

5 Discusión

los casos reaccionarían con un aumento de cortisol y un descenso del magnesio urinario ante prácticamente todas las áreas de estrés estudiadas, favoreciendo así las condiciones para la litogénesis, y los controles responderían a igual grado de estrés, con una menor secreción de cortisol y un aumento de inhibidor urinario magnesio que compensaría la mayor calciuria observada.

Tanto en nuestro estudio como en el de Berg y cols. [164], dichos resultados aún no siendo exactamente iguales, demuestran que la respuesta biológica al estrés en los pacientes litiásicos es distinta a la de los pacientes no litiásicos. De modo que el mismo estresor mantenido de forma crónica en un paciente litiásico favorecería las condiciones para desarrollar un cálculo, y en un paciente sano, existirían mejores mecanismos biológicos de protección contra el estrés.

A pesar de ello, como también ocurre en el estudio de Berg y cols.[164], dichas relaciones tienen un grado de significación bajo y el coeficiente de correlación es mediano, por lo que debemos interpretar estos resultados con cautela.

Yagisawa y cols. con el objetivo de comparar el riesgo litógeno de los pacientes con un primer episodio litiásico respecto a los pacientes recurrentes, realiza un estudio comparativo con 173 pacientes con litiasis cálcica, 37 litiásicos incidentes (predominantemente mujeres) y 136 litiásicos recurrentes (la mayoría hombres), en los que se realiza un estudio metabólico en sangre y orina de 24 horas, estratificando los resultados en función del sexo. En dicho trabajo, se observa que los varones recurrentes tienen más alteraciones metabólicas y una frecuencia mayor de ellas que los incidentes, aunque estas diferencias no son significativas. En cambio, en las mujeres se observan también más alteraciones metabólicas y mayor frecuencia en los casos recurrentes que en los incidentes, siendo estadísticamente significativas para la hipocitraturia [189]. Kwon y cols. en un estudio similar con 109 pacientes incidentes y 60 pacientes recurrentes, sin especificar el tipo de cálculo, demuestra que la alteración más frecuente en ambos grupos es la hipocitraturia

y que, esta es más elevada en los pacientes recurrentes sin que las diferencias sean significativas [190]. Al contrario, Hosseini y cols. en un estudio reciente en el que evalúan las alteraciones metabólicas en sangre y orina de 376 pacientes (214 incidentes y 162 recurrentes), llegan a la conclusión de que, en general, se observan más alteraciones metabólicas en los pacientes incidentes que en los recurrentes, aunque la única alteración que es significativamente distinta entre ambos grupos es la hiperuricemia, más frecuente en los casos prevalentes [191].

A diferencia del estudio de Hosseini y cols.[191], si comparamos las alteraciones metabólicas y en concreto, los niveles de inhibidores urinarios, entre los casos recurrentes y los incidentes de nuestra muestra, vemos que los pacientes incidentes tienen niveles de inhibidores urinarios citrato, magnesio, pirofosfato y fitato menores que los recurrentes, siendo estas diferencias únicamente significativas en el caso del fitato. Dicho inhibidor, como comentamos previamente no se ha visto relacionado en nuestra muestra con el estrés. Si analizamos la ingesta de fibra diaria, que está íntimamente relacionada con el consumo de fitatos, vemos que al igual que el fitato urinario, ésta es también menor en los casos incidentes y podríamos suponer que las diferencias encontradas entre los distintos tipos de casos con el fitato son muy probablemente secundarias al tipo de dieta.

Aunque el objetivo principal de nuestro estudio era evaluar la influencia del estrés crónico en la litiasis oxalocálcica, hemos analizado también **otros factores de riesgo** que podrían influir en la población estudiada.

El pico de máxima incidencia de la litiasis renal se sitúa entre los 20 y 30 años. En los hombres suele ocurrir sobre los 30 años mientras que en las mujeres existen dos picos, uno a los 30 y otro sobre los 50 [70]. La incidencia de litiasis según el sexo es de 2:1, con excepciones como es el caso del hiperparatiroidismo o la infectiva donde la proporción es mayor en mujeres, [1] aunque esta relación tiende a igualarse por el cambio de vida

5 Discusión

de las mujeres [71].

En nuestra serie, observamos que la edad mediana de los casos incluidos en el estudio es de 46,5 años. La incidencia correspondería a la edad mediana de inicio del episodio litíásico en los pacientes recurrentes y a la edad mediana de los pacientes nuevos en el momento que entran en el estudio, que es para los primeros de 32 años y para los segundos de 46 años. En nuestra muestra se mantiene la relación 2:1 en cuanto al sexo siendo la edad de inicio de la litiasis en las mujeres 38,5 años y en los hombres de 33 años. Así claramente podemos observar que nuestra incidencia coincide con la literatura si analizamos a los pacientes recurrentes o si la analizamos respecto al sexo, pero se aleja en el caso de los pacientes incidentes.

Aunque es conocida la influencia de la raza y la procedencia geográfica en la incidencia de la litiasis oxalocálcica [73, 74, 84], en nuestro estudio, como se puede ver en los criterios de selección del apartado de material y método, eliminamos este efecto al escoger pacientes de raza caucásica y al proceder todos los pacientes de la misma zona geográfica.

Como expuso Ljungall, el 25 % de los pacientes con litiasis tienen antecedentes familiares de esta enfermedad y el riesgo de formar litiasis en estos es 2,5 veces mayor [78]. Existen varios estudios en los que se atribuye esta tendencia familiar a un defecto poligénico [79].

En nuestra muestra, los antecedentes familiares de litiasis son claramente mayores que los descritos en la literatura, ya que el 38,6 % de los sujetos que participaron afirman tener algún familiar directo de litiasis, siendo la frecuencia en los casos del 48 % y en los controles del 28 %. Aunque estas diferencias son significativas en el análisis univariante, no se confirman en el análisis multivariante. No existen diferencias en los antecedentes familiares en los distintos grupos de casos.

Varios estudios recomiendan la ingesta de líquidos como prevención para la formación de litiasis, ya que a mayor ingesta mayor volumen urinario y menor saturación y cristalización de las sustancias potencialmente litógenas [192]. Strauss y cols., en un estudio

5 Discusión

prospectivo realizado con pacientes afectos de litiasis cálcica recurrente, demostró que la recidiva estaba fuertemente relacionada con el volumen urinario [94]. Como se comentó en la introducción, Borghi y cols., en el único estudio prospectivo randomizado existente hasta la fecha, demostró que los pacientes con una diuresis mayor de 2 litros tenían menor riesgo de recidiva y el tiempo hasta la misma era mayor [95].

Hasta la actualidad, el método más usado para el estudio metabólico urinario de la litiasis ha sido la determinación en orina de 24 horas. A pesar de ello, los resultados de los análisis de la orina de 24 horas se asocian frecuentemente a problemas en la recogida de la muestra y la representatividad de la misma ya que las personas que recogen esta orina suelen ingerir volúmenes de líquido mayores que en condiciones normales [193]. También se ha visto que las situaciones favorables para la formación de cálculos no son homogéneas durante todo el día, con mayor riesgo durante la noche, por lo que estas alteraciones pueden pasar desapercibidas en la orina de 24 horas [194, 195]. Por ese motivo, y ya que el objetivo del estudio era comparativo se optó, siguiendo las recomendaciones del GTS de la Universidad Autónoma de Barcelona, por recolectar la orina nocturna en lugar de la orina de 24 horas.

Mediante el cuestionario dietético semicuantitativo se registró la ingesta de agua mineral, ya sea de grifo o embotellada, y también, en los casos, la ingesta de agua que recordaban previa al episodio litiásico. Mediante la tabla de conversión de alimentos del CESNID se obtuvo la cantidad total de agua de los alimentos y bebidas ingeridas. En nuestra muestra, si bien se observa una ligera mayor ingesta de agua mineral por parte de los casos que de los controles, no encontramos diferencias en cuanto al consumo de agua en el momento que se administra el cuestionario dietético. Cuando comparamos la cantidad de agua ingerida por los casos antes del episodio litiásico y la de los controles, vemos que los casos beben cantidades menores de agua, aunque estas diferencias no son significativas. Todo ello podría atribuirse al hecho de que los pacientes litiásicos tienden a beber más

5 Discusión

agua a partir de que se les diagnostica y se les aconseja aumentar la ingesta hídrica. Si analizamos la cantidad de agua diaria presente en los alimentos y bebidas ingeridos en la dieta, vemos que la mediana es de 3500 ml sin observar diferencias entre grupos.

Borghí y cols. estudiaron a pacientes incidentes, en su primer episodio litiásico, observando que el volumen urinario era menor que el de sus controles apareados por sexo y edad, y que aquellos pacientes que aumentaban la ingesta de agua hasta conseguir volúmenes urinarios mayores de 2 litros recidivaban menos o tardaban más en recidivar [95].

De modo parecido a Borghí y cols., observamos que los casos incidentes beben cantidades menores de agua que sus controles antes de presentar el episodio litiásico aunque estas diferencias no son significativas. También observamos el mismo fenómeno en los casos recurrentes, cuando se les pregunta por la ingesta de agua recordada antes del primer episodio litiásico, sin ser estas diferencias significativas. Aunque se observa una mayor ingesta de agua por parte de los casos recurrentes que en los incidentes, estas diferencias tampoco son significativas.

Curhan y cols., en un estudio prospectivo con una muestra amplia de varones demuestran que el tipo de bebida ingerida afecta a la litogénesis, de modo que bebidas como el café, té, cerveza o vino estarían asociados de forma inversa a la formación de cálculos, y bebidas como el zumo de manzana o el mosto aumentarían el riesgo, siendo estos efectos estadísticamente distintos si los comparamos con el agua [99].

Podemos concluir que en nuestra muestra, tanto los casos como los controles refieren beber cantidades insuficientes de agua mineral para conseguir las diuresis recomendadas aunque si estudiamos los líquidos totales ingeridos en la dieta, vemos que estas cantidades son mayores y asegurarían los volúmenes urinarios recomendados por Borghí y cols., lo que podría explicar que no existan diferencias entre casos y controles en cuanto al volumen urinario. Otro supuesto sería, como propusieron Curhan y cols., que la cantidad de líquidos en sí no sea tan importante como el tipo de bebida ingerida, aunque los

5 Discusión

componentes de estas bebidas vendrían reflejados en el análisis de nutrientes totales de la dieta que se comenta a continuación.

Además de los líquidos, la composición de la orina está directamente relacionada con la dieta. Existen numerosos estudios que relacionan la ingesta de nutrientes concretos como el calcio, las proteínas animales, el sodio, los carbohidratos, el oxalato, la vitamina C, la vitamina B6, el magnesio, el fitato, el potasio y la fibra con la litogénesis. A pesar de ello, como sugieren Taylor y cols., el efecto de un nutriente en concreto puede estar enmascarado o sobrevalorado por otros factores en un alimento determinado [101].

Nosotros, no encontramos ninguna diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la dieta de los casos y sus controles ni tampoco entre los casos recurrentes y los incidentes.

Cappuccio y cols. en un estudio prospectivo de 8 años, evalúa la incidencia de litiasis y su relación con la hipertensión y observa que el riesgo de desarrollar litiasis es dos veces mayor en los pacientes hipertensos que en los normotensos incluso después de ajustar estos valores por edad, peso y talla [115]. Borghi y cols. en un estudio similar, confirman que la hipertensión es un factor de riesgo de litiasis sobre todo si se asocia a un elevado IMC [117]. A diferencia de ellos, Madore y cols. en un estudio prospectivo con una larga cohorte, observa que la incidencia de litiasis es semejante en los pacientes hipertensos y los normotensos [116].

Existen varios estudios que demuestran que la excreción urinaria de sodio está íntimamente relacionada con la ingesta de sal, de manera que se aconseja reducir moderadamente la ingesta de ella para disminuir la calciuria, los niveles de tensión arterial y la recurrencia de aquellos pacientes con litiasis e hipertensión [196]. A pesar de ello Timio y cols., pertenecientes al grupo de Cappuccio, realizan un estudio caso-control apareado (36 pacientes con litiasis oxalocálcica o de fosfato cálcico y 108 controles) evaluando las diferencias en cuanto a la tensión arterial, la ingesta de sal y la calciuria de estos pacientes y observan que la mayor tasa de hipercalciuria presente en los casos es independiente

5 Discusión

de la ingesta de sal en la dieta [110] .

En nuestra serie, al igual que Madore y cols. [116], vemos que la prevalencia de hipertensión en los litiásicos y en los controles es similar, del 17,2 % y del 18,7 % respectivamente, sin ser estas diferencias significativas. Tampoco se observan diferencias en cuanto al consumo de sodio entre casos y controles.

Del total de casos con hipertensión asociada o que siguen tratamiento hipotensor se observa un predominio de casos recurrentes (63,6 %) en relación con los casos incidentes sin que estas diferencias sean significativas. Dicha tendencia podría ser debida, como propusieron Borghi y cols, al mayor IMC de los casos recurrentes que parece estar asociado con la hipertensión, aunque como se comentará posteriormente, las diferencias de IMC entre los dos grupos de casos no llegan a ser significativas [117].

Sorprendentemente, aunque se observa un predominio de antecedentes hipertensivos en los pacientes recurrentes, se aprecia una ingesta mayor de sodio por los pacientes incidentes sin que estas diferencias sean significativas. Dichos resultados, al igual que los de Timio, nos llevan a concluir que la mayor calciuria presente en los casos respecto a los controles o, en los pacientes recurrentes respecto a los incidentes es independiente a la ingesta de sal en la dieta.

Kramer y cols., en un estudio observacional con una cohorte de 51.529 hombres trabajadores de la sanidad, observa que la presencia de litiasis, sin especificar el tipo, es dos veces mayor en los pacientes con historia previa de gota en comparación con los que no tiene dichos antecedentes y que, los antecedentes de litiasis no se asocian con un riesgo gotoso mayor [120]. También Pieras, en su tesis doctoral demuestra que la prevalencia de hiperuricemia es mayor en los litiásicos oxalocálcicos que en los sanos [119].

A diferencia de los estudios citados, nosotros no encontramos diferencias en los antecedentes de hiperuricemia entre casos y controles. A pesar de ello, y aunque de forma no significativa, los casos tienen niveles mayores de ácido úrico en sangre que los controles.

5 Discusión

Por otro lado, Hosseini y cols. en un estudio transversal comentado en el apartado anterior, comparan los antecedentes metabólicos de 307 pacientes litiásicos, sin especificar el tipo de cálculo, en función de si son pacientes incidentes o recurrentes, observando que la única diferencia significativa observada entre estos dos grupos es el nivel de la uricemia, que es mucho mayor en los pacientes recurrentes [191].

En nuestro estudio, al igual que el de Hosseini, se observan diferencias significativas en la uricemia de los litiásicos recurrentes que es mucho mayor que la de los incidentes, a pesar de que estos últimos ingieren cantidades de proteína levemente mayores que los pacientes recurrentes.

Está demostrado en ratas de experimentación, que una dieta rica en colesterol y grasas produce un aumento en los niveles plasmáticos de colesterol, y de la excreción urinaria de proteínas, calcio y oxalato [118]. También en ratas, se ha demostrado que una dieta rica en colesterol conlleva a un proceso de calcificación renal secundario a un aumento de la osteopontina a nivel renal, macromolécula asociada también a la enfermedad coronaria, por un mecanismo muy parecido al de la arteriosclerosis [197]. Por otro lado, Pieras propone que el mecanismo que relacionaría la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial con la litiasis serían los mismos, y se explicaría por el incremento del metabolismo oxidativo secundario a la producción de radicales libres, generando materia orgánica que serviría como nucleante heterogéneo para los cristales de oxalato cálcico monohidrato [119].

En nuestro estudio al igual que pasa con la hipertensión, no existen diferencias entre casos y controles en cuanto a los antecedentes de hipercolesterolemia. A pesar de ello, en el estudio bioquímico se observan cifras levemente mayores de colesterol en sangre y, en el cuestionario dietético un mayor consumo de colesterol y lípidos por parte de los casos sin que estas diferencias sean significativas. También, los casos prevalentes tienen más antecedentes de hipercolesterolemia y niveles bioquímicos de colesterol y triglicéridos.

5 Discusión

dos mayores que los casos incidentes siendo estas diferencias significativas y sin estar relacionada con el consumo de estas sustancias en la dieta..

La diabetes mellitus tipo II se caracteriza por la resistencia insulínica aumentada. Se ha demostrado que la resistencia insulínica se asocia con defectos en la producción de amonio por parte del riñón y que los pacientes litiásicos con diabetes tienen la orina más ácida que los litiásicos no diabéticos. A pesar de que la orina ácida se asocia a la formación de litiasis de ácido úrico, también puede causar hipocitraturia que es un importante factor de riesgo de la litiasis oxalocálcica. Por otra parte, la hiperinsulinemia secundaria a la resistencia insulínica puede incrementar la excreción urinaria de calcio [122]. Meydan y cols., en un estudio caso-control, demostraron que la prevalencia de litiasis en pacientes diabéticos era del 21 %, mucho mayor que la prevalencia de los controles (8%), aunque en este estudio no se ajustaron dichos datos según el IMC siendo este un factor de riesgo tanto de la diabetes como de litiasis [121]. Posteriormente, Taylor y cols., en un estudio observacional de tres cohortes (una masculina y dos femeninas) de pacientes del ámbito sanitario en los que se administra un cuestionario, demostraron que los antecedentes de diabetes están relacionados de forma independiente con la edad, dieta, uso de tiazidas e IMC, con la prevalencia de litiasis en las tres cohortes y con la incidencia de litiasis en las cohortes femeninas. A la vez, demostraron que el tener antecedentes de litiasis, era un factor de riesgo de diabetes, postulando que en esta asociación hay un factor metabólico común como podría ser la resistencia insulínica y, que la incidencia y prevalencia de litiasis continuará aumentando a medida que aumenten las de la diabetes. A pesar de que en el estudio de Meydan se obtiene orina de 24 h para analizar la nefropatía diabética, en ninguno de estos dos estudios estudia las diferencias entre promotores e inhibidores de la formación de litiasis entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos. Tampoco, en ninguno de ellos se especifica a que tipo de litiasis se asocian los pacientes con diabetes [122].

5 Discusión

En nuestro estudio, a diferencia de los comentados previamente, no observamos diferencias en cuanto a los antecedentes de diabetes entre casos y controles. Cabe destacar el hecho de que los pacientes varones de nuestro estudio tienen una edad mediana de 33 años, mientras que en los estudios citados previamente, la edad mediana se acerca a los 60 años, por lo que los resultados no son del todo comparables, siendo la edad mediana de nuestra muestra más representativa de la población litiásica. Al igual que Taylor y cols., el diagnóstico de diabetes se realiza mediante un cuestionario autoadministrado, y podría ser que la incidencia de diabetes en nuestra muestra sea realmente menor que la encontrada ya que algunos pacientes que afirman padecer de diabetes lo serían del tipo I que no se asocia a la resistencia insulínica. Sin embargo, al analizar los resultados bioquímicos, observamos que los niveles de glicemia son casi significativamente más elevados en los casos que en los controles. Lo mismo sucede con los casos recurrentes que presentan niveles de glucemia mayores que los incidentes. Muy probablemente, si siguiéramos a estos pacientes con glucemias más elevadas de forma prospectiva, encontraríamos una prevalencia mayor de diabetes tipo II en los litiásicos y concretamente en los recurrentes ya que, una mayor glucemia se asocia a mayor resistencia insulínica y secundariamente la diabetes tipo II. Por último, si evaluamos el consumo de glúcidos por parte de los pacientes, vemos que no existen diferencias significativas entre casos y controles, por lo que podemos afirmar que estas diferencias a nivel de las glucemias encontradas no estarían relacionadas con la dieta.

Al igual que la diabetes, la obesidad se ha asociado también con la resistencia insulínica y con los efectos de esta a nivel urinario. Existen numerosos estudios que demuestran la relación entre el tamaño corporal y el aumento de calcio, oxalato y de ácido úrico en orina así como una disminución del citrato y pH urinario. El aumento del tamaño corporal, independientemente de la dieta, se ha relacionado con un aumento del riesgo de desarrollar litiasis y se ha observado que los parámetros urinarios asociados son diferentes

5 Discusión

según se trate del sexo femenino o masculino [123, 124]. Siener y cols. evalúan el efecto del IMC en la litiasis oxalocálcica. Para ello, estudian a 363 hombres litiásicos y a 164 mujeres con la misma enfermedad, detectando un porcentaje similar de sobrepeso y obesidad en ambos sexos así como, una relación lineal positiva entre el aumento de tamaño corporal el ácido úrico, sodio, amonio y fosfato urinarios en ambos grupos. En las mujeres observan también una relación positiva con la oxaluria y en cambio, en los hombres se observa un aumento del calcio urinario a medida que aumenta el IMC que no se observa en el sexo femenino [198]. A pesar de ello, estudios como el de Taylor y cols. en el que demuestran múltiples diferencias en la composición urinaria en función del IMC en tres amplias cohortes, no observan un aumento de la sobre saturación urinaria del oxalato cálcico en relación con el tamaño corporal, sugiriendo que el aumento de la incidencia de litiasis en los pacientes con sobrepeso debe ser a expensas de la litiasis úrica más que de la oxalocálcica [199].

En nuestro estudio, el IMC mediano de los pacientes es de 26,5 Kg/m² que según los criterios de la OMS corresponderían a una situación de pre-obesidad (IMC entre 25 y 29,99 Kg/m²). No existe ningún paciente con obesidad mórbida (IMC > 40 Kg/m²) ni con antecedentes de cirugía bariátrica ya que ambos eran criterios de exclusión de nuestro estudio. El IMC de los pacientes litiásicos y el de sus controles es parecido, sin que existan diferencias significativas entre ambos. Se observa un mayor IMC mediano por parte de los litiásicos recurrentes en comparación con los casos incidentes, sin que estas diferencias lleguen a ser significativas. A diferencia de otros estudios, nuestro objetivo no era evaluar el efecto del IMC sobre la composición de la orina, pero ante las evidencias clínicas era necesario descartar que el IMC actuara como factor de confusión. Con dichos resultados, podemos concluir que aunque se trata de una muestra en la que predomina el sobrepeso, el tamaño corporal no actúa como factor de confusión de los resultados obtenidos al estudiar el estrés crónico sobre la formación de litiasis.

5 *Discusión*

Del mismo modo que aumenta la incidencia de obesidad en la población general, también lo hace la del síndrome metabólico. Tanto la obesidad como la hipertensión y alteración del metabolismo glucídico y lipídico forman parte de este síndrome. Se cree que el nexo común entre todos los elementos del síndrome es la resistencia insulínica. Aunque existen múltiples estudios que relacionan alguno de los componentes del síndrome con la enfermedad litiásica existen pocos que lo relacionen directamente con la litiasis. West y cols., en un estudio observacional con una cohorte de 14.870 pacientes aplica los criterios del síndrome metabólico propuestos por la “American Heart Association and National Heart, Lung and Blood Institute” y estudia las diferencias existentes en cuanto a los antecedentes litiásicos entre las personas que cumplen criterios del síndrome respecto a los que no lo cumplen. La prevalencia del síndrome en esta cohorte es del 33% y la de antecedentes litiásicos del 4,7% (el 5,6% hombres y el 3,8% mujeres). Se observa que los pacientes que cumplen los criterios de síndrome metabólico son mayores y tienen más antecedentes litiásicos y episodios gotosos. Al estudiar la frecuencia de cada elemento que conforma el síndrome se observa que, el criterio predominante, es el de la hipertensión y que la presencia de dos o más elementos de este síndrome aumenta el riesgo de litiasis independientemente del criterio presente [132]. Otro estudio parecido es el que llevan a cabo Rendina y cols. en una cohorte de 2132 pacientes que acuden a un hospital del sur de Italia, en el que aplican los mismos criterios anteriormente comentados y estudian la asociación entre el síndrome metabólico y la presencia de litiasis diagnosticada por ecografía. Del total de pacientes estudiados, el 31% son pacientes que acuden por problemas cardiológicos y el 23% por problemas respiratorios. En este estudio, la prevalencia del síndrome es del 34% y en un 10% de la población se observa litiasis en la ecografía siendo significativamente mayor la presencia de ésta en el grupo que cumple criterios del síndrome respecto a los que no lo cumplen. En este estudio, a pesar de que se observa mayor número de pacientes varones con litiasis respecto a las mujeres, la

presencia de síndrome metabólico es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres [133] .

En el presente estudio, aplicamos los mismos criterios del síndrome que en los estudios de West y Rendina. La prevalencia del síndrome en los pacientes litiásicos de nuestra muestra es del 18,7%, y en los controles del 14,1% sin que existan diferencias significativas entre ambos. Tampoco observamos diferencias entre estos grupos en cuanto a los distintos componentes del síndrome como la obesidad, hipertensión, colesterol HDL, triglicéridos ni glucosa. Al analizar los distintos tipos de litiásicos, se observa una mayor prevalencia de este síndrome en los casos recurrentes (22,7%) que en los incidentes (9,7%) siendo estas diferencias casi significativas.

Así, observamos que la prevalencia del síndrome en nuestros controles es menor que la de estudios comentados anteriormente. Sabemos que a pesar de utilizar los mismos criterios para definir el síndrome metabólico, la prevalencia de éste puede variar según la edad, sexo, raza y estilo de vida. La edad media de los pacientes en nuestro estudio es mucho menor que la de otros como el de West y Rendina [132, 133], lo que podría explicar esta menor presencia del síndrome en nuestra muestra. Al ser un estudio caso-control apareado, el sexo no puede actuar como confusor. Como hemos comentado anteriormente, la dieta de los casos no difiere significativamente de la de los controles. En los estudios previos no se ha tenido en cuenta la dieta de los pacientes incluidos y es probable que los pacientes de nuestra población tuvieran en general unos hábitos de vida más saludables que otros grupos como el de Rendina donde los pacientes son enfermos que acuden al hospital por otras causas distintas a la litiasis y en el que existe un 30% de pacientes que requieren atención por problemas cardiovasculares (enfermedad asociada per se al síndrome metabólico) . Como hemos comentado previamente, tanto la obesidad, como la diabetes o la resistencia insulínica se asocian a un pH urinario más ácido, situación que favorecería sobre todo a la formación del litiasis de ácido úrico. Nuestros datos son

5 Discusión

los primeros que aportan información sobre la frecuencia del síndrome en pacientes con litiasis oxalocálcica y podríamos hipotetizar que la presencia de este síndrome debe ser menor que en pacientes con litiasis de ácido úrico.

A pesar de esta baja prevalencia, observamos que al igual que sucede con algunos elementos del síndrome como la hipertensión, la hipercolesterolemia o la obesidad, el síndrome metabólico es más frecuente en los pacientes con litiasis oxalocálcica recurrente que en los pacientes con el mismo tipo de litiasis pero con un primer episodio litiásico, siendo estas diferencias casi significativas. Así, podríamos también suponer que aquellos litiásicos nuevos (incidentes) que cumplieran los criterios del síndrome metabólico o aquellos con más elementos que conforman este síndrome, serían los más propensos a recurrir con el tiempo.

El síndrome metabólico se asocia a un aumento del riesgo aterosclerótico y a un aumento de la mortalidad en general [131]. En nuestra muestra, a pesar de que los pacientes recurrentes tienen una prevalencia del síndrome mayor que los casos incidentes, no hemos encontrado diferencias en cuanto a los antecedentes de enfermedad coronaria entre ambos.

Se ha demostrado que la incidencia de litiasis es mayor en pacientes con ocupaciones sedentarias y que las personas de hábitos sedentarios tienen a la vez mayor propensión al sobrepeso y a problemas metabólicos. Por otro lado, existen estudios que demuestran que las personas con problemas depresivos son en general sedentarias y tienen un menor capacidad para realizar tareas físicas que las personas sanas [200]. El ejercicio regular es actualmente uno de los tratamientos preventivos para evitar el síndrome metabólico y es también una medida que consigue reducir o mejorar distintos factores fisiológicos y psicológicos presentes en personas depresivas [201].

En nuestra muestra, aproximadamente un 40% de los casos y de los controles niegan realizar ningún tipo de ejercicio durante la jornada laboral o el tiempo libre sin que exis-

5 Discusión

tan diferencias entre estos grupos. Tampoco existe diferencias en cuanto al sedentarismo entre casos incidentes o recurrentes.

Por último, se ha demostrado que los trastornos afectivos como la ansiedad y sobretodo la depresión, son frecuentes en pacientes que cumplen los criterios de síndrome metabólico y varios estudios epidemiológicos sugieren que la prevalencia del síndrome metabólico o alguno de sus elementos es mucho más elevado en personas con estrés postraumático. Se han relacionado varios factores como responsables de la aparición del síndrome en estos pacientes como serían la ingesta excesiva de calorías, una disminución del ejercicio físico, el estrés y la influencia genética. Estudios recientes en ratas de experimentación demuestran que el estrés, vía estimulación de los glucocorticoides y el neuropéptido Y, potencia la aparición de obesidad y otros elementos del síndrome metabólico en aquellos animales alimentados con dietas altamente calóricas, grasas e hiperglucídicas [202]. Por otro lado, ya que el estrés altera la función inmunitaria, también existe la teoría de que los procesos inflamatorios estarían activados de forma crónica en los pacientes con síndrome metabólico y que estos serían los responsables de la aparición de dichos trastornos afectivos [203].

En nuestro estudio, hemos demostrado que los pacientes recurrentes tienen mayor número de acontecimientos vitales y los perciben con mayor intensidad que los pacientes incidentes, y que se observan más correlaciones clínicamente plausibles con el estrés y los parámetros bioquímicos en los casos que en los controles. Hemos evidenciado también como los casos recurrentes tienen mayores alteraciones metabólicas y más prevalencia del síndrome metabólico que los litiasicos incidentes. Todo ello, sugiere de que de igual forma que se ha demostrado un nexo de unión en animales de experimentación entre el estrés y el síndrome metabólico, también existiría dicha relación entre la enfermedad litiasica recurrente, el estrés y el síndrome metabólico, sin poder determinar la dirección de la misma donde muy probablemente los procesos de inflamación o estados protrombóticos

5 Discusión

estarían implicados.

De este modo, creemos que en estudios futuros con una muestra más amplia, deberíamos evaluar de forma prospectiva a los pacientes incidentes que recurren, para compararlos con los pacientes incidentes que no llegan a recurrir. Así, podríamos demostrar con mayor poder estadístico las conclusiones que se obtienen del trabajo presente, de que tanto el estrés crónico como el síndrome metabólico son factores de riesgo de la recurrencia litiásica, y determinar el nexo de unión entre ellos.