

CARACTERIZACIÓN DE LA COLELITIASIS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO V EN TERAPIA DE
SUSTITUCIÓN RENAL (HEMODIALISIS Y DIALISIS PERITONEAL) EN NEIVA

JUAN DIEGO GALINDO DAVILA
MARGARITA MARIA LOSADA RAMOS
CAROLINA ORJUELA CAMARGO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2017

CARACTERIZACIÓN DE LA COLELITIASIS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRONICA ESTADIO V EN TERAPIA DE
SUSTITUCION RENAL (HEMODIALISIS Y DIALISIS PERITONEAL) EN NEIVA

JUAN DIEGO GALINDO DAVILA
MARGARITA MARIA LOSADA RAMOS
CAROLINA ORJUELA CAMARGO

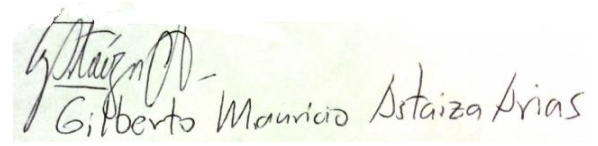
Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico

ASESOR:
Gilberto Astaiza
Médico epidemiólogo, magister en educación y desarrollo comunitario,
doctorado en interfacultades de salud pública.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2017

Nota de Aceptación

Aprobado por el comité de grado en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Universidad Surcolombiana para optar el título de médico.



Gilberto Mauricio Astaiza Arias

Firma del jurado

Neiva –Huila 25/10/2017

DEDICATORIA

A nuestros padres por su amor, sacrificio y entrega en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y ser lo que somos actualmente, todos mis logros se los debo a ustedes. A nuestros hermanos que han estado con nosotros en todo momento y por el apoyo que me brindaron día a día. Es un privilegio ser parte de esta familia.

AGRADECIMIENTOS

A la universidad Surcolombiana por abrirnos sus puertas y habernos permitido ser parte de ella. A los docentes que nos han acompañado a lo largo de esta carrera y nos han brindado su apoyo. Al Dr. Gilberto Astaiza, quien fue nuestro asesor en este trabajo de grado y nos brindó sus conocimientos y nos impulsó a entrar en el campo de la ciencia y la investigación; quien con su paciencia y gran capacidad de docencia nos dirigió y apoyó en la elaboración de este documento. Mil gracias.

CONTENIDO

	Pag.
INTRODUCCION	13
1. JUSTIFICACIÓN	15
2. ANTECEDENTES	16
3. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	21
4. OBJETIVOS	23
4.1. OBJETIVO GENERAL	23
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5. MARCO TEÓRICO	24
5.1. COLELITIASIS	24
5.2. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	25
5.3. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y COLELITIASIS	26
6. HIPÓTESIS	28
7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	29
8. DISEÑO METODOLÓGICO	33
8.1. TIPO DE ESTUDIO	33
8.2. LUGAR	33
8.3. POBLACIÓN	33
8.4. MUESTRA	33
8.5. MUESTREO	34
8.6. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	34
8.7. PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	34
8.8. INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	34

8.9.	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	34
8.10.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
9.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	36
10.	DISCUSIÓN	42
11.	CONCLUSIONES	44
12.	RECOMENDACIONES	45
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
	ANEXOS	

LISTA DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Distribución por edad de la población con ERC en estadio V en terapia dialítica con colelitiasis.	37
Tabla 2. Obesidad en los pacientes con ERC en estadio V en terapia dialítica y colelitiasis	37
Tabla 3. Distribución y prevalencia de colelitiasis en pacientes con ERC en estadio V en hemodiálisis y diálisis peritoneal	38
Tabla 4. Análisis bioquímico del metabolismo de pacientes con ERC en estadio V en terapia dialítica y colelitiasis	39

LISTA DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1. Metodología de selección de casos por criterios de inclusión	35
Figura 2. Prevalencia de colelitiasis en pacientes con ERC en estadio v en terapia dialítica.	35
Figura 3. Distribución por sexo de la población con erc en estadio v en terapia dialítica con colelitiasis.	36
Figura 4. Distribución por etiología de la enfermedad renal crónica en la población con terapia dialítica y colelitiasis.	38
Figura 5. Antecedentes de la población con ERC en terapia dialítica y colelitiasis	38

LISTA DE ANEXOS

	Pag.
Anexo A. instrumento de medición	48
Anexo B. presupuesto	49
Anexo C. cronograma de Actividades	50

RESUMEN

La colelitiasis es una patología altamente prevalente en el mundo de occidente, sin embargo generalmente cursa como una entidad asintomática que en pacientes en terapia de sustitución renal debe ser manejada quirúrgicamente para evitar complicaciones asociadas principalmente después del trasplante renal. Este estudio analizó las características de la población en diálisis en Neiva con colelitiasis para el año 2015 evidenciando una prevalencia del 58% de una población de 60 pacientes en terapia dialítica (40% en diálisis peritoneal y 60% en hemodiálisis), relacionándose directamente con factores como la edad, el sexo femenino (54.2%), índice de masa corporal en sobrepeso (62.8%) y alteraciones en el perfil lipídico como niveles de HDL bajos y niveles de LDL sin encontrar una clara significancia estadística. El único parámetro bioquímico que demostró una asociación estadísticamente significativa fue la glicemia fuera del rango de 100 a 180 mg/dl considerados normales para la población con enfermedad renal (OR 3.7, IC 1.165-12.3799, p 0.02). No hubo asociación con los antecedentes tóxicos, incluidos el alcohol y tabaquismo. Se deben realizar estudios prospectivos y multicéntricos que amplíen la información con mayor densidad poblacional acerca del comportamiento de estas dos patologías y sus complicaciones asociadas.

Palabras claves: Colelitiasis, enfermedad renal crónica, diálisis peritoneal, hemodiálisis.

ABSTRACT

Cholelithiasis is a highly prevalent pathology in the western world, however it usually courses as an asymptomatic entity that in patients in renal replacement therapy must be managed surgically to avoid complications associated mainly after renal transplantation. This study analyzed the characteristics of the dialysis population in Neiva with cholelithiasis by 2015, evidencing a prevalence of 58% of a population of 60 patients in dialysis therapy (40% in peritoneal dialysis and 60% in hemodialysis), directly related to factors such as age, female sex (54.2%), body mass index in overweight (62.8%) and alterations in the lipid profile such as low HDL levels and LDL levels without finding a clear statistical significance. The only biochemical parameter that demonstrated a statistically significant association was glycemia outside the range of 100 to 180 mg / dl considered normal for the population with renal disease (OR 3.7, CI 1,165-12.3799, p 0.02). There was no association with toxic antecedents, including alcohol and smoking. Prospective and multicenter studies should be carried out to expand the information with greater population density about the behavior of these two pathologies and their associated complications.

Keywords: Cholelithiasis, chronic kidney disease, peritoneal dialysis, hemodialysis.

INTRODUCCION

La formación de cálculos biliares es una de las patologías gastrointestinales más comunes, sin embargo hay grandes diferencias en la prevalencia entre distintos grupos poblacionales, debido a la raza, cultura y hábitos alimenticios. Su tratamiento quirúrgico no es necesario a menos de que aparezca dolor o alguna complicación como colecistitis, colangitis, ictericia o pancreatitis.¹ Generalmente la prevalencia en países asiáticos es más baja que en otros países.²

Algunas veces se encuentra colelitiasis asintomática en pacientes en hemodiálisis, que debe ser tratada con extirpación quirúrgica o endoscópica antes de que sea sintomática, ya que en pacientes con enfermedad renal crónica puede ocasionar complicaciones después del trasplante renal.³

La prevalencia de colelitiasis en pacientes con enfermedad renal crónica la prevalencia es diferente de acuerdo con el estadio clínico de la insuficiencia en el que se encuentre el paciente, a mayor estadio clínico, mayor prevalencia de colelitiasis. Estudios en pacientes en diálisis muestran rangos amplios de prevalencia entre 3.85% - 33.3%.⁴

Numerosos estudios han reportado aumento de colelitiasis en pacientes en hemodiálisis comparados con poblaciones sanas, sin embargo otros reportan prevalencias similares en ambas poblaciones, como ya lo mencionamos, la colelitiasis en pacientes renales reviste gran importancia debido a las complicaciones con trasplantes, por lo cual es importante determinar su presencia en pacientes candidatos a trasplantes.

Aún no está claro si la prevalencia de colelitiasis es mayor en los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5, por lo tanto se lleva a cabo un estudio observacional en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 en sustitución renal, para determinar la prevalencia en esta población y los factores de riesgo asociados, encontrando que la prevalencia de colelitiasis en esta población es de 19.4%, se estudiaron diferentes variables relacionadas con la formación de cálculos en esta población, como el género en siendo el femenino el más afectado por la formación de los cálculos, el índice de masa corporal que tiene relación directa con la presencia de cálculos es decir a mayor índice de

¹ SAKORAFAS GH, et al. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years Turk J Gastroenterol 2014; 25: 54-8 after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. Dig Dis Sci 2007; 52: 1313-25

² SHAFFER EA: Epidemiology of gallbladder stone disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006

³ SARKIO S, Salmela K, Kyllonen L, et al: Complication of gallstone disease in kidney transplantation patients. Nephrol Dial Transplant 2007

⁴ ALTIPARMAK MR, Pamuk ON, Pamuk GE, et al. Incidence of gallstones in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis: experience of a center in Turkey. Am J Gastroenterol 2003; 98: 813-20.

masa corporal mayor presencia de colelitiasis, en esta población se encontró que la mayoría de personas con cálculos tenían índices de masa corporal fuera del rango de normalidad, en sobrepeso y obesidad entre otras variables.

Las partes que integran el siguiente documento son: revisión de los antecedentes del problema en la literatura universal y local, el planteamiento del problema, la justificación de la realización de este trabajo de investigación, los objetivos que queremos alcanzar tanto generales como específicos, marco teórico, hipótesis, operacionalización de las variables, diseño metodológico del estudio, análisis de resultados, discusión, conclusión y recomendaciones para futuros estudios.

1. JUSTIFICACIÓN

La relación entre colelitiasis y enfermedad renal crónica en terapia dialítica ha sido evaluada en múltiples estudios que demuestran un aumento de la prevalencia en la población en terapia de sustitución renal y trae consigo una tasa considerable de morbimortalidad por las complicaciones asociadas al desarrollo de cálculos en la vesícula biliar, tales como colecistitis, coledocolitiasis, colangitis, pancreatitis, peritonitis y cáncer de vesícula biliar, indudablemente llama la atención ya que el cuadro clínico generalmente es asintomático hasta la aparición de una de estas complicaciones.

Aunque la terapia dialítica aún no se puede clasificar como un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis, una adecuada caracterización de la población en diálisis que presente la patología es necesaria para implementar conductas que aseguren un diagnóstico oportuno y medidas de carácter preventivo que permitan establecer un manejo terapéutico idóneo de dicha entidad en caso de ser necesario, esta es una de las razones que nos motiva a realizar el estudio, que la caracterización de la población sirva como base para establecer la relación entre diferentes parámetros y el desarrollo de colelitiasis en esta población que tiene un riesgo mayor de complicaciones.

Además es importante establecer la prevalencia de asociación entre estas dos patologías tanto en nuestra región como a nivel nacional, ya que carecemos de estudios en esta área del conocimiento.

Igualmente, se pretende que este trabajo sirva de base para futuros estudios que permitan enfatizar en factores de riesgo clínicos, paraclínicos y sociodemográficos más representativos de esta patología y de la misma manera disminuir su incidencia y complicaciones.

2. ANTECEDENTES

A nivel internacional, se han encontrado diversos estudios que describen la presentación sociodemográfica, clínica y paraclínica de la colelitiasis en la población con enfermedad renal crónica en terapia dialítica, que se presentan mas adelante, en los cuales se ha encontrado una mayor frecuencia de presentación de colelitiasis en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio avanzado; sin embargo, existen otros estudios en los cuales la relación entre el desarrollo de colelitiasis y ERC aun no es clara. Gracias a los aportes de estos estudios, para nuestra investigación es importante realizar la caracterización de la colelitiasis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio V en terapia dialítica en busca de factores que puedan aclarar el aumento de la frecuencia de la colelitiasis en ERC. Estas patologías han sido estudiadas desde el siglo pasado, por ejemplo, en un estudio de serie de casos realizado en Italia en 1994, detectaron colelitiasis en el 28% de 119 pacientes con terapia dialítica, de los cuales la colelitiasis fue asintomática en el 82% de los pacientes y la única variable correlacionada significativamente con la prevalencia de la colelitiasis fue el aumento de la edad.⁵

En Japón un estudio de cohortes publicado en febrero de 2005, incluyó 398 pacientes con enfermedad renal crónica en cada uno de los cinco estadios y con colelitiasis identificada con ultrasonografía o quienes tuvieran antecedente de colecistectomía debido a colelitiasis. Los resultados mostraron un incremento de la prevalencia de colelitiasis con el avance del estadio de la enfermedad, siendo significativamente alta en los pacientes en estadio cinco, los cuales son candidatos para el inicio de la terapia dialítica. Sin embargo, no encontraron relación significativa entre la prevalencia de colelitiasis y la duración de la terapia dialítica; y la edad fue el único factor asociado positivamente.⁶ Aunque es un estudio de hace más de 10 años es uno de los más completos ya que incluye pacientes en todos los estadios de insuficiencia renal y no simplemente aquellos en terapia de sustitución renal, es a la vez una guía que nos permite enfocarnos en los pacientes con mayor prevalencia, es decir aquellos que se encuentran en etapa final de insuficiencia renal.

Otro estudio similar publicado en Italia en 2009, comparó la población en terapia dialítica con una población no urémica utilizando como examen diagnóstico la ultrasonografía e identificó una prevalencia de 25.9% de colelitiasis en la población en hemodiálisis y diálisis peritoneal y de 15% para el grupo control, confirmando reiteradamente como factor correlacionado el aumento de la edad

⁵ BADALAMENTI, S., DeFazio, C., Castelnovo, C., Sangiovanni, A., Como, G., De Vecchi, A., ... & Ponticelli, C. (1994). High prevalence of silent gallstone disease in dialysis patients. *Nephron*, 66(2), 225-227.

⁶ KAZAMA, J. J., Kazama, S., Koda, R., Yamamoto, S., Narita, I., & Gejyo, F. (2009). The risk of gallbladder stone formation is increased in patients with predialysis chronic kidney disease but not those undergoing chronic hemodialysis therapy. *Nephron Clinical Practice*, 111(3), c167-c172.

y la existencia de un riesgo relativo en este tipo de población en terapia dialítica específicamente.⁷

Por otro lado, los resultados acerca de la prevalencia de colelitiasis en la población dialítica han sido controversiales debido a diferentes estudios en los que no encuentran una relación significativa, como el estudio publicado en 1998 en Israel donde realizaron ultrasonografía para detectar colelitiasis en 54 pacientes en hemodiálisis y 39 pacientes en diálisis peritoneal. Evaluaron edad, sexo, enfermedad renal primaria, índice de masa corporal, historia sugestiva de enfermedad de vesícula biliar o colecistectomía previa, duración de la diálisis y niveles de colesterol séricos. Sin embargo, se evidenció colelitiasis en el 12.9% de los pacientes sin encontrar diferencias significativas entre ambas terapias; la colelitiasis fue asintomática excepto en un caso quien requirió colecistectomía. Al comparar con un grupo control sano de características similares en edad y género, se encontró colelitiasis en 8 de 134 de ellos (Prevalencia de 6%), concluyendo que la prevalencia es similar independientemente del tipo de terapia.⁸ Sin embargo es un estudio que fue llevado a cabo hace más de quince años y aunque evaluó muchos parámetros, no tuvo una población de pacientes tan amplia como los estudios mencionados anteriormente en los cuales si se demuestra un aumento de la prevalencia de la colelitiasis en pacientes con terapia de sustitución renal.

Ahora bien, además de los factores nutricionales, otras anomalías relacionadas con la enfermedad renal crónica pueden predisponer a la formación de cálculos, entre ellas se incluyen la disfunción del sistema nervioso autónomo secundario a la uremia.

Con base en ello, un estudio en Francia publicado en el 2005 evaluó por ultrasonografía la funcionalidad de la vesícula biliar, ya que el deterioro de sus funciones como vaciamiento, absorción y secreción se relaciona con la aparición de cálculos. De esta manera compararon entre pacientes en pre-diálisis, hemodiálisis, diálisis peritoneal y un grupo control. No incluyeron pacientes diabéticos ni cirróticos. Para lograr el objetivo, evaluaron el volumen de la vesícula biliar en los periodos pre y pos prandiales y calcularon la fracción de eyección. Igualmente midieron parámetros bioquímicos como colesterol, triglicéridos, nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, calcio, fósforo, paratohormona (PTH), albúmina y proteína total. Demostraron que la terapia dialítica no afecta la funcionalidad de la vesícula biliar a través de esos dos parámetros de ultrasonografía, y bioquímicamente, los niveles de triglicéridos estuvieron aumentados en los pacientes en pre-diálisis en comparación con el grupo control; los niveles de BUN, creatinina, fósforo, y paratohormona fueron más elevados en todos los pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con el grupo control, mientras que los niveles de proteína total en

⁷ GERNONE, G., Detomaso, F., La Rosa, R., & Giannattasio, M. (2009). [Are dialysis-patients a risk population for cholelithiasis? Study in an apulian population]. *Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology*, 61(1), 21-26.

⁸ KORZETS, Z., Golan, E., Ben-Chitrit, S., Schneider, N., Chagnac, A., Carel, R., & Bernheim, J. (1997). Prevalence of cholelithiasis in non-diabetic haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephron*, 78(1), 44-47.

suero y albúmina se evidenciaron más altos en el grupo control. Por último, el calcio sérico fue menor en los pacientes en pre-diálisis y hemodiálisis.⁹ Este estudio ha sido uno de los más completos que se ha realizado en este campo, ya que no solo evaluó la prevalencia de coledoclitiasis en pacientes con enfermedad renal crónica sino que relacionó diferentes parámetros alterados que pudieran estar implicados en la fisiopatología del desarrollo de cálculos como factores de riesgo.

El principal obstáculo para el desarrollo de investigaciones relacionadas con estas dos patologías ha sido su presentación clínica asintomática, sin embargo se han llevado a cabo reportes de patologías hepatobiliares en autopsias en pacientes que fueron tratados con hemodiálisis entre los que vale resaltar un estudio de 78 casos publicado en 1986 por la American Journal Of Gastroenterology donde aproximadamente el 22% de los pacientes presentó coledoclitiasis en el momento de la autopsia o se le había practicado colecistectomía previamente debido a complicaciones.¹⁰

En cuanto a alteraciones específicas relacionadas con el tipo de terapia, la hemodiálisis ha sido una de las terapias más investigadas con la aparición de coledoclitiasis en este tipo de población. En Turquía, un estudio de casos y controles del 2014 evaluó 104 pacientes en hemodiálisis y 149 controles, a través de examen físico, índice de masa corporal, ultrasonografía realizada por un mismo radiólogo y muestras de sangre para valoración de parámetros bioquímicos (Calcio, fósforo, bilirrubinas, transaminasas, colesterol y paratohormona). Hallaron una prevalencia de 34.6% la cual fue significativamente alta en comparación con el grupo control (prevalencia de 12.9%). La edad fue un factor relacionado, ya que todos los pacientes con Coledoclitiasis eran mayores que los que no tenían coledoclitiasis a pesar que la edad promedio fue igual en ambos grupos. Otro factor positivo encontrado fue la alta prevalencia de unidades de sangre de transfusión utilizadas en los pacientes con coledoclitiasis que los pacientes sin coledoclitiasis en hemodiálisis. Además de esos dos factores se encontró como correlación positiva la fosfatasa alcalina y los niveles de colesterol tipo LDL.¹¹

En Korea en el 2003, publicaron un estudio en el que encontraron una prevalencia de 18.2% de coledoclitiasis en pacientes que asistían a hemodiálisis, la cual fue significativamente más alta en comparación con el grupo control no urémico (prevalencia de 5.3%). No hubo diferencias de sexo ni duración de la

⁹ BEKTAS, A., Belet, U., Kelkitli, E., Bakir, T., Acikgoz, A., & Akpolat, T. (2005). Ultrasonic gallbladder function in chronic kidney disease: Does predialysis, hemodialysis, or CAPD affect it?. *Renal failure*, 27(6), 677-681.

¹⁰ PAHL, M. V., Vaziri, N. D., Dure-Smith, B., Miller, R., & Mirahmadi, M. K. (1986). Hepatobiliary pathology in hemodialysis patients: an autopsy study of 78 cases. *American Journal of Gastroenterology*, 81(9).

¹¹ GENÇTOY, G., Ayidağa, S., Ergun, T., Lak adamyali, H., Erbayrak, M., & Sezer, S. (2014). Increased frequency of gallbladder stone and related parameters in hemodialysis patients. *Turk J Gastroenterol*, 25(1), 54-8.

terapia y todos los casos de coleditiasis fueron significativamente mayores en edad.¹²

Otro estudio de casos y controles publicado en Turquía para determinar la incidencia de coleditiasis en los pacientes con hemodiálisis, evaluó además en esta población perfil lipídico y motilidad de la vesícula biliar. Estudiaron 182 pacientes con enfermedad renal crónica y 194 controles sanos, cuyas etiologías fueron glomerulonefritis (n=44), nefritis tubulointersticial crónica (n=34), amiloidosis (n=10), glomeruloesclerosis hipertensiva (n=8); otras causas, entre ellas, enfermedad renal poliquística, enfermedad de Alport, vasculitis (n=13) y de causa desconocida (n=73). El estudio evidenció siete pacientes con coleditiasis en hemodiálisis y tres con coleditiasis de los controles. Los cálculos evidenciados en su mayoría fueron de colesterol (5) y dos fueron mixtos (cálculos de colesterol y bilirrubina); los niveles de triglicéridos fueron elevados en los pacientes en hemodiálisis pero en general ninguno de los parámetros evaluados dio una relación significativa. Para la fecha, ese mismo Artículo realizó una revisión de otros seis estudios en incidencia de coleditiasis en la población en hemodiálisis, en donde cuatro de esos estudios que tenían un grupo control las incidencias entre los pacientes con enfermedad renal en terapia dialítica y los controles sanos fue de 12% y 9.8% respectivamente.¹³ Sin embargo, es de resaltar que este estudio contó con un número de pacientes que no es suficiente, además de haber incluido principalmente pacientes relativamente jóvenes ya que se ha demostrado en estudios previos que la edad es uno de los factores más relacionado con las altas tasas de prevalencia. Igualmente, excluyeron comorbilidades como la diabetes y enfermedad hepática crónica que también incremento el riesgo de desarrollar coleditiasis.

Potencialmente intentaron evaluar el efecto de la duración de la terapia dialítica, sin embargo no encontraron un incremento en la incidencia con un promedio de 2 años de duración de hemodiálisis, por lo que este tiempo quizás no es suficiente para evaluar el efecto preciso de la terapia, la cuál es un procedimiento crónico.

Respecto a los pacientes tratados con diálisis peritoneal, un estudio publicado en el 2007 determinó la incidencia de coleditiasis en un total de 59 pacientes pero quisieron establecer específicamente si los niveles de hormona paratiroidea estaban incrementados, de los cuales 20 pacientes tenían hiperparatiroidismo secundario y 39 presentaban niveles normales de la hormona paratiroidea. Todos fueron sometidos a ultrasonografía para descartar presencia de coleditiasis, encontrando una incidencia diez veces más elevada en los pacientes con hiperparatiroidismo, detectando además que el género femenino y los altos niveles de creatinina también pueden influir en el desarrollo de cálculos;

¹² HAHM, J. S., Lee, H. L., Park, J. Y., Eun, C. S., Han, D. S., & Choi, H. S. (2002). Prevalence of gallstone disease in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis in Korea. *Hepato-gastroenterology*, 50(54), 1792-1795.

¹³ ALTIPARMAK, M. R., Pamuk, Ö. N., Pamuk, G. E., Çelik, A. F., Apaydın, S., Çebi, D., ... & Erek, E. (2003). Incidence of gallstones in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis: experience of a center in Turkey. *The American journal of gastroenterology*, 98(4), 813-820.

mientras que el resto de parámetros bioquímicos no tuvieron relación significativa.¹⁴

En Latinoamérica, existen pocos datos relacionados con la prevalencia de colelitiasis en pacientes renales dialíticos. En México, un estudio sobre colelitiasis y colecistectomía en pacientes con insuficiencia renal crónica refiere una prevalencia menor del 20% y resaltan la ausencia de estudios sobre la colelitiasis en esta población. Sin embargo, analizan los resultados de pacientes sometidos a colecistectomía durante su terapia dialítica en dos hospitales de tercer nivel de Veracruz entre enero de 2005 y diciembre de 2008 donde fueron sometidos a colecistectomía 9 pacientes por colelitiasis sintomática y dos a cirugía de urgencias con una edad promedio de 51.8 años y con diabetes mellitus como causa de la insuficiencia renal en el 55.5% de los casos.¹⁵

Todo esto aporta al conocimiento acerca de la formación de cálculos en esta población ya que la diabetes contribuye a las alteraciones autonómicas de la vesícula biliar como posible desencadenante de la litogénesis. Así mismo apoya la relación de la edad con la aparición de colelitiasis teniendo en cuenta la edad promedio de los pacientes sometidos a cirugía por esta patología en esta región.

En latinoamerica solo contamos con el estudio mencionado realizado en mexico, no tenemos datos acerca del comportamiento de estas 2 patologias en países de suramerica, En el contexto nacional el panorama no es diferente al latinoamericano donde no se ha evaluado la prevalencia de esta patología en la población dialítica por lo que surge como necesidad estudiarla y en materia de investigación ser pioneros y aportar a la literatura regional y mundial.

¹⁴ BARUT, I., Tarhan, O. R., Baykal, B., Demir, M., & Celikbas, B. (2007). Higher incidence of cholelithiasis in chronic renal failure patients with secondary hyperparathyroidism undergoing peritoneal dialysis. *Renal failure*, 29(4), 453-457.

¹⁵ MARTÍNEZ-MIER, G., Quintero-Tlamapatl, J., Méndez-López, M. T., Ávila-Pardo, S. F., & Remes-Troche, J. M. (2013). Colelitiasis y colecistectomía en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Revista de Gastroenterología de México*, 78(1), 47-48.

3. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El desarrollo de colelitiasis en el paciente con enfermedad renal crónica en terapia dialítica ha sido un tema discutido en otras partes del mundo debido a la diferencia de prevalencias publicadas por estudios que demuestran en la población de oriente una menor tasa de colelitiasis en comparación con la población de occidente.¹⁶ Se han registrado prevalencias de colelitiasis desde 3.85% hasta 33.3%¹⁷.

Factores dietéticos serían los principales elementos diferenciales entre estos dos tipos de población. Además del perfil metabólico de base alterado en el paciente dialítico, otros factores están relacionados con la aparición de cálculos en la vesícula biliar, entre ellos, la edad y alteraciones de la inervación autonómica de la vesícula correlacionados positivamente en algunas publicaciones.¹⁸

La colelitiasis es uno de los problemas gastrointestinales más comunes y por la susceptibilidad de la población dialítica conduce a una mayor morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y altos costos. El tratamiento quirúrgico suele no ser necesario excepto por la presencia de dolor o complicaciones como colecistitis, colangitis, ictericia o pancreatitis.¹⁹

Además del riesgo de complicaciones ya mencionadas, los pacientes con terapia dialítica y colelitiasis asintomática podrían presentar complicaciones más graves relacionadas con esta patología luego de un trasplante.¹²

Debido a que la colelitiasis es una patología asintomática en un 80% de los pacientes²⁰, no se tienen datos precisos de prevalencia en nuestra región ni en Latinoamérica y hay ausencia de datos que relacionen esta entidad con la enfermedad renal crónica. Asimismo, el conocimiento actual no es suficiente para decir que la terapia dialítica es un factor de riesgo para la formación de cálculos en la vesícula biliar, sin embargo los estudios han demostrado un aumento de prevalencia en este tipo de población demandando realizar nuevas investigaciones acerca de la prevalencia de colelitiasis y los factores de riesgos asociados con los pacientes dialíticos.

¹⁶ HOJS R. Cholecystolithiasis in patients with end-stage renal disease treated with haemodialysis: a study of prevalence. *American journal of nephrology*. 1995;15(1):15-7.

¹⁷ ALTIPARMAK MR, Pamuk ON, Pamuk GE, et al. Incidence of gallstones in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis: experience of a center in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 813-20

¹⁸ LI Vecchi M, Soresi M, Cusimano R, Carroccio A, Corrado C, Gioe A, et al. Prevalence of biliary lithiasis in a Sicilian population of chronic renal failure patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European*

¹⁹ SAKORAFAS GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1313-25.

²⁰ BRAVO, M. T., & Martínez, A. A. (2012). Enfermedad litiásica biliar. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada acreditado*, 11(8), 481-488.

En la población sana, algunos factores de riesgo han sido identificados y asociados con el desarrollo de colelitiasis; por ejemplo, etnicidad, historia familiar y genética, incremento de la edad, sexo femenino, hormonas sexuales, obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus, síndrome metabólico, pérdida de peso rápida, dieta y nutrición parenteral total, estilos de vida, estatus socioeconómicos y algunas enfermedades de base como enfermedad de Chron, enfermedad hepática, fibrosis quística, enfermedad de células falciformes y algunos fármacos como ceftriaxona, octreótido y diuréticos tiazídicos.²¹

En los pacientes dialíticos específicamente, el hiperparatiroidismo secundario, la diabetes mellitus, niveles de fósforo, creatinina, la edad y la cantidad de hemotransfusiones han sido relacionadas con el incremento de prevalencia en esta población.

Además, la colelitiasis como patología independiente se ha asociado con una elevada frecuencia de cáncer de vesícula biliar sobre todo en países como Chile, Bolivia y Colombia (en donde se han reportado más casos específicamente en Nariño), siendo una complicación extremadamente agresiva y con muy bajas tasas de supervivencia.²²

En cuanto a la enfermedad renal crónica, en nuestro país para el año 2013 la distribución de casos según la etapa evaluada por la tasa de filtración glomerular, se indicó para el estadio 1, 22.1% (229.576 casos), estadio 2, 28.4% (295.532 casos); estadio 3, 43.8% (455.309 casos); estadio 4, 3.3% (34.707 casos); estadio 5, 2.3% (23,995 casos); de un total de 1.039.119 casos. Específicamente para el Huila en ese mismo año, la prevalencia de enfermedad renal crónica en estadio 5 fue de 69,19 por 100.000 habitantes y en Neiva de 118,7 por 100.000 habitantes.²³

Debido a la relevancia de ambas patologías y la alta prevalencia entre la colelitiasis y la enfermedad renal crónica en terapia dialítica mancomunado a la ausencia de datos regionales al respecto y en busca de aportar información a la literatura internacional, surge la necesidad de realizar un estudio en nuestra población para conocer las características de los pacientes con enfermedad renal crónica que desarrollan colelitiasis y está en diálisis.

Este estudio se centra en la población con enfermedad renal crónica que asiste a terapia dialítica ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal en la unidad fresenius en Neiva y busca responder a la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de la colelitiasis en la población con enfermedad renal crónica en terapia dialítica en Neiva en el año 2015?

²¹ HITA, M. G., Ramírez, B. E. B., & Cerda, A. P. (2005). Factores de riesgo en la génesis de la Litiasis Vesicular. *Investigación en salud*, 7(1), 71-78.

²² ANDIA, M., Gederlini, A., & Ferreccio, C. (2006). Cáncer de vesícula biliar: Tendencia y distribución del riesgo en Chile. *Revista médica de Chile*, 134(5), 565-574.

²³ GAMARRA, G. (2013). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. *Acta Med. Colomb*, 38(3), 116-7.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica (hemodiálisis o diálisis peritoneal) y colelitiasis que asisten a la unidad renal Fresenius de Neiva en el 2015.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar las características sociodemográficas (edad y sexo) de los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio V y colelitiasis

Describir las características de la población en enfermedad renal crónica estadio V y colelitiasis en cuanto a sus parámetros clínicos, que incluyan comorbilidades, antecedentes clínicos y tipo de terapia dialítica (hemodiálisis o diálisis peritoneal)

Caracterizar los parámetros paraclínicos renales y metabólicos, de la enfermedad renal crónica estadio V

5. MARCO TEÓRICO

5.1. COLELITIASIS

La formación de cálculos biliares es una patología gastrointestinal común. Existe gran diferencia regional en la prevalencia, presuntamente debido a factores como etnicidad y cultura, incluyendo hábitos alimenticios. Generalmente la prevalencia entre países asiáticos de oriente es más baja que en otros países.²⁴

La colelitiasis asintomática algunas veces es encontrada en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. Estos cálculos son retirados quirúrgicamente o por colecistectomía endoscópica después de que se han hecho sintomáticos.²⁵ Debido a que esta patología en los pacientes dialíticos puede resultar en complicaciones graves incluso después de un trasplante renal, ha llamado la atención la asociación entre estas comorbilidades.

Aproximadamente el 10% de la población de los países occidentales tienen colelitiasis²⁶. La incidencia incrementa con la edad y es más alta en las mujeres. Las complicaciones como colecistitis, coledocolitiasis, colangitis y pancreatitis ocurren en el 1% de la población anualmente.²⁷

Los principales factores que participan en la formación de cálculos biliares son la alteración de la composición de la bilis, una reducción de la motilidad biliar (estasis biliar) y la presencia de moco y calcio en la vesícula. La sobresaturación o litogénesis, se caracteriza por el aumento de colesterol (cálculos de colesterol) o de bilirrubinato de calcio (cálculos pigmentarios).

Es importante definir que la colelitiasis es la presencia de cálculos en la vesícula biliar y debido a su clínica asintomática su diagnóstico suele ser incidental al realizar pruebas de imagen por otra indicación. La prueba diagnóstica de elección es la ultrasonografía abdominal, que muestra los cálculos como ecos fuertes con sombra posterior y que se movilizan con los cambios posturales del paciente con una precisión diagnóstica del 100%.²⁸

Una de las complicaciones de relevancia es el cáncer de vesícula que posee una de las mortalidades más altas en Latinoamérica, la cual se asocia a enfermedad litiásica con diagnóstico tardío con el peor pronóstico de todos los cánceres

²⁴ SHAFFER EA: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:981–996.

²⁵ YEH CN, Chen MF, Jan YY: Laparoscopic cholecystectomy for 58 end stage renal disease patients. *Surg Endosc* 2005;19:915–918

²⁶ DIEHL A. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1991;20:1-19.

²⁷ FRIEDMAN G, Raviola C, Fireman B Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years follow-up in a health maintenance organization. *J Chronic Dis* 1989;42:127-136.

²⁸ BRAVO, M. T., & Martínez, A. A. (2012). Enfermedad litiásica biliar. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada acreditado*, 11(8), 481-488.

gastrointestinales y hepatobiliares. La supervivencia de esta complicación rara vez excede los 24 meses posteriores al diagnóstico.²⁹

La migración del cálculo hacia el colédoco es la vía hacia las complicaciones mencionadas anteriormente. Este proceso se define como coledocolitiasis, en donde entre el 21% y 34% de los cálculos migrarán espontáneamente al duodeno. Esta migración conlleva al riesgo de pancreatitis y colangitis en caso de impactación en la vía biliar distal.

La manifestación clínica más frecuente de la enfermedad litiasica biliar es el cólico biliar cuando la patología se hace sintomática. Esta ocurre cuando la contracción de la vesícula moviliza los cálculos o el barro biliar hacia el conducto cístico, produciendo su obstrucción transitoria. Cuando la vesícula se relaja, el cálculo vuelve al interior de la misma.

La obstrucción del cístico es una condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo de colecistitis que es otra de las complicaciones asociadas. Es necesario que se produzca una irritación de la pared, generalmente por la acción tóxica de sales biliares y lípidos. Frecuentemente se asocia con infección de la bilis, siendo los principales microorganismos implicados E. Coli. S. Faecalis y Klebsiella sp.

El diagnóstico diferencial por el cuadro clínico consistente en dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, intenso que puede irradiarse hacia la escápula derecha debe incluir patologías como cardiopatía isquémica, patología péptica, pancreatitis aguda, apendicitis retrocecal o dolores neuromusculares.

Por otro lado, la colangitis aguda se define como la infección ascendente de la vía biliar, con repercusión sistémica, en presencia de obstrucción parcial o completa de la vía biliar. La tríada de Charcot es la manifestación clásica de esta complicación (fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia). La existencia de confusión e hipotensión se denomina pentada de Reynolds.³⁰

5.2. ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Cada estadio de la enfermedad renal crónica es definido por la tasa de filtración glomerular. Los pacientes en estadio 1 presentan una tasa de filtración mayor de 90 ml/min/1,73m, estadio 2 entre 60 y 89 ml/min/1,73m, estadio 3 entre 30 y 59 ml/min/1,73m, estadio 4 entre 15 y 29 ml/min/1,73m y estadio 5 menor a 15 ml/min/1,73m. Es en este último estadio en donde la valoración nefrológica decidirá si el paciente requiere diálisis para la mejora de su calidad de vida.³¹

²⁹ MONTOYA-Aguilar, C. (2004). La litiasis biliar y el cáncer de la vesícula y vías biliares en Chile: dos estrategias. Cuad Méd Soc Chile, 44, 162-75.

³⁰ BRAVO, M. T., & Martínez, A. A. (2012). Enfermedad litiasica biliar. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada acreditado, 11(8), 481-488.

³¹ CABRERA, S. S. (2004). Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Nefrología, 24(6), 27-34.

Durante la evolución de la insuficiencia renal crónica se produce una serie de alteraciones en órganos y sistemas. Entre ellas, alteraciones hidroelectrolíticas en donde los niveles de fósforo y potasio se aumentan al no eliminarse; hay disminución del calcio por la reducción de la producción de la vitamina D y disminución del sodio generalmente por dilución al retenerse agua.

También es frecuente la existencia de anemia y tendencia al sangrado. Principalmente por el déficit de eritropoyetina. Además, la hipertensión es el problema cardiovascular más frecuente, junto con trastornos del metabolismo de los lípidos e hipertrofia ventricular izquierda.

Las alteraciones en el metabolismo del calcio y fósforo, así como la disminución en la producción de la vitamina D, hacen de la misma manera que las glándulas paratiroides intenten corregir este defecto a través de la producción de parathormona.³²

5.3. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y COLELITIASIS

De acuerdo con los estudios publicados, se ha encontrado que la terapia dialítica acrecienta el riesgo de formación de cálculos secundario a un incremento del colesterol en bilis y del índice de saturación biliar; la incidencia en pacientes dialíticos aumenta hasta un 30%.³³

Igualmente, la dieta baja en proteína que es administrada en algunos pacientes ha mostrado que altera la composición de la bilis. Además, la uremia secundaria en el paciente renal conlleva a una modificación de la inervación autonómica de la vesícula biliar contribuyendo a un proceso de estasis que puede ser causante de la formación de cálculos.

Ahora bien, la prevalencia de colelitiasis tiende a incrementarse con el avance del estadio de la enfermedad renal crónica, sin embargo no se ha apreciado su relación con la duración de la terapia dialítica.

La edad es uno de los principales factores relacionados con el desarrollo de colelitiasis en la población renal, debido a que la prevalencia tiende a aumentar en la población mayor así como el hiperparatiroidismo secundario que ha sido reportado en diferentes estudios como probable factor promotor de la formación de cálculos en la vesícula.

³² DE APLICACIÓN, O. Y. C., & LA REALIZACIÓN, M. U. E. (2008). Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 3, 273-282.

³³ HAHM JS, Lee HL, Park JY, Eun CS, Han DS, Choi HS. Prevalence of gallstone disease in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis in Korea. *Hepatology*. 2003;50:1792–1795

No existe suficiente evidencia científica para recomendar la colecistectomía profiláctica en los pacientes con colelitiasis asintomática. En el momento actual, en este grupo de pacientes se recomienda la observación.³⁴

Finalmente, la literatura mundial refiere diferentes publicaciones en la que la prevalencia de colelitiasis está aumentada debido a los factores explicados en párrafos anteriores resultado de la relación estadística significativa en la población con terapia dialítica, por lo que es importante conocer las características debidas a la variabilidad reportada en distintas regiones y de esta manera identificar el comportamiento de la asociación de estas patologías en nuestro departamento.

³⁴ GURUSAMY KS, Samraj K. Colecistectomía versus no colecistectomía en pacientes con cálculos biliares asintomáticos. (Revisión Cochrane traducida). 2008;16;(3):CD006798

6. HIPÓTESIS

La prevalencia de colelitiasis en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio V en terapia dialítica va desde 3.85% hasta 33.3%³⁵. Está aumentada mas que en otros pacientes sin enfermedad .

³⁵ ALTIPARMAK MR, Pamuk ON, Pamuk GE, et al. Incidence of gallstones in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis: experience of a center in Turkey. Am J Gastroenterol 2003; 98: 813-20

7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variabe	Subvariable	Definición	Indicador	Nivel de medición	Índice
SOCIODEMOGRÁFICAS	Edad	En años definida por el documento de identidad (Cédula de ciudadanía)	Número en años	Razón	Promedio
	Sexo	Hombre o mujer por la presencia de genitales externos masculinos o femeninos,	Hombre Mujer	Nominal	Porcentaje
CLINICAS	Medidas antropométricas	Índice de masa corporal obtenidos de la historia clínica.	IMC (kg/mt ²)	Nominal	Frecuencia
	Comorbilidades	Etiología de la enfermedad renal crónica	Diabetes Mellitus Hipertensión Enfermedad Glomerular Autoinmune Uropatía Obstructiva Desconocida	Nominal	Frecuencia
	Antecedentes	Antecedentes médicos registrados en la historia clínica	Diabetes Mellitus Hipertensión	Nominal	Frecuencia

			Enfermedad vascular periférica Dislipidemia Tabaquismo Alcoholismo		
	Terapia dialítica	Tipo de terapia diálitica: hemodiálisis o diálisis peritoneal	Hemodiálisis Diálisis peritoneal	Nominal	Frecuencia
PARACLÍNICOS	BUN	Normal: menor a 40 mg/dl Alterado: De 40 a 80 mg/dl	Normal Alterado (mg/dl)	Nominal	Frecuencia
	Hemoglobina	Normal: de 10 a 12 g/dl Alterado: Menor a 10 g/dl	Normal Alterado (g/dl)	Nominal	Frecuencia
	Glicemia	Normal: de 100 a 180 mg/dl Alterado: menor a 100 o mayor a 180 mg/dl	Normal Alterado (mg/dl)	Nominal	Frecuencia
	Potasio sérico	Normal: 3.5 a 5.5 mEq/L Alterado: menor a 3.5 o mayor a 5.5 mEq/L	Normal Alterado (mEq/L)	Nominal	Frecuencia
	Calcio sérico	Normal: 8.5 a 10.5 mg/dl	Normal Alterado (mg/dl)	Nominal	Frecuencia

		Alterado: Menor a 8.5 o mayor a a 10.5 mg/dl			
	Producto	Normal: 5.5 a 55 mg/dl Alterado: Menor a 5.5 o mayor a 55 mg/dl	Normal Alterado P*Ca	Nominal	Frecuenci a
	Fósforo sérico	Normal: 2,5 a 5 mEq/L Alterado: menor a 2,5 o mayor a 5 mEq/L	Normal Alterado (mg/dl)	Nominal	Frecuenci a
	Paratohorm ona	Normal: 150 a 300 pg/ml Alterado: Menor a 150pg/ml o mayor a 300 pg/ml	Normal Alterado (pg/mL)	Nominal	Frecuenci a
	Albúmina sérica	Normal: Mayor a 4g/dl Alterado: Menor a 4 g/dl	Normal Alterado (g/dl)	Nominal	Frecuenci a
	Colesterol total	Normal: Menor a 180 mg/dl Alterado: Mayor a 180 mg/dl	Normal Alterado (mg/dl)	Nominal	Frecuenci a
	HDL	Normal: Mayor a 40 mg/dl Alterado: Menor a 40 mg/dl	Normal Alterado (mg/dl)	Nominal	Frecuenci a

	LDL	Normal: Menor a 70 mg/dl Alterado: Mayor a 70 mg/dl	Normal Alterado (mg/dl)	Nominal	Frecuencia
	Triglicéridos	Normal: menor a 160 mg/dl Alterado: Mayor a 160 mg/dl	Normal Alterado (mg/dl)	Nominal	Frecuencia
	AST	Normal: Menor a 50 UI/L Alterado: Mayor a 50 UI/L	Normal Alterado (ui/l)	Nominal	Frecuencia
	ALT	Normal: Menor a 50 UI/L Alterado: Mayor a 50 UI/L	Normal Alterado (ui/l)	Nominal	Frecuencia
	Fosfatasa alcalina	Alterado: menor a 44 ui/l o mayor a 147 ui/l Valor normal; de 44 a 147 ui/l	Normal Alterado (ui/l)	Nominal	Frecuencia

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1. TIPO DE ESTUDIO

La presente investigación es de tipo observacional y descriptiva, ya que por ser un estudio de caracterización, se pretende describir la presentación epidemiológica, clínica y paraclínica de la colelitiasis de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica en la unidad renal Fresenius de Neiva en el 2015. De corte transversal y temporalidad retrospectiva con respecto a la medición de las variables y al periodo de recolección de la información, por realizarse un corte en el tiempo para la revisión estricta de historias clínicas.

8.2. LUGAR

Unidad renal Fresenius de la ciudad de Neiva ubicada en la carrera 7 No. 11-31, Es un centro médico que se encarga de la realización de hemodiálisis interdiaria a pacientes en enfermedad renal estadio V y de realizar el control de pacientes en diálisis peritoneal, que cuenta con personal capacitado y tecnología adecuada para llevar a cabo estas tareas.

8.3. POBLACIÓN

180 pacientes con enfermedad renal crónica en estadio cinco en terapia dialítica (hemodiálisis o diálisis peritoneal) que asisten a la unidad renal Fresenius de Neiva en el 2015.

8.4. MUESTRA

La muestra representa la totalidad de pacientes es una muestra representativa dada por la totalidad de pacientes en terapia de sustitución renal de la unidad renal "FRESENIUS" de Neiva que tengan resultado de ecografía hepatobiliar.

8.5. MUESTREO

De tipo no probabilístico por criterios con los siguientes criterios de inclusión

-pacientes mayores de 18 años en terapia de sustitución renal que asisten a la unidad renal "FRESENIUS"

-Pacientes que acepten participar en el estudio

-Pacientes con ecografía hepatobiliar, abdominal, renal o TAC abdominal

8.6. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica se utilizara para recolectar los datos, fue encuesta y revisión documental de historias clínicas. la revisión documental es una técnica de observación, en caso de que exista registro de acciones y programas, en nuestro caso la revisión de historias clínicas nos permite acceder a información del paciente como antecedentes clínicos y datos de laboratorio, lo hicimos a través de la historia clínica digital de los pacientes que asistían a consulta en fresenius y que cumplían los criterios de inclusión.

8.7. PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

la recolección de datos se hizo utilizando el formato “ficha técnica proyecto coleditiasis y ERCV” como instrumento para consignar los datos de las variables. Este formato se aplico por los investigadores, quienes contaron con tiempo de 2 horas a la semana para tal fin. Se realizo revisión de variables en historias clínicas guardadas en el sistema de la unidad renal “FRESENIUS” y se realizaron encuestas a la población durante la realización de la terapia dialítica y controles con nefrología en caso de hemodiálisis y diálisis peritoneal respectivamente con el fin de obtener datos que no se encontraron consignados en las historias clínicas y para la verificación de las variables.

8.8 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Cuestionario y fuentes documentales. El instrumento incluye tres tipos de variables: sociodemográficas, clínicas y paraclínicas. Las variables sociodemográficas están divididas en dos subvariables: edad y sexo; las variables clínicas están divididas en cuatro subvariables: medidas antropométricas, comorbilidades, antecedentes y tipos de terapia dialítica; y las variables paraclínicas incluyen creatinina sérica, BUN, hemoglobina, glicemia, potasio, calcio y fósforo séricos, parathormona, albúmina sérica, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, AST, ALT, fosfatasa alcalina, producto P*Ca y ultrasonografía.

8.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

La tabulación y el análisis estadístico se realizara a través del programa IBM SPSS statistics versión 19. Este análisis será de forma descriptiva univariado de

variables cuantitativas y cualitativas mediante el cual se pretende la obtención de la frecuencia de presentación de cada variable, medidas de tendencia central y dispersión. Igualmente se realizara análisis bivariado para estudiar las características de cada población (hemodiálisis y diálisis peritoneal) y compararlas.

8.10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se realizó según las disposiciones generales consagradas en la resolución 8430 de 1993, por las cuales se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. En el título III de la investigación en seres humanos, lo establecido en el capítulo I, se relatan los aspectos éticos, de la investigación en humanos, según el cual en el artículo 11 del mismo, se clasifican las investigaciones según el riesgo; ubicando esta investigación como investigación sin riesgo, puesto que incluye estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínica, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. En esta investigación, se preservara el respeto a la dignidad, a la integridad de la persona, y la protección de los derechos humanos.

9. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Después de realizar la recolección de los datos por historia clínica y la complementación de antecedentes por entrevista, procedimos a realizar la tabulación de las variables y análisis estadístico con el programa SPSS Statistics versión 19 y Excel, presentando a continuación los resultados mas importantes.

Figura 1. Metodología de selección de casos por criterios de inclusión. Se contó con un total de 180 pacientes con enfermedad renal crónica en estadio V en terapia dialítica de los cuales se incluyeron en la investigación quienes tuvieran imagen diagnóstica que confirmara o descartara colelitiasis. Finalmente, se obtuvo un total de 60 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión de los cuales 40% (24 pacientes) asistían a terapia de diálisis peritoneal y 60% (36 pacientes) a terapia hemodialítica.

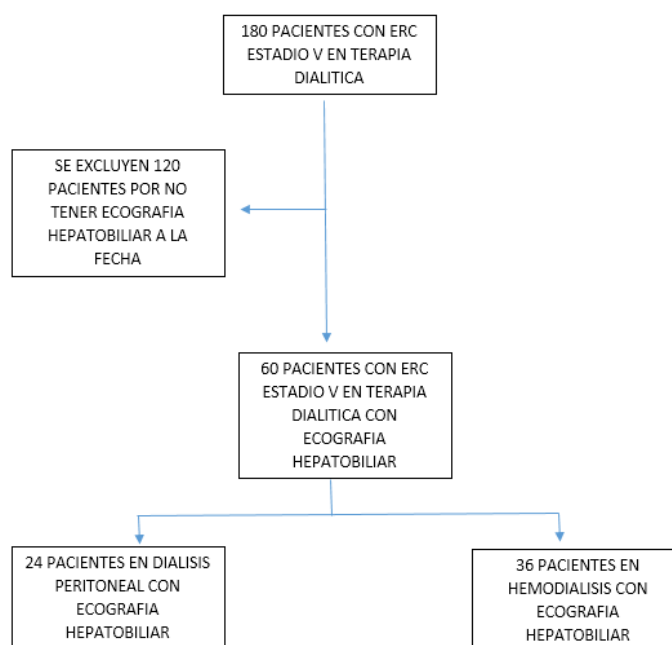


Figura 2. Prevalencia de coleditiasis en pacientes con ERC en estadio V en terapia dialítica. Del total de la población en terapia dialítica con imagen diagnóstica para coleditiasis, el 58% presentó como coleditiasis, demostrando aumento de la prevalencia en la población con enfermedad renal y terapia de sustitución renal similar a lo descrito en la literatura mundial.

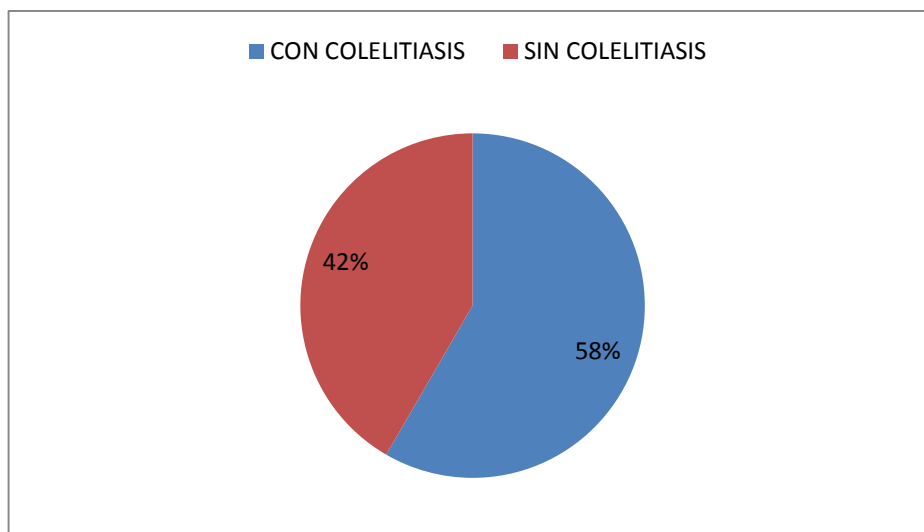


Figura 3. Distribución por sexo de la población con ERC en estadio V en terapia dialítica con coleditiasis. En la población con coleditiasis fue en su mayoría de sexo femenino (54.2%), lo contrario se evidenció en la población sin coleditiasis.

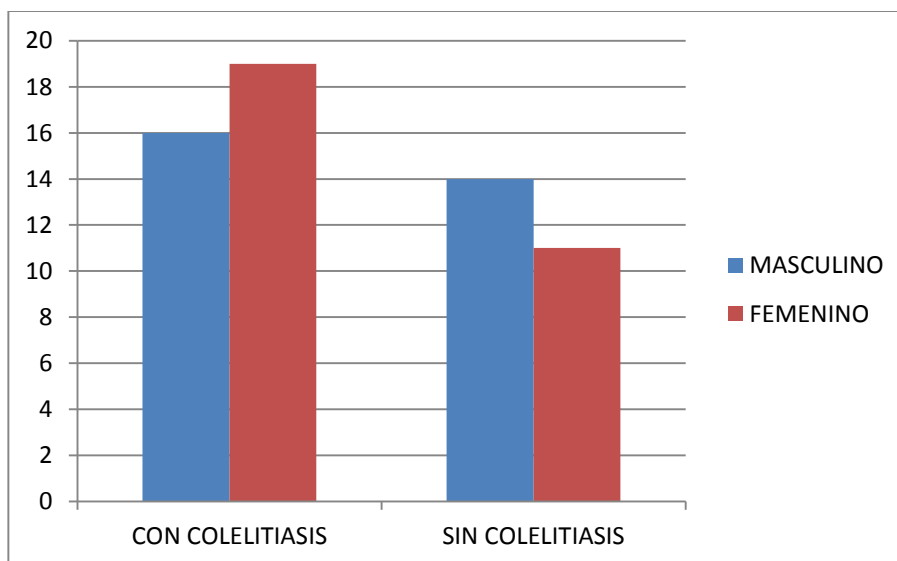


Tabla 1. Distribución por edad de la población con ERC en estadio V en terapia dialítica con colelitiasis.

	EDAD PROMEDIO POBLACIÓN GENERAL	EDAD PROMEDIO POBLACIÓN CON COLELITIASIS	EDAD PROMEDIO POBLACIÓN SIN COLELITIASIS
Edad (años)	58,97 (23 - 81)	58,17	60

La diferencia entre la edad promedio de los pacientes con colelitiasis y sin colelitiasis no es amplia y son cercanas a la edad promedio de la población general.

Tabla 2. Obesidad en los pacientes con ERC en estadio V en terapia dialítica y colelitiasis.

	PROMEDIO IMC POBLACIÓN GENERAL (TOTAL 60)	PROMEDIO IMC POBLACIÓN CON COLELITIASIS (TOTAL 35)	PROMEDIO IMC POBLACIÓN SIN COLELITIASIS (TOTAL 25)	O R	IC INFERIOR	IC SUPERIOR	P
IMC (kg/m ²)	25,9	26,8	25				
SOBREPESO IMC >24,9	n = 30	n = 22	n = 8	3,59	1,21	10,63	0,02

La mitad de la población incluida en la investigación tiene algún grado de sobrepeso. De los pacientes que presentaron colelitiasis, el 62,8% presentó un índice de masa corporal mayor a 24,9 m²/Kg, demostrando una relación significativa entre el sobrepeso y el desarrollo de colelitiasis en esta población.

Figura 4. Distribución por etiología de la enfermedad renal crónica en la población con terapia dialítica y colelitiasis. A pesar que la cantidad de pacientes con etiología desconocida es importante, las dos patologías que más se encuentran son la hipertensión y la diabetes. Sin embargo, la relación no fue significativa con la colelitiasis.

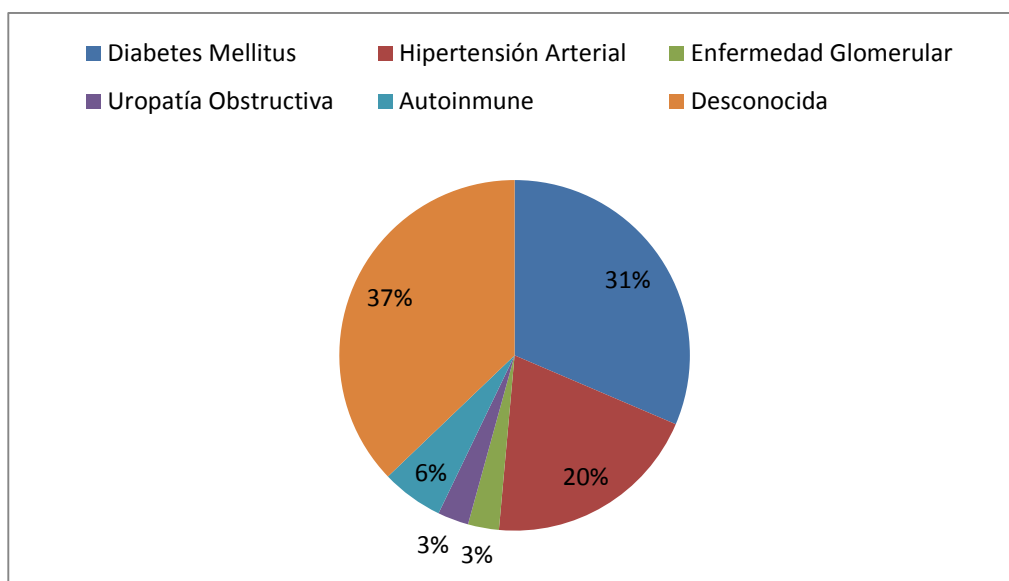


Figura 5. Antecedentes de la población con ERC en terapia dialítica y colelitiasis. Gran parte de la población dialítica que desarrolló colelitiasis presenta como antecedente la hipertensión arterial, sin embargo no se encontró una asociación estadística significativa entre alguno de los antecedentes y la colelitiasis.

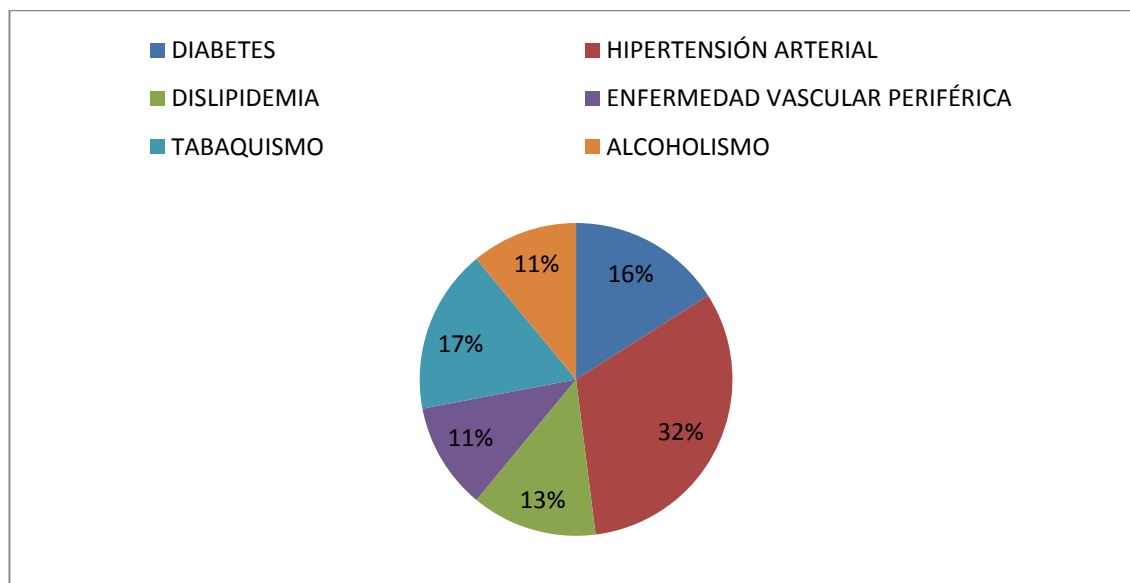


Tabla 3. Distribución y prevalencia de colelitiasis en pacientes con ERC en estadio v en hemodiálisis y diálisis peritoneal

	TOTAL (60)	POBLACIÓN CON COLELITIASIS	POBLACIÓN SIN COLELITIASIS	OR (IC 95 %)	IC INFERIOR	IC SUPERIOR	P
PACIENTES EN HEMODIÁLISIS	36 (60%)	19 (54,2%)	17 (68%)	0,55	0,19	1,63	0,28
PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL	24 (40%)	16 (45,8%)	8 (32%)	1,79	0,61	5,22	0,28

El tipo de terapia dialítica es independiente del desarrollo de colelitiasis de acuerdo con los resultados de esta investigación demostrados en la relación estadística. Sin embargo, la prevalencia de colelitiasis fue mayor en los pacientes en hemodiálisis, así mismo la cantidad de pacientes en este de terapia en comparación con la cantidad de pacientes en diálisis peritoneal.

Tabla 4. Análisis bioquímico del metabolismo de pacientes con ERC en estadio v en terapia dialítica y colelitiasis

PARACLÍNICOS	VALORES PROMEDIO DE LA POBLACIÓN (TOTAL=60)	VALORES PROMEDIO DE LA POBLACIÓN CON COLELITIASIS	VALORES PROMEDIO DE LA POBLACIÓN SIN COLELITIASIS	OR (IC 95%)	IC INFERIOR	IC SUPERIOR
BUN, (mg/dl)	49,2	48,7	49	1,202	0,429	0,429
Hb, (g/dl)	11,14	11,4	10,7	1,125	0,396	0,396
Glicemia, (mg/dl)	133,2	140,5	123,2	3,798	1,165	1,165
Potasio, mEq/L	4,73	4,56	4,96	0,662	0,236	0,236
Calcio, (mg/dl)	8,81	8,9	8,5	0,722	0,256	0,256
Fosforo, (mg/dl)	4,71	4,57	4,9	0,615	0,218	0,218
CaXP	41,8	40,89	43,28	1,072	0,382	0,382
Albumina, (g/dl)	3,8	3,75	4	0,528	0,141	0,141
Colesterol, (mg/dl)	168,37	174,3	160	0,777	0,278	0,278

HDL, (mg/dl)	36,65	38,46	34	0,706	0,24
LDL, (mg/dl)	97,3	100,64	92	0,722	0,256
Triglicéridos, (mg/dl)	182,7	175,86	192	0,615	0,202
PTHi, (ng/ml)	224,3	182,5	282	0,565	0,198
AST, (U/L)	16	16,05	16	2,014	0,697
ALT, (U/L)	18,4	18,67	18	0,576	0,463
Fosfatasa Alcalina, (U/L)	124,16	123,6	124	0,561	0,446

36

La bioquímica sanguínea analizada en el total de pacientes con colelitiasis y enfermedad renal crónica en terapia dialítica, demostró sólo una asociación estadísticamente significativa en nuestra investigación para la glicemia. Definiéndose como anormal cualquier valor por fuera del rango de 100 a 180 mg/dl considerados normales para la población con enfermedad renal. Demostrando que las alteraciones de la glicemia en el paciente dialítico guarda relación con el desarrollo de colelitiasis.

En cuanto al resto de parámetros bioquímicos estudiados, ninguno tuvo relación significativa con los pacientes que presentaron colelitiasis; el BUN como es de esperarse en este tipo de pacientes esta elevado, sin embargo el valor promedio es igual en ambos tipos de pacientes (con colelitiasis y sin colelitiasis). La hemoglobina estuvo levemente por debajo en pacientes sin colelitiasis sin embargo tampoco fue significativa esta diferencia. El potasio, calcio, fosforo, albumina y producto calcio fosforo no tuvieron grandes diferencias entre las poblaciones de pacientes con y sin colelitiasis al igual que las transaminasas y la fosfatasa alcalina.

Por otra parte, la PTH tuvo una diferencia entre los pacientes con colelitiasis y los que no, estando casi el doble de alta en los pacientes que no tuvieron colelitiasis, sin embargo esta relación no fue significativo. Algo similar ocurrido con el perfil lipídico en el que el LDL y el colesterol presentaron valores mas altos en la población que desarrollo colelitiasis pero no se encontro relación estadística significativa al cruzar las variables.

10. DISCUSIÓN

La prevalencia de colelitiasis en la población con enfermedad renal crónica en terapia dialítica ha sido reportada en la literatura mundial hasta de un 30%³⁶, que en comparación con el resultado de nuestra investigación es inferior pero igualmente relevante (prevalencia del 58%), demostrando que nuestro departamento al ser parte del mundo occidental corresponde a la epidemiología relacionada con colelitiasis en la población general en donde la prevalencia está aumentada por factores como la dieta que son determinantes de un metabolismo diferente al de otros tipos de poblaciones³⁷. Ahora bien, se pretendía hallar la relación existente entre los factores que se han visto implicados con el desarrollo de la colelitiasis específicamente en la población renal con terapia dialítica, los cuales fueron los objetivos de investigación, entre ellos, factores sociodemográficos como la edad y el sexo, ya que algunos estudios mencionan un aumento de la prevalencia de la colelitiasis tanto en mujeres como con el aumento de la edad; factores clínicos como antecedentes y comorbilidades que alteran el metabolismo de base como en el caso de la diabetes mellitus en la que se ha observado alteraciones en la inervación autonómica de la vesícula biliar lo cual está directamente relacionado con el desarrollo de litos en la misma. Medidas antropométricas que reflejan el grado de sobrepeso de una persona en relación con su talla y peso también han sido referenciados puesto que se aumenta el índice de litogenicidad relacionado con la cantidad de colesterol y en comparación con la presente investigación tuvo una relación positiva y significativa en los pacientes que tuvieron algún grado de sobrepeso definido como aquel superior a 24,9 m²/Kg, distinto a los resultados obtenidos en la distribución de la patología por sexo y edad en la que no hubo ningún tipo de resultado positivo.

El tipo de terapia dialítica también se ha mencionado en otros estudios como un posible factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis, debido a las alteraciones metabólicas de base diferentes a los pacientes con diálisis peritoneal que aún no han sido descritas específicamente en la bibliografía revisada, tanto se decidió analizar si existía o no dicha relación en nuestra población dialítica, compartiendo el resultado con estos estudios a pesar de que la relación estadística con el tipo de terapia no fue significativa. Es decir, la colelitiasis se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con hemodiálisis.

Respecto al análisis de la bioquímica sanguínea de estos pacientes y el desarrollo de colelitiasis, la glicemia fue la única variable con significancia

³⁶ ALTIPARMAK MR, Pamuk ON, Pamuk GE, et al. Incidence of gallstones in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis: experience of a center in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 813-20.

³⁷ ALMORA Carbonell, C. L., Arteaga Prado, Y., Plaza González, T., Prieto Ferro, Y., & Hernández Hernández, Z. (2012). Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 16(1), 200-214.

estadística lo cual se relaciona una vez más con la diabetes mellitus y la alteración de la inervación autonómica.

Es decir, los valores son consistentes con estudios en pacientes en diálisis que muestran rangos amplios de prevalencia entre 3.85% - 33.3%.³⁸ mostrando que nuestra población dialítica también tiene elevada prevalencia de cálculos.

En nuestro estudio a diferencia del estudio italiano donde detectaron colelitiasis en el 28% de 119 pacientes con terapia dialítica, y la única variable correlacionada significativamente con la prevalencia de la colelitiasis fue el aumento de la edad³⁹ y el estudio japonés en el que nuevamente la edad fue el único factor asociado positivamente, no encontramos una significancia estadística con esta variable.⁴⁰

La mayoría de resultados orientan hacia diferentes teorías relacionadas con el desarrollo de colelitiasis como la relación con el sexo del paciente que epidemiológicamente en la gran mayoría de estudios es superior en mujeres en

Todos los grupos de edad pero, es particularmente importante en adultos jóvenes fundamentalmente por los embarazos, los esteroides sexuales y secundario aumento en la saturación biliar debido al efecto de los estrógenos sobre el metabolismo hepático del colesterol. La diferencia marcada en los adultos jóvenes es un factor de riesgo independiente en las mujeres, que aumenta con la multiparidad en donde se ha descrito incremento de la secreción y saturación biliar del colesterol, disfunción motora vesicular y detección de colelitiasis en los últimos meses de la gestación con desaparición espontánea de los cálculos en el puerperio, todo en resumidas cuentas por el aumento sostenido de los niveles de estrógenos y progesterona⁴¹.

En resumen, los datos obtenidos después del análisis de los resultados evidenció que la prevalencia de colelitiasis en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio V en terapia de sustitución renal que asisten a la unidad renal FRESENIUS en Neiva, tienen un comportamiento similar al reportado en la literatura por diferentes autores citados en el transcurso de la investigación, con algunas características correspondientes con el perfil epidemiológico del área de influencia que lo caracterizan y diferencian del resto de la población mundial.

³⁸ ALTIPARMAK MR, Pamuk ON, Pamuk GE, et al. Incidence of gallstones in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis: experience of a center in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 813-20.

³⁹ BADALAMENTI, S., DeFazio, C., Castelnovo, C., Sangiovanni, A., Como, G., De Vecchi, A., ... & Ponticelli, C. (1994). High prevalence of silent gallstone disease in dialysis patients. *Nephron*, 66(2), 225-227.

⁴⁰ KAZAMA, J. J., Kazama, S., Koda, R., Yamamoto, S., Narita, I., & Gejyo, F. (2009). The risk of gallbladder stone formation is increased in patients with predialysis chronic kidney disease but not those undergoing chronic hemodialysis therapy. *Nephron Clinical Practice*, 111(3), c167-c172.

⁴¹ FAUCI AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. Vol 1. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008.

11. CONCLUSIONES

La colelitiasis es una entidad frecuente en pacientes con ERC estadio V que se encuentran en terapia de sustitución renal, y que se presentó en 58% de esta población.

En este estudio encontramos mas factores relacionados con el desarrollo de colelitiasis que en estudios pasados en los cuales solo encontraban la edad como factor asociado al desarrollo de colelitiasis. El cual fue los niveles de glicemia fuera del rango normal de 100 a 180 mg/dl.

La mayoría de los pacientes que presentaron colelitiasis eran mujeres, esto se relaciona probablemente con el papel que juegan los estrógenos en la fisiopatología de la formación de cálculos.

El IMC es un factor que se encontró positivamente relacionado con la presencia de cálculos biliares en la población dialitica siendo el sobrepeso el IMC mayormente relacionado con la presencia de colelitiasis.

En cuanto al perfil lipídico, mas de la mitad de los pacientes que desarrollaron colelitiasis tenían concentraciones de colesterol total menor a 180mg/dl y colesterol HDL menor a 40 mg/dl, convirtiéndose estos en factores de riesgo para el desarrollo de cálculos biliares.

Por otra parte la diferencia en el LDL fue mayor con un 74.3% de la población que desarrollo cálculos con niveles mayores a 70 mg/dl y 25.7% menores de 70mg/dl; mostrando esto la relevancia que tienen los altos niveles de LDL para la formación de colelitiasis. Por último los niveles de triglicéridos mayores de 160 mg/dl estuvieron presentes mas del 60% de los pacientes con colelitiasis, siendo este también un factor determinante para el desarrollo de cálculos.

Respecto a los antecedentes tóxicos de los pacientes con ERC estadio V en terapia de sustitución renal que presentaron colelitiasis incluidos el alcohol y el tabaquismo, no encontramos ninguna relación con la formación de cálculos, dado que la mayoría de pacientes tenían antecedentes negativos de tabaquismo y alcoholismo.

12. RECOMENDACIONES

Realizar estudios acerca del comportamiento clínico de la colelitiasis, complicaciones que se presentan durante su tratamiento y costos generados por esta patología.

Realizar estudios prospectivos y multicentricos que involucren todos los municipios del departamento del Huila que ofrezcan el servicio de ecografía, así como entidades privadas para involucrar población perteneciente a todos los estratos socioeconómicos, con el fin de obtener información epidemiológica más clara y precisa acerca del comportamiento de la colelitiasis en nuestro departamento.

En futuros estudios incluir además de los casos diagnosticados por ecografía, los casos que se diagnostiquen por otras ayudas imagenológicas como el TAC y los casos que se encuentren intraoperatoriamente.

Prestar atención a los factores que contribuyen al desenlace de colelitiasis en pacientes con ERC para así mismo disminuirlos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. I. Tzanakis,A. Papadaki,S. Kagia. Prevalence of cholelithiasis in hemodialysis patients, *Clin Nephrol*, 59 (2003), pp. 483-484
2. W. Nelson,R. Khanna,R. Mathews. Gallbladder stones, cholecystitis and cholecystectomy in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis *Perit Dial Int*, 4 (1984), pp. 245-248
3. C. Gonzalez Villalpando,D. Rivera Martinez,B. Arredondo Perez. High prevalence of cholelithiasis in a low income Mexican population: an ultrasonographic survey.*Arch Med Res*, 28 (1997), pp. 543-547
4. L.U. Mailloux,A.G. Belluci,B.M. Wikes. Mortality in dialysis patients: analysis of the cause of death. *Am J Kidney Dis*, 18 (1991), pp. 326-335
5. T.H. Magnuson,J.S. Bender,K.A. Campbell. Cholecystectomy in the peritoneal dialysis patient. Unique advantages to the laparoscopic approach. *Surg Endosc*, 9 (1995), pp. 908-909
6. A.M. Lale,T.J. Wheatley,M.L. Nicholson. Laparoscopic cholecystectomy in a patient receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Br J Surg*, 83 (1996), pp. 1543
7. C.N. Yeh,M.F. Chen,Y.Y. Jan. Laparoscopic cholecystectomy for 58 end stage renal disease patients. *Surg Endosc*, 19 (2005), pp. 915-918
8. K. Kantartzi,A. Polychronidis,M. Theodoridis. Laparoscopic cholecystectomy and inguinal hernia repair in a patient on continuous peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*, 4 (2005), pp. 325
9. J.L. Holley,A. Udekwu,R. Rault. The risk of laparoscopic cholecystectomy in CAPD compared with hemodialysis patients: A study of ten patients. *Perit Dial Int*, 14 (1994), pp. S1-S27
10. G. Martínez-Mier,E. García-Almazan,H.R. Reyes-Devesa. Abdominal wall hernias in end stage renal disease patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*, 28 (2008), pp. 391-396

ANEXOS

Anexo A. instrumento de medición

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

IDENTIFICACIÓN:	GÉNERO: F M	EDAD:
-----------------	----------------	-------

DATOS CLÍNICOS

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

PESO	TALLA	IMC
------	-------	-----

COMORBILIDADES

ETIOLOGÍA ERC						
DIABTES MELLITUS	HIPERTENSIÓN	ENFERMEDAD GLOMERULAR	AUTOINMUNE	UROPATIA OBSTRUCTIVA	DESCONOCIDA	OTROS
()	()	()	()	()	()	()

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES FAMILIARES COLELITIASIS: SI () NO ()						
DM ()	HTA ()	EVP () ¿CUÁL?			DISLIPIDEMIA ()	COLELITIASIS/ COLECISTECTOMIA SI () NO ()
FECHA:	FECHA:	IAM ()	ECV ()	EAP ()		
FAMILIARES:						
TABAQUISMO SI () NO ()		Paquetes año:		ALCOHOLISMO SI () NO ()		

DATOS PARACLÍNICOS

CREATININA SÉRICA		ALBÚMINA SÉRICA	
BUN		COLESTEROL TOTAL	
HEMOGLOBINA		HDL	
GLICEMIA		LDL	
POSTASIO (K)		TRIGLICÉRIDOS	
CALCIO (Ca)		ALT	
FÓSFORO (P)		AST	
PTH _i		FOSFATASA ALCALINA	
PRODUCTO P*Ca			
ECOGRAFÍA: SI () NO ()			

Anexo B. presupuesto

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$).

RUBROS GENERALES					TOTAL
	RECURSOS PROPIOS	E.P.S DE LOS PACIENTES	FRESENIUS	USCO	
PERSONAL	\$64.434			\$ 1.932.700	\$1997134
ECOGRAFIAS HEPATOBILIARES		\$12'000.000			\$12'000.000
TRANSPORTE	\$70.000				\$70.000
IMPRESIONES Y PAPELERIA	\$20.000		\$60.000		\$80000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$20.000			\$10.000	\$30.000
TOTAL	\$174.434	\$12'000.000	\$60.000	\$1'943.050	\$14.177.484

Anexo C. cronograma de Actividades

El siguiente es el cronograma propuesto para el desarrollo del proyecto, cada unidad de tiempo presentada corresponde a dos meses, totalizando 12 meses estipulados para el desarrollo del proyecto. La dedicación al trabajo de investigación es integral con 40 horas semanales.

ACTIVIDADES	2015	7	8	9	10	11	12	2016	1	2	3	4	5	6
Eleccion del tema		X												
Revisoon bibliografica		X	X	X										
Planteamiento del problema				X										
Justificacion					X									
Objetivos						X								
Hipotesis									X					
Marco teorico										X	X			
Metodologia										X	X			
Bibliografia											X			
Aplicacion de instrumento										X	X	X		
Recoleccion de ecografias hepatobiliares			X	X	X	X	X		X					
Tabulacion datos												X		
Analisis de datos												X	X	
Resultados													X	X
Conclusiones														X
Presentacion de resultados														X