

11237  
118

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

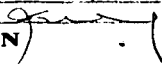
FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

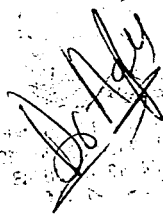
HOSPITAL DE PEDIATRIA

Protocolo de tesis

Se a la Direccion General de Bibliotecas  
para que difunda en formato electronico e impres  
contenido de mi trabajo recepciona  
JULIA LORENA GONZALEZ  
Miranda

FECHA: 13 03 03  
FIRMA: 

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO  
CON HIDROCLOROTIAZIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA.

  
RECEBIDO  
SECRETARIA DE SALUD  
SECRETARIA DE EDUCACION PUBLICA



Tesista:

Dra. Julia Lorena González Miranda <sup>1</sup>

Investigador principal:

Dra. G. Araceli López García <sup>2</sup> 

Colaborador:

Dr. Angel Morales Nava <sup>3</sup>

1. Residente de cuarto año de Pediatría Médica
2. Jefatura de Consulta Externa
3. Servicio de Nefrología

DOMICILIO Y TELEFONO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. G. Araceli López García  
E. Zapata 57-202, Col. San Juan Tepepan.  
Deleg. Xochimilco, CP: 16020.  
Teléfono 55-55-03-07

2003

I. M. S. S. C. M. N.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
➔ MAR. 12 2003 ➔  
DEPTO. DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## II. ANTECEDENTES

Existen muchos factores que pueden alterar la excreción urinaria de calcio, entre ellos podemos considerar la ingesta de sodio, potasio y vitamina D, actividad física, raza y aunque sujeto a controversia también se considera a la edad.<sup>1-2,3</sup> Sin embargo, algunos estudios han reportado variaciones interindividuales e intraindividuales en la excreción de calcio. Incluso en algunas series que reportan que relación la Calcio/Creatinina (Ca/Cr) decrece marcadamente con la edad.<sup>1-2</sup>

La Hipercalciuria Idiopática (HI) se define como la excesiva excreción de calcio en ausencia de enfermedad sistémica. Los valores de excreción calcio normales fluctúan entre 2-8 mg/k/día, de acuerdo a la edad y a pesar de estas variaciones, es posible definir la presencia de (HI), cuando la excreción urinaria de calcio es mayor a 4 mg/kg/día.<sup>1-2,3,4,5</sup>

Uno de los métodos que existen para realizar el diagnóstico de HI consiste en recolectar la orina de 24 horas y medir la excreción urinaria de calcio; sin embargo, dicho procedimiento es muy difícil de lograr en lactantes y preescolares, incluso a veces es necesario realizar cateterización vesical para obtener muestras fidedignas. Otro método, se basa en el cálculo de la relación Calcio/Creatinina (Ca/Cr) en muestras únicas de orina y ha demostrado ser tan útil como el primero.<sup>1-2,4,6</sup>

Por lo tanto, en pacientes con una dieta regular el diagnóstico de HI se establece con dos o tres determinaciones de Ca/Cr > 0.20 o bien, con una determinación calcio urinario en 24 horas mayor de 4mg/kg/día.<sup>1-2,4,5,6,7.</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se considera que muchos casos de Hipercalciuria son Idiopáticos y tienen una herencia autosómica dominante. <sup>4-5,8</sup>

La HI puede ser resultado del incremento de la absorción gastrointestinal de calcio, secundario a un defecto en la reabsorción tubular del mismo. Los pacientes quienes tienen hipercalciuria absorptiva experimentan hipercalcemia intermitente con niveles normales de hormona paratiroidea. Aquellos quienes tienen un defecto en la reabsorción tubular pueden experimentar hipocalcemia con incremento en los niveles de hormona paratiroidea, y con aceleración en la hidroxilación de la vitamina D, con un aumento secundario de la absorción intestinal de calcio <sup>4-5,9</sup>

Los pacientes con HI tienen un riesgo de 2% a 5% de desarrollar cálculos renales en algunas series. <sup>6-8,10</sup> Otros estudios reportan 15% a 20%. <sup>4-8,10.</sup>

Las manifestaciones clínicas de HI incluyen disuria, urgencia urinaria, dolor abdominal, enuresis y hematuria. <sup>9-11</sup>

El manejo inicial de los pacientes con HI incluye alta ingesta de líquidos y restricción de sal, pues se ha establecido en algunas observaciones que el Sodio Urinario (UNa) es un importante modulador en la excreción urinaria de calcio (UCa). <sup>4</sup>

Otros estudios apoyan la relación inversa entre la excreción urinaria de potasio y creatinina (UK/Cr) como factor de riesgo. Por lo que se considera dentro del manejo de hipercalciuria la suplementación de potasio en la dieta. <sup>6</sup>

TESTE CON  
FALLA DE ORIGEN

Otras bases en el tratamiento son la administración de Piridoxina (10mg/día) el cual reduce la producción de oxalato y el Hidroxido de Magnesio (0.5ml/kg/dosis) que incrementa la solubilidad del oxalato de calcio.<sup>4-5</sup>

Se estudia actualmente la excreción inapropiada de fosfato en la HI como una posibilidad de futuros estudios de tratamiento.<sup>10</sup>

El uso de diuréticos tiazídicos en el tratamiento de la Hipercalciuria esta bien difundido, sin embargo existen reportes esporádicos de su uso y dosificación en niños.<sup>4-5,12</sup>

Los diuréticos tiazídicos disminuyen la excreción (UCa), al incrementar la reabsorción tubular distal de calcio. Los efectos hipocalciuricos de la terapia con tiazidas dependen de la ingesta de sodio. Sin embargo, el tratamiento con tiazidas se ha encontrado asociado a incremento de los niveles séricos de colesterol y de las lipoproteínas de baja densidad.<sup>4-5</sup> También se reporta incremento en la densidad del contenido mineral en el hueso.<sup>12</sup>

Las dosis habitualmente utilizadas son 1 a 2mg/kg/día; sin embargo no se han realizado estudios para validar dosis pediátricas.<sup>4-5,10,12</sup>

Los diuréticos de tipo tiazida actúan a nivel del túbulo contorneado distal aunque los túbulos contorneados proximales pueden ser un lugar secundario de acción. Inhiben al transportador de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ . Como se esperaría a partir de su mecanismo de acción, los inhibidores del transporte de sodio y cloro aumentan la excreción de los mismos.

Sin embargo las tiazidas solo son moderadamente eficaces, pues la eliminación máxima de la carga filtrada de sodio es solo de 5%, puesto que alrededor del 90% de la carga filtrada se reabsorbe antes de que llegue al túbulo contorneado distal. Así mismo aumentan la liberación de  $K^+$  y de ácido titulable debido a la liberación aumentada de  $Na^+$  hacia los túbulos distales. La administración aguda de tiazidas incrementa la excreción de ácido úrico. Los efectos en la excreción de  $Ca^{+}$  son variables; cuando se administra de manera crónica, disminuye la eliminación de  $Ca^{+}$ . Se desconoce con exactitud el mecanismo pero puede comprender el incremento de la resorción proximal debido a agotamiento de volumen, así como efectos directos de las tiazidas para aumentar la resorción de  $Ca^{+}$  en el túbulo contorneado distal.<sup>13</sup>

En general los inhibidores del transporte de  $Na^+$  y  $Cl^-$  no afectan al flujo sanguíneo renal, solo reducen de manera variable la filtración glomerular debido a incrementos de la presión intratubular. Puesto que las tiazidas actúan en un sitio después de la mácula densa, estas tienen poca influencia o ninguna sobre la retroalimentación tubuloglomerular.<sup>13</sup>

Al igual que los diuréticos de asa casi todos los efectos adversos de las tiazidas se relacionan con anomalías del equilibrio de líquidos y electrolitos. Entre los efectos adversos se incluyen la disminución del volumen extracelular, hipotensión, hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia, alcalosis metabólica, hipomagnesemia, hipercalcemia e hiperuricemia, así como alteraciones como hiperlipidemia, colestasis intrahepática, hipercolesterolemia, transaminasemia, plaquetopenia y leucopenia.<sup>12-13</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Hasta el momento se desconoce la respuesta a largo plazo del tratamiento con hidroclorotiazida en la estabilización y control de los pacientes con HI en el Hospital de Pediatría CMNSXXI medido a través de la determinación urinaria de Ca/Cr, que es el indicador diagnóstico empleado en el hospital en este tipo de niños, de lo cual se desprende la siguiente pregunta:

1. ¿Logrará el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida mantener la determinación urinaria de Calcio/Creatinina por debajo de 0.20, en niños y adolescentes con Hipercalciuria Idiopática, atendidos en la Clínica de Urolitiasis del Hospital de Pediatría del CMNSXXI, durante el periodo de 1 de enero de 1995 al 31 de diciembre de 2001?
2. ¿Cuáles son los efectos adversos del tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida en niños y adolescentes con Hipercalciuria Idiopática atendidos en Clínica de Urolitiasis del Hospital de Pediatría del CMNSXXI, en el periodo antes mencionado?

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La Clínica de Urolitiasis del Hospital de Pediatría CMNSXXI, funciona desde 1995, y en ella se hace el seguimiento periódico de los pacientes HI. No obstante que se logra controlar de manera adecuada el problema, con base en un tratamiento con Hidroclorotiazida, hasta el momento, no se tienen cuantificados los datos del diagnóstico situacional de dicho grupo de niños, lo que se justifica el presente estudio, que ayudara a determinar, todos aquellos aspectos relacionados tanto al efecto sobre el indicador diagnóstico y pronostico principal que se utiliza en dicha clínica (Ca/Cr), así como los posibles efectos adversos. Por otra parte, otra justificación importante es que al tener los resultados y poder corroborar la seguridad y eficacia del uso de hidroclorotiazida se podrán emplear los resultados para definir mejor el momento de referencia y contrarreferencia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **V. HIPÓTESIS**

- 1. El tratamiento con hidroclorotiazida mantiene por debajo de 0.20 la relación Ca/Cr en pacientes con HI en un grupo de niños atendidos en la Clínica de Urolitiasis en el Hospital de Pediatría del CMNSXXI, en el periodo del 1 de enero de 1995 al 31 de diciembre de 2001.**
- 2. Las reacciones adversas más frecuentemente relacionadas con el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida en pacientes con HI atendidos en la Clínica de Urolitiasis son las contracturas musculares.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **VI. OBJETIVOS**

### **Objetivo General.-**

Determinar el efecto del uso de Hidroclorotiazida a largo plazo en la relación Ca/Cr en pacientes con Hipercalciuria Idiopática antes y después del tratamiento, y las reacciones adversas a largo plazo relacionadas, en un grupo de niños y adolescentes atendidos en la Clínica de Urolitiasis del Hospital de Pediatría del CMNSXXI, en el periodo que comprende del 1 de enero de 1995 al 31 de diciembre de 2001.

### **Objetivos Específicos.-**

1. Determinar el promedio de la relación Ca/Cr en orina de pacientes con HI atendidos en la Clínica de Urolitiasis del Hospital de Pediatría del CMNSXXI, antes del tratamiento con hidroclorotiazida, en el periodo de tiempo mencionado.
2. Determinar el promedio de la relación Ca/Cr en orina de pacientes con HI, con intervalos de seis meses a partir del inicio del tratamiento con hidroclorotiazida, durante el periodo ya descrito.
3. Comparar el promedio de la relación Ca/Cr en orina de pacientes con HI antes y después de iniciar el tratamiento con hidroclorotiazida.
4. Determinar la frecuencia y tipo de reacciones adversas relacionados con el tratamiento de hidroclorotiazida a largo plazo, en pacientes con HI atendidos en la Clínica de Urolitiasis del Hospital de Pediatría del CMNSXXI durante el periodo ya estipulado.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **VII. SUJETOS, MATERIAL Y METODOS.**

### **1. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO**

El estudio se realizará en la Clínica de Urolitiasis del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional SXXI. La cual es una Institución de servicios a la Salud ubicada en México D.F. que se encuentra catalogada como una Unidad de Tercer Nivel de atención y esta ubicada en el D.F. que recibe pacientes de los Hospitales Regionales y Generales de la zona sur del Valle de México, así como de los estados de Querétaro, Chiapas, Morelos y Guerrero.

Se estudiarán pacientes mexicanos con edad menor a 17 años, que acuden a la Clínica de urolitiasis a control por HI.

### **2. DISEÑOS.**

Los diseños que utilizaremos para responder las preguntas de investigación son:

Pregunta 1. Diseño Antes-Después

Pregunta 2. Estudio observacional-retrospectivo-transversal-descriptivo.

#### **2.1 TIPO DE ESTUDIO**

A. Por el control de la maniobra experimental por el investigador:

-Pregunta de investigación 1. Observacional

-Pregunta de investigación 2. Observacional.

B. Por la captación de la Información para ambos diseños: Retrospectivo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

C. Por la medición del fenómeno en el tiempo para ambos diseños: **Transversal**.

D. Por la presencia de grupo control:

**Descriptivo.**

E. Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras: **Abierto.**

## **2.2 GRUPOS DE ESTUDIO**

A) Características de los casos:

Pregunta de investigación 1. Cada caso va a actuar como su propio control (antes-después del uso de hidroclorotiazida), el análisis se realizará como grupo en general.

Pregunta de investigación 2. Dado que el diseño es observacional no se requieren controles, todos los pacientes serán estudiados

### **C1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN (PARA AMBOS DISEÑOS)**

- a. Niños y adolescentes de ambos géneros.
- b. Menores de 17 años.
- c. Atendidos en la consulta externa del Hospital de Pediatría CMNSXXI ( Clínica de Urolitiasis ), en el periodo de tiempo ya establecido.
- d. Con diagnóstico de Hipercalciuria Idiopática.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- e. Pacientes que no han recibido otro tipo de tratamiento medicamentoso tres meses previos al inicio del tratamiento con hidroclorotiazida.
- f. Tratamiento con Hidroclorotiazida por un periodo de más de 6 meses.

## **C2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- a. Pacientes con inadecuado apego al tratamiento medicamentoso. Aunque este grupo podrá analizarse aparte.

## **C3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- a. Expediente clínico incompleto

## **2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño de la muestra no será determinado previamente. Se tomará todo el grupo de pacientes que se encuentran en tratamiento de HI en la Clínica de Urolitiasis del Hospital de Pediatría y que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

El tamaño de la muestra será determinado por cuotas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 2.4 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍAS
Hipercalcemia Idiopática	Excesiva excreción urinaria de Ca en ausencia de enfermedad sistémica (4)	Al menos dos determinaciones de Ca/Cr urinario $>0.2$ (4)	Nominal Dicotómica	Dependiente	1.Presente 2.Ausente
Relación Ca/Cr En muestra de Orina.	Relación matemática entre la excreción urinaria de Ca y la de Creatinina.(4)	Elevada: $>0.2$ Normal: $0.2 \leq$ (4)	Intervalo	Dependiente	1.Elevado 2.Normal
Tratamiento a Largo plazo con Hidroclorotiazida	Institución de medidas terapéutica o administración de un fármaco para curar un padecimiento (16)	Administración de hidroclorotiazida a dosis de 1mg/kg/día, por un tiempo igual o mayor a seis meses.(3-4)	Nominal Dicotómica	Independiente	1.Si 2.No
Efectos Adversos asociados a hidroclorotiazida	Situación no deseable que resulta del uso de un medicamento o una medida terapéutica (16)	Situación no deseable que resulta del uso de un medicamento o una medida terapéutica	Nominal	Dependiente	1. Hipomagnesemia 2. Hipokalemia 3. Leucopenia 4. Plaquetopenia 5. Transaminasemia 6. Hipocloremia 7. Hiper glucemia 8. Hiperlipidemia 9. Otros

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La presencia de **apego inadecuado** al tratamiento con hidroclorotiazida será definido como la presencia de dos notas en el expediente clínico en las cuales se mencione desapego por parte del paciente, estas notas deberán ser en fechas diferentes y por médicos diferentes.

## **2.5 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

El estudio se realizará en la consulta externa del Hospital de Pediatría en la Clínica de Urolitiasis donde se atienden pacientes con HI, el periodo comprendido será del 1 de enero de 1995 a 31 de diciembre de 2001,. Estos pacientes están identificados y diagnosticados habiéndose realizado dos determinaciones de Ca / Cr con mas de 0.2. Estos pacientes se encuentran con tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida 1mg/kg/DIA, dividido en una o dos tomas (ver cuadro 1) y se vigilan a través de auxiliares del diagnóstico tales como: determinaciones periódicas de Ca/Cr en orina, así como determinación de Electrolitos séricos, Biometría hemática, Química sanguínea y otros, según se requiera.

1. Se identificarán aquellos pacientes con diagnóstico de HI en los formatos 4-30-6 correspondientes a la consulta externa de la Clínica de Urolitiasis, del periodo de tiempo ya mencionado.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2. Se elaborará una lista de dichos pacientes y se solicitarán los expedientes clínicos en el Archivo Clínico de nuestra unidad.
3. Se aplicará la hoja de recolección de datos en todos los expedientes que estén completos. (Anexo)
4. Los datos obtenidos serán codificados y capturados en un programa de análisis estadístico SPSS.
5. Se realizará análisis univariado y bivariado de las variables de estudio.
6. Se presentarán los datos en tablas y gráficas de acuerdo al tipo de variable.
7. Se describirán e interpretarán los resultados para concluir el trabajo.

## **2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.**

Se realizará Análisis Univariado (medidas de tendencia central y de dispersión) para todas las variables del estudio y para comparar los promedios de las determinaciones de Ca/Cr , se utilizará el Análisis de varianza para medidas repetidas.

TRABAJOS CON  
FALLA DE ORIGEN



### **VIII. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS**

En cuanto a factibilidad y aspectos éticos se considera que no hay implicaciones de este tipo, porque el tratamiento ya fue administrado a estos pacientes y la recolección de datos será retrospectiva.

### **IX. RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS.**

El Hospital de Pediatría CMN SXXI cuenta con los recursos humanos, físicos y financieros suficientes para atender a los pacientes involucrados en este estudio.

La recolección de datos requiere:

- Hojas de papel para impresión de protocolo y para hoja de recolección de datos
- Artículos varios de papelería
- Un computador portátil para facilitar la recolección de datos
- Un computador fijo y una impresora lasser
- Copias fotostáticas
- Cartuchos de tinta para la impresión

Los recursos mencionados serán financiados por los responsables del estudio.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHAS	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero- Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Delimitación del tema a estudiar	XXXXXXXX						
Recuperación y revisión de la bibliografía		XXXXXX	XXXXXX				
Elaboración del Protocolo				XXXXXX			
Recolección de La información					XXXXXX		
Análisis de los Resultados					XXXXXX		
Elaboración de Tesis e informes					XXXXXX		
Otras actividades						XXXXXX	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS:

Se analizaron sesenta expedientes clínicos, de los cuales; diez no cumplieron con los criterios de inclusión y ocho no estaban disponibles en el archivo clínico, por lo cual la muestra estudiada fué de cuarenta y dos pacientes totales. De la revisión realizada surgieron los siguientes resultados:

En cuanto a la distribución por sexo, de los cuarenta y dos pacientes estudiados el 74% (31/42), correspondieron al sexo masculino, el 26% (11/42), correspondió al sexo femenino(Gráfico 1).

La distribución por edad se encontró que el rango mínimo fué de 2 y el rango máximo fué de 17 años, con una media de 10 años y una mediana de 11 años ( Gráfico 2).

En relación con la distribución de acuerdo al lugar de origen, encontramos que el 54% (23/42) de los pacientes fueron originarios del Distrito Federal, el 21% (9/42) del Estado de Chiapas, el 17% (7/42) del Estado de Morelos, el 2% (1/42) de Querétaro y el 5% (2/42) originarios de Guerrero. (Gráfico 3).

El porcentaje de referencias de acuerdo al Hospital General de Zona de que procedían fueron las siguientes: El 26% (11/42) fueron referidos del Hospital Gabriel Mancera, el 5% (2/42) del Hospital General (HGZ) de zona número 32, el 2% (1/42) del HGZ número 47, el 7% (3/42) del HGZ Venados, el 9% (4/42) del HGZ número 30, el 17% (7/42) del Hospital Regional de Chiapas, el 5% (2/42) del Hospital Regional de Morelos, el 5% (2/42) del Hospital Regional de Querétaro y el 2% (1/42), del Hospital Regional de Guerrero(Gráfico 4).

Al analizar la presencia de antecedentes familiares de urolitiasis, se encontró que el 29% (12/42) contó con este antecedente y el 71% (30/42) no presentó este antecedentes (Gráfico5). De los pacientes con antecedentes positivo, el 14% se relacionaba con el padre, el 7% con la madre, el 5% con tíos en primer grado y el 2% con los abuelos por ambas ramas (Gráfico 6).

El antecedente de Diarrea crónica de inicio en la infancia fué presentado en el 7% (3/42) de los pacientes.

El porcentaje de coexistencia de talla baja fue de 12% (5/42) de los pacientes.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La presentación de Hematuria como signos inicial estuvo presente en el 69% (29/42) de los pacientes estudiados y ausente en el 31% (13/42). De los pacientes que presentaron Hematuria en forma inicial el 64% (27/42) fue de tipo macroscópica y el 5% (2/42) microscópica (Gráfico 7 y 8).

El antecedentes de expulsión de arenillas o cálculos urinarios fue positivo en el 24% (10/42) de los pacientes, el 5% (2/42) con expulsión de arenilla o sedimento urinario y el 19% (8/42) con expulsión de litos, el resto 76% (32/42) el antecedente fué negativo (Gráfico 9).

Se encontró antecedente de dolor abdominal en el 46% (20/42) de los pacientes. De los pacientes con este antecedente la presentación más frecuente fue periumbilical 47% y en segundo lugar en región lateral de muslo con un 14.3%, el resto del porcentaje correspondió a localizaciones menos frecuentes.

El dolor en fosa renal como signo inicial fué presentado en el 50% (21/42) de los pacientes estudiados.

Se encontró antecedente de sintomatología urinaria en el 85% (36/42) de los pacientes y la disuria fué el síntoma más frecuentemente relacionado 73% (31/42).

El antecedente de presencia de atopias en estos pacientes fué de 19% (8/42), y la patología más frecuentemente relacionada fue la Dermatitis atópica 12% (5/42).

Tuvieron antecedentes de ultrasonido renal con evidencia de litos el 17% (7/42) de la población y realización de urografía excretora el 12% (5/42) de los pacientes.

El antecedente de Litotomía en estos pacientes fué presentado en el 19% (8/42).

Los pacientes que fueron sometidos durante el tratamiento a Cistoscopia fueron 18% (3/42) y a colocación de Catéter "doble J" 31% (13/42).

El antecedente de Litotricia Extracorpórea en estos pacientes fué positivo en el 22% (9/42) de la población.

Se valoró el intervalo de tiempo requerido entre el ingreso hospitalario o la valoración inicial y la primera consulta en la Clínica de Urolitiasis. De lo anterior resulto que el 84% (35/42) de la población recibe atención de primera vez en dicha clínica en un periodo de 1 a 6 meses. Con una mediana de 3 meses (Gráfico 10).

Así mismo, el tiempo comprendido entre la valoración de primera vez en la Clínica de Urolitiasis, la realización del diagnóstico de HI y el inicio de tratamiento con

hidroclorotiazida fué de 1 a 6 meses en el 84% (35/42) de la población estudiada. Con una mediana de 2 meses (Gráfico 11).

El tiempo de tratamiento con hidroclorotiazida en los pacientes estudiados fué de 6 a 12 meses el 21% (9/42), de 13 a 24 meses el 31%(13/42), de 25 a 36 meses el 21% (9/42), de 37 a 48 meses el 14% (6/42) y de 49 a 96 meses el 12% (5/42) (Gráfico 12).

Para el análisis de los resultados en las determinaciones de Ca/Cr, se determinaron la media, mediana, varianza, desviación estándar y rango mínimo y máximo para cada una de las determinaciones. La variable llamada Ca/Cr "antes del inicio del tratamiento" mostró una media de 0.38, mediana de 0.30, varianza de 0.05, rango mínimo de 0.10 y rango máximo de 1.05, con una desviación estándar de 0.22. Se realizaron las mismas determinaciones a todas las determinaciones de Ca/Cr obtenidas. La ultima deteminación llamada "determinación número 15 después del tratamiento" mostró una media de 0.05, mediana de 0.0, con una desviación estándar de 0.07, varianza de 0.0, un rango mínimo de 0.0 y un rango máximo de 0.25. Los valores de las determinaciones intermedias de Ca/Cr se encuentran concentrados en el cuadro correspondiente ( Gráfico 13).

Se utilizó el test estadístico de Friedman para el análisis estadístico (por tratarse de más de dos variables relacionadas entre sí) mismo que reportó una diferencia estadística significativa ( $p < 0.000$ ). (ver anexos)

Se analizaron en forma univariada los efectos adversos a largo plazo de la administración de hidroclorotiazida relacionando las determinaciones obtenidas con los valores de referencia de acuerdo a edad y sexo.

En cuanto a los valores de Biometría Hemática se encontró que de los pacientes con determinación inicial de Hemoglobina el 80% (34/42) tenía una Hemoglobina normal, el 14% (6/42) presentaron anemia leve y el 2.3% (1/42) presentaron anemia moderada. El control de hemoglobina siguiente (tercera determinación) lo tuvieron lo tuvieron el 53% de los pacientes estudiados, de ellos el 42% (18/42) presentaron Hemoglobina normal y el 11.6% (5/42) presentaron anemia leve. En la última determinación de hemoglobina solo en 9% (4/42) tenían dicho control misma que fue normal en todos los casos.

El control de leucocitos inicial se realizo en el 95% (41/42) de los cuales el 55% (24/42) presentó cifras dentro de lo normal, el 30% (13/42) presentó leucopenia inicial y el 9% (4/42) presentó leucocitosis. En la última determinación de leucocitos la cual estaba

presente en el 24% (10/42) se observó que el 19% (8/42) no presentaron alteraciones y el 5% (2/42) presentó leucocitosis, no se reportó leucopenia

Los pacientes con control de plaquetas inicial 93% (40/42), presentaron cifras normales en un 86% (37/42), y un 7% (3/42) presentó plaquetosis. La ultima determinación de plaquetas incluyó el 28% (12/42) de los pacientes. De los cuales en todos los casos se reportaron cifras normales.

Los valores de potasio sérico inicial fué determinado en el 96% (41/42) de los pacientes, de los cuales el 88% (38/42), presentaron cifras normales y el 7% (3/42), presentaron por arriba de lo normal. En el último control de potasio fue realizado al 16% (7/42) de los pacientes, de los cuales todos presentaron valores de potasio dentro de los valores normales.

Los valores de sodio sérico inicial fué determinado en el 95% (4/42) de los pacientes, de los cuales todos presentaron cifras de sodio dentro de lo normal. El ultimo control de sodio fue realizado en el 28% (12/42) de los pacientes, en el cual no se encontraron alteraciones.

En el 95% (41/42) de los pacientes se realizó determinación inicial de calcio, de los cuales ninguno presentó alteraciones. En la última determinación de calcio, la cual fue realizada al 44% (18) de los pacientes, el 42% (17) presentaron cifras dentro de lo normal y el 2.3% (1) presentó cifras por debajo de los valores normales.

Los valores iniciales de Alaninoaminotransferasa fueron determinados en al 74% de la población estudiada, de los cuales se encontró que el 67% (29/42) presentaron valores normales y el 7%(3/42), pacientes presentaron cifras por arriba de lo normal. En las determinaciones posteriores las cuales se realizaron a un 28% (12/42) de la población estudiada no mostraron alteraciones.

Los valores de Aspartatoaminotransferasa fueron determinados en forma inicial en el 74.4% de los pacientes, de los cuales el 67% (29/42) no mostraron alteraciones, y el 7%(5/42) presentaron cifras por arriba de lo normal para su edad. La medición posterior de la misma fue realizada a un 16.3% de la población estudiada y mostró un 14% (6/42) de pacientes sin alteraciones y un 2% (1/42) presentaba cifras por arriba de lo normal.

La determinación inicial de creatinina fué determinada en el 95%(38/42) de la población estudiada, de los cuales el 88% (38/42) no mostró alteraciones y el 7% (3/42) presentó elevaciones iniciales de la misma. El control posterior de creatinina fue realizado en el 21% (9/42) de la población de los cuales ninguno presento alteraciones en la misma.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El ácido úrico inicial fue medido en el 84% de la población estudiada, de los cuales el 77% (33/42) no presentaron alteraciones en el mismo y se encontró un 7% (3/42) con cifras elevadas. En mediciones posteriores se encontró que el 39.5% de los pacientes que contaron con control de ácido úrico, el 30% (13/42) presentaron cifras dentro de lo normal y en el 9% (4/42) se encontraron cifras por arriba de lo normal.

El colesterol fue medido en forma inicial en el 97% de los pacientes, de los cuales el 72% (31/42) mostraron cifras de colesterol por arriba de lo normal y en el 25.6% (11/42), cifras normales. Las mediciones posteriores de colesterol fueron realizadas en el 30% de la población y se encontró un 12% (5/42) pacientes con cifras por arriba de lo normal y un 19% (8/42) con cifras normales.

Las cifras iniciales de triglicéridos fueron determinadas en un 53% (23/42) de la población estudiada, de los cuales el 51% (22/42) presentaron cifras dentro de la normalidad y el 2% (1/42) presentó cifras elevadas. En mediciones posteriores las cuales fueron realizadas al 19% (8/42) de la población las cifras fueron normales.

## **DISCUSIÓN:**

Con los resultados obtenidos encontramos que en la población estudiada la HI es mas frecuente en el sexo masculino, con una relación 2:1. La edad de presentación más frecuente se encontró a los 10 años de edad. No existe en la literatura actual información para comparar la distribución por sexo y edad de nuestra serie de pacientes y por ende tener una idea de la situación de los mismos.

La frecuencia más alta según lugar de origen, se encontró para los pacientes originarios del Distrito Federal, en segundo lugar el estado de Chiapas, en tercer lugar Morelos, en cuarto lugar Querétaro y en quinto lugar el Estado de Guerrero. Lo anterior tiene relación con las áreas de afluencia de pacientes de nuestro Hospital.

Otro punto importante en el análisis fue conocer cuales son los Hospitales que refieren pacientes para diagnóstico y tratamiento de HI a nuestra unidad. De lo anterior, encontramos que el Hospital General Regional Gabriel Mancera es el que más frecuentemente refiere este tipo de pacientes, seguido por los Hospitales Generales de Zona en Chiapas, en tercer lugar el Hospital General de Zona número 30 y en orden decreciente el Hospital General de Zona Venados, el HGZ No. 32 Villa Coapa, el Hospital G. Regional de Morelos y el H.G. Regional de Querétaro con iguales proporciones; por último el HGZ número 47 y los HGZ del Estado de Guerrero. En base a la información previa, se confirma que el mayor porcentaje de referencias se encontró en los HGZ del Distrito Federal, aunque cabe mencionar que el estado de Chiapas resultó ser una importante fuente de referencia.

Al analizar la presencia de antecedentes familiares de urolitiasis, encontramos que una tercera parte de los pacientes tiene esta característica y el padre fue la persona mas frecuentemente relacionada, de momento no existe información publicada en edad pediátrica, con respecto a este punto.

Desde el punto de vista pediátrico, uno de los datos clínicos de particular interés en estos pacientes, fue la búsqueda intencionada de Talla Baja con inicio en la infancia, para lo cual se encontró que el 20% de los pacientes presentó este antecedente.

Otra característica clínica encontrada fue la presencia de Atopias, las cuales se encontraron en el 20% de los pacientes, de estas la Dermatitis Atópica fue la mas frecuente.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



El signo clínico inicial más frecuentemente encontrado en estos pacientes fue la Hematuria, la cual se encontró en la tercera parte de los pacientes, de ella la de tipo Macroscópica fue la mas frecuente. Esto concuerda con lo que se encuentra en la literatura actual en donde la hematuria es un signo clínico frecuentemente relacionado con el inicio de los síntomas en Hipercalciuria Idiopática (9,11).

El antecedente de expulsión cálculos, arenilla o sedimento urinario fue positivo en una cuarta parte de la población, de estos el primero fue el que se encontró en mayor porcentaje. Lo cual es similar a lo que se reporta en la literatura en donde el porcentaje de asociación con cálculos urinarios es del 2 a 5% en unas series y del 15 al 20% en otras (4,8,10).

El antecedente de dolor abdominal crónico fue encontrado en el casi la mitad de los pacientes, de estos la localización más frecuente fue periumbilical. Lo anterior se hace referencia en la literatura, sin embargo en esta no se definen porcentajes y la localización de dolor (9,11).

El dolor en fosa renal se encontró como signo clínico concomitante en la mitad de los pacientes estudiados, para lo cual no encontramos en publicaciones pediátricas cifras comparativas.

La coexistencia con Infección de vías urinarias se encontró en mas de tres cuartas partes de la población y la disuria fue el signo clínico más constante, lo cual también concuerda con algunas series reportadas (9,11).

Los pacientes tuvieron estudios Ultrasonograficos con presencia de litos en un 17%. Y requirieron Litotomía para extracción de cálculo el 20% . En la literatura actual se encontraron series con reportes similares con los cuales pudimos hacer una comparación de los mismos (4,8,10).

La proporción de pacientes que requirió Litotricia como parte del tratamiento fue el 22% de la población y el 17% requirió Cistoscopia para colocación de catéter "doble JJ". No contamos con información para establecer una comparación precisa.

En cuanto al intervalo de tiempo que transcurre a partir de la primera consulta en nuestro hospital (por diversos servicios) y primera consulta en la Clínica de Urolitiasis, se encontró que fluctuó entre 1 a 6 meses en casi el 90% de la población con una mediana de 3 meses.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En cuanto al intervalo de tiempo necesario para establecer el diagnóstico de HI fue también de 1 a 6 meses en el mismo porcentaje de pacientes, encontrándose una mediana también de 2 meses.

En cuanto a la duración del tratamiento con hidroclorotiazida encontramos que el una tercera parte de los pacientes tuvieron un intervalo de tiempo de 13 a 24 meses con una mediana de 20 meses y el 12% de los pacientes recibieron tratamiento por 49 a 96 meses con una mediana de 72 meses, la mediana general se encontró en 30 meses.

Para el análisis de las mediciones seriadas de Ca/Cr, antes y después de hidroclorotiazida (mas de dos mediciones relacionadas entre si), se realizó la prueba de Friedman, la cual reportó una diferencia con significancia estadística ( $p=0.000$ ). Con lo anterior se concluyó que al comparar los promedios de la relación Ca/Cr antes y después del uso de Hidroclorotiazida, éstos disminuyeron conforme se prolongo dicho tratamiento (Gráfico 13).

Al valorar los posibles efectos adversos del tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida se encontró que en cuanto a los valores de Hemoglobina el 14% de los pacientes contaba con Hemoglobina baja desde el inicio del tratamiento y el resto presentó valores de Hemoglobina dentro de lo normal. La presencia de anemia al inicio del estudio de estos pacientes, se puede explicar por la pérdida constante de eritrocitos a nivel urinario (hematuria macro y/o microscópica). Al analizar las últimas determinaciones de hemoglobina, no se encontraron alteraciones de la misma en los pacientes que contaron con dicho control.

Las cifras de leucocitos iniciales encontramos que el 55% de los pacientes presentó cifras normales y en la valoración inicial el 30% de los pacientes presentó grados leves de leucopenia y el 10% leucocitosis. En las ultimas controles de determinación de leucocitos, se identificó 5% de los pacientes con leucocitosis, no se encontraron casos con leucopenia, el resto de los pacientes presentaron cifras normales. Con relación a lo anterior la leucopenia esta reportada en algunas series como uno de los efectos colaterales del uso de hidroclorotiazida; sin embargo, en nuestra serie no identificamos dicho trastorno como reacción adversa relacionada a hidroclorotiazida (12,13).

En cuanto a las determinaciones iniciales de potasio y sodio todos los pacientes que contaban con este control presentaron cifras dentro de los rangos normales para su edad y en los pacientes que contaron con determinaciones posteriores no encontramos

alteraciones. La literatura reporta alteraciones de electrolitos, predominantemente disminución de las cifras de potasio; sin embargo, nuestros pacientes no manifestaron hipopotasemia con el uso prolongado de hidroclorotiazida 1mg/kg/día VO (12,13).

Los pacientes presentaron determinaciones de calcio inicial dentro de lo normal y en los controles posteriores solo en el 2% de estos encontramos cifras por debajo de lo normal. A este respecto la literatura reporta hipercalcemia como principal efecto colateral del uso de hidroclorotiazida y nuestros casos no la presentaron(12,13)

En la determinación inicial de alaninoaminotransferasa, el 7% de los pacientes mostró elevación de la misma y en los pacientes que contaron con determinaciones posteriores no se encontraron alteraciones. En cuanto a la determinación de aspartatoaminotrasferasa se encontró el mismo porcentaje de transaminasemia y en la determinación posterior el 2% de la población presentó cifras por arriba de lo normal. La literatura reporta transaminasemia como efecto adverso relacionado a manejo con hidroclorotiazida, pero nuestros pacientes no presentaron dicho trastorno (12,13).

En los valores iniciales de creatinina se observó que un 7% de la población presentó elevaciones de la misma. En las determinaciones posteriores los valores se mantuvieron dentro de lo normal.

De los pacientes que contaron con determinación de ácido úrico inicial el 7% de ellos presentó cifras por arriba de lo normal y en las determinaciones de los pacientes que contaron con este control el 9.3% de los pacientes presentaron hiperuricemia. La literatura reporta también hiperuricemia como efecto colateral frecuentemente relacionado al uso de hidroclorotiazida; llama la atención la escasa presencia de dicho trastorno en nuestros pacientes, por lo tanto, se mantendrá especial interés en este aspecto a futuro. De momento, nuestros pacientes no mostraron signos o síntomas sugestivos de complicación relacionada con hiperuricemia pues los niveles anormales se clasificaron como grado leve (12,13).

El control inicial de las cifras de colesterol mostró que el 72% de los pacientes presentaba colesterol por arriba de lo normal y en los pacientes que contaron con determinaciones posteriores el 12% de los pacientes presentaron esta misma característica.

En cuanto a los valores iniciales de triglicéridos el 2% de la población presentó en forma inicial valores por arriba de lo normal. En la determinación posterior todos presentaron valores normales.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Esto contrasta con la literatura en donde se reportan como principales efectos adversos del uso de hidroclorotiazida la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia (12,13).

A pesar de que se logró realizar un análisis de los efectos adversos en las principales determinaciones de laboratorio con las cuales se realiza control de los pacientes con HI, algunos de los pacientes estudiados no contaron con todos los controles que requeríamos para el análisis de los efectos adversos a largo plazo, pues el porcentaje de pacientes que tuvieron control de laboratorio inicial fue mayor al control tardío de los mismos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Vachvanichsanong Prayong, Lebel L, Moore E. Urinary calcium excretion in healthy Tai children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 847-850.
2. Vera Matos, Melle G, Boulat O. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in healthy pediatric population. *J Pediatr* 1997; 131:252-257.
3. Osorio Alexies, Alon U. The Relationship Between Urinary Calcium, sodium, and Potassium Excretion and the Role of Potassium in Treating Idiopathic Hypercalciuria. *Pediatr* 1997; 100:675-681.
4. Alon Uri S, Berenbotr m A, Idiopatic hypercalciuria of childhood: 4- to 11- year outcome. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1011-1015.
5. Aladjem Mordechay, Barr J, Lahat E, Bistritzer T. Renal and Absorptive Hypercalciuria: A Metabolic Disturbance UIT Varing and Interchanging Modes of Expresión. *Pediatr* 1996; 97:217-219.
6. Elliott Donna, Lawrence M. Renal stones. *Pediatr Rev* 1999; 20:280-283.
7. Bruder Stapleton F, Noe N, Jerkins G, Shane R. Urynary Excretion of Calcium Following an Oral Calcium Loading Test in Healthy Children. *Pediatr* 1982; 69:594-59.
8. Lemann J, Worcester M, Gray R. Hypercalciuria and stones. *Am Am J Kidney Dis*. 1991;17:386-381.
9. Parekh Dipen, Pope J, Mark C, Adams, Brock J. The role of hypercalciuria in a subgroup of dysfunctional voiding síndromes of childhood. *J Urol* 2000; 164:1008-1010.
10. Williams, C.P, Hudson, De Soysa L, Davies, De Bolia A. Inappropriate phosphate excretion in idiopathic hypercalciuria the key to common cause an future treatment? *J Clin Pathol* 1996; 49:881-890.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

11. Feld L, Meyers K, Stapleton. Limited evaluation of microscopio hematuria in pediatrics. *Pediatr* 1998. 102:E42.
12. Reusz György, Dobos M, Vásárhelyi B, Sallay P. Sodium transport and bone mineral density in hypercalciuria with thiazide treatment. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:30-34.
13. Goodman y Gilman. Diuréticos. EN: *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Goodman & Gilman. Ed. McGraw-Hill. México 1996. 9ª Ed. pp. 752-756.
14. Robles A, Chavez de los Rios. Usefulness of oral calcium test in renal lithiasis. *Gac Med Mex*. 1993; 129:151-155.
15. Valores de laboratorio usuales y formulas útiles. EN *Manual de Pediatría*. Merenstein G. Ed. Manual Moderno. México. 2000. 15ª. Ed. pp. 865-875.
16. *Diccionario de Medicina Inglés/español* University. Ed. Interamericano. 1ª Ed. México. 1984. vol III.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## ANEXOS (GALERIA DE GRAFICOS)

GRAFICO 1.

## DISTRIBUCIÓN POR SEXO

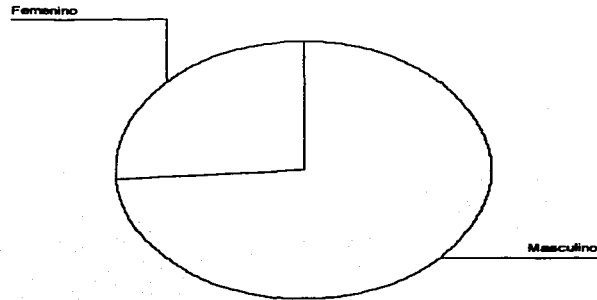
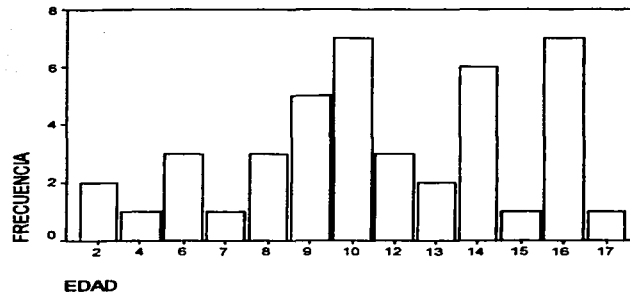


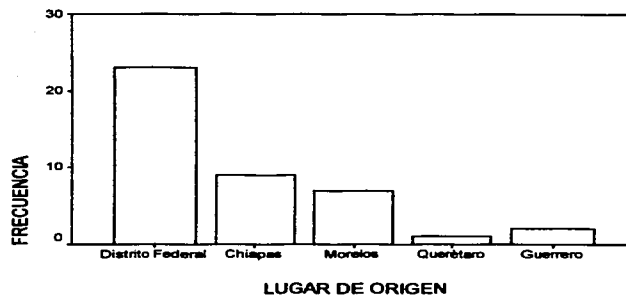
GRAFICO 2.

DISTRIBUCION POR EDAD  
PACIENTES CON HI

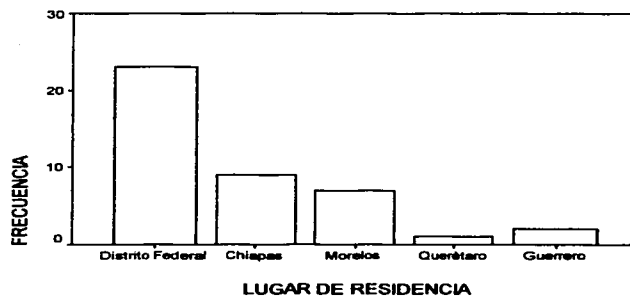
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**GRAFICO 3.**

**DISTRIBUCION POR LUGAR  
DE ORIGEN**

**GRAFICO 4.**

**DISTRIBUCION SEGUN  
LUGAR DE RESIDENCIA**



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



GRAFICO 5.

ANTECEDENTES FAMILIARES  
DE UROLITIASIS

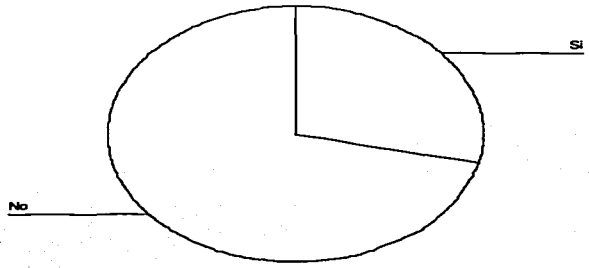


GRAFICO 6.

FAMILIAR RELACIONADO  
CON UROLITIASIS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

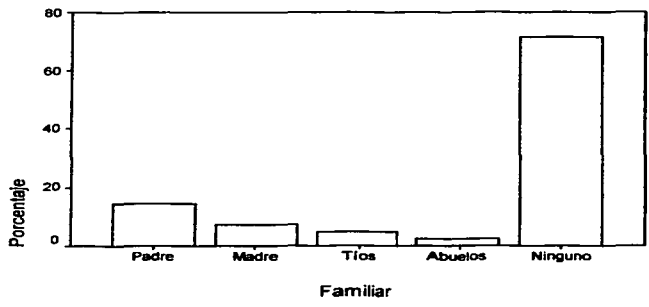


GRAFICO 7.

PRESENCIA DE HEMATURIA  
COMO SIGNO INICIAL

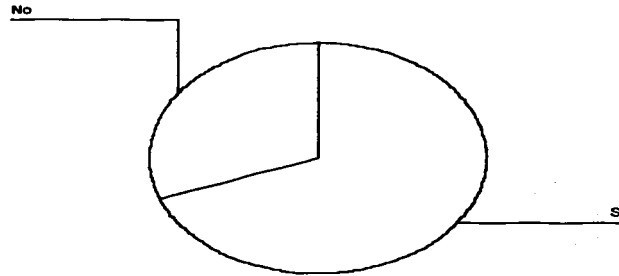
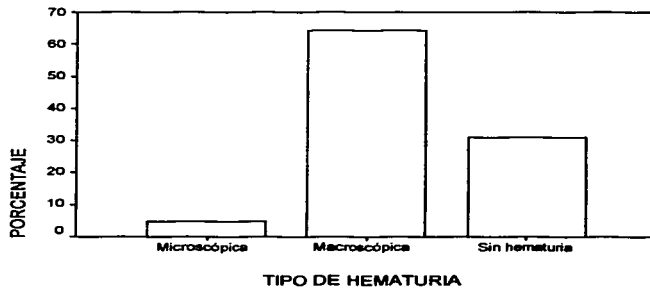


GRAFICO 8.

FRECUENCIA DE TIPO DE HEMATURIA  
EN PACIENTES CON UROLITIASIS



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 9.

FRECUENCIA DE EXPULSION  
DE LITOS O SEDIMENTO URINARIO

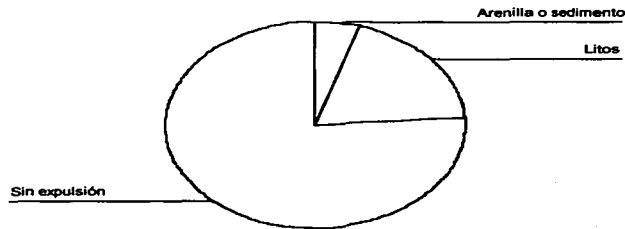
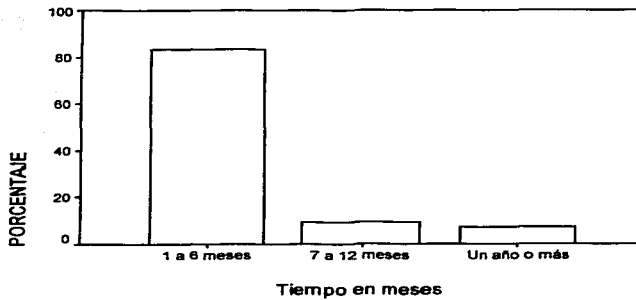


GRAFICO 10.

TIEMPO TRANSCURRIDO PARA  
PRIMERA VALORACION EN LA CUL



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 11.

GRAFICO 12.

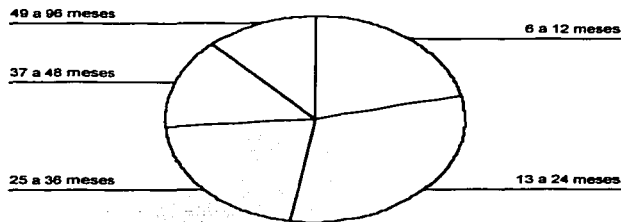
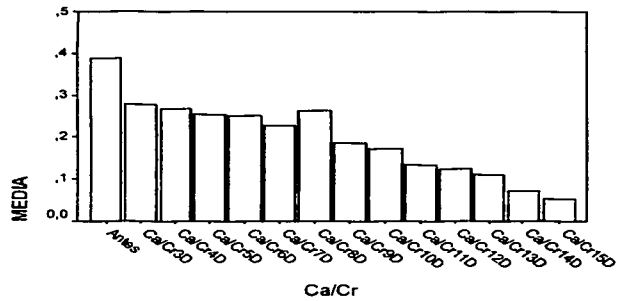
TIEMPO DE TRATAMIENTO CON  
HIDROCLOROTIAZIDA

GRAFICO 13.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### DETERMINACION DE Ca/Cr EN PACIENTES CON HI



#### TEST DE FRIEDMAN

##### Test Statistics

N 42  
 Chi-Square 180,895  
 df 13  
 Asymp. Sig. ,000  
 a. Friedman Test

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN