

**CITRATURIA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON LITIASIS RENO-
VESICAL**



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

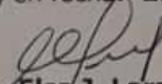
CITRATURIA EN PACIENTES CON LITIASIS RENO VESICAL

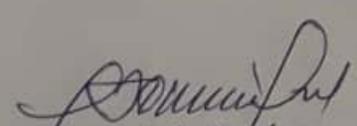
Presentado para optar al grado de **Especialista en Nefrología Pediátrica** por el (la) aspirante:

VIZCAINO T., RICNIA A
C.I. V – 8317448

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Elsa J. Lara C.I. 7112322, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **23/11/2018**


Prof. Elsa J. Lara (Pdte)
C.I. 7112322
Fecha 23/11/2018


Prof. Luis Dominguez
C.I. 3918785
Fecha 23/11/2018


Prof. Patricia Zibaoui
C.I. 7269093
Fecha 23-11-2018

TG:



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA

**CITRATURIA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON LITIASIS RENO-
VESICAL**

Tesis de Grado para optar al título de Especialista en Nefrología Pediátrica

Autor:

DRA. RIGNIA A. VIZCAINO.T. C.I: 8317448

VALENCIA, VENEZUELA OCTUBRE 2018



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA

**CITRATURIA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON LITIASIS RENO-
VESICAL**

Tesis de Grado para optar al título de Especialista en Nefrología Pediátrica

AUTOR:

Dra. Ricnia A. Vizcaino Tenias

C.I.:8.317448

TUTORA ESPECIALISTA:

Dra. Elsa Lara

C.I: 7.112.322.

VALENCIA, VENEZUELA. OCTUBRE 2018

DEDICATORIA

A mi hijo Edwin Giacoman.

Mi equipo del Postgrado de Nefrología Pediátrica del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti de Barcelona.

AGRADECIMIENTO

A DIOS. Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A MIS PADRES. Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor, por ser *Mis Ángeles* que desde el cielo me protegen y guían el camino a seguir.

A MIS AMIGOS. Quienes nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que, hasta ahora, seguimos siendo amigos, en especial estas colegas guerreras: Elsa Lara, María José Duerto, Clara Uviedo por haberme ayudado a hacer este sueño una realidad.

A la **UNIVERSIDAD DE CARABOBO** y su **COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO** por brindarme la oportunidad tan anhelada en este largo andar de la Nefrología Pediátrica.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA

CITRATURIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LITIASIS RENO-
VESICAL

RESUMEN

La litiasis reno-vesical es multifactorial, favorecida por el desequilibrio entre factores promotores (calcio, oxalatos) e inhibidores (citratos), así como factores predisponentes. En la litogénesis la citraturia y el pH urinario ácido son determinantes. La hipocitraturia, es una alteración bioquímica frecuente. El tratamiento con citrato de potasio es efectivo en los desórdenes de la acidificación, que provocan un pH urinario persistentemente ácido. **Objetivo:** evaluar la citraturia en pacientes pediátricos con litiasis reno-vesical tratados en la consulta nefrológica Centro de Especialidades Pediátricas. “Dr. Sixto Espinoza. Lechería. Anzoátegui-Venezuela (noviembre 2017-agosto 2018). **Objetivos específicos:** Determinar los valores de citraturia, relacionarlos con factores de riesgo; pH urinario/sérico, dieta, su asociación con alteraciones metabólicas, tamaño del cálculo y antecedentes familiares de litiasis reno-vesical, evaluar el comportamiento con el uso de citrato de potasio. **Metodología:** estudio observacional, descriptivo, prospectivo, de corte transversal. Muestra probabilística conformada por 68 pacientes, con edades comprendidas entre 3-17 años, que cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** El 35,29% eran escolares, 51,47% del género femenino. Se encontró hipocitraturia en 64,71% de estos el 38,64% eran escolares, con consumo de dietas hiperproteicas 77,27%. En los pacientes hipocitratúricos predominó un pH urinario alcalino, con acidosis metabólica y alteraciones metabólicas urinarias mixtas: 66,67%, seguido de Hiperuricosuria, Hipercalciuria: 63,64%; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Ecosonográficamente, la presencia de Litiasis se relaciona con la hipocitraturia en un 77,42%. En todos los pacientes la citraturia mejoró con el uso de Citrato de Potasio. **Conclusiones:** existe alta prevalencia de hipocitraturia en individuos con nefrolitiasis; la patología se puede presentar en forma aislada o asociada con anormalidades bioquímicas séricas y urinarias.

Palabras clave: Citrato, Litiasis renal, hipocitraturia, alteraciones metabólicas mixtas, niños, adolescentes.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA

CITRATURIA IN PEDIATRIC PATIENTS WITH RENO-BLADDER
LITHIASIS

ABSTRACT

Reno-bladder lithiasis is multifactorial, favored by the disequilibrium between promoters' factors (calcium, oxalates) and inhibitors (citrate), as well as predisposing factors. In the lithogenesis the citraturia and the acidic urinary pH are decisive. Hypocitraturia, is a frequent biochemical alteration. Treatment with potassium citrate is effective in acidification disorders, resulting in a persistently acid urine pH. **Objective:** evaluate the citraturia in pediatric patients with lithiasis reno-bladder treated in Nephrology consultation Centro de Especialidades Pediatricas "Dr. Sixto Espinoza. Lecheria." Anzoátegui-Venezuela (November 2017-August 2018). **Specific objectives:** determine the values of citraturia, relate them to risk factors; urinary/serum pH, diet, its association with metabolic disorders, size calculation and a family history of lithiasis reno-bladder, evaluate the behavior with the use of potassium citrate. **Methodology:** observational study, descriptive, prospective, cross-sectional study. Probabilistic samples conformed by 68 patients, aged between 3-17 years, which met the inclusion criteria. **Results:** 35.29% were school, 51.47% of the female gender. Found hypocitraturia in 64,71% from which 38.64% were school, with consumption of diets hyperproteics 77,27%. The alkaline urine pH dominated in hypocitraturics patients, with metabolic acidosis and mixed urinary metabolic alterations: 66, 67%, followed by Hypeuricosuria, hypercalciuria: 63.64%; no statistically significant differences were found. Ecosonografically, the presence of lithiasis relates the hypocitraturia in 77,42%. In all patients the citraturia improved with the use of potassium citrate. **Conclusions:** there is a high prevalence of hypocitraturia in individuals with nephrolithiasis; the pathology may be either isolated or associated with serum and urinary biochemical abnormalities.

Key words: renal lithiasis, hypocitraturia, citrate, mixt metabolic disorders, children, teenagers.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VI
RESUMEN.....	VII
INDICE DE TABLAS	IX
ÍNDICE DE FIGURAS.....	X
INTRODUCCION	1
MATERIALES Y METODOS	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSION	15
CONCLUSIONES	18
RECOMENDACIONES.....	18
REFERENCIAS.....	19
ANEXOS	21

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos demográficos y características clínicas.....	8
Tabla 2. Categoría según los valores de citrato en orina 24 horas.....	9
Tabla 3: Categorización de las dietas y niveles de citraturia	9
Tabla 4: Relación de la citraturia con alteraciones metabólicas	10
Tabla.5. Relación de citraturia y acidosis metabólica.....	10
Tabla.6. Relación del pH urinario y el tamaño del cálculo.....	11
Tabla.7: Relación del tamaño del cálculo renal con citraturia.....	12
Tabla.8.: Relación de la citraturia y antecedentes familiares de litiasis.....	12
Tabla.9. Comportamiento de la citraturia postratamiento.....	13

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura.1. Correlación entre pH urinario y Citraturia.....	11
Figura.2. Comportamiento de la Citraturia	14

INTRODUCCION

El citrato es un ácido tricarbónico débil, con un pK de 2.9, 4.3 y 5.6, importante fuente de energía como componente esencial del ciclo de ácido tricarbónico a nivel intracelular. En el plasma los niveles de citrato son bajos, con unas concentraciones entre 0,05 – 0,3 mmol/L. La mayoría del citrato plasmático está en forma de anión trivalente (citrato-3), y su concentración prácticamente no varía con los cambios del pH plasmático; sin embargo, el citrato en forma de anión divalente (citrato-2), es la forma como es filtrado por el glomérulo, sufre cambios importantes con la variación del pH y ante la presencia de pH alcalinos cambia a citrato-3, no reabsorbible, por lo tanto a pH fisiológico más del 90% se encuentra como anión trivalente. El citrato plasmático se halla en dos formas: una libre y otra unida al calcio, magnesio y sodio. La forma libre es filtrada por el glomérulo y aparece en la orina en cantidades poco variables¹. El 90% del citrato filtra libremente por riñón, el 65-90% se reabsorbe a nivel del túbulo contorneado proximal y el resto se excreta por la orina. La reabsorción del citrato en la membrana apical es activa en 80%, sodio y pH dependiente, específica para los intermediarios del ciclo de Krebs. Es un transporte acoplado al sodio, con 3 iones de Na por cada molécula de citrato divalente. El transporte de la especie menos abundante (citrato) es la principal razón de la fuerte dependencia del pH. El pH ácido es un inhibidor competitivo del transporte de citrato. La acidosis metabólica disminuye su excreción; facilita la entrada del citrato en la célula tubular incrementándose su proceso oxidativo en la mitocondria y disminuyendo el citrato urinario, el proceso contrario ocurre con la alcalosis, en la que se incrementa la citraturia al disminuir la reabsorción tubular del citrato y su proceso oxidativo intracelular.^{2,3} Pequeños descensos del pH tubular (7,4 a 7,2) aumentan significativamente su reabsorción a ese nivel, ingresa a la célula del túbulo proximal no solamente por la membrana apical sino también por remoción a nivel peritubular y representa aproximadamente un 25% del citrato reabsorbido.^{4,5} su metabolismo por el hígado consume protones y genera bicarbonato, un 20% del citrato ingerido se elimina por vía renal^{1,2}. El citrato del organismo proviene; absorción intestinal de alimentos, del hueso y del metabolismo endógeno a partir del ácido oxalacético o del acetyl-Coenzima A. El hueso es el principal órgano de

reserva de citrato, almacenando el 90% del total del organismo. Sus depósitos son movilizados por varios factores, fundamentalmente por los estrógenos y la paratohormona.¹⁻⁶

Puede encontrarse; leche materna, orina, semen y secreción prostática. Diversos factores dietéticos: la ingesta de sodio, dieta hiperproteica, absorción neta de álcalis, anomalía en la absorción gastrointestinal de citrato, pueden modificar su excreción urinaria y regular de forma indirecta los niveles de citraturia.¹⁻⁶

Es un potente inhibidor de la agregación de cristales preformados de OxCa, especialmente la especie trivalente. Se une a la superficie de los cristales y forma un complejo OxCa- citrato impidiendo la agregación de cristales^{2, 3}. El citrato es un efectivo inhibidor del crecimiento de cristales de PCa, pero presenta un efecto moderado sobre el crecimiento de cristales de OxCa.^{1,2}

Los valores del citrato en plasma ($X = 98,11 + 23,84 \mu\text{mol/L}$) no muestran variaciones ni con el crecimiento ni con el sexo. El aclaramiento del citrato ($\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$) y otras formas de expresión, de la excreción de citrato por la orina, varían con la edad y con el sexo. Solamente la citraturia, expresada en $\text{mg/kg}/24 \text{ h}$, anula estas variaciones ($X = 45,78 - 19,28 \mu\text{mol, kg}/24 \text{ h}$), por lo que se recomienda esta forma de expresión para determinar con más exactitud la citraturia en niños, todas las formas de expresión de la citraturia estudiadas presentan una gran dispersión de los valores de la muestra, lo que dificulta la detección de las hipocitraturias no severas.³

Los niveles de citrato/ creatinina encontrados en orina de micción aislada no presentan una buena correlación con la excreción de citrato/ creatinina en orina de 24 horas no reflejando con exactitud la excreción de citrato por la orina.³

En edades inferiores a 12 años, se establece la normalidad en diferentes formas:

- $\text{mg/kg}/24 \text{ h} = \mathbf{10,50 \pm 5,80}$,
- $\text{mg/gr de creatinina en } 24 \text{ h} = \mathbf{\geq 400}$
- $\text{mg}/1,73 \text{ m}^2 = \mathbf{486 \pm 258}$
- $\text{ICit/Cr en orina parcial} = \mathbf{0,52 \pm 0,924 \text{ mg/g o } \geq 0,18}$
- En los últimos estudios se establece; $\mathbf{\geq 400 \text{ mg/gr de creatinina o } \geq 4 \text{ mg/kg/día o } \geq 320 \text{ mg}/1,73 \text{ m}^2/\text{día.}^{\text{1-7}}$

La citraturia, según el estudio Haurtxo, no varía con la edad ni con el sexo, pero sus valores presentan una gran dispersión, lo que dificulta la detección de las hipocitriurias leve-moderadas. En la infancia la citraturia es más elevada, plantea que los niveles de citrato en la orina se manejan con más exactitud cuando se expresan en mg/kg/24 h, debido a que es la única forma de expresión que elimina variaciones con respecto al crecimiento y al sexo, considera como valor normal en niños de 3-14 años $9,62 \pm 4,05$.³

Definiendo como hipocitriuria; citrato en orina de 24 horas menor de 8 mg/kg/día o citrato/creatinina menor de 400 mg/g, confirmada por lo menos en dos ocasiones, con el consumo de una dieta libre e independientemente de la edad y el sexo.³

En 1934 se plantea por vez primera el diagnóstico de hipocitriuria en dos pacientes. Se describen dos tipos: a. Hipocitriuria idiopática: con alteración del gen del co-transporte Na/Cit a nivel apical; alteración en la regulación intracelular del Citrato (actividad ATP citrato-liasa). b. Hipocitriuria secundaria: 1) Acidosis tubular distal completa e incompleta, con hipocitriuria grave (< 100 mg/día), la forma incompleta, más frecuente en pacientes litiasicos, el defecto en la acidificación tubular se pone de manifiesto con la prueba de Cl NH_4 .^{2,5,8,9} 2) Enfermedades inflamatorias del intestino; celiacía, fibrosis quística, resecciones intestinales, síndromes diarreicos crónicos (enfermedad de Crohn, resección o bypass ileal, colitis ulcerosa o post-gastrectomía), donde además de la acidosis metabólica por pérdida de álcali por vía intestinal, suele presentarse malabsorción de citrato y magnesio e hipopotasemia, las cuales favorecen el desarrollo de hipocitriuria^{1,2}. 3) Hipocalcemia, que produce tanto acidosis intracelular como aumento en la actividad de la ATP citrato-liasa, la depleción crónica de potasio aumenta el transporte de citrato a nivel de las vesículas del ribete en cepillo de la membrana apical in vitro, posiblemente por un aumento en el número de transportadores de citrato.^{1,2,5} 4) La dieta rica en proteína animal, por su carga acida puede afectar la excreción de citrato en la medida que aumente la producción neta de ácido provocando una leve acidosis metabólica, a su vez, dietas pobres en alimentos fuente de álcalis, como los vegetales y frutas disminuyen la absorción gastrointestinal de álcalis, pudiendo aumentar la carga neta acida.^{2,8,9} 5) La excesiva ingesta de sodio disminuye la excreción de citrato; el mecanismo no claro, se atribuye a la bicarbonaturia resultante de la expansión del líquido extracelular provocada por el exceso de sodio, que provoca leve acidosis metabólica^{2,8,9}. 6) La hiperaldosteronismo primaria por la hipocalcemia crónica

y expansión de volumen sodio dependiente.^{1,2} 7) La infección urinaria provocada por la degradación del citrato por enzimas bacterianas. El citrato puede servir como sustrato para el desarrollo bacteriano^{1,2}. 8) Medicamentos: Las tiazidas, por la acidosis intracelular secundaria a hipocalcemia, la acetazolamida inhibidor de la anhidrasa carbónica, provoca acidosis intracelular inhibiendo la reabsorción de citrato; el topiramato, droga antiepiléptica, inhibe la anhidrasa carbónica, los inhibidores de la ECA disminuyen la excreción de citrato en ratas y humanos, los mecanismos propuestos son: a) descenso del pH intracelular por disminución del intercambio Na/H a nivel del túbulo proximal, b) aumento de la actividad de la ATP citrato-liasa.¹⁻³ Existe una asociación directa entre el polimorfismo del gen del co-transportador renal de sodio-citrato y la excreción urinaria de citrato en pacientes con litiasis recurrente versus controles^{10,11}

La hipocitraturia puede ser pesquisada en forma aislada o sumada a otras alteraciones metabólicas (hipercalcemia, hiperuricosuria, hiperfosfaturia, hiperoxaluria), pH urinario persistentemente ácido, es muchas veces una condición genética. Es obvia la asociación de las alteraciones metabólicas como la hipocitraturia en presencia de la litiasis renal, sin embargo, es poca la frecuencia con la que se solicita en la rutina del laboratorio; siendo subdiagnosticada en muchas oportunidades, la detección oportuna de citraturia constituye una herramienta efectiva y de simple manejo para la determinación de las causas de la litiasis renal, según lo recomendado por expertos a nivel nacional e internacional^{1,5,8,10,12,13}.

Dentro de la población pediátrica con litiasis renal, la hipocitraturia es una de las alteraciones más prevalentes junto con la hipercalcemia e hiperuricosuria.

En 90 niños con litiasis renal encontraron hipocitraturia en el 37.8% (18.8% como única alteración y en el 19% en forma asociada).

En Argentina, en una serie propia de 2612 pacientes adultos con litiasis renal, definiendo a la hipocitraturia como < 350 mg/d, observaron una prevalencia del 23%, presentándose en el 4.4% como única alteración y en el 18.6% asociada a otras alteraciones¹. En EE.UU. su prevalencia varía entre el 20 y 60%²⁹ y en un estudio multicéntrico en Brasil fue de 62%, siendo la causa más frecuente de litiasis renal, superior a la hipercalcemia^{1,7}

La principal importancia de realizar el diagnóstico de hipocitraturia radica en evitar la persistencia de la litiasis renal en el tiempo con ello las complicaciones futuras implícitas de tal patología.^{2,5,13} El paciente litiásico con hipocitraturia, se beneficiará con las implementaciones dietéticas (evitar excesos en la ingesta de proteínas de origen animal y sodio), aporte de líquido para asegurar una diuresis adecuada, ya que disminuyen la citraturia, consumir frutas y vegetales, ya aumentan la excreción de citrato.⁸⁻¹⁰

El desarrollo de la terapéutica con citrato es relativamente reciente, sus orígenes se remontan al siglo pasado; Sir Astley Cooper ya prescribía en 1826 un preparado a base de citrato potásico para el tratamiento de cálculos renales, Howard en 1954, utilizó por primera vez el citrato de potasio como agente alcalinizante para el tratamiento de la litiasis renal. El empleo reglado del citrato potásico en la profilaxis de la litiasis renal se inicia en 1985, año en el que la Food and Drug Administration (FDA) de U.S.A. lo aprueba. La sal de citrato es beneficiosa al aumentar el citrato urinario por la carga alcalina que provoca, corrigiendo así la hipocitraturia^{8,9}. Se prefiere la sal de potasio para evitar el aporte de sodio, que presenta un efecto favorecedor de la litogénesis; otra ventaja del citrato de potasio es que puede corregir o prevenir la hipocalemia^{1,2}. La dosis recomendada es 30-100 mEq/día, dependiendo del nivel de citraturia a corregir, esta permite un aumento mayor al 150% de la citraturia, restaurando así sus niveles a la normalidad, incrementa el pH urinario y los niveles de potasio sérico y urinario^{8,9}. Dosis superiores a 30 mEq/día deben ser repartidas en 2 a 3 tomas diarias.

Los jugos cítricos (naranja, limón, lima, tomate) aumentan la excreción de citrato¹². La comparación de jugo de naranja (1,2 L/d) con 60 mEq/d de citrato de potasio mostró que la excreción de citrato fue similar; sin embargo, el jugo de naranja no disminuyó la saturación urinaria de oxalato de calcio mientras que sí se logró con citrato de potasio.¹² La explicación probablemente es que el jugo de naranja tiene vitamina C que se metaboliza a oxalato. A su vez, tanto el tratamiento con limonada (2 L/d) como con 40 mEq/d de citrato de potasio mostró un incremento significativo en la excreción de citrato, pero los pacientes que recibieron citrato de potasio presentaron un aumento significativo en la excreción de citrato, en comparación con la limonada, que no se asoció a modificación del pH urinario^{8,12}.

Está contraindicado en las siguientes situaciones: deterioro de la función renal, debido a la posibilidad de hipercalemia, en ulcera gastroduodenal por la irritación que puede provocar sobre la mucosa gástrica. Infección urinaria: el citrato es degradado por enzimas bacterianas que no permiten lograr el objetivo terapéutico, el citrato puede servir como sustrato para el desarrollo bacteriano.^{1,2,5}

La citraturia, es un estudio que nos permiten verificar hipocitraturia, la cual ha sido subdiagnosticada, ya que el elevado costo de este lo hace poco accesible, pero útil.

Lo anteriormente expuesto plantea como **Objetivo general**, evaluar la citraturia en pacientes pediátricos con litiasis reno-vesical que acuden a la consulta nefrológica del Centro de Especialidades Pediátricas “Dr. Sixto Espinoza Lechería”. Anzoátegui Venezuela, desde Noviembre 2017-Agosto 2018, y como objetivos específicos, se plantea determinar los valores de citraturia y su relación con factores de riesgo como pH urinario/sérico, dieta y su asociación con alteraciones metabólicas, clasificar el tamaño y localización del cálculo renal y evaluar las variaciones de la citraturia post tratamiento con citrato de Potasio.

MATERIALES Y METODOS

Investigación observacional, descriptivo, prospectivo, de corte transversal. Consistió en evaluar la citraturia en pacientes pediátricos que cursan con litiasis reno-vesical, que acudieron a la consulta de Nefrología del Centro de Especialidades Pediátricas “Dr. Sixto Espinoza” Lechería. Edo Anzoátegui en el periodo de Noviembre 2017-Agosto 2018. La muestra de tipo probabilística estuvo conformada por 68 pacientes con edades comprendidas entre 3-17 años que cumplieron con criterios de selección a todos se les realizó examen general de orina, orina de 24 horas (calcio, fosforo, ácido úrico, creatinuria, citrato) gases venosos, electrolitos séricos y ecosonograma renovesical, los resultados de los exámenes solicitados se procesaron en diversos laboratorios de la zona, no pudiendo determinar un equipo específico procesador de las muestras. La información fue proporcionada por los padres a quienes se les aplicó una encuesta (Anexo A) para diseñar el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos se utilizaron como base los resultados de un recordatorio de 24 horas de la alimentación que fue aplicado por el investigador y fue dirigido a los padres y/o representantes de los

niños seleccionados, utilizando como herramienta de apoyo los modelos bidimensionales que permitieron orientar sobre los alimentos consumidos y estimar la porción servida, los datos obtenidos permitieron evaluar la calidad de la dieta consumida por los niños, se establece como dieta hiperproteica todo incremento de los requerimientos proteicos, según edad del paciente, que por ser de edades entre 3-17 años, se estimó como mayor de 1 gramo por kg/día. Se requirió de la firma del consentimiento informado (Anexo B) Para la medición de creatinina, calcio, fosforo, acido úrico y citrato se utilizó la recolección de orina de 24 horas tomando el valor normal según las referencias nacionales: Hipercalciuria: mayor 4mg/kg/día; Hiperuricosuria: mayor 12 mg /kg/día; Hiperfosfaturia: mayor a 15mg/kg/día; Hipocitraturia menor (4,5mg/kg/24 h), o menor de 320mg/día/1,73m².^{1,2,3,6}, una vez evaluados los resultados se clasifican los pacientes en dos grupos: A y B siendo el grupo A los pacientes con Normocitraturia y grupo B los pacientes con Hipocitraturia.

Recopilada la información, se sistematizó en una base de datos en Microsoft® Excel, presentándose los datos a partir de tablas de distribución de frecuencias para evaluar la probabilidad asociada a cada una de las tablas 2 x 2 y de medias según los objetivos específicos propuestos, corroborada la tendencia a la normalidad de las variables, se compararon los promedios de los indicadores propuestos, se utilizó el análisis no paramétrico de Test Exacto de Fisher para independencia entre variables, por ser una muestra pequeña, con hipótesis de doble cola. Se adoptó como nivel de significancia estadística un valor de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico inferencial se utilizaron los programas; Epi.info para Windows en inglés. Statgraphics versión 18.1.

RESULTADOS

Tabla 1. Datos demográficos y características clínicas.

VARIABLE	TOTAL 68	%	GRUPO A 24	%	GRUPO B 44	%	p
GRUPO ETARIO							
PRE-ESCOLAR	23	33,82	7	29,17	16	36,36	0,360
ESCOLAR	24	35,29	7	29,17	17	38,64	
ADOLESCENTE	21	30,88	10	41,67	11	25,00	
MASCULINO	33	48,53	12	50	21	47,73	1,000
FEMENINO	35	51,47	12	50	23	52,27	
ACIDOSIS METABOLICA	23	33,32	3	12,50	20	86,96	0,005
pH. URINARIO							
ACIDO	35	51,47	17	70,83	18	40,91	0,016
ALCALINO	33	48,53	7	29,17	26	59,09	
ANTECEDENTES FAMILIAR LITIASIS	43	63,24	13	54,17	30	68,18	0,188
ALTERACIONES METABOLICAS:							
HIPERCALCIURIA	45	66,18	17	37,68	28	62,22	0,601
HIPERURICOSURIA	55	80,88	20	36,36	35	63,64	1,000
HIPERFOSFATURIA	39	57,35	12	30,77	27	69,23	0,444
MIXTAS	57	83,82	19	33,33	38	86,36	0,500
LITIASIS MICROLITIASIS	31	45,59	7	22,58	24	77,41	0,073
	37	54,41	17	45,94	20	54,05	
CITRATURIA INICIAL	1913,83	147,45	185,24DS	281,36	270,10	429,25	0,000
CITRATURIA 6 MESES	34770	342,00	215,95DS	511,32	488,50	665,00	
DIETA.							
NORMOPROTEICA	23	33,82	13	54,17	10	22,73	0,014
DIETA HIPERPROTEICA	45	66,18	11	45,83	34	77,27	

Esta primera tabla conjuga los datos demográficos y las características clínicas de la población estudiada, con su respectivo análisis estadístico, basado en el Test Exacto de Fisher, con su valor de **p**, y un nivel de confianza de 95% para cada variable:

observando que no existe diferencia estadística significativas entre las desviaciones típicas, para genero ni grupo etario. Si bien no hay diferencias significativas, la media en la población femenina resultó mayor que en la población masculina, de igual forma, los grupos etareos no presentaron significancia, pero la frecuencia de los escolares fue evidente.

Tabla 2. Categoría según los valores de citrato en orina 24 horas.

CATEGORIA	N	%
GRUPO A Normocitraturia	24	35,29
GRUPO B Hipocitraturia	44	64,71
TOTAL	68	100,00

Al analizar los valores de la Citraturia, según lo establecido como normal superior a **350 mg/24h (9 ±4 mg/kg/24 h)**; Se conforman 2 grupos: **Grupo A Normocitraturico** y **Grupo B Hipocitraturico**. La condición de hipocitraturicos fue de 44/68, representando el 64,71%, de la muestra.

Tabla 3: Categorización de las dietas y niveles de citraturia

DIETA			
GRUPO/CITRATURIA	HIPERPROTEICA	NORMOPROTEICA	TOTAL
A/Normocitraturia	11	13	24
	45,83%	54,17%	100,00%
B/Hipocitraturia	24,44%	56,52%	35,29%
	34	10	44
	77,27%	22,73%	100,00%
TOTAL	75,56%	43,48%	64,71%
	45	23	68
	66,18%	33,82%	100,00%

	100,00%	100,00%	100,00%
--	---------	---------	---------

En esta tabla, se describe el tipo de dieta según el contenido proteico que recibe la muestra en cuestión y su relación con la citraturia; considerado como normoproteica una ingesta adecuada para la edad. 45/68 pacientes tienen dietas hiperproteicas, que representa el 66,18%. De los 45 pacientes con este tipo de dieta, 34/45 pertenecen al grupo hipocitraturico, con una frecuencia del 77,27%, y una **p.0,014**. Test Exacto de Fisher con nivel de confianza 95% estadísticamente significativo.

Tabla 4: Relación de la citraturia con alteraciones metabólicas

ALTERACIONES METABOLICAS	GRUPO A		GRUPO B		TOTAL		p
	Normocitraturico		Hipocitraturico				
	N	%	N	%	N	%	TOTAL
MIXTAS	19	33,33	38	66,67	57	83,82	0,500
HIPERURICOSURIA	20	36,36	35	63,64	55	80,88	1,000
HIPERCALCIURIA	17	70,83	28	63,64	45	66,18	0.601
HIPERFOSFATURIA	12	30,77	27	69,23	39	57,35	0,444

Puede observarse en esta tabla las diferentes alteraciones metabólicas presentes en los grupos evaluados. Las mixtas y la hiperuricosuria son las más frecuentes en ambos grupos. Relacionando la Hipocitraturia con estas, se aprecia un 66,67%, de alteraciones mixtas, seguida por Hiperuricosuria con 63,64 %. Test Exacto de Fisher con nivel de confianza, 95% con valores de $p \geq 0,05$, no significativo.

Tabla.5. Relación de citraturia y acidosis metabólica.

ACIDOSIS METABOLICA			
GRUPO CITRATURIA	NO	SI	TOTAL
	21	3	24
A/Normocitraturia	87,50%	12,50%	100,00%
	46,67%	13,04%	35,29%
B/Hipocitraturia	24	20	44

	54,55%	45,45%	100,00%
	53,33%	86,96%	64,71%
TOTAL	45	23	68
	66,18%	33,82%	100,00%
	100,00%	100,00%	100,00%

Se tabula la presencia o no de Acidosis Metabólica en ambos grupos; grupo A, con un alto porcentaje sin esta alteración, a diferencia del grupo B, quienes la presentan en más del 50%, en los pacientes hipocitraturicos prevalece la acidosis metabólica, con significancia estadística. Test Exacto de Fisher. Nivel de Confianza 95%, **p: 0,007**

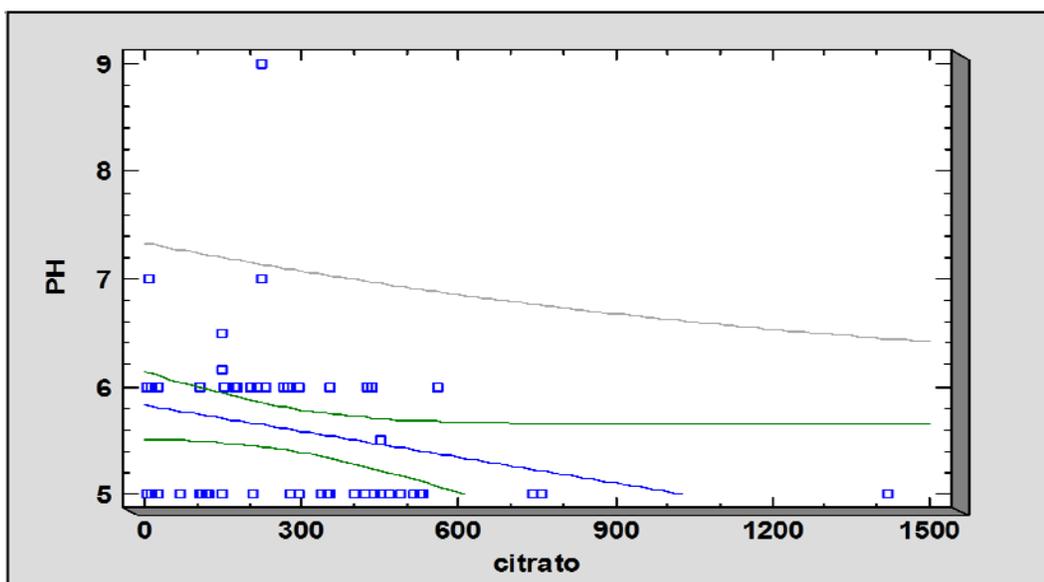


Figura.1. Correlación entre pH urinario y Citraturia.

Representando gráficamente el comportamiento del pH urinario, la acidez (5,78) predominó en los pacientes con hipocitraturia, observando que a menor valor de citrato menor pH urinario. Sin diferencia estadística. ($p > 0,05$)

Tabla.6. Relación del pH urinario y el tamaño del cálculo.

pH	TAMAÑO DEL CALCULO		
	$\geq 5\text{mm}$	$\leq 5\text{mm}$	TOTAL
ACIDO	15	20	35
	42,86%	57,14%	100,00%

	48,39%	54,05%	51,47%
	16	17	33
ALCALINO	48,48%	51,52%	100,00%
	51,61%	45,95%	48,53%
Total	31	37	68
	45,59%	54,41%	100,00%

Esta tabla muestra la correlación existente entre el tamaño del cálculo y el pH urinario; se clasifican en mayores o menores a 5 mm, y su frecuencia en pH ácidos o alcalinos; no hubo diferencia en cuanto al tamaño, observando que 31/68 son de mayor tamaño, de estos el 42,86% se encuentran en orinas ácidas y 48,48% en alcalinas, esto no muestra significancia ($p=0,807$) Test Exacto de Fisher 2x2, Nivel de Confianza 95%.

Tabla.7: Relación del tamaño del cálculo renal con citraturia.

GRUPO/CITRATURIA	TAMAÑO DEL CALCULO		
	$\geq 5\text{mm}$	$\leq 5\text{mm}$	TOTAL
A/Normocitraturia	7	17	24
	29,17%	70,83%	100,00%
	22,58%	45,95%	35,29%
B/Hipocitraturia	24	20	44
	54,55%	45,45%	100,00%
	77,42%	54,05%	64,71%
TOTAL	31	37	68
	45,59%	54,41%	100,00%
	100,00%	100,00%	100,00%

Ultrasonográficamente, los cálculos renales se suelen dividir en menor o mayor a 5 mm, siendo estos microlitiasis o litiasis respectivamente, en la población estudiada la microlitiasis fue más frecuente. Analizando el grupo con hipocitraturia se aprecia en alto porcentaje los cálculos mayores a 5mm, al aplicar Test exacto de Fisher, Nivel de confiabilidad 95%, $p: 0,073$. No se observa significancia entre las dos variables.

Tabla.8.: Relación de la citraturia y antecedentes familiares de litiasis.

GRUPO/CITRATURIA	ANTECEDENTES FAMILIARES DE LITIASIS		
	SI	NO	TOTAL
A/Normocitraturia	13	11	24

	54,17%	45,83%	100,00%
	30,23%	44,00%	35,29%
	30	14	44
B/Hipocitraturia	68,18%	31,82%	100,00%
	69,77%	56,00%	64,71%
TOTAL	43	25	68
	63,24%	36,76%	100,00%

La presente tabla, nos muestra que el 63,24% de los pacientes tenían antecedentes familiares de la patología, en el grupo hipocitraturico existe alta frecuencia, pero con valor de **p.0,298**. Test exacto de Fisher, Nivel de confiabilidad 95%. Sin significancia.

Tabla.9. Comportamiento de la citraturia postratamiento.

N.º	CITRATO INICIAL (mg/24h)	CITRATO CONTROL (mg/24h)	AUMENTO (%)	N.º	CITRATO INICIAL (mg/24h)	CITRATO CONTROL (mg/24h)	AUMENTO (%)
1	67,6	150	221,8	35	335	565	168,6
2	450	600	133,3	36	201,9	342	169,3
3	174,2	333	195,1	37	233	654	280,6
4	420	600	142,8	38	121	675	557,8
5	293,9	428	145,6	39	118,1	499	422,5
6	5	70	1400	40	527	790	150,4
7	355	412	116	41	740	1000	135,1
8	221	408	184,6	42	215	675	113,9
9	205,1	399	194,6	43	148	453	306
10	148	300	202,7	44	434	987	227,4
11	105,5	432	409,4	45	512	768	150
12	425,5	600	141	46	150	842	561,3
13	266,3	543	203,1	47	354	754	212,9
14	221	378	171	48	172	321	186,6
15	433	655	151,2	49	11	287	2609
16	12	212	1766	50	6	300	5000
17	437,7	566	129,3	51	348	912	262
18	25,83	233	903,1	52	104	725	697,1
19	756,8	898	118,6	53	400	534	133,5
20	107,4	534	497,2	54	450	711	158
21	562	689	122,5	55	420	478	113,8
22	25,4	199	783,4	56	277	500	180,5
23	118	545	461,8	57	290	471	162,4
24	276,9	688	248,4	58	305	600	196,7
25	144,9	454	313,3	59	155	321	207
26	489	676	138,2	60	300	558	186
27	150	300	200	61	466	700	150
28	215	578	268,8	62	111	411	370

29	468	654	139,7	63	190	380	200
30	146,9	356	242,3	64	511	780	152,6
31	532	987	185,9	65	467	1000	214,1
32	273,9	448	163,5	66	259	795	306
33	4	121	3025	67	300	900	300
34	296	342	115,5	68	291	351	120,6

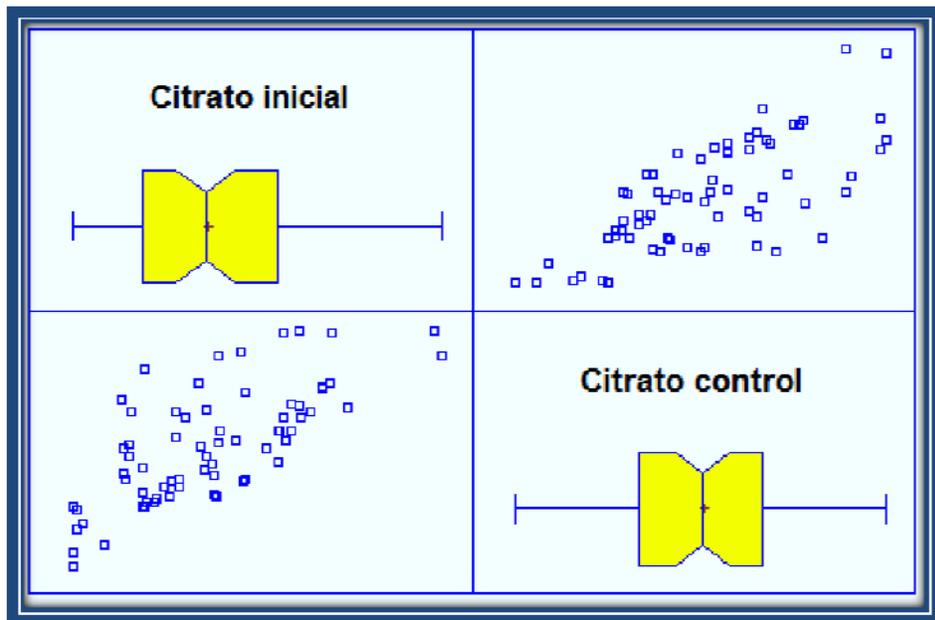
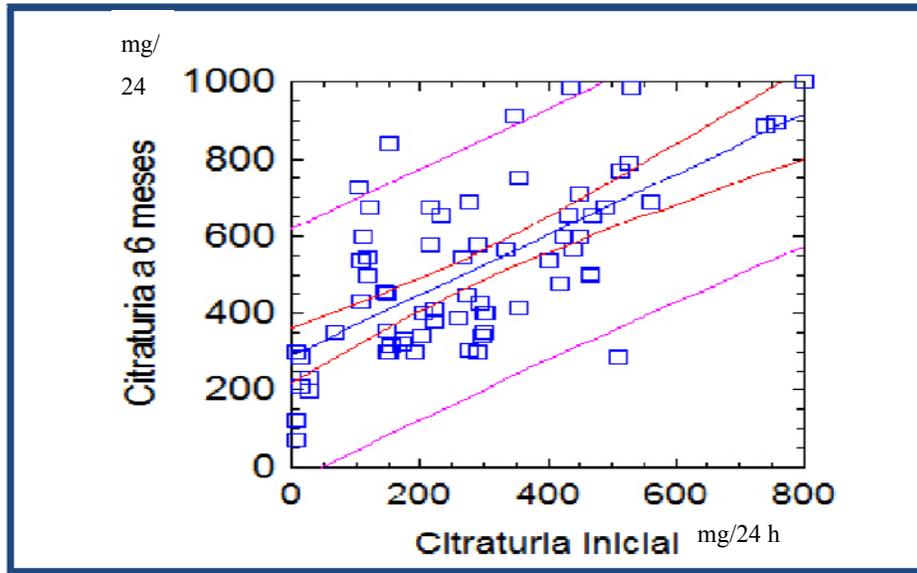


Figura.2. Comportamiento de la citraturia

Se aprecia en la tabla y figura del comportamiento de la Citraturia inicial y posterior al tratamiento con sales de Citrato de Potasio, un incremento significativo de la citraturia siendo el menor porcentaje de un 113,8% con una máxima de 5000%, cabe destacar que se obtuvieron valores muy bajos al inicio de la investigación, con una mejoría notable posterior a ser tratados, este hallazgo muestra la utilidad terapéutica de las sales de citrato de potasio. El Análisis multivariante, para evaluación de medias nos da una Media de citrato pre tratamiento de 280,58mg/24hrs y una Media de citrato post tratamiento de 544,15mg/24hrs. Test correlacional de variables con nivel de confianza: 95%, $p < 0,001$, interpretado como estadísticamente significativo.

DISCUSION

En los niños la hipocitraturia se describe entre las alteraciones metabólicas que promueven la litiasis renal, tiene una frecuencia variable de acuerdo a la población de referencia, India, Turquía, México y Venezuela muestran una alta prevalencia por lo que es imperativo solicitar citrato en orina a todos los infantes con litiasis renal.⁴

Es del conocimiento médico, que estos parámetros son poco estudiados, probablemente por el alto costo que representa su medición, de allí que la población fue tomada de una consulta nefrológica de un centro médico privado de referencia de la zona norte del estado Anzoátegui, Venezuela.

Las cifras de hipocitraturias son realmente alarmantes no se cuenta con estudios a nivel nacional, en población pediátrica, que aporten información sobre esta alteración metabólica, a nivel internacional son mayores los estudios en la población adulta.

Esta investigación estudio 68 pacientes en edades comprendidas entre 3-17 años; no presento diferencia estadística en cuanto a género y grupo etareo similar a lo reportado por Guillen y col en Asunción, Paraguay. 2011, este grupo evaluaron metabólicamente pacientes pediátricos con litiasis renal, encontrando hipocitraturia en un 34%, en la presente investigación la hipocitraturia se reporta en 44/68 representando un 64,71%. coincidiendo con Villanueva en Yucatán/México 2007, con prevalencia de 63,6% de los pacientes con litiasis urinaria, aunado a otras alteraciones como la hipercalciuria e

hiperuricosuria. Las 2 anomalías metabólicas más frecuentes son el incremento en la eliminación urinaria de calcio y la reducción en la de citrato.^{5,7-9}

Ramírez en el 2015 en Valencia Edo. Carabobo, encontró hipocitraturia en 93% (93/100) de pacientes adultos con nefrolitiasis; 70 mujeres de las evaluadas 70/76 (92,1%) resultaron con hipocitraturia y los hombres 23/24 (95,8%), teniendo diferencia significativa en el género. La alta prevalencia de hipocitraturia hallada en el estado Carabobo (93%), pudiera estar influida, por tener altas temperatura durante todo el año (produce disminución del volumen urinario y mayor saturación de sales en orina) hay mayor exposición a la luz solar (que se caracteriza por elevadas concentraciones sanguíneas de vitamina D y por tanto, incremento de la absorción intestinal del calcio), condición medio ambiental considerada factor de riesgo en el padecimiento de nefrolitiasis, situación está que aplica al edo. Anzoátegui, zona donde se realizó la investigación en cuestión.¹³⁻¹⁶ De acuerdo al grupo etario se observa que el mayor número de casos con hipocitraturia se ubicó en los escolares 17/44 con un 38,64% seguido de un 36,36% de preescolares 16/44. Se evidenció en 23/68 pacientes la presencia de acidosis metabólica, representando un 33,32%, es de hacer notar que 20/23, pertenecían al grupo B (Hipocitraturicos), representando el 86,8% con significancia estadística.

El pH como aspecto Físicoquímicos evaluado mostro acidez en alto porcentaje; 35/68 18/35 asociado a hipocitraturia, comportamiento similar refiere Ramírez en su estudio¹⁴ la alcalinidad urinaria se observó en 33/68, de esto cabe destacar que 26/44 eran hipocitraturicos, con significancia estadística.

Analizando las alteraciones metabólicas lo más frecuente encontrado fue hipocitraturia seguida de alteraciones mixtas (la conjugación de dos o más alteraciones metabólicas urinarias) teniendo mayor relación con la hipocitraturia en un 66,67%, seguida de la Hiperuricosuria 55/68 con 63,64%. Sin significancia estadística, no coincidiendo con los hallazgos de Rivada y col. donde la hipercalciauria prevalece. Guillen en Paraguay reporta que la hipercalciauria no resultó ser la más frecuente alteración metabólica como se reporta habitualmente, la hipocitraturia fue la alteración metabólica más frecuente y se encontró en 48% de la población estudiada, seguida de hipercalciauria (40%), coincidiendo Guillen con otros investigadores.¹⁵⁻¹⁸ Siendo otras alteraciones menos

frecuentemente detectadas hipernatriuria (27%), hiperoxaluria (25%), hiperfosfatúria (7%) e hipomagnesiuria (8%)^{8,15}

En el presente trabajo el Análisis Multivariable del comportamiento de la Citraturia, nos da una Media de citrato inicial de 280,58mg/24h y una Media de citrato post tratamiento 544,15mg/24h, confirmando que es de utilidad en la evolución de los pacientes, alcanzando normalizar los niveles con las dosis habituales del Citrato de Potasio de allí podemos considerar este tratamiento como vital para el control de estas alteraciones, por lo que se sugiere ajustar las dosis de citrato de potasio dependiendo de la Citraturia. Del valle y Col consiguió alcanzar normalización en todos los niños de la hipocitraturia, con una dosis de citrato de potasio de 1mEq/kg/día con esta dosis al cabo de 7.2 años de seguimiento, reducir la recurrencia de 0.32 paciente/año a 0.07 paciente/año (78%)^{1,2,19}. De un total de 215 pacientes seguidos por Ettinger B, y col. un subgrupo de 30 pacientes con litiasis recurrente e hipocitraturia, tres presentaban acidosis reno-tubular y cinco riñón en esponja; al cabo de 67.2 meses de seguimiento observaron una caída de la recurrencia del 87%, con una dosis de citrato de potasio entre 30 y 60 mEq/d^{11,21}. Tekin y col. en 64 niños con hipocitraturia y litiasis cálcica (40 varones y 24 mujeres, de 1 a 15 años), al aumentar la citraturia por encima de 320 mg/1.73 m² (límite de corte), consiguieron al cabo de 7.2 años de seguimiento, reducir la recurrencia de 0.32 paciente/año a 0.07 paciente/año (78%) al final del estudio, con normalización en todos los niños de la hipocitraturia, con una dosis de citrato de potasio de 1mEq/kg/día.^{12,21} El presente estudio demostró que hubo un incremento de la citraturia después de 6 meses de tratamiento con Citrato de Potasio, siendo el menor porcentaje de un 113,8% con una máxima de 5000%, cabe destacar que se obtuvo valores muy bajos al inicio de la investigación con una mejoría notable al ser tratados, evidenciando la utilidad terapéutica de las sales de citrato de potasio.^{1,11,12,21}

Al analizar las dietas de los pacientes estudiados se observó que el valor proteico ingerido es elevado lo que se reporta como dietas hiperproteicas, factor condicionante para la aparición de hipocitraturia y acidosis metabólica, lo que se equipara con lo expresado por Del Valle, Muñoz y Rivada^{1,3,8}. Con una frecuencia (66,18%) 45/68, número importante en este estudio y al relacionarlo con la hipocitraturia (34/44) se encontró 77,27% %, con significancia estadística (p.0,014).

Los antecedentes familiares de litiasis muestran alta frecuencia (43/68),63,24%, al relacionarlo con hipocitraturia 30/44(68,18%) y con normocitraturia 13/24(54,17%), no se aprecia significancia estadística (p.0,188). Coincidiendo con García Nieto en el 2018, el 71,4% tenían antecedentes de urolitiasis.²⁰

Ecosonograficamente; el tamaño del cálculo, no tuvo significancia estadística (p.0,073). Garcia Nieto y col. 2018, reportan en 25 pacientes (44,6%) la ecografía renal fue positiva para litiasis (cálculos [n= 9] y microcálculos [n= 16]). No se comprobaron diferencias en los parámetros urinarios al comparar a los pacientes con presencia o ausencia de litiasis renal ecográfica.²⁰

CONCLUSIONES

La hipocitraturia es una causa frecuente de litiasis renal. Las sales de citrato de potasio en dosis adecuadas y evitando sus contraindicaciones son el tratamiento de elección. Un estudio bioquímico específico, constatando la existencia de hipocitraturia o de pH urinario persistentemente ácido, ayudará a una indicación precisa del uso de esta sal.

RECOMENDACIONES

- Un aporte adecuado de líquidos y una moderada reducción de proteínas animales y sodio ayudan a reducir los riesgos de la hipocitraturia.
- Vigilar la Citraturia en pacientes litiásicos con acidosis metabólica en vista de ser un factor altamente predisponente para la hipocitraturia.
- Fomentar en pacientes sanos dietas normoproteicas y normosodica con el fin de disminuir los riesgos para la hipocitraturia y litiasis renal.

REFERENCIAS

1. Del Valle E, Spivacow F, Negri A. Citrato y litiasis renal. *Medicina (B. Aires)*. 2013; 73 (4): 363-368. [2017-10-20]
2. Melnick J Preisig P , Alpern R , Baum M. El metabolismo del Citrato Renal y la excreción urinaria de citrato en la rata infantil. 2000; 57 (3): 891-897. w.w.w ncbi.nlm.nih.gov. [2017-10-20]
3. Areses R, Arruebarrena D, Arriola M, Mingo T, Ugarte B, Urbietta MA. Estudio Hautxo. Valores de referencia del citrato en plasma y orina en la edad pediátrica. *Nefrología*. 1994; (3): 302-7 [8-12-2017].
4. Areses R, Urbietta M, Ubetagoyena M, Arrieta, et all. Enfermedad renal litiásica en la edad pediátrica. Evaluación diagnóstica y estudio metabólico. *An Pediatr Contin*. 2012;10 (5):243-56 [10-02-2018]
5. López M., Urolitiasis en el niño. *Arch Venez Puer Pediatr* 2006; 69 (3): 113 – 127
6. Fraga G, Huertes B. Evaluación básica de la función renal en pediatría. 2014 (1) :21-35. <http://www.aeped.es>. [10-02-2018]
7. Álvarez S, Urolitiasis en el niño. *Rev Cub Pediatr*. 2013;85(3):371-385 [10-02-2018] <http://www.scielo.isciii.es>
8. Rivada M de Luna Bonet. Hiper calciuria, hipocitraturia y dieta cetogénica: ¿tropezando con la misma piedra? *Rev Pediatr Aten Prim* 2016;18: 223-228. [25-01-2018].
9. Negri A, Spivacow F, Del Valle E, La dieta en el tratamiento de la litiasis renal. Bases fisiopatológicas. *Medicina*.2013; 73 (3) <http://scielo.isciii.es>. [25-01-2018].
10. Sáez C. Rodrigo D. Grases F., Et all. Urinary excretion of calcium, magnesium, phosphate, citrate, oxalate, and uric acid by healthy schoolchildren using a 12-h collection protocol.2014; 29: 1201–1208.www <http://ibdigital.uib.es>. [25-01-2018].

11. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. El citrato de potasio-magnesio como profilaxis eficaz contra la nefrolitiasis de oxalato de calcio recurrente. *J Urol* 1997; 158: 2069-73. [8-12-2017]
12. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Bakkaloglu M, Kendi S. Tratamiento oral con citrato de potasio en la urolitiasis por calcio e hipocitraturia idiopática en niños. *J Urol* 2002; 168: 2572-4. [8-12-2017]
13. Villanueva J, Medina M, et al. Excreción de oxalatos y citratos en pacientes adultos con litiasis urinaria. 2007;32 (4):134-140. <http://www.medigraphic.com>. [10-02-2018]
14. Ramírez D, Ramos C, Requena J, Pinto M, Asociaciones entre nefrolitiasis, citrato y otros metabolitos presentes en orina y suero de pacientes. 2015; 38 (2) <http://www.gacetamedicaboliviana.com>. [10-12-2017].
15. Guillén R, Ruíz I, Funes P, Stanley J., Et al. Evaluación metabólica de pacientes pediátricos con urolitiasis. 2011; 38 (2): 87-92. <http://www.scielo.isciii.es>. [10-12-2017].
16. Mockert M. Valores de referencia de citraturia en una muestra de la población de santa fe. *Bibliotecavirtual.unl.edu.ar*. 2015 [[22-08-2018](#)]
17. Ubetagoyena.M, Martínez J, et al. Características de los factores fisicoquímicos que componen la orina de los niños con hipercalciuria. *Arch Urología*.2017; (3): 342-348-. [[22-08-2018](#)]
18. Jiménez R MD, Calderón C.V. Litiasis renal e hipercalciuria idiopática. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014;(1) :155-70. [28-09-2018]
19. Doizi S, Poindexter J, et al. Impact of Potassium Citrate vs Citric Acid on Urinary Stone Risk in Calcium Phosphate Stone Formers. *J Urol*.2018 [[28.09.2018](#)]
20. Garcia Nieto V. Bastida X. et al. Cuantificación del riesgo de formación de cálculos en la orina correspondientes a 2 momentos del día en un grupo de niños estudiados para descartar prelitiasis. *Nefrología*.2018; 38 (3): 267-272. [28.09.2018]
21. Jiménez A, Arrabal M, Miján JL, et al. Efecto del citrato potásico en la profilaxis de la litiasis urinaria. *Arch Esp.de Urol* 2001; 54(9): 1.036-1.046

ANEXOS

Ficha de Recolección de Datos

Datos personales			
Nombre y Apellido:		Historia Clínica	
Teléfono	Edad:	Sexo:	
Antecedentes familiares de litiasis renal			
PH Urinario	Gases venosos	Electrolitos	
Orina de 24 horas:			
Citrato inicial:	Calcio:	Ac Úrico:	Fosforo:
Citrato: Post.			
ECO RENAL:	TRATAMIENTO:		
DIETA: DESCRIBA QUE COME EN 24 HORAS			

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el Postgrado de Nefrología Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” de Valencia. Edo. Carabobo, se realizará el trabajo de grado titulado: **CITRATURIA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON LITIASIS RENOVESICAL**. Para su consecución es necesaria la participación de su representado (a), mediante la firma de este documento.

Yo _____ C.I: _____

En representación de mi persona y mi hijo (a) y en pleno conocimiento de la naturaleza, forma, duración y propósitos del estudio indicado, declaro mediante el presente:

1. Haber sido informada de forma clara y sencilla, por parte de la encargada del trabajo (Dra. Ricnia Vizcaino), autorizando la participación de mi representado(a): _____ de _____ años de edad.
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado.
3. Conocer bien el protocolo de recolección de datos expuesto por la encargada de la tesis, en el cual se establece que mi intervención en el trabajo consistirá en: proporcionar la información requerida por el investigador sobre antecedentes personales y condición actual.
4. Que la información médica obtenida será utilizada para los fines perseguidos por este trabajo de investigación.