



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**T E S I S**

**“PREVALENCIA DE DESÓRDENES DEL METABOLISMO DEL CALCIO,  
OXALATOS, CITRATOS Y ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES ADULTOS CON  
LITIASIS RENAL DE NOVO Y RECURRENTE”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

**P R E S E N T A**

**DR. HUGO ENRIQUE VALLE GONZÁLEZ**

**DIRECTORES DE TESIS**

**DR. GERARDO GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ  
DR. ERNESTO LENIN CHÁVEZ LÓPEZ  
DRA. FABIOLA GONZÁLEZ ROMERO**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2018**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## ÍNDICE

Resumen -----	-----	3
Introducción -----	-----	5
Material y métodos -----	-----	16
Resultados -----	-----	17
Discusión -----	-----	20
Conclusión -----	-----	23
Bibliografía -----	-----	24
Anexos -----	-----	28

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La nefrolitiasis es una enfermedad crónica, cuyo riesgo a lo largo de la vida se estima en 5-10%. Con una tasa de recurrencia del 50% a los 5 años, hasta un 80-90% a los 10 años sin un tratamiento específico, estos pacientes comúnmente tienen anomalías metabólicas urinarias en comparación con la población sana, especialmente los que forman cálculos recurrentes.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con litiasis renal de Novo y recurrente, se evaluó el perfil metabólico en busca de desórdenes del metabolismo del calcio, ácido úrico, oxalatos y citratos, se realizó estadística descriptiva con medias o medianas. Las variables categóricas se presentaron como proporciones y para establecer la asociación de las variables cualitativas se utilizó  $X^2$ .

**RESULTADOS:** se estudiaron 49 pacientes de los cuales 27 de novo y 22 recurrentes (55.1% vs 44.9%), la mediana de edad fue de  $46 \pm 14.3$  años, predominando el género femenino sobre el masculino (67% vs 32,7%), se encontró hipercalciuria en un 32.7% de la cual la renal en un 16.3%, hiperuricosuria en un 22.4%, hipocitraturia en un 63.3%, e hiperoxaluria en un 40.8%. Con respecto a la función renal se encontró que un 46.9% de los pacientes presentaba un deterioro leve de la función renal y un 14.3% moderado, y hasta el 81.4% presentaba ya cambios sugestivos de cronicidad en el ultrasonido renal.

**CONCLUSION:** El desorden metabólico de mayor prevalencia en nuestra población fue la hipocitraturia, seguida de la hiperoxaluria, hiperuricosuria y en menor grado la hipercalciuria. Hasta un 61.2% de los casos totales presentó deterioro leve a moderado de la función renal.

**PALABRAS CLAVE:** *litiasis renal, hipercalciuria, hiperuricosuria, hipocitraturia, hiperoxaluria.*

## **PREVALENCE OF DISORDERS OF THE METABOLISM OF CALCIUM, OXALATES, CITRATES AND URICO ACID IN ADULT PATIENTS WITH NOVO RENAL LITHIASIS AND RECURRENT.**

DR. GERARDO GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ, DR. ERNESTO LENIN CHÁVEZ LÓPEZ, DRA. FABIOLA GONZALEZ ROMERO, ATTACHMENTS TO UMAE CMN LA RAZA MEDICAL, IMSS. DR. HUGO ENRIQUE VALLE GONZÁLEZ, MEDICAL RESIDENT UMAE CMN LA RAZA, IMSS.

### **SUMMARY**

**BACKGROUND:** Nephrolithiasis is a chronic disease, whose risk throughout life is estimated at 5-10%. With a recurrence rate of 50% at 5 years, up to 80-90% at 10 years without a specific treatment, these patients commonly have metabolic urinary abnormalities compared to the healthy population, especially those that form recurrent stones.

**MATERIAL AND METHODS:** a retrospective cohort study of patients with recurrent and recurrent renal lithiasis was performed, the metabolic profile was evaluated in search of disorders of calcium metabolism, uric acid, oxalates and citrates, descriptive statistics were performed with means or medians . The categorical variables were presented as proportions and X<sup>2</sup> was used to establish the association of the qualitative variables.

**RESULTS:** 49 patients were studied, of which 27 were de novo and 22 were recurrent (55.1% vs 44.9%), the median age was 46 ± 14.3 years, predominantly female over male (67% vs. 32.7%). , hypercalciuria was found in 32.7% of which renal in 16.3%, hyperuricosuria in 22.4%, hypocitraturia in 63.3%, and hyperoxaluria in 40.8%. With respect to renal function, 46.9% of the patients showed mild deterioration of renal function and 14.3% moderate, and up to 81.4% already had changes suggestive of chronicity in renal ultrasound.

**CONCLUSIONS:** We found that the most prevalent metabolic disorder in our patients was hypocitraturia followed by hyperoxaluria, hyperuricosuria and, to a lesser degree, hypercalciuria. Up to 61.2% of the total cases presented mild to moderate impairment of renal function.

**KEYWORDS:** *renal lithiasis, hypercalciuria, hyperuricosuria, hypocitraturia, hyperoxaluria.*

## INTRODUCCIÓN

### DEFINICION Y ASPECTO EPIDEMIOLOGICOS DE LA LITIASIS RENAL

La litiasis urinaria se define como la presencia de componentes de la orina en fase sólida en el aparato urinario y reciben el nombre de cálculos. Su localización en el riñón es llamada nefrolitiasis y en cualquier punto del aparato urinario, desde las papilas renales hasta el meato uretral, se denomina urolitiasis.

Es una enfermedad conocida desde tiempos milenarios, ya que se han hallado numerosos cálculos urinarios en momias y tumbas de todas las civilizaciones, y en los tratados médicos más antiguos se incluían ya descripciones de métodos para su tratamiento. La frecuencia de litiasis renal (LR) se ha duplicado en los últimos tres años <sup>(1)</sup>. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) en EU, en el análisis de los datos transversales de 2007 a 2010, la LR representó un 8,8% de la población en ese país, lo cual contrasta con los datos de 1994, que reportaban una prevalencia de la enfermedad del 5,2% y una tasa de 116 casos por cada 100,000 habitantes, habitualmente entre una edad de 18 a 65 años. En los últimos 25 años, la relación hombre-mujer ha sufrido un cambio dramático de 3:1 a menos de 2:1 <sup>(2,3)</sup>. Datos recientes mostraron además una prevalencia mayor entre los individuos blancos no hispanos (10,3%), que en afroamericanos no hispanos (4,3%).

Recientemente, se ha han identificado otras características independientes del estilo de vida <sup>(4,5)</sup> que muestran también fuerte asociación de cálculos renales con trastornos sistémicos como la enfermedad renal crónica, la osteopenia o la osteoporosis, la hipertensión, la diabetes mellitus tipo 2 (DM), el síndrome metabólico, la enfermedad coronaria y, más recientemente, el ictus isquémico <sup>(6)</sup>.

La nefrolitiasis es una enfermedad crónica y sin tratamiento médico específico la tasa de recurrencia es superior al 50% en 10 años. El gasto anual de nefrolitiasis supera los 5.000 millones de dólares en los Estados Unidos <sup>(7)</sup>.

## **COMPOSICIÓN DE LOS CALCULOS**

Aproximadamente, el 75% de los cálculos urinarios son basados en calcio, 80% de los cuales son oxalato cálcico, siendo el resto fosfato cálcico.<sup>(4)</sup> Los cálculos puros de ácido úrico comprenden de 5% a 10%; Cálculos de estruvita relacionados con infecciones de la vía urinaria, 10% a 15%; Cálculos de cistina, <1%; Y otros tipos de cálculos como indinavir, xantina y triamtereno contribuyen a <1% de todos los cálculos.<sup>(7)</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

### **Génesis de la litiasis renal**

La fisiopatología de los cálculos de calcio es compleja e incluye diversos mecanismos de daño como el bajo volumen de orina, hipercalciuria, hiperuricosuria, hiperoxaluria, hipocitraturia y anomalías en el pH de la orina, que conducen a la sobresaturación de la orina, formación de cristales y su posterior agregación en los cálculos urinarios.<sup>(8)</sup>

Los factores genéticos subyacen a muchas formas de enfermedad litiásica renal, pues defectos metabólicos hereditarios específicos como la hipercalciuria predisponen a la formación de cálculos renales. A pesar de la existencia de formas mono génicas asociada con la litiasis renal, el encontrar un defecto genético común, que contribuya como un factor de proporción importante en los formadores del lito renal, ha sido difícil de identificar. El dramático aumento de la LR en las sociedades occidentalizadas en los últimos años apunta a la presencia de efectos ambientales, como los cambios en la dieta y la obesidad, de manera independiente a la predisposición genética. <sup>(9)</sup>

### **Heredabilidad de los cálculos renales**

La predisposición familiar de cálculos renales ha sido bien documentada. Estudios reportan que hasta 40% tenían un familiar de primer grado con litiasis renal <sup>(10)</sup>. La cohorte Nurses Health Cohort II muestra un 36% de pacientes con historia familiar para cálculos renales <sup>(11)</sup>. Por otra parte, los estudios de gemelos han demostrado

que las contribuciones de la herencia en los cálculos renales y la excreción urinaria de calcio son tan altos como 56% y 52%, respectivamente. (10,11).

La historia familiar de litiasis renal también puede influir en un curso de una enfermedad más grave con un mayor número de cálculos y procedimientos urológicos, así como intervalos más cortos entre los episodios de cólicos (12). Generalmente los pacientes con una historia familiar positiva también tienen un mayor riesgo de anomalías metabólicas urinarias y son más propensos a tener su primer episodio de cólico renal entre las edades de 15 y 25 años. (13)

## **ETIOLOGÍA.**

### **Hiper calciuria.**

La hiper calciuria se define como una excreción de calcio en orina de 24 horas superior a 250 mg/día (> 6,24 mmol/d) en mujeres y superior a 300 mg/día (> 7,49 mmol/día) en hombres. Generalmente entre el 30% y el 60% de los adultos con nefrolitiasis presentan hiper calciuria. (14) La homeostasis del calcio implica una interacción entre el manejo mineral por el intestino, el riñón y el hueso, bajo la influencia de la hormona paratiroidea (PTH) y la 1,25-dihidroxi vitamina D. (15) Dentro de las causas secundarias de hiper calciuria se incluyen el hiperparatiroidismo primario, la acidemia crónica, enfermedades granulomatosas, hiper calcemia asociada a malignidad (metástasis ósea y mieloma múltiple), enfermedad de Paget, inmovilidad prolongada y efectos secundarios de medicamentos (diuréticos de asa, acetazolamida, vitamina D, topiramato, orlistat, etc), y el síndrome del álcali cálcico. Sin embargo, en la mayoría (> 90%) de los formadores de cálculos asociado a hiper calciuria no encontramos ninguno de estos trastornos y, por lo tanto, se ha adoptado el término hiper calciuria idiopática.(16)

### **Hiper calciuria idiopática**

Los pacientes con hiper calciuria idiopática se han clasificado de acuerdo con su sitio primario de disfunción, ya sea intestino (hiper calciuria absorptiva), riñón (hiper calciuria renal) y hueso (hiper calciuria reabsorptiva dependiente de PTH). (15)

Sin embargo más de 1 defecto puede estar presente en un individuo, todos estos además predisponen a pérdida ósea y posibles fracturas. (17)

### **Hiper calciuria Absortiva**

El aumento de la absorción intestinal está presente en casi todos los pacientes con hiper calciuria idiopática. El signo distintivo de los pacientes con hiper calciuria absortiva es el bajo contenido de calcio urinario en ayunas. Se han reconocido tres variantes la tipo I que es la variante más severa; ( $> 0,11 \text{ mg / mg}$ ) y la excreción urinaria de calcio se mantiene elevada ( $> 200 \text{ mg / d}$ ) a pesar de una severa restricción dietética ( $<400 \text{ mg}$  de calcio y  $<100 \text{ mEq}$  de sodio por día durante 1 semana) y un nivel sérico de PTH bajo o normal. (16) En los pacientes con hiper calciuria tipo II, el calcio urinario se normaliza en una dieta con restricción de calcio.(18). Y la tipo III donde el defecto primario está en la reabsorción proximal del fosfato filtrado, y por lo tanto, será discutido bajo hiper calciuria renal. El posible mecanismo detrás de la tipo I y II es una sobreexpresión de genes que responden a la vitamina D en respuesta a niveles bajos de la forma activa de la vitamina (1,25-dihidroxitamina D3). (15)

### **Hiper calciuria renal**

Se sugiere que los riñones son los principales responsables de la hiper calciuria participando de dos formas diferentes: fuga de calcio renal y fuga de fosfato renal. Se estima que el 2% al 3% de la hiper calciuria idiopática se debe principalmente a la pérdida de calcio a nivel renal (también conocida como fuga renal de calcio). Reabsorción defectuosa de calcio en los túbulos proximales, con elevación compensatoria en la PTH y calcitriol séricas. Conduce a un aumento de la absorción de calcio por el intestino o por la movilización del hueso.(19)

El defecto de este subgrupo de hiper calciuria no se conoce del todo bien, pero según dos estudios, realizados uno por Sakhaee et al y Sutton et al, el uso de una sola dosis de hidroclorotiazida en pacientes formadores de cálculos de calcio habían relacionado esta condición con el defecto en el túbulo renal proximal. (20, 21) Así mismo la fuga renal de fosfato (también conocida como hiper calciuria tipo III) es otro mecanismo subyacente detrás de la hiper calciuria renal. Un defecto en el túbulo

proximal conduce a una fuga de fosfato renal con un aumento compensatorio de la PTH y del calcitriol, lo que a su vez aumenta la absorción de calcio a nivel intestinal.

La fuga de fosfato renal a diferencia de la acidosis tubular renal distal, la hipocitraturia es responsable de la formación de los cálculos de fosfato de calcio. Las mutaciones responsables de la hipercalciuria por pérdida renal de fosfato no están a un bien establecidas. Se han encontrado mutaciones en los cotransportadores de sodio fosfato, NAPI-2a y NaPi-2c, localizados en la membrana apical del túbulo contorneado proximal y que son los responsables de reabsorber el 80% del fosfato filtrado en pacientes con hiperfosfaturia.<sup>(22,23)</sup> En estos pacientes, el bajo nivel de fosfato sérico estimula la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D, lo que incrementa la absorción intestinal de calcio y fosfato que resulta en perpetuar la hipercalciuria. La combinación de la hiperfosfaturia e hipercalciuria favorece la formación de cálculos de fosfato cálcico en estos pacientes. <sup>(24)</sup>

Otro posible defecto podría estar localizado en TRPV5, que regula el transporte de calcio en el túbulo distal de la nefrona, como también estrechamente relacionado con el receptor transitorio de los canales de potencial catiónico de la subfamilia V6 (TRPV6), que se encuentra en el tubo digestivo. Al igual que el canal de fosforo sodio NAPI-2a, el TRPV5 (receptor transitorio de los canales de potencial catiónico de la subfamilia V5) también es controlado por el eje PTH-vitamina D, pero se necesitan más investigaciones para establecer una posible relación entre la fuga de fosfato renal y este canal. <sup>(25)</sup>

### **Hiperoxaluria**

La hiperoxaluria es una anomalía metabólica frecuentemente detectada en la población, encontrándose entre un 10 a 20% de los pacientes formadores de piedras. Los mecanismos genéticos subyacentes a la hiperoxaluria idiopática aún no se han dilucidado, pero los genes que controlan el metabolismo del oxalato, la absorción de oxalato intestinal y la excreción renal de oxalato son lo que se han asociado para la síntesis de la litiasis renal por oxalato de calcio. En condiciones habituales el túbulo proximal expresa intercambiadores cloro-oxalato como el

SLC26A6 y el transportador de aniones sulfato SLC26A1 que regula en parte las concentraciones séricas de oxalato, en el intestino existen intercambiadores y transportadores similares, sin embargo hasta el momento no se han documentado mutaciones o polimorfismos asociados con la sobreproducción de este elemento. (8)

### **Hiperuricosuria.**

La hiperuricosuria es un factor de riesgo metabólico que participa en la formación de litos a nivel renal. Recientemente, se encontró un involucro molecular de transportadores renal de ácido úrico de forma fuerte. Los defectos en el humano se encuentran en los transportadores tipo 1 como el SLC22A12 también llamado URAT 1 que se encuentran en sujeto con hiperuricemia renal idiopática y nefrolitiasis. En esta condición el SLC22A12 que codifica el transportador de ácido úrico en el túbulo proximal presenta una mutación lo que favorece a la excreción de este elemento y a la predisposición en la formación de cálculos. Así mismo estas mutaciones pueden predisponer a la falla renal inducida por el ejercicio. Otro transportador renal de urato es el SLC2A9 conocido como GLUT9 ha sido identificado como una causa molecular de hipo uricemia y representa un gen novel candidato en la formación de piedras de ácido úrico como resultado del incremento en la excreción de ácido úrico. (25)

### **Hipocitraturia.**

La hipocitraturia es un factor de riesgo para la nefrolitiasis, ya que el citrato es un potente inhibidor de la cristalización de sales en la formación de los litos y ha sido asociado con una baja densidad ósea. Del 100% del citrato filtrado cerca del 75% es reabsorbido y solo un 10 a un 35% es excretado. La hipocitraturia se encuentra siempre presente en pacientes con acidosis metabólica pudiendo revelar además defectos en la acidificación urinaria. (26) Los transportadores de citrato renal incluyen el transportador de citrato acoplado a  $\text{Na}^+$  (SLC13A5 o NaCT) y el co-transportador renal sodio-citrato (SLC13A2 o hNaDC-1) por lo tanto mutaciones y dimorfismos de estos genes que codifican a los transportadores y co-transportadores se asocian con la síntesis de los litos a nivel renal, de igual manera metabolismo de citrato y

sus transportadores también son susceptibles de ser modulados por VDR, y los polimorfismos dentro del VDR se han asociado con la formación de piedra en pacientes con hipocitraturia. (8,26)

En un estudio observacional retrospectivo realizado por Valentina Forni Ognà y colaboradores publicado en el 2017 que incluyó a 67 pacientes con hipocitraturia, nefrolitiasis, nefrocalcinosis y / o desmineralización ósea encontraron que 11 pacientes (16,4%) presentaron niveles bajos de  $\text{HCO}_3^-$  - y un defecto de acidificación urinaria distal evidente, 3 presentaron una mutación en el gen que codifica AE1, 4 tuvieron el síndrome de Gougerot-Sjogren y no se encontró ninguna causa en los 4 casos restantes, 56 pacientes (83,6%) tenían  $\text{HCO}_3^-$  normal ; De estos, 33 (58,9%) tenían hipocitraturia idiopática. (27)

## **CÁLCULOS RENALES COMO TRASTORNOS SISTÉMICOS**

En los últimos años, la asociación de la nefrolitiasis con trastornos sistémicos como insuficiencia renal crónica, neoplasias malignas, trastornos endocrinos, enfermedades inflamatorias intestinales, pérdida y fracturas óseas, hipertensión arterial, DM tipo 2, síndrome metabólico y enfermedades vasculares como la enfermedad coronaria y, más recientemente, los accidentes cerebrovasculares isquémicos se han asociado en la síntesis y persistencia de los cálculos renales. Esto cambiaría la perspectiva hacia este trastorno y justificaría una investigación más amplia y multi-sistémica.

### **Asociación de nefrolitiasis con síndrome metabólico**

El síndrome metabólico es un trastorno metabólico general en todo el mundo, con una prevalencia creciente año tras año. Es bien conocido como una constelación de glucosa en ayunas elevada, obesidad central, dislipidemia (triglicéridos elevados y colesterol de lipoproteína de alta densidad disminuido [HDL-C]), y aumento de la presión arterial co-ocurriendo en un individuo. Cuando estos componentes están agrupados, se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. El riesgo de la enfermedad litiásica renal actualmente supera el 6% -12% en la población general, y la tasa de incidencia de la enfermedad están aumentando a nivel mundial, más importante aún, la asociación de nefrolitiasis con los componentes del

síndrome metabólico incluyendo obesidad, presión arterial elevada, dislipidemia, e intolerancia a la glucosa se ha encontrado en estudios recientes. (28)

En un meta análisis realizado en el 2017 en Taiwan cuyo objetivo del estudio fue investigar la asociación entre nefrolitiasis y síndrome metabólico y sus componentes encontraron una correlación entre la nefrolitiasis y el síndrome metabólico y sus componentes. El odds-ratio ajustado multivariado (OR) (95% intervalo de confianza [IC]) del síndrome metabólico para la nefrolitiasis fue 1,318 (1,083-1,604), con un valor de P de 0,006. Por lo que la asociación con esta entidad juega un papel importante. (29)

### **Obesidad, sobrepeso y su relación con la nefrolitiasis.**

La obesidad es un trastorno multifactorial de la homeostasis energética que causa un complejo aumento del riesgo de nefrolitiasis hasta un 75% en comparación con los pacientes con peso normal, lo que lleva a la necesidad de una evaluación metabólica integral en estos pacientes, el mecanismo de participación de la obesidad en la síntesis de la litiasis renal obedece a los cambios presentes en los pacientes obesos como son resistencia a la insulina, anomalías en el equilibrio ácido-base y cambios en la química de la orina, todo asociado con malos hábitos dietéticos, produciendo un mayor riesgo de nefrolitiasis. Una ingesta de dietas hipercalóricas se ha asociado con la formación de cálculos renales, y esta es mayor cuando se asocia a un IMC elevado y a una disminución de la actividad física. Además como mencionamos previamente la obesidad produce significantes cambios en la fisiología ácido base, encontrando en los pacientes con un IMC por arriba de 30kg/m<sup>2</sup> tienen un pH bajo comparado con los pacientes no obesos, sin embargo ya se ha demostrado que el sobre peso con un IMC entre 25 y 30 kg/m<sup>2</sup> se asocia con una disminución en el pH urinario. Por otro lado la asociación entre la obesidad, los cambios en el pH urinario y la resistencia a la insulina incrementan la producción de ácidos grasos, lo que a su vez disminuye la amoniogenesis originando una pérdida de la capacidad de búfer de la orina lo que se traduce en una mayor disminución del pH urinario y a la mayor formación de litos. (30)

### **Nefrolitiasis y enfermedad coronaria**

En 2004, Stoller y sus colaboradores desafiaron la hipótesis tradicional de la sobresaturación de la orina como causa de la formación de cálculos a favor de una etiología vascular. Los autores plantearon la hipótesis de que el sitio de la lesión inicial puede ser el lecho vascular en la punta de la papila renal, donde la lesión vascular puede dar lugar a la calcificación, que a su vez puede crecer y erosionarse a través del epitelio papilar y convirtiéndose en un nido para la formación de los litos, sin embargo, la falta de asociación de la enfermedad cardíaca con los cálculos urinarios en los hombres no apoya esta hipótesis. En 2012 Khan y colaboradores encontraron que la composición de las placas ateroscleróticas es idéntica a la calcificación subepitelial de la papila renal (placa de Randall) que sirven como el nido de la formación de piedra. Además, la deficiencia de pirofosfatos (inhibidor de la calcificación) tanto en la sangre como en la orina podría explicar el vínculo entre la enfermedad coronaria y la formación de cálculos renales y prever una posible terapia que beneficie ambas condiciones. (31)

### **Litiasis renal y diabetes mellitus**

La diabetes junto con la obesidad se han reconocido como factores de riesgo potenciales para la nefrolitiasis, especialmente con los cálculos por ácido úrico. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia contribuyen activamente en la alteración en la excreción urinaria de la carga de ácidos y alteración en la producción del amonio lo que lleva a un pH urinario bajo comparado con controles no diabéticos. Todos estos desordenes electrolitos juegan un rol importante en la formación y agregación de piedras, sobre todo de ácido úrico. La urolitiasis es la causa urológica más frecuente de hospitalización en pacientes diabéticos y que implica un alto costo económico en comparación con los pacientes no diabéticos, estimando que la diabetes mellitus actualmente es la enfermedad crónica degenerativa más prevalente y que el aumento en su prevalencia es exponencial se cree entonces que la litiasis renal en estos pacientes y por ende la implicación económica se incrementara con el pasar de los años. (32)

### **Dislipidemia y litiasis renal**

Hay evidencia de que la obesidad y la hiperlipidemia pueden tener un papel importante en la fisiopatología de la urolitiasis. Los pacientes obesos tienen una mayor ingesta de alimentos ricos en calcio, oxalato y purina, así como una menor ingesta de líquidos que los pacientes con peso normal.

En un estudio retrospectivo publicado en el 2013 por Miranda Torrecelli y colaboradores ellos evaluaron el impacto de la dislipidemia en el análisis de orina de 24 horas y la composición de los litos, ellos encontraron un vínculo entre la dislipidemia y el riesgo de la litiasis renales que es independiente de otros componentes del síndrome metabólico como la diabetes y la obesidad. Alteraciones específicas en los perfiles de lípidos del paciente pueden presagiar aberraciones únicas en la fisicoquímica de la orina y el riesgo para la formación de las piedras.

(33)

### **Nefrolitiasis e hipertensión arterial.**

En múltiples estudios realizados a lo largo del tiempo se ha tratado de identificar la relación entre la hipertensión arterial y la litiasis renal y un posible vínculo entre estas dos entidades. La hipertensión arterial se ha encontrado hasta en un 14 a un 20% de los pacientes con litiasis renal. Dentro de la fisiopatología se menciona algunos factores como es el sobre peso, el síndrome metabólico, la resistencia periférica a la insulina, la hipercalciuria, la inflamación, el estrés oxidativo y enfermedad renal crónica, como bien dos de estos factores antes mencionados engloban ya como tal factores de riesgo de peso en la síntesis de la litiasis renal como es el síndrome metabólico y la diabetes mellitus de los cuales ya se mencionó previamente la asociación. (34)

### **Enfermedad renal en etapa terminal inducida por nefrolitiasis.**

La nefrolitiasis sigue siendo una causa muy frecuente y poco apreciada de la enfermedad renal terminal y esto es lo más desafortunado ya que este pronóstico es ahora prevenible en la mayoría de los casos. Generalmente las infecciones asociadas a la litiasis, especialmente cuando es bilateral y con una configuración

coraliforme son universalmente consideradas la causa más frecuente de enfermedad renal crónica en estadio terminal (ERCT) asociada a esta etiología.

En un estudio de cohorte Ounissi y colaboradores reportaron de 7128 paciente con enfermedad renal crónica en una terapia de remplazo renal de 1992 al 2006 que un total de 45 pacientes (26 mujeres y 19 hombres) tenía como causa de la ERCT la litiasis renal que corresponde a un 0.63, con una media de edad de 48 años. Del total de las litiasis el 40% correspondían a cálculos de estrubita, y los cálculos de calcio a un 26.67% de los cuales el hiperparatiroidismo primario correspondía al 15.56%, hipercalciuria. Familiar a un 4.44%, etiología no identificada a un 6.66%), hiperoxaluria primaria tipo1 a un 17.78% y de ácido úrico en un 15.56% de los casos. Otro hallazgo interesante fue el tiempo de evolución de la litiasis renal a enfermedad renal crónica de 85.8 meses. El género femenino, la obesidad y una elevada fosfatasa alcalina >128IU/L fue significativamente correlacionado con la rápida evolución a ERCT. (35)

El principal mecanismo involucrado en el desarrollo de la falla renal en los pacientes con nefrolitiasis fue la recurrencia de la formación de piedras, la obstrucción del tracto de excreción y por consiguiente la extensión del depósito de cristales en el parénquima renal el daño renal irreversible fue observado esencialmente en pacientes con un diagnóstico tardío, en quienes recibieron un manejo médico o urológico sub óptimo, y en algunas formas intrínsecas de la formación de litos, por lo que muchas veces la nefrolitiasis se sigue infra estimando como causa asociada a la enfermedad renal crónica terminal y por ende el requerimiento de una terapia de remplazo renal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con litiasis renal de novo y recurrente que fueron enviados a la unidad metabólica del Hospital de Especialidades médicas del Centro Médico Nacional La Raza Dr. Antonio Fraga Mouret del 2013 al 2018 para protocolo de estudio.

Se incluyeron pacientes mayores de 17 años de edad con diagnóstico de litiasis renal de novo y recurrente que cumplieran con estudio metabólico que incluyera del metabolismo del calcio, ácido úrico, citratos y oxalatos, que contaran con expediente clínico o electrónico, excluyéndose aquellos con factores que pudieran modificar las variables a estudiar y eliminándose aquellos que no contaran con el estudio metabólico completo de la litiasis renal.

Se recabaron los nombres y número de seguridad social del censo diario de ingresos del servicio de Unidad Metabólica. Se realizó la selección de los pacientes con base en los criterios de inclusión y exclusión, y se hizo la solicitud del expediente clínico y recuperación de variables del estudio en la hoja de recolección de datos diseñada *ex profeso* para tal efecto.

Se recabaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio para determinar la prevalencia de los principales desordenes del metabólicos del calcio, ácido úrico, citratos y oxalatos en los pacientes con litiasis renal mediante las siguientes variables: hipercalcemia, hipercalciuria (renal, absortiva, resortiva), hiperuricemia, hiperuricosuria, hiperoxaluria, hipocitraturia, así como factores de riesgo tales como edad, genero, estado nutricional, sedentarismo, dieta hiperproteica, dieta hipernatremica, bajos volúmenes urinarios, exposición a altas temperaturas, comorbilidades asociadas, función renal por CKD-EPI y cambios morfológicos sugestivos de cronicidad en el ultrasonido renal.

Análisis estadístico: estadística descriptiva con medias o medianas. Las variables categóricas se presentaron como proporciones y para establecer la asociación de las variables cualitativas se utilizó  $X^2$ .

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de la cohorte (2013-2018), se incluyeron un total de 200 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de litiasis renal de novo y recurrente que se ingresaron a la unidad metabólica, de los cuales solo 49 cumplieron con los criterios de inclusión, excluyéndose un total de 151 por no cumplir con el estudio metabólico completo (falta de citratos y oxalatos en orina). Del total de la n final (49 pacientes) el promedio de edad fue de  $46.08 \pm 14.3$ , con una edad mínima de 18 años y una máxima de 71 años. Tabla 1.

La distribución por genero se encontró una predominancia del género femenino sobre el masculino de un 67.3% (n-33) contra un 32.7%(n-17) respectivamente, como se aprecia en la tabla 2. Figura 1.

Con respecto al evento de litiasis en nuestra población de estudio encontramos que 27 pacientes (55.1%) correspondían a un evento de novo, mientras que 22 pacientes (44.9%) presentaban recurrencia de la enfermedad. Tabla 3, figura 2.

Nuestros principal objetivo era identificar los principales desordenes del metabolismo del calcio, ácido úrico, citratos y oxalatos en este grupo de pacientes, encontrando con respecto al metabolismo del calcio 0% de evidencia de hipercalcemia con una media de valores de calcio sérico de  $9.1 \pm 0.3 \text{mg/dl}$  (Tabla 1), una prevalencia de hipercalciuria de 32.7% (Figura 3) de la cual la renal represento un 16.%, absortiva y resortiva un 6.1% respectivamente, con el metabolismo del ácido úrico se encontró que la media de ácido úrico sérico fue de  $6.0 \pm 1.7 \text{mg/dl}$ , la prevalencia de hiperuricemia fue de 26.5% y de hiperuricosuria de 22,4% (Figura 4), la hipocitraturia se reportó en 31 pacientes que corresponde al 63.3% de la población estudiada (n-49), mientras que la prevalencia de la hiperoxaluria se observó en 20 paciente que corresponden a un 40.8% (Figura 5) del total de la muestra estudiada.

Otro aspecto evaluado en nuestro estudio fue la función renal la cual se calculó mediante la fórmula de CKD-EPI estadificando la función renal en 5 categorías de la KDIGO (de G1 a G5), en este contexto se observó que del 100% de los pacientes

estudiados (n-49) un porcentaje nada despreciable del 24.5% ya presentaba un deterioro leve de la función renal (KDIGO 2), mientras que un 14.3% un deterioro moderado (KDIGO 3), el resto 61.2% tenía una función renal normal (Tabla 4. Figura 6). Asociado muchas veces al decline de la función renal se observan cambios morfológicos sugestivos de cronicidad en los riñones mediante ecografía, sin embargo no siempre estos cambios se presentaran con disminución de la tasa de filtrado glomerular ya que se puede esta última encontrar normal, cabe mencionar que en la última definición de enfermedad renal crónica emitida por la KDIGO se le da importancia a estos cambios ya que sugieren un riñón en riesgo de progresión de función renal lo cual es alarmante ya que en nuestro estudio se encontró que el 77.5% de los pacientes ya presentaba algún cambio sugestivo de cronicidad a nivel renal.

Otros aspectos evaluados fueron algunos factores de riesgo para la síntesis de la litiasis renal como son el estado nutricional, predominando en nuestra población estudiada una media de IMC de  $28.5 \pm 5.0$  kg/m<sup>2</sup> correspondiendo a un 42.9% sobrepeso y 32,7% a algún grado de obesidad. Otro factor fue la dieta encontrando que hasta un 85.7% y 65.3% presentaban una dieta hiperproteica e hipernatremia respectivamente, la ingesta hídrica se valoró con los volúmenes urinarios para el género, encontrando que el 49% de los pacientes tiene volúmenes urinarios bajos (<2000cc en mujeres y <de 2500cc en hombres), las principales comorbilidades encontradas en nuestros pacientes fueron la dislipidemia en un 24.5% y el síndrome metabólico en un 12.2%, se observó además en un 14.3% de los paciente alteraciones de los niveles de paratohormona mayor de 60 pg lo que pudiera sugerir una etiología secundaria a hiperparatiroidismo primario.

Se realizó distinción de la población en dos grupos: litiasis de novo y con litiasis recurrente, se realizó prueba de t para las variables cuantitativas resultando con una P estadísticamente significativa la variable edad (p <0.002) a favor del grupo con LR recurrente. Tabla 9. Para las variables cualitativas se realizó análisis de chi cuadrado, encontrando solo la variable sedentarismo como precursora de LR

recurrente (100 vs. 70%,  $p= 0.005$ ).El resto de las variables de estudio no muestra asociaciones estadísticamente significativas. Tabla 5.

## DISCUSIÓN

El riesgo a lo largo de la vida para la formación de cálculos renales en un individuo se estima en 5-10%. Sin embargo la tasa de recurrencia después de la formación de un lito inicial puede ser tan alto como 50% a los 5 años y hasta un 80-90% a los 10 años. Las personas con LR comúnmente tienen anomalías metabólicas urinarias en comparación con la población sana, especialmente las que forman cálculos recurrentes. Su prevalencia se ha duplicado en los últimos años (1). Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en EU, del 2007 a 2010, la LR se presentó en un 8,8% de la población, así mismo la relación hombre-mujer ha sufrido un cambio dramático de 3:1 a menos de 2:1 (2). Y datos recientes mostraron además una prevalencia mayor entre los individuos blancos no hispanos (10,3%), que en afroamericanos no hispanos (4,3%).

En nuestro estudio encontramos que la edad promedio de presentación fue de 46.08  $\pm$ 14.3 años, con un predominio importante en el género femenino sobre el masculino de un 67.3% contra un 32.7% respectivamente.

La fisiopatología de la litiasis renal es compleja e incluye diversos mecanismos de daño como el bajo volumen de orina, hipercalcúria, hiperuricosuria, hiperoxaluria, hipocitraturia y anormalidades en el pH de la orina, que conducen a la sobresaturación, formación de cristales y su posterior agregación en los cálculos urinarios.(8)

Con respecto a la prevalencias de los principales desordenes del metabolismo del calcio Nouvenne A, Meschi T, y colaboradores comentan que la hipercalcúria se presenta hasta en un 30% y el 60% de los adultos con nefrolitiasis, lo cual concuerda con nuestro estudio en el que encontramos una prevalencia de hipercalcúria del 32.7% siendo la renal la más observada hasta en un 16%. (14)

En un estudio reportado por Sakhaee K, Adams-Huet B y colaboradores con respecto a los desórdenes del metabolismo del ácido úrico en los pacientes con litiasis renal se presenta hasta en un 10 a 20 % siendo más prevalente la hiperuricemia y la hiperuricosuria, en nuestros resultados encontramos que la media de ácido úrico sérico fue de 6.0 $\pm$ 1.7mg/dl, la prevalencia de hiperuricemia fue de

26.5% y de hiperuricosuria de 22,4% lo que denota una prevalencia por arriba de la reportada en otros estudios. (36)

John A. Sayer reporta que hiperoxaluria es una anomalía metabólica frecuentemente detectada en la población con litiasis renal, encontrándose entre un 10 a 20% de los pacientes formadores de piedras (8). Sin embargo llama la atención el contraste con nuestro estudio ya que se observó en 20 paciente con una prevalencia del 40.8% del total de la muestra estudiada, lo que pudiera estar asociado a los malos hábitos alimenticios predominando dieta rica en oxalatos lo que confiere un mayor riesgo para la formación de cálculos de oxalato de calcio.

Arrabal-Polo MA y colaboradores en su revisión refieren que la hipocitraturia es un factor de riesgo para la nefrolitiasis, ya que el citrato es un potente inhibidor de la cristalización de sales en la formación de los litos y ha sido asociado con una baja densidad ósea, mencionando una prevalencia de hipocitraturia en pacientes con litiasis renal de un 20 hasta un 60% más frecuentemente en paciente con recurrencia de la enfermedad asociándose en algunos caso con defectos en la acidificación urinaria. (26), en nuestro estudio encontramos que esta se presentó en 31 pacientes con una prevalencia del 63.3% de la población estudiada.

La nefrolitiasis sigue siendo una causa muy frecuente y poco apreciada de la enfermedad renal terminal y esto es lo más desafortunado ya que este pronóstico es ahora prevenible en la mayoría de los casos.

En un estudio de cohorte Ounissi y colaboradores reportaron de 7128 paciente con enfermedad renal crónica en terapia de remplazo renal de 1992 al 2006 que un total de 45 pacientes (26 mujeres y 19 hombres) tenía como causa de la ERC termina la litiasis renal que correspondía a un 0.63% de los pacientes, con una media de edad de 48 años. en nuestro estudio encontramos que del total de los pacientes evaluados (n-49) el 24.5% ya presentaba un deterioro leve de la función renal (KDIGO 2), mientras que un 14.3% un deterioro moderado (KDIGO 3), el resto 61.2% tenía una función renal normal, así mismo encontramos que el 77.5% de los pacientes ya presentaba algún cambio sugestivo de cronicidad a nivel renal mediante ecografía lo que confiere un riñón de riesgo para la progresión de la

enfermedad renal crónica a etapas terminales y posiblemente el requerimiento de una terapia de remplazo renal. (35)

Con respecto a los factores de riesgo para la formación de litos renales no se presentó diferencia con respecto a la bibliografía hasta ahora publicada a nivel mundial por lo que la modificación de estos factores pudiera adyugar a disminuir la incidencia de la litiasis renal.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la prevalencia de los principales desordenes del metabolismo del calcio, ácido úrico, oxalato y citratos en los pacientes con litiasis renal de novo y recurrente, encontrándose una prevalencia similar a la reportada en diferentes estudios por lo que se confirma nuestra hipótesis planteada al inicio del protocolo de investigación.

## **CONCLUSIÓN**

El desorden metabólico de mayor prevalencia en nuestra población fue la hipocitraturia, seguida de la hiperoxaluria, hiperuricosuria y en menor grado la hipercalciauria. Hasta un 38.8 % de los casos totales presentó deterioro leve a moderado de la función renal, así como cambios estructurales en la anatomía del riñón sugestivos de cronicidad.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010;12:e86-96.
2. Scales CD, Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol.* 2007;177:979-82.
3. Deyanira Estrada-Jasso, Jorge Martínez-Torres et al. Litiasis urinaria en la atención primaria. *Rev Fac Med UNAM* 2005; 48(5): 187-1
4. Scales CD, Jr, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur. Urol* 2012;62:160- 5.
5. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ: Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* 2004; 164: 885–891.
6. Lin SY, Lin CL, Chang YJ, et al. Association Between Kidney Stones and Risk of Stroke: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2847.
7. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR, Urologic Diseases in America P. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int.* 2005;68:1808-14.
8. Francisco R. Spivacow, Elisa E. Del valle, Ernesto Lores, Paula G. Rey. Kidney stones: composition, frequency and relation to metabolic diagnosis. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2016; 76: 343-348.
9. John A. Sayer. Renal Stone Disease. *Nephron Physiol* 2011;118:p35–p44
10. Angela Guerra. Andrea Ticinesi. Franca Allegri. Et al. Calcium urolithiasis course in young stone formers is influenced by the strength of family history: results from a retrospective study. DOI 10.1007/s00240-016-0955-9
11. Michael J. Stechman & Nellie Y. Loh & Rajesh V. Thakker. Genetic causes of hypercalciuric nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* (2009) 24:2321–2332.
12. Guerra A, Folesani G, Nouvenne A, Ticinesi A, Allegri F, Pinelli S, Prati B, Morelli I, Guida L, Aloe R, Meschi T (2015) Family history influences clinical

- course of idiopathic calcium nephrolithiasis: case-control study of a large cohort of Italian patients. *J Nephrol* DOI 10.1007/s40620-015-0225-x.
13. Lieske JC, Turner ST, Edeh SN, Smith JA, Kardia SL (2014) Heritability of urinary traits that contribute to nephrolithiasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 9:943–950
  14. Nouvenne A, Meschi T, Beatrice Prati, Angela Guerra, Franca Allegri, Giuseppe Vezzoli, Laura Soldati, Giovanni Gambaro, Umberto Maggiore, and Loris Borghi. Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalciuria in calcium-oxalate stone formers: a 3-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2010;91:565–70.
  15. Worcester EM, Coe FL. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol.* 2008;28:120-32.
  16. Charles Y.C. Pak, Khashayar Sakhaee, Orson W. Moe, et al. Defining hypercalciuria in nephrolithiasis. *Kidney International* (2011) 80, 777–782.
  17. Khashayar Sakhaee, Naim M. Maalouf, Rajiv Kumar, Andreas Pasch, and Orson W. Moe.. Nephrolithiasis associated bone disease: pathogenesis and treatment options. *Kidney Int.* 2011;79:393-403.
  18. Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, et al. Defining hypercalciuria in nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2011;80:777- 82.
  19. Elaine M. Worcester, M.D. and Fredric L. Coe, M.D. New Insights into the Pathogenesis of Idiopathic Hypercalciuria. *Semin Nephrol.* 2008 March ; 28(2): 120–132. doi:10.1016/j.semnephrol.2008.01.005.
  20. Sakhaee K, Nicar MJ, Brater DC, Pak CY. Exaggerated natriuretic and calciuric responses to hydrochlorothiazide in renal hypercalciuria but not in absorptive hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61:825-9.
  21. Sutton RA, Walker VR. Responses to hydrochlorothiazide and acetazolamide in patients with calcium stones. Evidence suggesting a defect in renal tubular function. *N Engl J Med.* 1980;302:709-13.
  22. Prie D, Huart V, Bakouh N, et al. Nephrolithiasis and osteoporosis associated with hypophosphatemia caused by mutations in the type 2a sodium-phosphate cotransporter. *N Engl J Med.* 2002;347:983-91.

23. Bergwitz C, Roslin NM, Tieder M, et al. SLC34A3 mutations in patients with hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria predict a key role for the sodium-phosphate cotransporter NaPi-IIc in maintaining phosphate homeostasis. *Am J Hum Genet.* 2006;78:179-92.
24. Ha YS, Tchey DU, Kang HW, et al. Phosphaturia as a promising predictor of recurrent stone formation in patients with urolithiasis. *Korean J Urol.* 2010;51:54-9.
25. Matsuo H, Chiba T, Nagamori S, Nakayama A, et al.: Mutations in glucose transporter 9 gene SLC2A9 cause renal hypouricemia. *Am J Hum Genet* 2008; 83: 744–751.
26. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, Arias-Santiago S, et al. Importance of citrate and the calcium: citrate ratio in patients with calcium renal lithiasis and severe lithogenesis. *BJU international.* 2013; 111(4):622±7.
27. Valentina Forni Ogha, Anne Blanchard, Rosa Vargas-Poussou, et al. Signification of distal urinary acidification defects in hypocitraturic patients. *PLOS ONE* | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177329> May 19, 2017
28. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005;365(9468):1415–1428.
29. Yen-Tze Liu, Pei-Yu Yang, et al. The association of nephrolithiasis with metabolic syndrome and its components: a cross-sectional analysis. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017;13 41–48.
30. Daniel A. Wollin, Andreas Skolarikos, and Glenn M. Preminger. Obesity and metabolic stone disease. *Curr Opin Urol* 2017, 27:000–000.
31. Khan SR. Is oxidative stress, a link between nephrolithiasis and obesity, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, metabolic síndrome. *Urol Res.* 2012;40:95-112.
32. Leonardo Spatola, Claudio Angelini, Salvatore Badalamenti, et al. Kidney stones diseases and glycaemic statuses: focus on the latest clinical evidences. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016. DOI 10.1007/s00240-016-0956-8.

33. Fabio Cesar Miranda Torricelli, Shubha K. De, Surafel Gebreselassie, Ina Li, Carl Sarkissian and Manoj Monga. Dyslipidemia and Kidney Stone Risk. THE Journal Of Urology. Vol. 191, 667-672, March 2014.
34. Adamasco Cupisti, Claudia D'Alessandro, et al. Nephrolithiasis and hypertension: possible links and clinical implications. J Nephrol. DOI 10.1007/s40620-014-0068-x.
35. M Ounissi, T Gargueh, M Mahfoudhi, et al. Nephrolithiasis induced end stage renal disease. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease 2010:3 21–26.
36. Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW et al. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. Kidney Int 2002; 62:971-979

## ANEXOS

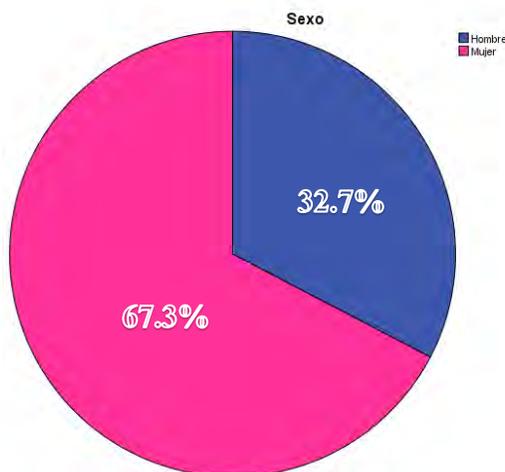
**Tabla 1. Demografía y distribuciones medias de las variables cuantitativas**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	49	18	71	46.08	14.387
IMC	49	19.20	46.29	28.5541	5.01370
CALCIO	49	8.40	10.00	9.1992	.36233
ACIDO URICO	49	2.8	11.6	6.065	1.7098
URICOSURIA MG	49	82	913	565.20	179.187
ACLARAMIENTO DE CREATININA (CKD-EPI)	49	35.00	136.50	90.6851	24.29739
PTH	49	17.7	288.0	46.004	42.4718
N válido (por lista)	49				

**Table 2. Distribución por sexo de los pacientes con litiasis renal.**

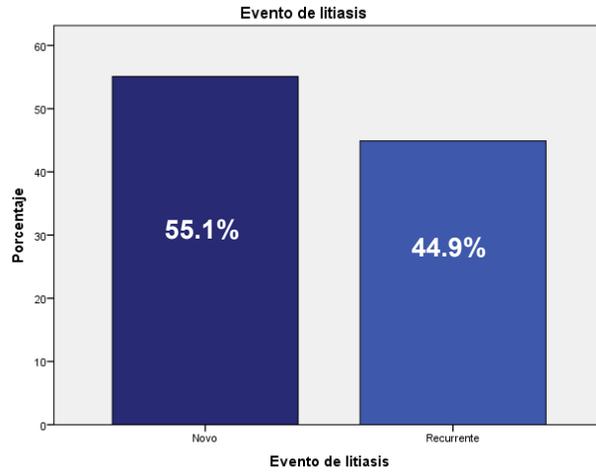
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hombre	16	32.7	32.7	32.7
Mujer	33	67.3	67.3	100.0
Total	49	100.0	100.0	

**Figura 1. Distribución por sexo de los pacientes.**

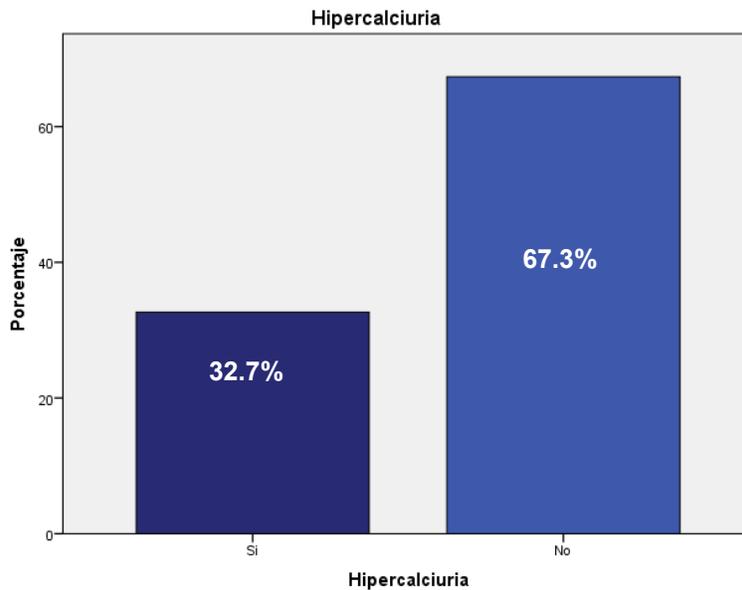


**Tabla 3. Evento de litiasis renal en la población de estudio.**

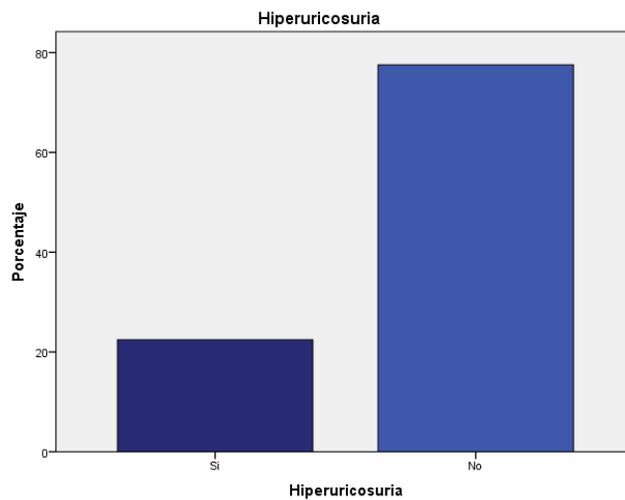
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Novo	27	55.1	55.1	55.1
	Recurrente	22	44.9	44.9	100.0
	Total	49	100.0	100.0	



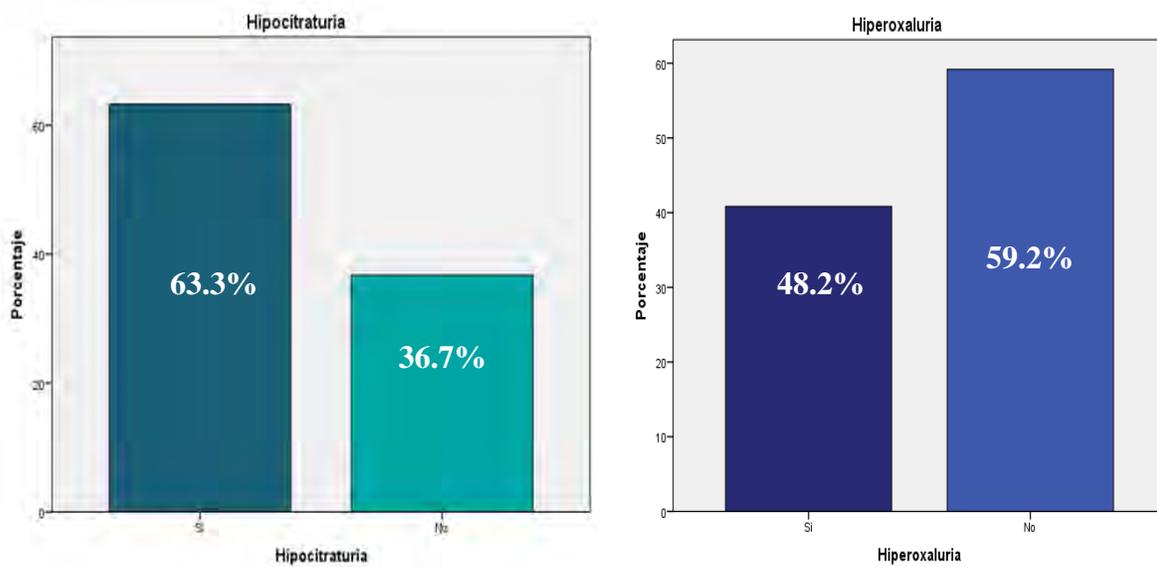
**Figura 2. Evento de litiasis en la población de estudio.**



**Figura. 3. Prevalencia de Hipercalciuria en pacientes con litiasis renal.**



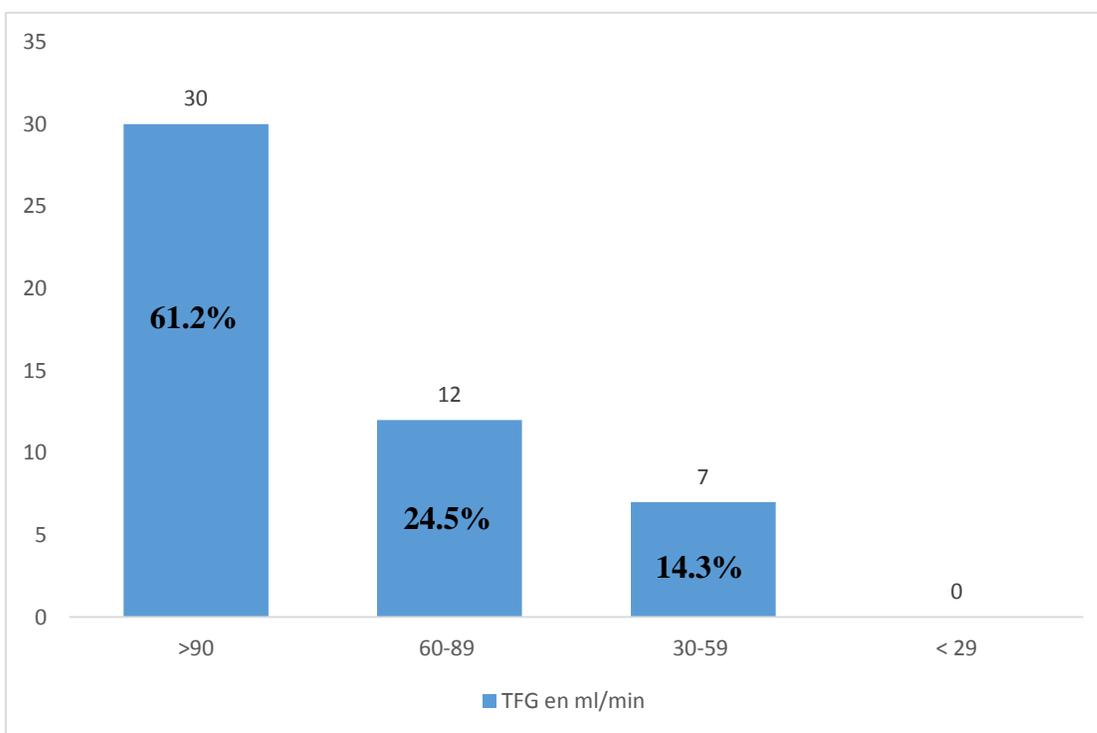
**Figura 4. Prevalencia de Hiperuricosuria en pacientes con litiasis renal.**



**Figura 5. Prevalencia de Hipocitraturia e hiperoxaluria en pacientes con litiasis renal**

<b>TFG en ml/min/1.73m2 CKD-EPI</b>	<b>CATEGORIA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
>90	NORMAL	30	61.2%
>60-89	LEVE	12	24.5%
30-59	MODERA	7	14.3%
< 29	SEVERA	0	0%
<b>TOTAL</b>		49	100%

**TABLA 4. ESTIMACION DE LA FUNCION RENAL.**



**Figura 6. Función renal en los pacientes con litiasis renal al diagnóstico**

**TABLA 5. DISTRIBUCION DE VARIABLES CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS.**

<b>VARIABLE</b>	<b>LITIASIS DE NOVO</b>	<b>LITIASIS RECURRENTE</b>	<b>VALOR DE P</b>
<b>CUANTITATIVA</b>			
Edad	39.56±14.7	54.09±8.9	0.002
IMC	28.09±5.6	28.11±4.0	0.351
Calcio	9.23±0.3	9.1±0.4	0.017
Ácido úrico	5.8±1.5	6.2±1.8	0.168
Uricosuria	558±169.6	573±193.9	1.556
Aclaramiento de creatinina	97.4±25.9	82.3±19.6	0.309
PTH	46.4±52.7	45.28±26.10	0.322
<b>CUALITATIVA</b>			
Estado nutricional	27 (100%)	19 (86%)	0.245
Sedentarismo	19 (70.3%)	22 (100%)	0.005
Dieta hiperproteica	22 (81.4%)	20 (90.9%)	0.348
Dieta hipernatremica	15 (55%)	17 (77.2%)	0.2
Uresis baja	13 (48.1%)	11 (50%)	0.897
Exposición a temperaturas altas	0	1 (4.5%)	0.263
Infección urinaria recurrente	6 (22.2%)	3 (13.6%)	0.440
Cambios morfológicos renales de cronicidad por ultrasonido	19 (70.3%)	19 (86.3%)	0.184