	n	Intervalo	$\bar{X}$	DE	*t*
pH Arterial					
C	50	7,29 – 7,40	7,39	0,02	12,05***
U	50	7,22 – 7,38	7,29	0,05	
Presión de dióxido de carbono					
C	50	38,00 – 40,00	39,24	0,78	20,98***
U	50	42,00 – 53,00	48,58	3,02	
Presión de oxígeno					
C	50	40,00 – 43,00	41,36	1,05	4,15***
U	50	28,00 – 43,00	38,86	4,09	
Bicarbonato					
C	50	28,60 – 30,70	29,59	0,62	46,27***
U	50	22,30 – 24,70	23,52	0,69	
Dióxido de carbono total					
C	50	27,10 – 32,50	29,89	1,57	2,13*
U	50	27,10 – 30,90	29,32	1,04	
Saturación de oxígeno					
C	50	69,30 – 72,50	70,73	0,97	9,31***
U	50	45,30 – 73,80	57,76	9,70	

C: individuos controles; U: pacientes urolitiásicos; n: número de muestras; $\bar{X}$ media; DE: desviación estándar; *t*: prueba de *t*-Student; *: diferencias significativas ($p > 0,05$); ***: diferencias altamente significativas ($p < 0,001$)

Las disminuciones altamente significativas encontradas en los valores promedio del pH en los pacientes nefrolitiásicos estudiados en relación a los individuos controles pueden tener su explicación, probablemente, en la incapacidad renal, que puedan tener estos pacientes para depurar los compuestos ácidos producidos por sus procesos metabólicos o por posibles episodios de obstrucciones ocasionados por las concreciones urinarias que acarrean retenciones de radicales ácidos a nivel sanguíneo. Otra posible explicación a estas disminuciones de pH viene dada por los incrementos en las concentraciones de dióxido de carbono, a consecuencia de la disminución de su difusión de la sangre hacia los alvéolos que ocasionan cuadros de acidemia respiratoria. También resulta pertinente señalar que estas disminuciones de pH en los pacientes urolitiásicos pueden ser debidas, posiblemente, a las alteraciones de la actividad de la enzima anhidrasa carbónica que cataliza la unión entre el dióxido de carbono y el agua para producir ácido carbónico, que posteriormente se disocia en iones bicarbonato e iones hidrógeno. Esta última explicación

puede verificarse al observar las disminuciones en las concentraciones de bicarbonato en los pacientes nefrolitiásicos analizados en esta investigación (Khan, 2018).

Los resultados que se obtuvieron en este estudio son similares a los reportados por Shen y Zhang (2018), quienes encontraron disminuciones del pH en los individuos urolitiásicos que participaron en su estudio.

Los decrementos significativos de los valores promedio de la presión de oxígeno observada en los pacientes urolitiásicos pueden ser explicadas por el descenso del pH y el incremento de la presión de dióxido de carbono, observados en estos pacientes, causando un desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha, lo que facilita la entrega de oxígeno a los tejidos y explica, de esta forma, los valores promedio disminuidos de la presión de oxígeno en los pacientes urolitiásicos con respecto a los encontrados en los individuos controles (Guyton y Hall, 1997).

Los incrementos significativos en la presión de dióxido de carbono en los pacientes con calculosis urinaria en relación a las presiones de dióxido de carbono encontradas en los individuos controles, pueden deberse, probablemente, a disminuciones o procesos ineficientes de conversión intracelular de dióxido de carbono en ácido carbónico, catalizado por la enzima anhidrasa carbónica, ocasionando incrementos en la presión de dióxido de carbono en estos individuos. Además, debe expresarse que estos incrementos de dióxido de carbono en estos pacientes pueden tener su origen, probablemente, en una disminución de la afinidad de la hemoglobina por el dióxido de carbono ocasionando disminuciones en su transporte y en consecuencia incrementos séricos de ese compuesto (Moreira *et al*., 2015).

Las disminuciones significativas de las concentraciones promedio de bicarbonato registradas en los pacientes nefrolitiásicos con respecto a las de los individuos sanos, pueden tener su origen, probablemente, en los desequilibrios que puedan existir en los pacientes litiásicos en cuanto a la conversión de dióxido de carbono en ácido carbónico a nivel de las células renales. Esto conduce a la disminución en la producción de iones hidrógeno y bicarbonato y a la disminución de la secreción de iones hidrógeno hacia el lumen tubular y de bicarbonato hacia el líquido intravascular, acarreando las disminuciones séricas de bicarbonato (Siener, 2016), como las que se observan en los individuos con calculosis urinaria analizados en esta investigación.

Los decrementos significativos de los valores promedio del parámetro sanguíneo dióxido de carbono total que se observan en los pacientes urolitiásicos con respecto a los encontrados en los individuos del grupo control pueden explicarse analizando los valores promedio de los parámetros que definen al dióxido de carbono total (dióxido de carbono libre, dióxido de carbono unido a la hemoglobina y otras proteínas y el bicarbonato), ya que el dióxido de carbono total se obtiene de la suma de todos ellos (Gault

et al., 1991; George *et al*., 2007) y al estar disminuidos, alguno o varios de esos parámetros, disminuirá el dióxido de carbono total. Al respecto debe señalarse que las disminuciones en las concentraciones promedio de bicarbonato que experimentan los pacientes analizados en este estudio, contribuyen significativamente a la reducción de sus niveles de dióxido de carbono total.

Los resultados de los parámetros ácido-base observados en esta investigación son similares a los mostrados por Belmar *et al*. (2004), quienes también encontraron valores promedio disminuidos de las determinaciones de pH, presión de oxígeno y dióxido de carbono total e incrementos en la presión de dióxido de carbono.

El resumen de la prueba estadística *t-Student* aplicada a los valores promedio de las concentraciones de los parámetros amonio, ácido úrico, oxalato y fósforo, cuantificados en individuos controles y urolitiásicos, se observan en la tabla 2. Se observan diferencias altamente significativas en los parámetros ácido úrico, oxalato y fósforo, con valores promedio incrementados en los parámetros ácido úrico y oxalato, y disminuidos en ion fósforo en los pacientes nefrolitiásicos.

Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicado a los valores promedio de los parámetros amonio (µmoles/l), ácido úrico (mg/dL), oxalato (mg/24h) y fósforo (mg/dL) medidos en individuos controles y urolitiásicos de la consulta de Urología del servicio autónomo hospital universitario "Antonio Patricio Alcalá" de la ciudad de Cumaná, estado Sucre

Parámetros	**n**	**Intervalo**	**$\bar{X}$**	**DE**	***t***
		Amonio			
C	50	19,22 – 21,93	20,71	0,81	75,75 ns
U	50	31,21 – 33,71	32,48	0,73	
		Ácido úrico			
C	50	4,25 – 5,99	4,93	0,41	29,12***
U	50	8,33 – 1,53	7,40	0,43	
		Oxalato			
C	50	12,00 – 29,00	19,55	4,45	16,80***
U	50	24,00 – 37,00	32,80	3,32	
		Fósforo			
C	50	0,81 – 1,35	1,06	1,24	7,14***
U	50	1,08 – 1,37	0,16	0,08	

C: individuos controles; U: pacientes urolitiásicos; n: número de muestras; $\bar{X}$ media; DE: desviación estándar; *t*: prueba de *t*-Student; *: diferencias significativas (p> 0,05); ***: diferencias altamente significativas (p< 0,001)

Los incrementos significativos de las concentraciones promedio de amonio encontrados en los pacientes urolitiásicos pueden tener su explicación, probablemente, en la dieta hiperproteica que tienen estos pacientes, la cual favorece el catabolismo proteico y la consecuente degradación de aminoácidos,

incrementando, de esta forma, los niveles sanguíneos de amonio. Además, debe señalarse que, probablemente, estos pacientes cursen con concentraciones aumentadas de glutamina y de la actividad de la enzima glutaminasa, la cual, al actuar sobre la glutamina, provoca su desaminación, favoreciendo la producción de amoniaco a nivel de las células renales, que al ser liberado hacia el lumen tubular atrapa los iones hidrógeno libres y forma al ion amonio, evitando así la acidez excesiva urinaria y con ello dificulta la saturación de cristales de ácido úrico y oxalato que precipitan en orinas ácidas (Cornejo Raiman, 2003). Otra posible explicación a estos resultados viene dada por el hecho de que, probablemente estos pacientes tengan alteraciones en el metabolismo de la urea que conduce a excesos de nitrógeno, mediante la degradación metabólica de los aminoácidos y otros compuestos nitrogenados (Guezennec *et al*., 1998). Estos resultados son similares a los hallados por Nolan *et al*. (2002), quienes encontraron un aumento en las concentraciones de proteínas e iones amonio en pacientes nefrolitiásicos.

Los incrementos significativos de las concentraciones séricas de fósforo que muestran los pacientes urolitiásicos en relación a los individuos controles pueden ser explicadas argumentando que, probablemente estos pacientes cursen con un aumento en la reabsorción tubular de fósforo y, probablemente, una disminución en la secreción de la hormona paratiroidea, facilitando la resorción de calcio y fósforo a nivel óseo, incrementando así sus concentraciones a nivel sérico (Imran *et al*., 2017).

Los incrementos significativos de la concentración sérica de ácido úrico, observados en los pacientes urolitiásicos analizados en esta investigación, en relación con las concentraciones de este ácido presentes en los individuos controles, pueden tener su origen, probablemente, en un incremento en la degradación de las purinas, una disminución en la eliminación de este ácido vía renal producto de alteraciones en los procesos tubulares reabsortivos y de secreción de este ácido a nivel renal, condiciones endocrinas o metabólicas como diabetes mellitus o acidemia, alteración en la actividad de la enzima xantina oxidasa, decremento de los inhibidores de la cristalización urinaria y algunos factores alimenticios como dieta hiperproteica, espárragos, espinaca, frijoles, guisantes, lentejas, avena, coliflor y hongos, y otros consumidos por estos pacientes analizados en la presente investigación, espárragos, espinaca, frijoles, guisantes, lentejas, avena, coliflor y hongos, que aumentan la síntesis y producción del ácido úrico, a nivel sanguíneo, y que acarrean situaciones de saturación, precipitación, nucleación, agregación y constitución de concreciones úricas en todo el sistema urinario de estos individuos (Torres Jiménez y García Puig, 2002; Kuroczycka-Saniutycz *et al*., 2015; Nielsen *et al*., 2017).

Los resultados que se observan en este estudio, en torno a las concentraciones de ácido úrico son similares a los reportados Moe y Xu, (2018).

Los incrementos significativos de las concentraciones urinarias promedio de oxalato que experimentan los pacientes nefrolitiásicos 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 litogénico en estos individuos, el cual puede absorberse en el tubo digestivo, específicamente a nivel del colon, tanto por difusión pasiva como por trasporte activo, aumentando de esta forma la absorción de oxalato, debido a que al llegar al colon aumenta la permeabilidad de la mucosa colónica al oxalato, y además el calcio se une a los ácidos grasos, dejando al 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 (Dobbins y Binder, 1977; Bobrowski y Langman, 2006; Lorenzo *et al*., 2014; Lee y Cho, 2016; Moe y Xu, 2018).

Resultados similares a los encontrados en este estudio, fueron reportados por Lorenzo *et al*. (2014).

Los resultados hallados en este estudio ponen en evidencia que la urolitiasis es una patología de origen multifactorial en la que se evidencian alteraciones ácido-básicas y metabólicas que pueden conducir a estados litogénicos en los individuos con calculosis renal.

CONCLUSIONES

Los pacientes urolitiásicos, analizados en esta investigación, cursan con alteraciones acido-básicas que predisponen la precipitación de compuestos litogénicos y la constitución de concreciones en el tracto urinario.

Referencias Bibliográficas

Amaro, C., Goldberg, J., Amaro, J. y Padovani, C. (2005). Metabolic assessment in patients with urinary lithiasis. Int. Brazilan. J. Urol., 31(1), 20-33. doi: 10.1590/s1677-55382005000100006. PMID: 15763005.

Banet, T. y Morineau, A. (1999). Aprender de los datos: El análisis de componentes principales. Barcelona: Editorial EUB.

Barry, S., Peruzzi, W. y Templin, R. (1996). Manejo clínico de los gases sanguíneos. (5ta ed.). Editorial Médica Panamericana.

Belmar, D., Lemus, M., Velásquez, W., Belmar, M. y Zapata, C. 2004. Variaciones hemogasodinámicas, electrolíticas y hematológicas en pacientes urolitiásicos. Saber. 16(2), 105-110.http://ri2.bib.udo.edu.ve/bitstream/123456789/3812/2/03VARIACIONES%20HEMOGASODIN%C3%81MICAS.pdf

Beutler, H., Becker, J., Michal, G. y Water, E. (1980). Rapid method for the determination of oxalate. Z. Anal. Chem., 301, 186-187.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/biochemistry1922/126/1/126_1_243/_pdf

Bobrowski, A. y Langman, C. (2006). Hyperoxaluria and systemic oxalosis: current therapy and future directions. Expert Opin. Pharmacother, 7(14), 1887-1896. doi: 10.1517/14656566.7.14.1887. PMID: 17020415.

Burtis, C. y Ashwood, R. 2006. Textbook of clinical chemestry. (4ta ed.). W. B. Saunders. https://www.scirp.org/%28S%28i43dyn45teexjx455qlt3d2q%29%29/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1554808

Castrillo, J. (1988). Litiasis renal. Av. Nefrol. Infecc. Urin., 4, 82.https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-litiasis-renal-242

Cicerello, E., Mangano, M., Cova, G., Merlo, F. y Maccatrozzo, L. (2016). Metabolic evaluation in patients with infected nephrolithiasis: Is it necessary?. Arch. Ital. Urol. Androl., 88(3), 208-211. doi: 10.4081/aiua.2016.3.208. PMID: 27711095.

Coe, F., Parks, J. y Asplin, J. (1992). The patogénesis and treatment of kidney stones. N. Engl. J. Med., 327, 1141-1152. doi: 10.1056/NEJM199210153271607. PMID: 1528210.

Cornejo, V. y Raiman, E. (2003). Errores innatos del metabolismo de los aminoácidos en Colomb. M.: Cornejo, V.; Raiman, E., Errores innatos del metabolismo del niño. 2da edición. Editorial Universitaria S. A.
https://books.google.com/books/about/Errores_innatos_en_el_metabolismo_del_ni.html?id=MdNqDwAAQBAJ

Dobbins, J. y Binder, H. (1977). Importance of the colon in enteric hyperoxaluria. N. Engl. J. Med., 296(6), 298-301. doi: 10.1056/NEJM197702102960602. PMID: 831127.

Economides, D., Johnson, P. y MacKenzie, Y. (1992). Does amniotic fluid analysis reflect acid-base balance. Am. J. Obstet. Gynecol., 166, 970-973. doi: 10.1016/0002-9378(92)91374-j. PMID: 1550174.

Gault, M., Chafe, L., Morgan, J., Parfley, P., Hamett, J., Wals, E., Prabhakaran, V., Dow, D. y Colpitts, A. (1991). Comparison of patients with idiopathic calcium phosphate and calcium oxalate stones. Medicine (Baltimore), 70(6), 345-359. doi: 10.1097/00005792-199111000-00001. PMID: 1956278.

Gelzayd, E., Breuer, R. y Kirsner, J. (1968). Nephrolithiasis in inflammatory bowel disease. Amer. J. Dig. Dis., 13, 1027-1034. doi: 10.1007/BF02233547. PMID: 4301906.

George, W., Hird, D. y George, L. (2007). Serum biochemical abnormalities in goats with uroliths: 107 cases (1992-2003). J. Am. Vet. Med. Assoc., 230(1), 101-106. doi: 10.2460/javma.230.1.101. PMID: 17199500.

Guezennec, C., Abdelmalki, A., Serrurier, M., Merin, D., Bigard, X. y Berthelot, M. (1998). Effects of prolonged exercise on brain ammonia and aminoacids. Int. Sport Med., 19(5), 323-327. doi: 10.1055/s-2007-971925. PMID: 9721055.

Guyton, A. y Hall, J. (1997). Tratado de fisiología médica. Interamericana. McGraw-Hill.

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

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. doi: 10.1007/s00240-016-0922-5. Epub 2016 Oct 15. PMID: 27744630.

Khan, A. (2018). Prevalence, pathophysiologicak mechanism and factors affecting urolithiasis. Int. Urol. Nephrol., 50(5), 799-806. doi: 10.1007/s11255-018-1849-2. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29569213.

Kuroczycka, E., Porowski, T., Protas, P., Pszczółkowska, M., Porowska, H., Kirejczyk, J. y Wasilewska, A. (2015). Does obesity or hyperuricemia influence lithogenic risk profile in children with urolithiasis?. Pediatr. Nephrol., 30(5), 797-803. doi: 10.1007/s00467-014-2999-9. Epub 2014 Nov 8. PMID: 25380789; PMCID: PMC4372672.

Lee, J., Ahn, J., Hwang, J., Han, S., Lee, J., Kin, J., Lee, S., Na, J., Lim, H., Kim, J., Rha, S., Park, C., Seo, H., Oh, D. y Kim, E. (2016). Reletionship between uric acid and blood pressure in different age groups. Clin. Hypert., 21, 14. doi: 10.1186/s40885-015-0022-9. PMID: 26893924; PMCID: PMC4750804.

Lorenzo, V., Torres, A. y Salido, E. (2014). Hiperoxaluria primaria. Nefrología, 34(3), 398-412. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Jan.12335. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24798559.
Moe, O. y Xu, L. (2018). Hyperuricosuric calcium urolithiasis. J. Nephrol., 31(2), 189-196. doi: 10.1007/s40620-018-0469-3. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29368300.

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. doi: 10.1111/iju.12632. Epub 2014 Sep 25. PMID: 25257446.

Neeley, W. y Phillipson, J. (1988). Automated enzymatic method for determining ammonia in plasma, with 14-day reagent stability. Clin. Chem. 34(9), 1868-1869. PMID: 3416435.

Nielsen, S., Bartels, E., Henriksen, M., Waehrens, E., Gudbergsen, H., Bliddal, H., Astrup, A., Knop, F., Carmona, L., Taylor, W., Singh, J., Perez, F., Kristensen, L. y Christensen, R. (2017). Weight loss for overweight and obese individuals with gout: a systematic review of longitudinal studies. Ann. Rheum. Dis., 76(11), 1870-1882. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211472. Epub 2017 Sep 2. PMID: 28866649; PMCID: PMC5705854.

Nolan, K., Schell, L., Stark, A. y Gómez, M. (2002). Longitudinal study of energy and nutrient intakes for infants from low-income, urban families. Public Health Nutrituion, 5, 405-412. doi: 10.1079/phn2001274. PMID: 12003651.

Oficina Panamericana de la Salud. (1990). Bioética. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud. 108(5-6), 379-390.

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

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. doi: 10.12659/msm.909319. PMID: 29605825; PMCID: PMC5894568.

Siener, R. (2016). Can the manipulation of urinary pH by beverages assist with the prevention of stone recurrence?. Urolithiasis, 44(1), 51-56. doi: 10.1007/s00240-015-0844-7. Epub 2015 Nov 27. PMID: 26614113.

Sokal, R. y Rohlf, F. (1979). Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. H. Blume Ediciones.

Stauffer, J., Humphreys, M. y Weir, J. (1973). Acquired hyperoxaluria with regional enteritis after ileal resection: role of dietary oxalate. Ann. Intern. Med., 79(3), 383-391. doi: 10.7326/0003-4819-79-3-383. PMID: 4748255.

Tonks, D. (1970). Control in clinical laboratories. Diagnostic Reagents Division.

Torres Jiménez, R. y García Puig, J. (2002). Disfunción endotelial e hiperuricemia: papel de la enzima xantina oxidasa. Rev. Clin. Esp., 202(10), 549-551. doi: 10.1016/s0014-2565(02)71141-7. PMID: 12361555.

Trinchieri, A. y Montanari, E. (2017). Prevalence of renal uric acid stones in the adult. Urolithiasis, 45(6), 553-562. doi: 10.1007/s00240-017-0962-5. Epub 2017 Mar 3. PMID: 28258472.

Widmann, F. (1981). Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio de la enfermedad. (2da ed.). Editorial Jims.

Young, D.S. (1995). Effects of drugs on clinical laboratory tests. (4th ed.). AACC Press. Washington.