



Universitat Autònoma de Barcelona

Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía

FACTORES DE RIESGO DE LA
LITIASIS RENAL OXALOCÁLCICA:
ESTUDIO DEL ESTRÉS CRÓNICO
COMO FACTOR ETIOLÓGICO Y DE SU
INFLUENCIA A NIVEL BIOQUÍMICO.

Tesis Doctoral

Montserrat Arzoz Fàbregas

2011

Directores:

Prof. Juan Morote Robles
Dr. Luis Ibarz Servio

Don Juan Morote Robles, Profesor Titular de Urología de la Universitat Autònoma de Barcelona, acreditado como Catedrático por el Consejo Nacional de Universidades, y Jefe del Servicio de Urología del Hospital Univeristario Vall d'Hebron de Barcelona.

CERTIFICA:

Que Doña Montserrat Arzoz Fabregas, Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Autónoma de Barcelona, ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “Factores de riesgo de la litiasis renal oxalocálcica; estudio del estrés crónico como factor etiológico y de su influencia a nivel bioquímico” y que éste reúne las características necesarias para ser defendido como tesis doctoral.

En Barcelona, a 7 de Junio de 2011.



Fdo: Juan Morote Robles

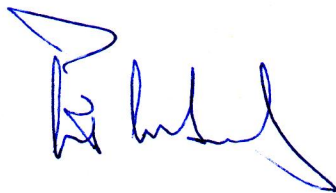
Luis Ibarz Servio, profesor asociado de Cirugía (Urología) de la Universidad Autònoma de Barcelona

HAGO CONSTAR:

Que el trabajo titulado "Factores de riesgo de la litiasis renal oxalocálcica: estudio del estrés crónico como factor etiológico y de su influencia a nivel bioquímico" , realizado por Montserrat Arzoz Fábregas, para optar al grado de Doctor, y que he dirigido, reúne todos los requisitos científicos y formales para proceder a su lectura y defensa delante del tribunal correspondiente.

Y, para que conste, firmo el presente certificado.

Badalona, 25 de Mayo de 2011



Dr. L. Ibarz Servio

A mi familia

Agradecimientos

El desarrollo de esta tesis doctoral ha sido posible gracias a la ayuda desinteresada de numerosas personas que tanto de forma directa como indirecta han colaborado en la misma. Sin ellas, el camino hubiera sido mucho más arduo.

Al Profesor Juan Morote Robles, Jefe del Servicio de Urología del Hospital Vall d'Hebrón y director de esta tesis, por su paciencia, por compartir sus conocimientos sobre el método científico y por su inmejorable predisposición y ayuda.

Al Dr. Luis Ibarz Servio, actual Jefe del Servicio de Urología del Hospital Germans Trias i Pujol y también director de esta tesis, sin el cual no hubiera empezado nunca este proyecto. Gracias por tus consejos, por tu saber escuchar, por tu humildad y por preocuparte siempre de mi formación como uróloga.

Al Dr. Josep Roca Antònio, epidemiólogo de la Unidad de Epidemiología del Hospital Germans Trias i Pujol, por tu dedicación, por tu paciencia infinita, por tus valiosos consejos, por contagiarme tu entusiasmo y por tu incalculable ayuda.

Al Dr. Josep Maria Saladié Roig, mi primer Jefe de Servicio, por sentar las bases de mis conocimientos urológicos y por preocuparse en todo momento por mi formación.

Al Dr. Francisco Javier Ruiz Marcellán, Jefe del Servicio de Urología del Hospital Universitari Dexeus, por transmitirme su pasión por la litiasis urinaria.

Al Profesor Jordi Fernández Castro y a la Dra. Sílvia Edo, ambos psicólogos del Grupo

de Investigación en Estrés y Salud (GIES) de la Facultad de Psicología de la Universidad Autónoma de Barcelona, por guiarme en el mundo del estrés, por vuestra amabilidad y saber hacer, por esa mano que siempre estáis dispuestos a tender.

Al Profesor Manuel Valiente, del Grupo de Técnicas de Separación (GTS) de la Facultad de Bioquímica de la Universidad Autónoma de Barcelona, y a todo su equipo, por acogernos sin condiciones en su grupo y por su perseverancia en mantener esta línea de investigación.

A Ana Alfaro, por creer en nuestro proyecto cuando todo eran sólo palabras, por colaborar en el diseño del estudio y por su meticulosidad. A Luisa Moya, por su tenacidad en la ardua búsqueda de controles.

A la Dra. María Doladé, adjunta del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Germans Trias i Pujol, por la ayuda al organizar la logística de recogida y procesamiento de las muestras. También a Conchi y a Montse, del mismo departamento, por su ayuda en el perfecto almacenaje y envío de muestras a Bellaterra, y sobre todo por mantener esa sonrisa en todo momento.

A David Monterde, epidemiólogo de la Unidad de Epidemiología del Hospital Germans Trias i Pujol, por las numerosas horas de su tiempo libre dedicadas de forma totalmente desinteresada en el diseño de la base de datos.

A Jose Muñoz Moreno, psicólogo de la Fundació Lluita Contra la Sida, por revisar este trabajo de forma incondicional, por su crítica siempre constructiva y por sus consejos que representaron un gran impulso para retomar el camino.

Al Dr. Salvador Bayona Areñas, Jefe Clínico del Servicio de Urología del Hospital Germans Trias i Pujol, por compartir tus conocimientos, por predicar con el ejemplo, por tu mirada siempre amable.

Al Dr. Oscar Buisán, colaborador en la Unidad de Litiasis, por su interés en este proyecto.

A todos los compañeros, adjuntos y residentes, del Servicio de Urología del Hospital Germans Trias i Pujol, por su ayuda y por todo lo aprendido a su lado en el día a día.

A los Dres. Francisco Blasco y Lluís Cecchini, por aceptar desinteresadamente la revisión de este trabajo.

A la Fundación para la Investigación en Urología, de la Asociación Española de Urología, por su ayuda al confiar en este proyecto y concedernos una beca FIU.

A toda mi familia y en especial a mis padres, por estar siempre a mi lado.

A todos los pacientes, que de forma anónima y generosa aceptaron participar en este estudio.

A todos ellos y los que no alcancé a nombrar, mi más sincero agradecimiento.

Índice general

1. Introducción	16
1.1. Introducción	16
1.2. Breve historia de la litiasis renal	16
1.3. Epidemiología de la litiasis renal	19
1.4. Etiopatogenia de la litiasis renal	22
1.4.1. Litogénesis urinaria	22
1.4.1.1. Sobresaturación urinaria	22
1.4.1.2. Nucleación y formación de cristales	23
1.4.2. Retención de cristales	24
1.4.3. Crecimiento del cálculo	24
1.4.4. Inhibidores de la cristalización	25
1.4.5. Promotores de la cristalización	28
1.4.6. Anomalías anatómicas del tracto urinario	28
1.4.6.1. Anomalías microscópicas	28
1.4.6.2. Anomalías macroscópicas	30
1.5. Tipos de cálculos urinarios	30
1.5.1. Métodos analíticos	30
1.5.1.1. Inspección óptica	31
1.5.1.2. Análisis químico	31

Índice general

1.5.1.3.	Examen con microscopio estereoscópico	31
1.5.1.4.	Corte en lámina delgada	32
1.5.1.5.	Espectrografía de infrarrojos	32
1.5.1.6.	Otros métodos analíticos	32
1.5.2.	Clasificación y alteraciones metabólicas asociadas	33
1.6.	Alteraciones bioquímicas en la litiasis oxalocálcica	36
1.6.1.	Hiper calciuria	36
1.6.2.	Hiper calcemia	37
1.6.3.	Hiper oxaluria	37
1.6.4.	Hiper uricosuria	37
1.6.5.	Hipo citraturia	38
1.6.6.	Hipo magnesuria	38
1.7.	Factores de riesgo de la litiasis oxalocálcica	38
1.7.1.	Factores predisponentes o intrínsecos	38
1.7.1.1.	Edad	38
1.7.1.2.	Sexo	39
1.7.1.3.	Raza	39
1.7.1.4.	Genética	40
1.7.2.	Factores ambientales o extrínsecos	41
1.7.2.1.	Geográficos	41
1.7.2.2.	Climáticos y estacionales	41
1.7.2.3.	Contaminación ambiental	42
1.7.2.4.	Ingesta de líquidos y bebidas	42
1.7.2.5.	Dieta	43
1.7.2.6.	Enfermedades sistémicas	46
1.7.2.7.	Síndrome metabólico	50

Índice general

1.7.2.8. Fármacos litógenos	51
1.7.2.9. Ocupación	52
1.7.2.10. Estrés	55
1.8. Estrés y salud	55
1.8.1. Breve historia del estrés	55
1.8.2. Estrés y estado emocional	56
1.8.3. Acontecimientos vitales estresantes	57
1.8.4. Estrés, percepción de control y calidad de vida	58
1.8.5. Estrés y nivel socioeconómico	60
1.8.6. Mediadores del estrés	60
1.8.7. Estrés y enfermedad	61
1.9. Estrés y litiasis	62
1.9.1. Instrumentos de medida del estrés crónico en pacientes litiásicos	65
2. Hipótesis y objetivos	67
2.1. Planteamiento	67
2.2. Hipótesis	68
2.3. Objetivos	69
3. Material y métodos	70
3.1. Diseño del estudio	70
3.2. Definición de la muestra	70
3.2.1. Criterios de selección	71
3.2.1.1. Casos	71
3.2.1.2. Controles	72
3.3. Intervenciones	73
3.3.1. Visita inicial: exploraciones, análisis, documentos y codificación previa antes de incluir un paciente en el estudio	73

Índice general

3.3.1.1.	Análisis del cálculo	73
3.3.1.2.	Ecografía renal	75
3.3.1.3.	Consentimiento informado	75
3.3.1.4.	Formulario de selección	75
3.3.1.5.	Codificación de casos y controles	76
3.3.2.	Segunda visita: variables e instrumentos	77
3.3.2.1.	Antecedentes personales	77
3.3.2.2.	Datos demográficos y nivel socio económico	78
3.3.2.3.	Valoración psicológica. Instrumentos de medida	78
3.3.2.4.	Dieta	82
3.3.2.5.	Actividad física y laboral	83
3.3.2.6.	Criterios de síndrome metabólico	83
3.3.2.7.	Parámetros analíticos	83
3.4.	Análisis de los datos	85
3.4.1.	Análisis descriptivo	86
3.4.2.	Análisis univariado	86
3.4.3.	Análisis multivariado	88
3.5.	Limitaciones del estudio	88
3.5.1.	Sesgos de selección:	88
3.5.2.	Sesgos de información:	90
4.	Resultados	91
4.1.	Análisis descriptivo	91
4.1.1.	Características de la muestra y datos sociodemográficos	91
4.1.2.	Evaluación psicológica	97
4.1.3.	Parámetros analíticos	99
4.1.4.	Parámetros dietéticos	99

Índice general

4.2. Análisis univariante	101
4.2.1. Población total	101
4.2.2. Población recurrente	107
4.2.3. Población incidente	111
4.2.4. Casos recurrentes y casos incidentes.	116
4.3. Relación entre estrés crónico y parámetros urinarios	121
4.4. Análisis multivariante	125
5. Discusión	128
6. Conclusiones	160
A. Apéndice	162
A.1. Consentimiento informado y formularios de selección	162
A.1.1. Consentimiento informado	162
A.1.2. Formulario de selección de casos	164
A.1.3. Formulario de selección de controles	165
A.2. Antecedentes personales	166
A.3. Datos demográficos y nivel socioeconómico	167
A.4. Criterios de síndrome metabólico	168
A.5. Valoración psicológica	169
A.5.1. Acontecimientos vitales estresantes	169
A.5.2. Estrés percibido en el último mes	170
A.5.3. Estrés en relación al episodio litiásico	171
A.5.4. Trastornos afectivos (ansiedad y depresión)	172
A.5.5. Agotamiento emocional y desánimo	174
A.5.6. Juicio global de satisfacción con la propia vida	174
A.6. Cuestionario dietético	175

Índice general

A.6.1. Ejemplo cuestionario dietético	175
A.6.2. Ejemplo hoja resultados CESNID	177
A.7. Actividad física	178
A.7.1. Actividad física laboral	178
A.7.2. Actividad física en el tiempo libre	179
A.8. Exposición a tóxicos y altas temperaturas	180
Bibliografía	181

Índice de figuras

1.1. Clasificación de los cálculos renales segun Grases y cols [67].	34
1.2. Fármacos litógenos por mecanismo directo según Ibarz y cols [102]. . . .	51
1.3. Fármacos litógenos por mecanismo indirecto según Ibarz y cols [102]. . .	52
1.4. Estrés y salud según Cohen y cols [152].	59
4.1. Muestra	92
4.2. Grupos analizados	101
4.3. Representación de los antecedentes familiares de litiasis en la población total	103
4.4. Representación del nivel de ingresos mensuales en la población total . . .	103
4.5. Representación de los antecedentes familiares de litiasis en la población recurrente	108
4.6. Representación de los antecedentes metabólicos y del Sd. metabólico en los casos	117
4.7. Representación del nivel de ingresos en los casos	117
4.8. Relación entre los acontecimientos vitales y analítica en los casos	121
4.9. Relación entre el estrés percibido y analítica en los casos	121
4.10. Relación entre la ansiedad y depresión y analítica en los casos	123
4.11. Relación entre el agotamiento emocional y analítica en los casos	123
4.12. Relación entre la satisfacción con la vida y analítica en los casos	123

Índice de figuras

4.13. Relación entre los acontecimientos vitales y analítica en los controles . . . 124

Índice de tablas

4.1. Descripción de la muestra	93
4.2. Descripción del nivel socio económico de la muestra	96
4.3. Descripción del estado psicológico de la muestra	98
4.4. Descripción de los resultados analíticos de la muestra	99
4.5. Descripción de la dieta en la muestra	100
4.6. Análisis comparativo de los datos sociodemográficos en la población total	102
4.7. Análisis comparativo del estado psicológico en la población total	104
4.8. Análisis comparativo de los resultados bioquímicos en la población total .	105
4.9. Análisis comparativo de la dieta en la población total	106
4.10. Análisis comparativo de los datos sociodemográficos en la población re- currente	107
4.11. Análisis comparativo de estado psicológico en la población recurrente . .	108
4.12. Análisis comparativo de los parámetros bioquímicos en la población recu- rrente	109
4.13. Análisis comparativo de la dieta en la población recurrente	110
4.14. Análisis comparativo de los datos sociodemográficos en la población inci- dente	112
4.15. Análisis del estado psicológico en la población incidente	112
4.16. Análisis comparativo de los resultados bioquímicos en la población incidente	113

Índice de tablas

4.17. Análisis comparativo de la dieta en la población incidente	114
4.18. Análisis comparativo de los datos sociodemográficos en los casos	116
4.19. Análisis comparativo del estado psicológico en los casos	118
4.20. Análisis comparativo de los resultados bioquímicos en los casos	119
4.21. Análisis comparativo de la dieta en los casos	120
4.22. Relación entre estrés crónico y parámetros analíticos	122
4.23. Análisis multivariante	127