

HOSPITAL DE CLINICAS

## **Nefrolitiasis. Análisis de prevalencia de los factores promotores e inhibidores de la cristalización.**

**Orientadores:** Dra. Mariana Seija, Dra. Gabriela Otatti

**Estudiantes:** Br. Rodrigo Alves, Br. Marcio Baptista, Br. Santiago Bertinat, Br. Joaquín Prada, Br. Iván Silveira.

**Instituciones participantes:** Departamento de Fisiopatología, Centro de Nefrología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina

**Informe final Metodología Científica II**

Abril 2015- Setiembre 2015

## **1. Índice de contenidos.**

- 1. Resumen**
- 2. Introducción**
- 3. Objetivos**
- 4. Metodología**
  1. Tipo de estudio.
  2. Población.
  3. Metodología.
  4. Definiciones.
  5. Análisis Estadístico.
  6. Aspectos éticos.
- 5. Resultados**
- 6. Discusión**
- 7. Conclusiones y perspectivas**
- 8. Agradecimientos**
- 9. Bibliografía**
- 10. Anexos**

## 1. Resumen y palabras claves.

La litiasis Renal es un problema frecuente y de alta morbilidad. Se caracteriza por la formación y depósito de cálculos en las vías urinarias. En la policlínica de Nefrolitiasis del Hospital de Clínicas, se realiza el estudio metabólico de factores prolitogénicos con análisis séricos y recolección de orina de 24 horas luego del primer episodio de nefrolitiasis demostrada. El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de las alteraciones en dicho estudio metabólico.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo con análisis de prevalencia. La población estuvo constituida por todos los pacientes asistidos en el Hospital de Clínicas por la Policlínica de Nefrolitiasis entre 1.1.2014 y 31.12.2014 que cumplieran con los criterios de inclusión y que hallan otorgado el consentimiento informado. Se realizó revisión de historias clínicas y se registraron las variables al momento del estudio metabólico.

**Resultados:** La población estudiada (n=40), tenía un índice de masa corporal elevado ( $29.6 \pm 7.6$ ). El filtrado glomerular fue de  $79.9 \pm 28.9$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, destacando que 10 pacientes presentaban filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y 9 eran monorrenos (36.7%). Más del 95% de los pacientes presentaron al menos una alteración en el la recolección de orina de 24 horas. La más frecuentes fueron la natriuresis elevada (74,2%), la diuresis menor a 2500 ml/día (73,7% y la hipocitraturia (45.2%).

**Conclusión:** La prevalencia de factores corregibles para nefrolitiasis en la población fue elevada. El 97,5% presentó al menos una alteración urinaria. Las principales fueron la natriuresis elevada, la ingesta hídrica baja y la hipocitraturia.

**Palabras claves:** nefrolitiasis, estudio metabólico.

## 2. Introducción.

### 2.1. Nefrolitiasis como problema de salud pública. Realidad mundial, regional y local.

La nefrolitiasis es una patología que se caracteriza por la formación y depósito de cálculos en las vías urinarias. La litiasis renal es un problema frecuente en la población general. Se estima que afecta al 15% de hombres y 6% de mujeres en países desarrollados. Dicha prevalencia va en aumento en los últimos años ligado al estilo de vida. En Estados Unidos, la encuesta NHANES, registró una prevalencia 1 de cada 20 personas en 1994, con un aumento a 1 de cada 11 en 2007. (1)(2)

Este aumento en la prevalencia ocurre en paralelo con la obesidad, figura 1. (3)

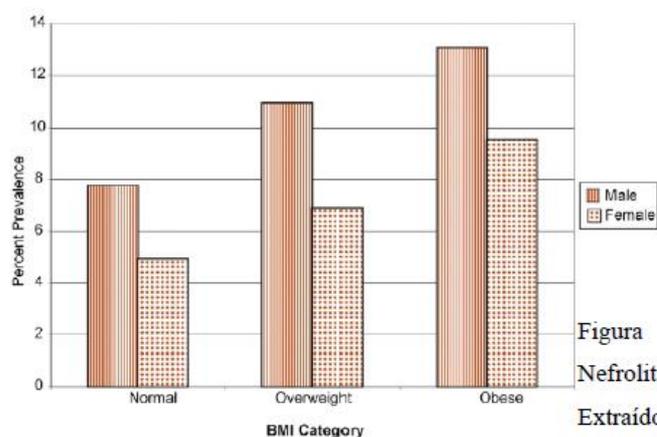


Figura 1. Aumento de la prevalencia de la Nefrolitiasis en Estados Unidos. Encuesta NHANES. Extraído de (3)

Fig. 1 - Weighted prevalence of stone disease by gender and body mass index (BMI) category.

En Argentina, la prevalencia de nefrolitiasis es de 1 a 3%, aunque algunos autores estiman que llegaría al 12% al considerar los cálculos asintomáticos (4). En Uruguay no contamos con datos de prevalencia a nivel local, pero probablemente se mantenga la misma tendencia de los países desarrollados.

La nefrolitiasis es causa de enfermedad renal crónica e insuficiencia renal extrema con necesidad de tratamiento sustitutivo renal por diálisis o trasplante, muchas veces prevenible. Además, es una enfermedad que genera gran morbilidad, con múltiples consultas en emergencia y múltiples maniobras invasivas. (5)

### 2.2. Patogenia de la cristalización. Factores promotores versus inhibidores de la cristalización.

La nefrolitiasis es la expresión final de un trastorno subyacente que implica sobresaturación urinaria de sustancias cristalizables y déficit de inhibidores de la cristalización, entre otros. (1)

La cristalización participa de la formación de nuevos cálculos y/o del crecimiento de los cálculos pre-existentes. Habitualmente la formación de nuevos cálculos ocurre sobre alguna superficie como restos celulares, irregularidades u otros cristales que ofrecen de superficie. (6)

La orina está sobresaturada de oxalato de calcio, fosfato de calcio, urato de sodio y ácido úrico. Sin embargo, habitualmente no se forman cálculos, dado que existen en la orina sustancias que actúan como inhibidores de la cristalización. Al menos hay 4 tipos de inhibidores: magnesio, citrato, pirofosfato, la osteopontina y la proteína de Tamm Horsfall

Por tanto, la formación de cálculos y el crecimiento de nuevos cálculos dependen del equilibrio entre la supersaturación de sales y los factores inhibidores de la cristalización, como se observa en la figura 2.



Figura 2. Representación esquemática de los factores que participan de la cristalización.

**Los principales tipos de cálculos son:** calcio oxalato monohidrato (whewhellite) o dihidrato (wedellite), fosfato de calcio (hidroxiapatita, apatita), fosfato hidrógeno de calcio (brushita), fosfato amonio magnesio (estruvita), monohidrato dihidrato de ácido úrico, urato monosódico (6). La litiasis cálcica es la causa más frecuente de litiasis renal y puede asociarse a hipercalciuria, hiperuricosuria, hiperoxaluria, hipocitruuria o cursar sin anomalías metabólicas conocidas. La insulino resistencia y la epidemia de obesidad se asocia a un aumento en la prevalencia de litiasis úrica. (7–9)

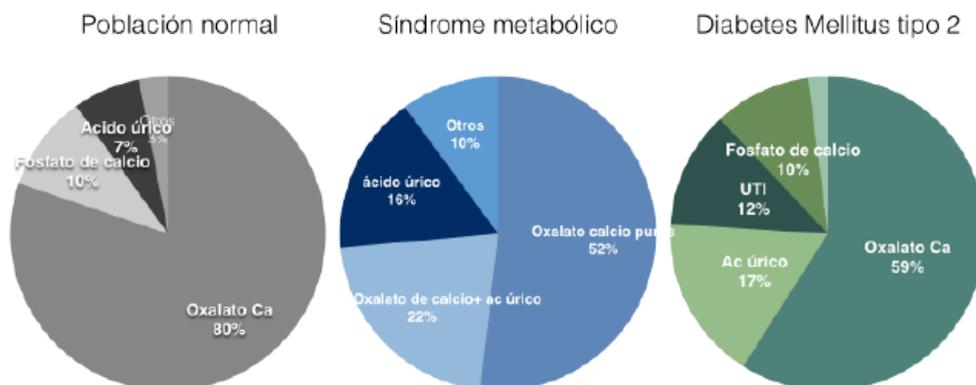


Figura 3. Esquema de principales causas de litiasis. Modificado de (8,10)

### 2.3 Estudio metabólico

De acuerdo a los recursos prevalentes., existen 2 posturas en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la litiasis renal. Uno de los abordajes, es la estrategia del aumento de la ingesta hídrica, cambios en la dieta y no realizar estudio de los factores prolitogénicos.(6,11,12) El segundo abordaje más costoso, es el estudio de los factores prolitogénicos en todos los pacientes, a la cual el servicio de Nefrología del Hospital de Clínicas se adhiere, bajo el siguiente racional:

- el 50% de los pacientes que presentaron 1 cólico nefrítico lo van a repetir en 10 años
- se pueden diagnosticar enfermedades graves causantes de litiasis ejemplo: hiperoxaluria primaria, hiperparatiroidismo secundario
- la corrección de la alteración encontrada disminuye la tasa de recurrencia. (6)

El abordaje básico consiste en la historia clínica, estudio cristalográfico del cálculo, valoración por imágenes y estudio metabólico.

En la historia clínica se recaba los siguientes datos:

- Factores que favorecen la hipercalciuria: metástasis óseas, mieloma, inmovilización prolongada, fracturas, ingesta rica en sodio
- Dieta rica en fósforo, sodio, calcio y oxalato
- Fármacos: suplementos de calcio, vitamina B C y D
- Factores que favorecen la hiperuricosuria: dieta, gota.
- Factores que favorecen la hiperoxaluria: alimentos ricos en oxalato, síndromes malabsortivos.

El estudio cristalográfico del cálculo, se insiste en la policlínica que cualquier cálculo expulsado es importante que el paciente lo conserve para el análisis de sus constituyentes. Permite guiar el tratamiento y establecer un pronóstico de recurrencia. (6)

En la valoración imagenológica, varía de acuerdo a la clínica, pero se realizan:

- Par radiológico con ecografía de aparato urinario y radiografía simple de abdomen. El ultrasonido visualiza dilatación de la vías excretoras o el cálculo siendo menor su rendimiento en litiasis pequeñas y en las situadas en los 2/3 distales del uréter.

- Tomografía computada sin contraste visualiza el 100% de los cálculos. El informe de las Unidades Hounsfield nos aproxima a la composición de la litiasis, siendo las litiasis con UH > 800 de alto contenido cálcico. (7)

El estudio metabólico que realizamos en el Hospital de Clínicas incluye:

- Determinación sérica de creatinina, urea, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, bicarbonato venoso, vitamina D, hormona paratiroidea y ácido úrico.
- Recolección de orina de 24 horas con medida de volumen urinario, creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, fósforo, citrato, oxalato, ácido úrico, pH urinario.
- Examen de orina simple.

El primer estudio metabólico, se realiza sin educación sobre la dieta y en relación a la ingesta habitual del paciente. Luego, se realiza un segundo estudio para valorar la respuesta del paciente al tratamiento instituido. En este trabajo nos enfocamos sólo en el primer estudio sin modificaciones en la dieta.

#### 2.4. Principales alteraciones detectadas en el estudio metabólico

Los puntos de corte que definen los valores de riesgo son variables de acuerdo a la series y al conjunto de alteraciones. Sin embargo, es reconocido un “continuo de riesgo litogénico”. A mayor concentración de calcio, oxalato y fosfato mayor riesgo de nuevas litiasis o crecimiento de las presentes; a menor concentración de inhibidores de la cristalización mayor riesgo. (12)

Valores de referencia del estudio metabólico.		
Orina 24hs	Valores objetivos	
Factores promotores	Oxaluria (mg/día)	< 45
	Calciuria(mg/día)	< 250
	Uricosuria (mg/día)	< 800
Factores inhibidores	Citraturia (mg/día)	> 300
	Volumen urinario (ml/día)	> 2.500
Dieta	Sodio mEq/d	< 100
	Fosfaturia (mg/dl)	800 - 1100
pH	Variable según el tipo de litiasis	

**Tabla 1. Valores considerados objetivo en el estudio metabólico en la Policlínica de Nefrolitiasis en Hospital de Clínicas. (10–15)**

Para realizar una correcta interpretación de la recolección de orina de 24 horas, la función renal debe estar relativamente conservada con un Clearance de Creatinina superior a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. (13). Los siguientes son las variables analizadas en el estudio metabólico.

1. **Volumen urinario menor de 2500 cc/día**, se asocia a un incremento del riesgo de nefrolitiasis. (14)
2. **El aumento en la excreción de sodio** determina un aumento en la excreción de calcio, como se observa en la figura 4. (15). Se considera una excreción elevada de sodio por encima de 100 a 125 mmol/l aproximadamente. La excreción de sodio refleja la ingesta de cloruro de sodio, y estos son los valores considerados normales, según la Guía Americana de Nutrición. (16)

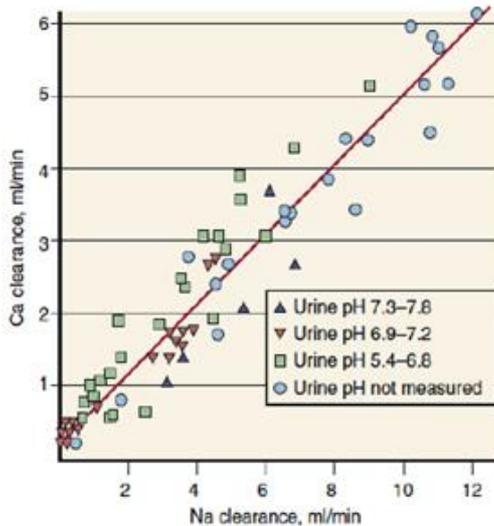


Figura 4. Clearance de calcio en función del clearance de sodio. Modificado de (6,15)

3. **Hipercalciuria.** La hipercalciuria es una anomalía metabólica frecuente, definida por una excreción urinaria de calcio superior a 4 mg/kg/día o mayor a 250 mg/día. En un porcentaje bajo se puede identificar una causa secundaria (hiperparatiroidismo, sobredosis de vitamina D, sarcoidosis, cáncer, inmovilización, carencia estrogénica), pero casi siempre es idiopática. (17)

En 1988 Ventura et al analizaron los estudios metabólicos en pacientes con Nefrolitiasis en Uruguay y encontraron que el 50% de los pacientes con litiasis cálcicas presentaron hipercalciuria. (18) Ante un paciente con litiasis e hipercalciuria debe descartarse, como primera medida, que esta anomalía metabólica no se acompañe de hipercalcemia. La causa más frecuente de litiasis renal asociada a hipercalcemia es el hiperparatiroidismo primario (5% de las litiasis). (19,20)

- a. **Hiperparatiroidismo primario:** es una enfermedad producida por *alteraciones en las glándulas paratiroides* que comportan una secreción inadecuada o elevada de hormona paratiroidea (PTH). Esta condición sostenida y elevada en el tiempo produce hipercalcemia, aumento de la reabsorción tubular de calcio, fosfaturia e incremento de la síntesis de 1.25 di- hidroxí vitamina D3 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>

y estimula la reabsorción ósea. La litiasis renal (cálculos de oxalato o fosfato de calcio o mixtos) sigue siendo la complicación más frecuente, ocurriendo en el 15%-20% de los pacientes.

- b. Hiperparatiroidismo secundario a déficit de Vitamina D. El hiperparatiroidismo secundario se debe a la respuesta adaptativa de las paratiroides al descenso del calcio sérico y/o secundario al déficit de Vitamina D. La calcemia suele estar dentro de los valores normales o ser baja. Cualquiera de los órganos diana de la homeostasis del calcio puede alterarse y originar esta enfermedad. (21,22)
- c. Debe tenerse en cuenta que otras patologías pueden ser causa de hipercalcemia e hipercalciuria; metástasis, mieloma múltiple, linfomas, leucemias, intoxicación por vitamina D y la acidosis tubular renal distal son alguna de ellas, como se ve en la tabla 2. (6,7,23)

<b>Principales causas de hipercalcemia</b>	
• Hiperparatiroidismo primario	54%
• Tumores	26%
-Pulmón	35%
-Mama	25%
-Hematológicos (mieloma, linfoma)	14%
-Cabeza y cuello (carcinoma de células escamosas)	8%
-Riñón	3%
-Próstata	3%
-Origen desconocido	4%
-Otros	8%
• Otros: hipervitaminosis D y A, inmovilización, osteoporosis, E. Paget, hipertiroidismo, feocromocitoma, E. Addison, VIH, tuberculosis, sarcoidosis, síndrome leche-alcalinos, litio, tiazidas, insuficiencia renal crónica y la fase diurética de la aguda e hipercalcemia hipocalciúrica familiar.	20%

**Tabla 2. Principales causas de hipercalcemia**

4. **Hiperfosfaturia.** Los niveles de fosfato en la orina varían con la dieta. Se consideran en el rango normal entre 800 – 1100 mg en 24 horas. Niveles de fósforo elevados en la orina reflejan una dieta rica en proteínas de origen animal. (12)
5. **Hiperoxaluria.** La hiperoxaluria se define cuando la concentración urinaria de oxalato es mayor a 40-45 mg en 24hs. Este aumento puede estar dado por parte de un aumento de la producción endógena de oxalato llamado hiperoxaluria primaria, o de un aumento en la absorción intestinal denominado hiperoxaluria secundaria o dietética, Según el nivel de oxaluria se puede sospechar la causa: niveles por encima de 80 mg/día/1,73m<sup>2</sup> nos ponen en la sospecha de Hiperoxaluria primaria. (24) Los niveles intermedios entre

45 y 80 mg/día/1.73m<sup>2</sup> pueden ser debidos a hiperoxaluria primaria o secundaria, donde se torna importante el contexto de presentación.

- a. Existen tres tipos de hiperoxaluria primaria, todos defectos genéticos que cursa con una producción excesiva de oxalato.
  - i. La hiperoxaluria primaria tipo 1 es la forma más común y grave, (80% de todas las hiperoxalurias primarias) y es causada por un defecto de la enzima dependiente de vitamina B6 paroxisomal, alanina glioxalato aminotransferasa (AGT 2).
  - ii. La tipo 2 (10%) está dada por una disfunción de la enzima glioxalato reductasa hidroxipiruvato (GRHPR).
  - iii. La tipo 3 es una entidad recientemente descrita y se produce en el 10% de los casos, el defecto genético es en el gen HOGA1 localizado en el cromosoma 9, que codifica la enzima 4-hidroxi 2-oxoglutarato aldolasa.
- b. Hiperoxaluria secundaria. Son formas menos graves (< 80 mg/dl) y no suelen desarrollar oxalosis sistémica. Las causas son el aumento de la absorción dietética intestinal de precursores de oxalato y alteración de la microflora intestinal.
  - i. Este aumento en la absorción puede ser debido a trastornos malabsortivos.
  - ii. Las fuentes dietéticas más ricas en oxalato son las nueces, ciruelas, chocolate, remolachas, fresas, ruibarbo, tofu y espinacas. Los jugos de frutas y de vegetales son una tendencia popular donde se consumen cantidades muy altas de oxalato diarias. Estudios han demostrado que mientras la ingesta dietética de oxalato aumenta también lo hace la concentración urinaria del mismo. La ingesta diaria de oxalato pueden superar los 1000 mg/día. En un estudio de Holmes et al, la ingesta alimentaria contribuyo aproximadamente en un 50% de la secreción de oxalato demostrando que la ingestión dietética es un determinante importante de la excreción total de oxalato. La biodisponibilidad de oxalato de los alimentos y, por lo tanto, oxalato urinario, también está influenciado por las formas de oxalato en la comida, las técnicas de procesamiento de alimentos y de cocina y otros constituyentes en la comida. (25–27)

<b>Clasificación de los estados hiperoxalúricos</b>
<b>Hiperoxaluria primaria: sobreproducción metabólica</b>
- Tipo I: déficit de alanina: glioxalato aminotransferasa
- Tipo II: déficit de D-glicerico dehidrogenasa
- Tipo III: déficit de 4-hidroxi-2-oxoglutarato aldolasa
<b>Hiperoxaluria secundaria</b>
<b>Hiperoxaluria entérica</b>
Resecciones intestinales amplias con colon intacto
- Bypass yeyuno-ileal
- Gastrectomía parcial
- Cirugía bariátrica
Enfermedad inflamatoria intestinal
- Enfermedad de Crohn
- Desórdenes bilio-pancreáticos (incluida fibrosis quística)
<b>Aumento de la presencia de precursores</b>
Ingestión de etilenglicol
Uso abusivo de vitamina C
<b>Descolonización colónica de bacterias metabolizadoras de oxalato</b>

**Tabla 3. Clasificación de los estados hiperoxalúricos.**

- 6. Uricosuria.** El ácido úrico puede formar parte de las litiasis cálcicas mixtas o litiasis úrica pura. La uricosuria está determinada por una sumatoria de uratos y ácido úrico. La hiperuricosuria tiene varias definiciones > 750 mg/día en promedio. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con litiasis úrica, la excreción de ácido úrico tiene valores considerado “normales”. (28,29)(30) Las características físico-químicas del ácido hacen muy probable su precipitación. La ionización y la solubilidad dependen del pH y la concentración. A pH 7,40, el 99% se halla ionizado como urato sódico monovalente. A pH menor, mayor cantidad de ácido úrico se encuentra como ácido con menor solubilidad. Por tanto, si el pH urinario es lo suficientemente bajo, el ácido úrico puede cristalizar. (30). La insulinoresistencia como se observa en el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2, a nivel del túbulo renal se manifiesta por un pH urinario descendido, favoreciendo la litiasis úrica en esta población.(28)
- 7. pH urinario.** La orina posee un rango que va desde 4,5 a 7,8. La variación del pH urinario influye en gran manera en la formación de nefrolitiasis. El pH urinario bajo predispone a la formación de litiasis úrica, oxalato de calcio y cistina. Mientras que el pH elevado predispone a la formación de fosfato de calcio y cálculos de estruvita (compuestos por fosfato amoníaco y magnesio) se forman principalmente después de infecciones bacterianas (p.ej, Proteus y algunos estafilococos) que convierten la urea en amoníaco, la orina alcalina resultante hace que precipiten las sales de fosfato amoníaco magnesio con la consiguiente formación del cálculo (coraliformes). Dicho esto se puede apreciar como el pH urinario en el contexto de una litiasis renal puede ser de suma importancia y que nos puede orientar en la etiología de la misma. (23)

**8. Hipocitraturia.** El citrato es un compuesto endógeno que proviene principalmente del metabolismo intermediario hepático y muscular, que como ha sido manifestado anteriormente es un importante inhibidor de la formación de cálculos de calcio (oxalato de calcio y fosfato de calcio). El citrato inhibe la formación de litiasis cálcica debido a que este forma un complejo con calcio urinario inhibiendo de esta forma la nucleación espontánea, previniendo el crecimiento y la aglomeración de cristales. (31) Se considera que existe hipocitraturia cuando la misma se encuentra en valores por debajo de 320mg/24hs. La regulación de su excreción se ve influenciada por múltiples factores, sin embargo el pH sistémico, tubular, e intracelular son los que mayor impacto generan. Hace mucho tiempo se conoce que la acidosis reduce la excreción de citrato mientras que la alcalosis la incrementa y estos cambios a su vez son independientes del citrato plasmático. (32,33)

<b>Causas de hipocitraturia</b>	
<b>Manifestación</b>	<b>Causa</b>
Sobreproducción de ácido (pérdida de base)	Carga proteica en la dieta Ejercicio extenuante repetitivo Pérdida de alcaloides por diarrea crónica
Aumento en la excreción de ácido	Acidosis tubular renal Inhibición de la anhidrasa carbónica Alta ingesta de sodio Inhibidor de ECA
Acidosis intracelular	Depleción de potasio
Hipocitraturia idiopática	Desconocido

**Tabla 4. Principales causas de hipocitraturia.** Abreviación: ECA, Enzima convertidora de Angiotensina.

*En suma, la nefrolitiasis responde al balance entre factores promotores e inhibidores. Las causas pueden ser muy variadas; yendo desde alteraciones ambientales y dietéticas (corregibles) hasta enfermedades graves como la oxalosis sistémica que requiere un tratamiento específico. El estudio de los factores que favorecen o inhiben la cristalización permite el diagnóstico de los mismos.*

### **3. Objetivos.**

#### Objetivo General.

El objetivo general fue conocer la frecuencia de los factores promotores e inhibidores de la litogénesis en la población asistida en la policlínica de Nefrolitiasis del Hospital de Clínicas en el período de Enero 2014 a Diciembre 2014

## **4. Metodología.**

4.1. Tipo de estudio. Se realizó un estudio descriptivo, no intervencionista, con análisis de prevalencia.

4.2. Población. Se tomó como población a toda la población asistida en el Hospital de Clínicas entre 1.1.2014 y 31.12.2014, en la Policlínica de Nefrolitiasis que presentaron estudio metabólico. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor a 18 años, tener realizado el primer estudio metabólico (sin cambios en la dietas recomendados por el nefrólogo tratante) y haber otorgado el Consentimiento Informado.

4.3. Metodología. Se revisaron las historias clínicas y se registraron variables clínicas y paraclínicas, al momento del estudio metabólico. Variables clínicas: sexo, ocupación, obesidad, infecciones urinarias a repetición, número de cólicos nefríticos, enfermedad uni o bilateral, comorbilidades, patología urológica predisponente. Variables paraclínicas: examen completo de orina, azoemia, creatininemia, clearance de creatinina, calcemia, bicarbonatemia, uricemia, fosforemia hormona paratiroidea y vitamina D, recolección de orina de 24 horas (creatininuria, oxaluria, citraturia, natriuria, fosfaturia, calciuria, uricosuria),

### 4.4. Definiciones:

- Infección urinaria recurrente como la presencia de 2 o más infecciones urinarias, en 6 meses referidas por el paciente y/o médico tratante.
- Cólicos nefríticos la presencia de dolor lumbar con las características del mismo definido por el médico que asistió al paciente.
- Insuficiencia renal definida como filtrado glomerular (FG) estimado menor a 60 ml/min. El filtrado glomerular se estimó por la fórmula CKD-EPI. (34,35)
- Enfermedad uni o bilateral a la presencia de litiasis demostrada por ecografía o tomografía computada uni o bilateral respectivamente.

4.5. Análisis Estadístico. Se analizaron los datos con SPSS 21.0. Las variables cuantitativas se analizaron como media y desvío estándar, porcentaje de pacientes con parámetros en rango de normalidad. Para las variables categóricas se utilizará el número absoluto y el porcentaje.

4.6 Aspectos éticos. Se respetó la confidencialidad, manteniendo el anonimato. Se solicitó Consentimiento Informado a todos los pacientes. (Anexo 1) EL proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la facultad de Medicina, Universidad de la república. Se respetó la ley de Habeas Data (N° 18331).

## 5. Resultados.

Se analizó la población de pacientes asistidos en la Policlínica de Nefrolitiasis (n=40) entre Enero 2014 y Diciembre 2014. Las variables clínicas y demográficas se pueden apreciar en la Tabla 5. Se observa predominantemente la población formada por mujeres, en una relación frente a los hombres de 5 a 1 respectivamente, La población presentó una edad media de  $53.7 \pm 14.2$ . El 70.4% de los pacientes (19/38) tenían un índice de masa corporal (IMC) por encima de 24,9 en el rango de sobrepeso - obesidad. La prevalencia de infecciones urinarias fue de 60%.

En relación al filtrado glomerular (FG) estimado, la población presentó una media y SD del filtrado glomerular fue de  $79.9 \pm 28.9$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. 10 pacientes que corresponden al 26.3% se presentaron con FG menor de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. 9 de los 40 pacientes eran monorrenos de los cuales 5 tenían un FG conservado. Se constató la presencia de enfermedad unilateral en 20 pacientes, siendo 11 los casos de bilateralidad sobre un total de 31 que contaban con dicha información. En 12 casos se registró la presencia de patología urológica predisponente. (Datos no mostrados en la tabla).

**Tabla 5. Variables demográficas y clínicas**

	Tamaño muestral (n)	Valores
Sexo M/H	32/8	80% / 20%
Edad (años)	39	$53.7 \pm 14.2$
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27	$29.6 \pm 7.6$
Creatinina (mg/dl)	41	$1.01 \pm 0.55$
FGe (ml/min)	38	$79.9 \pm 28.9$

**Tabla 5. Variables demográficas y clínicas.** Abreviaturas: M mujeres H hombres. IMC índice de masa corporal. FGe Filtrado Glomerular estimado (fórmula CKD - EPI). Valores expresados en media  $\pm$  desvío estándar o porcentajes.

En relación al estudio metabólico, solo 21 pacientes de los 40 se presentaron con estudio metabólico completo, mientras que 19 estaban incompletos, (Tabla 6), por lo que se expresaron los datos del número de alteraciones total en función del número de determinaciones en cada categoría. En la tabla 6 se observan las variables en la recolección de orina de 24 horas y en la tabla 7 las variables séricas.

<b>Prevalencia de alteraciones en el estudio de la recolección de orina de 24 horas.</b>	
<b>VARIABLES METABÓLICAS</b>	<b>n/N</b>
Natriuria > 100 mEq/día	23/31 (74.2%)
Diuresis < 2500 ml/día	28/38 (73.7%)
Citraturia < 300 mg/día	14/31 (45.2%)
Calciuria > 250 mg/día	9/37 (24.7%)
Oxaluria > 45 mg/día	5/32 (15.6%)
pH Urinario < 5.5 o > 7	5/33 (15.2)
Magnesuria > 150 mg/día	4/29 (13.8%)
Fosfaturia > 1100 mg/día	4/37 (10.8%)
Uricosuria > 800 mg/día	3/33 (9.1%)

**Tabla 6. Prevalencia de alteraciones en el estudio de la recolección de orina de 24 horas.** n pacientes/N pacientes con estudio realizado.

La alteración más frecuente fue un aumento en la excreción de sodio. La natriuria se encontró elevada en 23 de 31 casos lo que corresponde a un 74,2% de los pacientes. La diuresis fue medida en 38 casos, hallándose valores alterados en 28 pacientes, siendo la segunda alteración más frecuente con un 73,7%.

Los niveles de citrato se encontraron disminuidos en 14 pacientes sobre un total de 31, siendo la tercer variable metabólica alterada en frecuencia (45.2%), 9 pacientes presentaron hipercalcemia y 5 oxaluria por encima de los valores normales, siendo un 24.7% y 15.6% su frecuencia respectivamente.

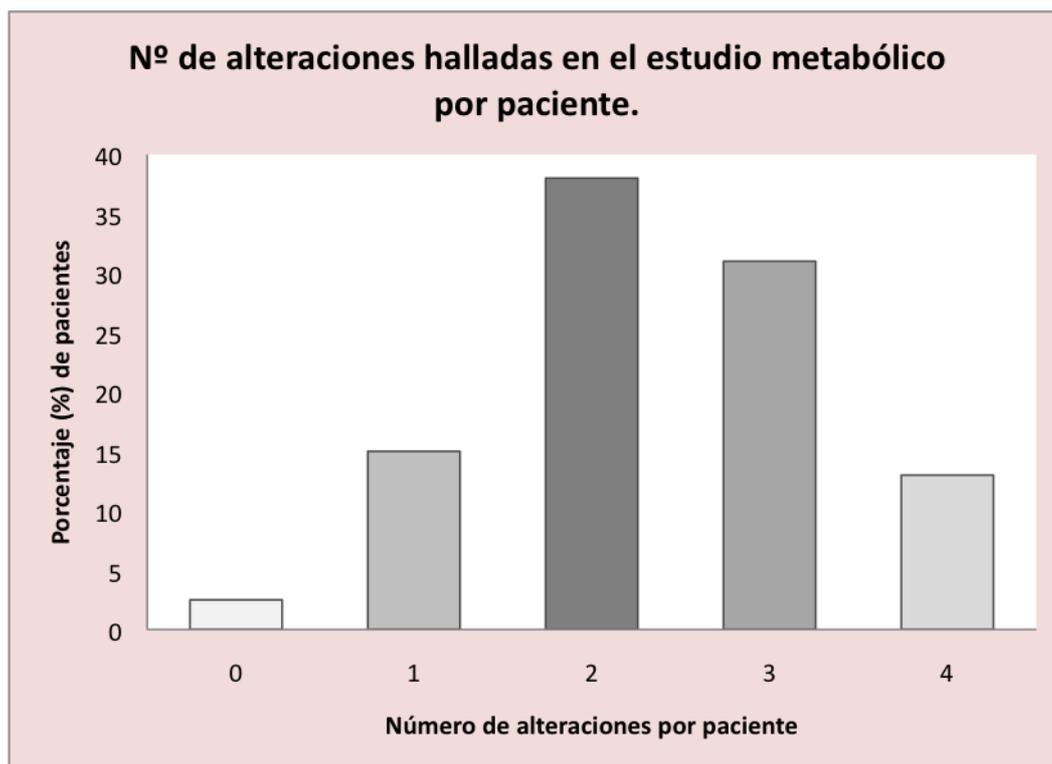
<b>Prevalencia de las alteraciones séricas</b>	<b>n/N</b>
Vitamina D < 30 UI/l	16/28 (57.1%)
PTHi > 65	10/31 (32.3%)
Uricemia > 6.5	7/28 (25%)
Bicarbonato < 22 mmol/L	6/27 (22.2%)
Calcemia > 10 mg/dl	8/40 (20%)
Fosfatemia > 4.5 mg/dl	1/37 (2.7%)

**Tabla 7. Prevalencia de las alteraciones séricas halladas.** n numero de pacientes/N numero de pacientes con estudio realizado.

En cuanto a las alteraciones observadas en la analítica sérica, la vitamina D se encontró disminuida en el 57.1% de los pacientes. Un 32.3% de los casos mostró un nivel elevado de PTHi. De estos, 3 presentaron un hiperparatiroidismo primario, Dos casos de hiperparatiroidismo secundario, en ambos se observó que padecían insuficiencia renal crónica, explicando la etiología.

En tanto un 20% de los pacientes presentaron calcemias por encima del valor normal y 25% una hiperuricemia. El fosfato se encontró alterado solo en un sujeto de estudio.

En una paciente se realizó diagnóstico de acidosis tubular renal.



**Figura 4. Número de alteraciones encontradas por paciente por estudio metabólico.** Se expresan los valores como porcentaje de pacientes con 0, 1, 2, 3 y 4 alteraciones en el estudio metabólico.

Para una mejor comprensión y visualización de los datos clasificamos los pacientes según el número de alteraciones encontradas por sujeto de estudio, figura 4. Se dividió en 5 grupos: 0 alteración (2.5%), 1 alteración (15%), 2 alteraciones (38%), 3 alteraciones (31%) y 4 o más alteraciones (13%). Se infiere que el 69% de los pacientes presentaron entre 2 y 3 alteraciones, siendo las más frecuentes natriuria elevada, diuresis disminuida y la hipocitraturia.

Con respecto al estudio del tipo de cálculo, los datos recabados fueron escasos, solo 9 pacientes contaban con dicha información, siendo los cálculos de oxalato y calcio los más frecuentes presentes en 5 de los 9 casos.

## 6. Discusión.

El hallazgo más significativo de nuestro estudio fue que en el 97.5% de los pacientes se observó al menos una alteración en el estudio metabólico. La alteración más frecuentemente encontrada fue la natriuria elevada (74.2%). Si bien esta, no es un factor promotor de litiasis, se sabe que la misma se asocia con valores elevados de calcio en orina y esta es un factor a corregir en la formación de cálculos cálcicos. (36,37). La diuresis por debajo de 2500 ml/día, factor predisponente conocido para la formación de nefrolitiasis, fue el segundo hallazgo en frecuencia, presentándose un 73.7% de los pacientes. Se halló hiperuricemia en 25% pero el porcentaje de hiperuricosuria fue menor.

Entre los factores inhibidores de la litogénesis, el citrato se encontró descendido en un 50% de casos, siendo conocido el rol de la hipocitraturia en la nucleación de cálculos de oxalato de calcio y fosfato de calcio.(38)

La importancia de estos hallazgos radica en que son factores modificables con una intervención de bajo costo adaptable a cada paciente. Los hallazgos encontrados en nuestro trabajo, van en conjunto con otros estudios en cuanto a las alteraciones más frecuentes encontradas en los pacientes formadores de cálculos (aumento de la natriuresis, disminución de la diuresis e hipocitraturia). Además, son factores fácilmente modificables en cuanto el paciente adhiera al tratamiento, por lo cual algunos autores recomiendan primero iniciar una dieta baja en sodio y alta en ingesta hídrica y realizar el estudio metabólico luego del segundo episodio de litiasis renal. (6,11)

Nuestros resultados además están acorde con la literatura, que en el mundo la litiasis va en aumento junto a la obesidad y la diabetes. Obesidad y diabetes comparten un estado de resistencia a la insulina que sumado a malos hábitos alimentarios conllevan un mayor riesgo de litiasis. El estado de resistencia a la insulina determina un pH más ácido favoreciendo la litiasis úrica. (28). Cabe destacar la baja prevalencia de hiperuricosuria. Aunque, sabemos que la litiasis úrica pueden formarse y/o crecer aún en ausencia de hiperuricosuria si se asociaron un pH urinario bajo. Desconocemos la composición de los cálculos que hubiera sido de interés para correlacionarlo con el estudio metabólico.

Muchos autores discuten la realización del estudio metabólico en primera una instancia para la litiasis renal argumentado por el elevado costo el mismo tiene. Como contra partida, en este estudio se comprobó que más del 95% de los casos presentaron alguna alteración metabólicas, que conociéndolas se podría realizar un tratamiento dirigido. (39,40)

La población estudiada probablemente es una población sesgada, que no representa la población general con nefrolitiasis. Dado que se trata de una población asistida en un Hospital de Tercer Nivel con una Policlínica especializada en Nefrolitiasis, esto se pone de manifiesto por la edad de los pacientes con una media mayor edad al momento de la consulta por enfermedad litiásica con una media de 59 años, siendo el inicio típico entre los 20 y los 30 años. La población presentó elevada prevalencia de mujeres, lo que probablemente se refleje en la alta prevalencia de infecciones urinarias a repetición. Además, la prevalencia de monorrenos fue no despreciable, lo que pone de manifiesto la severidad de la enfermedad litiásica de estos pacientes. Así como la prevalencia de insuficiencia renal ya que el 26.3% de los pacientes con presentaron valores de FG estimado por debajo de  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y un porcentaje no despreciable enfermedad litiásica bilateral.

Nuestro estudio reveló la presencia de patologías que requirieron tratamiento específico: hiperparatiroidismo primario/secundario y acidosis tubular renal. Se evidenció 5 casos de hiperparatiroidismo (8%), de los cuales 3 fueron primarios y 2 de causa secundaria a déficit de vitamina D. El déficit e insuficiencia de Vitamina D fue un trastorno frecuente (57%) como ocurre en la población general; aunque se desconoce el rol exacto en la nefrolitiasis. (41,42). Por tanto, el estudio metabólico es útil para determinar la existencia de enfermedades con repercusiones para los pacientes renales y extrarrenales. Muchas veces, el estudio metabólico de estos pacientes es el que permite el diagnóstico.

Este trabajo refuerza la idea de que en la población con elementos de severidad de enfermedad litiásica, es importante la realización del estudio metabólico y que en la mayoría de los casos se encuentra un factor a modificar.

Teniendo en consideración que la litiasis renal, es una causa potencial de deterioro de la función renal e insuficiencia renal crónica, común a todas las formas de litiasis independientemente de su composición y mecanismo de formación, y que la obstrucción que ocasiona conlleva un deterioro de todos los componentes de la función renal, es de gran importancia resaltar el hecho de que más de un 20% de los sujetos estudiados presentaron pérdida de masa renal (monorrenos) y que un 25% posee una función renal disminuida por debajo de  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , constituyendo parámetros de enfermedad renal crónica. A destacar, los valores de filtrado  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , fueron generalmente valores cercanos al límite inferior de la normalidad, por lo que igualmente se consideró el estudio metabólico de dichos pacientes, cabe realizar dicha aclaración porque la insuficiencia renal, dificulta la interpretación de la orina de 24 horas.

Como limitantes de nuestro trabajo, en primer lugar es un análisis retrospectivo, por lo que puede haber un sesgo de información. En segundo lugar, se encontró que sólo el 50% de los

estudios metabólicos estaban completos. Esto puede obedecer a muchas razones, una de las razones principales, es que durante el 2014 el Laboratorio del Hospital de Clínicas no pudo realizar los estudios de citraturia y oxaluria. Los pacientes debían realizar el estudio en un Laboratorio Externo para lo cual debían recolectar la orina de 24 horas en una segunda instancia. Muchas veces esto no ocurrió por las dificultades de la gestión de la muestra o por la negativa del paciente a realizar el estudio en una segunda instancia. En tercer lugar, se trata de una población sesgada que no representa las características de la población general. En cuarto lugar, el número de participantes en el estudio fue bajo en relación a otras series. En quinto lugar, el porcentaje de pacientes con estudio del cálculo y determinación de Unidades Hounsfield fue bajo, por lo que no se pudo correlacionar con la composición del mismo. Sin embargo, a pesar del bajo número de estudios se pudieron obtener datos de valor para nuestra población.

## **7. Conclusiones y perspectivas.**

La prevalencia de factores corregibles para nefrolitiasis en la población de pacientes asistidos en la Policlínica de Nefrolitiasis entre 1/1/2014 y 31/12/2014 fue elevada. Al menos el 97.5% presentó al menos una alteración demostrable en el estudio metabólico. Las alteraciones más frecuentes fueron la natriuria elevada, la diuresis disminuida y la hipocitraturia. La prevalencia de hiperuricosuria fue baja. En un porcentaje de pacientes no despreciable se identificaron patologías con tratamiento específico.

La falta de estudio de las características y contenido del cálculo no permitieron realizar una evaluación más exhaustiva sobre el mismo.

Como perspectiva clínica se debería enfatizar sobre los estudios metabólicos a nivel de la población general, ya que vimos la alta prevalencia de factores litogénicos en una población especial de pacientes asistidos en la Policlínica de Nefrolitiasis. La importancia de conocer datos de índole metabólica puede guiar el tratamiento médico de la litiasis, más allá de las medidas generales, y se podría considerar al estudio metabólico como una herramienta de medicina personalizada.

Sería útil valorar *a posteriori*, sumar nuevos pacientes a esta cohorte para poder incrementar el tamaño de la población y valorar también los cambios en la dieta sobre el estudio metabólico y por ende en la tasa de formación y crecimiento de nuevos cálculos. Así como correlacionar los hallazgos con el tipo de cálculo y valorar la respuesta a los tratamientos.

## 8. Agradecimientos.

Queremos agradecerle a la Dra. Carolina Jaurena por los intercambios productivos en relación al eje temático de investigación.

Al Dr. Alejandro Ferreiro por su ayuda con los análisis estadísticos.

Al Dr. Oscar Noboa por el apoyo en esta actividad.

A los compañeros de la Policlínica de Nefrolitiasis: Dra. Cecilia Baccino, Dr. José Santiago, Dra. Natalia Villegas, Dr. Álvaro Morra, Dra. Lucía Barceló, Dra. Viviana Palmarín, Dra. Mariana Sottolano y Dra. Paula Gauronas.

## 9. Bibliografía.

1. Neisius A, Preminger GM. Stones in 2012: epidemiology, prevention and redefining therapeutic standards. *Nat Rev Urol* [Internet]. 2013 Feb [cited 2015 Aug 24];10(2):75–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23295238>
2. De S, Liu X, Monga M. Changing Trends in the American Diet and the Rising Prevalence of Kidney Stones. *Urology* [Internet]. 2014 [cited 2015 Aug 24];64(5):1030–3. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429514006839>
3. Scales C, Smith A, Hanley J. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* [Internet]. 2012 [cited 2015 Aug 24];62:160–5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283812004046>
4. E V Brusau, G E Camí, P F Castro GEN. Study of urinary lithiasis frequency in San Luis, Argentina by using infrared spectroscopy. *Acta bioquím clín latinoam*. 2009;43(3).
5. Kartha G, Calle JC, Marchini GS MM. Impact of stone disease: chronic kidney disease and quality of life. *Urol Clin North Am*. 2013;40(1):135–47.
6. Taal MW, Chertow GM, Brenner BM, Marsden PA, Skorecki K. *The Kidney*. 9 th. 2012.
7. Litwin M, Saigal C. Urologic diseases in America [Internet]. UD Department of Health and Human services NI of HN, editor. US Government Publishing; 2004 [cited 2015 Sep 28]. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Urologic+Diseases+in+America#4>
8. Scales C, Smith A, Hanley J. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* [Internet]. 2012 [cited 2015 Sep 27];62:160–5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283812004046>
9. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* [Internet]. 2006 Feb 11 [cited 2015 Sep 27];34(3):193–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00240-006-0042-8>
10. Park S, Pearle MS. Urolithiasis: Update on Metabolic Evaluation of Stone Formers. *Sci World J* [Internet]. 2005 [cited 2015 Sep 27];5:902–14. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2005/106827/abs/>
11. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical Management of Kidney Stones : AUA Guideline. 2014;(May):1–9.

12. Paterson R. Arguments for a comprehensive metabolic evaluation of the first-time stone former. *Can Urol Assoc J* [Internet]. 2010 [cited 2015 Sep 27];4(3):209–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2874598/>
13. McMahon GM, Seifter JL. Challenges in the diagnostic and therapeutic approach to nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Sep 27];21(2):183–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00041552-201203000-00012>
14. Meschi T, Schianchi T RE. Body weight, diet and water intake in preventing stone disease. *Urol Int*. 2004;(72):29–33.
15. Welser. Calcium clearance as a function of sodium clearance in the dog. *Am J Physiol*. 1961;200:1099–144.
16. Peterkin B. Dietary guidelines for Americans. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 2010 [cited 2015 Sep 21];www.dietar. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/2131342>
17. Ordóñez F, Fernández P, Martínez V. Hipercalciuria idiopática. *Protoc diagnostico y Ter la Asoc española Pediatría* [Internet]. 2002 [cited 2015 Sep 25]; Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Hipercalciuria+idiopática#6>
18. J VOISBFJPRGWZLGMGA. Las alteraciones metabólicas en la nefrolitiasis. *Rev Medica del Uruguay*. 1988;4(2):86–111.
19. Neisius A, Preminger GM. Stones in 2012: epidemiology, prevention and redefining therapeutic standards. *Nat Rev Urol*. 2013 Feb;10(2):75–7.
20. Neisius A, Preminger GM. Stones in 2012: epidemiology, prevention and redefining therapeutic standards. *Nat Rev Urol*. 2013 Feb;10(2):75–7.
21. Tang J, Chonchol MB. Vitamin D and kidney stone disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2013 Jul [cited 2015 Oct 15];22(4):383–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739765>
22. Shah VN, Shah CS, Bhadada SK, Rao DS. Effect of 25 (OH) D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH) D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2014 Jun [cited 2015 Oct 15];80(6):797–803. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24382124>
23. Kumar, Abbas, Fausto A. *The kidney. Pathology basis of disease*. 8th ed. 2010. p. 905–71.
24. Bhasin B, Ürekli HM AM. Primary and secondary hyperoxaluria: Understanding the enigma. *World J Nephrol*. 2015;6(4):235–44.
25. Mallada P, Bodega O, Ponce E. Hiperoxaluria primaria. *Nefrología* [Internet]. 2014 [cited 2015 Oct 15];34(3):398–412. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Hiperoxaluria+primaria#9>
26. Nazzal L, Puri S, Goldfarb DS. Enteric hyperoxaluria: an important cause of end-stage kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2015 Feb 20 [cited 2015 Oct 15];1–7. Available from: <http://ndt.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/ndt/gfv005>
27. Glew RH, Sun Y, Horowitz BL, Konstantinov KN, Barry M, Fair JR, et al. Nephropathy in dietary hyperoxaluria: A potentially preventable acute or chronic kidney disease. *World J Nephrol* [Internet]. 2014 Nov 6 [cited 2015 Oct 15];3(4):122–42. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4220346&tool=pmcentrez&endertype=abstract>
28. Wong Y, Cook P, Somani B. The Association of Metabolic Syndrome and Urolithiasis. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2015 [cited 2015 Sep 28];2015. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ije/2015/570674/abs/>
29. Li H, Klett DE, Littleton R, Elder JS, Sammon JD. Role of insulin resistance in uric acid nephrolithiasis. *World J Nephrol* [Internet]. 2014 Nov 6 [cited 2015 Sep 28];3(4):237–42. Available from:

- <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4220356&tool=pmcentrez&endertype=abstract>
30. Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe O, Pak C. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* [Internet]. 2002 [cited 2015 Sep 28];9:207–17. Available from: <http://www.nature.com/ki/journal/v62/n3/abs/4493186a.html>
  31. J M Zuckerman BDA. Hypocitraturia: Pathophysiology and Medical Management. *Rev Urol*. 2009;Summer; 11(3):134–44.
  32. Dedmon RE WO. The excretion of organic anion in renal tubular acidosis with particular reference to citrate. *Clin Sci*. 1962;22:19–32.
  33. Crawford MA, Milne MD SB. The effects of changes in acid-base balance on urinary citrate in the rat. *J Physiol*. 1959;149:413–23.
  34. Gadola L, Ottati G. Guías de Práctica clínica en tratamiento de las Glomerulopatías . Octubre 2014. 2014;1–133. Available from: [http://www.fnr.gub.uy/?q=guia\\_renal](http://www.fnr.gub.uy/?q=guia_renal)
  35. Journal O, The OF, Society I, Nephrology OF. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013;3(1):Supplement.
  36. Huang H-S, Ma M-C. High Sodium-Induced Oxidative Stress and Poor Anticrystallization Defense Aggravate Calcium Oxalate Crystal Formation in Rat Hyperoxaluric Kidneys. Seguro AC, editor. *PLoS One* [Internet]. San Francisco, CA USA: Public Library of Science; 2015 Aug 4;10(8):e0134764. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524621/>
  37. Park SM, Jee J, Joung JY, Cho YY, Sohn SY, Jin S-M, et al. High Dietary Sodium Intake Assessed by 24-hour Urine Specimen Increase Urinary Calcium Excretion and Bone Resorption Marker. *J Bone Metab* [Internet]. The Korean Society for Bone and Mineral Research; 2014 Aug 31;21(3):189–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4170081/>
  38. Valle EEDEL, Spivacow FR, Negri AL. CITRATO Y LITIASIS RENAL. *Med ( Buenos Aires)*. 2013;73:363–8.
  39. Eisner BH, Sheth S, Dretler SP, Herrick B PVJ. Abnormalities of 24-hour urine composition in first-time and recurrent stone-formers. *Urology*. 2012;80(4):776–9.
  40. McMahon GM SJ. Challenges in the diagnostic and therapeutic approach to nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012;21(2):183–8.
  41. Tang J, Chonchol MB. Vitamin D and kidney stone disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2013 Jul [cited 2015 Oct 15];22(4):383–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739765>
  42. Pipili C, Oreopoulos DG. Vitamin D status in patients with recurrent kidney stones. *Nephron Clin Pract* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Oct 15];122(3-4):134–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23712072>

## 10. ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA: FACTORES PROMOTORES E INHIBIDORES DE LA NEFROLITIASIS**

Por favor, lea este documento cuidadosamente, en él se le brinda información importante sobre un estudio de investigación. **CUALQUIER DUDA QUE LE SURJA LUEGO DE LEER ESTA SOLICITUD PUEDE CONSULTARLA CON CUALQUIERA DE LOS RESPONSABLES DE ESTE ESTUDIO, CUYOS NOMBRES Y FORMAS DE CONTACTO FIGURAN MÁS ADELANTE**

**INVESTIGADORES:** Docentes, Prof. Adjta de Nefrología Dra. Gabriela Ottati, Asistente de Nefrología y Prof. Adjta de Fisiopatología Dra. Mariana Seija. Estudiantes: Rodrigo Alves, Marcio Baptista, Santiago Bertinat, Joaquín Prada, Iván Silveira.

**CENTROS DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:** Centro de Nefrología/ - Facultad de Medicina, UdelaR.

**¿CUÁL ES LA RAZÓN DEL ESTUDIO?** La nefrolitiasis es una enfermedad que genera piedras en el riñón. Las piedras (cálculos) en los riñones generan intenso dolor, internaciones, pérdida de días de trabajo, disminución del funcionamiento renal entre otras cosas. En la Policlínica se solicita de rutina el estudio de los factores que predisponen a la formación de cálculos.

**OBJETIVOS DEL ESTUDIO:** Se propone conocer la frecuencia con que aparecen los factores que facilitan la formación de cálculos de toda la población de pacientes que se atienden en la Policlínica de Nefrolitiasis y que actualmente se encuentran en seguimiento.

**PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:** Se utilizarán los datos de su historia clínica en relación a la formación de cálculos renales para realizar una base de datos de los pacientes con cálculos renales. Todos los datos se manejarán de forma **ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL** y de **FORMA ANÓNIMA**. En todo momento se preservará su identidad, de acuerdo a la legislación vigente (Ley Nº 18331) No será necesaria la realización de ninguna maniobra invasiva ni otros estudios paraclínicos.

**RIESGOS:** el participar de este estudio no representa ningún riesgo para su salud, no habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar participar. En caso de participar no se realizará ninguna maniobra adicional, ni uso de su tiempo.

**COMPENSACIÓN:** No se dará ninguna compensación económica por participar.

**¿QUÉ BENEFICIOS OBTIENE USTED?** El proporcionar datos de forma anónima a una base de datos, le sirve a usted porque el grupo que se va a estudiar lo incluye y las conclusiones que se saquen de ese estudio también lo incluyen. El entender que sucede en poblaciones ayuda a pensar soluciones globales. A largo plazo esto servirá para mejorar la calidad de su atención y la de otros pacientes del servicio.

**¿QUE SE HARÁ CON LOS RESULTADOS?** En primer lugar los conocerá su equipo tratante y podrán ser de valor para su mejor atención. En segundo lugar sin que figure en absoluto su nombre, ni identificación; se analizarán y comunicaran los resultados globales para conocer los factores promotores e inhibidores de la nefrolitiasis en la población uruguaya y particularmente los pacientes que se atienden en la Policlínica de Nefrolitiasis.

**PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:** La participación es estrictamente voluntaria.

**DERECHO DE RETIRARSE DEL ESTUDIO:** El participante tendrá el derecho de negarse a participar o de retirarse de la investigación en cualquier momento, sin dar explicación. No habrá ningún tipo de sanción o represalias, ni esto afectará de ninguna forma la calidad de atención que habitualmente recibe del equipo de salud tratante.

**¿A QUIÉN CONTACTAR EN CASO DE PREGUNTAS?**

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información sobre el mismo, a los investigadores responsables.

Dra Mariana Seija, teléfono 24809850 de 8 a 15 horas

Dra. Gabriela Ottati, teléfono 24809850 de 8 a 15 horas

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA:**

### **FACTORES PROMOTORES E INHIBIDORES DE LA NEFROLITIASIS**

En el día de hoy ..... he leído la Información para el paciente, se me ha explicado y he entendido el objetivo del estudio en el que acepto participar. Se me ha explicado y he entendido que se hará durante el estudio, los beneficios potenciales de este estudio, así como que no determina riesgos para mi salud. Cualquier complicación médica que surja será atendida por el equipo asistencial. También se me explicó que soy libre de salir del estudio cuando así lo considere, sin que esta decisión influya en la calidad de la asistencia que habitualmente recibo.

#### **Acepto participar en el estudio**

Nombre.....

Dirección.....

Teléfono.....

Firma del paciente.....Fecha.....

Nombre del investigador.....

Firma: .....Fecha.....