







CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO AP-BIB-FO-06 VERSIÓN

VIGENCIA

2014

PAGINA

Neiva, 10 de marzo del 2023

Señores CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Diego Armando Martínez Diaz con C.C. No. 1082806903. Luisa Fernanda Salazar Marin con C.C. No. 1127077959, Jose Luis Silva Castro con C.C. No. 1075291568.

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado

titulado Enfermedad renal crónica y urolitiasis en pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2016 a 2019 presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar al título de Médico (a);

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.









2 de 2

CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06 VERSIÓN

VIGENCIA

2014

PÁGINA

 Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

José Lis Silva

Dego A. Martiner D.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Lestress



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 4

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Enfermedad renal crónica y urolitiasis en pacientes del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2016 a 2019

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Martínez Díaz	Diego Armando
Salazar Marin	Luisa Fernanda
Silva Castro	Jose Luis

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Astaiza Arias	Gilberto Mauricio

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico(a)

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva AÑO DE PRESENTACIÓN: 2023 NÚMERO DE PÁGINAS: 57

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas_	Fotografías	Graba	aciones en discos	_ Ilustracior	nes en genera	ıl_X_ Grabados	
Láminas	Litografías	Mapas_	_ Música impresa	_ Planos	_ Retratos	Sin ilustraciones	_ Tablas
o Cuadros_	X_						



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO





CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 4

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Inglés Español

 Urolitiasis **Urolithiasis**

2. Enfermedad Renal Crónica Chronic Kidney Disease

3. Cólico Nefrítico Renal Colic

4. Epidemiología **Epidemiology**

5. Asociación Association

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción: La urolitiasis es una enfermedad frecuente de la cual en Colombia se han publicado estudios previos, es una enfermedad frecuente cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años. En la actualidad se la considera como una patología sistémica; no limitada al riñón y a las vías urinarias, sino relacionada en gran medida a una serie de complicaciones entre las que se destaca la enfermedad renal crónica, numerosos estudios transversales y metaanálisis han demostrado la asociación entre estas dos entidades.

Objetivo: Identificar las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica por urolitiasis en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, 2016 a 2019

Materiales y métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo de reporte de caso retrospectivo de 7 pacientes con base en el estudio de las historias clínicas.

Resultados: el 100 % de los participantes eran hombres, la mediana de edad fue 65 años, según el Índice de masa corporal, 3 de los 7 pacientes se encontraban en un rango de sobrepeso y 1 de ellos en rango de Obesidad tipo I. En cuanto a la sintomatología presentada por los pacientes con urolitiasis, los síntomas más comunes fueron la disuria, el dolor abdominal y la constipación, presentado por el 3 de los 7 pacientes (42,8%). Los síntomas presentados con menor frecuencia fueron la fiebre y la lumbalgia, solo lo presentaron 2 de los pacientes (28,5%). En los indicadores bioquímicos se encontró que todos los pacientes presentaron valores de creatinina sérica aumentados, con una media



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

3 de 4

de 3,2 mg/dL; la relación BUN: CREATININA se observó una media de 15,2, encontrándose 2 pacientes (28,5%) con una relación mayor a 20; solo 1 (14,2%) presentó hiponatremia leve, 1 (14,2%) presentó hiponatremia moderada.

Conclusión: Se halló que la enfermedad renal crónica asociada a urolitiasis fue de predominio masculino, con el mayor número de pacientes procedentes del departamento del Huila. La disuria, la constipación y el dolor abdominal fueron los síntomas más frecuentes. En todos los pacientes se observaron valores de creatinina sérica aumentados.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: Urolithiasis is a frequent disease of which previous studies have been published in Colombia, it is a frequent disease whose prevalence has increased in recent years. At present it is considered as a systemic pathology; not limited to the kidney and urinary tract, but largely related to a series of complications, among which chronic kidney disease stands out. Numerous cross-sectional studies and meta-analyses have shown the association between these two entities.

Objectives: To identify the sociodemographic, clinical and biochemical characteristics of patients with chronic kidney disease due to urolithiasis at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in Neiva, 2016 to 2019.

Materials and methods: An observational, descriptive retrospective case report study of 7 patients was carried out based on the study of clinical records.

Results: 100% of the participants were men, the median age was 65 years, according to the Body Mass Index, 3 of the 7 patients were in the overweight range and 1 of them in the Obesity type I range. Regarding the symptoms presented by the patients with urolithiasis, the most common symptoms were dysuria, abdominal pain and constipation, presented by 3 of the 7 patients (42.8%). The symptoms presented less frequently were fever and low back pain, only 2 of the patients (28.5%) presented it. In the biochemical indicators, it was found that all patients presented increased serum creatinine values, with a mean of 3.2 mg/dL; the BUN:CREATININE ratio had a mean of 15.2, with 2 patients (28.5%) having a ratio greater than 20; only 1 (14.2%) presented mild hyponatremia, 1 (14.2%) presented moderate hyperkalemia.

Conclusions: It was found that chronic kidney disease associated with urolithiasis was predominantly male, with the largest number of patients from the department of Huila. Dysuria, constipation, and abdominal pain were the most frequent symptoms. Increased serum creatinine values were observed in all patients.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CONTEC | CON

CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

4 de 4

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Gilberto Mi Astaiza Dias

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y UROLITIASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA ENTRE LOS AÑOS 2016 A 2019

DIEGO ARMANDO MARTÍNEZ DÍAZ LUISA FERNANDA SALAZAR MARIN JOSE LUIS SILVA CASTRO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA FACULTAD DE SALUD PROGRAMA DE MEDICINA NEIVA-HUILA 2023

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y UROLITIASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA ENTRE LOS AÑOS 2016 A 2019

DIEGO ARMANDO MARTÍNEZ DÍAZ LUISA FERNANDA SALAZAR MARIN JOSE LUIS SILVA CASTRO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de Médico

Asesor

Dr. GILBERTO MAURICIO ASTAIZA ARIAS Médico, Especialista En Epidemiología Magister En Educación Y Desarrollo Comunitario Doctorado Interfacultades De Salud Pública

> UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA FACULTAD DE SALUD PROGRAMA DE MEDICINA NEIVA-HUILA 2023

Nota de aceptación:

<u> Aprobado</u>
affaira
Firma presidente del jurado
i iiiia gi colaciiio aci jaraa
Firma del jurado
Firma del jurado

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A nuestras familias quienes con su amor y sacrificio han sido un apoyo incondicional en este largo camino para alcanzar ese sueño colectivo de convertirnos en médicos y profesionales de la salud, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser sus hijos, son los mejores padres.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito, en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

Diego Armando Luisa Fernanda Jose Luis

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestras familias por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

Al docente Dr. GILBERTO MAURICIO ASTAIZA ARIAS, quien nos dedico parte de su tiempo, nos asesoró y oriento para desarrollar y culminar con éxito el presente trabajo.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, a nuestros amigos y compañeros, y en general a todas aquellas personas que de manera directa o indirecta, estuvieron implicadas en la realización de esta investigación.

CONTENIDO

		Pág.
INTRO	DUCCIÓN	14
1.	JUSTIFICACIÓN	15
2.	ANTECEDENTES	16
3.	PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	20
4.	OBJETIVOS	23
4.1.	OBJETIVO GENERAL	23
4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5.	MARCO TEÓRICO	24
5.1.	UROLITIASIS	24
5.2.	FISIOPATOLOGÍA DE LA UROLITIASIS	24
5.3.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA UROLITIASIS	25
5.3.1. 5.3.2.	Dolor Hematuria	25 26
5.4.	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)	26
5.4.1. 5.4.1.1.	Marcadores clínicos Albuminuria en la práctica clínica, la albuminuria es el marcador de	27
5.4.2.	daño renal más frecuentemente evaluado Disminución de la tasa de filtración glomerular	27 27
5.5.	FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	27

		pag.
5.5.2. 5.5.3. 5.5.4. 5.5.5.	Creatinina y urea Sodio y agua Potasio Calcio y fosfato pH y bicarbonato Anemia	28 28 28 29 29
5.6.	CLASIFICACIÓN	29
5.7.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ERC	30
5.7.1.	Urolitiasis como factor de riesgo de enfermedad renal crónica	30
6.	HIPÓTESIS	33
7.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	34
8.	METODOLOGÍA	36
8.1.	TIPO DE ESTUDIO	36
8.2.	ÁREA DE ESTUDIO	36
8.3.	POBLACIÓN Y MUESTRA	36
	Población . Criterios de inclusión: . Criterios de exclusión:	36 36 37
8.4.	TÉCNICA E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	37
8.4.1. 8.4.2.	Técnica Instrumento	37 37
8.5.	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS	38

		pág.
8.5.1. 8.5.2.	Descripción de la tabulación Plan de análisis estadístico de datos	38 38
8.6.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	38
9.	RESULTADOS	40
10.	DISCUSIÓN	43
11.	CONCLUSIONES	45
13.	RECOMENDACIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		47
ANEXOS		52

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Riesgo de ERC en formas especiales de urolitiasis	32
Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes	40
Tabla 3. Características de Indicadores bioquímicos en pacientes co Enfermedad Renal Crónica por Urolitiasis	on 42

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Síntomas presentes en los pacientes a estudio	41
Figura 2.	Índice de masa corporal pacientes con Enfermedad Renal Crónica por urolitiasis	41

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Acta De Aprobación Comité De Ética, Bioética E Investigación	53
Anexo B. Acuerdo de confidencialidad.	55

RESUMEN

Introducción: La urolitiasis es una enfermedad frecuente de la cual en Colombia se han publicado estudios previos, es una enfermedad frecuente cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años. En la actualidad se la considera como una patología sistémica; no limitada al riñón y a las vías urinarias, sino relacionada en gran medida a una serie de complicaciones entre las que se destaca la enfermedad renal crónica, numerosos estudios transversales y metaanálisis han demostrado la asociación entre estas dos entidades.

Objetivo: Identificar las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica por urolitiasis en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, 2016 a 2019

Materiales y métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo de reporte de caso retrospectivo de 7 pacientes con base en el estudio de las historias clínicas.

Resultados: el 100 % de los participantes eran hombres, la mediana de edad fue 65 años, según el Índice de masa corporal, 3 de los 7 pacientes se encontraban en un rango de sobrepeso y 1 de ellos en rango de Obesidad tipo I. En cuanto a la sintomatología presentada por los pacientes con urolitiasis, los síntomas más comunes fueron la disuria, el dolor abdominal y la constipación, presentado por el 3 de los 7 pacientes (42,8%). Los síntomas presentados con menor frecuencia fueron la fiebre y la lumbalgia, solo lo presentaron 2 de los pacientes (28,5%). En los indicadores bioquímicos se encontró que todos los pacientes presentaron valores de creatinina sérica aumentados, con una media de 3,2 mg/dL; la relación BUN: CREATININA se observó una media de 15,2, encontrándose 2 pacientes (28,5%) con una relación mayor a 20; solo 1 (14,2%) presentó hiponatremia leve, 1 (14,2%) presentó hiporpotasemia moderada.

Conclusión: Se halló que la enfermedad renal crónica asociada a urolitiasis fue de predominio masculino, con el mayor número de pacientes procedentes del departamento del Huila. La disuria, la constipación y el dolor abdominal fueron los síntomas más frecuentes. En todos los pacientes se observaron valores de creatinina sérica aumentados.

Palabras clave: Urolitiasis, Enfermedad Renal Crónica, Cólico Nefrítico, Epidemiología, Asociación.

ABSTRACT

Introduction: Urolithiasis is a frequent disease of which previous studies have been published in Colombia, it is a frequent disease whose prevalence has increased in recent years. At present it is considered as a systemic pathology; not limited to the kidney and urinary tract, but largely related to a series of complications, among which chronic kidney disease stands out. Numerous cross-sectional studies and meta-analyses have shown the association between these two entities.

Objectives: To identify the sociodemographic, clinical and biochemical characteristics of patients with chronic kidney disease due to urolithiasis at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in Neiva, 2016 to 2019.

Materials and methods: An observational, descriptive retrospective case report study of 7 patients was carried out based on the study of clinical records.

Results: 100% of the participants were men, the median age was 65 years, according to the Body Mass Index, 3 of the 7 patients were in the overweight range and 1 of them in the Obesity type I range. Regarding the symptoms presented by the patients with urolithiasis, the most common symptoms were dysuria, abdominal pain and constipation, presented by 3 of the 7 patients (42.8%). The symptoms presented less frequently were fever and low back pain, only 2 of the patients (28.5%) presented it. In the biochemical indicators, it was found that all patients presented increased serum creatinine values, with a mean of 3.2 mg/dL; the BUN:CREATININE ratio had a mean of 15.2, with 2 patients (28.5%) having a ratio greater than 20; only 1 (14.2%) presented mild hyponatremia, 1 (14.2%) presented moderate hyperkalemia.

Conclusions: It was found that chronic kidney disease associated with urolithiasis was predominantly male, with the largest number of patients from the department of Huila. Dysuria, constipation, and abdominal pain were the most frequent symptoms. Increased serum creatinine values were observed in all patients.

Keywords: Urolithiasis, Chronic Kidney Disease, Renal Colic, Epidemiology, Association.

INTRODUCCIÓN

La litiasis o cálculos urinarios son un problema bastante común. Se considera que en Estados Unidos una de cada once personas padecerá al menos una litiasis sintomática a lo largo de su vida (1), dicha condición se ha documentado tiene relación directa con la enfermedad renal crónica según estudios realizados previamente porque además de las potenciales secuelas asociadas a la litiasis renal, como el dolor, la infección, la obstrucción o la toma de antiinflamatorios, la nefrolitiasis es considerada un factor de riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) (2) la litiasis representaría así entre el 4-10% de las causas de ERC. (3)

La enfermedad renal crónica se define como la disminución de la función renal durante un periodo mayor a 3 meses, independientemente de la causa, aunque se estima que las principales causas están relacionadas a enfermedad microvascular y metabólica secundaria a hipertensión arterial crónica y Diabetes Mellitus tipo 2 respectivamente; sin embargo no es menos importante la repercusión que tienen las causas que no están sujetas a dichas patologías, en las cuales está inmersa la uropatía obstructiva secundaria a la urolitiasis,(4) Actualmente la prevalencia global es 13% en algunas regiones y seguirá incrementando debido al alto consumo de sodio en la dieta, al aumento de pacientes con síndrome metabólico, obesidad; siendo estos factores determinantes en el desarrollo de la enfermedad (4).

En toda la población se calcula que la enfermedad renal crónica (ERC) tiene una carga de enfermedad elevada, ascendiendo en los últimos años al puesto 11 de las causas de muerte a nivel mundial según el informe del Global Burden Disease de 2016, incrementándose en 275,9 millones su prevalencia para este mismo año (1). Así el presente trabajo se basó en la revisión documental de las historias clínicas correspondientes a los pacientes que fueron diagnosticados con enfermedad renal crónica causada por urolitiasis tras su ingreso al servicio de urgencias o consulta externa del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con el fin de describir la frecuencia de presentación de esta patología y las variables clínicas y sociodemográficas presentes de dichos pacientes. Esta entidad requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno por la gran morbilidad y mortalidad que puede ocasionar, además de los altos costos al sistema de salud derivados. Por ende, se hace indispensable ampliar los estudios sobre esta condición para identificar tempranamente a la población en riesgo.

1. JUSTIFICACIÓN

La urolitiasis ha pasado a ubicarse como una de las principales causas de morbimortalidad con alta prevalencia en nuestro medio, con un alto costo en la atención en salud, llevando en el peor de los casos y siendo poco frecuente en nuestro medio a presentar enfermedad renal crónica que en sus etapas terminales requiere soporte dialítico por cualquiera de sus vías (peritoneal, hemodiálisis) o de trasplante renal.

Se ha descrito previamente hasta el 10 % de los casos de ERC se asocia a urolitiasis en algunas regiones del mundo, por ende, se quiere contribuir en el sector salud caracterizando a dicha población y que en base a esto se realice una posible implementación de estrategias orientadas a la detección temprana de este grupo de pacientes para reducir el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Resaltamos la importancia en nuestra investigación por la deficiencia en la literatura en nuestro medio, y la no existencia en el repositorio de la Universidad Surcolombiana un estudio donde incluya la ERC como consecuencia de la urolitiasis. Solo se ha realizado un estudio sobre urolitiasis regionalmente, donde se relaciona con la injuria renal aguda. Y en otro estudio solo se ha investigado el comportamiento de la uropatía obstructiva en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el que se evidenció que la principal complicación de la uropatía obstructiva fue la enfermedad renal crónica.

La ERC como complicación de la urolitiasis requiere de un manejo interdisciplinario oportuno para así prevenir las complicaciones propias de cada una de estas patologías. Por lo tanto, este trabajo de investigación se realiza con el fin de incentivar a los entes encargados de la salud pública en el diseño de programas de promoción y prevención de esta patología.

2. ANTECEDENTES

En diferentes estudios realizados en diversas regiones de América Latina y el sur de Asia, ha llamado la atención la presentación de una epidemia de enfermedad renal crónica (ERC) que no se atribuye a las causas comunes como la diabetes o la hipertensión, entre ellas la urolitiasis, que está inmersa en las uropatías obstructivas que terminan desencadenando la ERC, Mientras que la obesidad y la diabetes representan el "gran monstruo" en la habitación, hay zonas del mundo donde la ERC se ha incrementado abruptamente a pesar de que estas condiciones están casi ausentes. (5)

Aunque la nefrolitiasis puede ocurrir a cualquier edad, el inicio es más frecuente en los jóvenes y adultos de mediana edad. Su prevalencia estima en un 13% para los hombres y un 7% para las mujeres; El impacto económico de la enfermedad es considerable debido a la recurrencia de infecciones urinarias, a la necesidad de extracción quirúrgica o litotripsia y, en el peor de los casos, a la progresión hacia la enfermedad renal crónica (5). Es una patología frecuente cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años. En la actualidad se la considera como una patología sistémica; no limitada al riñón y a las vías urinarias, sino relacionada en gran medida a diabetes mellitus, obesidad y así terminar desencadenando enfermedad renal crónica (41).

La enfermedad renal crónica (ERC) y urolitiasis (UL) son problemas relevantes de Salud Pública. Los estadios tempranos de ERC son generalmente asintomáticos y se definen por tasa de filtrado glomerular (TFG) normal o alta (G1) o ligeramente disminuida (G2) asociadas a marcadores de daño renal o TFG de 45-59 mL/min/1,73 m2(G3a), más de 3 meses. (6)

Se ha documentado que, en pacientes con antecedente de intervención quirúrgica de la vía urinaria por urolitiasis, se debe sospechar asociación a obstrucciones crónicas del tracto urinario, que progresan a hidronefrosis con pérdida del parénquima renal y con ello disminución del ultrafiltrado glomerular, asociándose frecuentemente a sepsis de origen urinario e insuficiencia renal con necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) causando así la ERC (6).

Los cálculos o litos renales son la tercera afección más frecuente en vías urinarias, por debajo de infecciones y trastornos de la próstata. El origen de los cálculos renales proviene de una gran variedad de disciplinas; pueden ser compuestos de estruvita, fosfato de amonio y magnesio (1); La mayor parte de los cálculos pasan en un periodo de 6 semanas después de iniciados los síntomas. Sin seguimiento e intervención médica, la reincidencia de litiasis puede llegar a ser del 50% en 5 años, incluso con mayor frecuencia para los litos de ácido úrico (1). La mayoría de los cálculos ureterales pasa y no requiere intervención alguna, sin embargo, de persistir el lito durante 3 meses de obstrucción puede iniciar deterioro de la función renal,

como así lo describen las recientes guías KDIGO para Enfermedad Renal Crónica (7). La urolitiasis (UL) es de etiología multifactorial, entre los que se encuentran los hábitos alimenticios (8). Las dietas ricas en sodio incrementan la calciuria, la uricosuria, la citraturia, la diuresis y el pH urinario (8).

En Ecuador, también se ha encontrado que la urolitiasis puede progresar en ERC siendo esta una enfermedad de índole mundial que somete un paciente a múltiples limitaciones, según estudios realizados en países como reino unido, España o EEUU (8). En los registros de la asociación renal europea- asociación europea de trasplante y diálisis (ERA-EDTA) no existe comunicación individualizada de los casos de ERC asociados a urolitiasis y considerados bajo el epígrafe de pielonefritis engloban un grupo amplio de patologías asociadas al desarrollo de litiasis (uropatía obstructiva adquirida, pielonefritis crónica con litiasis, nefro calcinosis, gota, cistinuria). Así considerada la urolitiasis representaría entre el 4-10% de las causas de ERC (9). La urolitiasis ocurre con mayor frecuencia en hombres, pero las mujeres tienen una tasa más alta de enfermedad renal crónica (ERC); Los resultados recientes de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) mostraron que la prevalencia de la enfermedad de cálculos en hombres y mujeres fue del 11,9 % y el 9,4 %, respectivamente, en el ciclo 2017-2018. La prevalencia de cálculos renales aumentó constantemente entre las mujeres (6,5 % en el ciclo 2007-2008 a 9,4 % en el ciclo 2017-2018), pero no entre los hombres. (8)

Un artículo de revisión reciente concluyó que la urolitiasis puede causar ERC y que la disminución de la función renal generalmente ocurre en pacientes con ERC preexistente o con una gran cantidad de cálculos que requieren cirugía compleja. Además, incluso después de resolver la enfermedad de los cálculos, los pacientes pueden continuar con niveles más altos de cistatina C y proteinuria no relacionada con la albúmina que pueden causar ERC en los formadores de cálculos. (8)

Los pacientes con urolitiasis tienen el doble de riesgo de enfermedad renal crónica o enfermedad renal en etapa terminal, y para las mujeres formadoras de cálculos con sobrepeso, el riesgo es aún mayor. Los pacientes con infecciones frecuentes del tracto urinario, cálculos de estruvita, malformaciones y desviaciones urinarias, condiciones de malabsorción intestinal y algunos trastornos monogénicos tienen un alto riesgo de enfermedad renal crónica/enfermedad renal terminal. (9)

En un artículo publicado en la revista clínica de la sociedad americana de nefrología se concluyó que los formadores de cálculos sintomáticos tienen un mayor riesgo de Enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) independientemente de varios factores de riesgo cardiovascular. (10)

Un artículo publicado en la revista de medicina clínica e investigación, denominado Procedimientos Urológicos en Urolitiasis y su Asociación con Enfermedad Renal Crónica (11), planteó que La evidencia epidemiológica sugería que los pacientes con urolitiasis tienen un mayor riesgo de enfermedad renal terminal (ESRD) pero

que no está claro si la intervención urológica afecta la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y evidenció como resultados que las comorbilidades basales en pacientes con y sin procedimientos no fueron significativamente diferentes excepto por la obesidad (P <0,0001), que los sujetos que se sometieron a procedimientos tenían un mayor riesgo de creatinina sérica elevada (índice de riesgo [HR] [IC 95 %] = 1,49 [1,19–1,85]) en comparación con aquellos que no se sometieron a un procedimiento urológico durante el período de estudio y por ende los resultados no revelaron una diferencia significativa en la incidencia de ERC o mortalidad por cualquier causa. (11)

En Colombia, no se encuentra literatura donde se relacione la enfermedad renal crónica con la urolitiasis. Los estudios que se han hecho han tenido solo en cuenta la caracterización de la urolitiasis. En Barranquilla, se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en 49 pacientes con base en el estudio de historias clínicas. Se encontró que el 53,1 % de los participantes eran hombres y las medianas de edad y de índice de masa corporal (IMC) fueron 58 años y 26,4 kg/m2, respectivamente. Algunas de las comorbilidades identificadas en este estudio fueron, en orden de frecuencia, HTA (69,4 %), ERC (36,7 %), infección de vías urinarias recurrente (24,5 %), e hiperuricemia (44,9 %). Además, el IMC ≥30 se asoció con ERC estadio 5. Finalmente se concluyó que en la población analizada se evidenció una frecuencia significativa de ERC, hiperuricemia, obesidad e Hipertensión arterial (36).

A nivel regional, se ha estudiado el comportamiento de la uropatía obstructiva en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el año 2004. Donde se realizó un estudio descriptivo en el que se analizaron las historias clínicas de 115 pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de Uropatía Obstructiva. En este estudio se analizaron variables sociodemográficas, aspectos clínicos, de laboratorio, complicaciones y tratamiento. Como resultados encontraron que la mayoría de los pacientes correspondían al sexo masculino (68.4%) con un promedio de edad de 50.3 años. La procedencia de los pacientes que ingresaron al estudio fue derivada de cuatro departamentos de Colombia (Caquetá, Huila, Putumayo y Tolima), el departamento que más aportó pacientes fue el Huila con 111. Dentro de las causas de nefropatía obstructiva, la urolitiasis fue la principal con 37.4% de los casos. Por su parte, la complicación más importante fue la insuficiencia renal crónica presentándose en el 13% de los pacientes (37).

También en nuestro medio, se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva en el periodo 2010 - 2012, donde se investigó la relación entre injuria renal aguda y urolitiasis. Se analizaron 348 historias clínicas de pacientes con urolitiasis. Se halló que el grupo más afectado fue el de los hombres con 67,8%; y la edad de mayor incidencia fue entre los 20 y 40 años. Encontraron que tan solo el 7,2% presentaron injuria renal aguda secundaria a urolitiasis, siendo la mayoría hombres, se observó además que el síntoma más frecuente fue el cólico nefrítico,

seguido de hematuria, con 96% y 84% respectivamente. Se tuvieron en cuenta los indicadores bioquímicos donde se halló que el promedio de creatinina en los pacientes con litiasis sin IRA fue de 1.6 mg/dl y con IRA fue de 8.82 mg/dl; por último, se encontró que la complicación más prevalente fue el desorden hidroelectrolítico, presentado en el 56% de los casos (38).

3. PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La urolitiasis es una patología frecuente, de tal manera que, aproximadamente, del 5-12% de la población de los países industrializados padece algún episodio sintomático antes de los 70 años, con una incidencia algo inferior en Asia (1-5%) (2). En países industrializados como Estados Unidos se ha producido un aumento progresivo en la prevalencia de litiasis durante las últimas 4 décadas (2). El síndrome metabólico afecta al 25% de adultos en EE. UU. y se asocia con un incremento del riesgo de litiasis en un 30% (2).

En EE. UU. la urolitiasis es una condición común evaluada y manejada en el área de urgencias. Aproximadamente el 11-16 % de los hombres y el 7-8 % de las mujeres experimentan síntomas de urolitiasis a la edad de 70 años (31, 32). Más del 70 % de la población afectada con urolitiasis tiene entre 20 y 50 años, con una tasa de recurrencia cercana al 50 % durante 10 años. La prevalencia de urolitiasis en 1994 fue del 5,2 %, que se ha más que duplicado para el año 2020, siendo de 11,2% (30). Este aumento de la prevalencia está asociado con más de un millón de visitas a urgencias al año, con más de 40.000 intervenciones quirúrgicas (33, 34).

Los costos anuales se acercan a los \$5 mil millones de dólares, que probablemente sigan aumentando (35).

Los hombres experimentan cálculos en una proporción de 2:1 en comparación con las mujeres, principalmente debido a la dieta, el clima y otros factores de riesgo (30).

Los factores de riesgo adicionales para la urolitiasis incluyen la obesidad, la disminución de la ingesta de líquidos, el aumento de la edad, la raza caucásica, el nivel socioeconómico más bajo, la diabetes y la gota (34). La prevalencia en España según el Registro del Grupo de Urolitiasis de la Asociación Española de Urología es del 4,6%, en países europeos como Alemania los datos registrados alcanzan el 4%. Por otro lado, el índice de recidiva sin tratamiento es del 10% en un año, del 35% en 5 años y el 50% en 10 años (12). Todo ello convierte a la enfermedad litiásica en una entidad de trascendencia clínica, social y económica. (12)

Un problema importante con la urolitiasis es la morbilidad debida al cólico renal, que puede provocar un dolor repentino e intenso. Las secuelas graves pueden incluir sepsis y muerte por un cálculo infectado y obstruido. Los datos prospectivos recientes sugieren un aumento en la incidencia de urolitiasis infectada y las tasas de sepsis y sepsis grave, aunque las tasas de mortalidad se han mantenido estables. La recurrencia también es común y ocurre en el 15% de los pacientes durante el primer año y en el 30-50% dentro de los 10 años. Además de las potenciales secuelas asociadas a la litiasis renal, como el dolor, la infección, la obstrucción, la nefrolitiasis es considerada un factor de riesgo de enfermedad renal

crónica (ERC) (2) así la urolitiasis representaría entre el 4-10% de las causas de ERC a nivel mundial. (13)

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud pública global debido a su alta prevalencia catalogada como una enfermedad de alto costo con escasos resultados de tratamiento con una prevalencia estipulada de 9 - 11% a nivel mundial, siendo los países como Estados Unidos (11%), España (9,1%) y Países Bajos (10,6%) quienes reportan mayores cifras (13).

La prevalencia de ERC se incrementa con la edad, y es la más elevada en las edades >60 años (13). Se estima que unos 850 millones de personas en todo el mundo tienen enfermedad renal y que causa al menos 2,4 millones de muertes al año constituyendo una de las causas de mortalidad de más rápido crecimiento en la actualidad (13), En Colombia hay más de 20.000 personas con ERC estadio 5, con una prevalencia ajustada por edad de 454 pacientes por millón de personas, cifra inferior a la prevalencia de los Estados Unidos y superior a la prevalencia promedio de los países latinoamericanos, aunque por debajo de países como Uruguay y Puerto Rico (13). Sin embargo, la prevalencia de ERC en otros estadios distintos al estadio 5 podría estar afectada por un subregistro importante, pues mientras en Colombia se encontró una prevalencia de sólo 0,87% de ERC en todos los estadios, los estudios poblacionales muestran prevalencias superiores al 10% en otros países (entre el 11 y 13% de acuerdo con NHANES y EPIRCE). Como consecuencia de esta brecha en la identificación de pacientes con ERC en estadios previos a la necesidad de TRR, posiblemente en Colombia se estén perdiendo oportunidades de intervenir a tiempo la progresión del daño renal y por lo tanto la incidencia de falla renal terminal. (14) El ministerio de protección social a nivel nacional estima que la enfermedad renal crónica ha comprometido en los últimos años aproximadamente el 2% de gasto en salud del país y 4% del gasto en seguridad social en salud (13). Siendo la urolitiasis una patología frecuente en la consulta de los servicios de medicina general, medicina interna, nefrología y urología, llegando incluso a causar como va se ha mencionado entre el 4-10% de los casos de ERC, tiene un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes y en los recursos sanitarios por la frecuencia de sus recaídas, las cuales requieren valoración en urgencias, hospitalización y realización de estudios diagnósticos y procedimientos para su tratamiento (39). Sin seguimiento e intervención médica, la reincidencia de litiasis puede llegar a ser del 50% en 5 años, incluso con mayor frecuencia para los litos de ácido úrico. La mayoría de los cálculos ureterales pasa y no requiere intervención alguna, sin embargo, de persistir el lito durante 3 meses de obstrucción puede iniciar deterioro de la función renal, como así lo describen las recientes guías KDIGO para Enfermedad Renal Crónica (7)

Como conclusión se tiene que la urolitiasis puede causar enfermedad renal crónica y, por lo tanto, es obligatorio evaluar a los pacientes con cálculos renales para determinar el riesgo de enfermedad renal crónica/enfermedad renal terminal; así nos planteamos ayudar a establecer estrategias de búsqueda activa para estos

grupos poblacionales específicos. Teniendo en cuenta lo mencionado, se considera relevante la realización de un estudio de tipo descriptivo retrospectivo, que permita dar respuesta a la siguiente pregunta:

¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LA UROLITIASIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA ENTRE LOS AÑOS 2016 A 2019?

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica por urolitiasis en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, 2016 a 2019

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir características sociodemográficas de los pacientes con ERC por urolitiasis
- Determinar las características clínicas de la ERC por urolitiasis
- Describir características de los indicadores bioquímicas de la ERC por urolitiasis

5. MARCO TEÓRICO

5.1. UROLITIASIS

La urolitiasis se refiere a la acumulación de minerales duros, sólidos y no metálicos en el tracto urinario. Ocurre cuando los cálculos formados dentro de los riñones salen de la pelvis renal y se mueven hacia el resto del sistema colector urinario, que incluye los uréteres, la vejiga y la uretra (14)

Existen múltiples tipos de cálculos renales; sin embargo, el 80% de los cálculos están compuestos de oxalato o fosfato de calcio. Otros tipos de cálculos incluyen cálculos de ácido úrico (9 %), estruvita (10 %) y cistina (1 %) y son significativamente menos comunes que los cálculos compuestos de oxalato o fosfato de calcio (80 %). Los diferentes tipos de cálculos ocurren debido a diversos factores de riesgo, como la dieta, antecedentes personales y familiares previos de cálculos, factores ambientales, medicamentos y el historial médico del paciente. (15)

Los factores de riesgo comunes para la formación de cálculos incluyen la ingesta deficiente de líquidos por vía oral, la ingesta alta de proteínas de origen animal, la ingesta alta de oxalato (que se encuentra en alimentos como frijoles, cerveza, bayas, café, chocolate, algunas nueces, algunos tés, refrescos, espinacas, papas) y alto consumo de sal. (14.15)

5.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA UROLITIASIS

Existen diferentes teorías con respecto a la formación de cálculos de calcio, y los diferentes tipos de cálculos pueden tener diferentes eventos de iniciación. La formación de cálculos ocurre cuando el material normalmente soluble (p. ej., calcio, oxalato) sobresatura la orina y comienza el proceso de formación de cristales (p. ej., cristal de oxalato de calcio). Para algunos cálculos de calcio, particularmente el oxalato de calcio, parece que ocurre un evento iniciador importante en el intersticio de la médula renal (16, 17). Los cristales de fosfato de calcio pueden formarse en el intersticio y eventualmente erosionarse a través del epitelio papilar renal, formando la clásica placa de Randall (18). Los cristales de oxalato de calcio o fosfato de calcio pueden depositarse entonces sobre este nido, permaneciendo adheridos a la papila. Los cálculos de fosfato de calcio también pueden formarse inicialmente en los conductos de Bellini dilatados y luego crecer hacia el espacio urinario. (19)

La formación de cálculos urinarios es el resultado de diferentes mecanismos. Mientras que el exceso de sobresaturación (es decir, la formación de cálculos libres) es la causa de los cálculos de ácido úrico o cistina, los cálculos infecciosos resultan del metabolismo bacteriano: La formación de la fracción más común, los cálculos que contienen calcio, es más compleja y, sorprendentemente, aún no se comprende por completo. (20) La explicación aceptada durante mucho tiempo de exceder el

producto de solubilidad de las sustancias litogénicas en la orina no puede describir suficientemente estos procesos complejos. La evidencia reciente sugiere que es posible la formación de cálculos libres y fijos. (21) Desviándose de la hipótesis que afirma que el depósito inicial de cristales tiene lugar en la luz de los túbulos renales, nuevos conocimientos sugieren una formación de placa primaria en el espacio intersticial de la papila renal (22)

Los cristales de CaPh y la matriz orgánica se depositan inicialmente a lo largo de las membranas basales de las delgadas asas de Henle y se extienden más hacia el espacio intersticial hasta el urotelio, constituyendo las llamadas placas de Randall, que se encuentran regularmente durante la endoscopia de pacientes que forman cálculos de CaOx. Estos cristales de CaPh parecen ser el origen del desarrollo de futuros cálculos de CaOx, que se forman por la unión de otras moléculas de matriz y CaOx de la orina a la placa (23) Las fuerzas impulsoras, los mecanismos patogénicos exactos y las moléculas de matriz involucradas aún se desconocen en gran medida. Evidentemente, mecanismos patogénicos completamente diferentes conducen al diagnóstico clínico común de "formador de cálculos de CaOx". Stoller et al plantearon otra hipótesis, sugirieron una participación aún más estrecha de los vasos rectos en la litogénesis de los cálculos renales. (24) Los vasos rectos descendentes y ascendentes son vulnerables debido al entorno hipóxico e hiperosmolar en la punta papilar y porque el flujo sanguíneo en la punta papilar cambia de un flujo laminar a turbulento a medida que los vasos rectos ascendentes se bifurcan repetidamente. Propusieron que esto podría provocar lesiones de tipo aterosclerótico y calcificaciones en la pared de los vasos rectos. Estas calcificaciones podrían luego erosionarse hacia el intersticio papilar y crecer allí, con el apoyo de promotores celulares. La estrecha participación de los vasos rectos ha dado lugar a una nueva hipótesis sobre el papel de los fenómenos vasculares en la litogénesis de los cálculos renales. (25)

5.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA UROLITIASIS

5.3.1. Dolor. Los síntomas pueden desarrollarse cuando los cálculos pasan inicialmente de la pelvis renal el uréter. El dolor es el síntoma más común y varía desde un dolor leve y apenas perceptible hasta un malestar tan intenso que requiere analgésicos parenterales. El dolor típicamente aumenta y disminuye en severidad y se desarrolla en oleadas o paroxismos. Los paroxismos de dolor intenso suelen durar de 20 a 60 minutos. Se cree que el dolor se debe principalmente a la obstrucción urinaria con distensión de la cápsula renal. En consecuencia, el dolor debido a un cálculo renal en general se resuelve rápidamente después de la eliminación del cálculo. (26)

5.3.2. Hematuria. La hematuria macroscópica o microscópica ocurre en la mayoría de los pacientes que presentan nefrolitiasis sintomática (pero también suele estar presente en pacientes asintomáticos). Aparte de la expulsión de un cálculo o grava, este es uno de los predictores más discriminatorios de un cálculo renal en pacientes que presentan dolor unilateral en el flanco. (27)

Por otra parte, la ausencia de hematuria en el contexto de un dolor lumbar agudo no excluye la presencia de nefrolitiasis (28). La hematuria no se detecta en aproximadamente el 10 al 30 por ciento de los pacientes con nefrolitiasis documentada (29). Un factor que puede socavar la sensibilidad de la hematuria es el intervalo desde el inicio del dolor agudo hasta el momento del examen de orina.

Otros síntomas que se observan comúnmente incluyen náuseas, vómitos, disuria y urgencia urinaria. Los dos últimos suelen ocurrir cuando el cálculo se encuentra en el uréter distal. (26)

5.4. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

La ERC se define por la presencia de daño renal o disminución de la función renal durante tres o más meses, independientemente de la causa (24). La persistencia del daño o la disminución de la función durante al menos tres meses es necesaria para distinguir la ERC de la enfermedad renal aguda. El daño renal se refiere a anormalidades patológicas, ya sea establecidas mediante biopsia renal o estudios de imágenes, o inferidas de marcadores tales como anormalidades de sedimento urinario o aumento de las tasas de excreción de albúmina urinaria. La disminución de la función renal se refiere a una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), que generalmente se estima (TFGe) utilizando creatinina sérica y una de varias ecuaciones disponibles.

Un aspecto importante de la definición es que los criterios son objetivos y pueden determinarse mediante pruebas de laboratorio simples. Por lo tanto, la identificación de pacientes con ERC se puede hacer sin identificar la causa subyacente y sin consultar con un nefrólogo. Sin embargo, muchos pacientes deben, en las circunstancias que se detallan a continuación, ser remitidos a un nefrólogo u otro especialista con experiencia en la evaluación y el manejo de pacientes con ERC para identificar la causa de la ERC y proporcionar recomendaciones de terapias para revertir la enfermedad renal. progresión lenta o tratar complicaciones.

5.4.1. Marcadores clínicos

- 5.4.1.1. Albuminuria en la práctica clínica, la albuminuria es el marcador de daño renal más frecuentemente evaluado. La albuminuria refleja un aumento de la permeabilidad glomerular a las macromoléculas.(25) Anormalidades del sedimento urinario: las anormalidades del sedimento urinario, como los cilindros de glóbulos rojos o blancos, pueden indicar la presencia de lesión glomerular o inflamación tubular.(26) Anomalías en las imágenes: el daño renal puede detectarse por la presencia de anomalías en las imágenes, como riñones poliquísticos, hidronefrosis y riñones pequeños y ecogénicos.(27) Anormalidades patológicas: una biopsia renal puede revelar evidencia de enfermedad glomerular, vascular o tubulointersticial. Trasplante de riñón: se supone que los pacientes con antecedentes de trasplante de riñón tienen daño renal, ya sea que tengan o no anomalías documentadas en la biopsia renal o marcadores de daño renal. (28)
- 5.4.2. Disminución de la tasa de filtración glomerular. La tasa de filtración glomerular (TFG) generalmente se considera el mejor índice de la función renal general, y la disminución de la TFG es el sello distintivo de la enfermedad renal progresiva. (29) La TFG medida varía en individuos normales según la edad y el sexo, ingesta de proteínas en la dieta, y posiblemente por etnia racial, aunque no se conoce bien la magnitud de las variaciones raciales. Según las mediciones de aclaramiento en personas sanas y en personas con enfermedad renal, el umbral ampliamente aceptado que define una disminución de la TFG es inferior a 60 ml / min por 1,73 m2; la insuficiencia renal se define como una TFG <15 ml / min por 1.73 m2 o tratamiento por diálisis.

5.5. FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica puede ser el resultado de cualquier causa de disfunción renal de suficiente magnitud. Las causas más comunes en orden de prevalencia son:

- Nefropatía diabética
- Nefrosclerosis hipertensiva
- Varias glomerulopatías primarias y secundarias.
- El síndrome metabólico, en el que hay hipertensión y diabetes tipo 2, es una causa importante y creciente de daño renal.

La enfermedad renal crónica se describe inicialmente como reserva renal disminuida o insuficiencia renal, que puede progresar a insuficiencia renal (enfermedad renal en etapa terminal). Inicialmente, a medida que el tejido renal pierde su función, hay pocas anormalidades notables porque el tejido restante aumenta su rendimiento (adaptación funcional renal).

La disminución de la función renal interfiere con la capacidad de los riñones para mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. La capacidad de concentrar orina disminuye temprano y es seguida por una disminución en la capacidad de excretar el exceso de fosfato, ácido y potasio. Cuando la insuficiencia renal está avanzada (TFG ≤ 15 ml / min / 1,73 m²), se pierde la capacidad de diluir o concentrar la orina de manera efectiva; por lo tanto, la osmolalidad de la orina generalmente se fija en aproximadamente 300 a 320 mOsm / kg, cerca de la del plasma (275 a 295 mOsm / kg), y el volumen urinario no responde fácilmente a las variaciones en la ingesta de agua (30).

- 5.5.1. Creatinina y urea. Las concentraciones plasmáticas de creatinina y urea (que dependen en gran medida de la filtración glomerular) comienzan un aumento hiperbólico a medida que disminuye la TFG. Estos cambios son mínimos desde el principio. Cuando la TFG cae por debajo de 15 ml / min / 1,73 m2 (normal> 90 ml / min / 1,73 m2), los niveles de creatinina y urea son altos y generalmente se asocian con manifestaciones sistémicas (uremia). La urea y la creatinina no son los principales contribuyentes a los síntomas urémicos; son marcadores de muchas otras sustancias (algunas aún no bien definidas) que causan los síntomas. (31)
- 5.5.2. Sodio y agua. A pesar de una disminución de la TFG, el equilibrio de sodio y agua se mantiene bien mediante una mayor excreción fraccional de sodio en la orina y una respuesta normal a la sed. Por lo tanto, la concentración plasmática de sodio es típicamente normal, y la hipervolemia es infrecuente a menos que la ingesta dietética de sodio o agua sea muy restringida o excesiva. La insuficiencia cardíaca puede ocurrir debido a la sobrecarga de sodio y agua, particularmente en pacientes con reserva cardíaca disminuida. (32)
- 5.5.3. Potasio. Para las sustancias cuya secreción se controla principalmente a través de la secreción distal de nefronas (p. Ej., Potasio), la adaptación renal generalmente mantiene los niveles plasmáticos normales hasta que la insuficiencia renal está avanzada o la ingesta de potasio en la dieta es excesiva. Los diuréticos ahorradores de potasio, los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes, los AINE, la ciclosporina, el tacrolimus, el trimetoprim / sulfametoxazol, la pentamidina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina II pueden elevar los niveles plasmáticos de potasio en pacientes con insuficiencia renal menos avanzada. (33)

5.5.4. Calcio y fosfato. Pueden ocurrir anormalidades en el metabolismo del calcio, fosfato, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D, al igual que la osteodistrofia renal. La disminución de la producción renal de calcitriol (1,25 (OH) 2D, la hormona activa de la vitamina D) contribuye a la hipocalcemia. La disminución de la excreción renal de fosfato produce hiperfosfatemia. El hiperparatiroidismo secundario es común y puede desarrollarse en la insuficiencia renal antes de que ocurran anormalidades en las concentraciones de calcio o fosfato. Por esta razón, se ha recomendado controlar la PTH en pacientes con ERC moderada, incluso antes de que ocurra la hiperfosfatemia.

La osteodistrofia renal (mineralización ósea anormal como resultado de hiperparatiroidismo, deficiencia de calcitriol, fosfato sérico elevado o calcio sérico bajo o normal) generalmente toma la forma de un aumento del recambio óseo debido a la enfermedad ósea hiperparatiroidea (osteítis fibrosa), pero también puede implicar una disminución del recambio óseo debido a enfermedad ósea adinámica (con aumento de la supresión de paratiroides) u osteomalacia. La deficiencia de calcitriol puede causar osteopenia u osteomalacia. (34)

- 5.5.5. pH y bicarbonato. La acidosis metabólica moderada (contenido de bicarbonato en plasma de 15 a 20 mmol / L) es característica. La acidosis causa desgaste muscular debido al catabolismo proteico, pérdida ósea debido a la amortiguación ósea del ácido y la progresión acelerada de la enfermedad renal. (35)
- 5.5.6. Anemia. La anemia es característica de la ERC moderada a avanzada (≥ estadio 3). La anemia de la ERC es normocrómica-normocítica, con un Hct de 20 a 30% (35 a 40% en pacientes con enfermedad renal poliquística). Por lo general, es causada por una producción de eritropoyetina deficiente debido a una reducción de la masa renal funcional (ver Descripción general de la eritropoyesis disminuida). Otras causas incluyen deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B12.(36)

5.6. CLASIFICACIÓN

Con base en las definiciones mencionadas, la siguiente fue la clasificación recomendada de ERC por etapa y la prevalencia estimada dentro de los Estados Unidos de cada etapa, según lo determinado en gran medida por el NHANES realizado en 2011 a 2014: (37-39)

- La enfermedad en etapa 1 se define por una TFG normal (> 90 ml / min / 1,73 m2) y albuminuria persistente (4,7 por ciento de la población adulta total de los Estados Unidos).
- La enfermedad en etapa 2 es una TFG entre 60 a 89 ml / min / 1.73 m2 y albuminuria persistente (2.9 por ciento).

- La enfermedad en etapa 3 es un FG entre 30 y 59 ml / min / 1.73 m2 (6.6 por ciento).
- La enfermedad en etapa 4 es una TFG entre 15 y 29 ml / min / 1,73 m2 (0,4 por ciento).
- La enfermedad en etapa 5 es una TFG de <15 ml / min / 1,73 m2 o enfermedad renal en etapa terminal (ESRD; 0,2 por ciento).

5.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ERC

Los pacientes con reserva renal levemente disminuida son asintomáticos. Incluso los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada pueden no tener síntomas a pesar del elevado BUN y creatinina. A menudo se observa nocturia, principalmente debido a la falta de concentración de la orina. La lasitud, la fatiga, la anorexia y la disminución de la agudeza mental a menudo son las primeras manifestaciones de uremia.

Con una enfermedad renal más grave (p. Ej., Tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] <15 ml / min / 1,73 m2), pueden presentarse síntomas neuromusculares, que incluyen contracciones musculares gruesas, neuropatías periféricas sensoriales y motoras, calambres musculares, hiperreflexia, síndrome de piernas inquietas y convulsiones (generalmente el resultado de una encefalopatía hipertensiva o metabólica).

La anorexia, las náuseas, los vómitos, la pérdida de peso, la estomatitis y el sabor desagradable en la boca están presentes de manera casi uniforme. La piel puede ser de color amarillo-marrón. Ocasionalmente, la urea del sudor se cristaliza en la piel (escarcha urémica). El prurito puede ser especialmente incómodo. La desnutrición que conduce al desgaste generalizado del tejido es una característica destacada de la uremia crónica.

En la ERC avanzada, pueden producirse pericarditis, ulceración gastrointestinal y sangrado. La hipertensión está presente en> 80% de los pacientes con ERC avanzada y generalmente está relacionada con hipervolemia. La insuficiencia cardíaca causada por hipertensión o enfermedad de las arterias coronarias y la retención renal de sodio y agua pueden provocar edema y / o disneas dependientes.

5.7.1. Urolitiasis como factor de riesgo de enfermedad renal crónica. Existen varios estudios epidemiológicos publicados que demuestran una asociación entre la presencia de cálculos renales y el desarrollo de ERC. En estudios transversales, los antecedentes de cálculos renales se asociaron con una tasa de filtración glomerular (TFG) más baja y una mayor prevalencia de ERC. (42, 43)

Las causas de la asociación de la ERC con urolitiasis son probablemente multifactoriales, incluidos episodios repetidos de obstrucción, infección secundaria, intervenciones urológicas o incluso depósito de cristales intratubulares que causan inflamación intersticial y lesión de las células tubulares (44). Existe evidencia reciente de que el oxalato puede inducir directamente lesión del tejido renal a través de la activación del inflamasoma intrarrenal NLRP3 (45). Lo anterior aplica a la nefrolitiasis cálcica idiopática, la forma más común de cálculos renales en el mundo occidental, ya que en enfermedades hereditarias raras como la cistinuria y la hiperoxaluria primaria, las químicas urinarias anormales que favorecen la cristalización tienden a permanecer a medida que la función renal disminuye (46).

El oxalato es un anión no metabolizable y, por lo tanto, a medida que cae la TFG, disminuye la excreción urinaria de oxalato y aumentan los niveles plasmáticos de oxalato. El aumento de los niveles de oxalato en plasma tenderá a aumentar los niveles de oxalato en orina hasta cierto punto, pero esto es limitado porque el aumento de los niveles de oxalato en plasma tenderá a inducir la precipitación de oxalato en los tejidos blandos, incluidos los riñones. Esto puede explicar las anormalidades comunes del metabolismo del oxalato en la ERC: oxalato urinario relativamente bajo que disminuye la formación de cálculos renales, pero niveles altos de oxalato en plasma que aumentan el riesgo de nefrocalcinosis y, por lo tanto, el desarrollo y la progresión de la ERC (46).

Factores de riesgo de ERC en formadores de cálculos a partir de estudios en la población general: (47)

- Sexo femenino
- Obesidad
- ITU frecuente
- Piedras de estruvita
- Riñón único adquirido
- Vejiga neurógena
- Nefropatía obstructiva previa
- Conducto ileal

Tabla 1. Riesgo de ERC en formas especiales de urolitiasis: (47)

Forma especial de urolitiasis	Riesgo de ERC
Cálculos de xantina	Posible, pero bajo
Cálculos de dihidroxiadenina	Posible, pero bajo
Cálculos de cistina	Alto
Cálculos por infección	Alto
Cálculos de indinavir	Posible, pero bajo
Acidosis tubular renal distal (completa)	Alto
Acidosis tubular renal distal (incompleta)	Muy bajo
Hiperoxaluria primaria	Muy alto
Hiperoxaluria secundaria (cirugía bariátrica, enfermedad inflamatoria intestinal, resección intestinal, síndromes de malabsorción)	Alto
Riñón en esponja medular	Posible, pero bajo
Otras formas de nefrocalcinosis (a menudo asociadas con hipercalciurias genéticas)	Alto
Cálculos asociados a anomalías anatómicas del riñón y vías urinarias (riñón en herradura; ureterocele, reflujo vesico-ureteral, etc.) y vejiga neurológica	Intermedio-alto

La urolitiasis tiene un riesgo diferente de inducir ERC dependiendo de su etiología y composición. Así ha demostrado en un estudio donde se analizaron el aclaramiento de creatinina en más de 1.800 pacientes con urolitiasis (47, 48). Los valores más bajos de depuración de creatinina (aunque todavía no lo suficientemente graves como para ser clasificados como ERC 3 o más) se observaron en la cistinuria, en los cálculos de ácido úrico y estruvita, y en la acidosis tubular renal manifiesta y la nefrolitiasis relacionada con el intestino. En un estudio transversal de más de 1900 pacientes en los que se analizaron los cálculos mediante espectroscopia infrarroja, los pacientes con cálculos de estruvita y ácido úrico tenían una TFG más baja que aquellos con cálculos de oxalato cálcico y fosfato (49).

6. HIPÓTESIS

- Los pacientes mayores de la tercera edad presentan más ERC por urolitiasis
- Pacientes de sexo femenino presenta más ERC por urolitiasis que los de sexo masculino.
- Pacientes con BUN / Creatinina elevado presentan más ERC por urolitiasis
- Pacientes con Obesidad o IMC >30 presentan más ERC por urolitiasis

7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	SUBVARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR O CATEGORIZADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
Características sociodemográficas	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo.	Número de años	Cuantitativa continua
	Género	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en 2 posibilidades: hombre o mujer.	Hombre o mujer	Cualitativa nominal dicotómica
	Tipo de afiliación	Tipo de régimen de seguridad social al que se encuentra amparado	Régimen contributivo Régimen subsidiado Población pobre no asegurada	Cualitativa nominal
	Zona de residencia	Lugar donde reside la persona actualmente	Urbana o rural	Cualitativa nominal dicotómica
Características clínicas	Índice de masa corporal IMC	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla.	Normal: 18.5 a 24.9 Sobrepeso: 25 a 29.9 Obesidad I: 30 a 34.9 Obesidad II: 35 a 39.9 Obesidad III: >40	Cuantitativa ordinal
	Diálisis >3 meses	Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar apoyo con terapia dialítica	SI/NO	Cualitativa nominal dicotómica
	Disuria	Dato subjetivo presente en el	SÍ/NO	Cualitativa nominal dicotómica
	Hematuria	paciente sugestivo de enfermedad o		
	Fiebre	afección.		

	Lumbalgia			
	Dolor abdominal			
	Constipación			
Características de indicadores bioquímicos	Creatinina sérica	La creatinina es un producto metabólico no enzimático de la creatina y la fosfocreatina, que Se produce desde el tejido muscular esquelético. Es una molécula pequeña que se filtra libremente a nivel glomerular.	Normal (hombres): 0.7 a 1.3 mg/dL Normal (mujeres): 0.6 a 1.1 mg/dL	Cuantitativa continua
	Sodio	Concentración de sodio en sangre	meq/L	Cuantitativa continua
	Potasio	Concentración de potasio en sangre	meq/L	Cuantitativa continua
	BUN	Concentración de nitrógeno ureico en sangre	mg/dl	Cuantitativa continua

8. METODOLOGÍA

8.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo de reporte de caso retrospectivo, con fuente basada en revisión documental de las historias clínicas correspondientes a los pacientes que fueron diagnosticados con enfermedad renal crónica en pacientes con urolitiasis tras su ingreso al servicio de urgencias o consulta externa del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con el fin de describir la frecuencia de presentación de esta patología y las variables clínicas y sociodemográficas presentes en estos pacientes.

Será observacional debido a que no se entrará en contacto directo con ningún paciente, solo se revisarán las historias clínicas de estos, y descriptivo, pues se hará una descripción sistemática y ordenada de las variables encontradas en estos documentos, obtenidos de un grupo pequeño de pacientes en un periodo de tiempo determinado.

8.2. ÁREA DE ESTUDIO

Este estudio se realizó en el servicio de Medicina Interna y Nefrología del área de urgencias y consulta externa del HUHMP en el periodo comprendido entre enero de 2016 a diciembre de 2019. El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo es una institución prestadora de servicios de salud de carácter público, de tercer y cuarto nivel de complejidad, ubicada en la calle 9ª # 15-25 de la ciudad de Neiva, Huila.

8.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

8.3.1. Población. La población objeto de estudio fueron siete pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva que cumplieron todos los criterios de inclusión en el periodo correspondiente entre los años 2016-2019.

8.3.1.1. Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de edad, de ambos sexos

- Pacientes con diagnóstico de ERC clínico o paraclínico
- Pacientes con diagnóstico de urolitiasis
 - 8.3.1.2. Criterios de exclusión:
- Ser menor de 18 años.
- Pacientes con ERC ya diagnosticada por otras causas
- Pacientes con historias clínicas incompletas
- Pacientes sin perfil bioquímico completo

8.4. TÉCNICA E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

- 8.4.1. Técnica. Se realizó la revisión de historias clínicas por parte de los tres integrantes del grupo de investigación como instrumento de medición, con previa autorización por parte del comité de ética, para la recolección de los datos de pacientes con diagnóstico de ERC y urolitiasis en el sistema de datos (Indigo Crystal®) del HUHMP, los datos investigados en dicho estudio fueron organizados por las categorías de las variables en estudio para posteriormente ser presentados en gráficas y tablas y finalmente fueron analizadas cuantitativamente en porcentajes, promedios.
- 8.4.2. Instrumento. El instrumento utilizado para la recolección de la información fue un formato tabulado en el que se llevó a cabo la caracterización de los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión en el periodo de tiempo descrito. Este formato comprende el número de historia clínica, las características sociodemográficas de los pacientes y el grupo de variables de características clínicas y paraclínicas.

8.5. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

- 8.5.1. Descripción de la tabulación. La oficina de sistemas de información hospitalaria del HUHMP por previa autorización del comité de bioética proporcionó una base de datos en formato XLXS, que se transfirió al software Microsoft EXCEL 365, donde se realizó la tabulación de los datos, así como la elaboración de tablas, gráficos y cálculos estadísticos para ultimadamente realizar el análisis de los datos obtenidos.
- 8.5.2. Plan de análisis estadístico de datos. La información a partir de la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes, fue recolectada en el instrumento diseñado en el programa Microsoft EXCEL 365 que contiene las variables previamente operacionalizadas y posteriormente codificadas, seguido de esto se procedió a exportar la información al programa EPI INFO versión 7.2 para el respectivo análisis, aplicando estadística de tipo descriptiva e inferencial, realizando un análisis univariado en primera instancia, determinando para las variables cuantitativas medidas de tendencia central, dispersión y posición, y para las cualitativas medidas de escala nominal y medidas de frecuencia. Adicionalmente se llevó a cabo un análisis bivariado con las variables cualitativas y cuantitativas.

8.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta la Ley 23 de 1981, donde se dictan las normas en materia de ética médica, y la resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este proyecto de investigación se clasifica como sin riesgo, se aplicarán los principios de no maleficencia, por cuanto no se realizará ningún procedimiento o conducta que ponga en riesgo a los pacientes, y principio de justicia por cuanto se les ofrecerá a todos el mismo trato, la misma información y las mismas oportunidades. Es un estudio de corte transversal que estudia y analiza una serie de información obtenida en un momento determinado, lo cual puede ocurrir incluso antes de la realización del estudio. Se hará entrega al comité de bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo el anteproyecto donde se explican objetivos, justificación, metodología, resultados esperados, beneficios y riesgos, para que se cuente con información acerca del estudio y permita al grupo de investigación disponer de información de las historias clínicas pertenecientes a pacientes previamente atendidos en la institución con fines exclusivamente investigativos (epidemiológicos). Los investigadores firmarán el acuerdo de confidencialidad para constatar por escrito que están de acuerdo y aceptan todas las condiciones que implica la realización del estudio, respetando el debido secreto profesional de los médicos quienes realizaron las historias clínicas y la privacidad y confidencialidad en la información de cada paciente encontrada en estas.

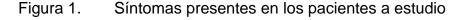
La información obtenida a partir de la revisión de las historias clínicas solo será analizada por el grupo de investigadores del proyecto y todo dato que sea reportado será generalizado a una población de pacientes y no a un paciente en particular con el fin de no revelar su información personal. Es importante mencionar que el estudio no tuvo ninguna repercusión en el diagnóstico, exámenes y tratamiento médico realizado por el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

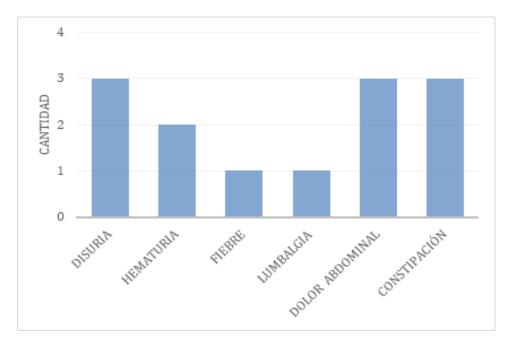
9. RESULTADOS

Se seleccionaron 7 pacientes que presentaron enfermedad renal crónica asociada a urolitiasis durante el periodo de estudio. Respecto a la información sociodemográfica y las características de los pacientes se reportan en la tabla 2. En su totalidad, los pacientes fueron hombres, encontrándose que la edad mínima fue de 41 años y la máxima de 74 años, con una media de 65 años. Siendo así en su mayoría procedentes de Neiva, residentes del área urbana y del régimen subsidiado.

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes.

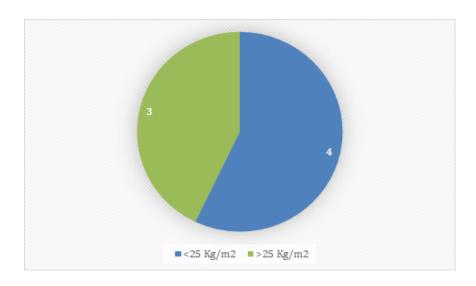
N° caso	EDAD (AÑOS)	SEXO	PROCEDENCIA	TIPO DE AFILIACIÓN	ZONA DE RESIDENCIA
1	72	MASCULINO	PALERMO	SUBSIDIADO	URBANA
2	41	MASCULINO	NEIVA	SUBSIDIADO	URBANA
3	73	MASCULINO	NEIVA	CONTRIBUTIVO	URBANA
4	74	MASCULINO	NEIVA	SUBSIDIADO	RURAL
5	57	MASCULINO	PITALITO	SUBSIDIADO	URBANA
6	69	MASCULINO	NEIVA	CONTRIBUTIVO	URBANA
7	69	MASCULINO	PLANADAS	SUBSIDIADO	RURAL





En cuanto a la sintomatología presentada por los pacientes con urolitiasis, los síntomas más comunes fueron la disuria, el dolor abdominal y la constipación, presentado por el 3 de los 7 pacientes. Los síntomas presentados con menor frecuencia fueron la fiebre y la lumbalgia, solo lo presentaron 2 de los pacientes.

Figura 2. Índice de masa corporal pacientes con Enfermedad Renal Crónica por urolitiasis



Según el Índice de masa corporal, 3 de los 7 pacientes se encontraban en un rango de sobrepeso, con 1 de ellos en rango de Obesidad tipo I.

Tabla 3. Características de Indicadores bioquímicos en pacientes con Enfermedad Renal Crónica por Urolitiasis

CASO	CREATININA SÉRICA	BUN	BUN:Cr	SODIO	POTASIO
1	3,3	45	13,6	140	4
2	2,4	28	11,7	130	4,2
3	2,3	37	16,1	141	4,2
4	7,8	64,7	8,3	140	7,1
5	2	46	23,0	148	3,4
6	1,7	19	11,2	142	3,6
7	3,5	80	22,9	155	3,5

BUN: Nitrógeno ureico en sangre; BUN:Cr: Relación BUN:Creatinina

Los hallazgos en indicadores bioquímicos se muestran en la tabla 3. Se encontró que todos los pacientes presentaron valores de creatinina sérica aumentados, con una media de 3,2 mg/dL, con un rango desde 1,7 mg/dL hasta 7,8 mg/dL. En cuanto a la relación BUN:Creatinina se observó una media de 15,2, encontrándose 2 pacientes con una relación mayor a 20, mientras que solo 1 tuvo una relación menor a 10.

Por otro lado; los niveles en los electrolitos sodio y potasio tuvieron una media de 142,3 y 4,3 respectivamente. Solo 1 de los 7 pacientes presentó hiponatremia leve, mientras que en 2 casos se observó hipernatremia leve en uno de ellos y moderada en el caso restante. En solo 1 de los casos se observó hiperpotasemia moderada.

10. DISCUSIÓN

La nefrolitiasis puede ocurrir a cualquier edad, el inicio es más frecuente en los jóvenes y adultos de mediana edad. Su prevalencia estima en un 13% para los hombres y un 7% para las mujeres; El impacto económico de la enfermedad es considerable debido a la recurrencia de infecciones urinarias, a la necesidad de extracción quirúrgica o litotripsia y, en el peor de los casos, a la progresión hacia la enfermedad renal crónica. (5)

A nivel regional, se ha estudiado el comportamiento de la uropatía obstructiva en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el año 2004. Donde se realizó un estudio descriptivo en el que se analizaron las historias clínicas de 115 pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de Uropatía Obstructiva. En este estudio se analizaron variables sociodemográficas, aspectos clínicos, de laboratorio, complicaciones y tratamiento. Como resultados encontraron que la mayoría de los pacientes correspondían al sexo masculino (68.4%) con un promedio de edad de 50.3 años. (37)

En el presente estudio se encontró que los siete pacientes con urolitiasis que desarrollaron enfermedad renal crónica en su totalidad fueron hombres, lo cual nos indica que la prevalencia mayoritariamente es en pacientes de sexo masculino.

En Barranquilla, se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en 49 pacientes con base en el estudio de historias clínicas. Se encontró que el 53,1% de los participantes eran hombres y las medianas de edad y de índice de masa corporal (IMC) fueron 58 años y 26,4 kg/m2 (36) Para las mujeres formadoras de cálculos y que además tienen sobrepeso, el riesgo de desarrollar ERC es aún mayor (9).

En nuestro estudio encontramos que la mediana de edad en los hombres fue de 65 años y que, de los siete pacientes, tres se encontraban con un IMC >25 kg/m2, lo que equivale a un 57.1% y de estos, un paciente con un IMC en rango de Obesidad tipo I, lo cual sugiere que un mayor IMC puede tener relación con el desarrollo de litiasis y posterior ERC asociada a la misma, como se ha reportado en otro estudio (40).

En uno de los estudios realizados regionalmente sobre uropatía obstructiva, la mayoría de los pacientes eran procedentes del departamento del Huila. En este estudio encontramos concordancia en que la mayoría de los pacientes son

procedentes de Neiva y además residentes del área urbana y del régimen subsidiado.

En el estudio donde se relaciona urolitiasis con injuria renal aguda, se observó que el síntoma más frecuente fue el cólico nefrítico, seguido de hematuria, con 96% y 84% respectivamente. Se tuvieron en cuenta los indicadores bioquímicos donde se halló que el promedio de creatinina en los pacientes con litiasis sin insuficiencia renal fue de 1.6 mg/dl y con insuficiencia renal fue de 8.82 mg/dl; por último, se encontró que la complicación más prevalente fue el desorden hidroelectrolítico, presentado en el 56% de los casos (38). Sin embargo, en los pacientes de nuestro estudio, los síntomas más comunes fueron la disuria, el dolor abdominal y la constipación, presentado por 3 de los 7 pacientes. Aunque se encontró que todos los pacientes presentaron valores de creatinina sérica aumentados, se obtuvo una media de 3,2 mg/dL, un rango mucho menor en comparación. Por último, se halla similitud en el desorden hidroelectrolítico observado, presente en el 57.1% de los casos.

11. CONCLUSIONES

Aunque el tamaño de la población a estudio es reducido, se halló que la enfermedad renal crónica asociada a urolitiasis fue de predominio masculino, con el mayor número de pacientes procedentes del departamento del Huila, que en su mayoría presentaron sobrepeso. La disuria, la constipación y el dolor abdominal fueron los síntomas más frecuentes. En todos los pacientes se observaron valores de creatinina sérica aumentados. En relación con la literatura mundial estos hallazgos concuerdan con lo ya documentado a excepción de que el sexo que más presentó ERC por urolitiasis fue el masculino. Sin embargo, se requiere mayor investigación en nuestro medio sobre la progresión desde el diagnóstico de urolitiasis hasta el desarrollo de la enfermedad renal crónica.

13. RECOMENDACIONES

Se recomienda que las historias clínicas se elaboren de forma completa, con información clara y de calidad; puesto que en las historias clínicas de la base de datos que maneja el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en muchas ocasiones no se encuentra información específica sobre el tipo de patologías que se desean investigar y sus variables. Esto causando que se haga más difícil la revisión documental de historias clínicas y se descarte mucha información que podría contribuir a un mejor desarrollo de los trabajos de investigación.

Se recomienda igualmente realizar un mejor seguimiento a todo paciente que ha presentado urolitiasis, con el fin de prevenir complicaciones como la enfermedad renal crónica, que tiene una alta carga de morbilidad en nuestro medio, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Méndez RBA, Rodríguez MO, Comas RM, García FG, Fernández ALF, Almaguer López MM. Caracterización clínico-epidemiológica de la urolitiasis. Rev Cubana Med. http://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2547/2193
- 2. Ghirlanda J, Tobilli JE. Litiasis renal. El Ateneo; 1996 https://www.redalyc.org/pdf/1696/169617650007.pdf
- 3. Edu.ec. https://repositorio.uleam.edu.ec/bitstream/123456789/1596/1/ULEAM-MED-0017.pdf
- Vásquez-Sullca RR, Ballena-Castillo JL, Pereyra-Velásquez W. La urolitiasis y opciones de tratamiento en un país de latinoamérica. Rev Cuerpo Méd HNAAA [Internet]. 2021 [citado el 27 de marzo de 2022];14(2):246–7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2227-47312021000200023&script=sci_arttext
- Sebastián GGJ, Velástegui Villa OI. "ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A LITIASIS CORALIFORME". UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO. 2018. Disponible en: http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/27958/2/ORLANDO%20ISRAEL%20VELASTEGUI%20VILLA.pdf
- 6. Universidad Nacional del Litoral. Edu.ar:8443.Disponible en: https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/6031/PGD-BRISSON.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Maciel Gil F. La localización del lito y su relación con enfermedad renal crónica en pacientes con urolitiasis bilateral o riñón único del HGZ#3 de Cancún Quintana Roo. 2015; Disponible en: http://risisbi.uqroo.mx/handle/20.500.12249/2166
- 8. Chien T-M, Lu Y-M, Li C-C, Wu W-J, Chang H-W, Chou Y-H. A retrospective study on sex difference in patients with urolithiasis: who is more vulnerable to chronic kidney disease? Biol Sex Differ. 2021;12(1):40. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s13293-021-00382-3

- Gambaro G, Croppi E, Bushinsky D, Jaeger P, Cupisti A, Ticinesi A, et al. The risk of chronic kidney disease associated with urolithiasis and its urological treatments: A review. J Urol. 2017;198(2):268–73. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534717392455
- 10. El-Zoghby ZM, Lieske JC, Foley RN, Bergstralh EJ, Li X, Melton LJ 3rd, et al. Urolithiasis and the risk of ESRD. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(9):1409–15. Available from: https://cjasn.asnjournals.org/content/7/9/1409.abstract
- 11. D'Costa M, Savcic-Kos R, Huang J, Rule AD, Murali N. Urological procedures in urolithiasis and their association with chronic kidney disease. Clin Med Res [Internet]. 2016;14(2):75–82. Available from: http://www.clinmedres.org/content/14/2/75.abstract
- 12. Edu.ec. [cited 2022 Mar 27]. Available from: https://repositorio.uleam.edu.ec/bitstream/123456789/1596/1/ULEAM-MED-0017.pdf.
- 13. Mitchell C. OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2014 [cited 2022 Mar 27]. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=93 79:2014-kidney-disease-rising-among-seniors-diabetes-hypertension&Itemid=1926&lang=es
- 14. Chung MJ. Urolithiasis and nephrolithiasis. JAAPA. 2017 [cited 2022 Mar 27];30(9):49–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28858017/
- 15. (Thakore P, Liang TH. Urolithiasis. [Updated 2021 Jun 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559101/)
- 16. Singh P, Enders FT, Vaughan LE, et al. Stone Composition Among First-Time Symptomatic Kidney Stone Formers in the Community. Mayo Clin Proc 2015; 90:1356.
- 17. Gnessin E, Mandeville JA, Handa SE, Lingeman JE. Changing composition of renal calculi in patients with musculoskeletal anomalies. J Endourol 2011; 25:1519.
- 18. Viprakasit DP, Sawyer MD, Herrell SD, Miller NL. Changing composition of staghorn calculi. J Urol 2011; 186:2285.

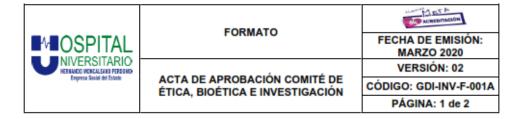
- 19. Flannigan R, Choy WH, Chew B, Lange D. Renal struvite stones-pathogenesis, microbiology, and management strategies. Nat Rev Urol 2014; 11:333.
- 20. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. Lancet 2006;367:333–44.
- 21. Wendt-Nordahl G, Evan AP, Spahn M, Knoll T. Calcium oxalate stone formation. New pathogenetic aspects of an old disease [in German]. Urologe A 2008;47(538):540–4.
- 22. Lieske JC, Spargo BH, Toback FG. Endocytosis of calcium oxalate crystals and proliferation of renal tubular epithelial cells in a patient with type 1 primary hyperoxaluria. J Urol 1992;148: 1517–9.
- 23. de Water R, Noordermeer C, Houtsmuller AB, et al. Role of macrophages in nephrolithiasis in rats: an analysis of the renal interstitium. Am J Kidney Dis 2000;36:615–25.
- 24. Stoller ML, Meng MV, Abrahams HM, Kane JP. The primary stone event: a new hypothesis involving a vascular etiology. J Urol 2004; 171:1920–4.
- 25. Sampaio FJ, Aragao AH. Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. J Urol 1990; 143:679–81.
- 26. Curhan, G., Aronson, S., Preminger, G. (2022) MD. Kidney stones in adults: Diagnosis and acute management of suspected nephrolithiasis. UpToDate. Retrieved March 26 2022 from https://uptodate.com/contents/kidney-stones-in-adults-diagnosis-and-acute-management-of-suspected-nephrolithiasis
- 27. Moore CL, Bomann S, Daniels B, et al. Derivation and validation of a clinical prediction rule for uncomplicated ureteral stone--the STONE score: retrospective and prospective observational cohort studies. BMJ 2014; 348:g2191.)
- 28. Teichman JM. Clinical practice. Acute renal colic from ureteral calculus. N Engl J Med 2004; 350:684.
- 29. Kobayashi T, Nishizawa K, Mitsumori K, Ogura K. Impact of date of onset on the absence of hematuria in patients with acute renal colic. J Urol 2003; 170:1093.
- 30. (Baatiah, N. Y., Alhazmi, R. B., Albathi, F. A., Albogami, E. G., Mohammedkhalil, A. K., & Alsaywid, B. S. (2020). Urolithiasis: Prevalence, risk factors, and public awareness regarding dietary and lifestyle habits in Jeddah,

- Saudi Arabia in 2017. Urology annals, 12(1), 57–62. https://doi.org/10.4103/UA.UA_13_19)
- 31. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. Eur Urol. 2012;62(1):160-165.
- 32. Pfau A, Knauf F. Update on Nephrolithiasis: Core Curriculum 2016. Am J Kidney Dis. 2016;68(6):973-985
- 33. Eaton SH, Cashy J, Pearl JA, et al. Admission rates and costs associated with emergency presentation of urolithiasis: analysis of the nationwide emergency department sample 2006-2009. J Endourol. 2013;27:1535–8.
- 34. Ingimarsson JP, Krambeck AE, Pais VM Jr. Diagnosis and Management of Nephrolithiasis Surg Clin N Am. 2016;96;517–532.
- 35. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? Kidney Int. 2005;68:1808–1814.
- 36. Licona Vera ER, Pérez Padilla RV, Torrens Soto JE, Abuabara Franco E, RamosClason EC, Caballero Rodríguez LR, et al. Caracterización clínica y metabólica de pacientes con diagnóstico de urolitiasis en una clínica de cuarto nivel en la ciudad de Barranquilla, Colombia. Rev. Colomb. Nefrol. 2021; 8(1), e472. https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.472
- 37. Ardila G. IJ, Mendez JL, Gutierrez A J. COMPORTAMIENTO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE LA UROPATIA OBSTRUCTIVA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA "HERNANDO MONCALEANO PERDOMO" 31 DE ENERO 2004 31 DICIEMBRE 2004. UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA; 2005.
- 38. Portes Ortiz JA, Suaza Vallejo MC, Quiroga Garcés SD. COMPORTAMIENTO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA INJURIA RENAL AGUDA ASOCIADA A UROLITIASIS. HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA 2010 A 2012. UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA; 2013.
- 39. García-Nieto VM, Luis-Yanes MI. Litiasis renal. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. Litiasis renal. Barcelona: Grupo Editorial Nefrología; 2019. p. 133-47

- 40. Takeuchi H, Aoyagi T. Clinical characteristics in urolithiasis formation according to body mass index. Biomed Rep [Internet]. 2019;11(1):38–42. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3892/br.2019.1220
- 41. Anabel Abib, Elisa E. del Valle, Gustavo Laham, Francisco Rodolfo Spivacow; Litiasis renal y riesgo cardiovascular, Rev Nefrol Dial Traspl. 2019, recuperado de https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/437/823
- 42. Vupputuri S, Soucie JM, McClellan W, Sandler DP. History of kidney stones as a possible risk factor for chronic kidney disease. Ann Epidemiol 2004; 14:222–228.
- 43. Gillen DL, Worcester EM, Coe FL. Decreased renal function among adults with a history of nephrolithiasis: a study of NHANES III. Kidney Int 2005; 67:685–690.
- 44. Mulay SR, Shi C, Ma X, Anders HJ. Novel insights into crystal-induced kidney injury. Kidney Dis 2018; 4:49–57.
- 45. Ermer T, Eckardt KU, Aronson PS, Knauf F. Oxalate, inflammasome and progression of kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2016; 25: 363–371.
- 46. Edvardsson VO, Goldfarfarb DS, Lieske JC, et al. Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease. Pediatr Nephrol 2013; 18:1923–1942.
- 47. Gambaro, G., Croppi, E., Bushinsky, D., Jaeger, P., Cupisti, A., Ticinesi, A., ... & Ferraro, P. M. (2017). The risk of chronic kidney disease associated with urolithiasis and its urological treatments: a review. The Journal of urology, 198(2), 268-273.
- 48. Worcester EM, Parks JH, Evan AP, Coe FL. Renal function in patients with nephrolithiasis. J Urol. 2006;176(2):600-603; discussion 603. doi:10.1016/j.juro.2006.03.095.
- 49. Chou Y-H, Li C-C, Hsu H et al: Renal function in patients with urinary stones of varying compositions. Kaohsiung J Med Sci. 2011;27(7):264-267. doi:10.1016/j.kjms.2010.11.008.

ANEXOS

Anexo A. Acta De Aprobación Comité De Ética, Bioética E Investigación



ACTA DE APROBACIÓN Nº 006-006

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 29 de junio de 2021.

Nombre completo del Proyecto: "CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ORIGEN DESCONOCIDO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO ".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Gilberto Mauricio Astaiza Arias y Co-investigadores Diego Armando Martínez Díaz, Jose Luis Silva Castro, Luisa Fernanda Salazar.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución Nº 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

- 1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
 - a. (x) Resumen del proyecto.
 - b. () Protocolo de Investigación.
 - c. () Formato de Consentimiento Informado.
 - d. () Protocolo de Evento Adverso.
 - e. () Formato de recolección de datos.
 - f. () Folleto del Investigador (si aplica).
 - g. () Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
 - h. (x) Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.
- El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
- El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.



FORMATO

FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020 VERSIÓN: 02 CÓDIGO: GDI-INV-F-001A PÁGINA: 2 de 2

ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN

- 4. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
- 5. El investigador principal deberá:
- a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
- b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
- c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
- Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
- e. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
- f. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
- g. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
- h. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
- Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: Gilberto Mauricio Astaiza Arias.

Nobora Montero Garcia

Firma presidente Comité de Ética, Bioética e Investigación

Acuerdo de confidencialidad. Anexo B.



FORMATO

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES

METR ACREDITACIÓN FECHA DE EMISIÓN: **ABRIL 2018**

VERSIÓN: 02

CÓDIGO: GDI-INV-F-001G PAGINA: 1 de 3

Yo, GILBERTO MAURICIO ASTAIZA ARIAS., identificado con cédula de ciudadanía número 19.388.890 expedida en la ciudad de Bogotá como investigador principal del proyecto "ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO ASOCIADA A HIPERTENSION NI DIABETES MELLITUS TIPO2 EN PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA ENTRE LOS AÑOS 2016 A 2019" que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

- 1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
- 2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
- 3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
- 4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van a analizar en el trabajo.
- 5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
- 6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
- 7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
- 8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio del presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los 30 días, del mes de mayo del año 2021.



FORMATO

FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018 VERSIÓN: 02 CÓDIGO: GDI-INV-F-001G PAGINA: 2 de 3

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINICIPAL

FIRMA

C.C. 19388890

Teléfono: 8718310 ext 3135 Email: gastaiza@usco.edu.co

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1

Dego A. Markener D.

· ·

Teléfono: 3153990733

Email: diazmartinezdiego33@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 3

FIRMA

FIRMA

C.C. 1082806903

C.C. 1127077959 Teléfono: 3219484810 Email: luisa.f1@hotmail.com José Lis Silva

NOMBRE COINVESTIGADOR 2

FIRMA

C.C. 1075291568 Teléfono: 3223496983

Email: jluis.silva921@gmail.com

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.



FORMATO

FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018 VERSIÓN: 02 CÓDIGO: GDI-INV-F-001G

PÁGINA: 3 de 3

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución Nº 008430 de 1993, "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud".