

VALORES DE REFERENCIA DE CITRATURIA EN UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN DE SANTA FE

María Mockert

Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral.

Área: Ciencias Biológicas. Sub-área Bioquímica.

INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es una patología que consiste en la formación de cálculos en el aparato urinario. Los cálculos son concreciones macroscópicas que pueden depositarse en cualquier segmento de este sistema: cálices renales, pelvis renal, uréteres o vejiga. Esta patología representa un problema de salud frecuente, siendo la tercer causa de motivo de consulta urológico, luego de las infecciones urinarias y las patologías prostáticas. La prevalencia en Argentina es del 1 al 3%, aunque algunos autores estiman que llegaría al 12% al considerar los cálculos asintomáticos. Se caracteriza por presentar alta recurrencia ya que alcanza el 13% al año y el 50% a los diez años del primer episodio. Predomina en varones (relación 3:1 con respecto a mujeres) con un pico de incidencia entre la tercera y quinta década de la vida. Luego de los 50 años se equipara la incidencia de litiasis en ambos sexos. (Abbate A., 2004). En un estudio realizado por el departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa, de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB) de la Universidad Nacional del Litoral (UNL), en el período 2005-2010, se evaluó la composición química de cálculos urinarios de pacientes de los Hospitales JM.Cullen y JB.Iturraspe de Santa Fe, se encontró la siguiente distribución según composición química: oxalato de calcio 45.5%, ácido úrico 22.7%, fosfato amónico magnésico, 25.0%, fosfato de calcio 6.8%; correspondiendo el 38.0% a mujeres y el 62.0% a hombres.

La sobresaturación urinaria es la fuerza conductora fundamental del proceso de cristalización, sin embargo no es por sí misma una condición suficiente, ya que existen sujetos con orinas sobresaturadas que no tienen episodios de urolitiasis, esto se puede explicar a partir de la existencia de otra serie de componentes que tienden a promover o inhibir el proceso litogénico. Entre los promotores cabe mencionar: calcio, sodio, oxalato, ácido úrico, cistina, bajo flujo urinario, proteína Tamm-Horsfall, productos bacterianos, pH, drogas, susceptibilidad genética.

Entre los Inhibidores: magnesio, pirofosfato (fitato), citrato, nefrocalcina, proteína Tamm-Horsfall, fragmento I de la protrombina urinario, Inhibidor de la alfa-tripsina, glucosaminoglicanos, alto flujo urinario, ácido hipúrico. La formación de un cálculo es el resultado de un desequilibrio metabólico, por lo que el análisis del lito aporta información irreemplazable para reconocer su etiología. Con frecuencia los malos hábitos dietéticos explican por qué se ha formado un cálculo. En otras ocasiones es producto de trastornos metabólicos de origen genético o adquirido, por lo que su diagnóstico precoz permite prevenir recidivas y complicaciones asociadas. Sin embargo no siempre se dispone del cálculo para su estudio, por ejemplo, ante su eliminación espontánea y no recupero de la muestra. En estas circunstancias cobra fundamental importancia el estudio metabólico del paciente.

CAI+D 2011: PI Código 50120110100332LI N° PACT: 15:” Aplicación de Electroforesis capilar zonal (ECZ) a la determinación de marcadores bioquímicos de urolitiasis. Determinación de valores de referencia para la población de Santa Fe”. Directora: MSc. Verónica Guillermina Fernández. Co-Directora: MSc. María Silvina Sobrero. Grupo investigador: Cecilia Brissón, Angela Pedro, Nilda Marsili.

En el marco del CAI+D 2011 “*Aplicación de la Electroforesis Capilar Zonal (ECZ) a la determinación de marcadores bioquímicos de urolitiasis. Determinación de valores de referencia para la población de Santa Fe*” se decidió establecer los valores de referencia de citraturia con el propósito de diagnosticar una condición frecuentemente ligada a la litiasis urinaria como la hipocitraturia, ya que este parámetro está fuertemente ligado a las condiciones climáticas y estilo de vida de las personas. En el organismo el citrato proviene de la producción endógena y por vía exógena de alimentos ingeridos en la dieta como frutas, jugos cítricos y verduras. Los cambios en la homeostasis ácido-base son los principales determinantes en la excreción de citrato, por lo que ante una disminución del pH, la citraturia disminuye en forma compensatoria. Dietas acidificantes, como las ricas en proteínas, así como las dietas ricas en contenido de sodio, disminuyen la excreción de citrato.

En relación a lo dicho, Coll-Sangrona y colaboradores, 2001, determinaron valores de referencia para citrato en una población sana del estado de Anzoátegui, Venezuela. Luego evaluaron los valores de citraturia encontrados en pacientes litiásicos. Observaron que la frecuencia de hipocitraturia en estos pacientes resultó significativamente menor cuando se consideraron los valores de referencia obtenidos en su población sana frente a los citados en la bibliografía para otras poblaciones. Es por ello la importancia de la determinación en cada población de valores de referencia para variables de esta naturaleza de modo que puedan ser empleados como soporte para el diagnóstico certero de urolitiasis.

OBJETIVOS

Determinación de valores de referencia de citrato en orina en una muestra de la población de Santa Fe.

METODOLOGIA

Definición de población de referencia y muestra: Se definió como población de referencia la población de Santa Fe comprendida entre la segunda y tercer década de vida que cumple con los criterios de inclusión definidos. Los criterios de inclusión fueron: firmar el consentimiento informado y conocimiento de los alcances del trabajo, y no transitar por algunas de las siguientes condiciones: hipertensión arterial, malformaciones urinarias, embarazo, amamantamiento, enfermedades metabólicas, signos clínicos o bioquímicos de enfermedad renal, enfermedades crónicas, ingesta crónica de medicamentos o alguna otra patología que pueda tener impacto sobre las pruebas de laboratorio que se estudian. Para lo cual, en primer lugar se aplicó una encuesta de antecedentes personales y familiares vinculados a patologías urinarias y otras en general. Luego se determinó el peso corporal, la tensión arterial y se realizó un perfil de laboratorio básico: hemograma, glucemia, uremia, creatinina, triglicéridos, colesterol, y orina completa. Se tomó como muestra representativa de la población de referencia los alumnos que concurren a la FBCB-UNL, durante el período 2014-2015. La metodología fue aprobada por el Comité de Ética de la FBCB.

Instrucciones a los participantes: se recomendó continuar con su estilo de vida y hábitos alimentarios usuales al momento de la recolección de la muestra. Se los instruyó en forma verbal y escrita sobre los requisitos para la recolección, conservación y transporte de la orina de 24 horas, así como medidas de bioseguridad que deberían respetar.

Encuestas aplicadas: Se aplicó una encuesta de frecuencia de consumo dietario semicuantitativa, y otra de antecedentes personales y familiares vinculados a patologías urinarias y otras en general.

Reactivos: CITRIC ACID UV-method Cat. No 0139076 Boehringer Mannheim/R.
Equipos utilizados: Centrífuga Rolco CM 2036, baño termostatzado DALVO, heladera con freezer, espectrofotómetro Metrolab 1600 plus.
Tratamiento estadístico: se utilizó el programa Statgraphic Plus 5.1.

RESULTADOS

Según los criterios de inclusión definidos, se obtuvo una muestra de 60 personas, de los cuales 48 fueron mujeres (M, 80%) y 12 hombres (H, 20%), con edad comprendida entre 18 y 35 años.

La asimetría tipificada de 1,99924 y curtosis tipificada igual a 1,36817, prueban que la muestra tiene una distribución normal. Para la población estudiada se calculó el límite de referencia con la siguiente fórmula:

$$L = \bar{x} \pm k s$$

Donde: K es el valor de la distribución de Gauss para el nivel de probabilidad fijado (generalmente $\alpha = 0,05$, siendo $k = 1,96$). El límite hallado en orina de 24 horas fue 416 +/- 333 mg/24h, con un rango de 83 a 749 mg/24h. Desviación estándar fue de 169,95 mg/24h, Varianza = 28882,9. El 40 % de los resultados se encontraron con valores entre 266 y 551 mg/24h (gráfico 1).

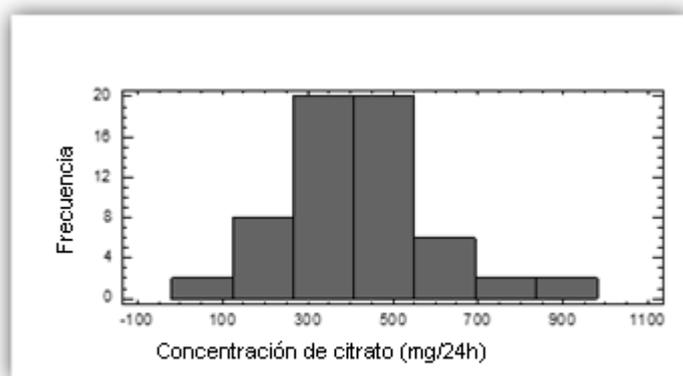


Gráfico 1. Distribución de frecuencias de citrato en orina de 24h.
Fuente: datos propios del proyecto.

Los resultados de la citraturia según sexo se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Citraturia en orina de 24 horas según sexo

Población	Mujeres	Hombres
Frecuencia	48	12
Media (mg/24h)	428	367
Desviación (mg/24h)	175	140
Minimo (mg/24h)	33	150
Máximo (mg/24h)	916	640
Rango (mg/24h)	883,0	490

Fuente: datos propios del proyecto

La distribución de frecuencias de citruria por sexo se representa en el gráfico 2. Según la asimetría y la curtosis obtenidas, ambas prueban que las dos poblaciones tuvieron una distribución gaussiana. Al aplicar el t-test para probar la diferencia entre las medias poblacionales de mujeres y hombres para citruria se obtiene un p-valor $>0,05$. Ejecutando un F-test para comparar las varianzas de las dos muestras poblacionales por sexo se observó que no existen

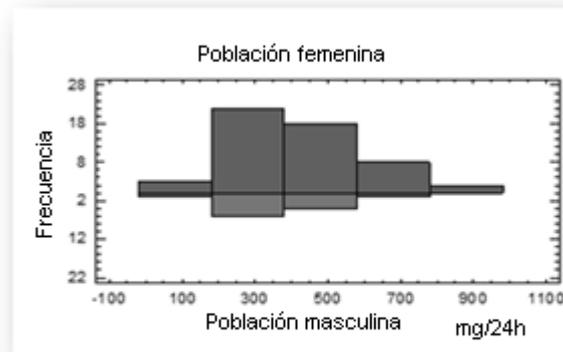


Gráfico 2. Distribución de frecuencia de citruria según sexo.
Fuente: datos propios del proyecto.

diferencias estadísticamente significativas entre las desviaciones típicas de las dos muestras para un nivel de confianza de 95%. Si bien no hay diferencias significativas, la media en la población femenina resultó mayor que en la población masculina, esto es coincidente con los valores medios por sexo presentados por Burtis y col., 2006. Los niveles normales de citrato urinario en la muestra estudiada se encontraron dentro de un rango significativamente menor al de otras poblaciones (Welshman y col.; 1973; Barcelo y col., 1993; Coll Sangrona y col., 2001; Burtis y col., 2006). Estas diferencias pueden ser atribuidas, entre otras razones, a hábitos alimenticios diferentes. Los resultados de la encuesta alimentaria arrojan que la muestra en estudio, tiene una alta (3 veces/semana) a muy alta (diario) frecuencia de consumo de sal y carnes; y un bajo (menos de 1 vez por semana) consumo de verduras y frutas. Estos hábitos alimentarios reducen la excreción de citrato en orina.

CONCLUSIONES

Resulta imprescindible realizar la evaluación metabólica de los pacientes litiasicos considerando valores de referencia establecidos para cada región. Los resultados parciales hallados hasta el momento demuestran ser menores a los disponibles en la bibliografía, debiendose continuar el estudio incrementando la muestra para la franja etaria en estudio y ampliarla a otras edades.

REFERENCIAS

- Abbate A.**,2004. Actualización: litiasis urinaria. Evidencia, 1, 14.
- Burtis C., Ashwood E., Bruns D.**,2006 - TietzTextbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.4, 394-400. Elsevier Inc.
- Coll-Sangrona E., Bónoli S., Jorquera A.**, 2001. Valores de referencia de citrato y oxalato urinarios para habitantes del área metropolitana del Estado de Anzoátegui. Venezuela. Interciencia, 26, 3.
- Welshman S, Mccambridge H, 1973.** The estimation of citrate in serum and urine using a citrate lyase technique. Clinica Chizzica Acta, 46: 243-246
- Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY,** 1993. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. J Urol.150(6):1761-4.