

VARIACIONES HEMOGASODINÁMICAS, ELECTROLÍTICAS Y HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES UROLITIÁSICOS

ELECTROLYTICAL, HEMATOLOGICAL, AND ARTERIAL BLOOD-GAS VARIATIONS IN UROLITHIASIS PATIENTS

DANIEL BELMAR¹, MAIRIN LEMUS², WILLIAM VELÁSQUEZ¹, MARIO BELMAR² Y CLELIA ZAPATA¹

¹*Departamento de Bioanálisis. Escuela de Ciencias. Universidad de Oriente.*

²*Postgrado en Biología Aplicada. Departamento de Biología. Universidad de Oriente.*

belmarlc@cantv.net

mlemus@cumana.sucra.udo.edu,ve

RESUMEN

La urolitiasis es una patología renal de etiología multifactorial en la cual los desequilibrios electrolíticos, hemogasodinámicos y hematológicos juegan un papel de importancia en la precipitación de cristales en el tracto urinario. Por esta razón, se evaluaron las variaciones de éstos parámetros en individuos normales y pacientes urolitiásicos, con el objeto de establecer diferencias en el comportamiento y control renal de estos parámetros sanguíneos. En cada grupo de pacientes se controlaron las variables hemogasodinámicas (pH, PO₂, PCO₂ y CO₂ total) mediante el uso de electrodos sensibles. Las variables hematológicas se analizaron en un contador hematológico, los electrolitos sodio, potasio y cloruro séricos se analizaron con electrodos ion-selectivos y el calcio, magnesio y proteínas totales por espectrofotometría visibles a 570, 530 y 540 nm respectivamente. Se demuestra que la litiasis renal cursa con notables variaciones de los parámetros hemogasodinámicos de pH (t= 6,232; p<0,001), PO₂ (t= 3,310; p<0,01), PCO₂ (t= 6,371; p<0,001) y CO₂ total (t= 3,352; p<0,01), así como del ion sérico magnesio (t= 4,750; p<0,001) y las proteínas totales (t= 4,602; p<0,001). Se discuten estos resultados, resaltando la importancia de los mecanismos renales encargados de mantener constantes estas variables en el medio interno, aun cuando exista la presencia de litiasis renal o de alteraciones en la permeabilidad glomerular para las proteínas de bajo peso molecular.

PALABRAS CLAVES: Urolitiasis, electrolitos, gases sanguíneos, proteínas totales séricas.

ABSTRACT

Urolithiasis is a multifactor etiology renal disease in which electrolytic, hematological, and blood-gas imbalances play a significant role in the precipitation of crystals in the urinary tract. This paper studies the variations of these blood parameters in both healthy individuals and urolithiasis patients to assess how differences in behavior and renal control correlate to the physiological measurements. ABG dynamics (pH, PO₂, PCO₂, and total CO₂) was monitored with sensitive electrodes. The hematological parameters were assessed in a hematological counter. The serum levels of sodium, potassium, and chloride were ascertained with ion-selective electrodes. Calcium, magnesium, and total proteins were measured by spectrophotometry at 570, 530, and 540 nm, respectively. It is demonstrated that during renal lithiasis, remarkable variations ensue in ABG parameters, namely, pH (t = 6.232; p<0.001), PO₂ (t = 3.310; p<0.01), PCO₂ (t = 6.371; p<0.001), total CO₂ (t = 3.352; p<0.01) as well as in the levels of seric magnesium ion (t = 4.750; p<0.001) and total protein (t = 4.062; p<0.001). A discussion of these results is presented, emphasizing the significance of the renal mechanisms that offset and maintain these variables in equilibrium even in the presence of renal lithiasis or alterations in the glomerular permeability for low molecular weight proteins.

KEY WORDS: Urolithiasis, electrolytes, blood gases, seric total proteins

INTRODUCCIÓN

Los cálculos renales son concreciones anormales formadas de componentes cristalinos, además de una sustancia fundamentalmente orgánica. Se pueden encontrar en forma característica en los cálices y/o la pelvis renal, y pueden movilizarse en el uréter o vejiga a

medida que se excretan (Their & Segal, 1978; Rodulfo, 2001).

El proceso de urolitiasis se inicia con la formación de microcristales en la orina y termina con la formación posterior del cálculo renal. La adhesión de cristales en el epitelio renal es el mayor evento en la progresiva formación

del cálculo o piedra. El extremo de la papila es el sitio primario de la adhesión de cristales y la formación futura de la piedra. La adhesión es un proceso que parece ser mediado por la interacción específica entre la estructura molecular de los cristales de la superficie del cálculo y la estructura de la superficie de la membrana celular. Modelos animales han demostrado la interacción entre células y cristales, y ellos sugieren una correlación entre el daño celular y la interacción con los cristales, especialmente cuando los cristales se unen a ellos rompiendo libremente el epitelio tubular (Rodolfo, 2001).

La formación de cálculos se lleva a cabo porque las sustancias coloides que contiene la orina, como lo son los ácidos condroitinsulfúrico, flucorónico e hialurónico los cuales precipitan, perdiendo la capacidad para mantener disueltas las sustancias litógenas que se encuentran en solución sobresaturada en este líquido. Además, el pH juega un papel primordial en este proceso, porque dependiendo de la acidez o alcalinidad de la orina se van a precipitar ciertas y determinadas sales (Velásquez, 2002; Graff, 1987).

Para conocer las teorías actuales sobre la formación de los cálculos urinarios es necesario resumir algunos de los procesos básicos de la cristalización, los cuales se complican en un solvente biológico, tal como es la orina. De esta manera, en la cristalización influyen los siguientes factores físico-químicos: solubilidad de las sustancias presentes en la orina, presencia de formas cristalinas, pH, quelación de iones y factores biológicos (Nieto & Santos, 2000).

En la formación de los cálculos urinarios se han propuesto dos teorías, una que se basa en anomalías anatómicas y otra que supone una alteración de carácter fisicoquímico, las cuales no son mutuamente excluyentes y que en muchos casos actúan de forma simultánea y coordinada. Ambas generarán el cálculo en una serie de fases consecutivas, consistentes en la formación de un núcleo constituido por la precipitación de cristales en la orina. En la siguiente fase se produce la agregación de otros cristales de mayor tamaño en torno al núcleo, con la formación de maclas, que por su tamaño pueden quedar atrapadas y fijas en algún lugar de la vía excretora, momento a partir del cual se permitirá alcanzar el tamaño definitivo del cálculo (Mendoza, 2002).

En Venezuela, los factores climatológicos juegan un papel importante en la producción de litiasis urinaria. En las regiones costeras, las elevadas temperaturas, la intensidad y prolongación de las exposiciones a radiaciones solares, favorecen la pérdida de agua a través

de la sudoración; por otro lado la dieta del niño venezolano, que tiende a ser rica en alimentos lácteos, son elementos que promueven la excreción de orina concentrada y con un elevado contenido de sales. Esto produce la sobresaturación urinaria que favorece la cristalización de oxalato de calcio (Mendoza *op cit.*).

Con frecuencia las alteraciones del equilibrio ácido-base se observan asociadas con diversos estados patológicos. La producción del ión hidrógeno se origina del ácido carbónico que es excretado por los pulmones como CO₂ y los ácidos fijos que requieren de su excreción renal (Velásquez, 1990).

Los mecanismos amortiguadores y respiratorios ofrecen una defensa inmediata pero temporal ante una modificación en el estado del equilibrio ácido-base corporal. El riñón es el órgano responsable de regenerar el bicarbonato utilizado en la amortiguación inmediata de la producción de ácidos endógenos. De esta manera, el riñón afronta dos retos en la regulación del equilibrio ácido-base: recuperar la mayor proporción posible del bicarbonato filtrado y regenerar el bicarbonato utilizado para amortiguar tanto la carga ácida ingerida en la dieta como la derivada del metabolismo endógeno (Brenner *et al.*, 1987).

Todos los procesos metabólicos del organismo afectan de alguna manera a la concentración de electrolitos en sangre y orina. Su concentración (mmol/l) es determinante para la osmolalidad, el estado de hidratación y el pH de los líquidos corporales. A lo largo de la nefrona los electrolitos son reabsorbidos o secretados según sea necesario para regular su concentración sanguínea y para regular tanto la carga osmótica como el pH de la orina. La existencia de una patología renal se reflejará en el desequilibrio de la concentración de estas sustancias tanto en sangre como en orina. La interpretación de estas determinaciones es compleja ya que numerosas patologías, distintas a la renal, alteran su concentración. Junto a otras pruebas como el aclaramiento de creatinina, la determinación de urea sanguínea y urinaria, la determinación de Calcio (Ca⁺⁺) y Fósforo (PO₄⁻) en sangre y orina, etc., representan una buena aproximación de la función renal.

La mayoría de las veces, los primeros indicios del establecimiento de una enfermedad suelen manifestarse a través de una alteración a nivel sanguíneo, razón por la cual el clínico utiliza los estudios hematológicos, químicos, hemogasodinámicos o electrolíticos como parte de la evaluación integral del paciente. Así, con la presente investigación pretendemos complementar el estudio de

los pacientes con litiasis renal que acuden a la Unidad de Nefrología y Diálisis del Servicio Autónomo Hospital “Antonio Patricio de Alcalá de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental prospectivo en los pacientes urolitiásicos con antecedentes o historia clínica de esta patología.

POBLACIÓN Y MUESTRAS

Se estudiaron un total de treinta individuos masculinos y femeninos, con edades comprendidas entre 15 y 64 años, divididos en dos grupos: un primer grupo experimental conformado por la colaboración espontánea de quince pacientes con sintomatología y antecedentes de litiasis renal, provenientes de la Unidad de Nefrología y Diálisis del Servicio Autónomo Hospital “Antonio Patricio de Alcalá, de la ciudad Cumaná, estado Sucre, y de un segundo grupo normal (o basal) constituido por quince individuos aparentemente normales (sin sintomatología o antecedentes de enfermedad) para el momento de la toma de la muestra.

La determinación de los distintos parámetros analizados (hematológicos, hemogasodinámicos y electrolíticos) se realizó mediante la utilización de sangre total tomada por el procedimiento que para la punción venosa fue descrito por Bauer (1986), tomando en cuenta además las normas de recolección, conservación y transporte nombradas por el mismo autor con el propósito de lograr el buen desarrollo de las determinaciones hechas en esta investigación.

TÉCNICAS DE LABORATORIO

Valoración de parámetros hemogasodinámicos.

Fue utilizado un microanalizador de pH y gases sanguíneos marca BAYER, modelo Rapidlab 248 de lectura digital, el cual consta de electrodos sensibles de pH, PO₂ y PCO₂, además de permitir el cálculo a través de circuitos computarizados de las concentraciones sanguíneas de los iones bicarbonato y CO₂ total, entre otros.

Valoración de parámetros hematológicos.

Para la cuantificación de estos parámetros se utilizó un contador hematológico marca ABX, modelo MICROS_{OT}, cuyo principio para el conteo celular se basa en una variación de impedancia que es generada por el paso de

las células a través de una microapertura calibrada. Así, cuando la célula pasa a través de la apertura se genera una resistencia (o impedancia) eléctrica entre dos electrodos que aumenta proporcionalmente con el volumen de la célula. En el mismo aparato, la concentración de hemoglobina se mide por espectrofotometría a 550 nm por el principio de la cianometahemoglobina, donde la hemoglobina liberada por la lisis de las células rojas se combina con el cianuro de potasio para la posterior formación de un compuesto cromógeno. Por otra parte, el hematocrito es medido como una función de integración numérica del volumen corpuscular y los índices hematimétricos (HCM, VCM y CHCM) son calculados a través de circuitos computarizados propios del aparato.

Valoración de parámetros electrolíticos.

Las concentraciones de los iones sodio, potasio y cloruro en las muestras se determinaron con la utilización de un sistema semiautomático de electrodos ion-selectivos, marca BioCare y modelo Biolyte 2000, que usa un sistema de microcomputadora para medir estos analitos, calcular resultados y analizar el estado del equipo. De esta manera, cada electrodo genera un potencial eléctrico (o corriente) que va en proporción a la cantidad del ion específico en la muestra. Por otro lado, las concentraciones de los iones calcio y magnesio se realizaron espectrocolorimétricamente mediante la utilización de un espectrofotómetro marca Cambridge Instruments, modelo Stat-fax, a 570 y 530 nm de longitud de onda respectivamente.

Por último, las proteínas totales en suero fueron cuantificadas por colorimetría a 540 nm mediante la reacción del biuret (Henry, 1985), la cual depende de la formación de un complejo entre las uniones pépticas y el ion cúprico en una solución alcalina para formar un color violeta que es proporcional a la concentración de proteínas totales en la muestra.

Análisis estadístico.

Los resultados obtenidos en este estudio fueron sometidos a un análisis estadístico utilizando para ello la prueba t-Student, con un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1989), con la finalidad de establecer diferencias entre los valores medios de ambos grupos estudiados.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente estudio se expresan en las tablas que siguen a continuación:

Tabla 1. Resumen estadístico de las variaciones de los parámetros hemogasodinámicos en individuos controles y pacientes urolitiásicos de la Unidad de Nefrología y Diálisis del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" de la ciudad de Cumaná, Estado Sucre.

Parámetro	Grupo	N	Rango	X	SD	Sx	t
pH:	Control	15	7,38-7,42	7,40	0,0086	0,0020	6,232***
	Urolitiásico	15	7,22-7,39	7,31	0,0452	0,0092	
PO₂ (mmHg):	Control	15	40,7-44,0	42,3	1,0057	0,2433	3,310**
	Urolitiásico	15	25,3-47,3	36,3	7,9170	1,5911	
PCO₂ (mmHg):	Control	15	36,7-41,0	38,9	0,8931	0,1960	6,371***
	Urolitiásico	15	34,6-57,9	46,3	5,8111	1,0991	
CO₂T (mmol/l):	Control	15	26,0-32,7	29,4	2,2997	0,5323	3,352**
	Urolitiásico	15	22,0-31,9	27,0	2,7510	0,5502	

Como se puede observar, los parámetros hemogasodinámicos de pH y PCO₂ obtenidos para los pacientes urolitiásicos presentan diferencias significativas con respecto al grupo control, ubicándose el valor promedio de pH del grupo enfermo por debajo del grupo normal y, el del PCO₂, por encima del mismo. De igual manera, para la PO₂ y el CO₂T se evidencian valores promedios del grupo normal elevados muy significativamente (p<0,01) con respecto al grupo de pacientes urolitiásicos.

Tabla 2. Resumen estadístico de las variaciones de los parámetros hematológicos en individuos controles y pacientes urolitiásicos antes señalados.

Parámetro	Grupo	N	Rango	X	SD	Sx	T
Hb (g/dl)	Control	15	12,1-16,0	13,18	1,3013	0,2593	0,793 NS
	Urolitiásico	15	8,4-16,3	13,57	1,9471	0,3832	
Hto (%)	Control	15	35,0-48,0	40,80	3,8174	1,1272	0,741 NS
	Urolitiásico	15	25,0-49,0	41,72	5,7171	0,7473	
Erit. (x 10¹²/l)	Control	15	4,1-5,3	4,57	0,341	0,067	1,071 NS
	Urolitiásico	15	2,5-5,4	4,65	0,670	0,130	
VCM (fl)	Control	15	84,0-100,0	92,17	7,1001	0,8203	-0,597 NS
	Urolitiásico	15	82,0-104,0	91,62	4,1691	0,8403	
HCM (pg)	Control	15	28,0-34,0	31,07	1,5494	0,3097	-0,617 NS
	Urolitiásico	15	27,0-35,0	30,79	1,6294	0,3257	
CHCM (%)	Control	15	31,9-33,9	32,9	0,6593	0,1397	0,459 NS
	Urolitiásico	15	31,8-33,7	32,99	0,5503	0,1167	

En la tabla anterior se evidencia la inexistencia de diferencias estadísticas (p>0,05) cuando son comparados entre ambos grupos los valores medios de los parámetros hematológicos escogidos para esta investigación.

Tabla 3. Resumen estadístico de las variaciones de los parámetros electrolíticos y químicos en individuos controles y pacientes urolitiásicos antes señalados.

Parámetro	Grupo	N	Rango	X	SD	Sx	T
Na⁺ (mmol/l)	Control	15	129,6-148,6	139,1	7,2510	1,7310	0,481 NS
	Urolitiásico	15	128,2-148,4	138,3	6,9932	1,7911	
K⁺ (mmol/l)	Control	15	3,2-4,7	4,07	0,4217	0,1001	0,254 NS
	Urolitiásico	15	3,0-5,1	4,02	0,6518	0,1718	
Cl⁻ (mmol/l)	Control	15	96,1-110,3	101,7	3,7611	0,8941	0,164 NS
	Urolitiásico	15	93,3-113,1	101,3	7,7897	2,0117	
Ca²⁺ (mmol/l)	Control	15	1,49-2,49	2,07	0,3433	0,0813	0,973 NS
	Urolitiásico	15	1,78-2,31	2,05	0,2017	0,0617	
Mg²⁺ (mmol/l)	Control	15	0,56-0,76	0,66	0,0411	0,0101	4,750 ***
	Urolitiásico	15	0,67-1,02	0,77	0,0932	0,0213	
Proteínas totales (g/dl)	Control	15	5,91-7,52	6,90	0,4410	0,1041	4,602***
	Urolitiásico	15	5,14-7,31	6,20	0,3762	0,1827	

Con respecto a las evaluaciones electrolíticas y químicas, se puede apreciar que surgen diferencias altamente significativas para los niveles séricos de magnesio (grupo urolitiásico por encima del control) y de las proteínas totales (grupo urolitiásico inferior al control) cuando estadísticamente son comparados los valores promedios de ambos grupos.

DISCUSIÓN

El pH sanguíneo del grupo de pacientes urolitiásicos muestra variaciones altamente significativas (p<0,001) por debajo del grupo control, lo que facilita la saturación, precipitación y formación de concreciones de ácido úrico y oxalato, que son las más frecuentes en este tipo de pacientes. Además, en estos pacientes la misma incapacidad del riñón para eliminar los compuestos ácidos que son producto de su metabolismo, hace que se manifieste una disminución del pH por la retención de radicales ácidos en la circulación debido a la obstrucción que podría estar produciendo el cálculo al libre flujo urinario, afectando también la reabsorción del bicarbonato a nivel tubular (Ganong, 1990). Valores similares fueron hallados por Rodulfo en 2001, encontrando también

niveles disminuidos de bicarbonato sanguíneo en pacientes con calculosis urinaria. Por otra parte, estos pacientes muestran también niveles significativamente disminuidos de la presión parcial de oxígeno (PO_2) que puede ser explicado por el aumento en los niveles promedios de la presión del dióxido de carbono (PCO_2) y el grado de acidez que presentan estos individuos, por lo que la curva de disociación de la oxihemoglobina se desplaza hacia la derecha. El aumento de los valores medios de la PCO_2 también pone de manifiesto que existen alteraciones en los mecanismos de transporte del CO_2 y de la afinidad de la hemoglobina por el mismo en los individuos urolitiásicos. El dióxido de carbono se encuentra en la sangre en forma de dióxido de carbono libre y en combinaciones químicas con la hemoglobina, las proteínas plasmáticas y el agua (Bernard, 1993) y su cantidad total en combinación con la sangre depende directamente de la PCO_2 , por lo que un aumento de la misma en conjunto con la disminución de los valores de bicarbonato conllevarían a una posterior disminución de los valores de CO_2 total sanguíneo, explicando así el estado de acidosis metabólica de estos pacientes hallado en la presente investigación.

Aunque se pueden observar pacientes urolitiásicos que presentan situaciones aisladas de anemia (con valores de hemoglobina, hematocrito o conteo de eritrocitos ubicados en el límite inferior), no se presentan diferencias significativas ($p>0,05$) entre los dos grupos en estudio en lo que se refiere a los parámetros hematológicos, lo que hace suponer que en estos pacientes los mecanismos fisiológicos que permiten la síntesis y producción de los eritrocitos (eritropoyesis) no manifiestan alteraciones, hallazgo que permite afirmar que las concentraciones de eritropoyetina y la estimulación de las células indiferenciadas para la eritropoyesis no se encuentran afectadas en la urolitiasis. Estos niveles hematológicos concuerdan con los reportados por Mendoza en 2002.

El metabolismo del sodio, potasio, cloruro y calcio no se encuentran alterados en la litiasis renal. Esto se pone de manifiesto al observar los resultados obtenidos en esta investigación, que concuerdan estrechamente con los reportados por Velásquez (2002) y por Freidman en 1980. Estos hallazgos permiten inferir que los procesos de filtración, reabsorción y excreción renal de estos electrolitos no presentan alteraciones aún cuando existe la instalación de un cuadro litiásico. De esta manera, se cree que las concentraciones de algunas hormonas reguladoras como la aldosterona y la hormona paratiroidea y el funcionamiento del sistema renina-angiotensina no se encontrarían alterados, tampoco así la ingesta de estos iones a través de la dieta diaria. En contraposición a lo

asesntado anteriormente, los niveles séricos de magnesio denotaron diferencias altamente significativas del grupo enfermo con respecto al grupo control, con valores superiores en el grupo experimental, que pueden deberse a un defecto tubular intrínseco o a una lesión en el túbulo contorneado distal, tal como lo demuestran los trabajos de Mavichak (1988) y García (2000). Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran, que salvo algunas excepciones, el riñón mantiene en equilibrio la mayoría de los parámetros electrolíticos analizados, lo que hace presumir que sus mecanismos íntimos de regulación se mantienen inalterables en la enfermedad litiásica.

Por último, las proteínas séricas presentan diferencias altamente significativas entre los dos grupos (el grupo litiásico por debajo del grupo normal), lo que permitiría inferir que existe una disminución de la reabsorción tubular de las proteínas filtradas, traducida en una disminución de las proteínas en el suero y en un aumento de la excreción urinaria de proteínas de bajo peso molecular como la albúmina. Este hecho favorece la unión proteína-cristales de oxalato o ácido úrico, ya que las proteínas urinarias pueden servir como núcleo para la adhesión de cristales en el tracto urinario y la posterior formación de las concreciones (Coe, 1981; Belmar, 1994).

CONCLUSIONES

1. La disminución del pH sanguíneo observado en los pacientes urolitiásicos analizados es debida a las variaciones de la PO_2 y PCO_2 sanguíneas, favoreciendo de esta forma las condiciones para la saturación y precipitación de compuestos litogénicos como el ácido úrico y el oxalato.
2. A pesar de las alteraciones metabólicas observadas en los individuos urolitiásicos, se demuestra que los mecanismos de control homeostáticos electrolíticos y hematológicos permanecen inalterados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAUER, J. 1986. Análisis clínicos. Métodos e interpretación. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España. pp. 580.
- BELMAR, D. 1994. Salud y enfermedad II. Variaciones iónicas y de la función renal en pacientes nefrópatas. Tesis de Grado. Universidad de Oriente. Cumaná, Venezuela. pp. 77-78.
- BERNARD, J. 1993. Diagnóstico y tratamiento clínico. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. México, D.F. pp. 589-591.

- BRENNER, B., COE, F. & REETOR, F. 1987. Renal physiology in health and disease. Editorial W.B. Saunders, Co. Philadelphia. pp. 112-131.
- Coe, F. 1981. Clinical and laboratory assessment of the patient with renal disease. *The Kidney*. 1:1135-1180.
- FREIDMAN, R.B. 1980. Calcium and other electrolytes. *Clin. Chem.* 26:1D.
- Ganong, W.f. 1990. Fisiología médica. Ed. Manual Moderno. México, D.F. pp. 677.
- GARCÍA, A., VELÁSQUEZ, W., BETANCOURT, J. Y GUERRA, E. 2000. Papel de citrato y magnesio en la urolitiasis. *Acta Cient. Venezol.* 51(2):210.
- GRAFF, S. 1987. Análisis de orina. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. pp. 320.
- HENRY, J. 1985. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Salvat Editores, S.A. Barcelona, España. pp. 1517-1532.
- MAVICHAK, V. 1988. Renal magnesium wasting and hypocalciuria in chronic cisplatinium nephropathy in man. *Clinical Science.*75:203-207.
- MENDOZA, R. 2002. Variaciones hematológicas en individuos urolitiásicos y controles. *Acta Cient. Venezol.* 53(Sup.1):172.
- NIETO, V. & SANTOS, F. 2000. Litiasis Renal. Generalidades. *Nefrología Pediátrica*.
- RODULFO, H. 2001. Variaciones acidobásicas en individuos urolitiásicos y controles. *Acta Cient. Venezol.* 52(1):
- SOKAL, R. Y ROHLF, J. Biometría, principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Editorial H. Blume. Madrid, España. 832 pp.
- THEIR, S. O. & SEGAL, S. 1978. Cystinuria. En: *The metabolic basic of interented diseases*. Stanbury, J., Wyngaarden, J. & Fredickson, D. (eds). Mc Graw-Hill. New York. pp. 1578.
- VELÁSQUEZ, L. 1990. Alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 47(2):108-115.
- VELÁSQUEZ, W. 1994. Salud y enfermedad I. Interrelaciones electrolíticas y de productos metabólicos intermediarios en individuos sanos y pacientes con litiasis renal. Tesis de Grado. Universidad de Oriente. Cumaná, Venezuela. pp. 69-80.