



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y METABÓLICA DE PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE NEFROLITIASIS EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL EN
LA CIUDAD DE BARRANQUILLA EN EL AÑO 2019**

RAFAEL VICENTE PEREZ PADILLA

Universidad Simón Bolívar
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Especialidad Médica en Nefrología
Barrquilla (Atl), Colombia
2020

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y METABÓLICA DE PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE UROLITIASIS EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL EN LA
CIUDAD DE BARRANQUILLA EN EL AÑO 2019**

RAFAEL VICENTE PEREZ

Proyecto Final de Investigación en la Especialidad Médica:
Nefrología

Tutor Disciplinar:

GUSTAVO AROCA MARTINEZ

MD. Esp. Medicina interna-Nefrología.

LUIS CASTILLO PARODI

MD. Esp. Medicina interna-Nefrología.

Tutor Metodológico:

HENRRY J. GONZALES TORRES

Bio, Spcs App Stat, MSc Bio, DrSc(S)

Universidad Simón Bolívar
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Especialidad Médica en Nefrología
Barraquilla (Atl), Colombia
2020

DEDICATORIA

A Dios, a mi esposa, a mi familia, docentes, grupo de investigación en nefrología y a los pacientes que son el libro abierto para mi formación durante estos años

AGRADECIMIENTOS

A la universidad Simón Bolívar por brindarme la oportunidad de ser especialista en nefrología.

A cada uno de los docentes que aportaron en mi formación.

A cada uno de mis compañeros residentes, y al grupo de investigación clínica en nefrología.

Y a todas las personas que de alguna manera influyeron en mis actividades académicas o personales en este tiempo.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y METABÓLICA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE UROLITIASIS EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL EN LA CIUDAD DE BARRANQUILLA EN EL AÑO 2019

Perez Padilla, Rafael Vicente (1)
Aroca Martínez Gustavo(2)
Gonzales Torres, Henry J (3)
Luis Castillo Parodi (4)

(1) Médico. Residente II año de Nefrología . Universidad simon Bolivar, Seccional Barranquilla.

(2) Medico. Especialista en Medicina Interna y Nefrología. Docente de Nefrología. Posgrado Medicina Interna, Universidad del Simon Bolivar. Seccional Barranquilla.

(3) Biologo. MSc Bio, DrSc(S) .Coordinador de investigaciones posgrados médico -quirúrgicos. Universidad del Simon Bolivar. Seccional Barranquilla.

(4) Medico. Especialista en Medicina Interna y Nefrología. Docente de Nefrología. Posgrado Medicina Interna, Universidad del Simon Bolivar. Seccional Barranquilla.

RESUMEN

Introducción:La urolitiasis es una enfermedad con alta frecuencia y nuestro medio no es la excepción, en Colombia se han publicado estudios previos, sin embargo, estos no comparan las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con las comorbilidades y factores predisponentes de litiasis como lo son hiperuricemia, hipertensión arterial, obesidad y enfermedad renal crónica (ERC).

Objetivos:Caracterizar clínica y metabólicamentelos pacientes con diagnóstico de urolitiasis en una clínica de cuarto nivel de la ciudad de Barranquilla en el año 2019.

Métodos:Estudio observacional, descriptivo, transversal. Se realizó un análisis determinando medidas de tendencia central, dispersión y frecuencias asociado a un análisis bivariado.

Resultados: Se incluyeron 49 pacientes. La mediana de edad fue 58 años, el sexo masculino en 53,1%. La mediana del índice de masa corporal fue de 26,4Kg/m². Se identificó hipertensión arterial en 69,4%, enfermedad renal crónica (ERC) en 36,7%, infección de vías urinarias recurrente en 24,5%. Hiperuricemia en 44,9%, hipercalcemia en 16,3% e hiperfosfatemia en 12,2%. Los tipos de cristal fueron oxalato en 20,4%, urato en 12,2%, mezcla de los previos en 4,1% y en igual proporción fosfato. Hipercalciuria e hiperoxaluria en 38,8%, hiperuricosuria e hipocalciuria en 18,4%, mientras hiperfosfaturia o hipofosfaturia en 4,1%. La hiperuricemia se asoció a edad ($p=0,028$), ERC ($p=0,026$), medicamentos antihipertensivos ($p=0,022$), la posición del cálculo en cáliz renal ($p=0,012$), hiperparatiroidismo ($p=0,007$), depuración de creatinina ($p=0,046$) e hipercalciuria ($p=0,049$). IMC ≥ 30 se asoció con ERC estadio 5 ($p=0,025$), diálisis ($p=0,025$) y hiperoxaluria ($p=0,021$).

Conclusiones: Se evidenció en pacientes con urolitiasis una frecuencia significativa de ERC, hiperuricemia, obesidad e hipertensión arterial.

Palabras clave: Urolitiasis, estudio metabólico, epidemiología, Colombia.

CLINICAL AND METABOLIC CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF UROLITHIASIS IN A FOUR-LEVEL CLINIC IN THE CITY OF BARRANQUILLA IN 2019

ABSTRACT

Introduction: Urolithiasis is a disease with high frequency and our environment is no exception. Previous studies have been published in Colombia; however, they do not evaluate Caribbean region population.

Objectives: to characterize clinically and metabolically patients diagnosed with urolithiasis in the clinic of La Costa in Barranquilla in 2019.

Methods: observational, descriptive, cross-sectional study. An analysis was carried out determining measures of central tendency, dispersion and frequencies associated with a bivariate analysis.

Results: 49 patients were included. The median age was 58 years, the male sex in 53.1%. The median body mass index was 26.4 Kg/m². Arterial hypertension was identified in 69.4%, chronic kidney disease (CKD) in 36.7%, recurrent urinary tract infection in 24.5%. Hyperuricemia in 44.9%, hypercalcemia in 16.3% and hyperphosphatemia in 12.2%. The crystal types were oxalate in 20.4%, urate in 12.2%, mixture of the previous ones in 4.1% and in the same proportion phosphate. Hypercalciuria and hyperoxaluria in 38.8%, hyperuricosuria and hypocalciuria in 18.4%, while hyperphosphaturia or hypophosphaturia in 4.1%. Hyperuricemia was associated with age ($p=0.028$), CKD ($p=0.026$), antihypertensive drugs ($p=0.022$), the position of the stone in renal calyx ($p = 0.012$), hyperparathyroidism ($p=0.007$), creatinine clearance ($p = 0.046$) and hypercalciuria ($p = 0.049$). BMI ≥ 30 was associated with stage 5 CKD ($p = 0.025$), dialysis ($p = 0.025$), and hyperoxaluria ($p=0.021$).

Conclusions: A statistically significant relationship of urolithiasis and CKD, hyperuricemia, obesity and hypertension was evidenced. It is an analysis that allows a comparison to be made with other populations already described previously.

Key Words: Urolithiasis, Metabolic study, Epidemiology, Colombia.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	5
ABSTRACT	7
1. INTRODUCCIÓN	13
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3. JUSTIFICACIÓN	18
4. OBJETIVOS	19
4. 1. OBJETIVO GENERAL	19
4. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
5. MARCO TEÓRICO.....	20
5. 1. EPIDEMIOLOGÍA	20
5.2 FISIOPATOLOGÍA.....	23
5.3 FACTOR DE RIESGO	25
5.4 abordaje DIAGNÓSTICO.....	30
5.5. factores BIOQUÍMICOS relacionados.....	33
5.6. tratamiento.....	36
6. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES)	42
7. HIPÓTESIS.....	43
8. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS).....	43
9. METODOLOGÍA.....	44
9. 1. TIPO DE DISEÑO.....	44
9 2. POBLACIÓN.....	44
9. 2. 1. Población Marco o referencia.....	44
9. 2. 2. Población de estudio	44
9. 2. 3. Población sujeto de estudio	44
9. 3. MUESTRA Y MUESTREO.....	45
9. 3. 1. Cálculo de la muestra.....	45
9. 3. 2. Técnica de muestreo.....	45
9. 4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	45
9. 5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	48
9. 5. 1. Fuentes	48
9. 5. 1. Fases	48
9. 6. TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	49
10. RESULTADOS	50

11. DISCUSIÓN	52
12. CONCLUSIONES.....	58
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	59
13. ANEXOS	63
TABLAS	63
14. FIGURAS	76
Figura 1. distribución de aislamiento microbiológicos en urocultivo	76

1. INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es una enfermedad con alta frecuencia a nivel internacional y en nuestro medio no es la excepción, afectando tanto a hombre como mujeres, si bien clásicamente se consideró que era una patología de predominio de género masculino se ha evidenciado una tendencia a incremento en las tasas de diagnóstico en género femenino (1,2). De acuerdo al estudio de salud y nutrición NHANES en Estados Unidos se ha reportado una prevalencia en ascenso, triplicándose entre 1980 a 2010 (3). Una vez que un paciente desarrolla un cálculo renal la probabilidad de recurrencia a los 2 años es del 11%, a los 5 años del 20% a los 10 años del 31% y a los 15 años del 39% (4–6).

La composición química de los cálculos varía en general en función de la situación geográfica climática y socioeconómica y, por ende, estas características varían dependiendo de la población estudiada. Clásicamente se ha descrito un gradiente ascendente en la incidencia en relación a países que se encuentran ubicados más hacia el norte y occidentales (4). Sin embargo, la epidemiología de los países en vías de desarrollo han presentado cambios en la frecuencia de la enfermedad en donde existe un impacto importante de factores ambientales, donde el componente nutricional desempeña un lugar clave en la prevención y manejo de esta enfermedad (1).

La urolitiasis es una patología frecuente en la consulta de los servicios de medicina general, medicina interna, nefrología y urología. Sin embargo, a pesar de su baja relación con resultados de mortalidad o morbilidad (7), tiene un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes y en los recursos sanitarios por la frecuencia de sus recaídas que requieren valoración en urgencias, hospitalización y realización de estudios diagnósticos y procedimientos para su tratamiento.

Para el año 1978 se publicó un primer análisis en Colombia de la composición de cálculos de pacientes con urolitiasis identificando presencia de cálculos con componente cálcico en 76,6%, estruvita en 13,5% ácido úrico en 7,8% y cistina en el 2,1% (8). Estos hallazgos son similares en diversos países, pero pueden variar en algunas regiones secundario a factores socioculturales y nutricionales específico (REF). Dado lo anterior el manejo médico de la urolitiasis de acuerdo al estudio de los cálculos, es una opción que ha mostrado efectividad en prevenir la recurrencia, con medidas no farmacológicas que incluyen el incremento en la

ingesta de líquidos, disminución del consumo de grasas y alimentos ricos calcio y sodio, como los farmacológicos con el uso de diuréticos tipo tiazidas, citratos o alopurinol (9). En este contexto es importante identificar además de la urolitiasis, la presencia de comorbilidades asociadas, en especial las metabólicas como la diabetes mellitus, síndrome metabólico, y otras patologías como la enfermedad renal crónica (ERC) y la hipertensión arterial entre otras, que pueden impactar en la presentación clínica y pronóstico de estos pacientes, teniendo en cuenta el tratamiento de dichas comorbilidades (10).

Un estudio colombiano realizado por Rodríguez y colaboradores, que analizó pacientes con litiasis renal recurrente, se identificaron alteraciones metabólicas asociadas, mostrando una frecuencia de hipercalcemia, hipercalciuria, y excreción urinaria de oxalato significativamente mayor en comparación con pacientes sin urolitiasis (11). Otras publicaciones internacionales han observado similares comportamientos, incluyendo además excreción urinaria de citratos (9,12); sin embargo, estos autores no comparan las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, entre las comorbilidades específicas de la enfermedad litiásica como lo son la hiperuricemia, y las patologías prevalentes como el síndrome metabólico, la obesidad y el ERC, estas últimas son frecuentes en la población colombiana (13). Por todo lo anterior el presente estudio tuvo como objetivo el de caracterizar clínica y metabólicamente los pacientes con diagnóstico de urolitiasis en una clínica de cuarto nivel en la ciudad de barranquilla durante el año 2019.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de ser la urolitiasis una patología frecuente, en nuestro medio de esta patología no se conoce la frecuencia ni los protocolos con los que debe ser estudiada con un análisis clínico, de comorbilidades y del perfil bioquímico/metabólico; y además, es importante identificar la adherencia a las recomendaciones para el manejo de litiasis locales e internacionales (5,14).

A nivel internacional, en países industrializados el perfil bioquímico de los litos más frecuente es de oxalato de calcio y fosfato de calcio en el 40%, cálculos de oxalato en 30% y cálculos de fosfato de calcio entre 10 y el 12% con una menor frecuencia de cristales de ácido úrico y cistina (1,2). En Colombia en un análisis correspondiente 1978 (8), se presentó una alta proporción de paciente con cálculos de componente cálcico en 76,6%, sin embargo llama la atención que el segundo tipo de cálculo sea el de estruvita en 13.5%; el cual se encuentra asociado a infecciones urinarias y general con tendencia a disminuir en frecuencia en la mayoría de las cohorte, por ende se desconoce qué cambios se han presentado en la frecuencia de estos cálculos en nuestra población. Un segundo estudio (11) en pacientes con litiasis renal recurrente, las alteraciones metabólicas en mayor frecuencia de calcemia ($p < 0,001$), calciuria ($p < 0,005$), y excreción urinaria de oxalato ($p = 0,012$) lo cual estaría en relación a los hallazgos previos de un predominio de cálculos cálcicos, sin embargo aun se requieren estudios en poblaciones con características particulares como es la población de la región caribe colombiana para determinar las anormalidades clínicas y metabólicas más frecuentes.

Un estudio realizado en Brasil reporto la presencia de hipercalciuria 40.9% la etiología más frecuente, seguido de infección del tracto urinario 23.2% (2). Siendo más frecuente la presencia de infección en el caso de mujeres como etiología. Lo cual podría estar en relación con el primer estudio de nuestro país (1), sin embargo, estos hallazgos a la fecha suponen una brecha en el conocimiento dada la ausencia de literatura reciente enfocada a urolitiasis desde el punto de vista clínico. A la fecha no sabemos si el perfil bioquímicos de los pacientes que consultan en la ciudad de Barranquilla corresponden a un perfil similar al reportado por previamente en nuestro país o si tenemos un perfil similar a los reportado recientemente en Chile o Argentina con disminución de hallazgos de cálculos secundario a infecciones (10,15).

Desde el punto de vista de tratamiento médico se ha llegado a un análisis que permita conocer cuáles son las intervenciones que mejor evidencia tienen para el tratamiento de los pacientes y esta se basa en los hallazgos del perfil bioquímico; para el caso del manejo de la litiasis cálcica, el aumento de la ingesta de líquidos redujo el riesgo de la recurrencia (RR, 0,45 [IC95%, 0,24 a 0,84]). así como, una dieta baja en proteína animal baja, normal a alta en calcio y baja en sodio redujo el riesgo de recurrencia de cálculos en comparación con una dieta baja en calcio (RR 0.52 [IC, 0.29 a 0.95]) (16). En pacientes con antecedente de litiasis cálcica a repetición el tratamiento con diuréticos tiazídicos reduce el riesgo de recurrencia (RR 0,53 [IC, 0,41 a 0,68], el citrato para hiperoxaluria (RR 0.25 [IC, 0.14 a 0.44] y el alopurinol en casos de hiperuricemia (RR, 0.59 [IC, 0.42 a 0,84], pero el riesgo no se reduce con el uso de magnesio en hipocitraturia (16). Sin embargo, en nuestro caso tenemos escasa información que nos indique la frecuencia del uso de estas alternativas en función del perfil bioquímico.

Es importante considerar que procedimientos para la fragmentación o extracción del cálculo han reportado de forma internacional tasas de éxito entre 50 de 95% siendo mucho más altas para el caso de la nefrolitotomía percutánea y el menor distancia para la litotripsia (3). En Colombia a partir de la experiencia registrada en un hospital universitario en la ciudad de Medellín se idéntico en una cohorte de 176 pacientes en donde solo se identificaron complicaciones en el 11,4% (17). Otro estudio realizado en la ciudad de Bogotá evidencio una alta efectividad del uso de la técnica de nefrolitotomía retrograda con láser alcanzando resultados de tasa libre de cálculos de 92,9% (18). En el caso de nuestra institución desconocemos estas frecuencias.

Es importante caracterizar al grupo de pacientes con urolitiasis desde el ámbito no quirúrgico, enfocándose en sus características sociodemográficas y clínicas (incluyendo edad, sexo, medidas antropométricas y el uso de diferentes medicamentos), así como describir el posible impacto de esta enfermedad sobre comorbilidades ya previamente establecidas en el paciente y que se relacionan a la enfermedad litiásica como lo son la hiperuricemia, síndrome metabólico, la obesidad y el ERC, que son frecuentes en la población colombiana.

Sin embargo, se hace importante hacer una revisión exhaustiva de cada uno de los pacientes con la intención de identificar las características sociodemográficas, clínicas y bioquímica/metabólico de la urolitiasis que nos permitan realizar una adecuada clasificación y manejo médico. Es por estas múltiples razones, que se hace necesario hacer una descripción minuciosa de este tipo de pacientes de nuestro medio y se formula la siguiente pregunta problema:

¿Cuáles son las características clínicas y metabólicas de los pacientes con diagnóstico de urolitiasis en una Clínica de cuarto nivel en la ciudad de Barranquilla en el año 2019?

3. JUSTIFICACIÓN

El análisis de una población con urolitiasis y su caracterización es interesante considerando que este estudio al realizarse en una población de la región caribe de Colombia permitiría identificar si existen diferencias con otra región del país en relación con el perfil sociodemográfico, clínico y bioquímico de los pacientes con esta patología. A la fecha se cuenta con estudios que han caracterizado el perfil bioquímico de pacientes procedentes de la ciudad de Bogotá (8,11), dado que la composición química de los cálculos puede variar en función de la situación geográfica, climática y socioeconómica (19), el contar con un análisis específico de los pacientes con urolitiasis en la ciudad de Barranquilla sería una oportunidad que permitiría determinar diferentes variables clínicas y metabólicas que puedan impactar en el desarrollo de la enfermedad, el perfil bioquímico/metabólico de estos pacientes y de acuerdo a las guías más recientes permitir un direccionamiento de la terapia farmacológica médica para aquellos subgrupos con un perfil específico, como la evidencia del tipo de cálculo a intervenir y de esta forma evitar la administración de medicaciones que pudieran presentar eventos secundarios o incremento en los costos de la atención en salud de los paciente con urolitiasis.

Esta es una patología frecuente en la consulta de los servicios de medicina general, medicina interna y urología. Sin embargo, a pesar de su baja relación con resultados de mortalidad o morbilidad desde el punto de vista en enfermedad renal crónica (7), tiene un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes y se asoció con un importante impacto en los recursos sanitarios por la frecuencia de sus recaídas que requieren valoración en urgencias, hospitalización y realización de estudios diagnósticos y procedimientos para su tratamiento.

Contar con una descripción local permitirá establecer comparaciones con poblaciones internacionales. Facilitará también brindar un punto de referencia para evaluar la aplicabilidad de recomendaciones internacionales en nuestro entorno con la intención de profundizar en el conocimiento de patologías que impactan la calidad de vida y el rendimiento de los pacientes. Así mismo, este estudio favorece la caracterización de una población vulnerable y no identificada previamente.

4. OBJETIVOS

4. 1. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar clínica y metabólicamente los pacientes con diagnóstico de urolitiasis en una Clínica de cuarto nivel en la Ciudad de Barranquilla en el año 2019

4. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con Urolitiasis
- Identificar las comorbilidades e ingesta de medicamentos más frecuentes en pacientes con diagnóstico de Urolitiasis.
- Determinar las anormalidades más frecuentes en uroanálisis y urocultivo en pacientes con urolitiasis.
- Evaluar los trastornos electrolíticos más frecuentes en pacientes con diagnóstico de Urolitiasis.
- Determinar las alteraciones metabólicas séricas y urinarias más frecuentes en pacientes con Urolitiasis.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. EPIDEMIOLOGÍA

La urolitiasis es una enfermedad frecuente la cual se presentara en el 5-12% de la población en países industrializados antes de los 70 años (1,2). De acuerdo al estudio de salud y nutrición NHANES en Estados Unidos se ha reportado una prevalencia en ascenso, triplicándose entre 1980 a 2010 (3). Una vez que un paciente desarrolla un cálculo renal la probabilidad de recurrencia a los 2 años es del 11%, a los 5 años del 20% a los 10 años del 31% y a los 15 años del 39%. (4–6).

En mujeres el pico de incidencia ocurre mayormente en la cuarta década de la vida y disminuye a partir de los 50 años mientras que en los hombres el pico ocurre entre la cuarta y la sexta década de la vida (2).

La asociación con la presencia de enfermedad renal crónica ya previamente se ha establecido, la ERC en estadio KDIGO II o mayor se asocia con urolitiasis con una frecuencia entre el 0.8 a 17.5% (7). También, se ha identificado la relación aparición de urolitiasis y el deterioro de la función renal con posterior progresión del estadio de clasificación, especialmente en población con clasificación KDIGO entre IIIb y IV (4). Solo 0.8 a 3,2% de la enfermedad renal crónica en estadio terminal se relaciona con enfermedad litíásica (7), en raros casos cuando el compromiso es bilateral sin embargo se ha descrito que los mecanismos por los cuales se produce la urolitiasis pueden ser lesivos a nivel renal.

Un estudio en Estados Unidos con la intención de evaluar en 856 pacientes con antecedente de urolitiasis su progresión a enfermedad renal crónica en estadio terminal y posterior a realizar los ajustes por un análisis multivariado se encontró que no había una asociación significativa (20). Yungas en una cohorte de pacientes franceses en donde se involucraron 1391 con seguimiento por 12 años un total de 45 pacientes progresaron a enfermedad renal crónica correspondiendo aún 3,2%. (21).

La enfermedad litiásica también se ha relacionado con un incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular; existe un incremento moderado en el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres con historia de urolitiasis con un HR de 1,30 (1,04-1,62) aunque este hallazgo no se observó en hombres. Hallazgos similares a los reportados por Khan y colaboradores en Canadá donde la incidencia de infarto agudo al miocardio se incrementó también en mujeres con antecedentes de urolitiasis (3). Así mismo, en estudios epidemiológicos como el NHANES III la urolitiasis se asoció de forma significativa a una menor densidad mineral ósea, favoreciendo la aparición de fracturas a nivel de carpo y de columna de características patológicas (4).

La calidad de vida en los pacientes que sufren de enfermedad renal litiásica toma relevancia porque afecta no sólo la salud física sino la percepción general de salud la funcionalidad social y en cierta medida también genera problemas emocionales se ha descrito en pacientes con formación de cristales de cistina una peor calidad de vida. para los puntajes se ve que es mucho más frecuente la afectación de la calidad de vida en las mujeres (3).

La composición química de los cálculos varía en general en función de la situación geográfica climática y socioeconómica. De forma general en función de la localización geográfica existe un gradiente ascendente en la incidencia en relación a países que se encuentran ubicados más hacia el norte y occidentales (4). Se ha descrito que en países industrializados el tipo de cálculo más frecuente es de oxalato de calcio y fosfato de calcio en el 40% de los casos, cálculos de oxalato en 30% y cálculos de fosfato de calcio entre 10 y el 12% con una menor frecuencia de cristales de ácido úrico y cistina.

En pacientes franceses dentro de los hallazgos más frecuentes descritos estuvo la presencia de cristales de estruvita, cristales de ácido úrico, cristales de calcio y enfermedades hereditarias como la cistinuria y la hiperoxaluria primaria tipo 1 (21). Sin embargo, en Portugal y Alemania se ha observado una disminución en la frecuencia de cálculos relacionados con ácido úrico y estruvita en las últimas décadas (19). En España, Cano y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la etiología de pacientes con diagnóstico de litiasis recidivante y/o múltiple identificando que el compromiso más frecuente fue la hipercalcemia en 38,9%, hipomagnesemia en el 33,3 %, hiperoxaluria en 27,8%, hipocitraturia 22,2% y la hiperuricosuria en 22,2% (22) sin embargo, esta evaluación se realizó en un grupo reducido de pacientes. En un estudio previo Martin MA. y colaboradores en una cohorte de 250 paciente con antecedente de urolitiasis 52% presentaban más de una alteración metabólica en comparación con los casos donde el 81% de estos

presentaban más de una siendo estadísticamente significativa más frecuentemente hiperoxaluria, e hipercalciuria, en los subtipos de hipercalciuria absorptiva tipo 3 y excreción resorptiva hipomagnesuria y acidosis tubular las diferencias no fueron significativas sin embargo ninguna de estas alteraciones se evidenció en el grupo control. Al evaluar qué alteraciones metabólicas compartían tanto el grupo de pacientes como de controles se identificó la presencia de hiperuricosuria entero renal, sobresaturación cálcica como eliminación elevada de cloruro de sodio, hipercalciuria absorptiva tipo 2 las cuales poder esta relacionadas con características dietarias y una baja diuresis (23).

Un estudio realizado en Irán logró analizar 232 participantes en los cuales se estudió la composición de la orina con evidencia de hiperoxaluria en 40.1%, hipercalciuria en 23.7%, hipocitraturia en 25%, hiperuricosuria en 14.9%. Se evidenció más frecuentemente la hiperoxaluria en los hombres de forma significativa al compararse con las mujeres. se considera la variación en la frecuencia de las etiologías de esta población en función de la cantidad de carne y vegetales en la dieta cambiando los niveles de oxalato, citrato en orina o el impacto de la deficiencia de vitamina D en estas poblaciones (24). Es de considerar que en las zonas de Asia y el noreste africano la presencia de cálculos de urato de amonio es endémico secundario a la alta frecuencia de desnutrición. Sin embargo en India a lo largo de los últimos años se ha observado una disminución de la frecuencia de este tipo de cálculos y un incremento más frecuente de los cálculos de oxalato de calcio (19).

En un análisis de 435 pacientes en Estados Unidos se evaluó el impacto del estado socioeconómico en la composición de la orina en pacientes con experiencia en el análisis multivariado científico que pertenecer a un área de pobreza se asocia con un incremento en la excreción de calcio urinario y un bajo nivel educativo se asoció con el mismo desenlace. Asimismo, como la presencia de sobresaturación de oxalato de calcio y sobresaturación de fosfato cálcico (25).

Un estudio retrospectivo realizado en Brasil con 1737 pacientes realizó un análisis metabólico siendo la hipercalciuria 40.9% la etiología más frecuente, seguido de infección del tracto urinario 23.2%, hipocitraturia 22.4%, bajo volumen urinario 20.5% e hiperuricosuria 16%. Siendo más frecuente la presencia de infección en el caso de mujeres como etiología mientras que los hombres se observa más frecuentemente hipercalciuria e hiperuricosuria. Un estudio similar realizado por Amaro en Brasil identificó hallazgos bastante similares a los presentados en este estudio (2).

Un estudio retrospectivo de 681 pacientes con antecedente urolitiasis en la región oriental de Panamá evalúa las características metabólicas de estos pacientes evidenciando la presencia de hipercalciuria 58,1%, hiperuricosuria 27,6%, hipocitraturia en 23,5%. Al evaluar la composición de los cálculos de oxalato de calcio en el 85,7% (26). En Chile se identificó que el factor de riesgo más relacionado con litiasis renal fue la hipercalciuria, de la hiperuricosuria y la hipocitraturia teniendo una incidencia del 40%, 35% y 31%. La primera se relaciona con hiperparatiroidismo primario de causa idiopática la hiperuricosuria está relacionada con los factores dietarios y la hipocitraturia con acidosis metabólica. otros factores asociados fue la presencia de pH ácido, volumen urinario bajo, hipomagnesuria, pH alcalino, oxaluria, y cistinuria (15).

Un estudio de argentina realizo una evaluación ambulatoria del perfil bioquímico de 715 paciente con urolitiasis identificando cálculos de oxalato y fosfato cálcico en el 79%, seguidos de cálculos de ácido úrico en el 16,5%, combinación de los mismos en 2%, otras sales en 1,9% y cistina en 0,6% (10).

En Colombia para el año 1978 se publicó un primer análisis de la composición de cálculos de pacientes con urolitiasis identificando presencia de cálculos con componente cálcico en 76,6%, estruvita en 13,5% ácido úrico en 7,8% y cistina en el 2,1% (8). Un estudio realizado en Colombia por parte de Rodríguez y colaboradores fue un análisis en 29 pacientes con litiasis renal recurrente, en los cuales se analizaron las alteraciones metabólicas asociadas identificando la presencia en mayor frecuencia de calcemia ($p < 0,001$), calciuria ($p < 0,005$), y excreción urinaria de oxalato ($p = 0,012$) significativamente mayor en comparación con pacientes controles, en este mismo análisis también se evaluó la expresión de citrato tendiendo una menor secreción en pacientes con litiasis renal recurrente sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa (11).

5.2 FISIOPATOLOGÍA

Existen múltiples teorías respecto a la formación de los cálculos; una de las propuestas es que los cálculos son formados cuando una sal normalmente soluble sobresatura la orina y los cristales comienzan su formación, una vez que los cálculos son lo suficientemente grandes se pueden fijar al urotelio y entonces iniciar un crecimiento de forma progresiva. Otra teoría considera que la formación del cálculo comienza en el intersticio medular cuando las placas de Randall se forma en la papila lugar en el cual los cristales de oxalato y fosfato cálcico

comienzan a depositarse (27) si bien el proceso de formación no es del todo conocida (28).

Los factores por los cuales se asocia el incremento en la saturación urinaria que favorece la formación de cálculos incluyen: 1. Aumento de la concentración urinaria de los componentes del cristal (calcio, oxalato, fosfato, ácido úrico o cistina) o disminución de la diuresis. 2. Modificaciones en el pH urinario; un pH urinario ácido favorece la formación de cálculos de ácido úrico sin embargo un pH alcalino favorece la formación de cálculos de fosfato cálcico. 3. Disminución o modificación en los inhibidores urinarios de la cristalización o de la agregación cristalina (1).

Los pasos secuenciales que se involucran en la formación de cristales y posteriormente cálculos podrían seguir una secuencia en donde el primer paso es la sobresaturación urinaria esto a su vez lleva un proceso de estrés oxidativo con lesión celular y ruptura de la pared celular esta exposición lleva a la formación de una capa heterogénea con la posibilidad de iniciar un proceso de nucleación posteriormente crecimiento de cristales, luego agregación de los mismos y el inicio de interacciones a nivel celular con estos cristales que en último término llevando una retención o adhesión del cristal y a la formación del cálculo (28).

Sin embargo hay que destacar que la composición de los cálculos no es enteramente cristales sino que también existe una matriz orgánica relacionada esta matriz incluye múltiples macromoléculas incluyendo la osteopontina, el fragmento 1 urinario de protrombina y el inter α -inhibidor las cuales son proteínas que se encuentran en la orina de forma normal sin embargo en muy escasas cantidades y cuando su expresión se aumenta se han relacionado con inducir la nucleación de los cálculos (3).

En la práctica clínica la sobresaturación puede resultar de un incremento de la excreción de solutos a nivel urinario o debido a una disminución del volumen urinario en relación a una disminución en la ingesta de fluidos o la pérdidas extra renales de fluidos (27).

Otros mecanismos relacionados con la formación de cristales son propias e los componentes de los cristales: los cristales de monohidrato de oxalato de calcio se conectan rápidamente con la superficie de las células del epitelio renal dado que la superficie de estos cristales se comportan como superficies positivamente cargada mientras que la superficie luminal de las células epiteliales se encuentra cargada negativamente favoreciendo de forma progresiva la adhesión por una alta afinidad

a la superficie celular (27). Sin embargo, esto último generalmente suele ser prevenido por moléculas aniónicas. El citrato polianiónico previene la adherencia de los cristales de oxalato. el pentosan sulfato el cual es un anión sintético tiene una potente acción en la inhibición de la formación de cálculos (27).

De forma adicional se ha encontrado que numerosas glicoproteínas en la orina han sido relacionadas por su papel en la formación de los cálculos con la nefrocalcina, uropontina y la proteína de Tamm Horsfal. Las dos primeras se relacionan con la inhibición de la formación de la adherencia de los cristales de oxalato mientras que la proteína de Tamm Horsfal es un potente inhibidor de la agregación de los cristales de monohidrato oxalato cálcico (27).

5.3 FACTOR DE RIESGO

De forma general la Urolitiasis es una enfermedad multifactorial en donde factores tanto genéticos como ambientales tienen relevancia. Dentro de los factores ambientales el que más tiene relevancia es el componente nutricional (1).

Género

En los países industrializados se ha identificado que la frecuencia de urolitiasis más frecuente en hombres que en mujeres NHANES de acuerdo con el estudio realizado por en los Estados Unidos se encontró una relación 3:1. Se ha visto que la incidencia es mucho más alta con riesgo de presentar litiasis renal hasta del 20% en hombres comparado a un 5 a 10% en mujeres. Todavía existe controversia de si la formación de los cálculos está relacionada con diferencias bioquímicas propiamente dichas o mayor frecuencia de otros factores de riesgo como la obesidad y los estilos de vida (27). Sin embargo cada vez es más frecuente observar incrementos en la frecuencia de aparición de enfermedad litiásica en las mujeres, así mismo se hace más frecuente el uso de intervenciones y manejo intrahospitalario en comparación con los hombres (29).

Edad

Todavía no se tiene adecuado conocimiento de los factores relacionados con la edad sin embargo se ha identificado que la edad de la formación de cálculo va a variar dependiendo su composición; los cálculos de cistina comienzan su formación entre la primera y la segunda década de la vida mientras que los cristales de calcio se forman entre la tercera y la quinta década de la vida, en general los cristales de ácido úrico suelen formarse posterior a los 50 años (27).

Etnia

La población caucásica se ha descrito con mayor prevalencia al compararse con población africana y mestiza, identificándose que existen diferencias étnicas en relación a la excreción de electrolitos especialmente a nivel de sodio y magnesio (27). Las diferencias en la incidencia entre los caucásicos no hispanicos tienen la mayor prevalencia seguidos por los hispanicos y finalmente por los afroamericanos sin embargo se presenta un incremento hasta de dos veces la frecuencia en estos últimos grupos a lo largo de las últimas dos décadas (3).

La urolitiasis idiopática es más común en población caucásica comparada con afrodescendientes con prevalencias reportados entre el 5.9% vs 1.7%, sin embargo cabe mencionar que estas diferencias se disminuyen cuando se establece una dieta caucásica en población afroamericana (27).

Genética

25% los pacientes con litiasis tiene un antecedente de historia familiar con un incremento en el riesgo relativo para la formación de cálculos, identificando la frecuencia de antecedente familiar de urolitiasis entre el 16 y 37% (27). Sin embargo, también es importante mencionar que existen síndromes genéticos autosómicos recesivos que pueden predisponer a la formación de cálculos.

Existe una predisposición genética para la hipercalciuria hasta del 35-65% siendo más frecuente en personas con antecedente familiar de urolitiasis. En el caso de la hiperuricosuria también se ha relacionado en el caso de los antecedentes de gota de predominio en hombres. Se ha identificado que aquellos pacientes con antecedente de gota pueden llegar a tener una tasa de incidencia de urolitiasis hasta de 6,16 al compararse con controles ajustando la edad y el género (30). Se ha identificado la relación entre la cistinuria y la hiperoxaluria primaria con un patrón de herencia autosómica recesiva. Sin embargo aún existe controversia respecto a la relación entre los diferentes mecanismos de herencia y su influencia en esta patología multifactorial (27).

Alteraciones anatómicas

Existen alteraciones que facilitan la formación de cálculos, dentro de las cuales se incluyen la ectasia tubular renal, riñón medular esponjiforme, obstrucción de la unión ureteropélvica, divertículos o quistes en los cálices renales, estrechez ureteral, reflujo vesicoureteral, ureterocele y riñón en herradura los cuales todos en común se relacionan a estasis urinaria que resultan en condensación del sedimento y finalmente llevan a la formación del cálculo (27,31,32). En Brasil,

1368 pacientes con antecedente de urolitiasis sólo se identificó que cerca del 26,5 llevabas un estudio anatómico de los cuales el 54,5 las mujeres de estos el 36% tuvieron una alteración anatómica siendo la más frecuente la presencia de quistes renales benignos, uréter doble y obstrucción de la unión ureteropélvica (33).

Factores hormonales

La incidencia de cálculos en los hombres está relacionada con altos niveles séricos de testosterona, lo cual se relaciona con incremento a nivel hepático de los niveles de oxidasa de ácido glicólico, la cual participa en la síntesis de oxalato urinario, llevando entonces a hiperoxaluria, y a su vez a la formación de cálculos de oxalato de calcio. Adicionalmente reduce la expresión de osteopontina a nivel renal llevando a un incremento en la excreción urinaria de oxalato de forma contraria al efecto de los estrógenos (27). En una serie es 684 pacientes se realizó la evaluación de los niveles de hormonas en función de aquellos pacientes que presentaron antecedente de urolitiasis, en el análisis multivariado se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa que a mayor concentración de testosterona se incrementa la frecuencia de presencia de cálculos (34).

De forma adicional, se ha descrito que algunas enfermedades están relacionadas con la formación de cálculos. La enfermedad intestinal en la cual se evidencia una pérdida de fluidos por diarrea crónica modifica los niveles de pH y alteran la absorción de algunas sustancias lo que a su vez también modifica el pH urinario cambiando el equilibrio urinario. El caso de la diabetes también se ha relacionado con la formación de urolitiasis en primera medida la alteración que se produce por la inflamación de bajo grado en el epitelio intestinal alterado el balance entre la flora intestinal y las defensas del cuerpo está inflamación a su vez lleva un incremento de la absorción de oxalato llevando una disminución del pH y los niveles de citrato incrementan la súper saturación del ácido úrico y el oxalato de calcio a nivel urinario de forma adicional las alteraciones tanto a nivel del epitelio urinario como intestinal por la hiperglicemia crónica también pudieran favorecer el depósito de estos elementos a nivel epitelial. Otro mecanismo propuesto de la hiperglucemia persistente y la alteración en la respuesta inmunológica al favorecer la aparición de infecciones en la vía urinaria se favorece por parte de las bacterias la sobresaturación urinaria en dónde por acción de la ureasa bacteriana se facilita la formación de cálculos de estruvita por depósitos de magnesio amonio y fosfato. Relacionado con la disfunción glomerular asociado a la nefropatía también puede alterar el contenido urinario y por ende facilitar la formación de cálculos (6,27).

Adicionalmente, el índice de masa corporal por encima de 30 se asocia con un incremento en la formación de urolitiasis especialmente porque se ha evidenciado incremento en la excreción de oxalato ácido úrico sodio Y fosfato a medida que se aumenta el índice de masa corporal con un riesgo 1,55 veces más de sufrir de cálculos para la población obesa (27). Al realizar un análisis de la asociación de la obesidad con los factores facilitadores para la formación de cálculos identificándose que las medidas de adiposidad como la cantidad de grasa corporal total y la grasa a nivel el tronco se encontraron asociadas de forma positiva con los factores de riesgo para la formación de cálculos de ácido úrico confirmado posteriormente con el análisis del índice de saturación y el pH urinario. En el caso de los cálculos a base de oxalato de calcio se identificó una sucesión con la grasa corporal total sin embargo no se encontró relación con las pruebas bioquímicas realizadas en orina de 24 horas (35). La presencia de hiperuricemia puede facilitar la formación no sólo de cristales de ácido úrico sino cristales de oxalato de calcio en función de la acidificación de la orina (27).

En un análisis de población surcoreana el 15,9% de los pacientes con urolitiasis presentaron asociados síndrome metabólico mostrar los ajustes por factores de confusión científico que los hombres con síndrome metabólico tiene una mayor presencia de urolitiasis causa que no se encontró en población femenina (36).

La dislipidemia evaluada por medio del perfil metabólico podemos observar que las concentraciones elevadas de triglicéridos y unos niveles bajos de HDL en ambos géneros se asocia con el incremento de urolitiasis hasta en un 30%, esto pudiera ser explicado por alteraciones de la vasculatura a nivel renal con compromiso de la vasa recta así como calcificación de la misma por fenómenos ateroscleróticos. El uso de estatinas fue relacionada con una disminución en la probabilidad de formación de cálculos incluso con la disminución del OR 0.51 (27). En una gran cohorte de 52.000 paciente se analizó el impacto de la dislipidemia la enfermedad litiásica con evidencia de un incremento con un HR 1,2 IC95% 1.0 a 1.5 $p=0.033$, mientras que en el análisis de panel el HDL disminuido se asoció con incremento de la presencia de urolitiasis independiente del género (37). La hipertensión arterial también se ha asociado como un factor de riesgo para la aparición de urolitiasis (38).

La presencia de diagnóstico de diabetes se asocia con un incremento de 2 veces (OR 2,44) la probabilidad de tener el antecedente de litiasis esta probabilidad Se incrementa en función de los pacientes que reportan el uso de insulinas (OR 3,31). Asimismo se encontró una relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la glucosa en ayuno (4).

En México un estudio epidemiológico evaluó la frecuencia de hospitalización en pacientes con urolitiasis identifico de forma interesante el hecho de presentar obesidad concomitante no es un factor que difiere en la población con ancestría Maya en relación a otras etnias en general (39).

El estado de embarazo también se ha relacionado con cambios que hacen más susceptible la formación de cálculos como es el caso de la estasis urinaria inducida por el incremento de la progesterona y la compresión mecánica asimismo como el incremento en la tasa de filtración glomerular, consumo de suplementos cálcicos y el incremento de los niveles circulantes de vitamina D llevando a una elevación en el pH urinario hipercalcemia hiperuricosuria. Embargo también santificado que las mujeres en estado de embarazo Se incrementa la presencia de citrato lo cual funciona como un inhibidor de la formación de cristales sin embargo en el caso de identificar la presencia de urolitiasis en la Puebla en la paciente embarazada se relaciona con un incremento de complicaciones como es el caso de parto prematuro, y una mayor requerimiento de cesárea (27).

Estrés

La activación por parte del estrés del eje hipotálamo hipofisario se relación con secreción de vasopresina lleva a un incremento de absorción de agua llevando a la formación de orina hipertónica, así mismo la secreción de adrenocorticotropina lleva a un hiperparatiroidismo secundario con el incremento de los niveles de calcio sérico. El cortisol puede llevar a un incremento en la excreción de calcio urinario compitiendo por el efecto de la aldosterona (27).

Medicamentos

Otros mecanismos relacionados han sido ciertos tipos de medicaciones, las condiciones climáticas especialmente el verano relacionado con la deshidratación (19), así como por la exposición solar que incrementa las concentraciones de 25 hidroxivitamina -D incrementado los niveles de calcio urinario (27).

5.4 ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Podríamos diferenciar los cálculos en dos grandes grupos; cálculos no cálcicos y cálculos cálcicos. En el grupo de cálculos no cálcicos se encuentran los cálculos infecciosos como es el caso de fosfato amónico magnésico, carbonato-apatita, urato de amonio. Los de ácido úrico están los cálculos de urato de amonio y urato sódico y finalmente, los cálculos de cistina (5).

Ante el caso de un primer diagnóstico además de las recomendaciones de diligenciar una historia clínica completa buscando factores de riesgo especialmente enfermedad intestinal, de enfermedad ósea, historia hábitos dietarios y uso de medicamentos. Se puede contar adicionalmente con la realización de un uroanálisis y se debe realizar un urocultivo si la valuación de nitritos es positiva. Las pruebas para el análisis del cálculo se deben evaluar cálculo de cistina, cistinuria, estruvita, infección, ácido úrico, gota, pérdida intestinal de álcali o deshidratación, calcio, apatita sugestiva de acidosis tubular renal o hiperparatiroidismo primario, oxalato de calcio urolitiasis cálcica idiopática. A nivel sérico de evaluar niveles de calcio con ácido y electrolitos con intención de evaluar hiperparatiroidismo primario, acidosis tubular renal completa. El análisis de la muestra de orina de 24 horas debe incluir calcio, citrato, oxalato, ácido úrico, pH, volumen total, sodio y potasio. Este último análisis se puede realizar en cualquier momento el tiempo tiene embargo es se debe considerar la no realización del mismo en caso de cirugía abierta obstrucción prolongada en los cuales se debe esperar al menos cuatro semanas (5).

Sin embargo, uno de los puntos clave es la falta de identificación de la etiología, sin embargo, la recomendación respecto al momento adecuado y el tipo de evaluación metabólica y en últimas el tipo de tratamiento que se debe escoger según estos resultados aún es motivo de controversia (5). Dentro de las recomendaciones de la guía colombiana se corrobora la importancia de la recomendación respecto al estudio metabólico de los pacientes con enfermedad litogénica después del primer episodio, sin embargo, existe controversia respecto a la efectividad de la búsqueda activa de la etiología sin embargo de forma general a nivel internacional se recomienda realizar el estudio metabólico respectivo (5).

En los casos de litiasis cálcica recurrente idiopática en dónde no se identificó el factor de riesgo después de la primera evaluación metabólica se recomienda un nuevo conjunto de paraclínicos con dos muestras diferentes de orina de 24 horas haciendo un especial énfasis en factores dietarios y ambientales con la intención de identificar consumo excesivo de sal o una dieta baja en magnesio identificar

presencia de alta ingesta de proteína animal reflejado en niveles de urea sulfato fósforo y ácido úrico como una evaluación de los niveles de potasio amonio y pH para evaluar un desequilibrio ácido base, así luminario para determinar restricción en la ingesta hídrica (5).

Se han sugerido adicionalmente a la validación clínica la implementación de herramientas de evaluación del riesgo de litiasis en donde se intenta determinar la probabilidad de presentar un cálculo en el uréter, recientemente se ha realizado la propuesta del uso de la herramienta STONE la cual involucra cinco variables (edad, tiempo, etnia, presencia de nauseas, hematuria) alcanzando en diverso análisis de replicación un likelihood entre el 72,7% a 98,7% en los pacientes clasificados como alto riesgo esto con la intención de diferir la realización de estudios radiológicos de pacientes en donde el likelihood para pacientes con probabilidad baja es de 13,5 a 21,8% (32).

Para estimar el riesgo de recaída se ha desarrollado recientemente el índice de ROKS el cual permite calcular por medio de un normograma la probabilidad de recurrencia a 2, 5 y 10 años (6).

En un análisis realizado en el hospital de veteranos en la ciudad Nueva York se evaluó de la frecuencia de litiasis asintomática identificándose en forma general una prevalencia de 8.6 en todos los pacientes identificándose que clínicamente se encontró que entre 29,8 45,7% de los pacientes no presentaron síntomas. Es 71,4% de los cálculos identificados por ultrasonografía abdominal fueron asintomáticos, mientras el 36,8% de los cálculos identificados por ultrasonografía retroperitoneal (40). En un estudio realizado en el departamento de urgencias en la ciudad de Calgary, Canadá comparo el desempeño de la ultrasonografía a la cabecera del paciente comparado con la tomografía sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas con relación a diagnósticos a 30 días con complicaciones (0,7% vs 0,2% $p=0,30$). De forma complementaria la tasa de radiación fue diferente siendo estadísticamente mayor en los pacientes llevados a TAC. De forma interesante se identificó que la tomografía tuvo una mayor sensibilidad sin embargo su especificidad fue baja (88% y 58%, respectivamente), mientras el análisis de la ultrasonido evidencio la presencia de una sensibilidad del 57% con una especificidad del 77% en este estudio (41).

La ultrasonografía se considera la primera imagen diagnóstica a considerar condado que identifica la localización de los cálculos en el riñón y el sistema pieloureteral y vesicoureteral. Se ha determinado que esta prueba tiene una sensibilidad entre 19-93% y una especificidad de 84-100% (14). La evaluación

radiográfica del sistema urinario tiene una sensibilidad entre 44 y 77% y una especificidad entre los 80 y el 87%. Su principal utilidad pudiera orientarse en diferenciar los cálculos que son radiopacos de los radiolúcidos, así como una comparación en el seguimiento de los pacientes. La resonancia magnética no tiene una adecuada evidencia en la detección de cálculos. La tomografía potencia da sin contraste se ha convertido en la estrategia de diagnóstico estándar que ha reemplazado urografía intravenosa. La tomografía puede detectar cálculos de ácido úrico y xantina los cuales son radiolúcidos en las grafías convencionales como pero no tiene la posibilidad de identificar los cálculos asociados a indinavir y de matriz. De forma complementaria este método nos permite determinar la densidad de cálculo y la distancia entre la piel al cálculo, que a su vez son determinantes importantes Al momento de determinar el uso de litotricia por ondas de choque extracorpórea. Se considera en pacientes con un índice de masa corporal menor a 30 un TAC de baja dosis de radiación podría tener una sensibilidad del 86% para cálculos con dimensiones menor a 3 mm y de 100% para cálculos de más de 3 mm y una especificidad hasta el 95% (14),

En un estudio multicéntrico incluyendo 2759 pacientes con sospecha urolitiasis en relación con dolor abdominal en flanco fueron llevados a la realización de una ultrasonografía por un médico de emergencias, ultrasonografía realizada por radiólogo o un TAC abdominal. Al evaluar el seguimiento de estos pacientes no científico que el uso alguno de los tres métodos diagnósticos se lleva sea relacionada con complicaciones relacionadas con el retraso o el error diagnóstico. Científico Que los pacientes que fueron llevados a TAC presentaron más altas dosis de radiación y en relación a la presencia de eventos adversos re consulta servicio de urgencias hospitalización error diagnóstico no variaron de forma estadísticamente significativa (42).

De forma complementaria el análisis bioquímico de los cálculos también debe incluir una análisis de hemograma, electrolitos, creatinina, calcio, ácido úrico, y en caso de evidenciarse una sospecha de infección de vías urinarias medición de proteína C reactiva así como uroanálisis y un urocultivo (14).

La mayoría de los pacientes con litiasis renal recurrente pueden ser clasificados correctamente de acuerdo a los resultados de los análisis bioquímicos (70-80%) en los pacientes con litiasis renal no complicada, generalmente la presencia de oxalato de calcio es característico asociado a niveles de calcio sérico normales, en frecuencia siguen aquellos pacientes con hipercalcemia, hiperuricemia o con cálculos de ácido úrico, estruvita, bruxita, cistina o hiperoxaluria marcada (15).

5.5. FACTORES BIOQUÍMICOS RELACIONADOS

Hiper calciuria

Se define hiper calciuria como la eliminación de >250 mg/d en mujeres y >300 mg/d en hombres (6). La presencia de litiasis hiper calciuria es un reflejo de niveles elevados de calcio en sangre por tanto es importante descartar la presencia de un hiperparatiroidismo primario. Cuando los valores de calcio son normales a nivel sérico se puede considerar una hiper calciuria idiopática y es la causa más frecuente de litiasis renal tanto en niños como en adultos siendo en estos últimos la etiología del 60% de los casos es una de las alteraciones o enfermedades metabólicas más frecuentes con una prevalencia que varía entre 2,9 y el 6,5 por ciento. De forma complementaria se deben considerar la mayoría de las tubulopatías asociadas a una etiología genética relacionada con alteraciones del equilibrio ácido base, hipercloremia, hipomagnesemia o hipofosfatemia. Otras causas de hiper calciuria normocalcémica son la deficiencia de fosfato, artritis reumatoide juvenil y el uso prolongado de furosemida (1). De forma adicional se ha descrito la presencia de hiper calcemia asociada a un desorden sistémico como puede ser el hiperparatiroidismo primario con sarcoidosis como neoplasias malignas, síndrome de Cushing, acidosis tubular renal distal, exceso de vitamina D (6).

En relación con las manifestaciones clínicas descritas en la hiper calciuria se reporta más frecuentemente el cálculo nefrítico, el cual se describe como un dolor de inicio abrupto con episodios de incremento y disminución, la localización va a variar en función del sitio donde se encuentre el cálculo con incluso irradiación a los testículos o a los labios (6).

aunque también se ha evidenciado la presencia de hematuria macroscópica como primera manifestación, la hematuria microscópica es detectada hasta en el 95% de los casos durante el primer día sin embargo puede disminuir hasta al 65% posterior al tercer o cuarto día desde el inicio de los síntomas (6). No se debe considerar En aquellos pacientes con fracturas patológicas de la vejez descartar la presencia de osteopenia secundaria hiper calciuria (1).

Hiperuricosuria

Se debe considerar inicialmente los niveles plasmáticos de ácido úrico para distinguir los estados en los que existe sobreproducción de ácido úrico en general asociados con hiperuricemia de aquellos que se observa una disminución de su

reabsorción tubular en los que habitualmente se detecta hipouricemia. Hiperuricosuria se define como la excreción urinaria de ácido úrico superior a 800 mg día en el hombre y 750 mg día en la mujer (1).

Dentro de las etiologías asociadas a hiperuricemia se encuentran descritas una ingesta excesiva de purinas, los síndromes mielo proliferativos, quimioterapia para el manejo de cáncer. Se han descrito otras formas genéticas sin embargo su presentación es mucho más frecuente en población pediátrica. Uricemia por defecto de las tubulopatías proximales complejas como es el caso de la hipouricemia renal hereditaria (1).

En el caso de evidencia de litiasis por ácido úrico hay que considerar que estos se forman en un pH ácido, pueden formarse incluso en presencia de uricemia, elevación del pH urinario especialmente en el caso de los pacientes con incremento o exceso de la ingesta de proteínas de origen animal otras causas pueden ser el uso de fármacos uricosúricos (altas dosis de salicilatos, probenecid) (1).

Hiperoxaluria

La hiperoxaluria primaria, conocida como oxalosis es una enfermedad autosómica recesiva, puede ser relacionada con dos defectos con el metabolismo del oxalato en el hígado, existen tres variaciones de la enfermedad, la tipo 1 es la más frecuente y se relaciona con litiasis, mientras que además del compromiso de enfermedad renal crónica, también se evidencia depósito de oxalato en corazón, hueso, retina y piel (6), en donde se evidencia un incremento en la escritura binaria de oxalato, ácido glioxílico y de ácido glicólico. La tipo 2 se asocia la presencia de litiasis recurrente Sin embargo en pocos casos se asocia una progresión de una insuficiencia renal en estadios avanzados se puede evidenciar en orina la presencia de oxalato y de ácido L- glicérico (1). Se han descrito casos de hiperoxaluria secundaria en pacientes con trastornos intestinales como fibrosis quística, como enfermedad inflamatoria intestinal y resección ileal, cirugía bariátrica o insuficiencia pancreática (1,6).

Hipocitraturia hipomagnesuria

La hipocitraturia se ha asociado con la formación en 20-60% de cálculos de calcio (6,43). El citrato inhibe la formación espontánea oxalato cálcico y retarda la aglomeración de estos cristales. Así mismo es un inhibidor potente de la formación de los cristales de fosfato cálcico quién es la capacidad de disminuir la

concentración de calcio iónico. La concentración de citrato en la corteza renal, así como su excreción urinaria disminuye en las situaciones de acidosis y se incrementa en la alcalosis dado que la acidosis intracelular favorece la reabsorción tubular renal de citrato. En los adultos se considera hipocitraturia a la concentración menor de 300 mg día en ambos sexos. Frecuentes de la alteración reducida de citrato es la acidosis tubular renal y la enfermedad renal crónica se ha asociado también al uso de fármacos como la acetazolamida o tiazidas, el déficit de potasio, bajo volumen urinario, baja concentración de calcio urinario, acidosis metabólica, la inanición y la mala absorción intestinal, sin embargo hasta en el 50% de los casos no se identifica una causa específica de la hipocitraturia y se considera idiopática (1,43). Considerando que el magnesio forma complejos con el oxalato reduciendo la formación de oxalato cálcico, así como este complejo disminuye la absorción intestinal de oxalato. Se ha descrito esta alteración en pacientes con diarrea crónica, malabsorción intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal y resección intestinal (1).

Cistinuria

Es una tubulopatía consistente en un defecto de la reabsorción intestinal de los aminoácidos básicos como la cistina y arginina relacionadas con un defecto en el transporte en el intestino. Es una enfermedad con un patrón de herencia autosómico recesivo con evidencia de recurrencia de cálculos de cistina (1).

Otras causas de urolitiasis

De forma general se han asociado varios de los patógenos relacionados a la infección de vías urinarias con la formación de cálculos identificándose en una serie de casos italiana que el microorganismo más relacionado con evidencia de cálculos de componente mixto en el 76% de los casos *Escherichia coli*, mientras en los casos de cálculos de etiología infecciosa pura el microorganismo más frecuentemente identificado fue *Proteus mirabilis* en el 47%, seguido por *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp., *Ureaplasma urelyticum*, *Serratia* spp. y finalmente aislamientos mixtos (44). Las cuales tienen la capacidad de hidrolizar la urea con liberación de amoníaco y dióxido de carbono incrementando el pH urinario favoreciendo la formación de cristales principalmente de fosfato de amonio y magnesio, fosfato de calcio y de urato de amonio. Se ha identificado que algunos medicamentos como el atazanavir, indinavir, aciclovir, metotrexato, triamtereno, efedrina, teofilina, glucocorticoides, antiácidos, vitamina D, vitamina C, topiramato, sulfonamidas, quinolonas y amino penicilinas asociación con litiasis inducida por medicamentos (1,6,31,38).

5.6. TRATAMIENTO

El manejo sintomático del cólico renal se basa en el manejo del dolor de los pacientes que debutan con un episodio agudo de litiasis como el uso de antiinflamatorios no esteroideos se ha identificado como el medicamento que más efectividad al compararse con opioides. Una reciente revisión sistemática evalúa la efectividad del manejo farmacológico como opción de tratamiento del dolor agudo en los pacientes con urolitiasis de forma interesante el diclofenaco fue superior a los otros antiinflamatorios no esteroideos en el alivio de forma adicional el paracetamol endovenoso fue superior a la morfina en la reducción del dolor a los 30 minutos asimismo como comparado con el placebo a los 15 minutos y a los 30 minutos posterior a la administración del fármaco finalmente el diclofenaco fue superior al Paracetamol en la reducción del dolor a los 60 y a los 90 minutos (45). La administración diaria de alfa bloqueadores reduce el cólico recurrente sin embargo en caso de que se divide en 100 que la analgesia no es suficiente se debería intervenir con una remoción del cálculo. La presencia de una obstrucción renal con signo de infección urinaria debe considerarse una urgencia urológica que requiere una de compresión urgente para prevenir mayores complicaciones. Existen dos opciones: colocación de un catéter ureteral permanente y colocación percutánea de un tubo de nefrectomía. Se ha identificado que el riesgo de un episodio sintomático la necesidad de intervención en un paciente con cálculos no destructivos pequeños es hasta del 10 al 25% por año. Sin embargo al evaluar un estudio clínico aleatorizado identificó que no se evidencia una ventaja de la realización de litotricia extracorpórea de forma profiláctica en pacientes asintomáticos (14).

Se considera que cerca del 95% de los cálculos menores a 4 mm son eliminados en los siguientes 40 días. De forma general los cálculos por encima de 6 mm son llevados a un tratamiento de forma activa a pesar de que algunos de ellos puedan resolverse en función del tiempo (14).

De forma general dos terceras parte de los cálculos son eliminados de forma espontánea a las cuatro semanas, por lo cual la conducta de observación es posible, sin embargo, de sebe considera que en función del tamaño del cálculo se ha relacionado con el porcentaje de expulsión; un cálculo menor a 2 mm, se relación con un paso promedio de 8 días con una tasa de expulsión del 87%, uno de 3 mm con un tiempo promedio de 12 días con una tasa de expulsión del 76%,

seguido por cálculos de 4-6 mm con un tránsito de 22 días y una tasa de expulsión del 60% cálculos de mayor tamaño tienen tasa e expulsión entre el 25-48% (32).

La terapia médica exclusiva se enfoca en facilitar la expulsión del cálculo con un paso de forma espontánea a través de los uréteres se debe considerar su suspensión Una vez que se identifica alguna complicación (infección, dolor refractario, deterioro de la función renal). Se ha visto que incrementa la probabilidad de paso del cálculo a través del sistema de uréteres cuando se asocia el uso de Alfa bloqueadores o un inhibidor de canales de calcio. No existe nivel de evidencia que relacione el uso de corticosteroides en esta patología (14).

Dentro del manejo se considera el uso de diuréticos especialmente diabéticos tipo tiazida los diferentes estudios no han demostrado que exista diferencia entre cada una de sus tipo (hidroclorotiazida, indapamida, y clortalidona) (6).

Diversos estudios han evaluado la posibilidad de manejo con citrato de potasio especialmente en los pacientes que presentan algún compromiso de cálculos a base de calcio, recomendándose su uso en pacientes con litiasis recurrente de calcio con baja o normal o baja excreción urinaria de citrato (6). Cuatro estudios clínicos han evaluado el efecto del alopurinol y urolitiasis por calcio en donde pareciera relacionarse con una disminución de las recurrencias. El uso de la colestiramina hay funcionar como un secuestrador de ácidos biliares reduce la interacción de oxalato en la presidencia de una hiperoxaluria entérica (6).

El uso de la disolución química de los cálculos especialmente de ácido úrico se basa en la alcalinización con citrato o bicarbonato de sodio la combinación de la alcalinización más el uso de tamsulosina se ha identificado que se alcanza Las mayores tasas de expulsión para cálculos ubicados en el uréter de forma distal (14).

El incremento de la ingesta de líquidos es una de las medidas más efectivas, dado que aquellos pacientes que alcanzan un volumen urinario mayor a dos litros día tiene una menor frecuencia de recurrencia comparado con pacientes controles siendo 12,1% vs 27% en un seguimiento a 60 meses (46). Sin embargo, se ha identificado que la evidencia radiografía no ha tenido diferencia en relación a el incremento de la ingesta de líquidos (46). Se ha intentado esclarecer si existe una diferencia en el uso de agua mineral o bebidas azucaradas evidencia un beneficio limitado en este aspecto (46).

Tratamiento específico de los cálculos para prevenir recurrencia

Cálculos cálcicos

En el caso de identificarse la presencia de normocalciuria, se recomienda la administración oral de citrato de potasio: aumenta el pH de la orina y la excreción en la orina de citrato. Mientras, en el caso de hipercalciuria, el uso de diuréticos tiazídicos disminuye la excreción urinaria de calcio al aumentar reabsorción tubular de calcio, pero no disminuye la absorción intestinal en hipercalciuria de absorción; el efecto puede atenuarse o perderse después de dos o más años de tratamiento. Así mismo, la adición de citrato de potasio puede ayudar a controlar la hipocalcemia inducida por diurético. Ante la evidencia de hipomagnesemia debida al uso crónico de diuréticos, considere citrato de potasio y magnesio. Adicionalmente, el fosfato de potasio puede suprimir la síntesis de calcitriol y, por lo tanto, disminuir la absorción de calcio (31).

En los pacientes que presentan hiperuricemia o hiperuricosuria, el uso de alopurinol para inhibir la síntesis de ácido úrico y disminuir la excreción de ácido úrico urinario ha demostrado su efectividad. El citrato de potasio debe administrarse para aumentar el pH de la orina, ya que se precipita en orina ácida (31).

Ante la evidencia de hiperoxaluria, no hay medicamentos específicos disponibles para reducir la excreción de oxalato en la orina. La piridoxina, un cofactor en la vía de alanina-glioxilato, puede reducir la producción de oxalato induciendo actividad enzimática; en un estudio observacional, el alto consumo de vitamina B6 (> 40 mg / día) se asoció inversamente con riesgo de formación de cálculos de oxalato en mujeres. El uso de suplementos de calcio (250-1000 mg cuatro veces al día) para controlar hiperoxaluria entérica; y el oxalato urinario puede disminuir, pero un aumento concomitante de las concentraciones de calcio puede disminuir el efecto beneficioso. La colestiramina reduce la absorción intestinal de oxalato, pero no existen estudios clínicos que demuestren su eficacia en la prevención de cálculos recurrentes. Recientemente se ha demostrado la reducción significativa de la excreción de oxalato en modelos animales y humanos con el tratamiento de probiótico de con *Oxalobacter formigenes* (31).

La hipocitriuria se puede tratar con el uso de citrato de potasio con la intención de aumentar la excreción de citrato. Ante la evidencia de cálculos de estruvita el tratamiento de la infección urinaria es obligatorio y puede ser necesario el uso de profilaxis a largo plazo. Se ha demostrado que el ácido acetohidroxámico, un inhibidor de la ureasa reduce la saturación urinaria de estruvita, pero se asocia con alta frecuencia de efectos secundarios (trombosis venosa profunda, anemia

hemolítica), que limita su uso. Cuando el análisis confirma la presencia de cálculos de cistina el tratamiento debe incluir aumentar la producción de orina a aproximadamente 3 litros/día y una alcalinización adecuada (pH de la orina > 7.0) con citrato de potasio. Además, agentes específicos como la α -mercaptopropionilglicina o la D-penicilamina se utilizan para formar complejos solubles con cistina (31).

Un estudio realizado en población de Minnesota Estados Unidos evaluó el impacto de las medidas dietarias de forma conjunta con el uso de medicación en los pacientes con evidencia de litiasis, en una cohorte de 137 pacientes identificaron una mejoría en los niveles de hipocitraturia en 67%, hipercalciuria en 82% y en hiperuricosuria en el 72% con resultados estadísticamente significativos ($p < 0.0001$) al realizar un análisis de recolección de orina de 24 horas. En el caso de la hipercalciuria los pacientes recibieron hidroclorotiazida o indapamida, hipocitraturia con citrato de potasio o calcio en hiperuricosuria manejo con alopurinol (47). Lo cual está en relación con las recomendaciones internacionales del manejo de esta patología (46).

Un análisis de efectividad comparativa realizado en los estados unidos reunió evidencia a partir de 28 estudios clínicos aleatorizados evaluó la efectividad de 8 medidas dietarias y 20 intervenciones farmacológicas. De estos estudios se concluye que, en paciente con un único antecedente de litiasis cálcica, el aumento de la ingesta de líquidos redujo el riesgo de la recurrencia (RR, 0,45 [IC95%, 0,24 a 0,84]), la dieta baja en proteínas animales y alta ingesta de fibra como intervenciones aisladas no redujeron la recurrencia de cálculos. En hombres con alta ingesta de bebidas azucaradas la disminución del consumo de refrescos redujo la recurrencia de cálculos sintomáticos (RR, 0,83 [IC95% 0,71 a 0,98]. En un estudio, una dieta baja en proteína animal baja, normal a alta en calcio y baja en sodio redujo el riesgo de recurrencia de cálculos en comparación con una dieta baja en calcio (RR 0.52 [IC, 0.29 a 0.95]), mientras que un segundo estudio, una dieta baja en proteína animal, alta ingesta de frutas y fibra aumentó el riesgo de recurrencia de cálculos compuestos en comparación con una dieta de control (RR 5.88 [IC, 1.39 a 24.92]) (16).

En pacientes con antecedente de litiasis cálcica a repetición el tratamiento con diuréticos tiazídicos reduce el riesgo de recurrencia (RR 0,53 [IC, 0,41 a 0,68], el citrato (RR 0.25 [IC, 0.14 a 0.44] y el alopurinol (RR, 0.59 [IC, 0.42 a 0,84], pero no para el uso de magnesio. El ácido acetohidroxámico no reduce riesgo de cálculos recurrentes de estruvita (RR, 0,81 [0,18 a 3,66]) (evidencia baja), así como el uso de citrato o alopurinol adicional a la tiazida comparado con tiazida únicamente en

el tratamiento de la litiasis cálcica recurrente (RR, 0,94 [IC, 0,52 a 1,68 y RR, 0.79 [IC, 0.18 a 3.49 (16). Se considero que el resto de las variables bioquímicas medidas no determinaron una adecuada predicción de la respuesta al tratamiento (9).

Una dieta con restricción de calcio considerada menos de 600 mg día lleva dos condiciones en especial uno la negativización del balance del calcio y un incremento de la absorción de oxalato a nivel intestinal (19).

Se han descrito múltiples factores que podrían estar relacionados con la formación de cálculos. La alta ingesta de fluidos se correlaciona con alto volumen urinario que a su vez disminuye la formación de cristales a nivel urinario, así como la sobresaturación de las sales a nivel urinario relacionados a un incremento en el consumo de agua a una disminución en el riesgo de urolitiasis recurrente con un RR 0,39. El consumo elevado de sodio puede promover la formación con relación a un incremento en el pH urinario calcio y excreción de cistina con una disminución en la excreción de citrato. La natriuresis se ha identificado como factor relacionado con la presencia de recurrencia (27). La ingesta elevada de calcio se ha asociado como un factor independiente que reduce el riesgo de urolitiasis (6). el consumo de proteína animal de 75 g se relación con un incremento en la excreción de calcio urinario en 100 mg/día (27). Sin embargo la evidencia es controvertida dado que otros estudios con dietas con mayor contenido de proteínas no evidenciaron estos cambios (6). la ingesta de citrato de potasio se ha relacionado con disminución del riesgo de urolitiasis con evidencia de incremento en el pH urinario y una disminución de la uricosuria y calciuria. la actividad física es benéfica para la formación de litiasis cuando se acompaña de una adecuada hidratación, en caso contrario no se ha evidenciado un efecto sobre la presunción de la urolitiasis (27). Un estudio realizado en Brasil evaluó el componente nutricional de los pacientes con antecedente de urolitiasis a partir de un grupo de 31 pacientes se identificó que estos pacientes tenían una alta ingesta de sodio en el 45,2 %y un 100% una alta ingesta de oxalato Asimismo se observó una baja ingesta de calcio, potasio y vitamina c en el 93.5 en el 100% y el 94.9 % respectivamente. Ahí solamente científico que sólo es 12.5% tuvieron un consumo normal de proteína animal y se evidenció una elevada eliminación de citrato en orina (12).

Las diferentes estrategias de prevención en la formación de cálculos renales recomendaciones sin embargo un estudio realizado en Francia identificó por medio de un modelo económico la efectividad del incremento en la ingesta de líquidos como mecanismo de prevención basándose en un modelo de costos

nacionales El incremento de la ingesta de agua en el 100% de la población se asoció con un ahorro total de 273 millones de euros y 9265 menos presencia de cálculos inclusive si está recomendaciones del incremento en la ingesta de líquidos se llevará a cabo por el 25% de la población el ahorro correspondería a 68 millones de euros y 2316 cálculos y quién estaba primera semana (48). Esta reducción principalmente relacionada con la disminución en las consecuencias a largo plazo como la presencia enfermedad renal crónica que si bien tiene una baja incidencia tiene una alta tasa de costos atribuibles (48).

Los principales avances en el manejo médico y quirúrgico de los pacientes con litiasis han sido el uso de litotricia extracorpórea por dónde de choque la remoción del cálculo por medio de la nefro litotomía percutánea así como la cirugía intrarrenal retrograda (3).

El manejo quirúrgico del cálculo renal sintomático en función de si es posible una realización de una remoción electiva se deben evaluar diferentes factores especialmente la localización. Aquellos cálculos que se ubican en el Polo inferior con un tamaño menor a un centímetro son susceptibles de ser llevados a litotricia por ondas de choque aquellos cálculos que se encuentran entre 1 y 1.5 deberían ser llevados a un retiro ureteroscópica y si tiene una dimensión mayor 1.5 debe ser considerada la realización de una nefrolitotomía percutánea. En el caso de la presencia del cálculo en el Polo superior o medio se define en función de si se encuentra un tamaño menor a 2 cm y si tiene baja tensión con lo cual sería candidato a una litotricia por ondas de choque o un retiro ureteroscópico. Sin embargo si se evidencia una alta atenuación o la dimensión es mayor a 2 cm o en forma de cuerno de acuerdo la opción es una realización de una nefrolitotomía percutánea (3).

Es importante considerar que estos procedimientos se mantiene una tasa de éxito y de forma general su porcentaje de escritura literatura puede variar entre 50 de 95% siendo mucho más altas para el caso de la nefrolitotomía percutánea y el menor distancia para la litotricia (3). En Colombia a partir de la experiencia registrada en un hospital universitario en la ciudad de Medellín se idéntico en una cohorte de 176 pacientes en donde solo se identificaron complicaciones en el 11,4% (17). Otro estudio realizado en la ciudad de Bogotá evidencio una alta efectividad del uso de la técnica de nefrolitotomía retrograda con láser alcanzando resultados de tasa libre de cálculos de 92,9% (18).

La mayoría de las opciones de tratamiento tienen un impacto sobre la calidad de vida dado que el éxito terapéutico se evalúa en las tazas de tiempo libre de

cálculos, pero no se evalúa la calidad de vida en algunos casos que se vuelva dado por medio del cuestionario SF-36 certificado que algunos pacientes llevados a nefrolitotomía percutánea juntaron peores en relación con los dominios de calidad vida con excepción del dolor toma esto senado con la implantación de *stent* al final de la cirugía. Adicionalmente se ha descrito que presentar fragmentos residuales mayores a 4 mm o pudieran afectar la calidad de vida. De forma general las medidas de tareas y la terapia médica no ha tenido un impacto en la calidad de vida excepto lo reportado asociado a la terapia alcalinizante (3).

6. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES)

Se realiza una descripción del estado del arte en los estudios latinoamericanos identificados con especial énfasis en las características de diseño de los estudios. Un estudio retrospectivo realizado en Brasil con 1737 pacientes realizó un análisis metabólico con disminución de sesgo de información con el uso de doble digitación y extracción de datos (2).

Un estudio retrospectivo de 681 pacientes con antecedente urolitiasis en la región oriental de Panamá sin embargo como limitación es la característica retrospectiva de los datos (26). En Chile se identificó que el factor de riesgo más relacionado con litiasis renal eran los resultados del perfil bioquímico sin embargo este estudio también fue un estudio retrospectivo (15).

Un estudio de argentina realizo una evaluación ambulatoria del perfil bioquímico de 715 paciente con urolitiasis identificando cálculos de oxalato y fosfato cálcico en el 79%, seguidos de cálculos de ácido úrico en el 16,5%, combinación de los mismos en 2%, otras sales en 1,9% y cistina en 0,6% (10). Este estudio si bien cuenta con un número considerable de pacientes un porcentaje importante no tuvo disponibilidad de perfil bioquímico completo por las características retrospectivas del caso

En Colombia para el año 1978 se publicó un primer análisis de la composición de cálculos de pacientes con urolitiasis identificando presencia de cálculos con una población de pacientes de Bogotá que consultaron a un servicio de atención privado. Un estudio realizado en Colombia por parte de Rodríguez y colaboradores fue un análisis en 29 pacientes con litiasis renal recurrente, en los cuales se analizaron las alteraciones metabólicas asociadas, este estudio vinculo los

pacientes de un centro universitario de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá por medio de un análisis de casos y controles (11).

7. HIPÓTESIS

Debido a que corresponde a un estudio descriptivo no se realiza formulación de hipótesis nula y alterna

8. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)

Para la formulación y ejecución de este estudio, se tuvieron en cuenta las normas éticas que tienen su principio en la última versión oficial de la declaración de Helsinki; basándose en los principios de autonomía, beneficencia y justicia para el paciente de acuerdo con el Informe Belmont. Se realizó en cumplimiento a la resolución 008430/1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, teniendo el debido respeto a la autonomía, dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos incluidos en el estudio.

Según la resolución N.º 008430 de 1993 artículo 11 en la cual se clasifica los estudios de investigación en sujetos humanos esta investigación se clasificaría como una investigación sin riesgo de acuerdo al parágrafo No 11 en el cual se hace referencia a los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio; entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos de su conducta. Este estudio al no contar con intervención no se considera que requiere uso de consentimiento informado.

De igual manera este proyecto fue evaluado por el comité de Ética de la Clínica de la Costa, con la consecuente aprobación para su realización.

9. METODOLOGÍA

9. 1. TIPO DE DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo y transversal donde se evaluaron las características clínicas y metabólicas de la urolitiasis en la población que consulta a la clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla, Colombia en el año 2019.

9 2. POBLACIÓN

9. 2. 1. Población Marco o referencia

Paciente con diagnóstico de urolitiasis de Barranquilla.

9. 2. 2. Población de estudio

Pacientes con diagnósticos de urolitiasis atendidos en la clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla.

9. 2. 3. Población sujeto de estudio

Pacientes con diagnóstico de urolitiasis atendidos en la consulta externa de nefrología de clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2019 y que cumplan los siguientes criterios de selección

Inclusión

Edad mayor de 18 años

Diagnóstico clínico con confirmación imagenológica (radiográfico o ecográfico)

Historia clínica en plataforma electrónica

Exclusión

Pacientes menos del 80% de las variables a estudiar

Estado de embarazo

9. 3. MUESTRA Y MUESTREO

9. 3. 1. Cálculo de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia en pacientes con diagnóstico de urolitiasis que consultaron a la Clínica de la Costa en el periodo de tiempo establecido.

9. 3. 2. Técnica de muestreo

Se utilizó un muestreo consecutivo incluyendo todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

9. 4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Las variables de importancia en el estudio fueron definidas, categorizadas y codificadas para su análisis estadístico. De esta manera se diligenció la base de datos, determinar la distribución de estas y elegir las mediciones acordes a su naturaleza.

A continuación, se definen las variables de interés:

Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
Edad	Tiempo de vida en años de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	No aplica	NA
Talla	Estatura en centímetros	Cuantitativa continua	No aplica	
Peso - Kg	Peso corporal total en kilogramos	Cuantitativa continua	No aplica	
IMC	índice de masa corporal calculado según la fórmula de	Cuantitativa continua	No aplica	
Procedencia	Ciudad de procedencia en el cual vive el paciente	Cualitativa nominal categórica	Depende de los hallazgos en la encuesta	NA
Litiasis Recurre (2 O Mas): Si o no	Definido como dos o más episodios en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	1: Si, 2: No	NA
Medicamentos	Medicamentos usados al ingreso de la valoración	Cualitativa nominal categórica	Depende de los hallazgos	NA

			en la encuesta	
DM2	diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Hipotiroidismo	diagnóstico de hipotiroidismo	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
HTA	diagnóstico de hipertensión arterial	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Alt. metab vitamina D	diagnóstico de alteraciones metabólicas de vitamina D	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
AF Litiasis	diagnóstico de litiasis	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Enf próstata	diagnóstico de enfermedad prostática	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
ERC	diagnóstico de enfermedad renal crónica	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Diálisis	requerimiento de diálisis	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Hiperuricemia	diagnóstico de hiperuricemia	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Enf Genética asoc a litiasis	diagnóstico de enfermedad genética asociada a litiasis	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Ca total (mg/dl)	niveles séricos de calcio colorimétrico	Cuantitativa continua	No aplica	
25 OH Vit D	niveles séricos de 25 hidroxivitamina D	Cuantitativa continua	No aplica	
PTH	niveles séricos de parathormona	Cuantitativa continua	No aplica	
Fosforo	niveles séricos de fosforo	Cuantitativa continua	No aplica	
Sodio	niveles séricos de sodio	Cuantitativa continua	No aplica	
Potasio	niveles séricos de potasio	Cuantitativa continua	No aplica	
Magnesio	niveles séricos de magnesio	Cuantitativa continua	No aplica	
Hemoglobina	niveles de hemoglobina gramos por decilitro	Cuantitativa continua	No aplica	
Glicemia en ayunas	glucosa sérica en ayunas en mg/dL	Cuantitativa continua	No aplica	

Triglicéridos	niveles de triglicéridos	Cuantitativa continua	No aplica	
Ácido úrico sérico	niveles de ácido úrico en mg/dL	Cuantitativa continua	No aplica	
Creatinina	niveles de creatinina en mg/dL	Cuantitativa continua	No aplica	
Urocultivo	urocultivo positivo	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Bacteria aislada	presencia de bacteriuria asintomática	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Densidad Urinaria	densidad urinaria	Cuantitativa continua	No aplica	
Leucocituria	presencia de 5 o más leucocitos por mm3	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Hematuria	presencia de 3 o más leucocitos por mm3	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
pH orina	nivel de pH urinario	Cuantitativa continua	No aplica	
Cristaluria	presencia de cristales en el sedimento urinario	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Ácido úrico Urinario 24h mg/dl	Ácido úrico urinario medido en orina de 24 horas en mg/dl	Cuantitativa continua	No aplica	
Depuración de Creat 24h	Depuración de creatinina medido en orina de 24 horas en mg/dl	Cuantitativa continua	No aplica	
Calciuria 24 H	niveles de calcio en orina medido en orina de 24 horas en mg/dl	Cuantitativa continua	No aplica	
Oxaluria 24h	niveles de oxalato en orina medido en orina de 24 horas en mg/dl	Cuantitativa continua	No aplica	
Tamaño calculo: mm	Tamaño cálculo de mayor tamaño en su eje mayor reportado en milímetros	Cuantitativa continua	No aplica	

Ubicación	localización de los cálculos según análisis imagenológico	Cualitativa nominal categórica	Depende de los hallazgos en la encuesta	NA
Tipo de cálculo:	características del cálculo morfológica	Cualitativa nominal categórica	Depende de los hallazgos en la encuesta	NA
Lateralidad de cálculo: Izq-Der-Bilat	lateralidad del cálculo según su ubicación imagenológica	Cualitativa nominal categórica	1: izquierdo 2: derecho 3: bilateral	NA
Fosforo 24 h orina	niveles de fosforo en orina medido en orina de 24 horas en mg/dl	Cuantitativa continua	No aplica	
Síntomas: Si o No	presencia de síntomas relacionados con urolitiasis	Cualitativa nominal categórica	1: Si, 2: No	NA
Tipos de Síntomas: Irrita - Obstr	presencia de síntomas irritativos u obstructivos	Cualitativa nominal categórica	1: irritativos 2: obstructivo	NA
Prot- Orina-24h	niveles de proteínas en orina medido en orina de 24 horas en mg/dl	Cuantitativa continua	No aplica	
BUN	niveles de nitrógeno ureico sérico en mg/dL	Cuantitativa continua	No aplica	
Volumen de orina 24 h	volumen urinario recolectado en 24 horas en mL	Cuantitativa continua	No aplica	

9. 5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

9. 5. 1. Fuentes

Se realizó una revisión de fuentes secundarias al realizar una revisión de los registros electrónicos de las historias clínicas de la Clínica de la costa.

9. 5. 1. Fases

- Se identificaron las historias clínicas de los pacientes que ingresaron en el período del estudio con diagnóstico de urolitiasis

- Se revisaron las historias clínicas utilizando el número de documento de identidad registrado los estudios mencionados en el inciso anterior.
- Se tomaron los datos guardados en la historia clínica digital del sistema electrónico, correspondientes a las variables a estudiar en estos pacientes.
- Se construyó la base de datos que contiene las variables a analizar, una vez verificados criterios de inclusión y exclusión, se eliminaran datos duplicados.

9. 6. TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Posterior a la recolección de los datos se revisó la información registrada para evitar posibles inconsistencias o duplicados, se verificó que los datos registrados correspondan con el tipo de variable, su unidad correspondiente, la definición conceptual, el indicador propio y la codificación en caso de aplicarse.

1. Inicialmente se realizó un análisis exploratorio con el fin de identificar valores extremos e inconsistencias de los datos.
2. En segundo lugar, se realizó un análisis descriptivo determinando las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, para las variables nominales y ordinales se determinaron las frecuencias, por medio de la realización de pruebas de normalidad para determinar el comportamiento de las variables.
3. Se establecieron las frecuencias y proporciones de cada uno de las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con urolitiasis.
4. Se realizó un análisis bivariado de acuerdo con las características, se plantea un análisis bivariado por medio del cálculo de chi cuadrado o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas y en caso variables cuantitativas de no paramétricas con un análisis con la prueba de Wilcoxon.

10. RESULTADOS

En el periodo de estudio se identificaron 49 pacientes con edad mayor de 18 años que fueron atendidos con diagnóstico de urolitiasis con confirmación imagenológica (radiográfico o ecográfico) en la consulta externa de nefrología de clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2019. La mediana de edad fue 58 años (RIC: 42-64 años), el sexo masculino fue el más frecuente con 53,1%. La procedencia de barranquilla se presentó en 91,8%. La mediana del IMC fue de 26,4 Kg/m² (RIC: 23.6-31.2), arrojando como estado nutricional más frecuente el peso normal con un 36,7%, seguido por sobrepeso en el 32,7% y luego obesidad en 30,6%. Las comorbilidades identificadas fueron en orden de frecuencia hipertensión arterial en 69,4%, seguido por enfermedad renal crónica en 36,7%, infección de vías urinarias recurrente en 24,5%, hipotiroidismo en 20,4% y en menor proporción diabetes mellitus tipo 2 e hiperplasia prostática benigna en el 14,3% cada una, Tabla 1.

En relación con los estadios de la ERC según la clasificación de CKD-EPI fueron estadio 3 en 22,4%, estadio 4 en 8,2% y estadio 5 en 6,1%, en este último estadio, todos tenían requerimiento de uso de terapia de reemplazo renal con hemodiálisis. El antecedente familiar de litiasis fue descrito en 24,5% de la muestra. Dentro de los medicamentos utilizados por el grupo estudiado, los más frecuentes fueron los medicamentos antihipertensivos en el 65,3% (antihipertensivos no diuréticos 61,2% y solo diuréticos 4,1%), hipolipemiantes (estatinas y fibratos) en 24,5% y suplementos con 25-OH vitamina D y levotiroxina en 20,4%. Tabla 1.

Los pacientes incluidos en la muestra refirieron presencia de episodios sintomáticos en 79,6% de los casos, de estos síntomas, el más frecuente fue la presencia de dolor en 61,2%, seguido de disuria en 38,8%, en menor proporción se refirió la presencia de polaquiuria, hematuria, tenesmo y pujo vesical. Tabla 2. Respecto a la lateralidad de los cálculos renales se identificó más frecuentemente la ubicación izquierda en 38,8%, seguido de bilateral con 23,7%. Adicionalmente, se identificó la ubicación en el cáliz o pelvis renal en el 38,8% cada uno, en el uréter en 14,3% y pielocalicial en el 8,2%. La morfología del cálculo fue identificada como coraliforme en el 16,3%, en el porcentaje restante no se describió dicha morfología. En relación con el tamaño del cálculo la mediana fue de 7 mm (RIC 5-14 mm). El análisis por urocultivo se realizó en el 59,2% de los

pacientes, de estos se identificó un aislamiento microbiológico por *E. coli* en 20,4% seguidos de *Proteus* spp. en 12,2%, siendo estos los microorganismos más frecuentemente aislados, los cultivos fueron negativos en el 14,3%. Tabla 2 y figura 1.

El análisis de los paraclínicos séricos, reportó la concentración de hemoglobina con una mediana de 13 g/dl (RIC 11-14.6 g/dL) y la presencia de anemia en el 38.8%. Se encontró hiperuricemia en el 44,9% de los pacientes teniendo una mediana de ácido úrico 6.6 mg/dL (RIC 5.0-7.95 mg/dL), también se identificó hipercalcemia en 16,3% e hiperfosfatemia en 12,2% como trastornos electrolíticos. La presencia de hiperparatiroidismo fue del 24,5% y deficiencia de la vitamina D en el 28,6% con insuficiencia de esta solo en 2%. En relación con el análisis de la orina se identificó la presencia de hipostenuria en 26,5%, la mediana del pH urinario fue de 5 (RIC 5-6) con un pH ácido en el 2% y básico en el 8,2%. Otros hallazgos en el uroanálisis fue la presencia de leucocituria en el 38,8%, hematuria en el 36,7% y cristaluria en 40,8%. Respecto al tipo de cristal observado en el sedimento fue oxalato en el 20,4%, urato en el 12,2%, mezcla de los dos previos en 4,1% y en igual proporción cristales de fosfato, Tabla 3.

El análisis de orina en 24 horas pudo ser realizado en el 95,9% de los pacientes, con una mediana de depuración de creatinina de 65 ml/min (RIC 46-78.5 ml/min), se identificó en 42.9% deterioro en la depuración de creatinina (inferior a 60 ml/min), la presencia de proteinuria en 28,6%. Al realizar el perfil de bioquímico/metabólico en orina se identificó en mayor frecuencia la presencia de hipercalcituria e hiperoxaluria en 38,8% cada uno, seguido por la presencia de hiperuricosuria e hipocalciuria en 18,4%, respectivamente, mientras que la alteración de fosforo (hiperfosfaturia e hipofosfaturia) fue evidente en el 4,1% para cada alteración, Tabla 3.

Al realizar un análisis comparativo se categorizo la población respecto a los niveles de ácido úrico identificando en los pacientes con hiperuricemia una mediana de edad de 60 años comparado con el grupo con ácido úrico normal de solo 56 años, $p= 0,028$, de la misma manera se observó mayor frecuencia de enfermedad renal crónica ($p= 0,026$), uso de medicamentos antihipertensivos ($p= 0,022$), Tabla 4, y posición del cálculo en el cáliz renal ($p= 0,012$), Tabla 5, en el grupo con hiperuricemia comparado con el normal. Al evaluar las características paraclínicas se identificó una diferencia estadísticamente significativa en hiperparatiroidismo de 45,5% en el grupo con hiperuricemia comparado con 34,6% del grupo sin la misma, $p= 0,007$. La depuración de creatinina en 24 horas menor de 60 ml/min ($p= 0,046$) y la hipercalcituria en 24 horas también fue más alta en el grupo de hiperuricemia ($p= 0,049$), Tabla 6.

Al realizar la comparación de la población respecto al índice de masa corporal, los pacientes con IMC mayor o igual a 30 (kg/m^2) presentaban con mayor frecuencia

ERC estadio 5 y requerimiento de diálisis comparado con IMC Menor de 30, $p=0.025$, tabla 7. Al evaluar las características paraclínicas se identificó una diferencia estadísticamente significativa en la hiperoxaluria 24 horas de 61.8% en el grupo de IMC Menor de 30 comparado con 33.3% en el grupo de IMC mayor o igual a 30 ($p= 0,021$), tabla 9.

De forma complementaria se realizó una comparación respecto a los hallazgos paraclínicos para los pacientes con Hipertensión arterial identificándose una diferencia estadísticamente significativa respecto a la presencia de anemia de 50% en el grupo de pacientes hipertensos comparado con 13.3% de los pacientes sin hipertensión arterial, $p= 0,015$ La depuración de creatinina disminuida en 24 horas ($p= 0,025$) e hipercalciuria en 24 horas ($p= 0,015$) también fue estadísticamente significativo a favor del grupo de hipertensos, Tabla 10.

En el caso de los pacientes con evidencia de enfermedad renal crónica, se identificó diferencia significativa en la presencia de hiperparatiroidismo en 44.4% comparado con el grupo de pacientes sin ERC de 12.9%, $p= 0,028$, tabla 11. En cuanto a los hallazgos de hiperuricemia ($p= 0,026$), elevación del BUN ($p= 0,044$), proteinuria en 24 horas ($p= 0,011$) y la presencia de hipercalciuria ($p= 0,016$), los valores fueron más elevados en el grupo con ERC comparado con los que no tenían ERC, tabla 11.

Al realizar el análisis de acuerdo con la presencia de hipotiroidismo o el uso de salicilatos no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos de comparación, Tablas 12 y 13.

11. DISCUSIÓN

La urolitiasis sigue siendo una enfermedad frecuente en nuestro medio, en el presente estudio describimos el resultado del análisis de casos de urolitiasis presentados durante el 2019. La importancia del estudio de esta patología por el médico clínico en nuestro medio se basa en lograr identificar los posibles factores que intervienen en la litogénesis, la presentación clínica, anomalías metabólicas y las posibles enfermedades que puedan tener alguna relación directa con esta, lo que implica generar un nuevo conocimiento para realizar medidas de prevención, intervención y seguimiento con el fin de evitar la recurrencia y la cronicidad que llevaría a una cronicidad de la enfermedad renal.

La mayoría de los pacientes de este estudio reportaron algún tipo de sintomatología siendo los más frecuentes dolor y disuria, esto difiere a lo descrito por el autor en país donde resalta la presencia de hematuria macroscópica y microscópica que oscila entre 65-95% (6), esto puede deberse a variaciones

geográficos que determinan el tipo y tamaño del cálculo, así como anatómicas que varían de acuerdo a cada paciente.

Dentro de la distribución de los componentes del cálculo a nivel internacional se destaca la presencia de cristales de calcio y fosfato con 70% y 15% respectivamente, con una menor proporción de los cristales de ácido úrico entre 5-10% (1,2). Un estudio realizado en Panamá reportó la presencia de cálculos de oxalato de calcio en el 85,7% (24). En Argentina realizó una evaluación ambulatoria del perfil bioquímico de 715 pacientes con urolitiasis identificando cálculos de oxalato y fosfato cálcico en el 79% (10). Todos estos hallazgos difieren de lo descrito en el presente estudio donde la frecuencia de oxalato de calcio fue menor del 21%, seguido por cristales de fosfato, estas diferencias pueden deberse a que en nuestro medio no se realizó estudio químico completo de todos los cálculos y menos del 42% se pudo estudiar la etiología de los cristales en el sedimento, lo que explica que en más de la mitad de los pacientes se desconoce el componente del cálculo. Otros factores que pueden influir en estas diferencias, son los genéticos, sociales, alimentarios como desnutrición, trastornos de la vitamina D y paratohormona (PTH) que influyen en valores anormales de calcio urinario y oxalato, y aunque no todos fueron evaluados en estudio más adelante se tratarán de manera individual.

En un estudio colombiano de casos y controles, se identificó una relación estadísticamente significativa entre la presencia de hipercalcemia, hipercalcemia e hiperoxaluria con litiasis renal recurrente, datos similares reportados en otros estudios (26,49). A pesar que en nuestro estudio no se buscó litiasis recurrente, si se encontró relación estadísticamente significativa entre hipercalcemia y enfermedad renal crónica, hipertensión arterial e hiperuricemia, también entre hiperparatiroidismo con hiperuricemia, esto puede ser explicado por la enfermedad renal crónica secundaria a hipertensión arterial, muy común en nuestro medio y que predispone a hiperparatiroidismo con aumento en síntesis de calcitriol, absorción de calcio intestinal y resorción ósea, que aumentaría los niveles de calcio en orina. Y en cuanto a la hiperuricemia, puede ser explicado secundario a la enfermedad renal crónica y a la terapia farmacológica en pacientes hipertensos, especialmente consumidores de diuréticos. De esta manera, se puede ver interrelacionado estas variables metabólicas con las comorbilidades descritas (2).

Datos de países latinoamericanos considerando regímenes socio-económicos y dietarios similares muestran también el predominio de la hipercalcemia en 40.9% en Brasil (2), en Chile fue reportada en el 40% (23), en Panamá 58,1% (37), llamando la atención que en España pese a ser un país europeo la frecuencia de

hipercalciuria fue similar con 38,9% (50). Todos estos hallazgos están acordes a lo encontrado en nuestro estudio.

En nuestro estudio se encontró hiperuricemia en aproximadamente la mitad de los pacientes y en el análisis comparativo con pacientes con ácido úrico normal, se identificó mayor frecuencia de hiperuricemia a mayor edad, tanto hombres como mujeres. Además, esta se relacionó de manera estadísticamente significativa con la enfermedad renal crónica y con hiperparatiroidismo. En cuanto a los niveles de ácido úrico aumentados en orina, se encontraron en aproximadamente la quinta parte de los pacientes. Estos datos son muy similares al estudio de Moretto Dos Santos y cols en Brasil donde de los 902 pacientes estudiados, la mitad de la población tenía hiperuricemia y 24% tenían hiperuricosuria (2). La hipótesis que se puede plantear entre la relación de hiperuricemia y ERC, es derivado de los efectos del ácido úrico a nivel renal que son la glomeruloesclerosis, arteriopatía y fibrosis intersticial, que pueden acelerar la presentación de enfermedad renal o precipitar la nefropatía pre-existente (21). Otra teoría, pueden ser el uso de antihipertensivos diuréticos que generan hiperuricemia, y esta última, en asocio con hipertensión arterial aumentan el riesgo de ERC (7).

El análisis del perfil metabólico sérico y urinario asociado a urolitiasis es importante para dar enfoque a la posible etiología y seguido a esto, intentar dar manejo dirigido e integral a cada paciente. En un estudio brasilero los trastornos más frecuente fueron hipercalciuria en 51.8%, hiperoxaluria 8%, hiperuricosuria en 27.6% e hipocitraturia en 24%(5), datos muy similares al estudio de Moretto Dos Santos donde la hipercalciuria fue 45.4%, hiperoxaluria en 5.3%, hiperuricosuria 25.1% e hipocitraturia en 21.4% (2). Estos datos son muy similares a lo encontrado en nuestro estudio, sin embargo no estudiamos niveles de citrato en orina, medición que hubiera sido importante, ya que esta reportado en la literatura que el citrato urinario promueve una reducción en la formación y recurrencia de cálculos renales, ya que se une a calcio, inhibiendo la nucleación espontánea y agregación de cristales de oxalato, además de interactuar con la proteína Tamm-Horsfall para inhibir la cristalización de oxalato de calcio (2). La hipocitraturia es mucho más frecuente en mujeres que hombres (31).

La presencia de cristales de urato monosódico o su forma combinada con oxalato se identificó en menos del 17% de los casos. Los datos de Brasil son similares con igual proporción de cristales de urato en el 16% (2) así como en Argentina en 16,5% (8). Al comparar estos hallazgos con los datos de pacientes europeos, se identificó también similitud en la frecuencia de cálculos de urato en pacientes franceses, sin embargo otros países reportan disminución en menos del 10% de estos cristales como en Portugal y Alemania (45,44). La presencia de cristales de urato monosódico en el sedimento en nuestra población podría estar relacionado

con mayor frecuencia de enfermedad gotosa e hiperuricemia de otras causas (riesgo cardiovascular, medicamentos, consumo de pescado y mariscos, hábitos de alimentación, etc.).

Si bien se han asociado estos tipos de cálculos de ácido úrico a desnutrición en algunas regiones de Asia y África (45), en nuestro caso no evidenciamos que ningún paciente tuviera un IMC que lo clasificara en bajo peso o desnutrición. Además, no encontramos relación de hiperuricosuria, hiperuricemia y cristales de ácidoúrico con obesidad, a diferencia de lo encontrado en la literatura, donde se describe la obesidad, dieta rica en carnes rojas y mariscos como factor predisponente a hiperuricosuria o formación de cristales de ácidoúrico urinario (15). En el presente estudio la frecuencia de hiperuricosuria fue menor a lo reportado en otras poblaciones a nivel latinoamericano, evidenciando diferencias con los reportes de Panamá y Chile con hiperuricosuria en 27,6% (24) y 35% (23), respectivamente.

El estudio de análisis químico con el que cuenta previamente en nuestro país, fue realizado en 1978 (8), este reporto una alta frecuencia de cristales de componente cálcico en 76,6%, sin embargo el hallazgo más destacable fue la alta frecuencia de cristales de estruvita, lo cual no corresponde a los hallazgos de nuestro estudio, donde no se evidenciaron estos cristales. También se ha descrito en pacientes con urolitiasis, que hasta el 76% de los casos podría relacionarse con infecciones por *E. coli*, o en el 47% con *Proteus mirabilis*, teniendo el componente infeccioso como factor relacionado a la formación de cálculos (42). Estudios previos en Brasil, también reportan la infección urinaria como factor litogénico, siendo la segunda causa más frecuente hasta en el 23.2% de los casos (2). En nuestro estudio se observó una menor frecuencia de cálculos relacionados a infecciones con aislamiento microbiológico, estas diferencias pueden ser sustentadas en que no todos los pacientes contaban con urocultivo, el método microbiológico para la toma y procesamiento fue extra-institucional, lo que disminuye su rendimiento y además, desconocíamos el material físico-químico del cálculo, partiendo que los cálculos de estruvita y en menor proporción, los de fosfato cálcico, son los más asociados a infección urinaria. Esto podría ser propuesto para futuras investigaciones donde se relacione la infección urinaria con la composición química del cálculo.

En nuestra población no se identificó ningún paciente que reportara antecedente de herencia genética de litiasis renal. Estos datos difieren de la literatura, donde se reportan hasta en 55% de los casos herencia genética de litiasis renal (2). Sin embargo esto podría estar relacionado con el no estudio complementario de estas patologías en nuestro medio y por ende, subregistro. Además, en muchas ocasiones la herencia no siempre es genética, ya que individuos de la misma familia pueden tener hábitos alimentarios similares, que predisponen a la litiasis

renal y puede no tenerse en cuenta en la práctica, por ejemplo la ingesta aumentada de sodio puede generar mayor hipercalcemia(44). Adicionalmente, el índice de masa corporal por encima de 30 Kg/M² se asocia con un incremento en la formación de urolitiasis, especialmente porque se ha evidenciado incremento en la excreción de oxalato, ácido úrico, sodio y fosfato (31). En nuestra población se identificó que la presencia de obesidad no tuvo mayor frecuencia de hiperoxaluria, encontrándose este hallazgo estadísticamente significativo en los pacientes con IMC menor a 30 Kg/M², lo cual es diferente a lo reportado en la literatura (48). Adicionalmente, se evidencio que en los paciente con obesidad fue más frecuente la presencia de ERC en estadio terminal y de igual forma la frecuencia de terapia de reemplazo renal como se ha reportado previamente (49) en donde a medida que se incrementa el IMC se asocia un incremento en el riesgo de progresión de la ERC independiente de la presencia de diabetes o hipertensión arterial, este hallazgo se debe confirmar con un seguimiento prospectivo o en una población de mayor tamaño. De forma complementaria se decidió realizar una comparación entre los hallazgos de paraclínicos y las comorbilidades más frecuentes, en donde la presencia de hipertensión arterial se relacionó de forma significativa con presencia de hipercalcemia y depuración de creatinina menor de 60 ml/min. Esto concuerda con diferentes autores, como Tang y cols que describen la urolitiasis como un factor de riesgo pequeño pero independiente de ERC (7), en donde la hipertensión arterial, junto con la diabetes mellitus tipo 2, son las principales causas. Además, la HTA se encuentra incluida dentro del síndrome metabólico y se ha notificado en la literatura la asociación de litiasis renal y este síndrome(36). En ese orden de ideas, el desarrollo de hipertensión arterial con progresión a ERC puede ser la hipótesis en la que sustenta los hallazgos de disminución de la TFG y los niveles de calcio aumentados en orina, posiblemente secundario a trastorno de paratiroides (Hiperparatiroidismo), como sucede en pacientes con nefropatía crónica. Sin embargo se necesitan más estudios a futuro y de forma prospectiva para determinar el riesgo de desarrollar urolitiasis a partir de hipertensión arterial. Esto apoyado, por la evidencia de que pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia (4,6,31,34,35), tienen más riesgo de enfermedad litiásica y con esto, incremento secundario del riesgo de enfermedad cardiovascular (3). Al realizar el análisis de la enfermedad renal crónica se evidencio presencia de asociación a marcadores de compromiso renal entre otros., destacando mayor concentración de PTH con la resultante hipercalcemia de forma significativa. Así mismo, se identificó una mayor frecuencia de BUN elevado y proteinuria lo cual puede estar en relación con la ERC propiamente dicha y no solo a la presencia de la urolitiasis. Esto hace considerar la relevancia del seguimiento de estos pacientes para nefroproteccion dado el riesgo de deterioro renal, ya evidenciado

en otros grupos de pacientes que padecen otras enfermedades como HTA y DM, que cursan deterioro de la función renal inicialmente y tienden a progresar de estadios ERC especialmente para grupos 3b y 4 según normativas de la KDIGO (4).

Se ha descrito la presencia de múltiples medicamentos inductores de litiasis (1,6,29,36), sin embargo de los más frecuentemente asociados, solo la suplementación con vitamina D se identificó en el 20% de los pacientes. La hipercalciuria se podría relacionar con exceso de vitamina D (6), aunque en nuestra población aproximadamente el 30% presentó paradójicamente deficiencia o insuficiencia de vitamina D. Posiblemente este resultado pueda ser explicado por otros factores que pueden aumentar niveles de calcio en orina como dieta rica en sodio que predispone a hipercalciuria, factores sociodemográficos, genéticos y comorbilidades como ERC con hiperparatiroidismo, entre otros (2).

Como limitaciones del presente trabajo de investigación se debe considerar el bajo número de paciente reclutados. Sin embargo, es importante resaltar que, pese a ser una patología frecuente como se demostró, la adherencia a la recomendación del análisis del cálculo para identificar una posible etiología es baja, lo que permitió describir los hallazgos en un grupo comparable con otras descripciones a nivel internacional, además, el análisis metabólico y paraclínico de la urolitiasis no se realiza con frecuencia en estos pacientes y mucho menos, en quienes tienen urolitiasis recurrentes, lo que lleva a diagnóstico tardío de patologías causales de tipo metabólicas y pobre tratamiento temprano de los mismos. Desde el punto de vista técnico, al momento de la evaluación de los pacientes no se realizó un estudio completo o una pesquisa de enfermedades genéticas relacionadas con la litiasis recurrente, sin embargo, esto podría ser motivo de futuras investigaciones. De forma adicional, consideramos que el poder contar con un seguimiento a más largo plazo permitiría evaluar el efecto positivo de las medidas farmacológicas e intervencionistas sobre estos pacientes, así como poder estudiar la recurrencia litiásica con el fin de impactar en prevención secundaria en poblaciones de mayor riesgo, como aquella con comorbilidades cardiovasculares.

12. CONCLUSIONES

Los resultados descritos en el presente estudio muestran las características clínicas y paraclínicas relacionadas con una población de pacientes con urolitiasis en la región caribe de nuestro país. Los hallazgos más frecuentes fueron la presencia de sobrepeso u obesidad, hipertensión arterial, hiperuricemia, hiperparatiroidismo, disminución de la depuración de creatinina (< 60 ml/min), hipercalciuria e hiperoxaluria.

Además, se evidenció relación estadísticamente significativa entre hiperuricemia e hipertensión arterial, edad mayor a 60 años, hiperparatiroidismo, depuración de creatinina 24 horas menor de 60 ml/min, e hipercalciuria, también entre obesidad e hiperoxaluria, hipertensión arterial e hipercalciuria y por último, entre ERC con hiperuricemia e hiperparatiroidismo.

Se plantea la necesidad de contribuir a la nefroprotección en pacientes con síndrome metabólico, incluidas la hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, con el fin de evitar la progresión a fases avanzadas o incluso, estadio terminal, que traería como consecuencia hiperparatiroidismo secundario, mayor hipercalcemia y anormalidad en ácido úrico sérico, con esto más riesgo de urolitiasis, que perpetuaría la enfermedad renal ya establecida. De forma adicional, este estudio permitió evidenciar que la epidemiología de urolitiasis ha presentado cambios respecto a sus etiologías más frecuentes, en donde la IVU recurrente como un factor asociado, a evidenciar menor frecuencia de cálculos de estruvita, posiblemente asociado a un mejor diagnóstico y tratamientos más oportunos de estas infecciones.

Sugerimos que todos los pacientes con evidencia de litiasis recurrente deben ser llevados a estudios químicos con la intención de favorecer un adecuado abordaje de las etiologías que pudieran potencialmente llevar a la reducción de las recurrencias y debería ser incluida en las guías de manejo y práctica clínica más frecuentemente de acuerdo con lineamientos nacionales e internacionales.

Permitiendo desde la práctica de medicina general y medicina interna un adecuado estudio de la etiología asociada para prevenir episodios que repercuten en la calidad de vida de los pacientes y en la supervivencia de la función renal en el tiempo de la mano de un manejo farmacológico que impacte los requerimientos de intervenciones adicionales.

Para nuestra satisfacción, éste es el primer estudio a nivel regional que estudia el comportamiento de la enfermedad litiasica en población de Barranquilla. Estos resultados estadísticos podrían constituir una línea de interés e investigación adicional para futuros estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Nieto VMG, Isabel M, Yanes L. Litiasis renal . Nefrología al día. 2019. p. 133–47.
2. Santos FM Dos, Peres AK, Mandotti MR, Peres LAB. Metabolic investigation in patients with nephrolithiasis. *Einstein (Sao Paulo)*. 2017;15(4):452–6.
3. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. Kidney stones. *Nat Rev Dis Prim* . 2016;2:1–23.
4. Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol*. 2017;58(5):299–306.
5. Aponte V HA, Blanco R LA, Hernández S FL, Larios G. CA, Romero W. G, Salazar T. GA, et al. Guías de estudio metabólico de la litiasis. Basadas en la evidencia. *Rev Urol Colomb / Colomb Urol J*. 2006;XV(1):117–21.
6. Pfau A, Knauf F. Update on Nephrolithiasis: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis* . 2016;68(6):973–85.
7. Tang X, Lieske JC. Acute and chronic kidney injury in nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014;23(4):385–90.
8. Ordoñez J, De Reina G. Diagnóstico y manejo clínico del paciente con Urolitiasis. *Acta Medica Colomb*. 1978;3(2):111–24.
9. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: A systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(7):535–43.
10. Spivacow FR, Del Valle EE, Loes E, Rey PG. Kidney stones: Composition, frequency and relation to metabolic diagnosis. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(6):343–8.
11. Rodríguez CE. Análisis metabólico de los pacientes con litiasis renal. Papel de la hipocitraturia en la génesis de los cálculos de oxalato de calcio. *Rev la Fac Med*. 1996;44(2):70–4.
12. Gordiano EA, Tondin LM, Miranda RC de, Baptista DR, Carvalho M. Evaluation of food intake and excretion of metabolites in nephrolithiasis. *J Bras Nefrol*. 2014;36(4):437–45.
13. Cuenta de alto costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia – 2018. 2018. p. 1–65.
14. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol* . 2016 Mar;69(3):468–74.
15. Gilberto González V. Litiasis renal: estudio y manejo endocrinológico. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(5):798–803.

16. Fink H, Wilt T, Eidman K. Recurrent Nephrolithiasis in Adults : Comparative Effectiveness of Preventive. Agency Healthc Res Qual. 2013;(61).
17. Toro-Bermúdez R, Ruiz-Londoño D, Benavides-Martínez JA, Velásquez-Ossa DA, Castellanos RI, Henao-Velásquez M, et al. Prevalencia de complicaciones mayores en nefrolitotomía percutánea en una clínica de tercer nivel en Medellín entre 2015–2017. *Rev Urol Colomb / Colomb Urol J.* 2019;
18. Padilla ÁS, Andrade FO, Guerra WA, Sánchez JG, Villazón JF, Zapata M, et al. Nefrolitotomía retrógrada flexible láser de holmium: Primeros 100 casos. *Urol Colomb .* 2014;23(2):103–8.
19. Amato M, Lusini ML, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. *Urol Int.* 2004;72(SUPPL. 1):1–5.
20. Kummer AE, Grams M, Lutsey P, Chen Y, Matsushita K, Köttgen A, et al. Nephrolithiasis as a risk factor for CKD: The atherosclerosis risk in communities study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(11):2023–9.
21. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. ESRD caused by nephrolithiasis: Prevalence, mechanisms, and prevention. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(5):799–805.
22. Cano-García M del C, Ochoa-Hortal MÁ. Value of urinary metabolic study in patients with recurrent renal stones. Study in or a Health Area. *Actual Medica.* 2014;99(793):136–9.
23. Martín Arrabal M, Rodríguez Fernández A, Arrabal Polo MÁ, Ruíz Garcia MJ, Zuluaga Gomez A. Estudio de factores físico-químicos en pacientes con litiasis renal. *Arch Españoles Urol.* 2006;59(6):583–94.
24. Hadian B, Zafar-Mohtashami A, Ghorbani F. Study of urine composition of patients with recurrent nephrolithiasis in Lorestan, Iran. *Iran J Kidney Dis.* 2018;12(1):22–6.
25. Eisner BH, Sheth S, Dretler SP, Herrick B, Pais VM. Effect of socioeconomic status on 24-hour urine composition in patients with nephrolithiasis. *Urology .* 2012;80(1):43–7.
26. Peres LAB, de Almeida LP, Bolson LB, Brites M de F, David JM, Tazima L. Investigation of nephrolithiasis in the West of Paraná. *J Bras Nefrol .* 2011;33(2):160–5.
27. García-Perdomo HA, Solarte PB, España PP. Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria. *Urol Colomb .* 2016;25(2):109–17.
28. Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv Urol.* 2018;2018.
29. Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The New Epidemiology of Nephrolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis .* 2015;22(4):273–8.
30. Landgren AJ, Jacobsson LTH, Lindström U, Sandström TJS, Drivelegka P, Björkman L, et al. Incidence of and risk factors for nephrolithiasis in patients with gout and the general population, a cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):1–9.
31. Parmar MS. Kidney stones. *BMJ .* 2004 Jun 12;328(7453):1420–4.
32. Mayans L. Nephrolithiasis. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2019;46(2):203–12.

33. Peres LAB, Ferreira JRL, Beppu APK, de Araújo Junior ER, Vicenzi G, Yamamoto RYT. [Anatomical alterations in patients with nephrolithiasis]. *J Bras Nefrol.* 2010;32(1):33–6.
34. Knoedler JJ, Krambeck AE, Astorne W, Bergstralh E, Lieske J. Sex steroid hormone levels may not explain gender differences in development of nephrolithiasis. *J Endourol.* 2015;29(12):1341–5.
35. Pigna F, Sakhaee K, Adams-Huet B, Maalouf NM. Body fat content and distribution and urinary risk factors for nephrolithiasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(1):159–65.
36. Kim YJ, Kim CH, Sung EJ, Kim SR, Shin HC, Jung WJ. Association of nephrolithiasis with metabolic syndrome and its components. *Metabolism.* 2013;62(6):808–13.
37. Masterson JH, Woo JR, Chang DC, Chi T, L'Esperance JO, Stoller ML, et al. Dyslipidemia is associated with an increased risk of nephrolithiasis. *Urolithiasis.* 2015 Feb 6;43(1):49–53.
38. Sohgaura A, Bigoniya P. A Review on Epidemiology and Etiology of Renal Stone. *Am J Drug Discov Dev.* 2017;7(2):54–62.
39. Ortégón-Gallareta R, Aguilar-Moreno J, Pech-Cervantes PI, Álvarez-Baeza A, Méndez-Domínguez N. Epidemiologic profile of hospitalizations due to urolithiasis in the state of Yucatán, Mexico. *Rev Mex Urol.* 2019;79(5):1–11.
40. Bansal AD, Hui J, Goldfarb DS. Asymptomatic nephrolithiasis detected by ultrasound. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(3):680–4.
41. Lin K, Dowling S. Ultrasonography versus computed tomography for initial investigation of suspected nephrolithiasis. *Can J Emerg Med.* 2016;18(4):315–8.
42. Colombo G, Solbiati M. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *Intern Emerg Med.* 2015;10(4):515–6.
43. Bos S, Nap RRH, Wouters RSME, van der Kleij FGH. Hypocitraturia: A common but not well-known cause of nephrolithiasis. *Neth J Med.* 2014;72(10):545–7.
44. Cicerello E, Mangano M, Cova GD, Merlo F, Maccatrozzo L. Metabolic evaluation in patients with infected nephrolithiasis: Is it necessary? *Arch Ital di Urol e Androl.* 2016;88(3):208–11.
45. García-Perdomo HA, Echeverría-García F, López H, Fernández N, Manzano-Nunez R. Pharmacologic interventions to treat renal colic pain in acute stone episodes: Systematic review and meta-analysis. *Prog en Urol.* 2017;27(12):654–65.
46. Qaseem A, Dallas P, Forciea MA, Starkey M, Denberg TD. Dietary and pharmacologic management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2014;161(9):659–67.
47. Marchini GS, Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C, Moeding A, Stessman M, et al. Patient-centered medical therapy for nephrolithiasis. *Urology.* 2013;81(3):511–6.
48. Lotan Y, Jiménez IB, Lenoir-Wijnkoop I, Daudon M, Molinier L, Tack I, et al.

Primary prevention of nephrolithiasis is costeffective for a national healthcare system. *BJU Int.* 2012;110(11 C).

49. Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body Mass Index and Risk for End-Stage Renal Disease. *Ann Intern Med* 2006;144:21.
50. Sakhaee K. Unraveling the mechanisms of obesity-induced hyperoxaluria. *Kidney Int* 2018;93:1038–40.

13. ANEXOS

TABLAS

Tabla 1. Características generales y antecedentes de los pacientes con urolitiasis

	N	%
Edad Mediana (RIC)	58 (42-64)	
Sexo		
Mujer	23	46,9
Hombre	26	53,1
Procedencia/Barranquilla	45	91,8
IMC Kg/m ²	26,4 (23,6-31,2)	
Infrapeso	0	0,0
Peso normal	18	36,7
Sobrepeso	16	32,7
Obesidad	15	30,6
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	34	69,4
ERC	18	36,7
Estadio CKD-EPI		
3	11	22,4
4	4	8,2
5	3	6,1
Diálisis	3	6,1
IVU recurrente	12	24,5
Hipotiroidismo	10	20,4
Diabetes mellitus tipo 2	7	14,3
HPB	7	14,3
Antecedente familiar de litiasis	12	24,5
Medicamentos		

Antihipertensivos	32	65,31
Antihipertensivos no diuréticos	30	61,22
Antihipertensivos diuréticos	12	24,49
Hipolipemiantes	12	24,49
Vitamina D	10	20,41
Hipoglicemiantes	7	14,29
Salicilatos	7	14,29
Hipouricemiantes	3	6,12
Tolvaptan	1	2,04

CKD EPI; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, HPB; hiperplasia prostática benigna, IMC; índice de masa corporal, IVU; infección de vías urinarias, RIC; rango intercuartil.

Tabla 2. Características clínicas e imagenológicas de los pacientes con urolitiasis

	N	%
Presencia de síntomas	39	79,59
Disuria	19	38,78
Dolor	30	61,22
Polaquiuria	4	8,16
Hematuria	4	8,16
Tenesmo vesical	2	4,08
Pujo vesical	1	2,04
Lateralidad litiasis		
Bilateral	16	32,65
Derecho	14	28,57
Izquierdo	19	38,78
Tipo de calculo		
Coraliforme	8	16,33
Ubicación		
Cáliz renal	19	38,78
Pelvis renal	19	38,78
Pielocalicial	4	8,16
Uréter	7	14,29

Tabla 3. Características de paraclínicos serológicos y urinarios de los pacientes con urolitiasis.

	N	%
Anemia	19	38,78
Hiperglicemia	7	14,29
Hipernatremia	2	4,08
Hiperpotasemia	2	4,08
Hipercalcemia	8	16,3
Hiperfosfatemia	6	12,24
BUN > 18 mg/dl	9	18,37
Hiperuricemia	22	44,9
Deficiencia Vitamina D	14	28,57
Insuficiencia Vitamina D	1	2,04
Hiperparatiroidismo	12	24,49
Uroanálisis		
Densidad urinaria normal	32	65,31
Hiperestenuria	4	8,16
Hipoestenuria	13	26,53
pH urinario ácido	1	2,04
pH urinario básico	4	8,16
Leucocituria	19	38,78
Hematuria	18	36,73
Cristaluria	20	40,82
Tipo de cristal		
Fosfato	2	4,08
Oxalato	10	20,41
Urato	6	12,24
Urato – Oxalato	2	4,08
Urocultivo	29	59,18
Análisis orina 24 horas		
Volumen urinario	47	95,92
Oliguria	0	0
Poliuria	2	4,08
Depuración creatinina < 60 ml/min	21	42,86
Proteinuria	14	28,57
Hiperuricosuria	9	18,37
Hiperfosfaturia	2	4,08
Hipofosfaturia	2	4,08

Hipercalciuria	19	38,78
Hipocalciuria 24 horas	9	18,37
Hiperoxaluria 24 horas	19	38,78

BUN; nitrógeno ureico en sangre.

Tabla 4. Analisis demografico comparativo entre pacientes con hiperuricemia y niveles normales de acido urico.

	Hiperuricemia N=22	Ac. úrico Normal N=26	Valor p
Edad Me (RIC)	60 (50-70)	56 (33 - 61)	0,028
Sexo			
Mujer	10 (45,5)	12 (46,2)	0,596
Hombre	12 (54,5)	14 (53,9)	
Procedencia/Barranquilla	20 (90,9)	24 (92,3)	0,629
IMC Kg/M ²	26,40 (22,15 - 32,46)	26,47 (24,03 - 29,27)	0,942
Bajo peso	0 (0)	0 (0)	
Peso normal	8 (36,4)	9 (34,6)	0,130
Sobrepeso	5 (22,7)	6 (23,1)	0,155
Obesidad	9 (40,9)	11 (42,3)	0,569
Comorbilidades			
hipertensión arterial	18 (81,8)	11 (42,3)	0,068
ERC	12 (54,6)	6 (23,1)	0,026
Estadio CKD-EPI			
3	7 (31,8)	4 (15,4)	0,158
4	3 (13,7)	1 (3,9)	0,243
5	2 (9,1)	1 (3,9)	0,436
Diálisis	2 (9,1)	1 (3,9)	0,436
IVU Recurrente	5 (22,7)	7 (26,9)	0,502
Hipotiroidismo	4 (18,2)	5 (19,2)	0,611
Diabetes Mellitus tipo 2	3 (13)	4 (15,4)	0,597
HPB	1 (4,6)	3 (11,5)	0,258

Antecedente Familiar de Litiasis	4 (18,2)	8 (30,8)	0,253
Medicamentos			
Antihipertensivos	18 (81,8)	13 (50)	0,022
Antihipertensivos no diuréticos	16 (72,7)	13 (50)	0,095
Antihipertensivos diuréticos	6 (27,3)	5 (19,2)	0,375
Hipolipemiantes	7 (31,8)	4 (15,4)	0,158
Vitamina D	6 (27,3)	4 (15,4)	0,256
Hipoglicemiantes	3 (13,6)	4 (15,4)	0,597
Salicilatos	4 (18,2)	3 (11,5)	0,403
Hipouricemiantes	3 (13,6)	0 (0)	0,089
Tolvaptan	1 (4,6)	0 (0)	0,458

CKD EPI; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, HPB; hiperplasia prostática benigna, IMC; índice de masa corporal, IVU; infección de vías urinarias, RIC; rango intercuartil.

Tabla 5. Analisis clinico y paraclinico comparativo entre pacientes con hiperuricemia y niveles normales de acido urico.

	Hiperuricemia N=22	Ac, úrico Normal N=26	Valor p
Lateralidad Litiasis			
Bilateral	7 (31,8)	8 (30,8)	0,591
Derecho	6 (27,3)	8 (30,8)	0,523
Izquierdo	9 (40,9)	10 (38,5)	0,712
Presencia de Síntomas			
Disuria	11 (50)	8 (30,8)	0,144
Dolor	13 (59,1)	16 (61,5)	0,548
Polaquiuria	1 (4,6)	3 (11,5)	0,371
Hematuria	2 (9,1)	2 (7,7)	0,629
Tenesmo vesical	1 (4,6)	1 (3,9)	0,712
Pujo vesical	0 (0)	1 (3,9)	0,542
Urocultivo			
Bacteria aislada	11 (50)	18 (69,2)	0,144
<i>E. coli</i>	5 (22,7)	5 (19,2)	0,521
<i>K. pneumonia</i>	1 (4,6)	1 (3,9)	0,712

<i>P. aeruginosa</i>	1 (4,6)	2 (7,7)	0,564
<i>Proteus</i> spp.	1 (4,6)	5 (19,2)	0,137
<i>Serratia</i> spp.	1 (4,6)	0 (0)	0,458
Negativo	2 (9,1)	5 (19,2)	
Leucocituria	10 (45,5)	9 (34,6)	0,319
Hematuria	8 (36,4)	10 (38,5)	0,560
Cristaluria	11 (50)	9 (34,6)	0,217
Tipo de cristal			
Fosfato	2 (9,1)	0 (0)	0,205
Oxalato	4 (18,2)	6 (23,1)	0,479
Urato	4 (18,2)	2 (7,7)	0,256
Urato – Oxalato	1 (4,6)	1 (3,9)	0,712
Ubicación			
Cáliz renal	13 (59,1)	6 (23,1)	0,012
Pelvis renal	6 (27,3)	12 (46,2)	0,148
Pielocalicial	2 (9,1)	2 (7,7)	0,629
Uréter	1 (4,6)	6 (23,1)	0,078
Tipo de calculo			
Coraliforme	5 (22,7)	3 (11,5)	0,258

Tabla 6. Analisis paraclinico comparativo entre pacientes con hiperuricemia y niveles normales de acido urico

	Hiperuricemia	Normal	Valor p
Hipercalcemia	4 (18,2)	3 (11,5)	0,426
Deficiencia Vitamina D	1 (4,5)	0 (0)	0,458
Insuficiencia Vitamina D	14 (63,6)	13 (50)	0,256
Hiperparatiroidismo	10 (45,5)	2 (7,7)	0,007
Hiperfosfatemia	4 (18,2)	2 (7,7)	0,291
Hipernatremia	1 (4,5)	1 (3,8)	0,712
Hiperpotasemia	2 (9,1)	0 (0)	0,214
Anemia	10 (45,5)	9 (34,6)	0,319
Hiperglicemia	3 (13,6)	4 (15,4)	0,597
BUNA > 18 mg/dl	6 (27,3)	3 (11,5)	0,381
Proteinuria 24 horas	7 (31,8)	6 (23,1)	0,288
Volumendeorina24h			
Oliguria	0 (0)	2 (9,1)	0,288
Poliuria	0 (0)	0 (0)	NA
Densidad urinaria			

Hiperestenuria	2 (9,1)	2 (7,7)	0,629
Hipoestenuria	7 (31,8)	6 (23,1)	0,361
Ph urinario Acido	0 (0)	1 (3,8)	0,542
Ph Urinario Básico	2 (9,1)	2 (7,7)	0,629
Hiperuricosuria 24h	14 (63,6)	22 (84,6)	0,042
Depuración creatinina < 60	13 (59,1)	8 (30,8)	0,046
Hiperfosfaturia 24 horas	1 (4,5)	1 (3,8)	0,712
Hipofosfaturia 24 horas	0 (0)	2 (7,7)	0,288
Hiper calciuria 24 horas	12 (54,5)	7 (26,9)	0,049
Hipocalciuria 24 horas	4 (18,2)	4 (15,4)	0,548
Hiperoxaluria 24 horas	9 (40,9)	10 (38,5)	0,533

BUN; nitrógeno ureico en sangre.

Tabla 7. Analisis demografico comparativo entre pacientes de acuerdo a indice de masa corporal.

	IMC <30	IMC ≥30	Valor p
Edad Me (RIC)	57 (41,5-64)	61 (41-71)	0,373
Sexo			
Mujer	16 (47,1)	7 (46,7)	0,613
Hombre	18 (52,9)	8 (53,3)	
Procedencia/Barranquilla	31 (91,2)	14 (93,3)	0,643
Comorbilidades			
hipertensión arterial	23 (67,6)	11 (73,3)	0,482
ERC	12 (35,3)	6 (40)	0,498
Estadio CKD-EPI			
3	9 (26,5)	2 (13,3)	0,266
4	3 (8,8)	1 (6,7)	0,643
5	0 (0)	3 (20)	0,025
Diálisis	0 (0)	3 (20)	0,025
IVU Recurrente	7 (20,6)	5 (33,3)	0,271
Hipotiroidismo	7 (20,6)	3 (20)	0,642
Diabetes Mellitus tipo 2	4 (11,8)	3 (20)	0,362
HPB	6 (17,6)	2 (13,3)	0,532
Antecedente Familiar de Litiasis	9 (26,5)	3 (20)	0,460

Medicamentos			
Antihipertensivos	23 (67,6)	9 (60)	0,419
Antihipertensivos No diuréticos	21 (61,8)	9 (60)	0,576
Antihipertensivos diuréticos	8 (23,5)	4 (26,7)	0,540
Hipolipemiantes	7 (20,6)	5 (33,3)	0,271
Vitamina D	7 (20,6)	3 (20)	0,642
Hipoglicemiantes	4 (11,8)	3 (20)	0,362
Salicilatos	6 (17,6)	1 (6,7)	0,297
Hipouricemiantes	2 (5,9)	1 (6,7)	0,675
Tolvaptan	1 (2,9)	0 (0)	0,694

CKD EPI; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, HPB; hiperplasia prostática benigna, IMC; índice de masa corporal, IVU; infección de vías urinarias, RIC; rango intercuartil.

Tabla 8. Analisis clinico y paraclinico comparativo entre pacientes de acuerdo a indice de masa corporal.

	IMC <30	IMC ≥30	Valor p
Lateralidad Litiasis			
Bilateral	10 (29,4)	6 (40)	0,341
Derecho	15 (44,1)	4 (26,7)	0,202
Izquierdo	9 (26,5)	5 (33,3)	0,434
Presencia de Síntomas			
Disuria	14 (41,2)	5 (33,3)	0,424
Dolor	18 (52,9)	12 (80)	0,068
Polaquiuria	3 (8,8)	1 (6,7)	0,643
Hematuria	3 (8,8)	1 (6,7)	0,643
Tenesmo vesical	2 (5,9)	0 (0)	0,477
Pujo vesical	1 (2,9)	0 (0)	0,694
Urocultivo	21 (61,8)	8 (53,3)	0,403
Bacteria aislada			
<i>E. coli</i>	7 (20,6)	3 (20)	0,642
<i>K. pneumonia</i>	1 (2,9)	1 (6,7)	0,523
<i>P. aeruginosa</i>	1 (2,9)	2 (13,3)	0,218
<i>Proteus spp.</i>	5 (14,7)	1 (6,7)	0,395
<i>Serratia spp.</i>	1 (2,9)	0 (0)	0,694

Negativo			
Leucocituria	12 (35,3)	7 (46,7)	0,329
Hematuria	11 (32,4)	7 (46,7)	0,260
Cristaluria	13 (38,2)	7 (46,7)	0,403
Tipo de cristal			
Fosfato	2 (5,9)	0 (0)	0,477
Oxalato	6 (17,6)	4 (26,7)	0,358
Urato	4 (11,8)	2 (13,3)	0,605
Urato – Oxalato	1 (2,9)	1 (6,7)	0,523
Ubicación			
Cáliz renal	15 (44,1)	4 (26,7)	0,202
Pelvis renal	12 (35,3)	7 (46,7)	0,329
Pielocalicial	3 (8,8)	1 (6,7)	0,643
Uréter	4 (11,8)	3 (20)	0,362
Tipo de calculo			
Coraliforme	6 (17,6)	2 (13,3)	0,532

Tabla 9. Analisis paraclinico comparativo entre pacientes de acuerdo al indice de masa corporal.

	IMC <30	IMC ≥30	Valor p
Hipercalcemia	4 (11,8)	3 (20)	0,378
Deficiencia Vitamina D	18 (52,9)	9 (60)	0,444
Insuficiencia Vitamina D	1 (2,9)	0 (0)	0,694
Hiperparatiroidismo	7 (20,6)	5 (33,3)	0,406
Hiperfosfatemia	5 (14,7)	1 (6,7)	0,366
Hipernatremia	2 (5,9)	0 (0)	0,477
Hiperkalemia	1 (2,9)	1 (6,7)	0,532
Anemia	15 (44,1)	4 (26,7)	0,202
Hiperglicemia	3 (8,8)	4 (26,7)	0,117
Hiperuricemia	16 (47,1)	6 (40)	0,523
BUNA > 18 mg/dl	7 (20,6)	2 (13,3)	0,396
Proteinuria 24horas	9 (26,5)	5 (33,3)	0,418
Volumendeorina24horas			
Oliguria	2 (5,9)	0 (0)	0,477
Poliuria	0 (0)	0 (0)	
Densidad urinaria			
Hiperestenuria	2 (5,9)	2 (13,3)	0,357

Hipoestenuria	9 (26,5)	4 (26,7)	0,624
pH urinario acido	0 (0)	1 (6,7)	0,306
pH Urinario básico	3 (8,8)	1 (6,7)	0,643
Hiperuricosuria 24horas	24 (70,6)	13 (86,7)	0,376
Depuración creatinina < 60	21 (61,8)	6 (40)	0,189
Hiperfosfaturia 24 horas	2 (5,9)	0 (0)	0,477
Hipofosfaturia 24 horas	0 (0)	2 (13,3)	0,089
Hipercalciuria 24 horas	13 (38,2)	6 (40)	0,576
Hipocalciuria 24 horas	6 (17,6)	3 (20)	0,567
Hiperoxaluria 24 horas	21 (61,8)	5 (33,3)	0,021

BUN; nitrógeno ureico en sangre.

Tabla 10. Analisis paraclinico comparativo entre pacientes de acuerdo al diagnostico de hipertension arterial.

	HTA	Sin HTA	Valor p
Hipercalcemia	6 (17,7)	1 (6,7)	0,284
Deficiencia Vitamina D	9 (26,5)	5 (33,3)	0,444
Insuficiencia Vitamina D	1 (2,9)	0 (0)	0,694
Hiperparatiroidismo	9 (26,5)	3 (20)	0,471
Hiperfosfatemia	5 (14,7)	1 (6,7)	0,413
Hipernatremia	2 (5,9)	0 (0)	0,477
Hiperpotasemia	1 (2,9)	1 (6,7)	0,503
Anemia	17 (50)	2 (13,3)	0,015
Hiperglicemia	6 (17,7)	1 (6,7)	0,297
Hiperuricemia	18 (52,9)	4 (26,7)	0,068
BUNA > 18 mg/dl	7 (20,6)	2 (13,3)	0,456
Proteinuria 24 horas	12 (35,3)	2 (13,3)	0,121
Volumendeorina24horas			
Oliguria	0 (0)	0 (0)	NA
Poliuria	1 (2,9)	1 (6,7)	0,523
Densidad urinaria			
Hiperestenuria	2 (5,9)	2 (13,3)	0,413
Hipoestenuria	10 (29,4)	3 (20)	0,376
Ph urinario Acido	1 (2,9)	0 (0)	0,694
Ph Urinario Básico	4 (11,8)	0 (0)	0,219
Hiperuricosuria 24horas	7 (20,6)	2 (13,3)	0,501
Depuración creatinina <	18 (52,9)	3 (20)	0,025

60			
Hiperfosfaturia 24 horas	1 (2,9)	1 (6,7)	0,523
Hipofosfaturia 24 horas	2 (5,9)	0 (0)	0,477
Hiper calciuria 24 horas	17 (50)	2 (13,3)	0,015
Hipocalciuria 24 horas	6 (17,7)	3 (20)	0,567
Hiperoxaluria 24 horas	14 (41,2)	5 (33,3)	0,357

BUN; nitrógeno ureico en sangre.

Tabla 11. Analisis paraclinico comparativo entre pacientes de acuerdo al diagnostico de enfermedad renal cronica.

	ERC	Sin ERC	Valor p
Hiper calcemia	4 (22,2)	3 (9,7)	0,190
Deficiencia Vitamina D	6 (33,3)	8 (25,8)	0,199
Insuficiencia Vitamina D	1 (5,6)	0 (0)	0,367
Hiperparatiroidismo	8 (44,4)	4 (12,9)	0,028
Hiperfosfatemia	3 (16,7)	3 (9,7)	0,372
Hipernatremia	2 (11,1)	0 (0)	0,130
Hiperpotasemia	1 (5,6)	1 (3,2)	0,614
Anemia	10 (55,6)	9 (29)	0,063
Hiperglicemia	4 (22,2)	3 (9,7)	0,214
Hiperuricemia	12 (66,7)	10 (32,3)	0,026
BUNA > 18 mg/dl	6 (33,3)	3 (9,7)	0,044
Proteinuria 24 horas	9 (50)	5 (16,1)	0,011
Volumendeorina24horas			
Oliguria	0 (0)	0 (0)	NA
Poliuria	0 (0)	2 (6,5)	0,395
Densidad urinaria			
Hiperestenuria	1 (5,6)	3 (9,7)	0,530
Hipoestenuria	4 (22,2)	9 (29)	0,433
pH urinario Acido	0 (0)	1 (3,2)	0,633
pH Urinario Básico	2 (11,1)	2 (6,5)	0,470
Hiperuricosuria 24horas	5 (27,8)	4 (12,9)	0,182
Hiperfosfaturia 24horas	0 (0)	2 (6,5)	0,395
Hipofosfaturia 24horas	0 (0)	2 (6,5)	0,395
Hiper calciuria 24 horas	11 (61,1)	8 (25,8)	0,016
Hipocalciuria 24 horas	3 (16,7)	6 (19,4)	0,567
Hiperoxaluria 24 horas	10 (55,6)	9 (29)	0,121

BUN; nitrógeno ureico en sangre.

Tabla 12. Analisis paraclinico comparativo entre pacientes de acuerdo al diagnostico de hipotiroidismo.

	Hipotiroidismo	Sin Hipotiroidismo	Valor p
Hipercalcemia	0 (0)	7 (18)	0,171
Deficiencia Vitamina D	4 (40)	10 (25,6)	0,235
Insuficiencia Vitamina D	1 (10)	0 (0)	0,204
Hiperparatiroidismo	1 (10)	11 (28,2)	0,149
Hiperfosfatemia	1 (10)	5 (12,8)	0,678
Hipernatremia	0 (0)	2 (5,1)	0,630
Hiperpotasemia	0 (0)	2 (5,1)	0,623
Anemia	6 (60)	13 (33,3)	0,120
Hiperglicemia	3 (30)	4 (10,3)	0,140
Hiperuricemia	4 (40)	18 (46,2)	0,611
BUNA > 18 mg/dl	2 (20)	7 (18)	0,557
Proteinuria 24 horas	4 (40)	10 (25,6)	0,394
Volumendeorina24horas			
Oliguria	0 (0)	0 (0)	NA
Poliuria	0 (0)	2 (5,1)	0,630
Densidad urinaria			
Hiperestenuria	1 (10)	3 (7,7)	0,612
Hipoestenuria	5 (50)	8 (20,5)	0,073
pH urinario acido	0 (0)	1 (2,6)	0,796
pHurinario básico	1 (10)	3 (7,7)	0,612
Hiperuricosuria 24horas	2 (20)	7 (18)	0,572
Depuración creatinina < 60	3 (30)	18 (46,2)	0,377
Hiperfosfaturia 24 horas	0 (0)	2 (5,1)	0,630
Hipofosfaturia 24 horas	0 (0)	2 (5,1)	0,630
Hipercalciuria 24 horas	4 (40)	15 (38,5)	0,601
Hipocalciuria 24 horas	4 (40)	5 (12,8)	0,070
Hiperoxaluria 24 horas	3 (30)	16 (41)	0,416

BUN; nitrógeno ureico en sangre.

Tabla 13. Analisis paraclinico comparativo entre pacientes de acuerdo al uso de salicilatos.

	Salicilatos	Sin Salicilatos	Valor p
Hipercalcemia	3 (42,9)	4 (9,5)	0,053
Deficiencia Vitamina D	1 (14,3)	13 (30,1)	0,303
Insuficiencia Vitamina D	0 (0)	1 (2,4)	0,857
Hiperparatiroidismo	2 (28,6)	10 (23,8)	0,545
Hiperfosfatemia	1 (14,3)	5 (11,9)	0,581
Hipernatremia	0 (0)	2 (4,8)	0,732
Hipopotasemia	1 (14,3)	1 (2,4)	0,273
Anemia	4 (57,1)	15 (35,7)	0,252
Hiperglicemia	1 (14,3)	6 (14,3)	0,742
Hiperuricemia	4 (57,1)	18 (42,9)	0,403
BUNA > 18 mg/dl	1 (14,3)	8 (19,1)	0,678
Proteinuria 24 horas	2 (28,6)	12 (28,6)	0,608
Volumendeorina24horas			
Oliguria	0 (0)	0 (0)	NA
Poliuria	0 (0)	2 (4,8)	0,732
Densidad urinaria			
Hiperestenuria	0 (0)	4 (9,5)	0,528
Hipoestenuria	1 (14,3)	12 (28,6)	0,392
pH urinario acido	0 (0)	1 (2,4)	0,857
pH Urinario básico	1 (14,3)	3 (7,1)	0,472
Hiperuricosuria 24horas	2 (28,6)	7 (16,7)	0,333
Depuración creatinina < 60	3 (42,9)	18 (42,9)	0,644
Hiperfosfaturia 24 horas	0 (0)	2 (4,8)	0,732
Hipofosfaturia 24 horas	0 (0)	2 (4,8)	0,732
Hipercalciuria 24 horas	3 (42,3)	16 (38,1)	0,561
Hipocalciuria 24 horas	0 (0)	9 (21,4)	0,217
Hiperoxaluria 24 horas	3 (42,3)	16 (38,1)	0,641

14. FIGURAS

Figura 1. distribución de aislamiento microbiológicos en urocultivo

