

5 Discusión

La litiasis renal es un proceso crónico, de carácter recidivante y multifactorial. Dentro de los factores psicosociales, se ha analizado el **estrés** como factor de riesgo de la litiasis oxalocálcica. Como se ha comentado en la introducción, la hipersecreción de forma crónica, ya sea continua o intermitente, de los mediadores del estrés en aquellos pacientes vulnerables puede ser la causa de ansiedad, trastornos del sueño, depresión, trastornos de conducta así como trastornos alimentarios y metabólicos. Todos estos factores mencionados se han relacionado también con la litiasis de oxalato cálcico. Sin embargo, existen pocos estudios que evalúen el estrés, y menos aún una situación de estrés crónico mantenida como factor de riesgo de la litiasis oxalocálcica. El trabajo que hemos realizado, pretende analizar la relación entre el estrés crónico y la litiasis oxalocálcica sin olvidar los otros factores de riesgo descritos en la literatura.

Según Sapolsky, el grado de estrés que tenemos depende de como valoramos los acontecimientos de nuestra vida y la manera en que percibimos los factores estresantes o estresores puede afectar a nuestro cuerpo tanto como lo pueden hacer los propios factores estresantes [150]. Aunque no hay un consenso claro de cómo medir el estrés crónico, numerosos estudios de salud evalúan la presencia de acontecimientos vitales estresantes como medida objetiva de este tipo de estrés [181, 182].

Najem y cols. formulan por primera vez la hipótesis de que existe una relación entre los sucesos vitales estresantes y los cálculos renales sintomáticos. Para demostrarla, di-

5 Discusión

señan un estudio caso-control (con 200 pacientes en cada brazo), donde los casos eran pacientes litiásicos sintomáticos y los controles apareados por sexo, edad y raza eran acompañantes de los pacientes tratados en la unidad de litotricia del mismo centro. A todos se les administró un cuestionario, no validado, para evaluar los acontecimientos vitales estresantes, así como los datos demográficos, la dieta y la historia familiar de litiasis. En este estudio, demostraron que el el número de factores estresantes era mayor en los litiásicos que en sus controles de forma significativa, que la dieta era parecida en ambos grupos y que, sorprendentemente, la historia familiar de litiasis era más importante en los controles que en los casos. De todos los factores estresantes, se observó que los tres que podían ser predictores de la enfermedad litiásica eran la preocupación por los ingresos económicos familiares, los problemas emocionales y la preocupación por la hipoteca o alquiler [162].

Posteriormente, Diniz y cols. con el objetivo de demostrar la misma hipótesis que el grupo de Najem, en un estudio caso-control apareado (con 67 pacientes por brazo), utilizan un cuestionario validado y demuestran también que los pacientes litiásicos tienen mayor número de acontecimientos vitales estresantes que los controles. Curiosamente, a pesar de que en la población litiásica predominan claramente los hombres, el sexo femenino es el que predomina en este estudio [163].

En nuestro trabajo, a diferencia de los precedentes, para valorar el estrés crónico hemos estudiado además de los acontecimientos vitales estresantes, otras áreas dentro del estrés crónico como son el estado emocional, el estrés percibido y la satisfacción con la vida, y hemos relacionado todas estas esferas con los resultados bioquímicos. Para ello, diseñamos un estudio caso-control apareado (con 64 pacientes en cada brazo), en el que los casos eran litiásicos oxalocálcicos con un episodio reciente de litiasis y los controles eran acompañantes de pacientes que acudían a la consulta de urología por causas distintas a la de la litiasis. Dentro de los casos, distinguimos aquellos que son recurrentes de los

incidentes.

Los controles de nuestro estudio tienden a presentar mayor número de acontecimientos vitales estresantes que los casos sin que estas diferencias sean significativas. Lo mismo ocurre si analizamos por separado los pacientes recurrentes e incidentes con sus controles, siendo las diferencias marginalmente significativas en la población incidente. Sin embargo, al comparar los distintos tipos de litiasicos, vemos que los pacientes recurrentes presentan un número significativamente mayor de acontecimientos vitales estresantes que los incidentes.

Existen estudios en la literatura que relacionan tanto el número de acontecimientos como la intensidad con la que éstos se perciben con diferentes problemas de salud, de modo que las dos medidas de este tipo de estrés (objetiva y subjetiva) son predictoras de enfermedad [145]. A pesar de ello, hasta la fecha no existe ningún trabajo, a excepción del nuestro, que estudie la influencia de la intensidad con la que se perciben los acontecimientos vitales estresantes con la litiasis.

Cuando analizamos la intensidad con la que se perciben los acontecimientos vitales estresantes, obtenemos resultados parecidos al del número objetivo de dichos acontecimientos. Los controles tienden a percibir los acontecimientos vitales estresantes con mayor intensidad que los casos, siendo estas diferencias marginalmente significativas. También, observamos como los casos recurrentes perciben de forma mucho más intensa los acontecimientos vitales que los litiasicos incidentes, siendo estas diferencias significativas. No obstante, si observamos el rango de valor del número e intensidad de acontecimientos vitales de los casos incidentes, vemos que éste es mayor que el de los pacientes recurrentes y esto podría indicar que con el tiempo, los pacientes incidentes que recurrieran, serían los que presentarían mayores puntuaciones en dichos acontecimientos.

Aunque los resultados en la población general no confirman los obtenidos en los estudios de Najem y Diniz, hemos podido demostrar que los pacientes recurrentes tienen más

5 Discusión

acontecimientos vitales estresantes que los incidentes. Esto podría ser de gran utilidad si demostramos en un futuro que los pacientes incidentes que presentan más acontecimientos vitales o una intensidad mayor de ellos, son los que recurren con más frecuencia, ya que estaríamos confirmando que dichos acontecimientos son un factor de riesgo para la recurrencia de la litiasis oxalocálcica.

Los resultados obtenidos en la población general de nuestro estudio son distintos a los publicados previamente, y estas diferencias podrían atribuirse a la selección de los pacientes, al tipo de cuestionario de medida de acontecimientos vitales escogido, así como a la población estudiada.

En los trabajos de Najem y Diniz se incluyen todos aquellos casos con un episodio reciente de cólico sin especificar la composición del cálculo. El grupo de Najem utiliza como controles familiares directos de casos y presupone que no existe ningún sesgo ya que los aparea con casos de otras familias, aunque el número de acontecimientos de los controles puede estar sesgado por el hecho de presentar algunos acontecimientos comunes con los casos. Los controles que utilizan el grupo de Diniz son todos pacientes intervenidos en una clínica oftalmológica.

A diferencia de los anteriores, en nuestro estudio, se incluyen sólo casos con litiasis oxalocálcica confirmada con el análisis del cálculo, por lo que estaríamos evaluando el efecto de los acontecimientos vitales estresantes con el tipo de cálculo más frecuente y al que se ha asociado siempre una posible relación con el estrés y no con otros como por ejemplo los infectivos, los de ácido úrico o cistina que tienen una etiología mucho más definida. Además, en nuestro estudio se evita el posible sesgo de selección de controles presente en el trabajo de Najem, ya que no son familiares de ningún caso, sino acompañantes de pacientes de la consulta de urología que acuden por otro motivo distinto al de la patología litiásica, de modo que si en algún momento un control se convirtiera en caso, este sería elegible para el estudio.

5 Discusión

Otra de las explicaciones a esta disparidad de resultados con los publicados previamente, se podría atribuir al cuestionario utilizado para evaluar los acontecimientos vitales estresantes. Najem y cols. utilizan un cuestionario ad hoc no validado y Diniz y cols. utilizan el “Social Readjustment Rating Scale”, validado en Brasil. Nosotros, utilizamos la Escala General de Apreciación del Estrés (EAE-G) de Fernández Seara y cols. [166], cuestionario ampliamente validado en nuestro país. A diferencia de los anteriores, el EAE-G no sólo permite comparar la cantidad de acontecimientos vitales estresantes, sino que también nos da información de la intensidad con la que se perciben dichos acontecimientos, lo que se ajustaría más a las definiciones actuales de estrés en el que son tan importantes los factores estresantes como la forma en que los percibimos. Al evaluar la intensidad, obtenemos resultados similares y confirmamos los obtenidos al analizar del número de acontecimientos vitales.

Por último, cabe mencionar el hecho de que en el estudio de Diniz, predominan los litíasicos de sexo femenino, cuando todos los estudios epidemiológicos confirman que la presencia de litiasis según el sexo sigue una relación de 2:1 a favor del masculino siendo una máxima en la litiasis oxalocálcica. Existen numerosos estudios que confirman que las mujeres tienden a manifestarse emocionalmente más que los hombres cuando se les administra cuestionarios médicos. A favor de nuestro estudio, también iría el hecho de que esta relación 2:1 del sexo masculino sobre el opuesto se mantiene.

A pesar de que los acontecimientos vitales estresantes han sido ampliamente utilizados en numerosos estudios de salud, cada vez más, se aconseja el estimar el estrés a partir de las respuestas emocionales de cada persona. A favor de ello, otros estudios han demostrado que la percepción acumulada de estrés puede predecir problemas crónicos de salud, mientras que con los acontecimientos más severos pero limitados en el tiempo no lo pueden hacer con el mismo grado de evidencia [183]. De entre los pocos trabajos que estudian la relación entre estrés y litiasis, tan solo encontramos dos en los que utilizan

algún cuestionario de estrés percibido.

Primero, Grases y cols. con la intención de evaluar el estrés y la ansiedad de los estudiantes de primer año de la Facultad de Químicas de las Islas Baleares y sus correlaciones con los parámetros bioquímicos urinarios administraron dos cuestionarios validados en España, el “State Treats Anxiety Inventory” (STAI) para evaluar la ansiedad, y el “Perceived Stress Questionarie” (PSQ) de Levenstein y col para medir el estrés percibido [184]. Los cuestionarios fueron cumplimentados por 35 alumnos, de edades comprendidas entre los 18 y 20 años, al inicio del curso y durante los exámenes, recolectándose en las dos ocasiones muestras de orina de 24 horas. En dicho estudio se observaron niveles de ansiedad significativamente mayores durante los exámenes que en el periodo basal y en cambio no se observaron diferencias en cuanto al estrés percibido [160].

El segundo, es el trabajo publicado recientemente por Berg y cols., en el que analizan la influencia del estrés mantenido o crónico sobre la formación de litiasis oxalocálcica. Para ello estudian 3 poblaciones distintas, 29 pacientes con litiasis oxalocálcica recurrente, 29 controles y 28 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. El motivo por el que escogieron este último grupo de pacientes es por la clara relación entre el estrés y la actividad de la enfermedad intestinal, como ocurre en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, así como por el riesgo mayor de estos pacientes de formar cálculos de oxalato cálcico al estar aumentada la absorción intestinal de oxalato. Para ello, utilizaron el “Trier Inventory for the Assessment of Chronic Stress” (TICS) , creado y validado en Alemania. A partir de el, mediante un método de screning de 12 de los 57 ítems, se estima el estrés percibido en los últimos 3 meses. También se practica un estudio metabólico en orina de 24 horas para determinar las alteraciones bioquímicas asociadas al estrés. En el estudio de Berg y cols., no se encuentran diferencias entre los litiasicos recurrentes ni sus controles en ninguna de las áreas que analiza el TICS, ni tampoco en cuanto al estrés percibido en los últimos tres meses. En cambio, sí que observan mayor

grado de preocupación crónica y mayor estrés percibido por los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal comparado con los litiasicos recurrentes. También observan que los pacientes litiasicos son el grupo con valores más bajos en el estrés percibido y en todas las áreas que analiza el TICS, pero en cambio son los que presentan más antecedentes metabólicos como diabetes, enfermedad coronaria o IMC de los tres grupos sin especificar el grado de significación [164].

En nuestro estudio, también medimos la percepción de estrés. Para ello utilizamos el “Perceived Stress Scale” (PSS) de Cohen, Kamarck y Mermelstein, uno de los instrumentos más ampliamente utilizados para medir la percepción de estrés, traducido y validado en España por Remor. Dicho cuestionario mide el grado en que las situaciones de la vida, sobretodo aquellas impredecibles, son percibidas como estresantes en el último mes [183]. A diferencia del PSS, el TICS da más énfasis al estrés laboral y social y el PSQ, utilizado por Grases, sería el más parecido al PSS y es más adecuado sólo en aquellos casos en que a parte de una puntuación de estrés percibido global, interesa distinguir entre las distintas facetas de este (preocupaciones, tensiones, alegrías y quejas), y este no era uno de los objetivos de nuestro estudio [183].

En nuestra muestra, aunque se observan valores más elevados de estrés percibido en los casos que en los controles, estas diferencias no son significativas. Lo mismo ocurre si analizamos por separado la población recurrente y la población incidente, y tampoco hay diferencias entre los distintos tipos de casos en cuanto a este cuestionario. Así, a pesar de que los cuestionarios utilizados no son exactamente los mismos, estos resultados estarían en concordancia con los de los dos estudios descritos previamente.

El estrés mantenido produce tensión e inquietud debido a la anticipación de un peligro inespecífico. Esta tensión mantenida lleva a un estado de hipervigilancia y ansiedad. Este estado crónico de estrés tiene un efecto negativo tanto para la salud como el estado de bienestar y puede provocar sentimientos de agotamiento emocional. Tanto la ansiedad

como la depresión se caracterizan por su curso crónico e intermitente. Seligman y cols., en estudios experimentales con animales, demostraron que después de someter a ratas a agentes estresantes repetidos e incontrolables, estas desarrollan un estado de “indefensión aprendida” en la que los animales pierden la motivación, se sienten indefensos y no tratan de enfrentarse a nuevos estímulos, actitud muy parecida a la de los humanos deprimidos [185].

La ansiedad y la depresión son factores comunes en numerosas enfermedades crónicas. Como hemos comentado previamente, Grases y cols. estudian los niveles de ansiedad y de estrés percibido previos y durante una situación de estrés agudo, un examen en estudiantes universitarios. La intención de nuestro estudio no era medir una situación aguda sino evaluar el estado de ánimo, sobretodo la ansiedad y depresión, de los pacientes incluidos en el estudio para ver si la alteración de estos estados puede influir en la enfermedad litiasica. Para ello se utilizó la adaptación de Tejero y col del “The Hospital Anxiety and Depresión Scale” (HADS) de Zigmond and Snaith, instrumento de screening de trastornos afectivos en el contexto hospitalario [169, 170].

No hemos encontrado ningún trabajo en la literatura que estudie la relación de estos dos trastornos afectivos con la litiasis oxalocálcica. En nuestra población, se observan puntuaciones parecidas en el HADS-A y el HADS-D entre casos y controles. A diferencia de lo que esperaríamos en pacientes recurrentes, estos tienen puntuaciones ligeramente menores del HADS que los casos incidentes, aunque estas diferencias carecen de significación estadística. Se observan puntuaciones mayores de ansiedad que de depresión en todos los grupos, aunque en ningún grupo se observa una mediana de puntuación superior a 10 puntos que es cuando podríamos hablar de estados patológicos de estos trastornos de ánimo.

El agotamiento emocional o *burnout* consiste en una alteración secundaria a una situación de estrés prolongada ante factores estresantes emocionales sobre todo en el trabajo.

5 Discusión

Pines y Aronson lo definen como “el estado de agotamiento físico, emocional y mental causado por estar la persona implicada largos períodos de tiempo en situaciones que le afectan emocionalmente” [171] .

Para evaluar el agotamiento emocional y desánimo, utilizamos la adaptación al español de Fernández-Castro del “Burnout Measure” (BM) de Pines y Aronson [172]. Se observa un agotamiento emocional y desánimo mayor en los casos que en los controles, sin que estas diferencias sean significativas. Tampoco se observan diferencias en cuanto a este aspecto entre los casos recurrentes e incidentes. No hemos encontrado ningún trabajo en la literatura que evalúe el agotamiento emocional, como indicador de estrés crónico, con la enfermedad oxalocálcica por lo que no podemos contrastar dichos resultados.

Por otro lado, las personas optimistas y aquellas con mayor percepción de control de su propia vida, afrontan mejor los acontecimientos estresantes y tienen mejor salud. Al igual que ocurre con el agotamiento emocional, tampoco hemos encontrado ningún estudio que relacione la satisfacción con la propia vida y la enfermedad litiásica.

Para medir el grado de satisfacción con la propia vida se utilizó la adaptación española del “Satisfaction with Life Scales” (SWLS) de Diener [173], sin encontrar diferencias entre los casos y los controles. Se observa una mayor satisfacción con la vida por parte de los casos recurrentes que por los incidentes, sin que estas diferencias sean significativas.

Ya que el hecho de haber padecido un episodio litiásico reciente presupone cierto grado de estrés, para evaluar de forma específica este tipo de estrés creamos un cuestionario *ad hoc* de 5 preguntas, para los casos, que valoraban el aspecto más cognitivo sobre la situación de haber padecido un episodio agudo litiásico.

Tan solo el 3,1 % de los casos consideraron que el último episodio calculeoso que tuvieron es una experiencia altamente estresante. El resto, el 37,5 % y el 59,4 %, percibieron esta experiencia con niveles bajos o dentro la normalidad de estrés. No hemos encontrado diferencias entre casos, recurrentes e incidentes, en cuanto al estrés secundario al episodio

litiásico.

Según Sapolsky, el bajo nivel socioeconómico es un gran marcador de estrés crónico, ya que ser pobre implica una gran cantidad de agentes estresantes tanto físicos como psicológicos asociados a una falta de control y falta de capacidad de previsión. De este modo, un bajo nivel socio económico se asociaría a la activación crónica de la respuesta al estrés [150, 185]. Hintika y cols. en un estudio transversal con 225 pacientes demuestra que el desempleo es una fuente tanto de estrés agudo como crónico y que dicho estrés se asocia con un aumento de proteínas inflamatorias como la interleukina 6, las citocinas i la proteína C reactiva, llegando a la conclusión de que la alteración de dichos parámetros son los mediadores entre el estrés crónico y la enfermedad [186]. A pesar de ello, se ha observado una mayor incidencia de cálculos urinarios en profesionales como cirujanos, pilotos y ejecutivos, todos ellos asociados en general a un alto poder adquisitivo. Robertson y cols., estudian también la relación entre ocupación, clase social y riesgo de litiasis, llegando a la conclusión de que el riesgo de litiasis cálcica es mayor en los países, zonas o sociedades de mayor nivel socio económico, de manera que es estos pacientes tendrían unos ingresos mayores y más acceso a la compra de proteínas animales [141]. También Asper, en una revisión sobre la influencia del nivel socio económico sobre la formación de cálculos, define dos patrones típicos de litiásicos, uno el de sociedades avanzadas, más frecuente en individuos con poder económico, en los que el tipo de cálculo es mayoritariamente el de oxalato cálcico y otro, en los países de bajo nivel económico, donde son menos frecuentes este tipo de cálculo [142].

Por otro lado, Sapolsky demuestra al estudiar los babuínos de la sabana, que los machos situados en el rango inferior de la jerarquía, sometidos a mayor número de agentes estresantes, tienen niveles de glucocorticoides en reposo significativamente más altos que los babuínos machos dominantes, y una recuperación más lenta de los niveles de cortisol cuando aparece un efecto estresante, lo que equivaldría a una respuesta al estrés

menos eficaz. A pesar de ello, también demuestra que en algunas poblaciones de babuinos en los que la jerarquía es fluída, con rangos cambiantes, aquellos animales situados en el rango superior son los que presentan niveles de glucocorticoides mayores asociados a la situación estresante que supone mantenerse constantemente en el vértice de la pirámide [185].

En nuestro estudio, observamos que los pacientes con el nivel socioeconómico más bajo y más alto son predominantemente los casos. Si comparamos el nivel de ingresos mensual medio con el bajo, vemos que los controles se sitúan sobretodo en el grupo de ingresos medios y los casos en el de ingresos bajos, siendo estas diferencias significativas tanto en el análisis univariante como el multivariante. Los pacientes con ingresos mensuales menores de 1000 euros, tienen 5,3 veces más oportunidad de padecer enfermedad oxalocálcica que los que tienen ingresos comprendidos entre 1000 y 2500 euros. En cambio, si comparamos las rentas más altas con las más bajas, aunque se observa un efecto protector en los pacientes con ingresos mayores de 2500 euros respecto a los pacientes con rentas menores a 1000 euros mensuales, estas diferencias no son significativas por lo que no podemos descartar que los pacientes con ingresos más altos tengan la misma oportunidad de padecer litiasis oxalocálcica que los pacientes más pobres. Tampoco se observan diferencias en cuanto al nivel de estudios, situación laboral o tipo de contrato entre casos y controles.

Al comparar las rentas mensuales de los casos recurrentes con la de los incidentes, vemos que los primeros se sitúan en los extremos y los segundos en el nivel medio de forma significativa, de manera que los casos con ingresos mensuales menores de 1000 euros tienen 1,2 veces más probabilidad de recurrir que los que tienen ingresos medios, y no existen diferencias significativas entre los casos recurrentes con ingresos menores y mayores, por lo que no podemos descartar que ambos tengan la misma oportunidad relativa de recurrencia.

5 Discusión

Dichos resultados, confirmaría nuestra hipótesis de que tanto la pobreza, un muy buen marcador de estrés crónico, como la riqueza, son factores de riesgo de la enfermedad litiásica. Los pacientes con ingresos más altos tendrían más riesgo de litiasis ya sea, por el tipo de trabajo que desempeñan que puede llegar a ser más estresante por requerir mayor grado de responsabilidad, ya sea por el mayor acceso a la adquisición de productos alimentarios ricos en proteínas animales. Y las personas con ingresos más bajos, estarían sometidos a mayor estrés crónico debido a la falta de control y previsión de dicha situación.

Los principales mediadores del estrés a nivel de sistema nervioso central son las hormonas hipotalámicas vasopresina y la hormona liberadora de corticotropina. Los mediadores a nivel periférico son los glucocorticoides, que son regulados por el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, y la noradrenalina y adrenalina, reguladas por el sistema simpático adrenal [144]. En el riñón, el cortisol intracelular compite con el efecto de la aldosterona ya que estas dos hormonas actúan a nivel del mismo receptor. La aldosterona aumenta la reabsorción de calcio a nivel renal, si esta no puede actuar aumenta la concentración urinaria de este ión [187].

En un trabajo de revisión, Walters demuestra como la epidemiología de la litiasis oxalocálcica (edad de presentación, sexo, profesión, región, etc.) es consistente con la hipótesis del estrés como factor de riesgo y, propone los mecanismos neuroendocrinos por los que se explicaría la asociación entre estrés y litiasis a nivel hormonal. En condiciones de estrés, se crea una respuesta de alerta que estimula la secreción de hormonas hipotalámicas y secundariamente de hormonas hipofisarias. La hormona hipofisaria vasopresina se ha relacionado con dicha respuesta tanto en animales como en humanos. La vasopresina actúa sobre la membrana basal de túbulo colector glomerular haciéndolo más permeable al agua, de manera que esta se reabsorbe en cantidades mayores obteniendo así un menor volumen urinario y una osmolaridad mayor. Otra hormona hipofisaria, la corticotropina

es también liberada como respuesta al estrés y a la estimulación de la hormona liberadora de corticotropina a nivel hipotalámico. La corticotropina actúa a nivel de la corteza suprarrenal y estimula la producción de paratohormona por la glándula paratiroides. La paratohormona actúa a nivel del túbulo distal renal de modo que estimula la excreción de calcio por un mecanismo de transporte activo, por lo que es posible que ante un factor estresante aumente la concentración de calcio en sangre y secundariamente en orina [188].

Schumucki y cols. observan en un estudio experimental, que las ratas sometidas a descargas eléctricas aleatorias repetidas tienen niveles de potasio y magnesio urinarios más bajos durante los primeros días del experimento y niveles urinarios de ácido úrico y fósforo aumentados mientras dura el estímulo, todas ellas situaciones que predisponen de la urolitiasis. De hecho, las condiciones para la formación de cálculos son más favorables a partir del segundo o tercer día de estrés. En cambio, no se observan diferencias en cuanto al nivel de calcio o sodio urinario, y las concentraciones de estos iones parecen estar relacionadas con la ingesta de alimentos. También en este estudio se evidencia una disminución de la ingesta de comida del 25% y de la ingesta de agua en el 12% de los animales sometidos a estrés, y que a partir del quinto o sexto día de estrés el cuerpo se adapta al éste de modo parecido al Síndrome de adaptación descrito por Selye [161].

Como hemos comentado anteriormente, Berg y cols. estudian la influencia del estrés mantenido o crónico sobre la formación de litiasis oxalocálcica en tres poblaciones diferentes (litiásicos oxalocálcicos recurrentes, controles sanos y pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal) mediante el TICS, y a la vez relaciona estos resultados con las alteraciones bioquímicas observadas en la orina de 24 horas de estos pacientes [164]. Estos autores, encuentran una mayor excreción de calcio, ácido úrico y oxalato en la orina de los litiásicos recurrentes respecto a la de sus controles, siendo estas diferencias significativas, y en cambio no observa diferencias en cuanto al volumen urinario, el pH,

5 Discusión

magnesio ni citrato entre estos dos grupos. Al comparar la orina de los litiásicos con los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, se observan valores de oxaluria menores y valores mayores del resto de promotores e inhibidores analizados en los litiásicos recurrentes, siendo todas estas diferencias significativas. Además, con la intención de estudiar la relación lineal entre las diferentes áreas de estrés evaluadas en el TICs con los parámetros urinarios analizados, Berg y cols. obtienen los niveles de significación de los coeficientes de correlación. En los pacientes litiásicos sólo se observa una relación lineal positiva entre los niveles de calcio urinario y la falta de reconocimiento social, en cambio, en el grupo de controles se aprecia una correlación positiva entre el inhibidor citrato y cuatro dimensiones del TICS (Burnout, falta de satisfacción en el trabajo, aislamiento social y estrés percibido), de manera que los controles con puntuaciones mayores en estas áreas tendrían más protección contra la formación de cálculos gracias niveles mayores de citraturia. También en los controles se observan correlaciones significativamente negativas entre los niveles de magnesio urinario y el estrés por tener éxito profesional.

En nuestro estudio, aparte de la determinación de los parámetros urinarios clásicos utilizados para el estudio de la litiasis, se estudian también el fitato y el pirofosfato. También, se practica un estudio metabólico en sangre al que se le incluye la determinación de cortisol. No hemos encontrado otros estudios que utilicen dichos marcadores y, menos aún que los relacionen con las distintas áreas del estrés, por lo que creemos que los resultados aportados pueden ser de gran interés para la comunidad científica.

Observamos niveles de cortisol menores en los casos que en los controles sin que estas diferencias sean significativas. A diferencia de la población total, los casos recurrentes tiene niveles mucho más altos de cortisol que los casos incidentes y estas diferencias si que son estadísticamente significativas. De este modo, al igual que ocurría con los acontecimientos vitales, el cortisol sería otro factor que apoyaría la hipótesis de que el estrés puede ser un factor de riesgo la litiasis oxalocálcica o en este caso, de la recurrencia

de este tipo de litiasis.

El volumen de orina nocturna mediano de los casos de nuestro estudio es igual al de los controles y en los casos recurrentes se observa un volumen mediano de orina nocturna mayor que en los incidentes, sin ser estas diferencias significativas. En cambio, los niveles de parathormona y calciuria son mayores en los casos, siendo estas diferencias significativas sólo para la calciuria. Como cabría esperar con niveles de parathormona mayores, la fosfatemia es significativamente menor en los casos que en los controles. Lo mismo ocurre con los casos recurrentes respecto a los incidentes. Esto, podría estar en relación con la hipótesis de Walters de que la hormona corticotropina vía estimulación de la paratohormona, tiene también un papel como mediadora entre el estrés y la formación de litiasis oxalocálcica.

Dentro de los inhibidores, se ha asociado el magnesio con situaciones de estrés agudo como la ansiedad antes de un examen, de modo que esta produciría una disminución del magnesio en sangre y un aumento de la excreción del mismo en orina. Dichas alteraciones se explicarían por el efecto de la hipoglucemia causada por el estado de ansiedad que conllevaría a la activación de catecolaminas y a la acción de la aldosterona causando ambas un aumento de la excreción urinaria de este elemento [160]. Por otro lado, en la actualidad aún se debate el efecto del magnesio sobre la precipitación del oxalato cálcico, mientras existen autores que afirman que actúa como inhibidor de la cristalización del oxalato cálcico, otros aseguran que tiene poco efecto o que se comporta a modo de inhibidor sólo a concentraciones urinarias muy elevadas [48].

En nuestra población, los casos presentan niveles urinarios de citrato mayores y niveles urinarios de magnesio y pirofosfato menores que los controles, sin ser estas diferencias significativas. Los niveles de ácido úrico, fosfato, oxalato y fitato urinarios son prácticamente similares entre ambos grupos.

En comparación con el estudio de Berg y cols. [164], nosotros observamos más correlacio-

5 Discusión

nes entre las distintas áreas del estrés y los parámetros bioquímicos en los casos que en los controles. El parámetro urinario que presenta más correlaciones con el estrés tanto en los casos como en los controles es el magnesio.

En los litíásicos de nuestro estudio, el número e intensidad percibida de los acontecimientos vitales estresantes y la ansiedad se correlacionan de forma positiva con el cortisol, de modo que a mayor número de acontecimientos vividos, mayor intensidad con la que se perciben dichos acontecimientos o mayor grado de ansiedad, mayor es el nivel en cortisol en sangre. A la vez, la ansiedad, a diferencia de lo que se ha descrito en situaciones agudas, se relaciona de forma negativa con el magnesio urinario. Los niveles de paratohormona, se correlacionan de forma negativa con la satisfacción con la vida y en cambio, esta se relaciona de forma positiva con el magnesio. El magnesio urinario, que puede actuar a modo de inhibidor, se correlaciona de forma negativa en los pacientes litíásicos, con el estrés percibido en el último mes, la ansiedad y la depresión, de modo que cuanto más elevadas sean estas puntuaciones peor protegidos estaríamos para desarrollar un cálculo. El estar agotado emocionalmente se correlaciona de forma positiva con el inhibidor pirofosfato.

Al contrario que lo que ocurre en los casos, en los controles, tanto el número de los acontecimientos vitales estresantes como la intensidad percibida de dichos acontecimientos, se correlacionan de forma positiva con la calciuria y el magnesio y de forma negativa con el cortisol.

A diferencia del estudio de Berg y cols. [164], no encontramos ninguna relación lineal entre estrés crónico y calciuria en los casos ni tampoco entre las diferentes áreas de estrés y la citraturia en el total de la muestra analizada. Tampoco hemos observado ninguna relación entre el oxalato, ni el inhibidor urinario fitato, y los cuestionarios de estrés.

Las diferentes correlaciones encontradas entre casos y controles, podrían explicarse por patrones de reactividad ante el estrés diferentes entre estos dos grupos. De este modo