

ESTUDIO DEL RITMO CIRCADIANO DEL RIESGO LITOGENO URINARIO COMPARACION ENTRE INDIVIDUOS SANOS E INDIVIDUOS LITIASICOS



Colom, Sergi ²; Alonso, Agustí ^{1*}; Muñoz, José A.³; Torrecilla, Carles ²; Valiente, Manuel ¹

¹Centre Grup de Tècniques de Separació en Química (GTS), Química Analítica, Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra (Barcelona)

²Urologia. Unitat de Litotricia. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

³Institut Konik de Anàlisi Industrial, Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

Introducción

- ✓ Los principales factores que conducen a la litogénesis urinaria son la sobresaturación de diferentes componentes urinarios que pueden cristalizar formando concreciones sólidas, influenciado por la falta de inhibidores de la cristalización, la presencia de promotores de la cristalización y factores morfoanatómicos del aparato urinario [1]. Cuando se rompe el equilibrio entre sobresaturación, promotores, inhibidores y factores morfoanatómicos puede tener lugar el episodio litiasico.
- ✓ Los requisitos para la formación de un cálculo renal pueden darse únicamente de forma temporal, incluso a lo largo de las 24h de un mismo día [2,3,4].

Objetivo del trabajo

- ✓ Estudio de la influencia de la variación de la composición urinaria (factores relacionados con la litiasis oxalocálcica) en individuos sanos y litiasicos durante un período de 24h, con la finalidad de detectar picos de sobresaturación urinaria o de déficit inhibitorio en dichos grupos.
- ✓ Estudio comparativo de dichos factores entre individuos sanos e individuos litiasicos de oxalato cálcico monohidrato, con la finalidad de obtener información sobre los parámetros que ocurren en la formación de este tipo de cálculos.

Procedimiento experimental

- ✓ Selección de pacientes y controles sanos:
 - ✓ 11 individuos sanos (CS)
 - ✓ 12 individuos con litiasis de oxalato cálcico monohidrato (COM)
 - ✓ Sin restricciones dietéticas ni de actividad física
 - ✓ Actividad nocturna (00h-08h ±1h) y diurna (08h-24h ±1h) sincronizada
 - ✓ Ausencia de medicación que pueda alterar la bioquímica de la orina
 - ✓ Comidas a horas fijas (9h, 14h y 21h; ±1h)
- ✓ Se recogieron un total de 6 muestras por individuo:
 - ✓ 1 fracción de la orina acumulada durante la noche (00:00-9:00)
 - ✓ 5 fracciones de orina acumulada durante 3h (9:00-00:00)
- ✓ Se estudió la evolución durante 24 horas de 8 parámetros urinarios:
 - ✓ Diuresis
 - ✓ Ca, Mg y P por ICP-OES
 - ✓ Oxalato y citrato por electroforesis capilar
 - ✓ Pirofosfato (PPi) por ICP-OES
 - ✓ Ácido fítico (IP6) por ICP-MS

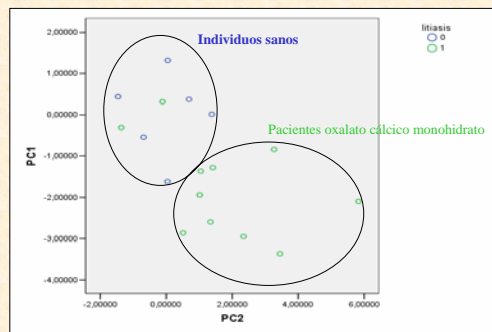
Resultados

- ✓ Resultados expresados como media ± desviación estándar
- ✓ Análisis estadístico:
 - ✓ Test de la t de Student (nivel de confianza del 95%)
 - ✓ Comparaciones estadísticas (diferencias significativas):
 - ✓ Período nocturno (0) vs. Períodos diurnos (1-5) * (intra-grupo)
 - ✓ COM vs. CS ** (inter-grupo)

	Diuresis (mL/h)	Ca (ppm)	Mg (ppm)	P (ppm)	Oxalato (ppm)	Citrato (ppm)	PPi (ppm)	IP6 (ppm)
CS-0	36 ± 15 **	175 ± 93	81 ± 31 **	911 ± 376 **	27 ± 5	522 ± 223	6,1 ± 2,6 **	1,56 ± 0,65 **
CS-1	67 ± 22 *	167 ± 65	64 ± 20 *	577 ± 214 *	27 ± 11	599 ± 356	3,4 ± 2,5 *	1,18 ± 0,43
CS-2	89 ± 40 *	128 ± 59	43 ± 11 *	432 ± 217 *	23 ± 11	487 ± 325	3,1 ± 1,6 *	0,83 ± 0,42 *
CS-3	82 ± 29 *	130 ± 56	46 ± 18 *	544 ± 202 *	25 ± 10	622 ± 247	4,1 ± 2,1	0,88 ± 0,33 *
CS-4	96 ± 31 *	115 ± 65	42 ± 24 *	493 ± 146 *	22 ± 10	549 ± 259	4,4 ± 2,2 **	0,74 ± 0,21 *
CS-5	87 ± 41 *	115 ± 97	50 ± 31 *	600 ± 326 *	26 ± 11	593 ± 319	4,4 ± 2,9	0,97 ± 0,49 *
COM-0	55 ± 14 **	153 ± 68	53 ± 23 **	511 ± 235 **	32 ± 9	481 ± 183	3,5 ± 1,4 **	0,84 ± 0,36 **
COM-1	75 ± 35	167 ± 61	52 ± 22	564 ± 213	31 ± 10	555 ± 321	3,0 ± 1,8	1,41 ± 1,28
COM-2	80 ± 36 *	134 ± 80	41 ± 22	498 ± 303	25 ± 8 *	556 ± 261	3,0 ± 2,2	0,85 ± 0,38
COM-3	108 ± 46 *	105 ± 50	32 ± 17	441 ± 264	26 ± 5 *	579 ± 297	2,9 ± 1,7	0,87 ± 0,45
COM-4	84 ± 35 *	118 ± 61	33 ± 21 *	322 ± 165 *	26 ± 6	620 ± 150	2,6 ± 1,8 **	0,79 ± 0,51
COM-5	71 ± 33	145 ± 66	50 ± 21	503 ± 277	29 ± 5	653 ± 256	4,2 ± 2,8	1,02 ± 0,70

Discusión

- ✓ Se encontraron diferencias significativas en algunos parámetros urinarios relacionados con la litiasis entre la orina acumulada durante la noche y los diferentes intervalos del día para ambos grupos de individuos.
 - ✓ Individuos sanos:
 - ✓ menor diuresis durante la noche
 - ✓ incremento en la concentración de inhibidores como Mg, pirofosfato y ácido fítico en el período nocturno.
 - ✓ incremento significativo de P en dicho período
 - ✓ Individuos litiasicos:
 - ✓ menor diuresis durante la noche
 - ✓ incremento en la concentración de promotores como el oxalato en el período nocturno.
 - ✓ no se encontró un aumento de concentración de los inhibidores en dicho período.
- ✓ Se encontraron diferencias significativas en diferentes parámetros urinarios entre la orina nocturna correspondiente a individuos sanos y la correspondiente a individuos litiasicos.
 - ✓ Déficit de inhibidores como el Mg, pirofosfato y ácido fítico en los individuos litiasicos durante dicho período.



La figura muestra un análisis por componentes principales (PCA) para el período nocturno (00-09h). Se puede observar que individuos sanos y pacientes de oxalato cálcico monohidrato forman dos grupos diferenciados.

Referencias

- [1] F. Grases, A. Costa-Bauzá, L. García-Ferragut, Advances in colloid and interface science 1998, 74, 169-194
- [2] E.W. Vahlensieck, D. Bach, A. Hesse, Urol. Res. (1982) 10, 195
- [3] M. Robert, J.O. Roux, F. Bourelly, A.M. Boularn, J. Guiter, L. Monnier, British Journal of Urology 1994, 74, 294-297
- [4] C. Ahlstrand, L. Larsson, H. Tiselius, J. Urol. (1984) 131, 77-81

Conclusiones

- ✓ La comparación de factores de riesgo litogénico entre individuos sanos y pacientes de oxalato cálcico monohidrato indica que este tipo de litiasis se encuentra asociada en gran parte a un déficit de la capacidad inhibitoria de la orina (magnesio, pirofosfato o ácido fítico), especialmente acusada en el período nocturno.
- ✓ El estudio de la orina nocturna en relación a los parámetros urinarios estudiados, especialmente aquellos que se refieren a la capacidad inhibitoria de la orina, permite clasificar a los individuos en función de su riesgo litogénico (individuos con orina sin alteraciones vs. individuos con orina potencialmente litogénica). Por tanto, este tipo de estudios puede proporcionar información sobre el riesgo de formación de cálculos renales que ayude tanto a la prevención como al tratamiento de recidivas.