

TRABAJO FINAL DE ESPECIALIZACIÓN

Título: Descripción de características sociodemográficas y clínicas de pacientes con litiasis renal en Caldas

Autor:

Edgar Hernando Domínguez
Residente de Medicina Interna

Coautor:

Cesar Augusto Restrepo
Nefrólogo

Jose Fernando Rendon
Urólogo

Asesor metodológico:

Jose Vicente Aguirre Arango
Epidemiólogo

Especialización en Medicina interna
Universidad de Caldas
2021



Tabla de contenido

1.	RESUMEN.....	3
2.	INTRODUCCIÓN.....	5
2.1	Justificación.....	10
2.2	Objetivo general.....	11
2.3	Objetivos específicos.....	11
2.4	Metodología.....	12
3.	RESULTADOS.....	14
4.	DISCUSIÓN.....	22
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	28
6.	BIBLIOGRAFÍA.....	29

1. RESUMEN

1.1 Objetivo:

Describir las características sociodemográficas y clínicas de una muestra de pacientes con litiasis renal mayores de 18 años en el departamento de Caldas Colombia.

1.2 Metodología

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo, observacional. En este estudio se evaluó los pacientes con litiasis renal sintomática en la ciudad de Manizales durante los años 2018-2020 de una consulta de nefrología y urología, en los que se contaba con estudios en sangre, examen de orina y estudio en orina de 24 horas, además de datos sociodemográficos y clínicos pertinentes, teniendo en cuenta los factores relacionados a la formación de cálculos renales reportados en la literatura. Se registraron en el programa estadístico SPSS 22.0, realizando análisis de las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión, las variables cualitativas a través de tablas de frecuencia y adicionalmente de forma exploratoria, se realizaron comparaciones entre 3 grupos, identificados de acuerdo a los hallazgos encontrados en los cálculos disponibles para análisis: Grupo 1 (G1) Oxalato de calcio en su totalidad, Grupo 2 (G2) calcio mixto con otra sal o compuesto y Grupo 3 (G3) cistina.

1.3 Resultados

Se recolectaron en total 40 pacientes para el análisis, de los cuales 17 tenían el resultado de composición del cálculo, no lográndose expulsión de los mismos en los otros. La mediana de edad fue 52,5 años, predominio del sexo masculino (55%), la mayoría procedentes de Manizales (82,5%), antecedentes patológicos de otras enfermedades en un 70%, siendo el diagnóstico más frecuente la hipertensión arterial en 14 pacientes (35%), un 27,5% tenían antecedentes familiares de urolitiasis. En relación a la función renal se encontró una media de creatinina de 1,12 mg/dL, la mediana para el ácido úrico fue de 5,2 mg/dl, con un 20,5% de pacientes con hiperuricemia, la hipercalcemia se encontró en un 17,6%, hiperfosfatemia en 2 casos (5,1%) y hubo 3 casos de hipercaliemia. En orina de 24 horas, 10% tenía hiperuricosuria, 12,5% tenía hipercalciuria y 5% hiperoxaluria, la mediana de los niveles de citrato en orina fue de 205 mg en 24 horas, reportándose hipocitraturia en un 71,1 %, no hubo casos de hiperfosfaturia. De acuerdo a los resultados de la composición de los cálculos, se encontró en 7 pacientes (41.2%) oxalato de calcio en la totalidad (G1), en el G2 se reportaron 9 casos (55,5%), siendo este el grupo de mayor frecuencia y por último en el G3 se identificó un paciente (5,8%). Al realizar la comparación entre los tres grupos encontramos diferencia estadísticamente significativa en relación al índice de masa corporal y la otra variable con significancia fueron los antecedentes familiares de cálculos renales, en los que no había casos en el G1, mientras que en los otros dos grupos sí.

1.4 Conclusiones

El presente estudio describe las características de pacientes con cálculos renales de nuestro medio, mostrando que la mayoría tiene alteraciones metabólicas en sangre y orina que pueden predisponer a la formación de cálculos renales y que estos en su mayoría tiene calcio en su composición.

2. INTRODUCCIÓN

Los cálculos renales son acúmulos o depósitos de minerales que se forman en los cálices o pelvis renal, y que pueden estar libres o unidos a las papilas renales, cuando se forman en el tracto urinario esto se conoce como urolitiasis, estos se originan cuando la orina se sobresatura de algún mineral.^{1,2}

La nefrolitiasis o urolitiasis es la enfermedad urológica más común, con una prevalencia e incidencia que se estima aumenta cada día a nivel global, en Estados Unidos de acuerdo en el informe de la encuesta nacional de salud y nutrición (NHANES) entre el 2007 – 2010, la prevalencia de cálculos renales era del 8.8%, la cual aumento respecto al periodo de 1976-1980 donde solo era del 3,2%, se tienen datos de prevalencia en algunos países de Europa que son de un 1,75%, 3,5% y 10% en Italia, Escocia y España respectivamente, en el Reino Unido se ha reportado del 2000 al 2010 una prevalencia del 7,14 al 11,62%.^{1,3,4,5,6} En Latinoamérica se tienen datos de Argentina con una prevalencia de 3,96%, en nuestro país no se tienen registros exactos.⁶

Existen condiciones que se han asociado al desarrollo de cálculos urinarios, dentro de ellos hay factores demográficos, ambientales y comorbilidades, por ejemplo, se ha establecido mayor riesgo en hombres que en mujeres, con un pico de edad entre la quinta y sexta década de la vida, además se considera más frecuente en personas de raza blanca que en raza negra^{3,7}. A nivel medioambiental hay una relación con las personas que trabajan a temperaturas muy calurosas¹. Dentro de factores clínicos se ha visto que el síndrome metabólico como comorbilidad asociada y sus componentes, como condiciones en las cuales se ha establecido aumento del riesgo de urolitiasis, es decir hipertensión arterial, obesidad y diabetes.^{5,6,7,8} Enfermedades digestivas como la enfermedad de Crohn, malabsorción, colitis y otras con bases genéticas como la fibrosis quística, enfermedad de Dent, entre otras favorecen la aparición de litiasis renal.^{2,9} Es importante tener en cuenta que cada vez hay más acceso a las imágenes diagnósticas.^{2,8,9}

Se considera como un trastorno sistémico asociado a enfermedad renal crónica, osteoporosis y síndrome metabólico.^{2,8,9} Esta afección supone una gran cantidad de ingresos a los servicios, además se conoce que posterior al primer evento de urolitiasis el 50 % de los pacientes a los 7 años ha tenido un nuevo evento si no se trata y teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes tiene factores de riesgo identificados, se hace necesario tener una adecuada caracterización de estos factores implicados en nuestra población y verificar si difieren de los planteados a nivel mundial, para además permitir disminuir el riesgo posterior de recurrencia.⁶

Se define como recurrencia cuando un paciente ha experimentado tres o más episodios de urolitiasis en un periodo de 5 años, y se considera que estos pacientes tienen factores metabólicos activos, así como aquellos que tienen un crecimiento de estos cálculos en las

imágenes en serie, incluso cuando es su primer episodio⁵. Algunas guías hablan de una recurrencia a 5 años del 35-50%¹⁰. En un estudio realizado en Minnesota, en pacientes con un primer episodio de urolitiasis entre 1984 hasta el 2003 con seguimiento hasta el 2012, se encontró que el riesgo a los 2 años era del 11%, a los 5 años del 20% y a los 15 años del 39%¹. En este reporte se encontró que una edad más joven, el sexo masculino, un índice de masa corporal más alto; antecedentes familiares de urolitiasis o antecedente personal de cálculos por brushita, estruvita o ácido úrico, incluyendo un mayor número de cálculos en las imágenes y un diámetro más grande de estos, eran factores predictores de recurrencia.¹

La urolitiasis a menudo puede pasar asintomática, incluso puede ser un descubrimiento incidental en imágenes, sin embargo, cuando se presenta síntomas el paciente manifiesta dolor tipo cólico a nivel de flancos que se irradia hacia el abdomen e ingle de forma ipsilateral, acompañado de náusea, malestar, vómitos, hematuria, incluso cuando se encuentra más a nivel distal, se pueden manifestar síntomas urinarios irritativos.⁸

El diagnóstico de cálculos renales se confirma cuando este pasa por todo el tracto urinario y se expulsa, cuando es extraído o destruido por algunos procedimientos, o cuando se identifica por medio de estudios imagenológicos.^{2,8} El cuadro clínico debe confirmarse con un estudio imagenológico, la urografía era el estándar de oro, sin embargo esta se ha reemplazado por la urotomografía (Urotac) debido a su mayor sensibilidad y especificidad, además por otras ventajas, como es la capacidad de detectar otras causas de cólico renal, y algunas medidas como la distancia del cálculo a la piel, que son datos que permiten ayudar con la elección de la intervención terapéutica, otras opciones imagenológicas son la ecografía que permite identificar directamente el cálculo sobre todo los situados en los cálices y en las uniones vesico y pieloureteral, se ha determinado una sensibilidad para detectar cálculos a nivel renal y ureteral del 70 y del 57,3% respectivamente, con especificidad del 94 y del 97,5% para estas localizaciones, además también permite valorar signos indirectos como la dilatación pieloureteral². La radiografía simple es otro método imagenológico con sensibilidades que van del 44 al 77% y especificidades del 80 al 87%, que son menores a otros métodos, pero con utilidad en algunos contextos, como puede ser el seguimiento para saber si hay o no crecimiento o también desplazamiento del cálculo.²

La mayoría de los cálculos según los estudios se componen de calcio, otros tipos de cálculos son los que están compuestos por estruvita (fosfato, amonio y magnesio), cistina, ácido úrico y cada uno tiene unos factores metabólicos asociados.^{5,11,12} A nivel mundial se han hecho estudios para determinar la composición de estos cálculos, en España en el 2015, se encontró que los cálculos de oxalato eran los más frecuentes, en aproximadamente un 41%, los compuestos de fosfatos eran un 6%, los de ácido úrico y uratos 10%, estruvita 2%, cistina 1%, brushita 1%, además en un 37% tenían composición mixta.¹³ En ese mismo país, otro reporte encontró resultados similares, siendo el de oxalato de calcio dihidrato el más visto en un 47%, y el que más tenía riesgo de persistencia, además se aisló en un 26 % cálculos

de oxalato pero de tipo monohidrato, fosfato cálcico fue encontrado en un 19% y ácido úrico en el 8%.¹⁴

Cada tipo de cálculo tiene una base fisiopatológica para su formación, por lo que hay que tener en cuenta el metabolismo del calcio, fosforo, magnesio, oxalato, citrato, que tienen una fuerte implicación en el desarrollo de los subtipos de calculos⁷. En Texas se realizó un estudio en 1392 pacientes con urolitiasis y que tenían cálculos renales disponibles para análisis, con el objetivo de evaluar si había asociación entre el diagnóstico médico, la composición del cálculos y viceversa, encontrándose que los de fosfato de calcio y los mixtos se asocian a hiperparatiroidismo primario y acidosis renal tubular, en comparación a los que eran de oxalato de calcio, mientras que estos últimos se asocian a diarrea crónica, aquellos compuestos de ácido úrico tenían una fuerte relación con la diátesis gotosa, además se corroboró la asociación entre los de estruvita con las infecciones, y los de cistina con la condición metabólica de cistinuria, se puede concluir de este estudio que la composición de los cálculos tiene un valor para predecir condiciones médicas subyacentes de estos pacientes y viceversa.¹⁵

Los cálculos renales pueden ser de diferentes tipos, y los podemos dividir en cálcicos y no cálcicos, cerca de un 80% están compuestos de calcio, que pueden estar en forma de oxalato, que es el más común en un 56 al 61%, para el cual la hipercalcemia, hiperoxaluria e hipocitraturia son los factores de riesgo más importantes para su desarrollo, el otro tipo son los de fosfato de calcio en un 8 al 18%, la hipercalcemia, hipocitraturia, la hiperfosfaturia (concentración de fosforo en orina mayor a 1100 mg) y el aumento del pH urinario son los factores que más se asocian a su formación.^{5,6,8,13,16} La hipercalcemia es el factor común más relacionado en un 30 al 60%, definido como un valor mayor de 300 mg/día en hombres y mayor de 250 mg/día en mujeres, o 4 mg/kg/día.^{2,8}

La hiperoxaluria que se define como oxalato en orina mayor de 45 mg/día, está presente en cerca de un 10 a 50% de los pacientes con cálculos de calcio, este puede ser causado por el aumento en la ingesta dietética de alimentos ricos de este compuesto, defectos en la absorción gastrointestinal o alteraciones genéticas, por lo que a este nivel se debe conocer intervenciones quirúrgicas, patologías a nivel gastrointestinal, dieta habitual del paciente.^{2,8}

El citrato es una sustancia que se excreta en orina y que se debería medir, la hipocitraturia definido como citrato en orina < 320 mg/día es un factor asociado a la formación de cálculos, ya que el citrato ayuda a inhibir la formación de estos uniéndose al calcio, esta anomalía se ha encontrado en un 20 hasta un 60% de los casos, en este sentido es necesario conocer el estado ácido base de los pacientes con medición de gases y los antecedentes farmacológicos ya que medicamentos como los inhibidores de anhidrasa carbónica, y diuréticos tiazídicos, pueden estar relacionados, el otro mineral es el magnesio, que se une al oxalato, por lo que la hipomagnesiuria puede llevar a la formación de los cálculos por dicho elemento.^{2, 5, 8, 16}

Otro tipo de cálculo son los compuestos por ácido úrico que corresponden al 9%, el pH urinario ácido es reconocido como la principal anomalía responsable en la formación de estos cálculos, ya que al disminuir este, la solubilidad del ácido úrico también disminuye, además el volumen urinario, es otro factor relacionado, ya que los estados de deshidratación conlleva a hiperuricosuria, el cual es la concentración de ácido úrico mayor de 750 mg en orina de 24 horas en las mujeres y más de 800 mg en hombres, este tipo de cálculos pueden tener relación con los pacientes diabéticos, por lo que esto también debería indagarse, así como una ingesta dietética de alimentos ricos en purinas, aunque solo 1/3 de los pacientes tiene aumento de ácido úrico dado por la dieta, además hay enfermedades donde hay sobreproducción de ácido úrico, como ocurre en enfermedades como la gota o en donde hay aumento de catabolismo de purinas como los trastornos mieloproliferativos o durante la quimioterapia y existen medicamentos que evitan la reabsorción renal del ácido úrico.^{2,5,8,16,}

Los cálculos de estruvita pueden representar el 10%, están compuestos de fosfato de magnesio y amonio, cuando crecen pueden tener forma de cuerno de ciervo por la forma en que se proyecta en las pelvis y cálices renales, estos ocurren por infecciones urinarias a repetición sobre todo por microorganismos productores de ureasa como Klebsiella y Pseudomonas, que conlleva a generar una orina alcalina con el riesgo de formar cálculos de este tipo.⁵ Otros datos que se han asociado y deben conocerse son el grupo etario dentro de ellos los ancianos, alteraciones funcionales a nivel urinario y trastornos neurológicos.²

Los menos frecuentes son los compuestos de cistina, aproximadamente < 1%, explicado por un defecto autosómico recesivo en el transportador renal del aminoácido cistina, esto conlleva a mayor excreción de cistina en la orina, aquí es importante conocer los antecedentes familiares de formación de cálculos.^{5,16}

Siempre en la búsqueda de factores que pueden contribuir a la formación de cálculos, deben buscarse antecedentes de consumo de medicamentos, como diuréticos tiazídicos, corticoesteroides, vitamina D, antiácidos, losartán, topiramato, zonisamida, exceso de vitamina C y calcio, incluso algunos medicamentos y sus metabolitos pueden sobresaturar la orina de los pacientes y pueden formar cálculos, por ejemplo, los inhibidores de proteasas como indinavir y atazanavir usados en los pacientes con VIH, otros medicamentos asociados son la ciprofloxacina, sulfas.^{5,6,8,11}

Para establecer un diagnóstico adecuado de estos pacientes debe conocerse sus antecedentes médicos, tales como enfermedad intestinal (enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis crónica, diarrea crónica), alteraciones en el metabolismo del calcio como el hiperparatiroidismo primario, enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, además obesidad, diabetes mellitus tipo 2, infección recurrente del tracto urinario, resección intestinal (resección de colon, ileostomía, resección del intestino delgado, derivación gástrica en Y de Roux), fibrosis quística, síndrome metabólico (Obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión), gota, lesión de la médula espinal, vejiga

neurogénica, infección urinaria recurrente, osteoporosis, acidosis renal tubular, enfermedad renal poliquística, además se debe documentar el ambiente en el que se desenvuelve el paciente ya que ambientes cálidos se asocian con la presencia de cálculos renales y factores dietéticos como el alto consumo de sal y la alta ingesta proteica también son determinantes, al igual que factores anatómicos como el riñón esponjoso medular, estenosis ureteral, riñón en herradura.⁸

En este estudio se evaluará pacientes con litiasis renal sintomática que consultaban en la ciudad de Manizales durante los años 2018 a 2020, donde se estudiará la composición de estos cálculos, datos demográficos, clínicos, incluyendo un perfil metabólico de acuerdo a las condiciones más frecuentes que pueden encontrarse en estos pacientes, según lo reportado en la literatura, para realizar una asociación entre estos elementos.

A nivel mundial se han hecho estudios para determinar la composición de estos cálculos, ya mencionamos, algunos datos reportados de España, en China Jing et al. realizaron análisis en 625 pacientes encontrando que los cálculos puros de oxalato de calcio estaban presentes en un 33,9%, además los de características mixtas representaban un 62,6%, y se encontró además que un 99,2% tenían algún porcentaje de calcio dentro de la composición de estas muestras.¹⁷ Otro estudio en ese país asiático realizado en 5 regiones diferentes, también encontró una proporción de cálculos puros de oxalato de calcio en un 55%, mientras que los mixtos representaron el 20,18%.¹⁸ Chou et al. en Taiwán, encontró que en 1000 cálculos analizados, los mixtos eran los más frecuentes en un 52,3%, mientras que los compuestos de oxalato de calcio en su totalidad fueron el 27,8%, incluso cuando se juntan los mixtos de calcio más los puros de calcio, estos representaban un 80,1% de las muestras.¹⁹

En Alemania en un reporte de 30 años en donde pudieron recolectar 224085 pacientes con cálculos renales, como era de esperarse, el contenido de calcio en los cálculos, se encontró en la mayoría de casos, encontrándose en el 84% de los hombres y en el 81% de las muestras en mujeres, aunque no reportaban los mixtos.²⁰

En Estados Unidos un estudio realizado en 100 pacientes con litiasis renal, que quería mirar la relación entre la composición del cálculo y las alteraciones metabólicas en estos pacientes, estos participantes fueron divididos en aquellos formadores de cálculos de calcio y no calcio, se encontró que aquellos que tenían cálculos no cálcicos, tenían una alteración metabólica compatible con la composición del cálculo, mientras aquellos que tenían un cálculo de tipo calcio tenían una variedad de alteraciones metabólicas, y solo la acidosis renal tubular tenía significancia estadística para aquellos que tenían cálculos compuesto fosfato de calcio.²¹

En Centroamérica se han realizado estudios para determinar los trastornos metabólicos más comunes hallados en estos pacientes con litiasis, en Cuba se encontró que la hiperuricemia y la hipercalciuria eran los trastornos más frecuentes en un 48,2 y 45,1 % respectivamente, seguido de infección de tracto urinario, hiperuricosuria, hiperfosfaturia y

volumen urinario bajo, además se separó por sexos demostrándose que la hipercalciuria, hiperoxaluria y la hiperuricosuria era más frecuente en hombres, mientras la hipocitraturia se presentaba más en mujeres.⁹

A nivel de Suramerica un estudio interesante hecho Argentina con 237 pacientes, donde se quería determinar la frecuencia con que se producen cambios bioquímicos y si estos influenciaban la tasa de recurrencia, encontró que la hipocitraturia, la hipercalciuria y la hiperuricosuria eran los hallazgos más comunes que presentaban los pacientes y que aquellos que en el seguimiento tenían algún cambio metabólico tenían más riesgo de recurrencia, siendo la hipocitraturia el cambio más presentado.²²

Otro estudio observacional que se realizó en Argentina entre 2000 y 2013 con 8854 cálculos renales estudiados, de los cuales pudo hacerse análisis metabólico en 715 pacientes, encontró que en los pacientes con cálculos de oxalato del calcio, se evidencio en ellos que la hipercalciuria idiopática (31,4%), orina excesivamente ácida (22,4%), e hiperuricosuria (14,2%) fueron las principales alteraciones; en aquellos conformados de ácido úrico, la orina excesivamente ácida (70,6%) , hiperuricosuria (1,5) y un bajo volumen de orina (15,2%) fue lo más frecuente, y en aquellos cálculos formados de fosfato de calcio y estruvita, la hipercalciuria idiopática era la asociación más prevalente con un 77.8 y 68.8% respectivamente, solo el 2,4 % del total de pacientes analizados no tenían alteración metabólica.²³

En nuestro país se realizó un estudio en 29 casos y 13 controles donde se quería mirar las alteraciones bioquímicas asociadas a la urolitiasis recurrente, con énfasis en la excreción de citrato y oxalato en orina de 24 horas, los resultados de este estudio demostraron que los pacientes con esta patología tenían mayor calcemia, calciuria y oxaluria con significancia estadística, mientras que la citraturia también era menor sin alcanzar significancia.²⁴ En un estudio retrospectivo publicado en 1981 en Bogotá se encontró que de 448 pacientes el 89% estaban compuestos por sales de calcio, siendo la forma más predominante aquellos compuestos de oxalato de calcio.³ Los estudios en nuestro medio solo se han enfocado en pocos factores metabólicos y en aquellos solo compuesto por calcio.

2.1 JUSTIFICACIÓN

Por medio de este trabajo se quiere conocer la causa metabólica y la composición de los cálculos de una muestra de pacientes, además conocer los factores metabólicos asociados a cada tipo de cálculo, siendo importante conocer estos datos por ser una patología tan prevalente y reincidente a nivel mundial, incluso en pacientes sin antecedentes familiares, ni personales, mucho más conociendo que en personas sanas se ha encontrado que en el

24% de estos pacientes se presenta una alteración metabólica y el 52% tienen más de una alteración.⁷

Todos estos datos son necesarios ya que se trata de una patología habitual en los hospitales y clínicas a nivel global y que probablemente nuestro medio no está ajeno a esta situación, hecho evidenciado en el día a día de los servicios de urgencias, con importante reingresos, además genera importantes costos debido tanto al tratamiento médico como al tiempo perdido de trabajo, es conveniente realizarlo debido al impacto que se puede generar el conocer estos factores metabólicos asociados en los pacientes de nuestro departamento para poder generar medidas para disminuir o controlarlos dando lugar a beneficios tanto en materia de salud como en costos

Se debe tener en cuenta que los pacientes con urolitiasis están en mayor riesgo de hipertensión, enfermedad renal crónica, enfermedad renal terminal, y enfermedad metabólica ósea, con las consecuentes complicaciones que esto genera para los afectados, además en estudios previos se ha documentado que los pacientes con un primer episodio de cálculos renales desean conocer la causa y prevenir nuevos episodios de urolitiasis en un 95 y 97 %, y los que ya tienen recurrencia lo desean saber en un 96% y prevenir en un 98%.
5,16

En Colombia los estudios que se han realizado acerca de esta patología son de los años 80 y se han enfocado solamente en estudios asociados a metabolismo de calcio y no en un estudio metabólico más amplio como en esta publicación y representa una muestra de nuestro departamento.

2.2 OBJETIVO GENERAL:

Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con litiasis renal en pacientes en el departamento de Caldas

2.3 OBJETIVO ESPECÍFICOS

Describir la composición de los cálculos renales de la muestra de pacientes con litiasis renal en el departamento de Caldas.

Describir las características de los estudios de sangre de los pacientes con litiasis renal en el departamento de Caldas

Describir las características de los estudios en orina de los pacientes con litiasis renal en el departamento de Caldas

Establecer si hay alguna asociación entre el tipo de cálculo y los resultados de estudios en sangre y orina

2.4 METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, con recolección prospectiva, de pacientes que eran evaluados en una consulta ambulatoria de nefrología o urología con diagnóstico de cálculos renales. El presente estudio fue aprobado por el colectivo docente del postgrado de medicina interna de la universidad de Caldas, el comité de ética de la facultad de ciencias de la salud de la universidad de Caldas.

Para el presente estudio se recolectó información de pacientes valorados en estas consultas sin importar el episodio de urolitiasis, entre los años 2018 a 2020. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de litiasis renal dado por cuadro clínico y con imágenes compatibles con esta patología ya fuera ecografía, urotomografía o radiografía y que además cuenten con un perfil metabólico especialmente de orina en 24 horas, relacionado a factores que pueden asociarse con mayor riesgo de padecer esta patología, según la literatura. Dentro de los criterios de exclusión se encuentran pacientes embarazadas, paciente con infección urinaria actual, vejiga neurogénica, neoplasias locales o sistémicas activas.

Los pacientes eran valorados de forma ambulatoria por esta condición, se corroboraba el diagnóstico, se evaluaba el reporte escrito de la imagenología y se verificaba que no tenía alguna condición que lo excluyera de participar en el estudio, una vez esto se verificaba las variables sociodemográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla, IMC), antecedentes patológicos, uso de medicamentos previos, antecedentes familiares de nefrolitiasis. Además, se consignaba los resultados de los estudios en sangre que debían ser creatinina, ácido úrico, fosforo, calcio, potasio, en algunos según pertinencia se solicitaba niveles de PTH, gases arteriales. Se realizó análisis en orina espontánea en un laboratorio con certificación nacional en donde se determinó el pH urinario, sedimento urinario, evaluación de la presencia de cristales. Se recolectó orina de 24 horas para medición de calcio, fosforo, ácido úrico, oxalato, citrato. La depuración de creatinina en 24 horas se calculó por la fórmula MDRD. Se consideró hipercalciuria a niveles mayores a 4 mg/kg/24 horas, hiperuricosuria como la excreción de ácido úrico > 700 mg/24 h para mujeres, y > 800 mg/24 horas para hombres, hipocitraturia como excreción urinaria de citrato <350 mg/24 horas, hiperoxaluria como niveles mayores a 60 mg/ 24 horas en hombres y en mujeres niveles mayores a 55 mg/ 24 horas, según lo reportado en la literatura.

En algunos pacientes se estudió la composición del cálculo urinario cuando se contaba con este, este cálculo podría ser extraído a través de un procedimiento quirúrgico o expulsión

espontanea. Estos test de laboratorios podían ser realizados en distintos momentos, hasta completarlos, teniendo en cuenta las dificultades en la toma de estas muestras en algunos pacientes, autorizaciones, etc. Los laboratorios donde eran procesados podían variar de acuerdo la EPS del paciente y algunos pacientes para tenerlos de forma rápida se realizaban de forma particular, la recolección en la orina la realizaba el paciente y la llevaba al laboratorio indicado.

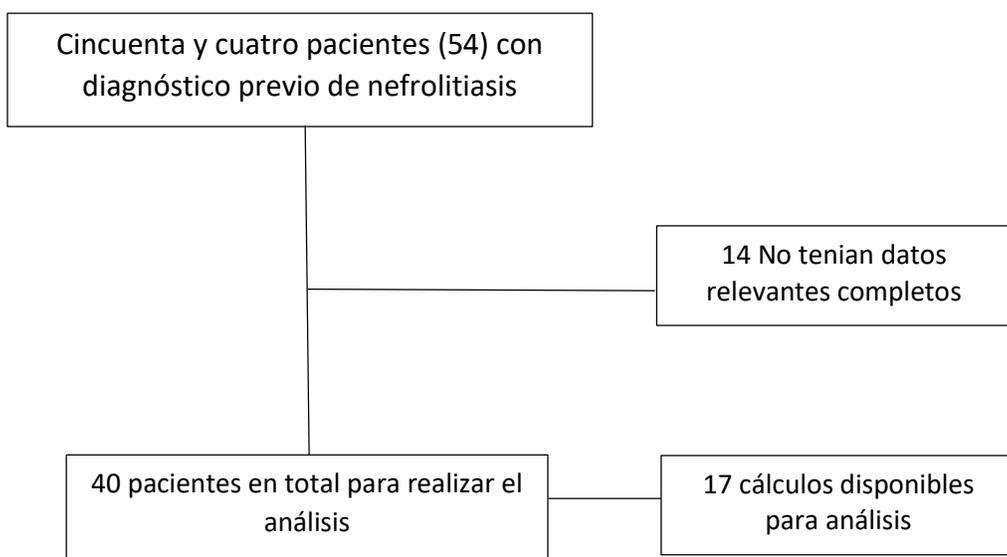
El análisis de la información para su procesamiento y el logro de los objetivos se utilizará el software SPSS 22, para variables cualitativas se utilizará la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias, en cada una de las categorías de las variables estudiadas se calcularán las frecuencias absolutas y relativas.

Se realizó división de la base de datos de acuerdo a los siguientes grupos: Grupo 1: Oxalato de calcio 100%, Grupo 2: Calcio mixto, Grupo 3: Otra composición diferente de calcio. De forma exploratoria, se realizaron comparaciones tanto de las variables cualitativas como cuantitativas entre los tres grupos previamente mencionados. Para las variables cualitativas se utilizó el estadístico Chi cuadrado de homogeneidad, para las variables cuantitativas se realizó comparación de medias de más de dos grupos, usando el estadístico ANOVA de un factor para las variables con distribución normal, y la prueba de Kruskal-Wallis para las variables con distribución diferente a la normal. Se tuvo en cuenta el valor de p menor a 0,05 para considerarse estadísticamente significativo.

3.RESULTADOS

Se identificaron un total de 54 pacientes con diagnóstico de nefrolitiasis por antecedente y cuadro clínico, sin embargo, en 14 de ellos, no se contaba con muchos datos de su perfil metabólico en orina y en sangre, que no los hacían candidatos para incluir dentro de los estudios, la mayoría por tener pendiente trámite del estudio o resultados pendientes y tampoco se logró contacto telefónico con algunos pacientes. Finalmente se recolectaron 40 pacientes para inclusión en el análisis (Ver Figura 1).

Figura 1. Diagrama con representación de la recolección de los datos



Al realizar la prueba de Shapiro-Wilk se encontró distribución normal para las siguientes variables cuantitativas: IMC, creatinina, tasa de filtración glomerular (TFG), potasio, ácido úrico en orina de 24 horas, fosfaturia, oxalato, mientras que con una distribución diferente a la normal esta la edad, niveles de ácido úrico, calcio, fosforo, calciuria y citraturia en 24 horas.

Se encontró predominio del sexo masculino con un 55%, con una mediana en la edad de 52,5 años. La etnia en todos los pacientes fue la mestiza. En relación con la procedencia de los pacientes, la mayoría era de la ciudad de Manizales (82,5%), otros municipios de los que se obtuvo pacientes fueron Supía, Riosucio, Arauca, Chinchiná, Aránzazu con un 17.5% cada una (Ver Tabla 1).

La mayoría presentaban alguna comorbilidad, es decir 28 pacientes (70%), la hipertensión arterial era la enfermedad más frecuente en 14 de ellos (35%), seguida de la hiperuricemia

en 4 casos (10%), mientras que otras estaban en menor porcentaje. Los pacientes que no tenían ninguna comorbilidad fueron 12 (30%). De la muestra 11 (27,5%) pacientes tenían antecedentes familiares de urolitiasis en primer grado y 27 (67,5%) tomaban algún fármaco para una patología previa. En cuanto a las variables clínicas se encontró que la media del índice de masa corporal (IMC) fue de 26,6 (DE 2,6), es decir en rango de sobrepeso. La creatinina se encontró con una media de 1,12 mg/dL y una DE de 0,33 mg/dL, siendo el menor valor de 0,6 y el máximo de 2,06 mg/dL, con cálculo de TFG por la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease study), con una media de 72,6 con un valor mínimo de 27 y un máximo de 127,9 ml/min/1,73m². En el resto de estudios en sangre se encontró una mediana de ácido úrico de 5,2 mg/dl, la hiperuricemia fue encontrada en 8 pacientes (20,5%), la mediana de los niveles de calcio fue de 9,8 mg/dl y la de hipercalcemia 15,4%, en cambio la hipercaliemia se presentó solo en 3 casos (7,5%) con una media de potasio en 3,4 meq/L, a su vez el fosforo tuvo una mediana de 4,3 mg/dl, con reporte de hiperfosfatemia en un 5,1%.

En relación con los hallazgos del examen de orina, se encontró la presencia de hematuria (teniendo en cuenta como punto de corte de 3 o más hematíes por campo de alto poder (CAP)) en el 31,6% de los pacientes, leucocituria (punto de corte de 5 o más leucocitos por CAP) en el 23,7%, proteínas en orina ocasional en un 18,4%, la cristaluria fue reportada en 9 pacientes (23,7%). Dentro de las imágenes usadas para el diagnóstico de estos pacientes, en estas se reportó compromiso bilateral en 26 casos (72,2%), seguido del compromiso único a nivel de riñón derecho, se encontró que el sitio anatómico dentro del parénquima o estructura renal, donde se ubicaba con mayor frecuencia el cálculo fueron las calices renales en 17 casos (42,5%), seguido del compromiso de estas calices asociado a uréteres y localización pélvica en un 10% y 7,5%, en 6 casos no se describía en la historia o en el reporte la ubicación precisa del cálculo, por lo que se decidió separar estos casos.

A nivel de los estudios en orina de 24 horas, se encontró que el ácido úrico tenía una media de 512 mg/dl, la hiperuricosuria estaba en el 11,4% de los casos, el fosforo y oxalato tenían medias de 667,3 mg/dl y 27,8 mg/dl respectivamente, por otro lado no se reportaron casos de hiperfosfaturia, aunque si dos casos de hiperoxaluria (5%), la mediana de la calciuria en orina fue de 147 mg/dl, de hipercalciuria con 5 casos (12,8%), los niveles de citrato se encontraron disminuidos en 27 pacientes, representando un 71,1% siendo la alteración mayormente encontrada en este grupo de pacientes.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas.

Variable	n=40 (%)
Sexo	
Masculino, n (%)	22 (55)
Femenino, n (%)	18 (45)
Edad, mediana en años (RIC)	52,5 (39-62.7)
Etnia	
Mestiza, n (%)	40(100)
Procedencia	
Manizales, n (%)	33 (82,5)
Otros municipios n (%)	7 (17,5)
IMC, media (DE)	26,2 (2,6)
Estudios en sangre	
Creatinina, media en mg/dL (DE)	1,12 (0,33)
Tasa de filtración glomerular por MDRD, media (DE)	72,6 (23,8)
Ácido úrico en mg/dL, mediana (RIC)*	5,2 (4-7)
Hiperuricemia, n (%) *	8 (20,5%)
Calcio, mediana (RIC)**	9,8 (9,3-10,4)
Hipercalcemia, n (%)**	6 (17,6%)
Fosforo en mg/dl, mediana (RIC)*	3,4 (2,9-3,9)
Hiperfosfatemia, n (%) *	2 (5,1%)
Potasio mEq/L, media (DE)	4,3 (0,46)
Hiperkaliemia, n (%)	3 (7,5%)
Examen de orina	
Proteínas en orina ocasional, n (%) ***	7 (18,4%)
Hematuria en orina ocasional, n (%) ***	12 (31,6%)
Leucocituria en orina ocasional, n (%) ***	9 (23,7%)
Cristales en orina ocasional, n (%) ***	9 (23,7%)
pH orina indebidamente acido, n (%) ***	12 (31,6%)
Comorbilidad, n (%)	28(70%)
Numero de patologías	
Una, n (%)	15 (37,5%)
Dos, n (%)	7 (17,5%)
Tres, n (%)	5 (12,5%)
Cuatro o más, n (%)	1 (2,5%)
Hipertensión arterial, n (%)	14(35%)
Hiperuricemia, n (%)	4(10%)
Síndrome Sjögren, n (%)	2 (5%)
Hipotiroidismo, n (%)	1(2,5%)
Artritis reumatoidea, n (%)	1(2,5%)
Diabetes Mellitus, n (%)	1(2,5%)
Hipertrofia prostática, n (%)	1(2,5%)
Otras patologías, n (%)	8(20%)
Ninguna comorbilidad, n (%)	12(30%)

Antecedentes familiares de urolitiasis, n (%)	11 (27,5%)
Antecedentes farmacológicos, n (%)	27 (67,5%)
Compromiso renal *****	
Riñón derecho, n (%)	8 (22,2%)
Riñón izquierdo, n (%)	2(5,6%)
Bilateral, n (%)	26(72,2%)
Ubicación del cálculo o compromiso estructural	
Coraliforme, n (%)	1 (2,5%)
Coraliforme + calicial, n (%)	1 (2,5%)
Papilas renales, n (%)	2 (5%)
Papilas renales + calicial + pélvico	1 (2,5%)
Calicial, n (%)	17 (42,5%)
Calicial + Pélvico, n (%)	3 (7,5%)
Calicial + Ureteral, n (%)	4 (10%)
Pélvico	1 (2,5%)
Ureteral	2 (5%)
Nefrocalcinosis	2 (5%)
No descrita bien ubicación	6 (15%)
Examen de orina 24 horas	
Ácido úrico, media en mg (DE)*****	512 (195,5)
Hiperuricosuria, n (%)	4(10%)
Calcio, mediana en mg (RIC)	147 (111-205,7)
Hipercalciuria, n (%)	5 (12,5%)
Fosforo, media en mg (DE)*	667 (278,9)
Hiperfosfaturia, n (%)	0
Oxalato, media en mg (DE)	27,8 (13,9)
Hiperoxaluria, n (%)	2(5%)
Citrato, mediana en mg (RIC)***	205 (161,7-378,2)
Hipocitraturia, n (%)	27 (71,1%)

* Cálculo realizado con base a datos de 39 pacientes

** Cálculo realizado con base a datos de 34 pacientes

*** Cálculo realizado con base a datos de 38 pacientes

**** Cálculo realizado con base a datos de 37 pacientes

***** Cálculo realizado con base a datos de 36 pacientes

Se pudo obtener la muestra de cálculo renal en 17 pacientes, de modo que se dividieron en tres grupos, el primer grupo constaba de los cálculos que eran de calcio en un 100%, estos fueron los segundos en frecuencia; el segundo grupo donde los cálculos fueron mixtos es decir compuestos por oxalato de calcio más fosfato, magnesio o ácido úrico, fue el más reportado encontrando 9 casos (55,5%) y el tercer grupo que a pesar de que solo se contaba con un caso se decidió dividir por la particularidad de su hallazgo. (Tabla 2).

Tabla 2. Composición de cálculos obtenidos.

Composición de calculo	n=17
Oxalato de calcio 100%, n (%)	7 (41,2)
Calcio mixto, n (%)	9 (53)
Otra composición diferente de calcio, n (%) Cistina	1 (5,8)

El 76,4 % de los pacientes en los que contamos con resultado de la composición de cálculos presentaron alguna alteración metabólica en sangre u orina asociada a la formación de cálculos renal, siendo esta más frecuente en el grupo de oxalato de calcio en el que solo el 14,3% no tenían alteraciones, mientras que en el grupo 2, dos casos no presentaban anomalías(22,2%), estos resultados no mostraron diferencias estadísticas, al igual que la cantidad de alteraciones asociadas en la que la este resultado fue similar (Tabla 3)

Tabla 3. Cantidad de alteraciones metabólicas encontradas por grupo.

Variable	Grupo1 (n=7)	Grupo 2 (n=9)	Grupo 3 (n=1)	Valor de p
Alteración metabólica medida, n (%)	6(85,7)	7 (77,8%)	0	0,1
Numero de alteraciones				
Una	3(42,9)	4(44,4)	0	0,4
Dos o mas	3(42,9)	3(33,3)	0	
Ninguna	1 (14,3)	2(22,2)	1 (100%)	

Al realizar la segmentación y posterior comparación de los diferentes grupos, se encontró diferencias estadísticamente significativas en relación con el IMC siendo este mayor en el paciente del grupo 3 con respecto a los otros dos grupos, el número de comorbilidades también tuvo significancia estadística, como este paciente tenía más de 3 patologías al compararlo con los otros grupos en los que predominaba 1 o 2 enfermedades se explica esta diferencia, la última variable con diferencia encontrada fueron antecedentes familiares ya que en el grupo 1 no había ningún caso con este antecedente, las otras variables sociodemográficas y clínicas incluyendo los estudios en sangre y en orina no tuvieron significancia estadística en los tres grupos. (tabla 4)

Tabla 4. Comparación variables demográficas y clínicas entre los diferentes grupos.

Variable	Grupo1 (n=7)	Grupo 2 (n=9)	Grupo 3 (n=1)	Valor de p
Sexo				0,33
Masculino, n (%)	6 (85,7)	5 (55,6)	1 (100)	
Femenino, n (%)	1 (14,3)	4 (44,4)	0	
Edad, mediana en años (RIC)	51 (41-59)	39 (29-52)	61	0,41
Procedencia				
Manizales, n (%)	6 (85,7)	8 (88,9)	1 (100)	0,9
Otros municipios (%)	1 (14,3)	1 (11,1)	0	
IMC, media (DE)	23,1 (2,0)	24,7 (2,2)	30,8	0,043
Estudios en sangre				
Creatinina, media en mg/dL (DE)	1,0 (0,2)	1,0 (0,3)	1,5	0,4
Tasa de filtración glomerular por MDRD, media (DE)	77,9 (21,6)	77,7 (24,9)	50,2	0,5
Ácido úrico en mg/dL, mediana (RIC)*	6,3 (5,1-8,7)	5,7 (4,7-6,9)	3,1	0,2
Hiperuricemia, n (%)*	1 (16,7)	1 (11,1)	0	0,8
Calcio, mediana (RIC)**	10 (8,1-10)	9,7 (9,3-10)	10,2	0,6
Hipercalcemia, n (%)**	0	2 (22,2)	0	0,5
Fosforo en mg/dl, mediana (RIC)*	3,2 (2,7-4,5)	3 (2,8-3,7)	3,9	0,2
Hiperfosfatemia, n (%)*	2 (28,6)	0	0	0,1
Potasio mEq/L, media (DE)	4,2 (0,4)	4,2 (0,44)	4,5	0,7
Hipercaliemia, n (%)	1 (14,3)	1 (11,1)	0	0,9
Examen de orina				
Proteínas en orina ocasional, n (%) ***	0	2 (22,2)	0	0,4
Hematuria en orina ocasional, n (%) ***	1 (20)	5 (55,6)	1 (100)	0,2
Leucocituria en orina ocasional, n (%) ***	1 (20)	1 (11,1)	0	0,8
Cristales en orina ocasional, n (%) ***	1 (20)	1 (11,1)	1 (100)	0,1
pH orina indebidamente ácido, n (%) ***	3 (60)	5 (55,6)	1 (100)	0,6
Comorbilidad, n (%)	3 (42,9)	5 (55,6)	1 (100)	0,54
Numero de patologías				0,005
Una, n (%)	1 (14,3)	4 (44,4)	0	
Dos, n (%)	2 (28,6)	0	0	
Tres, n (%)	0	0	1 (100)	
Cuatro o más, n (%)	0	1 (11,1)	0	
Hipertensión arterial, n (%)	0	3 (33,3)	0	
Síndrome Sjögren, n (%)	1 (14,3)	0	0	
Otras patologías, n (%)	2 (28,6)	1 (11,1)	1 (100)	
Ninguna comorbilidad, n (%)	4 (57,1)	4 (44,4)	0	

Antecedentes familiares de urolitiasis, n (%)	0	4 (44,4)	1 (100)	0,043
Antecedentes farmacológicos, n (%)	4(57,1%)	5 (55,6)	1 (100)	0,6
Compromiso renal *****				0,5
Riñón derecho, n (%)	0	3 (33,3)	0	
Riñón izquierdo, n (%)	0	1 (11,1)	0	
Bilateral, n (%)	4 (100)	5 (55,6)	1 (100)	
Ubicación del cálculo o compromiso estructural				0,9
Coraliforme, n (%)	0	0	0	
Papilas renales, n (%)	0	1 (11,1)	0	
Papilas renales + calicial + pélvico	1 (14,3)	0	0	
Calicial, n (%)	3 (42,9)	3 (33,3)	1 (100)	
Calicial + Pélvico, n (%)	1 (14,3)	1 (11,1)	0	
Calicial + Ureteral, n (%)	0	1 (11,1)	0	
Pélvico	1 (14,3)	0	0	
Ureteral	0	2 (22,2)	0	
No descrita bien ubicación	1 (14,3)	1 (11,1)	0	
Examen de orina 24 horas				
Ácido úrico, media en mg (DE)*****	532,7 (130,2)	461,5 (225,5)	285	0,4
Hiperuricosuria, n (%)	0	1 (11,1)	0	0,6
Calcio, mediana en mg (RIC)	159 (130-338)	168 (61-223)	86	0,4
Hipercalciuria, n (%)	1 (14,3)	2 (22,2)	0	0,8
Fosforo, media en mg (DE)*	635,8 (305)	598,3 (194,7)	376	0,6
Hiperfosfaturia, n (%)	0	0	0	
Oxalato, media en mg (DE)	27,6 (11)	29,7 (15,8)	37,2	0,8
Hiperoxaluria, n (%)	0	1 (11,1)	0	0,6
Citrato, mediana en mg (RIC)***	156 (75-400)	195 (135-375)	460	0,1
Hipocitraturia, n (%)	6 (85,7)	6 (67,7)	0	0,1

En las variables que pretendían medir parámetros metabólicos asociados a la formación de cálculos o que representan anomalías en sangre y en orina, no se encontró diferencias estadísticas significativas, sin embargo llama la atención que se encontraron niveles mayores de ácido úrico en sangre en el grupo 1 a pesar de ser un grupo con cálculos compuestos totalmente de calcio, en el sedimento de orina la hematuria se encontró en más de la mitad de los pacientes del grupo mixto, en comparación al grupo 1 en el cual solo se reportó en el 20%, siendo un hallazgo que no fue muy frecuente. Concordando con los niveles de ácido úrico en sangre, los niveles de uricosuria también fueron mayores en el grupo 1 (mediana 532 mg/dl) con respecto al grupo 2 (mediana 471 mg/dl). Los niveles de citrato fueron menores en los grupos en donde había reporte de cálculos que tenían composición de calcio en comparación del paciente del grupo 3 que era de cistina y que tenía niveles óptimos de citrato. Los resultados de los niveles de oxalato en orina se mostraron similares respecto al grupo 1 y al grupo 2 a pesar de que en el grupo 2 estaba compuesto de cálculos de calcio mixtos.

4.DISCUSIÒN

En el presente estudio se obtuvo una muestra de 40 pacientes, de estos 17 tenían cálculos renales disponibles para analizar, de los cuales el 53% estaban compuestos de oxalato de calcio en la totalidad, seguido de cálculos formados por oxalato asociado a ácido úrico, fosfato, magnesio, es decir mixtos que correspondían a un 42% y un reporte de cálculo de cistina.

Es difícil hacer un cotejo respecto a otros estudios publicados a nivel mundial, en donde la cantidad de pacientes es mayor, sin embargo, se decidió realizar comparación con algunos estudios que se consideraron de buena calidad, se obtuvo la misma tendencia a tener mas casos de hombres en comparación a mujeres.^{13,14,15,18,19,21,24,25} Un estudio español en donde también reportaron algunos hallazgos como la localización del calculo que de forma inicial eran unilateral y único, contrario a nuestros hallazgos y que al persistir ya se volvía bilateral y múltiple, la ubicación calicial era la más frecuente en este reporte(38,7%), cercano a lo que pudimos observar en este estudio (41%).¹⁴

Respecto a la composición de los cálculos, la mayoría de los casos es decir entre un 74% a un 99,2% tienen en algún porcentaje calcio dentro de su compuesto, en este estudio se encontró en casi un 94% incluyendo casos mixtos y puros, es decir se encuentra dentro de lo reportado en otros estudios, cuando se analizan de forma separada se encuentra que los cálculos puros de oxalato de calcio son los que se hallaron mayormente, con frecuencias que pueden oscilar entre 67,8 a 27,8, en este estudio se encontró un 52,9%, es importante destacar que no se tuvo reporte de cálculos de fosfato de calcio puro, en cambio estos si se encuentran con frecuencia en otros estudios, por lo tanto es importante conocer que existen factores generales para la formación de cálculos de calcio, como lo son el bajo volumen urinario, niveles elevados de calciuria, la hipocitraturia este último que fue la anormalidad más frecuente que se encontró, lo cual explicaría en parte el predominio del calcio en la población estudiada, otro hecho importante a favor de no encontrar cálculos de fosfato de calcio puro, es que no habían pacientes con pH urinario elevado, ni hiperparatiroidismo, hechos que solo es factor de riesgo para la presencia de este tipo de calcio.^{13,14,17,18,19,21,24,25.}

La presencia de cálculos de ácido úrico no es infrecuente en algunos estudios, su frecuencia varia de un 0,8 a un 16%, mientras que en el estudio no se encontró ninguno calculo puro de ácido úrico, sino en combinación con sales de calcio, esto a pesar de que el 47% tenía una muestra de orina con un pH inapropiadamente ácido, factor reconocido como favorecedor de este tipo de cálculos, sin embargo un hecho a favor es que tan solo un caso de los 17 pacientes con cálculos tenía hiperuricosuria, esto también puede explicarse que a pesar de ser un país en el cual se consume proteína animal que se relaciona al aumento de ácido úrico en sangre y uricosuria, puede no ser tan elevada como países como Argentina,

hecho demostrado en el estudio de Spivacow en el que el 16% de los cálculos estaban compuestos de ácido úrico.^{13,14,17,18,19,21,24,25.}

Es importante anotar que estos pacientes con cálculos de ácido úrico, en algunos estudios reportan que son más prevalentes en hombres, así como también pueden ser más frecuentes en el tracto urinario inferior, en un estudio español también se encontró este hallazgo en los hombres, además mayor presencia de cálculos de oxalato de calcio, mientras que en las mujeres era más frecuente los cálculos de fosfato de calcio, hallazgos que no encontramos en este estudio.⁷

Cabe anotar que ellos también encontraron diferencias en la composición de los cálculos de acuerdo al sexo, ya que en los hombres había una mayor frecuencia de oxalato de calcio y ácido úrico, mientras que en las mujeres se reportó fosfato de calcio con más frecuencia, resultados que no evidenciamos en este estudio.¹³

En nuestro país, el estudio que se realizó en Bogotá hace más de 40 años, se observa cómo el 83,9 % tenía algún porcentaje de cálculo compuesto de calcio en la totalidad o mezclado, siendo una menor cantidad de calcio con respecto a nuestro departamento, sin embargo se reporta una gran cantidad de no cálcicos es decir un 16,1% esto implica que incluso en distintas regiones de un mismo país pueden haber diferencias en los factores asociados a urolitiasis, incluyendo dieta y climas diferentes.²⁴ (tabla 5)

Tabla 5. Comparación de frecuencias de los grupos en algunos estudios.

Estudio: País, autor referencia, cantidad	Oxalato de calcio total	Calcio mixto	Calcio en algun porcentaje	Acido Urico	Cistina
Argentina. Spivacow y col. Ref 23 (715)	NR	NR	81%	16%	0,6
EEUU. Kourambas y col. Ref 21 (100)	61 %	NR	74%	14%	6%
EEUU. Pak CY y col. Ref 15 (1392)	51,4%	23,9%	85,9%	4%	1,8%
China. Jing Z y col. Ref 17 (625)	33,9%	62,6%	99,2	0,8%	NR
China. Ma RH y col. Ref 18 (11175)	55,9%	20,2%	81,5	14,1%	NR
Taiwán. Chou YH y col. Ref 19 (1000)	27,8%	52,3%	89,4%	7,6%	0,1%
España. Pieras y col Ref 14 (248)	73%	NR	92%	8%	NR
España. Rodríguez y col Ref 13	41%	NR	NR	10%	1%

Colombia. Ordoñez J y col. Ref 24 (448)	67,9%	27,7%	83,9%	NR	NR
Presente estudio (17)	52,9%	41,1%	94%		6

Abreviaciones: NR: No reportado.

Dentro de los factores metabólicos relacionados a la formación de cálculos, en los estudios de orina encontramos que de 40 pacientes habían 27 casos de hipocitraturia, es decir un 71%, porcentaje mayor que lo descrito de forma general, lo cual es de 20 al 60%, cuando se realiza análisis por grupos de acuerdo al tipo de cálculo esta fue mayor en el grupo 1 (85%) en comparación al grupo 2 en el que era el 67,7%, hallazgo similar al estudio de Kourambas et al, en donde los pacientes con calculo puro de oxalato de calcio presentaban frecuentemente hipocitraturia, pero sin diferencias estadísticas respecto a otros tipos de cálculo, sin embargo en el mismo país del estudio anterior, en otro reporte solo se encontró niveles bajos de citrato en orina en un 44,3% , aunque sin significancia estadística, este hallazgo era más frecuente en aquellos con cálculos de fosfato (50%) y mixto (47%), en comparación a los de oxalato puro.^{13,21,22,23,24,25} Estos resultados de citraturia varían mucho de región a región, ya que en países más cercanos al nuestro como Argentina y Cuba se pueden encontrar cifras de hipocitraturia que van desde el 43% hasta menos del 5%, sin relacionarse con el desarrollo de cálculos de calcio, en el país centroamericano reportan mayor frecuencia de hipocitraturia en mujeres.^{13,21,22,23,24,26} Para explicar esta variación hay que pensar en las causas de hipocitraturia que pueden ser enfermedades sistémicas como la acidosis renal tubular, pero no habían casos de pH urinario elevado, ni tampoco hipocaliemia y medicamentos asociados fuertemente tampoco eran y si una posible tendencia a la alta ingesta de proteínas animales, sodio en comidas y refrescos, así como poco consumo de vegetales y frutas que contengan este inhibidor, siendo teorías que nos expliquen en nuestra población esta gran proporción de hipocitraturia, cabe anotar que no encontramos una mayor hipocitraturia en los hombre en comparación a mujeres.^{8,13,21,22,23,24,25} Los estudios colombianos no reportan frecuencia de hipocitraturia en los casos estudiados, describen en el reporte de 29 casos niveles menores respecto a controles.^{3,24}

La hipercalciuria fue el segundo hallazgo más frecuente, encontrándose en 5 de 40 pacientes (12,5%), en cuanto a los grupos fue más frecuente en aquellos con composición mixta 2 vs 1, sin diferencias significativas, de forma general se describe que este hallazgo está en el 30 al 60% de los pacientes. Estudios en Estados Unidos han encontrado frecuencias de hipercalciuria que van desde un 36% a un 66% sin diferencias de acuerdo al tipo cálculo de calcio , en Cuba también tenían frecuencias cercanas al 45%, además que predominaba en hombres, algo que no encontramos en el actual, esta hipercalciuria fue menos frecuente en los estudios argentinos, en donde osciló entre un 20,8% a un 31,4%, al

igual que en el estudio en Italia con 435 pacientes en donde se demostró en 115 (26,6%), en el estudio previo en nuestro país, el 24,8% tenían hipercalcemia, estos valores son superiores a lo que se pudo reportar con los pacientes analizados; dos pacientes del grupo 2 es decir el 22% presentaban hipercalcemia, sin poder definir claramente el origen, pero en estos dos casos habría que sospechar alteraciones en la hormona paratiroidea.^{8,9,15,21,23,24,25}

La hiperuricosuria fue el tercer hallazgo más frecuente dentro de los estudios de orina en 24 horas, en los 40 pacientes analizados se encontró 4 casos (10%), donde en el grupo 2 solo se encontró este hallazgo en solo un paciente, esto evidencia una menor frecuencia en comparación a lo que se describe de forma general que es un 40%, aunque esto puede variar ya que en Estados Unidos se encontró alrededor del 30%, mientras que en países latinoamericanos se ha descrito un 16%, predominando este hallazgo en hombres con cálculos de oxalato de calcio, en el estudio de nuestro país la hiperuricosuria se encontró en el 7,7%, hallazgo similar al que se encontró en la investigación, dentro de los factores mayormente relacionados a la hiperuricosuria está la gota, en la que no hubo casos en aquellos con cálculos, aunque si habían pacientes con fármacos uricosúricos (losartán), los cuales fueron solo dos y ninguno de estos ingería este fármaco, esto también puede explicarse por la alta ingesta de purinas en la dieta.^{8,9,15,21,23,24,25}

La hiperoxaluria se presentó en un solo caso en el grupo de cálculos mixtos, hallazgo similar a los artículos en donde se reportan un máximo de 4% , siendo una anomalía no tan frecuente, excepto en el estudio de Charles et al y en el Italiano en el cual se alcanzó cerca de un 14% y un 27,3% respectivamente, esta alteración se encontró en un porcentaje mayor en hombres, esto evidencia probablemente que los pacientes analizados en el estudio, tienen una ingesta adecuada de calcio, no ingieren vitamina C de forma excesiva, ni presentan patología gastrointestinal, aunque el oxalato se encuentra en alimentos habituales en nuestro medio como lo son los frijoles o el chocolate, otros que lo contienen como la espinaca, frutos secos, frambuesas e higos no son tan frecuentes en la población estudiada.^{8,9,15,21,23,24,25}

No hubo casos de hiperfosfaturia, hallazgo asociado a la formación de cálculos de fosfato de calcio, que concuerda con lo que se encontró al no tener cálculos puros por estas sales.⁸ Se encontró además que 4 de 17 (23,5%) no tenían anomalía metabólica en orina, dentro de lo que se observó en el estudio de Charles Y et al. esto se reportó en el 1,1%, mientras que en Argentina un estudio del 2006 estuvo cerca del 7,9 %, en Bogotá no había anomalía detectable en el 46,1%, cabe anotar que en este último no se midió citraturia u oxaluria.^{15,25} (tabla 6)

Otro factor que se reporta como asociado a la formación de cálculos, es el pH urinario, sobre todo cuando es menor de 5,5, término que podemos designar como orina inapropiadamente acida, esto es similar a lo conceptuado en otros estudios, sin embargo, se debe aclarar que, para hablar de esta alteración, se considera que debe persistir en al

menos otra muestra de orina, en este estudio solo se realizó un examen de orina. Este factor se ha relacionado sobre todo con el desarrollo de cálculos de ácido úrico y de cistina, en esta investigación se encontró en 9 de 17 (52,9%), siendo más frecuente en el grupo de cálculos mixtos, aunque sin diferencia estadística, el paciente con cálculo de cistina también tenía esta alteración metabólica, hecho asociado a la formación de este tipo de cálculos.⁸ En algunos estudios se reporta este hallazgo en el 22,4%, cantidad menor a lo hallado, también se reportó que la presencia de esta anomalía se asocia a la presencia de oxalato de calcio, resultado no encontrado en este estudio.²³

Nuestro estudio tiene múltiples limitaciones, dentro de ellas la más relevante es el bajo número de pacientes, hecho que hace difícil la comparación con otros estudios a nivel mundial, sin embargo, se corrobora en este punto, que aunque el paciente tenga urolitiasis, en un gran porcentaje no se tiene resultado de estudio de su composición de cálculo, algo que se debería tener para ayudar a guiar el estudio de pacientes y así prevenir nuevos eventos, esto se debe en parte por desconocimiento del acceso a este estudio de laboratorio y por otro lado por falta de su aplicabilidad clínica. Otra de las limitaciones importantes, fue que algunos pacientes no tenían la información precisa acerca de la ubicación del cálculo renal y en algunos faltaban algunos datos de estudios en sangre o en examen de orina, aunque fueron casos excepcionales, cabe resaltar otro hecho que limita los resultados es que la medición de los estudios se podría realizar en distintos momentos, ya que en algunos casos el estudio no se había solicitado o no era autorizado por los servicios de salud del paciente, además la toma de muestra y su calidad es inherente al paciente por lo que limita los resultados, tampoco se efectuó un análisis preciso acerca de la dieta de cada paciente, por lo que las conclusiones acerca de este factor son solo inferencias y no datos precisos, al igual que las condiciones ambientales donde el paciente está la mayor parte del día, ya que ambientes calurosos en el trabajo o algunas condiciones laborales pueden influir el desarrollo de cálculos renales, siendo un dato que no se obtuvo.

Estas limitaciones se podrían subsanar realizando un estudio en un centro urológico especializado o un hospital con gran cantidad de estos pacientes, donde haya la pauta de realizar todos estos estudios, al igual que un laboratorio en particular que asegure la idoneidad de las muestras especialmente la de orina en 24 horas y que permita recoger todos los datos tanto clínicos como sociodemográficos; donde además no se desechen los cálculos renales de los pacientes intervenidos. Adicionalmente por tratarse de una muestra a conveniencia, los resultados no se deben generalizar a toda la población colombiana.

Finalmente, el presente estudio tiene como fortalezas el hecho de que eran pacientes con nefro o urolitiasis, diagnosticada dado por cuadro clínico previo, descrito en las historias clínicas y además con el hallazgo imagenológico, siendo este el de la mayoría de estos, la urotomografía, que actualmente es el estudio de elección, a nivel local aporta datos que no se tenía previamente, pues es un estudio que plantea un estudio metabólico razonable, sobre todo a nivel de factores en orina de 24 horas, que se asocian a un riesgo de tener esta patología, además en los estudios que se encontraron en nuestro país, no medían citrato ni

oxalato en orina o solo se enfocaban en los cálculos con calcio y tampoco tenían un estudio en orina y sangre adecuado.

Tabla 6. Comparación de frecuencias en los hallazgos de orina de 24 horas en algunos estudios.

Estudio: País, autor referencia, cantidad	Hipocitraturia	Hiper calciuria	Hiperuricosuria	Hiperoxaluria
Argentina. Spivacow y col. Ref 23 (715)	4,8%	31,4%	14,2%	0,4%
EEUU. Kourambas y col. Ref 21 (100)	70 %	66%	28%	3%
EEUU. Pak CY y col. Ref 15 (1392)	44,3%	36,7%	28,4%	14%
Italia, Esperto y col Ref 25 (435)	31%	26,6%	35,4%	27,3%
Cuba. Bacallao y col. Ref 9 (3655)	5%	45,1%	12%	4%
Colombia. Ordoñez J y col. Ref 24 (448)	NR	13,8%	7,7%	NR
Presente estudio (17)	71%	12,5%	10%	4%

Abreviaciones: NR: No reportado.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El presente estudio describió las características demográficas y clínicas en una población de pacientes con urolitiasis, encontrando predominio de cálculos compuestos de calcio como lo reportado en otras latitudes, aunque con diferencias respecto en cuanto a porcentajes. También se identificaron diferentes tipos de cálculos que se agruparon en 3 grupos de acuerdo a los hallazgos (cálculo de oxalato de calcio en su totalidad, cálculos con composición mixta y otro tipo de cálculo, que solo constaba de un paciente con cálculo de cistina), encontrando que el más frecuente fue el grupo 2, seguido del grupo 1, estos resultados pueden variar de acuerdo a la zona geográfica, costumbres dietarias, sin embargo la tendencia conlleva a un predominio de cálculos de oxalato de calcio, en este estudio encontramos predominio de cálculos de calcio mixto.

Se encontró con diferencia significativa el índice de masa corporal, el cual fue mayor en el grupo 3 en comparación de los otros grupos, y los antecedentes familiares, ya que en el grupo 1 de oxalato de calcio no había pacientes con antecedentes familiares, mientras que los grupos de cálculos mixto y de cistina si lo tenían. Solo el 23,5% no presentaban alteración metabólica, pero llamativamente se halló un mayor porcentaje de hipocitraturia (70,5%) con respecto a otros estudios. Adicionalmente al realizar comparaciones de manera exploratoria, entre dichos grupos, se encontró que los niveles de ácido úrico y la uricosuria eran mayores en el grupo de cálculos formado en un 100% por calcio, con respecto a los características mixtas, sin embargo, probablemente por el bajo número de pacientes no se encontró diferencias estadísticamente significativas en estos estudios en orina de 24 horas.

Este es un estudio en el que se pretende mostrar que los pacientes con cálculos renales, no deben someterse solo a una intervención quirúrgica para remover el cálculo, sino que también es importante llevar a cabo un estudio metabólico razonable como el que se intentó realizar en esta muestra de pacientes, ya que si presenta alguna anomalía, se podría iniciar medidas farmacológicas y no farmacológicas que disminuyan el riesgo de recurrencia de urolitiasis, evento que es de gran frecuencia en estos pacientes y que impacta en el pronóstico de los mismos.

Consideramos que es necesario realizar estudios, con una mayor muestra, ya que estos permitirían una mejor caracterización, realizar asociaciones para nuestra población, puesto que como se ha mencionado estos factores metabólicos varían de región a región.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. J Z, B M. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *The Korean Investig Clin Urol.* 2017;58(5):299–306.
2. Hornberger B, Bollner MR. Kidney Stones. *Phys Assist Clin.* 2018;3(1):37–54.
3. Rodríguez C, Ardila E. Análisis metabólico de los pacientes con litiasis renal. Papel de la hipocitraturia en la génesis de los cálculos de oxalato de calcio. *Revista de la Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia Año.* 1996;44.
4. Wen C, Eggers PW, Kimmel PL, Kusek JW, Kirkali Z. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. *Kidney International.* 2013;83.
5. Khan P, Ms R, Wg G, G C, Bk D, S T, et al. *Nature Reviews. Disease Primers.* 2016;2.
6. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol. primavera de 2010;12(2–3):e86-96.*
7. Martín A, Fernández A, Arrabal A. Estudio de factores físico-químicos en pacientes con litiasis renal. *Archivos Españoles Urológicos.* 2016;76.
8. Song L, Maalouf NM. Nephrolithiasis. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, et al., editores. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com; 2020.
9. Bacallao R, Mancia C, Comas R, Gutiérrez F, Moore A. Trastornos metabólicos renales en pacientes cubanos adultos con litiasis urinarias. *Revista Cubana de Medicina.* 2014;53.

10. 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.
11. Lieske JC, Rule AD, Krambeck AE, Williams JC, Bergstralh EJ, Mehta RA, et al. Stone composition as a function of age and sex. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(12):2141–6.
12. Singh P, Enders FT, Vaughan LE, Bergstralh EJ, Knoedler JJ, Krambeck AE, et al. Stone composition among first-time symptomatic kidney stone formers in the community. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(10):1356–65.
13. Rodríguez M, García A, Rosillo M, Jiménez L. Litiasis urinaria: epidemiología y clasificación del cálculo urinario. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamérica.* 2018;52.
14. Pieras E, Ruiz J, Vicens A, Frontera G, Grases F, Pizá P. Análisis multivariante de factores predictivos de evolución en litiasis renal. *Actas Urol Esp.* 2012;36(6):346–51.
15. Pak CYC, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am J Med.* 2003;115(1):26–32.
16. Chandhoke PS. Evaluation of the recurrent stone former. *Urol Clin North Am.* 2007;34(3):315–22.
17. Jing Z, Guo Zeng W, Ning J, Jia Wei Y, Yan G, Fang Y. Analysis of urinary calculi composition by infrared spectroscopy: a prospective study of 625 patients in eastern China. *Urol Res.* 2010;38(2):111–5.
18. Ma R-H, Luo X-B, Li Q, Zhong H-Q. Systemic analysis of urinary stones from the Northern, Eastern, Central, Southern and Southwest China by a multi-center study. *BMC Urol.* 2018;18(1):114.

19.Chou Y-H, Li C-C, Wu W-J, Juan Y-S, Huang S-P, Lee Y-C, et al. Urinary stone analysis of 1,000 patients in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci.* 2007;23(2):63–6.

20.Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol.* 2011;185(4):1304–11.

21.Kourambas J, Aslan P, Teh CL, Mathias BJ, Preminger GM. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. *J Endourol.* 2001;15(2):181–6.

22.Spivacow F, E D, Zancheta J. Litiasis renal modificaciones bioquímicas durante el seguimiento. *Medicina (buenos aires.* 2006;66.

23.Spivacow FR, Del Valle EE, Lores E, Rey PG. Kidney stones: Composition, frequency and relation to metabolic diagnosis. *Medicina (B Aires).* 2016;76(6):343–8.

24.Ordoñez J, De Reina G. calcemia y calciuria en personas normales y en pacientes con urolitiasis cálcica *Acta Med. Col.* 1981;6(3).

25.Esperto F, Marangella M, Trinchieri A, Petrarulo M, Miano R. A multiregional Italian cohort of 24-hour urine metabolic evaluation in renal stone formers. *Minerva Urol Nefrol.* 2018;70(1):87–94.