

Universidad Central de Venezuela.

Facultad de Medicina.

Curso de Especialización en Pediatría y Puericultura.

Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

**Hipercalciuria Idiopática en Niños.
Relación con la Excreción Urinaria
de Sodio y Potasio.**

Caracas, Octubre 1999

Autores:

Pérez León, Carmen Lucila

Rodríguez Lanza, Manuel Antonio

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Félix González por su apoyo oportuno e impulsarnos siempre a la responsabilidad y cumplimiento del deber.

A todo el Cuerpo Docente del Departamento de Pediatría, por habernos guiado para alcanzar nuestra meta.

INDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	2
INDICE DE CONTENIDO.....	3
RESUMEN.....	4
1.- INTRODUCCION.....	5
1.1.- Planteamiento del Problema.....	6
1.2.- Antecedentes.....	6
1.3.- Objetivos.....	7
1.3.1.- Objetivo General:.....	7
1.3.2.- Objetivos Específicos.....	7
2.- MARCO TEORICO.....	8
SODIO.....	8
POTASIO.....	12
CALCIO.....	15
3.- DISEÑO EXPERIMENTAL.....	21
3.1.- Diseño de la Investigación.....	21
3.2.- Análisis Estadístico.....	21
3.3.- Variables.....	22
3.3.1.- Variable Dependiente.....	22
3.3.2.- Variable Independiente.....	22
3.4.- Muestra.....	22
3.5.- Materiales.....	22
4.- RESULTADOS.....	23
4.1.- Análisis de los Resultados.....	23
4.1.2.- Casos.....	23
4.1.3.- Controles.....	24
4.2.- Cuadros y Gráficos.....	26
5.- DISCUSION.....	34
6.- CONCLUSIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
ANEXOS.....	43

RESUMEN

OBJETIVOS: Establecer la asociación entre la relación Calcio/Creatinina (Ca/Cr) urinaria y la relación Sodio/Potasio (Na/K) urinaria en el estudio de niños con hipercalciuria idiopática.

DISEÑO DEL ESTUDIO: estudio prospectivo-descriptivo. La población estudiada de pre-escolares y escolares fue seleccionada al azar, un grupo de casos con sospecha de hipercalciuria; y un grupo control de sujetos sanos. En ambos grupos se tomó muestra aislada de orina donde se determinó el calcio, sodio, potasio y creatinina urinaria.

RESULTADOS: Para el grupo de casos se obtuvo una media de las relaciones Ca/Cr y Na/K urinaria de 0,27 y 2,59 respectivamente. En los grupos de casos y controles se obtuvo significancia estadística al correlacionar la relación Ca/Cr con la relación Na/K urinaria ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN: los resultados obtenidos sugieren la utilidad de la relación Na/K urinaria, como valor predictivo positivo para la estimación de la calciuria. El aumento de la excreción de sodio urinario y la disminución de la excreción de potasio urinario afectan el proceso de excreción urinaria de calcio.

CONCLUSIONES: se demostró que la relación Na/K urinaria es útil como predictor de hipercalciuria idiopática en niños.

Palabras claves: hipercalciuria, calcio, sodio, potasio, dieta.

1.- INTRODUCCION

La Hipercalciuria Idiopática es un trastorno metabólico frecuente en los niños representando un factor de riesgo importante en la formación de litiasis renal. La nefrolitiasis o presencia de cálculos o concreciones anormales en las vías urinarias es una entidad conocida desde la antigüedad. En los tiempos de Hipócrates y Galeno se recomendaba vino, miel, perejil y semillas de alcaravea (1).

La excreción urinaria de calcio esta influenciada por factores hormonales y metabólicos y se consideran valores normales de calciuria en el niño 2 mgr/kg/día o menos según los autores ingleses y venezolanos (2-6). Según autores norteamericanos se consideran normales todos los valores por debajo de 4 mgs/kg/día (2,3).

La relación entre los valores calcio/creatinina en muestra aislada de orina es una prueba que se ha venido usando desde hace más de 3 décadas, cuando Nordin (7) la propuso para detectar hipercalciuria en adultos, reportando un valor promedio de 0,15 con un límite superior de 0,28 y posteriormente se hizo aplicable en niños, en quienes la recolección de orina de 24 horas es difícil de obtener (8).

Así la relación calcio/creatinina en muestra aislada de orina en ayunas $< 0,12$ mg/mg sirve para el diagnóstico de hipercalciuria, de acuerdo a los resultados obtenidos por autores venezolanos (5-9), aunque autores norteamericanos manejen valores $> 0,21$ mg/mg (8-10).

Un estudio reciente realizado por Cirillo y cols (11) mostró que en adultos con una relación elevada de sodio/potasio urinaria causada por una excreción elevada de sodio y/o baja excreción de potasio existe mayor riesgo de desarrollar litiasis renal. Estos hallazgos reflejan la relación que existe entre la ingesta por la dieta de sodio y potasio con la hipercalciuria y la urolitiasis.

Al enfrentarnos al tema nos encontramos que en la literatura médica existen controversias del mismo, lo cual nos incitó a estudiar las posibles relaciones entre la excreción urinaria del calcio, sodio y potasio.

Además, deseamos motivar a los pediatras para el estudio clínico sistemático de estos elementos en la orina dentro del plan diagnóstico de la hipercalciuria idiopática y la litiasis renal.

1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se pretende estudiar la relación entre la excreción urinaria de sodio y potasio, y la excreción urinaria de calcio a través de la determinación de las relaciones sodio/potasio (Na/K) y calcio/creatinina (Ca/Cr). Nos hicimos la siguiente interrogante: ¿Qué relación existe entre la excreción urinaria del sodio y potasio y la excreción urinaria de calcio y creatinina en muestra aislada de orina en niños?.

Consideramos que es importante ya que el calcio es el elemento más común en la formación de cálculos renales en la población pediátrica, y la excreción urinaria de calcio se correlaciona directamente con la litiasis, siendo además el sodio y el potasio piezas fundamentales de la excreción de electrolitos urinarios.

1.2.- ANTECEDENTES

Nordin, (7) fue el primero en demostrar la utilidad de las relaciones calcio/creatinina en muestras simples de orina en adultos.

Hasta 1980 se consideró que dada la rara recurrencia de los cálculos renales en niños, su evaluación metabólica era costosa larga e innecesaria (12).

Sin embargo, diversos autores han informado la importante incidencia de hipercalciuria con cifras normales de calcio sérico en niños. En la serie de Moore y cols. 9 de 17 niños con urolitiasis tenían hipercalciuria idiopática (13), así mismo en la

década de los 80, los estudios metabólicos de Roy (14), Khalia (15), Warsshow y Hynes (16).

Por otra parte, algunos autores han sugerido que el uso de las relaciones calcio/creatinina y magnesio/creatinina en niños puede constituir una vía más fácil y probablemente más real que la recolección de orina de 24 horas para cuantificar la excreción urinaria diaria de calcio, así Matos y Cols (17), en 1997 estudiaron a 410 niños sanos menores de 17 años, para determinar valores de referencia de electrolitos urinarios y relaciones fosforo/creatinina, calcio/creatinina y magnesio/creatinina.

Más recientemente, Osorio y Cols (18), estudiaron la relación entre la excreción de calcio, sodio y potasio, encontrando una fuerte asociación entre la relación sodio/potasio urinario con la relación calcio/creatinina.

1.3.- OBJETIVOS

1.3.1.- OBJETIVO GENERAL:

- ◆ Establecer la asociación entre la relación Calcio/Creatinina urinaria y la relación Sodio/Potasio urinaria en el estudio de niños con hipercalcemia idiopática.

1.3.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ◆ Establecer la asociación entre el aumento de Calcio/Creatinina urinaria y la relación Sodio/Creatinina urinaria con Potasio sin modificaciones.
- ◆ Establecer la asociación entre el aumento de Calcio/Creatinina urinaria y la relación Potasio/Creatinina urinaria con Sodio sin modificaciones.
- ◆ Establecer la asociación entre el aumento de Calcio/Creatinina urinaria y la relación Sodio/Potasio urinaria.

2.- MARCO TEORICO

El equilibrio electrolítico entre el sodio, el potasio y el calcio a nivel renal es conocido a través de estudio experimentales en animales que se han extrapolado a los seres humanos. De estos, se conocen la mayoría de los mecanismos regulatorios, compensatorios y las relaciones entre estos elementos que permiten un funcionamiento armónico y eficaz. Para la comprensión del problema planteado, es necesario conocer la fisiología de cada uno de los elementos involucrados.

SODIO

La función principal del sodio es mantener constante el volumen del espacio extracelular. La concentración extracelular de sodio es regulada por los osmorreceptores, en tanto que la cantidad total presente en dicho espacio depende de la intervención de barorreceptores: los primeros mantienen el equilibrio acuoso y los segundos el equilibrio de sodio (19, 20). Este sistema regulador permite que la excreción renal de cloruro de sodio se adapte a la perfección a la cantidad ingerida. Posiblemente, aunque los barorreceptores se han localizado en numerosas zonas del tronco arterial y venoso (incluyendo aurículas, ventrículos, capilares pulmonares, arterias periféricas, sistema nervioso central e hígado), lo que realmente modula la excreción renal de sodio es el estado de llenado de las arterias en respuesta a pequeñas variaciones de flujo sanguíneo en áreas críticas (20). La activación de los barorreceptores cardiacos y arteriales da origen a una inmediata respuesta renal, que se produce por diversos mecanismos homeostáticos de la excreción renal de sodio: tasa de filtración glomerular, características físicas de la sangre peritubular, actividad simpática del sistema nervioso autónomo, distribución intrarrenal del filtrado y factores hormonales (19,21). Los factores hormonales tienen un papel fundamental en la regulación de la excreción renal de sodio. La aldosterona se secreta en respuesta al

aumento del "volumen efectivo" del espacio extracelular. en tanto que su secreción se inhibe por cambios en la dirección opuesta. La secreción de aldosterona es regulada por el sistema renina-angiotensina II que responde a estímulos generados en el aparato yuxtaglomerular. La acción de otros factores hormonales (calicreina, bradicinina, catecolaminas, factor natriurético atrial, sustancias tipo digoxina) ha sido menos estudiada que la de aldosterona.

El factor natriurético atrial tiene un papel especialmente importante en la regulación de la homeostasis salina. El factor mas conocido es una molécula circulante de 28 aminoácidos, que deriva de una prohormona de 126 aminoácidos secretados principalmente en miocitos de las células cardiacas en respuesta a la expansión del espacio extracelular.

Este péptido, a través del sistema guanilciclasa, inhibe de manera inmediata el transporte de sodio en el túbulo colector medular interno (22). A partir del clivaje de la prohormona derivan otros factores natriuréticos también activos, inhibiendo también el transporte de sodio en el túbulo colector medular interno, por la inhibición de la enzima Na-K-ATPasa (23).

Factores natriuréticos parecidos a los de origen atrial también pueden ser sintetizados en el riñón, donde ejercen una acción autocrina o paracrina(24-25).

La acción autocrina o paracrina se ha demostrado para otras sustancias que también actúan en forma inhibitoria sobre la reabsorción de sodio, como dopamina, endotelina o factor de crecimiento epidérmico (26-27). Es posible que todas estas sustancias que actúan tanto a nivel cardiovascular como sobre la absorción renal de sodio, interactúen entre sí y con el sistema renina-angiotensina II-aldosterona para conseguir en conjunto una perfecta regulación "volumen vascular efectivo".

El sodio es filtrado libremente en el glomérulo. En el túbulo contorneado

proximal es reabsorbido isotómicamente, es decir, no se realiza trabajo en contra de un gradiente de concentración. A pesar del hecho de que el sodio es reabsorbido isotómicamente, los procesos correspondientes consumen energía. Del 60 al 70% del sodio filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal. El porcentaje de sodio reabsorbido se mantiene constante con amplias diferencias de la velocidad de filtración glomerular. Este porcentaje constante de reabsorción sobre una velocidad de filtración muy variable es lo que se denomina "balance tubular glomerular". Aun cuando del 60 al 70% del sodio es reabsorbido en el túbulo proximal, el 85% de NaHCO_3 es reabsorbido en el mismo segmento del nefrón. Si el sodio es reabsorbido isotómicamente, la concentración de sodio en la luz se mantendrá constante. Sin embargo, si se reabsorbe proporcionalmente más cantidad de HCO_3 que de cloruro, la concentración luminal de bicarbonato descenderá y la concentración luminal de cloruro aumentará. Si, como se ha sugerido, la reabsorción isotónica de NaHCO_3 comienza en las porciones más proximales del nefrón, el sodio restante deberá estar asociado con una concentración de cloruro gradualmente más alta. A medida que se eleva la concentración de cloruro a lo largo del túbulo proximal, la concentración luminal de cloruro excede a la concentración plasmática y se establece un gradiente químico. La difusión de cloruro es electrogénica, produciendo una luz positiva al área periluminal y facilitando el movimiento de sodio con carga positiva hacia fuera de la luz. La reducción del volumen de filtrado glomerular en un 60 a 70% en el momento en que sale del túbulo proximal proporciona un volumen de filtrado muy reducido a la porción restante del nefrón, que entonces puede efectuar la fina regulación de la excreción de sodio. El segmento descendente del asa de Henle es permeable al agua, pero lo es menos al sodio y la urea (28-29).

Podemos considerar de forma simple que la regulación del sodio se efectúa en

tres sitios tubulares principales: proximal, donde es reabsorbido del 60 al 70%, reduciendo isotómicamente el volumen del filtrado glomerular; en el asa de Henle, donde se reabsorbe del 20 al 25%, facilitada por la reabsorción activa de cloruro y por lo común no saturable; y en el nefrón distal, con una reabsorción del 5 al 10%, facilitando la secreción de potasio y, en parte, en respuesta a la aldosterona (29, 30).

La excreción renal de sodio es muy variable y, en condiciones fisiológicas, esencialmente igual a la ingesta de sodio. Si el riñón varía su excreción de sodio de 1 mEq/24 horas a varios cientos de mEq/24 horas, se desprende de ello que, deben existir varios mecanismos que regulan la excreción de sodio.

La velocidad de filtración glomerular (VFG) es el modificador de la excreción de sodio que primero se reconoció. Los aumentos de la VFG aumentan la excreción de sodio, mientras que las disminuciones de la VFG la reducen. No llama la atención esta relación con la VFG si consideramos el fenómeno del balance glomerulotubular. El balance glomerulotubular describe el fenómeno por el cual un porcentaje constante de sodio filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal a pesar de amplias diferencias de velocidad de filtración glomerular. Cuando, a medida que aumenta la VFG y la carga filtrada de sodio aumenta, el porcentaje de sodio filtrado reabsorbido se mantiene constante, se deduce que el porcentaje de sodio filtrado que escapa a la reabsorción también es un porcentaje constante, pero entonces de mayor cantidad. Por lo tanto, si existe un balance tubular glomerular, la excreción de sodio debe aumentar a medida que lo hace la VFG. El fenómeno del balance glomerulotubular solo tiene lugar en el túbulo proximal. Existen por lo menos cuatro reguladores de la excreción de sodio (VFG, aldosterona, fuerzas físicas y sustancias natriuréticas), que están coordinados para proteger el volumen de líquido extracelular. Por ejemplo, la infusión de solución fisiológica aumenta la VFG y reduce la excreción de renina, la disminución de la renina

produce menor secreción de aldosterona, las fuerzas físicas favorecen la natriuresis, y la sustancia natriurética es liberada. El resultado es el aumento de la excreción urinaria de sodio. Cuando hay contracción del volumen, estos procesos se revierten y el sodio es retenido por el riñón.

Existe otro mecanismo regulador, menos definido, en el que interviene la distribución del flujo sanguíneo renal. Al parecer hay dos poblaciones de nefrones: nefrones corticales, superficiales, con asas de Henle cortas, que tienden a excretar sodio y no son efectivos en la concentración urinaria; y nefrones más profundos, o yuxtamedulares, que tienen asas de Henle largas y son capaces de retener sodio y concentrar la orina. En los estados en que es necesaria la retención de sodio, teóricamente la sangre sería desviada hacia los nefrones más profundos, mientras que con la expansión del volumen los glomérulos superficiales estarían perfundidos selectivamente. La distribución del flujo sanguíneo en el riñón puede estar regulada por prostaglandinas. El papel de estas sustancias en la regulación del flujo sanguíneo renal y la excreción de sodio no se ha aclarado todavía. (28-30)

POTASIO

El balance neto de potasio está determinado fundamentalmente, por la excreción renal. El potasio es filtrado libremente en el glomérulo, y la concentración del mismo en el ultrafiltrado glomerular es igual a la del plasma. Independientemente de la ingesta, la reabsorción del potasio filtrado es casi completa luego de su paso por el túbulo proximal y el asa de Henle; aproximadamente el 5 % del potasio filtrado es entregado a la primera porción del túbulo distal. Con una ingesta normal o alta, el túbulo proximal y el asa de Henle continúan reabsorbiendo aproximadamente el 95 % del potasio filtrado. A pesar de esta reabsorción casi completa del potasio en las porciones proximales del nefrón, la orina final contiene cantidades de potasio

equivalentes al 10 al 20 % de la carga filtrada. Dado que solamente el 5 % del potasio filtrado llega al nefrón distal, se desprende que este agrega potasio a la orina final (31, 32). Los factores que afectan a la secreción de potasio por el túbulo distal y el conducto colector están bien definidos y representan el centro de interés para el análisis de la pérdida o retención renal de potasio (33, 34).

La secreción tubular distal de potasio depende de:

1. La ingesta de potasio.
2. La concentración de potasio en la célula tubular renal.
3. La entrega de sodio y líquido al nefrón distal.
4. El anión que acompaña al sodio entregado al nefrón distal.
5. El nivel de actividad de mineralocorticoides.
6. La integridad funcional de las células del túbulo renal.

1) INGESTA DE POTASIO: Existe una adaptación al aumento crónico de la ingesta de potasio que permite que una persona excrete cantidades de potasio que producirían hiperkalemia si fueran administrados sin que medie un adecuado periodo de adaptación. Este mecanismo adaptativo se correlaciona con un aumento de la actividad sodio-potasio-ATPasa en las células del nefrón distal y el parecido a la adaptación que permite que una persona con función renal disminuida excrete mayores cantidades de potasio por masa de nefrón remanente. La estimulación de la aldosterona por la prolongada ingesta de mayores cantidades de potasio podría contribuir también al mecanismo de adaptación. Si bien la presencia de una adaptación crónica al aumento de la ingesta de potasio ha sido reconocida, todavía se discuten los fenómenos celulares que controlan esta adaptación (35, 36).

2) CONCENTRACIÓN DE POTASIO EN LA CÉLULA TUBULAR RENAL: La cantidad de

potasio que puede ser secretada por la célula del túbulo distal depende del potasio celular mas que de la concentración sérica de potasio. En consecuencia cuando están aumentados el potasio sérico y celular, la carga de potasio, aumenta la excreción de este. Cuando desciende el potasio sérico y aumenta el celular, por alcalemia respiratoria o metabólica, se eleva la excreción de potasio (34, 36).

3) ENTREGA DE SODIO Y LIQUIDO AL NEFRÓN DISTAL: La cantidad de sodio y líquido entregado al nefrón distal es fundamental para determinar la excreción de potasio. Cuando el ión sodio cargado positivamente es reabsorbido en forma activa en el nefrón distal, un anión queda detrás de él la luz tubular, produciendo una diferencia de potencial eléctrico a través del túbulo, con la luz negativa. Este gradiente eléctrico facilita el movimiento del potasio cargado positivamente desde la célula a la luz. La relación entre la entrega de sodio y la excreción de potasio será variable, dado que, además de la entrega de sodio, la avidéz del túbulo por el sodio (es decir, la necesidad de conservarlo), la concentración celular de potasio y la penetración del anión que acompaña al sodio afectarán esta relación. También puede ocurrir la secreción de potasio por el nefrón distal por medio de un intercambio directo de sodio por potasio, que es independiente de la generación de un gradiente eléctrico. La velocidad de entrega de orina al nefrón distal (independiente del contenido de sodio) regula también la secreción de potasio; cuanto mayor es la velocidad de la entrega, mayor será la velocidad de secreción (36, 37).

4) ANIÓN QUE ACOMPAÑA AL SODIO: Cuanto menos penetrante sea el anión que acompaña al sodio al nefrón distal, mayor será el gradiente eléctrico generado por la reabsorción de sodio. En otras palabras, a medida que el sodio es reabsorbido, la luz se vuelve mas negativa si el sodio va acompañado por un anión relativamente no reabsorbible, como el bicarbonato, en lugar de un anión mas fácilmente reabsorbible,

como el cloruro (36, 37).

5) EFECTO MINERALOCORTICOIDE: La secreción de aldosterona es controlada por dos factores importantes el sistema renina-angiotensina, y el potasio. Una vez secretada, la aldosterona se une a los núcleos de las células del túbulo distal y, mediante una serie de pasos que dependen de la síntesis de proteínas, estimula la reabsorción de sodio por la célula tubular distal. De tal modo, para una cantidad dada de sodio entregada al nefrón distal, la reabsorción es mayor en presencia de aldosterona. Aun cuando el nefrón distal es capaz de la reabsorción de sodio y la secreción de potasio independientes de la aldosterona, esta desempeña un importante papel para proteger contra la hiperkalemia durante los periodos de contracción de volumen y/o carga de potasio. La aldosterona es el mineralocorticoide primario que afecta al nefrón distal, pero existen otras sustancias que tienen efectos parecidos a los mineralocorticoides (desoxicorticosterona, 18-hidroxycorticosterona, extracto de regaliz) (38, 35, 36).

6) INTEGRIDAD FUNCIONAL DE LA CÉLULA TUBULAR DISTAL: Por último, aun cuando haya una adecuada ingesta de potasio, la entrega adecuada de sodio y liquido al nefrón distal, y aldosterona adecuada, debe existir un número adecuado de células intactas funcionantes en el túbulo distal para que reabsorban sodio y excreten potasio. Los trastornos capaces de producir una nefritis intersticial pueden alterar la función de la célula tubular distal (34, 37).

CALCIO

El calcio se encuentra en el plasma en una concentración de 9,5 mg/dl mas o menos 1,0 mg/dl. El calcio plasmático esta ionizado en un 50%, y aproximadamente el 40 % esta unido a proteína (sobre todo a la albúmina), mientras que un 10 % se halla

formando complejos con sustancias como el citrato. El 60 % del calcio sérico que no está unido a proteína es ultrafiltrado en el glomérulo, y del 98 al 99% es reabsorbido durante su pasaje por el nefrón (23,24). La reabsorción de calcio en los nefrones proximales y distales es activa y se halla íntimamente relacionada con la reabsorción de sodio. En efecto, es difícil dissociar la reabsorción de calcio de la de sodio en el túbulo proximal y el asa de Henle; los estímulos que modifican la reabsorción proximal de sodio afectan de manera semejante al calcio. Sin embargo, en el túbulo distal la hormona paratiroidea puede favorecer la reabsorción de calcio sin afectar al sodio, así como los mineralocorticoides pueden aumentar la reabsorción de sodio sin afectar al calcio.

Los factores que modifican la absorción de calcio son las hormonas, el volumen de líquido extracelular, el estado ácido-base y la actividad física.

Las hormonas que alteran la excreción de calcio son la hormona paratiroidea, la calcitonina y la vitamina D. La hormona paratiroidea inhibe la reabsorción de calcio en el túbulo proximal, pero la favorece en el túbulo distal. El aumento de reabsorción de calcio distal es suficiente, de manera que el resultado neto es la reducción del calcio urinario. La mayor excreción de calcio urinario que se observa en el hiperparatiroidismo es el resultado de la combinación de un aumento de la absorción intestinal y la resorción ósea, produciendo una mayor carga filtrada de calcio que supera el aumento de reabsorción tubular distal de calcio. Sin embargo, con cualquier grado de hipercalcemia, el grado de hipercalciuria será menor cuando hay aumento de la actividad de la hormona paratifoidea que cuando la causa de la hipercalcemia es otra. La calcitonina tiene una acción escasa y clínicamente poco importante en el aumento del calcio urinario. La vitamina D y sus metabolitos activos aumentan directamente la reabsorción tubular de calcio. Sin embargo, también estimulan la absorción intestinal

de calcio y facilitan la resorción ósea, de manera que el efecto neto de la mayor cantidad de vitamina D; es, casi invariablemente, un aumento de la calciuria.

La expansión del volumen de líquido extracelular que deprime la reabsorción tubular de sodio afecta de igual manera al calcio y produce un aumento de la excreción urinaria de este (3,39).

Los diuréticos que alteran la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y en el asa de Henle también son agentes calciúricos. Por ejemplo, las tiazidas, que afectan fundamentalmente la reabsorción de sodio en el segmento cortical del segmento ascendente, tienen menor efecto sobre la reabsorción de calcio. El resultado de la administración de tiazida es la excreción de sodio del nefrón distal, la contracción del volumen, y aumento de la reabsorción proximal de sodio y calcio. El efecto neto es una natriuresis y un descenso de la excreción urinaria de calcio (39).

La acidemia aumenta la movilización ósea del calcio y reduce la reabsorción tubular del mismo. El resultado es un aumento de la calciuria. La alcalemia tiene efectos menos previsibles. Por último, la excreción de calcio muestra una variación diurna, con un pico más elevado al mediodía (40).

Ya conocidos los mecanismos fisiológicos de cada uno de los elementos a estudiar debemos realizar otras consideraciones importantes sobre el tema.

La hipercalciuria es un trastorno metabólico frecuente en los niños (8), que representa un factor de riesgo importante para la formación de nefrolitiasis. Tradicionalmente se ha considerado que la calciuria normal en el niño es de 4 mgr / kg/día (2,3). Los autores ingleses consideran normal valores por debajo de 2 mgs/kg/día y valores similares fueron encontrados por autores venezolanos y latinoamericanos (2-6), datos que fueron adoptados como normales para la realización de este estudio. (Ver anexo 1).

La relación entre los valores Calcio/Creatinina en muestra aislada de orina es una prueba que se ha venido usando desde hace más de 3 décadas, cuando Nordin (7) la propuso para detectar hipercalcemia en adultos, reportando un valor promedio de 0,15 con un límite superior de 0,28 y posteriormente se hizo aplicable en niños, en quienes la recolección de orina de 24 horas es difícil de obtener (9).

Así la relación calcio/creatinina en muestra aislada de orina en ayunas $< 0,12$ mg/mg sirve para el diagnóstico de hipercalcemia, de acuerdo a los resultados obtenidos por autores venezolanos (5,9), aunque autores norteamericanos manejen valores $> 0,21$ mg/mg (8,10). Ver anexo 2.

Por otra parte al interpretar la excreción de calcio debemos tener presente si la muestra fue o no procesada con lantano ya que los valores son muy diferentes con el uso de un agente liberador. La mayoría de las investigaciones indican la utilidad del uso del lantano en la determinación del calcio en orina por espectrofotometría de absorción atómica, evitando la precipitación del calcio con otros elementos (berilio, fósforo sulfuros, silicón, aluminio, etc.), que deprimen la respuesta en la flama del espectrofotómetro.(7)

El tratamiento inicial de los niños con hipercalcemia consiste en la ingesta elevada de líquidos y restricción de sal de la dieta (8,41). Esto último se basó en observaciones bien establecidas que implicaban al sodio ingerido en la dieta como modulador de la excreción urinaria de calcio, y la correlación estrecha que existe entre el sodio y el calcio urinarios en muestras de orina de 24 horas tanto en adultos sanos como en aquellos que formaban litiasis renal (42, 43). A pesar de estas recomendaciones, un número significativo de pacientes permanecían hipercalcémicos, requiriendo la adición de diuréticos tiazidas (41).

Los diuréticos tiazidas disminuyen la excreción de calcio urinario al aumentar

su reabsorción en el túbulo renal distal. El efecto hipocalciurico del tratamiento con las tiazidas depende de la ingesta de sodio (44). Así, la prescripción de tiazidas no libera al paciente de la necesidad de mantener una dieta baja en sal, lo cual en pacientes pediátricos es difícil de cumplir. Además, el tratamiento con tiazidas se ha asociado

con un aumento del colesterol sérico total y las lipoproteínas de baja densidad (11).

Un estudio reciente realizado por Cirillo y Cols (11) mostró que en adultos con una relación elevada de sodio/potasio urinaria causada por una excreción elevada de sodio y/o baja excreción de potasio existe más riesgo de desarrollar litiasis renal. Estos hallazgos reflejan la relación que existe entre la ingesta por la dieta de sodio y potasio con la hipercalciuria y la urolitiasis.

3.- DISEÑO EXPERIMENTAL

3.1.- DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio prospectivo descriptivo en el Departamento de Pediatría del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" desde el 1º de agosto de 1998 hasta el 1º de junio de 1999. La población estudiada se seleccionó al azar, de uno u otro sexo, sin preferencia de raza, con una edad comprendida entre 2 años y 11 años 11 meses y 29 días; conformándose así un estudio de casos y controles. Para el grupo de casos se tomaron los pacientes con sospecha diagnóstica de hipercalciuria idiopática no tratada, dada por presencia o no de enuresis, hematuria y cristales de oxalato de calcio abundante en uroanálisis; sin otra enfermedad renal previa. Para el grupo control se tomaron niños aparentemente sanos.

De los dos grupos de pacientes seleccionados, se tomó una muestra de orina aislada en ayuna y se rellenó un formulario para el procesamiento de datos que contenía información sobre: nombre, teléfono, edad, sexo, presencia o no de hematuria, enuresis y cristales de oxalato de calcio abundante en uroanálisis, valores obtenidos de Calcio, Creatinina, Sodio y Potasio urinarios. Se calcularon las tasas Sodio/Creatinina (mg/mg), Potasio/Creatinina urinarios (mg/mg), Calcio/Creatinina urinarios (mg/mg) y Sodio/Potasio urinarios (mg/mg). (Ver anexo 3).

3.2.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el procesamiento de los datos en un computador personal por medio del programa SPSS versión 7.5 para Windows (1997) donde se obtuvo la estadística descriptiva, dada por promedio, desviación estándar y rango; correlación bivariada entre las variables estudiadas, cuantificándose el

coeficiente de correlación de Pearson, aplicándose además un modelo de regresión no lineal con un 95% de confianza.

3.3.- VARIABLES

3.3.1.- VARIABLE DEPENDIENTE

Los valores de Sodio y Potasio urinario.

3.3.2.- VARIABLE INDEPENDIENTE

Los valores de Calcio y Creatinina urinarios.

3.4.- MUESTRA

Muestras aisladas de orina en ayuna, de 25 pacientes con diagnóstico de Hipercalciuria (Relación Ca/Cr > 0,12) de reciente diagnóstico, que no habían recibido tratamiento y de 24 pacientes aparentemente sanos, en las cuales se realizaron determinaciones de Creatinina y Electrolitos Urinarios: Sodio, Potasio y Calcio.

3.5.- MATERIALES

La concentración urinaria de Sodio y Potasio se obtuvo por el procesamiento de la muestra en un equipo Ciba-Corning. La concentración de Calcio se analizó mediante proceso espectrofotométrico con el analizador Gilford Impact 400E y la Creatinina urinaria se determinó por la reacción cinética de Jaffe.

Una vez obtenidos los datos: Calcio, Creatinina, Sodio y Potasio se registraron en una planilla de recolección de datos. (ver anexo 3)

4.- RESULTADOS

Después de haber sido recolectados y clasificados se describen y reportan los datos en cuadros y gráficos para su respectivo análisis

4.1.- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1.2.- CASOS

Se recolectaron un total de 24 muestras de pacientes que tenían exámenes de orina previos que reportaban oxalato de calcio abundante, de edades comprendidas entre 3 años y 11 años, 4 meses con una media de 6,42 años y una desviación estándar $\pm 2,48$ en las cuales se encontraron valores mayores de 0,12 en la relación Calcio/Creatinina (Ca/Cr) urinaria, observándose una media de 0,273, desviación estándar de $\pm 2,77$ con un mínimo de 0,13 y un máximo de 0,93. En cuanto a las variables estudiadas:

- 1) En la relación Sodio/Creatinina (Na/Cr) urinaria encontramos una media de 2,09, desviación estándar de $\pm 2,77$ con un mínimo de 0,35 y un máximo de 12,59.
- 2) En la relación Potasio/Creatinina (K/Cr) urinaria, encontramos una media de 0,53, desviación estándar de $\pm 0,74$ con un mínimo de 0,09 y un máximo de 2,96.
- 3) En la relación Sodio/Potasio (Na/K) urinaria encontramos una media de 2,59, desviación estándar de $\pm 1,19$ con un mínimo de 0,96 y un máximo de 4,75

Aplicando la correlación de Pearson encontramos significancia estadística entre las relaciones urinarias de K/Cr y Na/K al compararlas con la relación Ca/Cr en orina ($p < 0,008$ Y $0,001$ respectivamente). Sin embargo al correlacionar la relación Na/Cr y Ca/Cr urinarias no obtuvimos significancia ($p= 0,06$). Aplicando además la

correlación bilateral entre las variables encontramos que existe significancia estadística entre la relación Ca/Cr y Na/K urinarias ($p = 0,001$) utilizando las pruebas de regresión lineal obtuvimos una $R^2 = 0,660$ con una $p < 0,001$ entre la relación Ca/Cr y las variables estudiadas Na/Cr, K/Cr y Na/K.

4.1.3.- CONTROLES

Se recolectaron un total de 25 muestras de pacientes que tenían exámenes de orina normales, de edades comprendidas entre 2 años 4 meses y 11 años 7 meses, con una media de 6,28 años y una desviación estándar de $\pm 2,49$, en las cuales se encontraron valores menores o iguales a 0,11 en la relación Ca/Cr urinaria, observándose una media de 0,05, desviación estándar de $\pm 0,03$ con un mínimo de 0,01 y un máximo de 0,11. En cuanto a las variables estudiadas:

- 1) En la relación Na/Cr urinaria encontramos una media de 0,16, desviación estándar de $\pm 0,08$, un mínimo de 0,02 y un máximo de 0,40.
- 2) En la relación K/Cr urinaria encontramos una media de 0,56, desviación estándar de $\pm 0,03$ con un mínimo de 0,01 y un máximo de 0,14
- 3) En la relación Na/K urinaria encontramos una media de 0,48, desviación estándar de $\pm 0,24$ con un mínimo de 0,12 y un máximo de 1,02 .

Aplicando la Correlación de Pearson encontramos significancia estadística entre las relaciones urinarias de Na/Cr, K/Cr y Na/K al compararlas con la relación Ca/Cr urinaria ($p=0,005$; 0,01 y 0,02 respectivamente). Aplicando además la correlación bilateral entre las variables encontramos que existe significancia estadística entre la relación Ca/Cr y Na/K urinarias ($p=0,02$). Utilizando las pruebas de regresión lineal obtuvimos una $R^2=0,439$ con una $p=0,006$ entre la relación Ca/Cr y las variables

estudiadas Na/Cr, K/Cr y Na/K.

Por otra parte, al utilizar la Regresión obtuvimos significancia estadística entre las variables estudiadas en conjunto, por ello si no disponemos de medición de Calcio en muestra aislada de orina, el uso de las relaciones Na/Cr, K/Cr y Na/K urinarias en conjunto tienen una alta significancia, es más si solo utilizamos la relación Na/K urinaria en muestra aislada contaremos con un valor fidedigno para el diagnóstico de Hiper calciuria.

4.2.- CUADROS Y GRÁFICOS

Cuadro 1

Estadística descriptiva de los Grupos de Casos y Controles.
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Caracas - Venezuela.
1998-1999.

Casos

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Típica
Edad	24	8,33	3,00	11,33	6,4203	2,4875
Ca/Cr	24	0,81	0,13	0,93	0,2739	0,2075
Na/Cr	24	12,24	0,35	12,59	2,0381	2,7738
K/Cr	24	2,87	0,09	2,96	0,5340	0,7498
Na/K	24	3,79	0,96	4,75	2,5925	1,1949
N válido	24					

Controles

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Típica
Edad	25	9,19	2,35	11,54	6,2752	2,4927
Ca/Cr	25	0,10	0,01	0,11	0,0496	0,0284
Na/Cr	25	0,38	0,02	0,40	0,1617	0,0821
K/Cr	25	0,13	0,01	0,14	0,0560	0,0297
Na/K	25	0,90	0,12	1,02	0,4824	0,2395
N válido	25					

Fuente: Historias Médicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

Cuadro 2

Relaciones Na/K y Ca/Cr Urinaria en el Grupo de Control
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Caracas - Venezuela.
1998-1999.

Caso Nº	Relación Ca/Cr Urinaria	Relación Na/K Urinaria
1	.11	.75
2	.07	.44
3	.04	.23
4	.01	.12
5	.08	.23
6	.03	.48
7	.09	.34
8	.05	.96
9	.03	.21
10	.10	1.02
11	.05	.70
12	.04	.48
13	.07	.39
14	.02	.47
15	.09	.70
16	.06	.64
17	.04	.52
18	.03	.34
19	.07	.56
20	.03	.15
21	.01	.36
22	.03	.16
23	.04	.56
24	.02	.61
25	.03	.64

Fuente: Historias Médicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

Cuadro 3

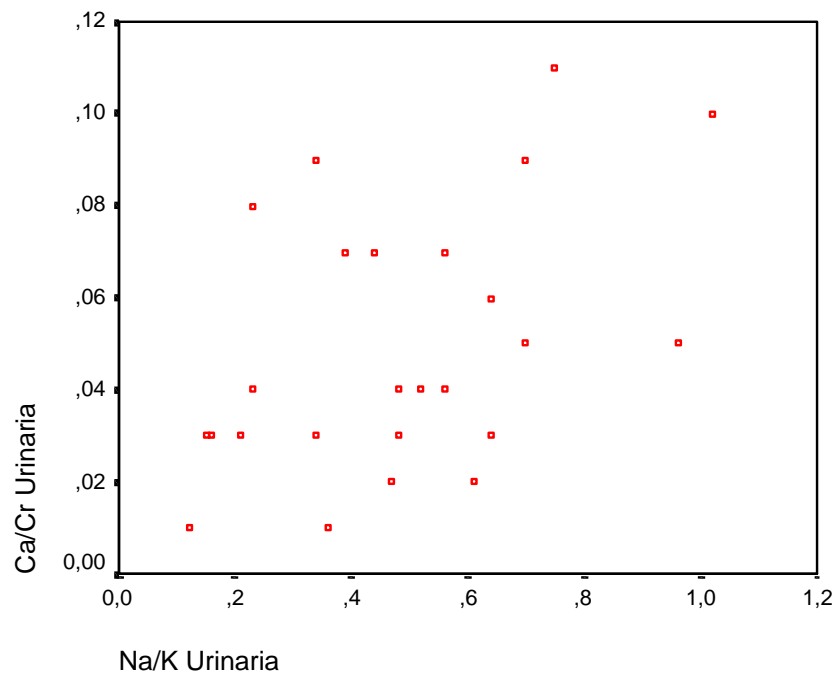
Relaciones Na/K y Ca/Cr Urinaria en el Grupo de Casos
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Caracas - Venezuela.
1998-1999.

Caso Nº	Relación Ca/Cr Urinaria	Relación Na/K Urinaria
1	,33	2,88
2	,27	1,08
3	,26	1,32
4	,18	1,45
5	,15	1,14
6	,23	2,45
7	,15	2,54
8	,50	3,52
9	,29	2,89
10	,17	1,86
11	,13	,96
12	,17	2,01
13	,24	2,41
14	,16	1,60
15	,20	2,41
16	,93	4,75
17	,21	2,85
18	,85	4,72
19	,16	4,75
20	,15	1,36
21	,22	3,69
22	,24	4,03
23	,13	2,03
24	,27	3,52

Fuente: Historias Médicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

Gráfico 1

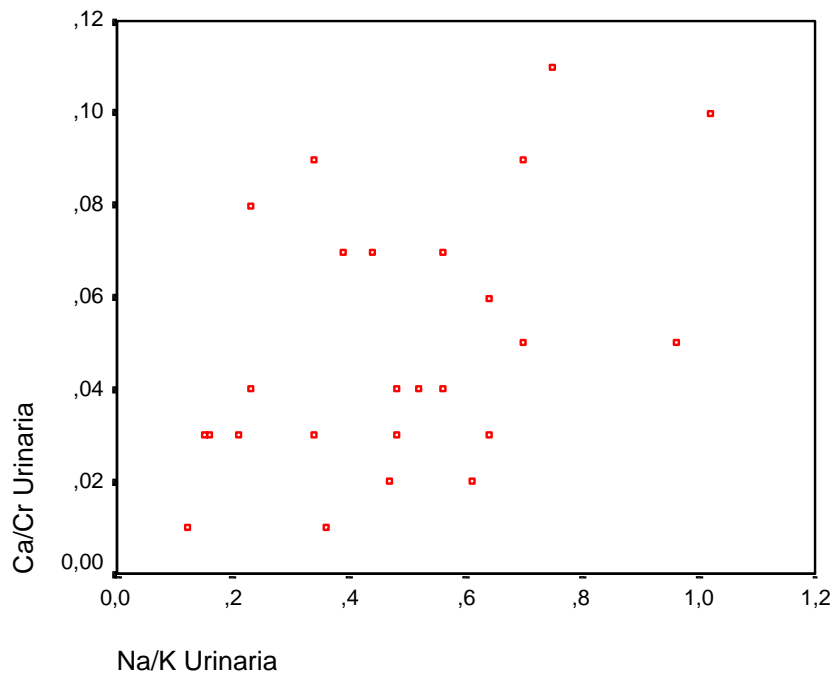
Relación entre Na/K y Ca/Cr Urinaria en el Grupo de Control
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Caracas - Venezuela.
1998-1999.



Fuente: Datos del Cuadro 2

Gráfico 2

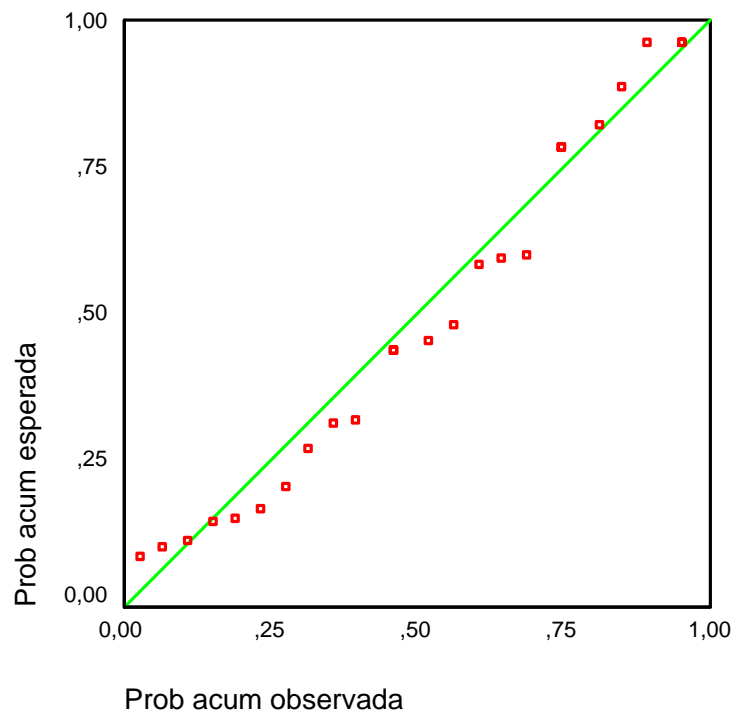
Relación entre Na/K y Ca/Cr Urinaria en el Grupo de Casos
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Caracas - Venezuela.
1998-1999.



Fuente: Datos del Cuadro 3

Gráfico 3

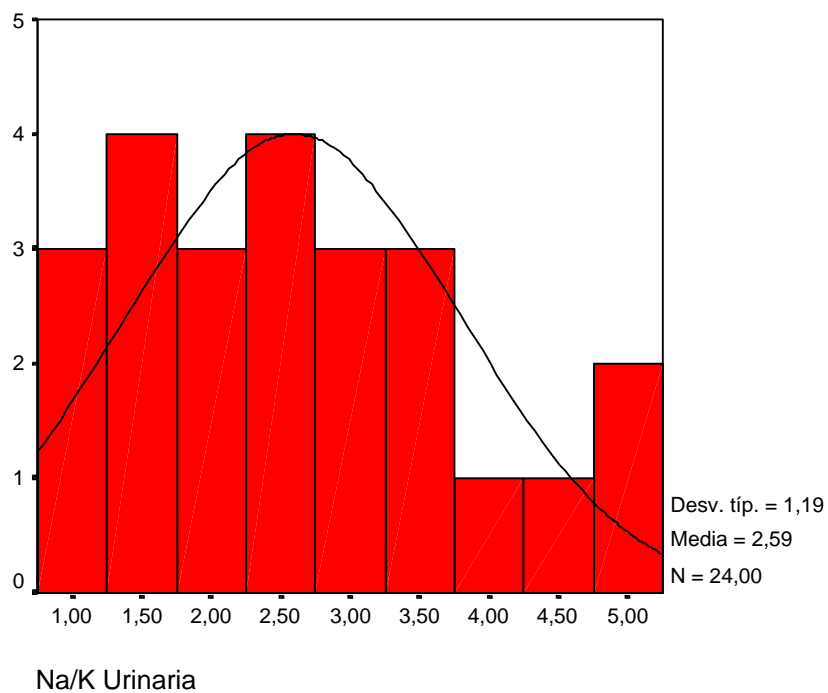
Probabilidad en la relación Na/K urinaria en el Grupo de Casos Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Caracas - Venezuela.
1998-1999.



Fuente: Datos del Cuadro 3 procesadas estadísticamente para probabilidad.

Gráfico 4

Histograma y Curval Normal de la relación Na/K Urinaria en el Grupo de Casos Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Caracas - Venezuela.
1998-1999.



Fuente: Datos del Cuadro 3 procesadas estadísticamente para la realización del histograma y la curva normal.

5.- DISCUSION

Las relaciones urinarias Na/K y Ca/Cr mostraron significancia estadística en los dos métodos utilizados para ello, tanto en correlación como en regresión. Además se pudo comprobar que existe una correlación significativa entre la relación Na/K y Ca/Cr urinaria, tanto en casos como en controles; esto nos sugiere la posible utilidad de la relación Na/K urinaria, como valor predictivo positivo para la estimación de la calciuria, evidenciando así que estos electrolitos juegan un rol importante en la fisiopatología y control de esta alteración renal. Esto mismo se refleja en el hecho de que los valores de sodio y potasio urinarios al relacionarlos con la creatinina urinaria también poseen significancia estadística. Hallazgos similares de correlación lineal entre Na/K y Ca/Cr urinarios han sido reportados por otros autores (11,18).

La ingesta de sodio es el principal factor que influencia la excreción urinaria de calcio. Diariamente la excreción de calcio en la orina aumenta en promedio de 0,8 a 1,5 mmol/día por cada incremento de 100 mmol/día en la excreción de sodio. (45)

Ahora bien, el hecho de poder establecer que la relación Na/K urinaria es compatible con la relación Ca/Cr urinaria, nos dice que el aumento de la excreción de Sodio Urinario y la disminución de la excreción de potasio urinario afectan el proceso de excreción urinaria de calcio, así es necesario comprobar si la hipercalciuria es un fenómeno compensador del aumento de excreción de sodio y la disminución de excreción de potasio, o si por el contrario, son el sodio y el potasio los que intervengan como mecanismo compensador de la excreción de calcio.

Estudios realizados en niños y adultos (8,11,18), iniciaron una dieta rica en potasio para disminuir la calciuria, no encontrando significancia estadística en ello y sin lograr modificar la calciuria.

De esta forma se enfrenta más la posibilidad de que la relación alterada Na/K urinarios sea compensatoria al aumento de la excreción de calcio. A pesar de que nuestra muestra no represente un universo grande, podemos tomar como valor de referencia para la relación Na/K urinaria 0,96 según lo observado en nuestro estudio. Considerando que la relación Na/K urinaria mínima para los casos fue de 0,96 y la relación Na/K urinaria máxima para los controles fue de 1,02, establecemos la media entre estos dos valores de 0,99. Sin embargo, como el valor mínimo para los casos es de 0,96 creemos conveniente tomar este valor como referencia.

Otros autores (8), reportan valores normales de Na/K urinarios en niños como < 2 . En un estudio previo (18) todos los niños con hipercalciuria tenían relación Na/K $> 4,5$, y esto pudiera estar relacionado con el hecho de que se toma como valor normal de calciuria hasta 4 mgs/kg/día y no 2 mgs/kg/día que fue el valor de referencia utilizado en nuestra investigación (9).

Finalmente, lo importante es que a través de la relación Na/K pudiéramos controlar a los niños en los que se tenga la sospecha clínica de Hipercalciuria, si no disponemos del equipo necesario para realizar mediciones de calcio y creatinina en orina.

6.- CONCLUSIONES

Se demostró que la relación sodio/potasio urinaria es útil como predictor de hipercalciuria idiopática en niños, ya que es estadísticamente significativa la correlación entre la relación calcio/creatinina y la relación sodio/potasio urinaria.

Es útil la relación sodio/potasio urinario en sitios donde sea difícil la obtención de valores de calcio y creatinina urinarios.

Así mismo se abre la brecha para concretar que la excreción urinaria de sodio y potasio poseen un rol fundamental en la fisiopatología de la hipercalciuria idiopática.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Cala H, Roso A, Borrero J: Nefrología Fundamentos de Medicina. Ediciones Mexicana. 1993. 205-209.
- 2) Reusz G, Dobos M, Byrd D y cols. Urinary calcium and oxalate excretion in children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9:39-42.
- 3) Sargent J, Stukel T, Kresel J y cols. Normal values of random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr* 1993; 123:393-6.
- 4) Hernandez C, Zambrano E, Mata B. Excreción urinaria de calcio, magnesio, acido urico y acido oxalico en niños normales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1978; 3: 330-40.
- 5) Heliczter JD, Canonigo BB, Bishop FN, Moore ES. Noncalculi urinary tract disorders secondary to idiopathic hypercalciuria in children. *Pediatr Clin North Am* 1978; 34: 3, 711-7.
- 6) Aladjem M, Barr J, Lahat E, Bistritzer T. Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *Pediatrics* 1996; 97: 2, 216-9.
- 7) Zambrano E, Rodriguez H, Colmenares U. Calciuria y relación Calcio/Creatinina en orina de niños sanos. *Arch Ven Puer Ped* 1994; 57 (3): 118-24.
- 8) Nordin B. Assesment of calcium excretion from the urinary calcium/creatinine ratio. *Lancet* 1959; 368-71
- 9) Sparano D, Gonzalez G, Rojas T, Cardona G. La razón calcio/creatinina y proteinas/creatinina como expresión de calciuria y proteinuria cuantitativa en niños. *Arch Ven Puer Ped* 1995; 58: 3, 133-6.

- 10) Langman C. Normocalcemic hypercalciuria. En: Holliday M, Barrat TM, Avner E, editores. Pediatric Nephrology, Baltimore, MD; Williams & Wilkins; 1994: 619-620.
- 11) Cirillo M, De Santo NG, Mazzacca G, Mellone M y cols. Salt intake, urinary sodium, and hypercalciuria. Miner Electrolyte Metab 1997; 23(3-6):265-8.
- 12) Walter P, Lamn D, Kaplan B: Peditric Urolithiasis a ten year review. Pediatrics 1980; 65: 1068.
- 13) Moore E, Coe F, Mann B: Idiopatic Hypercalciuria in children: prevalence and metabolic characteristics. J Pediatric 1978; 92: 906-909.
- 14) Roy S; Stapleton F, Noe N and Jerkins G: Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria. J Pediatric 1981; 99:712-715.
- 15) Kalia A, Travis L and Brauhamd D: The association of idiopathic hypercalciuria and asymptomatic gross hematuria in children. J Pediatric 1981; 99: 716-719.
- 16) Hyme L & Warshaw B: Idiopatic Hypercalciuria Renal and absorptive subtypes in children. AJDC 1984: 176-180.
- 17) Matos V, Melle G. Boulat O, Markert M, Bachmann C, Guignard J: Urinary phosphato/creatinine, calcium/creatinine and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. J. Pediatrics.1997; 131:252-257.
- 18) Osorio A, Alon V: The relationship between urinary calcium, sodium and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. Pediatrics. 1997; 100: 675-680.
- 19) Sckorecki K, Brenner R. Body fluids homeostasis in man. A contemporary review. Am J Med 1981; 70:77-88.
- 20) Schreier R. Body fluid volumen regulation in health and disease: a unifying

hypothesis. *Ann Internal Med* 1990; 113:155-9.

- 21) Lifschitz M, Stein J. Hormonal regulation of renal salt excretion. *Semin Nephrol* 1983; 3:196-204.
- 22) Zeeuw D, Janssen W, Jong P. Atrial natriuretic factor: Its (patho) physiological significance in humans. *Kidney Int* 1992; 41:1115-33.
- 23) Gunning M, Brady H, Otuechere G. Atrial natriuretic peptide (31-67) inhibits Na⁺ transport in rabbit inner medullary collecting duct tubules. *J Clin Invest* 1992; 89:1411-1417.
- 24) Saxenhofer H, Raselli A, Weidmann P. Urodilatin, a natriuretic factor from kidneys, can modify renal a cardiovascular function in men. *Am J Physiol* 1990; 259:F832-F838.
- 25) Greenwald J, Needleman P, Wilkins M, Schreiner G. Renal synthesis of atriopeptin-like protein in physiology and pathophysiology. *Am J Physiol* 1991; 260:F602-F607.
- 26) Felder R, Felder CC, Eisner G, Jose P. The dopamine receptor in adult and maturing kidney. *Am J Physiol* 1989; 257:F315-F327.
- 27) Vehaskari V, Herndon J, Hamm L. Mechanism of sodium transport inhibition by epidermal growth factor in cortical collecting duct. *Am J Physiol* 1991; 261: F896-F903.
- 28) Simonson M, Dunn M. The molecular mechanism of cardiovascular and renal regulation of endothelin peptides. *J Lab Clin Med* 1992; 119:622-39.
- 29) Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Castillo G, Oliveros R. Renal handling of water and sodium in infancy and childhood: a study using clearance methods during hypotonic saline diuresis. *Kidney Int* 1981; 20: 700-4.

- 30) Thomsen K, Schou M, Westergaard P. Distinction between proximal and distal regulations of sodium and potassium excretion in humans. *Clin Nephrol* 1988; 29:12-8.
- 31) Sterns R, Cox M, Feig P, Singer I. Internal potassium balance and the control of plasma potassium concentration. *Medicine* 1981; 60:339-354.
- 32) Jamison R, Work J, Schaffer J. New pathways for potassium transport in the kidney. *Am J Physiol* 1982; 242:F297-F312.
- 33) Wingo C, Madsen K, Smolka A, Tisher C. H-K-ATPase immuno-reactivity in cortical and outer medullary collecting duct. *Kidney Int* 1990; 38:985-90.
- 34) Okusa M, Unwin R, Velazquez H y cols. Active potassium reabsorption by the renal distal tubule. *Am J Physiol* 1992; 262:F488-F493.
- 35) Bia M, DeFronzo R. Extrarenal potassium homeostasis. *Am J Physiol* 1981; 240:F257-F268.
- 36) Stanton B, Giebisch G. Mechanisms of urinary potassium excretion. *Miner Electrolyte Metab* 1981; 5:100-20.
- 37) Stokes J. Potassium secretion by cortical collecting tubules: relation to sodium absorption, luminal sodium concentration, and transepithelial voltage. *Am J Physiol* 1981; 241:F395-F402.
- 38) Hayslett J, Binder H. Mechanisms of potassium adaptation. *Am J Physiol* 1982; 243: F103-F112.
- 39) Coe F, Parks J, Asplin J. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med* 1992; 327:1141-43.
- 40) Ghazali S, Barratt T. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arc*

Dis Child 1974; 49:97-100.

- 41) Moxey-Mims MM, Stapleton FB. Hypercalciuria and nephrocalcinosis in children. Curr Opin Pediatr. 1993; 5:186-90.
- 42) Stapleton FB. Idiopathic hypercalciuria: association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children. The southwest pediatric nephrology study group. Kidney Int. 1990; 37: 807-11.
- 43) Muldowney F, Freaney R, Maloney M. Importance of dietary sodium in hypercalciuric syndrome. Kidney Intl. 1982; 22:292-96.
- 44) O'Brien KO, Welch TR, Liang LK, Stuff JE, Abrams SA. Variables related to urinary calcium excretion in young girls. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996 Jul;23(1):8-12.
- 45) Breslau N, McGuire J, Zerweckh J, The role of dietary sodium on renal excretion and intestinal absorption of calcium and on vitamin D metabolism. J Clin Endocrinol Metab. 1982; 55: 369-73.
- 46) Zambrano E, Hernandez M. Relación calcio/creatinina (ca/cr) en orina en niños sanos. Bol Med Hosp Infant Mex 1984; 41: 410-15.
- 47) Scovino R, Tellez R, Orta S, Dominguez L, Carrero T, Polanco N y cols. Hipercalciuria idiopática en la urolitiasis y hematuria asintomática del niño. Arch Ven Puer Ped 1987; 50: 3 Y 4, 89-95.
- 48) Schreier R. Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis and pregnancy. N Engl J Med 1988; 319:1065-1072.
- 49) Steiner R. Interpreting the fractional excretion of sodium. Am J Med 1984; 77:699-702.

- 50) Bercowsky A. Hipercalciuria y litiasis renal. En Saieh C, Izzo C: Manual De Nefrourologia Pediatrica, 2 Ed. Mediterraneo. Santiago De Chile 1993; 105-10.
- 51) Alon U, Warady B, Hellerstein S. Hypercalciuria in the frequency-dysuria syndrome of childhood. J Pediatr, 1990; 111: 103-5.
- 52) Fanestil DD, Printz MP, Hyde RH, Ma L, Vaughn DA. Thiazide diuretics normalize urinary calcium in spontaneously hypertensive male rats. Kidney Int. 1997 Apr; 51 (4): 1018-21.
- 53) Elliot WJ. Glucose and cholesterol elevations during thiazide therapy: intention-to-treat versus actual on-therapy experience. Am J Med 1995;99:261-69.
- 54) Stapleton FB, Roy I S, Noe NH, Jerkins G: Hypercalciuria in children with hematuria. N Engl J Med 1984; 310: 1345-8.
- 55) Stapleton FB, Roy I S, Noe NH, Jerkins G: Hypercalciuria in children with urolithiasis. Am J Dis Child 1982; 136: 675-8.
- 56) Stapleton F, Noe N, Jerkins G, Roy S. Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children. Pediatr 1982; 69 : 594-97.
- 57) Bülusu A, Hodgkinson A, Nordin B et al. Urinary excretion of calcium and creatinine in relation to age and body weight in normal subjects and patients with renal calculus. Clin Sci 1970; 49: 97-101.
- 58) Whiteside P. Pye unicam atomic absorption data book. 2nd Edit. Cambridge, England Pye unicam, 1976; 16.

ANEXOS

Anexo 1

Valores Promedio de Calciuria según varios autores

Autores	Calciuria (mgs/kg/día) ± DE
Stapleton B.	1,7 ± 0,09
Santos et al.	1,7 ± 0,08
Perone et al	1,6 ± 0,30
Zambrano y Mota	2,0 ± 1,22
Moore et al	5,34
Ghazali et al	2,38 ± 0,66
Knapp E.	2,03
Brazil	1,60 ± 0,10

Fuente: Zambrano E, Rodriguez H, Colmenares U. Calciuria y relación Calcio/Creatinina en orina de niños sanos. Arch Ven Puer Ped 1994; 57 (3): 118-24.

Anexo 2

Relación Calcio/Creatinina en muestra aislada de orina en ayuna,
según varios autores.

Autores	Tipo de Muestra	Media	Límite superior
Nordin E.	Adultos	0,15	0,28
Buluso et al (1970)	< 10 años	0,15 (M) 0,21 (F)	
	10 a 20 años	0,14 (M) 0,15 (F)	
Ghalazzi & Barratt (1974)	1-15 años	0,14	0,25
Stapleton et al	Pediátrica	0,09	
Zambrano y Mota	5 a 15 años	0,12	0,30
Moore E	3 meses a 16 años	0,06	0,40
Sparano et al	Pediátrica	0,12	

Fuente:

- Zambrano E, Rodriguez H, Colmenares U. Calciuria y relación Calcio/Creatinina en orina de niños sanos. Arch Ven Puer Ped 1994; 57 (3): 118-24.
- Sparano D, Gonzalez G, Rojas T, Cardona G. La razón calcio/creatinina y proteínas/creatinina como expresión de calciuria y proteinuria cuantitativa en niños. Arch Ven Puer Ped 1995; 58: 3, 133-6.

Anexo 3

RELACION ENTRE EXCRECION URINARIA DE SODIO Y POTASIO Y LA CALCIURIA EN NIÑOS.

Formulario para la recolección de datos

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: _____ Teléfono: _____

Enuresis: _____ Oxalato de calcio abundante en uroanálisis: _____ Hematuria: _____

Valores del laboratorio en muestra de orina:

Calcio	mgs
Creatinina	mgs
Sodio	mgs
Potasio	mgs

Procesamiento de tasas:

Calcio/Creatinina	mgs/mgs
Sodio/Creatinina	mgs/mgs
Potasio/Creatinina	mgs/mgs
Sodio/Potasio	mgs/mgs

Examinador: _____ Fecha: _____