

ORIGINALES

Eliminación urinaria de citrato, magnesio y oxalato en niños normales. Índices urinarios litogénicos

M. Vázquez Martul*, J. F. Baeza, S. Vila, P. Arnáiz, V. Miguel, A. Agostino y J. L. Ecija*.

*Sección de Nefrología Pediátrica y Sección de Bioquímica del Servicio de Análisis Clínicos.
Hospital Niño Jesús. Madrid.

RESUMEN

Se valora la excreción en orina de 24 horas de, citrato (Cit), magnesio (Mg) y oxalato (Ox) en 228 niños normales, 87 varones y 141 niñas en edades comprendidas entre 4 y 16 años. La citraturia presentó una gran dispersión, mostrando variaciones con la edad y sexo a partir de los 10 años, siendo significativamente más elevada en las niñas; si se expresa por kilogramo de peso y 24 horas, los valores no se modifican con la edad, en los varones han sido de $9,76 \pm 5,88$ mg y en las niñas $11,26 \pm 6,10$ mg ($p < 0,01$). El índice cítrico/calcio (ICit/Ca)(mg/mg) en los varones ha sido de $5,3 \pm 4,1$ y en niñas de $8,2 \pm 10,1$ ($p < 0,05$). La excreción urinaria de magnesio disminuye con la edad en ambos sexos, sin diferencias significativas entre ellos, excepto cuando la magnesiuuria se expresa por $1,73$ m² de superficie corporal, en cuyo caso no varía con la edad, siendo el valor para toda la muestra de 118 ± 39 mg. El índice Mg/Ca (mg/mg) calculado para toda la muestra es de 0,35 para un percentil 3 y de 6 para el percentil 97. La oxaluria es similar en ambos sexos, disminuyendo significativamente con la edad; si se refiere a $1,73$ m² de superficie corporal, única expresión en la que no se observaron variaciones en los grupos de edad estudiados, ha sido de $36,92 \pm 13,72$ mg. Los índices cítrico/creatinina, magnesio/creatinina, oxalato/creatinina en micción, no tuvieron correlaciones suficientemente significativas para sustituir a los mismos en orina de 24 horas.

Palabras clave: **Excreción urinaria. Citrato. Magnesio. Oxalato.**

CITRATE, MAGNESIUM AND OXALATE URINARY EXCRETION IN NORMAL CHILDREN

SUMMARY

We measured 24 hour urinary excretion of citrate (Cit), magnesium (Mg) and oxalate (Ox) in 228 normal children, 87 boys and 141 girls, aged 4-16. Urinary citrate levels varied widely and were affected by age and sex from age 10 onwards,

Recibido: 9-V-1995.

En versión definitiva: 22-VIII-95.

Aceptado: 21-IX-1995.

Correspondencia: Dra. M. Vázquez Martul.

Sección de Nefrología.

Hospital Niño Jesús.

Avda. Méndez Pelayo, 65.

28009 Madrid.

being significantly higher in girls. However when they were expressed as mg/kg body weight per day they were no longer affected by age but the difference between the sexes persisted: boys 9.76 ± 5.88 mg/kg/24 hr, girls 11.26 ± 6.10 mg/kg/24 hr ($p < 0.01$). The citrate/calcium index (I Cit/Ca) was 5.8 ± 10.0 mg/mg for boys and 8.2 ± 10.1 mg/mg for girls ($P < 0.05$).

The urinary excretion of Mg decreased with age in both sexes and the two sexes did not differ significantly. When Mg excretion was expressed per 1.73 sq m of body surface area it no longer varied with age, the mean for the whole sample being 118 ± 39 mg/1.73 sq m/24 hr. The Mg/Ca index (I Mg/Ca) varied widely from a 3rd centile of 0.35 mg/mg to a 97th centile of 6 mg/mg. Oxaluria did not differ between the sexes, it decreased significantly with age but when expressed per 1.73 sq m the relationship to age was lost. The mean result was 36.92 ± 13.72 mg/1.73 sq m/24 hr.

The Cit/cr, Mg/cr and Ox/cr ratios measured on a spot urine sample did not correlate well enough with 24 hour urinary excretion to make them useful substitutes for 24 hour collection.

Key words: **Urinary excretion. Citrate. Magnesium. Oxalate.**

INTRODUCCION

La litiasis infantil ha recibido escasa atención. En Europa, su incidencia es referida en 1977, de unos dos casos por millón de habitantes¹. Las causas más frecuentes descritas en la litiasis infantil son las malformaciones del tracto urinario y/o infecciones urinarias, así como alteraciones metabólicas. Sin embargo, hay litiasis en las que existe una hiperexcreción urinaria idiopática de sales litogénicas o promotoras de la cristalización y/o una disminución de sustancias inhibidoras de la cristalización urinaria¹⁻⁵.

Existen varios procesos básicos involucrados en las nefrolitiasis, unos favorecedores como la sobresaturación urinaria de sustancias tales como: calcio, oxalato, fosfatos, uratos. De otra parte han sido identificados los llamados inhibidores de la cristalización, entre los que se encuentran por orden de importancia, el citrato y magnesio, así como pirofosfatos, condroitin sulfato y zinc⁵⁻¹⁰. Sin embargo, sigue existiendo confusión sobre su importancia y no se conoce la forma exacta de interacción, in vivo, de los mismos en la producción de litiasis¹¹⁻¹⁶. Varias publicaciones^{17, 18} estudian diversos índices discriminativos de cristalización de gran utilidad clínica en litiasis renales, pero que exigen metodologías laboriosas y no fáciles de aplicar en la práctica diaria.

En pediatría son necesarios mayor número de datos sobre los constituyentes urinarios relacionados con la urolitiasis. Hemos encontrado pocas publicaciones pediátricas en España¹⁹⁻²⁴ y no muchas en Europa^{18, 25-28}, la mayoría de ellas siguen considerando la excreción urinaria de veinticuatro horas como única manera de diagnosticar aumento o disminución de las sustancias urinarias implicadas en la formación de cálculos.

Para ampliar los estudios existentes hemos realizado este trabajo a fin de conocer la excreción urinaria, en una población infantil normal, de citratos, magnesio y oxalato, indicando además algunos índices uri-

narios, citrico/calcio y magnesio/calcio, los cuales, según diversas publicaciones, son considerados significativos en nefrolitiasis^{17, 18, 30}. Por otra parte averiguar, si la orina de micción aislada tuviese valor para la cuantificación de la excreción urinaria, de citrato, magnesio, oxalato y así poder sustituir a la muestra de veinticuatro horas.

MATERIAL Y METODOS

— Selección de la muestra. La población se estudió desde una consulta de nefrología, en niños y familiares que acudieron al hospital por motivos banales, sin que acudieron patología alguna. Todos tenían un patrón de desarrollo normal. La dieta alimenticia fue libre, sin embargo, se dejó un período de una semana, previo a la recogida de orina, con dieta normalizada respecto a la ingesta de productos lácteos y derivados, así como aquellos alimentos ricos en oxalatos. Ningún niño tomaba vitaminas ni fármacos.

A todos se instruyó para la recogida de orina de veinticuatro horas, durante dos días, el primero para oxalato y el segundo para citratos y resto de sustancias, utilizando ácido clorhídrico y timol, respectivamente como conservantes. Sólo se incluyeron aquellas orinas en las cuales el aclaramiento de creatinina (Clcr) era igual o superior a 80 ml/min/1,73 m². También se desecharon muestras que cumpliendo ese criterio, en ellas existían diferencias superiores al 20 % entre el Clcr y el filtrado glomerular calculado según las fórmulas de Schwartz³¹. Después de la recogida de la 2.ª muestra de veinticuatro horas, y coincidiendo con la extracción de sangre en ayunas, se tomó una muestra de orina de la micción de la mañana (segunda micción).

Se obtuvo consentimiento de todos los participantes en este estudio.

— Población estudiada. Hemos valorado 228 casos, 87 varones y 141 niñas con edades comprendi-

Tabla I. Distribución de los grupos de edades definidos para nuestro estudio.

Grupos de edad	Edades años	Niños N.º	Niñas N.º
Primero	4-6,99	22	19
Segundo	7-9,99	25	31
Tercero	10-12,99	16	47
Cuarto	13-16	24	44
Total	228	87	141

das entre 4 y 16 años, los cuales se distribuyeron en cuatro grupos de edad. Ver [tabla I](#).

— Determinaciones bioquímicas. Se realizaron los siguientes parámetros séricos: Creatinina, calcio, magnesio, sodio, cloro y potasio en un analizador Kodak Ektachem 700. Las determinaciones en orina de creatinina, calcio, magnesio y ácido úrico fueron hechas en un analizador modelo «Génesis 21», utilizando para la creatinina el método de picrato alcalino; para el magnesio el azul de xilidil, para el calcio el arsenazo III y el úrico con uricasa. Los iones sodio, cloro y potasio en un analizador Beckman modelo CX7, por potenciometría indirecta.

El oxálico urinario se determinó por el método enzimático acoplado de oxalato oxidasa peroxidasa de la casa Sigma (número de catálogo 591)³²⁻³⁴. El citrato urinario se determinó según método enzimático específico de citratoliasa presentado en forma de estuche comercial por Boehringer Mannheim (número de catálogo 139076)³⁵⁻³⁷. Este método fue adaptado a un autoanalizador bioquímico IL Génesis-21, con la modificación descrita³⁸ y obteniéndose una buena linealidad de la técnica entre 40 y 2.500 micromol/litro.

— Expresión de los valores urinarios. Las excrecciones urinarias en veinticuatro horas, del citrato (Cit) y del oxalato (Ox) se expresaron como concentraciones de mg por litro (mg/L) y en cocientes o índices respecto a la creatinina (cr) en orina (mg a mg), (ICit/cr, IOx/cr). También se indican excrecciones de Cit y de Ox por día en mg/24 h, mg por Kg de peso y 24 horas (mg/Kg/24 h) y mg referido a 1,73 m² de superficie corporal (mg/1,73 sc/24 h). En 145 casos se realizó citraturia y oxalurias en orina de micción aislada (segunda de la mañana en ayunas) indicándose los resultados en concentraciones (mg/L) e índices o cocientes entre citraturia (ICit/cr) u oxaluria (IOx/cr) respecto a la creatinina (mg/mg). Las excrecciones en veinticuatro horas de magnesio se indicaron en cocientes o índices, magnesio, creatinina, (IMg/cr) y magnesio por día referido a kilo de peso (Mg mg/kg/24 h), además se ha calculado la excreción de magnesio por dl de filtrado glomerular (Mg mg/dl FG). La diuresis se indica en ml/24 horas. La creatinuria en creatinina mg/dl. El aclaramiento de cr en ml/min/1,73 sc.

— Método estadístico. Se aplicó el análisis de la varianza, t de Student para datos no emparejados y la r de Pearson. En la comparación de pruebas no paramétricas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y el

test de Mann-Whitney. Los resultados que siguieron una distribución normal se expresan en media y más menos una desviación estándar ($M \pm DE$), en percentiles aquellos resultados no paramétricos, en medias con rangos inferior y superior cuando se hizo una transformación logarítmica de los valores de algún índice urinario que tenía una distribución no normal.

RESULTADOS

Muestra de población.

Valoramos a 228 niños, 87 varones (38,2 %) y 141 niñas (61,8 %). La realización de este estudio fue prospectivo planteado para una muestra más homogénea de varones y niñas, los criterios de selección de orinas, indicados previamente, han contribuido a esta distribución respecto al sexo, con predominio del femenino. La edad está comprendida entre 4 y 16 años cumplidos, la media de la misma para niños fue de $9,7 \pm 3,7$ y para las niñas de $10,8 \pm 3,2$. Según las frecuencias de la edad, hemos distribuido a nuestra población en cuatro grupos, los cuales figuran en la [tabla I](#). Todos los niños tenían los valores séricos de sodio, cloro, potasio y calcio dentro de los rangos normales de referencia para la metodología ya mencionada.

Los parámetros morfométricos de la muestra se indican en la [tabla II](#). Tanto el peso, como la se aumentan con la edad, no habiendo diferencias significativas estadísticamente para cada grupo de edad entre varones y niñas.

Tabla II. Parámetros morfométricos de los grupos de edades.

Grupos edad Años	Primero 4-6,99	Segundo 7-9,99	Tercero 10-12,99	Cuarto 13-16
N.º V	22	25	16	24
N	19	31	47	44
Peso V	18,5 ± 3,4	28,4 ± 7,3	33,9 ± 5,3	54,7 ± 15,5
N	20,4 ± 4,1	29,0 ± 6,6	39,9 ± 7,8	49,9 ± 7,5
SC/m ² V	0,74 ± 0,09	0,99 ± 0,15	1,15 ± 0,08	1,57 ± 0,27
N	0,79 ± 0,10	1,01 ± 0,13	1,25 ± 0,15	1,48 ± 0,11

V: varón, N: niña, SC: superficie corporal.

Citrato urinario

Los parámetros de valoración de la citraturia, así como otros datos generales de diuresis veinticuatro horas, aclaramiento de creatinina y la concentración de creatinina en orina de veinticuatro horas. por decilitro para cada grupo de edad, se muestran en la [tabla III](#). Todas las formas de expresión de la citraturia, tuvieron una distribución normal excepto cítrico mg/L. El análisis de la varianza mostró que la citratu-

Tabla III. Citratos: Selección de diferentes parámetros en orina de 24 h. Realizados en cuatro grupos de edad de 4 a 16 años.

Grupos edad Años	Primero 4-6,99	Segundo 7-9,99	Tercero 10-12,99	Cuarto 13-16
N.º	V 22 N 19	V 25 N 31	V 16 N 47	V 24 N 44
Diuresis ml				
24 h	V 640 ± 199 N 602 ± 171	V 823 ± 285 N 818 ± 393	V 961 ± 432 N 993 ± 371	V 1.338 ± 504 d N 1.228 ± 540 d
Clcr	V 138 ± 38 a N 117 ± 18	V 121 ± 35 N 116 ± 27	V 133 ± 34 a N 114 ± 27	V 133 ± 28 a N 117 ± 22
Cr mg/dl	V 68 ± 18 N 72 ± 22	V 76 ± 36 N 82 ± 35	V 99 ± 38 N 92 ± 33	V 111 ± 44 d N 107 ± 51 d
Cit mg/L	V 374 ± 308 N 397 ± 204	V 361 ± 192 N 389 ± 252	V 394 ± 185 N 514 ± 337	V 293 ± 197 b N 549 ± 315
Cit mg/24 h	V 204 ± 124 N 236 ± 135	V 275 ± 140 N 274 ± 140	V 346 ± 175 N 446 ± 257	V 385 ± 264 cd N 591 ± 268 d
Cit mg/kg	V 11,5 ± 7,5 N 11,3 ± 5,4	V 10,1 ± 5,1 N 9,8 ± 5,5	V 10,4 ± 5,0 N 11,8 ± 7,5	V 7,4 ± 5,0 b N 11,9 ± 5,1
Cit/mg 1,73 SC	V 490 ± 314 N 506 ± 253	V 482 ± 235 N 473 ± 248	V 523 ± 252 N 632 ± 385	V 428 ± 293 c N 688 ± 301 e
ICit/cr	V 0,54 ± 0,38 N 0,56 ± 0,27	V 0,52 ± 0,26 N 0,49 ± 0,26	V 0,41 ± 0,12 b N 0,56 ± 0,29	V 0,29 ± 0,19 cd N 0,53 ± 0,21
Ca mg/dl	V 8,6 ± 4,9 N 7,1 ± 3,8	V 9,1 ± 6,7 N 10,2 ± 5,2	V 8,9 ± 5,1 N 8,9 ± 6,2	V 9,8 ± 4,9 N 10,6 ± 6,6
ICit/Ca	V 5,7 ± 4,4 N 9,3 ± 10,7	V 7,8 ± 9,6 N 5,5 ± 6,2	V 5,2 ± 2,5 N 10,3 ± 13,8	V 4,31 ± 3,9 a N 7,5 ± 6,8

Clcr Aclaramiento de creatinina. Cit Citratos.

Cit/1,73 sc citratos por 1,73 m² superficie corporal.

I.Cit/cr cociente citrato creatinina, mg/mg.

I.Cit/Ca cociente citrato calcio, mg/mg.

a p<0,05 Respecto al sexo del mismo grupo de edad.

b p<0,01 Respecto al sexo del mismo grupo de edad.

c p<0,001 Respecto al sexo del mismo grupo de edad.

d p<0,01 Respecto a los grupos de edad entre el mismo sexo.

e p<0,05 Respecto a los grupos de edad entre el mismo sexo.

ria expresada en mg/24 h se elevó significativamente con la edad en ambos sexos ($p < 0,01$). El cociente ICit/cr, figura 1, disminuyó significativamente con la edad en los varones ($p < 0,01$) y no en las niñas. La citraturia por superficie corporal, figura 2, aumentó significativamente respecto a la edad sólo en las niñas ($p < 0,05$), sin embargo, el cítrico por kg y veinticuatro horas no mostró diferencias significativas en los grupos de edad en ambos sexos, obteniéndose para los varones los valores de $9,76 \pm 5,81$ y en las niñas de $11,29 \pm 6,10$. No se encuentran diferencias significativas entre ambos sexos en la citraturia expresada en ninguna de las seis formas indicadas en la tabla III en edades inferiores a 10 años, grupos de edad primero y segundo, por lo que damos además los resultados conjuntamente en mg/Kg/24 h de $10,50 \pm 5,80$, en mg/1,73 m² sc de 486 ± 258 e ICit/cr de $0,52 \pm 0,92$. Entre 10 y 13 años grupo tercero, sólo se encontró diferencia significativa entre ambos sexos en el ICit/cr ($p < 0,01$). A partir de los

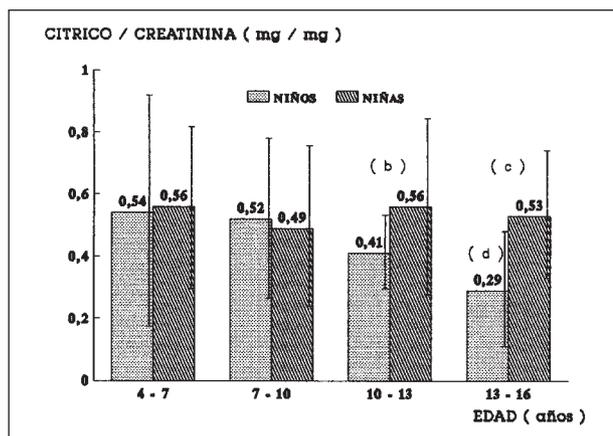


Fig. 1.- Cociente cítrico/creatinina (mg/mg) en orina de 24 horas según edad y sexo. (d) Disminución estadísticamente significativa con la edad ($p < 0,01$) para su sexo, según el análisis de la varianza. (b) Diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo ($p < 0,01$) en su mismo grupo de edad. (c) Diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo ($p < 0,001$) en su mismo grupo de edad.

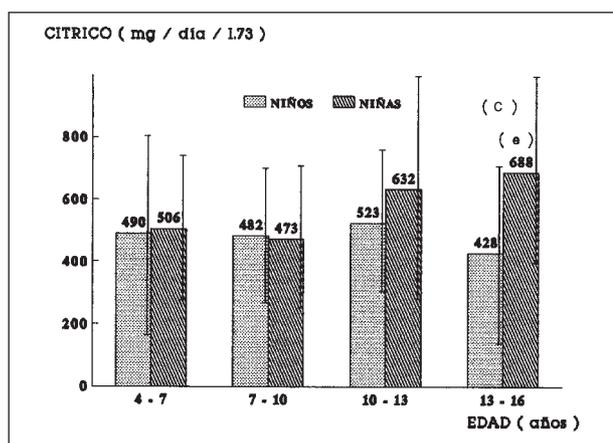


Fig. 2.- Cítrico en orina de 24 horas corregido con la superficie corporal (mg/día/1,73), según edad y sexo. (e) Incremento estadísticamente significativo con la edad ($p < 0,05$) para su sexo, según el análisis de la varianza. (c) Diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo ($p < 0,001$) en su mismo grupo de edad.

trece años, grupo cuarto, se encontraron diferencias significativas entre varones y niñas en la citraturia según todos los parámetros indicados en la tabla III, siendo más acusada ($p < 0,001$) en la excreción de citratos referida a 1,73 m² de sc y en el cociente cítrico creatinina, ICit/cr, ver figuras 1 y 2. En la tabla IV mostramos el límite inferior, percentil 3, de citratos urinarios en las expresiones más definitivas de su excreción urinaria, en nuestra población.

Como hemos planteado en los objetivos de este trabajo, estudiamos en una muestra de 145, 65 varones y 80 niñas, los valores de citraturia en 2.ª mic-

Tabla IV. Valores de citruria correspondientes al percentil 3, en la orina de 24 horas en niños de 4 a 16 años.

Grupos edad Años N.º		Primero	Segundo	Tercero	Cuarto
		4-6,99	7-9,99	10-12,99	13-16
Cit mg/kg	V	0,63	2,11	2,8	0,80
	N	0,88	0,63	0,90	2,8
Cit/mg 1,73 sc	V	27,2	126	175	48,9
	N	38,5	27,1	51,3	145
I Cit/cr	V	0,029	0,14	0,16	0,05
	N	0,049	0,029	0,047	0,12
I Cit/Ca	V	0,15	1,13	1,33	0,29
	N	0,38	0,14	0,37	1,06

ción de la mañana, respecto a la creatinina en esa misma orina. Los cocientes ICit/cr de micción hallados tuvieron una correlación significativa, $r = 0,42$, que juzgamos no suficiente para realizar ningún cálculo que pudiera sustituir a los resultados en orina de veinticuatro horas.

Valoramos el cociente cítrico calcio, ICit/Ca, expresadas ambas variables en mg/L en orina de veinticuatro horas, este índice no varió significativamente respecto a la edad en ambos sexos, siendo de $5,3 \pm 4,1$ en el total de los varones y $8,2 \pm 10,1$ en las niñas, siendo significativamente más elevado ($p < 0,05$) en éstas que en aquéllos. En la figura 3 se indica gráficamente este índice.

Magnesio

Para los 228 niños, el magnesio en suero tuvo un valor de $1,89 \pm 0,21$ mg/dl, no habiéndose encon-

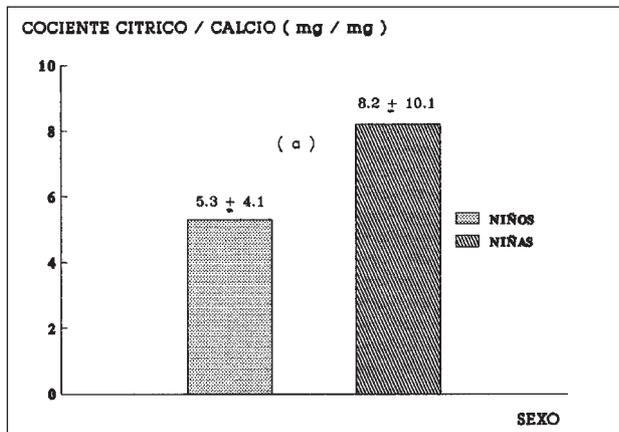


Fig. 3.— Cociente Cítrico/calcio (mg/mg) en orina de 24 horas, según sexo para toda la población. (a) Diferencia estadísticamente significativa respecto al otro sexo ($p < 0,05$).

trado diferencias significativas respecto a la edad ni al sexo en los cuatro grupos analizados. En la tabla V se señalan los hallazgos de la excreción del magnesio en orina de veinticuatro horas. Los valores de diuresis, Clcr, Cr mg/dl en orina de veinticuatro horas están representados en la tabla III. Como se observa en la tabla V, ninguno de los parámetros analizados mostró diferencias significativas respecto al sexo, en los diferentes grupos de edades. Todos los resultados mostraron una distribución normal exceptuando la magnesuria en mg/dl, y la indicada mediante el cociente IMg/Ca.

Tabla V. Magnesio en orina de 24 horas. Parámetros seleccionados para su medición en 228 niños divididos en cuatro grupos según la edad.

Grupos edad Años N.º		Primero	Segundo	Tercero	Cuarto
		4-6,99	7-9,9	10-12,99	13-16
Mg mg/dl	V	8,94 ± 3,10	8,32 ± 2,95	9,90 ± 2,40	8,67 ± 2,81
	N	8,59 ± 3,61	9,47 ± 3,81	8,56 ± 3,1	10,20 ± 4,34
Mg mg/24 h	V	54,9 ± 20,9	63,7 ± 19,6	85 ± 28,2	116 ± 57,5 d
	N	49,9 ± 19,7	67,6 ± 10	77,8 ± 21,6	109,4 ± 33,8 d
Mg mg/kg	V	2,96 ± 0,98	2,31 ± 0,73	2,30 ± 0,75	2,2 ± 0,93 e
	N	2,55 ± 1,12	2,43 ± 0,91	1,97 ± 0,52	2,22 ± 0,73 e
Mg mg/ 1,73 sc	V	127 ± 43	111 ± 32	127 ± 41	127 ± 55
	N	111 ± 44	117 ± 37	113 ± 27	122 ± 40
I Mg/cr Or 24 h	V	0,13 ± 0,04	0,12 ± 0,03	0,10 ± 0,02	0,08 ± 0,03 d
	N	0,13 ± 0,05	0,12 ± 0,03	0,09 ± 0,03	0,10 ± 0,05 e
Mg mg/dl FG	V	0,06 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,01
	N	0,06 ± 0,02	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,08 ± 0,03

I Mg/cr cociente Mg/cr, mg/mg
d $p < 0,01$ respecto a la edad, mismo sexo.
e $p < 0,05$.

El magnesio en mg 24 h tiene un incremento $p < 0,01$, según la edad tanto en varones como en niñas, sin embargo, el magnesio en mg/Kg/24 h mostró respecto a la edad una disminución significativa $p < 0,05$, en ambos sexos. Se muestran estos resultados gráficamente en la figura 6 en la que van varones y niñas juntos en cada grupo de edad. Asimismo el IMg/cr decrece con la edad, en ambos sexos ($p < 0,01$) véase figura 4. El magnesio en mg/dl, no mostró diferencias entre los grupos de edad ni respecto al sexo, siendo el valor medio global de $9,20 \pm 3,50$ mg/dl. La magnesuria referida a 1,73 sc, tampoco mostró diferencias significativas en los cuatro grupos de edad tanto en varones como en niñas, obteniéndose 118 ± 39 mg/1,73 m²/24 h para el total de la muestra.

El cociente urinario magnesio/calcio (mg/mg), señaló valores que no se asociaron con la edad ni con el sexo; por no tener una distribución normal, damos los resultados en percentiles, véase tabla VI.

Analizamos la relación entre magnesio y citrato urinario, observando un coeficiente de correlación

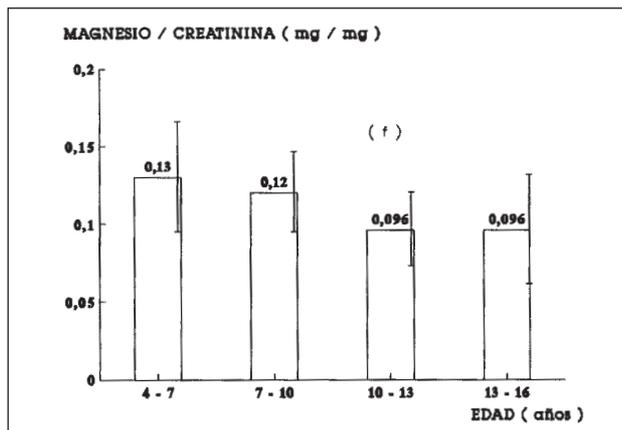


Fig. 4.- Cociente magnesio/creatinina(mg/mg) en orina de 24 horas según la edad y agrupación de sexos. (f) Disminución estadísticamente significativa con la edad ($p < 0,01$) según el análisis de la varianza, para sexos agrupados.

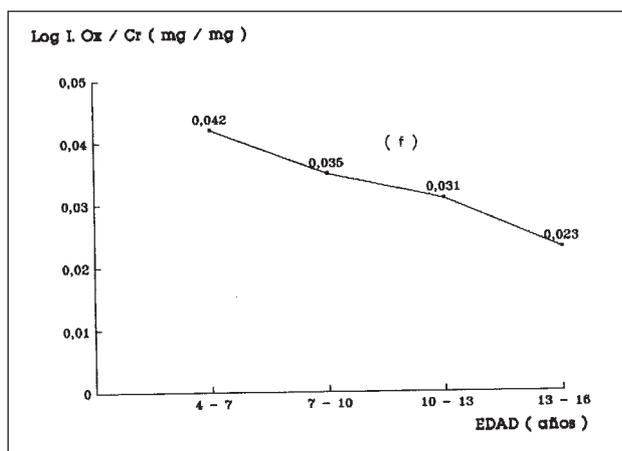


Fig. 5.- Corrección logarítmica del cociente oxalato/creatinina (mg/mg) en orina de 24 horas según la edad y agrupación de sexos. Se representan los antilogaritmos de la media aritmética de los logaritmos de los cocientes. (f) Disminución estadísticamente significativa con la edad ($p < 0,01$) según el análisis de la varianza, para sexos agrupados.

Tabla VI. Cociente magnesio calcio IMg/Ca realizado en orina de 24 h, mg a mg, en 228 niños.

Percentiles	IMg/Ca (mg/mg)
P3	0,35
P10	0,51
P25	0,71
P50	1,06
P95	4
P97	6

I Mg/Ca cociente Mg/Ca.
P percentil.

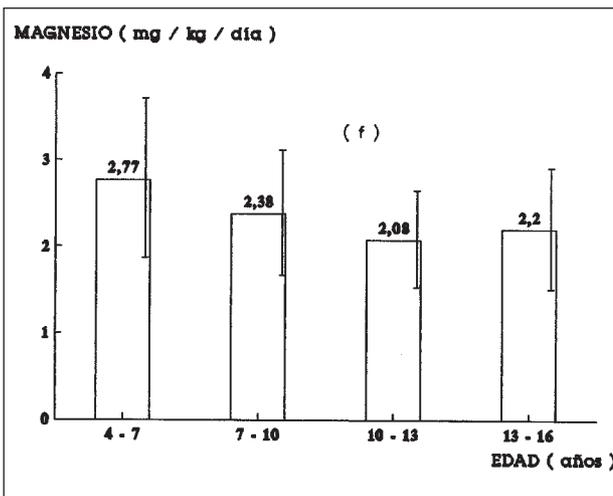


Fig. 6.- Magnesio en orina de 24 horas expresado por peso corporal (mg/Kg/día), según la edad y con agrupación de sexos. (f) Disminución estadísticamente significativa con la edad ($p < 0,01$) según el análisis de la varianza, para sexos agrupados

lineal significativo, $r = 0,427$ ($p < 0,05$). El magnesio en suero no se correlacionó con ninguna de las formas de medida de excreción de citratos, expuestas en el apartado correspondiente.

En orina de micción aislada el cociente IMg/cr respecto al mismo índice realizado en orina de 24 h mostró un coeficiente de correlación lineal $r = 0,26$, significativo ($p < 0,05$) pero no suficiente para sustituir la orina de 24 h por micción.

Oxalato urinario

Se ha estudiado la excreción urinaria en 24 h de oxalatos, según los parámetros señalados en la [tabla VII](#). Todos los resultados estudiados en la oxaluria guardaron distribución normal, excepto el cociente oxalato creatinina (IOx/cr). En ningún grupo de edad ha habido diferencias entre varones y niñas en los parámetros analizados. El análisis de la varianza mostró disminución estadísticamente significativa, $p < 0,01$, para ambos sexos, según la edad, en el oxalato expresado en mg/Kg/24 h y en el logaritmo del cociente IOx/cr. El oxalato mg 24 h aumenta significativamente con la edad, $p < 0,01$ en ambos sexos. En la oxaluria en mg/L y mg/1,73 m² sc no hay diferencias con respecto a la edad en las niñas, aunque en los varones encontramos disminución casi significativa para dichos parámetros $p < 0,1$, siendo los resultados de todos los grupos de edad por sexos, para el oxalato mg/L de $28,3 \pm 14,8$ en varones y $27,9 \pm 10,6$ en niñas; el oxalato en mg/1,73 sc es en varones $38,6 \pm 16$ y en niñas $35,9 \pm 11,9$, siendo para ambos sexos de $36,92 \pm 13,72$ mg. El cociente IOx/cr expresado en base logarítmica sigue una distribución normal por lo que los valores de la [tabla VII](#) se obtuvieron mediante el cálculo del antilogaritmo de la media \pm 2DE para transformarlo a escala lineal. En la

Tabla VII. Oxalato, selección de diferentes parámetros para su evaluación, en orina de 24 horas, en niños de 4 a 16 años.

Grupos edad Años N.º	Primero 4-6,99		Segundo 7-9,99		Tercero 10-12,99		Cuarto 13-16			
	V	22	25	16	24	N	19	31	47	44
Diuresis ml	V	636 ± 203	808 ± 265	961 ± 385	1.042 ± 479 d	N	596 ± 153	778 ± 375	996 ± 322	1.293 ± 632 d
Ox mg/L	V	32,2 ± 17,7	26,6 ± 14,7	28,5 ± 14,1	22,8 ± 10,2	N	28,9 ± 10,3	29,1 ± 11,3	28,5 ± 11,4	26,0 ± 9,4
Ox mg/24 h	V	19,2 ± 9,9	19,7 ± 8,3	23,7 ± 5,9	31,0 ± 13,9 d	N	17,1 ± 7,8	20,7 ± 8,0	26,0 ± 8,3	30,3 ± 9,5 d
Ox mg/kg	V	1,04 ± 0,49	0,72 ± 0,30	0,71 ± 0,24	0,59 ± 0,26 d	N	0,85 ± 0,35	0,74 ± 0,34	0,65 ± 0,16	0,62 ± 0,20 d
Ox mg/1,73 sc	V	44,9 ± 21,6	34,5 ± 13,9	36,1 ± 10,2	34,3 ± 14,1	N	37,5 ± 15,2	35,9 ± 14,7	35,1 ± 9,2	35,6 ± 11,1
Log IOx/cr mg/mg		0,042 (0,016- 0,143)	0,035 (0,013- 0,093)	0,031 (0,011- 0,058)	0,023 f (0,006- 0,083)					

Ox oxalato, Ox/1,73 sc oxalato por 1,73 m² de superficie corporal.

Log IOx/cr logaritmo de índice oxálico/creatinina expresado en media e intervalo de confianza del 95 %.

d p<0,01 respecto a los grupos de edad del mismo sexo.

f p<0,01 respecto a los grupos de edad. sexos agrupados.

tabla VII se expresa la media y el intervalo de confianza del 95 % para cada grupo de edad en ambos sexos, observándose en la figura 5, como varía según la edad de la muestra, considerada ésta en los diferentes grupos de edad sin diferenciar el sexo. En la orina de micción, el cociente oxálico/creatinina respecto al mismo en orina de 24 h, mostró un índice de correlación significativa $p < 0,05$ $r = 0,29$, que consideramos insuficiente para que dicho índice sustituya a los resultados en 24 horas.

DISCUSION

Citrato urinario

Tiene un papel bien establecido y puede ser un inhibidor natural importante de la litiasis renal. Aunque la fisiología del citrato está fuera del objetivo de este trabajo, se señala que el 75 % del citrato filtrado se reabsorbe a lo largo de toda la nefrona, siendo el mayor intercambio en el túbulo proximal, en el que adicionalmente existe secreción desde los vasos peritubulares. La reabsorción del citrato se ve incrementada por distintos factores siendo los más importantes: acidosis, depleción de potasio, expansión de la volemia, por el contrario entre los factores citraturicos están, alcalosis, furosemida, vit D, calcio y magnesio^{5, 8, 39}. Existen pocos estudios de citraturia

en niños, incluyendo pocos pacientes con amplios rangos de edad^{5, 18, 40}. Nuestros hallazgos referentes a la citraturia muestran diferencias significativas entre sexos a partir de los 10 años en todas las formas de excreción urinaria, siendo superior en niñas que en varones, la figura 2 selecciona la citraturia referida a la superficie corporal. Esto concuerda con lo publicado tanto en niños⁴⁰ como en la población adulta^{16, 17, 41}. Este hecho junto a que nuestros datos muestran la influencia de la edad en la citraturia en ambos sexos, hace que consideremos más adecuado no globalizar los datos de citraturia en toda la infancia, a diferencia de lo publicado en otra serie²⁴.

Debido a la enorme dispersión existente en cualquier forma de expresión de la citraturia, hecho constante en todas las publicaciones revisadas, no nos es posible establecer un valor inferior, con un 98 % de confianza, y definir la hipocitraturia como lo han hecho en edad pediátrica y en adultos otros autores^{17, 24, 40, 41}. Por este motivo mostramos en la tabla IV el percentil 3, de las expresiones de citraturia más definitivas de la misma, en los cuatro grupos de edad. Puesto que referida a Kg de peso y 24 horas, no existen diferencias significativas respecto al sexo, en edades menores de 13 años, se podría considerar hipocitraturia, valores inferiores a 0,92 mg; sin embargo, entre 13 y 16 años sería de 0,80 mg en niños y 2,8 mg en niñas, ya que existen diferencias significativas entre sexos. No podemos justificar las diferencias entre sexos halladas en el cuarto grupo, ya que como se observa en la citada tabla III, tanto en la diuresis como en la concentración de creatinina urinaria como en el aclaramiento no ha habido diferencias entre varones y niñas, sin embargo, autores han señalado que los estrógenos aumentan la citraturia y la testosterona la disminuye⁴², ello podría explicar nuestros resultados.

La medición urinaria del citrato y del calcio se consideran muy importantes en la nefrolitiasis para la diferenciación de pacientes formadores de nuevos cálculos^{17, 18, 41}. Esto es por lo que hemos calculado el índice citrato/calcio, vease figura 3, observando que es muy superior en el sexo femenino, lo que podría apoyar la teoría de ser el citrato, en las mujeres, un protector natural contra la nefrolitiasis. De estos hallazgos creemos que las formas de expresar la citraturia más adecuadas son las referidas al peso y a 1,73 m² de sc, puesto que ambas expresiones son útiles para comparar resultados con otras publicaciones tanto pediátricas como en edad adulta.

Magnesio

El magnesio urinario^{43, 44} junto con los citratos se considera de probada acción solubilizadora urinaria de sales de oxalato cálcico, así como de otros solutos tales como cistina y uratos,^{8, 10, 18, 30, 42, 44, 45}. Es por ello que siempre ha interesado definir la deficiencia de excreción urinaria de magnesio. Según nuestro estudio la forma más adecuada de expresar la excreción del magnesio en orina, sería la referida a mg/1,73 sc y 24 h ya que no se modificó en los gru-

pos de edad estudiados, ni tampoco mostró variación respecto al sexo y además nos facilita la comparación con las cifras de la edad adulta; cifras menores de 40 mg/1,73/m² sc las consideramos como hipomagnesiuria, con un 95 % de seguridad. Autores que estudiaron la magnesiuria en poblaciones infantiles, la han referido a mg/Kg/día, IMg/cr y/o mg, en 24 h y sus resultados se parecen a los nuestros^{19, 25, 28}, sin embargo, en uno de los estudios¹⁹ la población difiere, otro aporta valores globales de magnesiuria expresada por kg²⁸, valor que nosotros no hemos podido dar por variar éste significativamente con la edad, figura 6. Alguno de ellos realiza IMg/cr en orina de micción aislada²⁵, que nosotros en nuestra casuística no damos como valor diagnóstico a pesar de la gran ventaja que representaría, por presentar pobre correlación con la orina de 24 horas. Si comparamos nuestros resultados con las medidas de magnesio que aparecen en publicaciones en edad adulta, el magnesio referido a mg/dl es ligeramente superior en nuestra muestra.

Respecto al magnesio expresado en mg/Kg y en IMg/cr, hemos observado que disminuyen con la edad, y nuestras cifras son superiores a las publicadas en adultos incluso en nuestro cuarto grupo de 13 a 16 años^{17, 29, 41, 43}. La explicación de ello pudiera deberse, además de variaciones en la ingesta, al incremento del peso y de la creatinina urinaria, con la edad ya que el magnesio filtrado no varió en los cuatro grupos de edad.

La disminución del índice IMg/Ca urinario, tabla VI, se considera que tiene valor discriminativo pronóstico y con significación respecto a la indicación de aportes terapéuticos de magnesio en nefrolitiasis de la edad adulta^{17, 18, 29, 30}. Por ello hemos creído oportuno el incluirlo en este trabajo realizado en una población pediátrica.

Oxalato urinario

Existen importantes estudios sobre el metabolismo del oxalato^{11, 39, 46, 47} que coinciden en que su excreción urinaria varía entre un 100 a 200 por cien del oxalato filtrado, ya que la secreción tubular es superior a la reabsorción. El oxalato urinario es predominantemente de origen endógeno siempre que la dieta no contenga gran exceso de oxalatos. Alguna publicación señala que la oxaluria depende de la edad y sexo, siendo mayor en varones⁴⁶ y en otra encuentran oxalurias mayores en las niñas²²; no obstante diversos trabajos no encuentran diferencias respecto al sexo^{19, 29, 48, 49}. Nuestros hallazgos indican que la oxaluria no se diferencia por el sexo en ninguna de las formas de expresión de la misma. Hemos encontrado influencia de la edad, disminuyendo la oxaluria según aquélla aumenta, cuando es referida al peso corporal y la creatinina urinaria, hecho que coincide con lo publicado²⁶. En la figura 7, hemos representado los resultados de la excreción del oxalato por kg de peso conjuntamente en ambos sexos y según la edad. Con objeto de buscar valores de oxaluria que nos definiesen exceso de eliminación urinaria, la hemos referido a la superficie corporal 1,73 m², valor no dependiente del sexo ni de

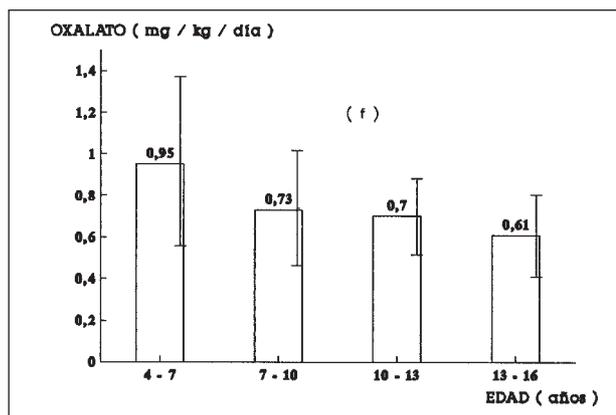


Fig. 7.— Oxalato en orina de 24 horas expresado por peso corporal (mg/Kg/día), según la edad y con agrupación de sexos. (f) Disminución estadísticamente significativa con la edad ($p < 0,01$) según el análisis de la varianza, para sexos agrupados.

la edad, obteniendo unas cifras de $36,92 \pm 13,72$ mg para todos nuestros grupos de edad, siendo el límite superior normal con un 95 % de confianza de 64,36 mg, solamente 9 casos superaron este límite. Estos resultados son muy parecidos a otros publicados en una población similar a la nuestra²⁸, aunque más elevados que los comunicados tanto en niños^{5, 19, 22, 27} como en adultos^{17, 29, 41, 49}. Entre las posibles causas de las diferencias estarían, distintas metodologías para determinar el oxalato, diferentes poblaciones estudiadas, en cuanto al número y distribución de edad y también hábitos dietéticos diferentes. En el cociente IOx/cr en orina de 24 horas, la transformación logarítmica, que también se señala en otro trabajo²⁶ nos ha permitido obtener, véase tabla VII y figura 5, valores medios y límite superior para cada edad en ambos sexos. No hemos encontrado una correlación suficiente de los valores del IOx/cr en 24 horas, respecto a los de micción, a pesar de que este índice es valorado, por autores, como útil para la expresión de la excreción urinaria de oxalato^{26, 27}.

Como conclusión del estudio de la excreción urinaria de estas sustancias mientras no existan estudios multicéntricos con idéntica metodología y muestras grandes y homogéneas, cada grupo de estudio se ve casi obligado a hallar sus propios valores de referencia.

Bibliografía

1. Teotia M y Teotia SPS: Paediatric nephrolithiasis. In Renal tract stone. *Metabolic bases and clinical practice*. Ed Churchill Livingstone, pp. 433-449, Edimburgh, London, N.Y. 1990.
2. Moreno JM, Muley R y Espino M: Urolitiasis en la infancia. *An Esp Pediatr* 35:13-16, 1991.
3. Cattini, Perrone H, Rinaldi dos Santos D, Santos MaV, Pinheiro MaE, Toporovski J, Ruiz Ramos O y Schor N: Urolithiasis in childhood: metabolic evaluation. *Pediatr Nephrol* 6:54-56, 1992.
4. Escribano Subius J, Vicente Rodríguez M, Granados TA y Espaxs AR: Alteraciones metabólicas en la nefrolitiasis pediátrica. *Acta Pediatr Esp* 5:279-282, 1994.

5. Leumann E, Hoppe B y Neuhaus Th: Management of primary hyperoxaluria: efficacy of oral citrate administration. *Pediatr Nephrol* 7:207-211, 1993.
6. Glowacki LS, Beecroft ML, Cook RJ, Pahl D y Churchill DN: The natural history of asymptomatic urolithiasis. *JUrol* 147:319-321, 1992.
7. Weber DV, Coe FL, Parks JH, Lee Dunn MS y Tembe V: Urinary saturation measurements in calcium nephrolithiasis. *Ann Int Med* 90:180-184, 1979.
8. Simpson DP: Citrate excretion: a window of renal metabolism. *An JPhysiol* 244:F223-F224, 1983.
9. Goldwasser B, Weinerth J y Carson CC: Calcium stone disease: and over view. *JUrol* 135:1-9, 1986.
10. Pak ChYC: Medical Management of nephrolithiasis. *JUrol* 128:1157-1164, 1982.
11. Hallson PC y Kasidas GP: Hyperoxaluria in calcium oxalate urolithiasis. In *Renal tract stone. Metabolic basis and clinical practice*. Ed Churchill Livingstone, pp. 271-283. Edimburgh, London, N.Y., 1990.
12. Arnaiz Rodríguez M.³ P: Litiasis renal: factores de cristalización urinaria y metodología. *Rev Esp Pediatr* 49:57-60, 1993.
13. Cowley DM, Whinney BC, Brown JM y Chalmers AH: Effect of citrate on the urinary excretion of calcium and oxalate: Relevance to calcium oxalate nephrolithiasis. *Clin Chem* 36:23-28, 1989.
14. Nicar MJ, Skurla C, Sakhaee K y Pak ChYC: Low urinary citrate excretion in nephrolithiasis. *Urology* XXI, 8-13, 1983.
15. Preminger GM, Sakhaee K y Pak ChYC: Alkaline action on the urinary crystallization of calcium salts: contrasting responses to sodium citrate and potassium citrate. *JUrol* 139:240-242, 1988.
16. Schwille PO, Scholz D, Schwille K, Leutschaft R, Goldberg I y Sigel A: Citrate in urine and serum and associated variables in subgroups of urolithiasis. *Nefron* 31:194-202, 1982.
17. Parks JH y Coe FL: A urinary calcium citrate index for the evaluation of nephrolithiasis. *Kidney Int* 30:85-90, 1986.
18. Miller LA y Stapleton B: Urinary citrate excretion in children with hypercalciuria. *JPediatr* 2:263-266, 1985.
19. Hernández Marco R, Núñez Gómez F, Martínez Corta C, Fons Moreno J, Peris Vidal A y Brines Solanes J: Excreción urinaria de calcio, magnesio, ácido úrico y ácido oxálico en niños normales. *An Esp Pediatr* 29:99-104, 1988.
20. Vázquez Martul M, Sánchez Bayle M, Ecija JL, Montalvo N, Sánchez Medina F y Otero J: Valores normales de uricosuria en la infancia. *Nefrología* VIII, 250-254, 1988.
21. Urbieta MA, Arriola M, Garrido A, Ugarte B y Areses R: Estudio Haurtxo I. Valores de referencia del ácido úrico en sangre y orina en la infancia. *Nefrología* XI:321-326, 1991.
22. Areses R, Urbieta MA, Arriola M, Mingo T y Arruebarrena D: Estudio Haurtxo. Valores de referencia de la excreción urinaria de ácido oxálico en la edad pediátrica. *Nefrología* XII, 259-263, 1992.
23. Areses R, Emparanza J, Arriola M y Urbieta MA: Estudio Haurtxo. Valores de referencia de la calcemia y de la calciuria en nuestra población infantil normal. *Nefrología* XIV, 584-590, 1994.
24. Areses R, Arruebarrena D, Arriola M, Mingo T, Ugarte T y Urbieta MA: Estudio Haurtxo. Valores de referencia del citrato en plasma y orina en la edad pediátrica. *Nefrología* XIV, 302-307, 1994.
25. Shaw NJ, Wheelton Jy Brocklebank JF: Indices of intact serum parathyroid hormone and renal excretion of calcium, phosphate and magnesium. *Arch Dis Child* 65:1028-1211, 1990.
26. Leumann EP, Dietl A y Matasovic A: Urinary oxalate and glycolate excretion in healthy infants and children. *Pediatr Nephrol* 4, 493-497, 1990.
27. Barratt TM, Kasidas GP, Murdoch I y Rose GA: Urinary oxalate and glycolate excretion and plasma oxalate concentration. *Arch Dis Child* 66:501-503, 1991.
28. De Santo NG, Di Iorio B, Capasso G, Paduano C, Stamler R, Langman CB y Stamler J: Population based data on urinary excretion of calcium magnesium oxalate phosphate and uric acid in children from Cimitile (Southern Italy). *Pediatr Nephrol* 6:149-157, 1992.
29. Torres A, Suria S, Balaguer G, Concepción M, Martínez M y Lorenzo V: Litiasis renal recidivante, estudio metabólico e incidencia relativa de las distintas formas. *Nefrología* X, 362-370, 1990.
30. Konopielko Z y Wyszynska I: Low urine Mg/Ca ratio as a risk marker of being oxalate stone former in children with unclassified hypercalciuria. The ninth Congress of the International Pediatric Nephrology Association. *Abstract C* 89, 1992.
31. Schwart GJy Gauthier B: A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. *JPediatr* 106:522-526, 1985.
32. Lim G y Madappaly MM: Rapid enzymatic determination of urinary oxalate. *Clin Chem* 35:2330-2333, 1989.
33. Robertson WG y Rutherford A: Aspects of analysis of oxalate in urine. *Scand JUrol Nephrol Suppl* 53:85-87, 1979.
34. Zerwekh JE, Drak E, Gregory J, Griffith D, Hofmann AF, Menon M y PAK ChYC: Assay of urinary oxalate: Six methodologies compared. *Clin Chem* 29:1977-79, 1983.
35. Welshman SG y Mc Cambridge H: The estimation of citrate in serum and urine using a citrate lyase technique. *Clin Chem Acta*. 46:243-246, 1973.
36. Toftegaard NT: A method for enzymatic determination of citrate in serum and urine. *Scand JLab Invest* 36:513-519, 1976.
37. Holt C, Conley DM y Chalmers AH: Rapid estimation of urinary citrate by use of a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 31:1578-1579, 1985.
38. Chalmers AH y Conley DM: Stabilization of the reaction mixture used in urinary citrate estimations. *Clin Chem* 31:1579, 1985.
39. Lang F: Renal handling of oxalate, urate, citrate, phosphate and sulphate. In *renal tract stone. Metabolic basis and clinical practice*. Ed. Churchill Livingstone, pp. 183-213, Edimburgh, London N.Y., 1990.
40. Norman ME, Feldman NI, Cohn RM, Roth KS y Mc Curdi DK: Urinary citrate excretion in the diagnosis of distal renal tubular acidosis. *JPediatr* 92:394-400, 1978.
41. Torres A, Balaguer G, Suria S, Concepción MT, Valido P, Lorenzo V, Hernández D, Getino MA, Zaera A, Alarcó B y González Posada JM: Hipocitraturia en la nefrolitiasis cálcica: Su incidencia en las formas hipercalcémicas y normocalcémicas. *Nefrología* X:154-159, 1990.
42. Boppana Sarada y Uppala Satyanarayana: Urinary composition in men and women and the risk of urolithiasis. *Clin Biochem* 24:487-490, 1991.
43. Martínez ME, Salinas M, Miguel JL, Gómez P, García J, Sánchez Scilia L y Montero A: Magnesium excretion in idiopathic hypercalciuria. *Nephron* 40:446-450, 1985.
44. Resnick MI, Munday D y Boyce WH: Magnesium excretion and calcium oxalate urolithiasis. *Urology* XX:385-389, 1982.
45. Kohri K, Garside Jy Blacklock NJ: The role of magnesium in calcium oxalate urolithiasis. *Br JUrol* 61:107-115, 1988.
46. Schwille PO y Rumenapf G: Idiopathic recurrent calcium urolithiasis. Clinical problems and suggested approaches in an ambulatory stone clinic in Renal tract stone. *Metabolic basis and clinical practice*. Ed Churchill Livingstone, pp. 217-239. Edimburgh, London, N.Y., 1990.
47. Baeza Mínguez JF: Hiperoxalurias bases moleculares. *Rev Esp Pediatr* 49:61-72, 1993.
48. Wilson DM y Liedrke RR: Modified enzyme-based colorimetric assay of urinary and plasma oxalate with improved sensitivity and no ascorbate interference: Reference values and sample handling procedures. *Clin Chem* 37:1229-1235, 1991.
49. Rudman D, Jutner MH, Redd II SC, Waters IV WC, Gerron GG y Bleier J: Hypocitraturia in calcium nephrolithiasis. *J Clin End Metab* 55:1052-1057, 1982.