

ALTERACIONES METABÓLICAS EN LA CIRUGÍA DERIVATIVA URINARIA CON EMPLEO DE APARATO DIGESTIVO

JOSÉ G. PEDEMONTE,* DIEGO DEGIOVANNI, CARLOS BOCCIO, CARLOS REIBEL, JORGE DI NUCCI, ROBERTO DEGIOVANNI, ALEJANDRO DOTTA.

Servicio de Urología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario

Resumen

El objetivo de este trabajo es efectuar una revisión bibliográfica de las consecuencias originadas por el contacto crónico de la orina con la mucosa digestiva. Analizamos en particular las complicaciones metabólicas que pueden surgir tras la extirpación de un segmento de aparato digestivo, y su incorporación dentro del aparato urinario.

Los trastornos metabólicos después de una derivación urinaria son frecuentes. Se estima que con el uso de colon como derivación, entre 15 y 80% de los enfermos tendrán acidosis clínica o subclínica durante el seguimiento. Cuando se usa íleon, los trastornos del medio interno se presentarán entre 10 y 20% de los casos, siendo mayores cuando se realiza una derivación continente. Es necesario hacer una cuidadosa selección de pacientes, lo mismo que un seguimiento estrecho, para obtener buenos resultados a largo plazo en pacientes sometidos a una derivación urinaria; esto es aún más importante cuando se trata de una derivación según una plastia o reemplazo vesical ortotópico.

Palabras clave: Derivación urinaria, cistectomía, complicaciones metabólicas, seguimiento.

METABOLIC CONSEQUENCES OF URINARY DIVERSION USING DIGESTIVE TRACT

Summary

We made a bibliographic review of the possible complications associated with urine in prolonged contact with digestive mucose. In particular, we ascertained the metabolic consequences of bowel incorporation to the urinary tract. Metabolic complications following continent urinary diversion are common. With correct patient and digestive segment selection, and close clinical follow-up, these troubles may be minimized in the majority of cases. The combination of ileal and gastric segments in the same derivation is a good way of avoiding metabolic disorders in patients with renal insufficiency. It is necessary to proceed with careful patient selection, and vigilant follow-up, for good long-term results in patients undergoing urinary diversion, above all in those with continent urinary diversion.

Key words: *Urinary diversion, cystectomy, metabolic complications, vigilant follow-up.*

* Dirección postal: Virasoro 1249, (2000) Rosario, SF, Argentina.
Correo electrónico: jgpedemonte@yahoo.com.ar

INTRODUCCIÓN

El uso de intestino para derivar o reconstruir el tracto urinario ha constituido desde hace más de un siglo un recurso muy utilizado por los urólogos como tratamiento de las enfermedades del aparato urinario.

Los principales mecanismos involucrados en la génesis de las alteraciones metabólicas son fundamentalmente debidos a la resección intestinal, que puede producir malabsorción tras la extirpación de un segmento de aparato digestivo, y por otro lado el contacto de la orina con el intestino, que produce reabsorción/secreción de diversos compuestos.¹⁻⁷

Existe mucho debate sobre los cambios generados en la mucosa intestinal con el tiempo. Si bien se ha demostrado histológicamente una atrofia de la mucosa con disminución de la altura de las vellosidades intestinales que favorecerían una reducción en la capacidad absorbente muchos estudios no han encontrado diferencias en cuanto a la capacidad absorbente y secretora de los solutos en pacientes con reservorios.^{2,8,9} No obstante, las funciones hepática y renal y el estado general del paciente son las principales variables a la hora de determinar la capacidad de compensación frente a los cambios metabólicos que se suscitarán en todos los pacientes sometidos a una derivación urinaria (DU).^{2,9}

Las complicaciones originadas por la incorporación de intestino en el tracto urinario se esquematizan en la Tabla I.

Tabla I. **Complicaciones de la incorporación del intestino en urología**

Trastornos del medio interno
Malabsorción
Problemas surgidos por la producción de moco
Litiasis reno-ureteral-intestinal
Bacteriuria
Cambios morfológicos de la mucosa intestinal derivada
Cambios en la dinámica intestinal usada en la cirugía reconstructiva

El objetivo de este trabajo es revisar las consecuencias metabólicas originadas por el contacto de la orina con la mucosa intestinal.

CONSECUENCIAS METABÓLICAS DEL CONTACTO DE LA ORINA CON LA MUCOSA DEL APARATO DIGESTIVO

Los factores que determinan las consecuencias metabólicas del contacto de la orina con la mucosa intestinal se muestran en la Figura 1.

Figura 1: Factores que influyen en el desarrollo de trastornos metabólicos en las derivaciones urinarias.



La interrelación de estos factores –junto al pH y la osmolalidad del fluido– influirá en la concentración de solutos absorbidos y/o secretados y de esta forma determinará el tipo de alteración metabólica y el grado de repercusión clínica.^{10,11} Las condiciones fisiológicas y fisiopatológicas en cuanto al movimiento de agua y electrolitos a nivel del intestino delgado y grueso son, con ligeras diferencias, muy similares.

1. ALTERACIONES DEL MEDIO INTERNO

1.1 Alteraciones en el manejo del agua

El fluido de agua intraluminal depende de un gradiente osmótico y de la eficiencia de las uniones celulares en cada segmento intestinal. En el íleon estas uniones son menos eficientes que en el colon, permitiendo que el gradiente osmótico sea mantenido más tiempo en el colon, y que se preserve mejor el agua.

Sin embargo, si el contacto de la orina con la mucosa persiste durante mucho tiempo el equilibrio tendiendo a la iso-osmolalidad ocurrirá, independientemente del segmento intestinal utilizado.^{11,12}

Esta tendencia a mantener el equilibrio osmótico puede explicar la mayor producción de orina nocturna, que iguala a la diurna en los pacientes con derivaciones continentales o sustituciones.^{2,13}

Los trastornos hidroelectrolíticos están influenciados por los constituyentes de la orina dentro del reservorio, que dependen a su vez de muchos otros factores, como ingesta de líquido, dieta y enfermedades intercurrentes (gastroenteritis, deshidratación, etc.).

Durante los primeros días del postoperatorio, los pacientes sometidos a una derivación presentan una orina hipo-osmolar como consecuencia de la baja ingesta de sal.¹² El contacto de dicha orina sobre la mucosa intestinal induce la secreción de sodio y cloro arrastrando agua, por gradiente osmótico, dentro del asa intestinal. Esto puede ocasionar un cuadro conocido como síndrome perdedor de sal, cuya repercusión es la **acidosis metabólica hipoclorémica**.¹⁴⁻¹⁶

Pero durante el seguimiento de los pacientes, y a medida que se incorpora la sal a la dieta, se puede observar un proceso inverso que consiste en la reabsorción de sodio, que es directamente proporcional a su concentración en el asa, conjuntamente con una reabsorción lineal no saturable de cloro que se intercambia con bicarbonato; esto ocurre más cuanto más distal sea el segmento ileal utilizado.¹⁵

La continua absorción de cloro y sodio genera un aumento de la osmolalidad intravascular; esto ocasiona una mayor secreción de la hormona antidiurética (ADH) con el objeto de lograr un incremento en la concentración de agua hacia el espacio extracelular, en un intento de disminuir la hiperosmolalidad. Estos fenómenos fisiológicos llevan a la formación de una orina más concentrada, que al contactar nuevamente con la mucosa intestinal, favorece aún más la absorción de sal, perpetuando el ciclo fisiopatológico.¹⁵ La repercusión clínica en dicha etapa se manifiesta como **acidosis metabólica hiperclorémica**.^{15,16}

1.2 Trastornos del estado ácido-base: Desarrollo de acidosis metabólica

El fluido de iones o solutos se realiza mediante transporte activo o pasivo. El primero en contra de un gradiente químico o eléctrico, vía transcelular, y requiere energía. El transporte pasivo se realiza bajo un gradiente electroquímico, vía transcelular o paracelular, y no requiere energía.¹⁴

La presencia de un gradiente no asegura un movimiento efectivo de iones o solutos, ya que la membrana celular y las uniones celulares actúan como barrera de difusión.¹⁴

Sobre el borde luminal de la mucosa intestinal del íleon y del colon existe un doble mecanismo de intercambio que involucra al $\text{Na}^+\text{-H}^+$ y al $\text{Cl}^-\text{-HCO}_3^-$.¹⁵ Éstos pueden actuar en una u otra dirección dependiendo de las circunstancias, pero normalmente el hidrógeno es secreta-

do dentro de la luz intestinal en intercambio con sodio, y el bicarbonato es secretado a la luz en intercambio con cloro, de esta forma se mantendría la electroneutralidad.¹⁶ Además, el sodio y el cloro son transportados de forma pasiva bajo un gradiente electroquímico, el primero vía transcelular y el cloro vía paracelular. En el colon las uniones celulares son más firmes que en el íleon, por lo cual el flujo pasivo de iones es menor, tendiendo a la conservación de sodio y cloro, aunque éstos pueden absorberse contra un gradiente de concentración.^{17,18}

Normalmente, y ante iguales concentraciones de sodio y cloro, este último excede a la absorción de sodio sobre la mucosa ileal y colónica.

En un paciente portador de una derivación urinaria, el principal mecanismo que conduce a la producción de acidosis metabólica es la absorción de cloruro de amonio, el cual representa alrededor del 94% de la carga ácida absorbida por el íleon y el 90% de la absorbida por el colon.¹⁷⁻¹⁹ La amoniogénesis es un conjunto de reacciones por las cuales el riñón fabrica y elimina por la orina el amonio procedente de los aminoácidos, como la glutamina (principal sustrato amoniogénico). Con ello el riñón se libra de la sobrecarga de ácida.¹⁸⁻²⁰ El amoníaco difunde a través de la mucosa intestinal en forma no ionizada, a favor de un gradiente de concentración, o mediante una forma ionizada, utilizando los canales de K^+ o actuando como un inhibidor competitivo, sustituyendo al Na^+ en el intercambiador con H^+ . Cada ion de amonio absorbido se acompaña de un ion de cloro que se intercambia con bicarbonato.²⁰

La reabsorción de hidrogeniones y la secreción de bicarbonato también contribuyen a la generación de la acidosis.

1.3 Trastornos del potasio

Los segmentos ileales expuestos a altas concentraciones de K^+ en la orina reabsorben algo del mismo, por lo tanto compensarían la probable pérdida de K^+ por el riñón, pero si una cantidad importante de amoníaco compite con el K^+ por el transporte en el íleon, es probable que exista tendencia a la depleción del mismo.

La depleción de K^+ no sólo se genera por pérdidas renales, sino también por la diuresis osmótica y la pérdida entérica, esta última fundamentalmente en el colon.²¹⁻²³

En el tratamiento de la acidosis metabólica es necesaria la administración de agentes alcalinizantes asociados o no a bloqueantes del transporte de cloro, junto con drenaje del reservorio para disminuir el contacto de la orina con la mucosa intestinal.

La administración de bicarbonato de sodio vía oral

es efectiva para normalizar el estado ácido-base en pacientes con acidosis moderada, pero la tendencia al meteorismo y la falta de una dosificación adecuada pueden generar situaciones poco predecibles.²³

El citrato de sodio o la solución de ácido cítrico también pueden utilizarse, advirtiéndole al paciente de su desagradable sabor.

Los suplementos de sodio podrían incrementar la presión sanguínea, causar retención de líquidos o edema pulmonar en pacientes con enfermedad cardíaca o renal de base.²² En estos casos en que la carga de sal debe ser baja se puede añadir la administración de clorpromazina o ácido nicotínico. Ambas drogas actúan inhibiendo el AMPc, impidiendo el transporte de cloro. Si bien por sí solos no corrigen la acidosis, a veces permiten reducir la dosis de agentes alcalinizantes.^{24,25}

La **hipokalemia** y la depleción total del K orgánico pueden estar presentes tanto en una derivación con íleon o colon, aunque es más frecuente en el último caso, ya que la mucosa ileal tiende a reabsorber algo de potasio. Un estudio ha demostrado que los pacientes con derivación ureterocolónica tuvieron un 30% de déficit del potasio corporal total, contra sólo un 14% de déficit en aquellos pacientes derivados con íleon.^{26,28}

Así, el tratamiento con citrato de potasio es a menudo apropiado en pacientes con derivaciones colónicas.²⁹

Es importante recordar que en aquellos pacientes con hipokalemia y acidosis metabólica el tratamiento tiene que estar dirigido a la restauración de ambos imbalances ya que la corrección aislada de la acidosis puede dar origen a una parálisis flácida ocasionando una morbilidad seria en el paciente.

El balance ácido-base debe ser monitorizado regularmente en todos los pacientes con derivaciones urinarias, especialmente durante el postoperatorio mediato. En aquellos pacientes con síntomas inespecíficos es obligación excluir un trastorno hidro-electrolítico.^{1,2,9}

En lo posible no hay que administrar inhibidores de la bomba de protones, ya que pueden contribuir al desarrollo de acidosis como consecuencia del bloqueo en la excreción de hidrogeniones.

Algunos pacientes pueden presentar **hipomagnesemia e hipocalcemia** secundaria a un déficit en la reabsorción tubular renal de ambos iones como consecuencia de la acidosis. Estos pacientes pueden presentar síntomas neuromusculares como fasciculaciones, tetania, cambios en la personalidad, etc.^{3,3,7}

2. ALTERACIONES DEL SENSORIO

El retorno venoso del intestino es hacia el hígado,

donde el amonio es metabolizado mediante el ciclo ornitina-urea. Habitualmente la carga de amonio es compensada a través de la inducción enzimática del hígado, pero en aquellos pacientes con insuficiencia hepática o con infecciones urinarias por gérmenes desdobladores de urea la carga de amonio no puede ser compensada y los pacientes presentarán hiperamonemia y coma hepático.^{26,27}

El tratamiento consiste en el drenaje de la derivación para disminuir el contacto de la orina con la mucosa intestinal y la administración de antibióticos adecuados para gérmenes Gram negativos.

La administración de neomicina o lactulosa vía oral o rectal y la disminución en la ingesta de proteínas pueden coadyuvar para reducir la absorción de amonio.

En casos severos la administración endovenosa de 50 g de glutamato de arginina diluido en 1.000 ml de dextrosa al 5% sirve como sustrato al amonio para la formación de glutamina.²⁸

La absorción de glucosa por el intestino interpuesto puede ocasionar hiperglucemia y cetoacidosis en pacientes diabéticos mal controlados o, en casos leves, alteraciones en el control habitual de la glucemia.²⁹

3. ALTERACIÓN EN LA ABSORCIÓN DE DROGAS

La absorción de drogas por el tracto gastrointestinal que son eliminadas sin modificación por la orina puede ocasionar efectos tóxicos. Esto ha sido informado para fenitoína, teofilina y ciertos antibióticos.³⁰

El uso de agentes quimioterápicos en los pacientes con cáncer vesical (como por ejemplo el metrotexate) ha sido responsable de efectos tóxicos en pacientes sometidos a un conducto ileal.²¹ Por ello, es recomendable que los pacientes que reciben antimetabolitos como quimioterápicos reciban un seguimiento estrecho de los niveles sanguíneos de la droga, permanezcan bien hidratados y con su derivación drenada durante la administración de los mismos.²²

4. ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO

Un efecto a largo plazo que puede aparecer en los pacientes con derivaciones urinarias es la desmineralización ósea, cuya manifestación en niños es el raquitismo, o en adultos la osteomalacia.^{23,24}

En estos pacientes el tejido mineral óseo es reemplazado por osteoide, resultando un hueso más blando.²⁵

La etiología de este proceso es compleja y multifactorial, si bien la contribución de la acidosis crónica es un factor preponderante.

La acidosis crónica afecta al esqueleto de tres formas:

- 1) El calcio, el carbonato y el sodio actúan como amortiguadores bloqueando los iones de hidrógeno, disminuyendo el contenido del calcio óseo.
- 2) Se produce una deficiencia en la 1-alfa hidroxilación del 25-hidroxicolecalciferol en el riñón, lo que afecta la mineralización.
- 3) Ocurre activación de los osteoclastos, aumentando la reabsorción ósea.^{26,29}

Por otro lado, también se ha encontrado que en algunos pacientes la sola corrección del imbalance ácido-base no modifica las alteraciones del metabolismo óseo generado por la acidosis crónica. En algunos de ellos se observó que existía una resistencia renal a la actividad fisiológica de la vitamina D, mientras que en otros existía hipercalcemia e hipermagnesemia como consecuencia de la inhibición de la reabsorción tubular, debido a una mayor excreción de sulfato en los pacientes con derivación urinaria.^{1,2}

Los pacientes con osteomalacia pueden presentar letargia, dolores articulares —principalmente en las articulaciones que soportan peso— y mialgias proximales. Los niveles de calcio y fósforo sérico pueden estar bajos o normales, la fosfatasa alcalina elevada y la parathormona normal.

Los exámenes radiológicos suelen ser normales, siendo la biopsia ósea la única manera de confirmar el diagnóstico.

El tratamiento, junto con la corrección de la acidosis, tiene por objeto la administración de suplementos de calcio en las etapas iniciales y vitamina D o calcitriol en casos severos.¹³

5. CARCINOGENESIS

Hace unas décadas, una de las razones que llevó a dejar de usar la ureterosigmoidostomía fue la presencia de cáncer sobre la anastomosis ureterosigmoidea. Se estima que aumenta en unas 500 veces la incidencia de tumores en dicha parte del colon.¹⁴ La fisiopatología propuesta fue que las bacterias colónicas catalizarían los nitritos y aminas secundarios en la orina, transformándolos en nitrosaminas carcinogénicas.¹⁵

Esta hipótesis también se extendió, posteriormente, a las bacterias de origen ileal.

Como resultado de estos hallazgos, cualquier paciente sometido a una derivación urinaria estaría, al menos teóricamente, en riesgo de padecer un nuevo tumor maligno en el intestino derivado a largo plazo.^{2,16}

CONCLUSIONES

Se estima que con el uso de colon como derivación, 15-80% de los enfermos tendrán acidosis clínica o subclínica durante el seguimiento.

Cuando usamos íleon, los trastornos del medio interno se presentarán en 10-20%, y con más frecuencia cuando se realiza una derivación continente (15-65%).

Un aumento significativo de la incidencia de acidosis se ha encontrado cuando se construyen reservorios ileales de 60 cm de longitud. En estos pacientes se debe sopesar el riesgo de mayor acidosis, frente a una menor capacidad con mayor probabilidad de incontinencia postoperatoria.^{2,9}

Básicamente la magnitud de la repercusión a nivel clínico estará condicionada por la función renal: los pacientes con función renal normal suelen permanecer asintomáticos, con balances ácido-básicos e hidroelectrolíticos normales, indicando una buena adaptación renal a la sobrecarga endógena de ácido.^{2,9}

En los pacientes con insuficiencia renal previa existe tendencia a la acidosis, con una menor capacidad renal de producir amoníaco y segregare protones, lo que determina la imposibilidad de compensar la sobrecarga ácida a la que se ven sometidos todos los pacientes derivados.¹⁵

Por esto, está contraindicado utilizar intestino cuando la creatinina plasmática sea mayor de 2-2,5 mg/dl o la depuración de creatinina inferior a 30-40 ml/min.^{1,9}

Los pacientes con enfermedad renal preexistente se encuentran más propensos no sólo a la acidosis sino también a una menor producción de calcitriol como consecuencia del daño tubular que presentan.

Algunas instituciones recomiendan la administración de bicarbonato sódico vía oral cuando el exceso de bases disminuye por debajo de los -2/2,5 mmol/l.^{2,10,25}

El seguimiento prolongado de pacientes con mielomeningocele y derivaciones intestinales ha revelado un aumento del número de fracturas y de retrasos en la cicatrización después de intervenciones por curvatura espinal comparadas con controles tratados con cateterismo intermitente. Estos hallazgos sugieren que, aunque no se observen defectos severos en la mineralización ósea, muchos pacientes pueden tener pequeñas alteraciones en la densidad mineral ósea durante el seguimiento a largo plazo.⁹

Las mujeres susceptibles a la osteoporosis posmenopáusica y los pacientes jóvenes, quienes se encuentran en crecimiento y podrían vivir muchos años con una derivación, parecen ser los grupos de mayor riesgo para la patología ósea. Una reducción del crecimiento se ha observado tanto en pacientes con ileocistoplastia como con colostoplastia.¹⁰

Con una función renal normal, los defectos del metabolismo óseo no son comunes después de una derivación con ileon o colon. El riesgo podría ser levemente superior cuando se usa colon, ya que la recaptación de calcio es menos eficiente en los segmentos colónicos que en los ileales.^{9,10}

Evidentemente, la realización de estudios prospectivos es necesaria para evaluar el riesgo de desmineralización ósea y su tasa de fractura asociada en los pacientes con derivaciones.

El conocimiento de las posibles complicaciones metabólicas en pacientes sometidos a una derivación uri-

naria es de suma importancia para todos los urólogos que utilizan intestino incorporándolo a la continuidad de la vía urinaria. Las complicaciones pueden ser minimizadas con una adecuada selección de los pacientes, un buen conocimiento del segmento intestinal a utilizar, y un meticoloso seguimiento.

El control de la función renal, el vaciado regular del reservorio, la esterilidad de la orina y una gasometría normal son aspectos fundamentales en la vigilancia de estos pacientes.

(Recibido: diciembre de 2006. Aceptado: mayo de 2007)

REFERENCIAS

- Mundy AR. *Metabolic complications of urinary diversion*. Lancet 353: 1813-14, 1999.
- Mills RD, Studer UE. *Metabolic consequences of continent urinary diversion*. J Urol 161: 1057-66, 1999.
- Akerlund S, Delin K, Kock NG, y col. *Renal function and upper urinary tract configuration following urinary diversion to a continent ileal reservoir (Kock pouch): a prospective 5 to 11 year follow-up after reservoir construction*. J Urol 142: 964-7, 1989.
- McDougal WS. *Metabolic complications of urinary diversion*. J Urol 147: 1199-203, 1992.
- Studer UE, Danuser H, Hochreiter W, y col. *Summary of 10 years' experience with an ileal low-pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment*. World J Urol 14: 29-39, 1996.
- Davidsson T. *Urinary diversion by intestinal segments*. Thesis. Lund University, 1995.
- Boyd SD, Schiff WM, Skinner DG, y col. *Prospective study of metabolic abnormalities in patients with continent Kock pouch diversion*. Urology 33: 85-8, 1989.
- Hautmann RE, Egghart G, Frohneberg D, Miller K. *The ileal neobladder*. J Urol 139: 39-42, 1988.
- McDougal WS. *Use of intestinal segments and urinary diversion*. Campbell's Urology 4: 4103-49, 2003.
- Salomon L, Lugagne PM, Herve JM, y col. *No evidence of metabolic disorders 10 to 22 years after Camey type I ileal enterocystoplasty*. J Urol 157: 2104-6, 1997.
- Stein R, Fisch M, Beetz R, y col. *Urinary diversion in children and young adults using the Mainz Pouch I technique*. Brit J Urol 79: 354-61, 1997.
- Thuroff JW, Alken P, Riedmiller H, Jacobi GH, Hohenfellner R. *100 cases of Mainz pouch: continuing experience and evolution*. J Urol 140: 283-8, 1988.
- Heidler H, Marberger M, Hohenfellner R. *The metabolic situation in uretero-sigmoidostomy*. Eur Urol 5: 39-44, 1979.
- Koch MO, Gurevitch E, Hill DE, McDougal WS. *Urinary solute transport by intestinal segments: A comparative study of ileum and colon in rats*. J Urol 143: 1275-9, 1990.
- Studer UE, Springer J, Casanova GA, Gurtner F, Zingg EJ. *Correlation between the length of ileum used for a bladder substitute and metabolic acidosis, functional capacity and urinary incontinence*. J Urol 145(part 2): 318A, 1991 (Abstract).
- Hauri D. *Can gastric pouch as orthotopic bladder replacement be used in adults?* J Urol 156: 931-4, 1996.
- Weise ES, Fleischmann A, Studer UE. *Persistent hypertriglyceridaemia in patients after construction of a low pressure ileal orthotopic reservoir*. J Urol part 2, 157: 238, 1997 (Abstract).
- Hall MC, Kock MO, Halter SA, Dahlstedt SM. *Morphological and functional alterations of intestinal segments following urinary diversion*. J Urol 149: 664-6, 1993.
- Lockhart JL, Davies R, Persky L, Figueroa TE, Ramirez G. *Acid-base changes following urinary tract reconstruction for continent diversion and orthotopic bladder replacement*. J Urol 152: 338-41, 1994.

20. Schmidt JD, Hawtrey CE, Flocks RH, Culp DA. *Complications, results and problems of ileal conduit diversions.* J Urol 109: 210-3, 1973.
21. Poulsen AL, Steven K. *Acid-base metabolism following bladder substitution with the ileal urethral Kock reservoir.* Brit J Urol 78: 47-50, 1996.
22. Wagstaff KE, Woodhouse CRJ, Rose GA, Duffy PG, Ransley PG. *Blood and urine analysis in patients with intestinal bladders.* Brit J Urol 68: 311-5, 1991.
23. Kock MO, McDougal WS, Reddy PK, Lange PH. *Metabolic alterations following continent urinary diversion through colonic segments.* J Urol 145: 270-4, 1991.
24. Koch MO, Gurevitch E, Hill DE, McDougal WS. *Urinary solute transport by intestinal segments: a comparative study of ileum and colon in rats.* J Urol 143: 1275-8, 1990.
25. Koch MO, McDougal WS. *Determination of renal function following urinary diversion through intestinal segments.* J Urol 133: 517-20, 1985.
26. Koch MO, McDougal WS. *The pathophysiology of hyperchloremic metabolic acidosis after urinary diversion through intestinal segments.* Surgery 98: 561-566, 1985.
27. Escribano Patiño G. *Estudio de la amoniogénesis renal en la cirugía derivativa urinaria usando ileon aislado o asociado a estómago en el animal de experimentación* (Tesis doctoral). Universidad Complutense; Madrid, 1996.
28. Escribano G, Hernández C, Tavares P, y col. *Renal adaptation to ileal urinary derivation.* J Urol 155: 518A, 1996 (Abstract).
29. Sevin G, Koayar A, Perk H, Serel TA. *Bone mineral content and related biochemical variables in patients with ileal bladder substitution and colonic Indiana pouch.* Eur Urol 41: 655-9, 2002.
30. Tschopp ABS, Lippuner K, Jaeger P, y col. *No evidence of osteopenia 5 to 8 years after ileal orthotopic bladder substitution.* J Urol 155: 71-5, 1996.

La Mutual

te ayuda **a vivir mejor**

¡Asociate!

subsidios / actividades culturales y deportivas
centro recreativo en arroyo seco
préstamos / tarjetas de crédito
caja de ahorro mutual / Inversiones




Paseo La Médica

En nuestro Paseo de compras podés encontrar:

- La Médica Turismo
- La Médica Digital - Informática y Telefonía
- La Médica Proveeduría - Artículos del hogar
- Y seis locales más de importantes firmas rosarinas

España 401 - Tucumán 1754 - Línea directa 4262700
www.amr.org.ar/mutual - sociosmutual@amr.org.ar





La Mutual
de socios de la Asociación Médica de Rosario