

# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSGRADO



TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN  
CIENCIAS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y  
TRASLACIONAL

---

**“Riesgo de litiasis renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”**

---

## **Área de Investigación:**

Enfermedades Crónicas No Transmisibles

Autor:

**Ms. Tresierra Ayala, Miguel Angel**

## **Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Dr. Peralta Chávez, Víctor

**Secretario:** Dr. Díaz Plasencia, Juan Alberto

**Vocal:** Dra. Bardales Vásquez, Cecilia

## **Asesor:**

Mendoza Chayguaque, María Elena

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-7646-857X>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2021**

**Fecha de sustentación: 2021/07/01**



**A quienes debo lo que soy.**

## RESUMEN

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 y la nefrolitiasis son causas comunes de morbilidad, que han alcanzado una proporción epidémica. En el Perú, la cantidad de personas con diabetes mellitus crece rápidamente. Varios estudios demostraron una relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y la nefrolitiasis, lo que sugiere una vía fisiológica común en ambas patologías. Su identificación temprana puede ayudar a la prevención de cálculos incidentales y recurrentes.

**Objetivo:** Demostrar si la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo de litiasis renal estableciendo y comparando la incidencia de litiasis renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Material y métodos:** Estudio observacional longitudinal analítico de diseño cohorte histórico. Se realizó en 309 pacientes entre 29 y 69 años de edad, sin y con diabetes mellitus, con una historia de enfermedad de 10 años, en la provincia de Trujillo. Se analizó si presentaban litiasis renal en consultas posteriores a este diagnóstico mediante una encuesta con previo consentimiento informado. La variable independiente fue diabetes mellitus tipo 2 y la variable dependiente fue litiasis renal.

**Resultados:** La incidencia de litiasis renal en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (33.98%) es mayor que en los pacientes sin diabetes mellitus II (13.11%). Además, el RR es 2.593, IC 95% (1.665 – 4.037) con  $p < 0.05$

**Conclusión:** La diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para litiasis renal.

**PALABRAS CLAVE:** *Diabetes mellitus tipo 2, Nefrolitiasis, Factor de riesgo*

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes mellitus type 2 and nephrolithiasis are common causes of morbidity. In Peru, the number of people with diabetes mellitus is growing fastly. Several studies will demonstrate a relationship between diabetes mellitus type 2 and nephrolithiasis, suggesting a common physiological pathway in both pathologies. Their early identification can help prevent incidental and recurrent kidney stones.

**Objective:** Demonstrate if diabetes mellitus type 2 is a risk factor for nephrolithiasis by establishing and comparing the incidence of nephrolithiasis in patients diagnosed with diabetes mellitus type 2.

**Materials and methods:** Longitudinal analytical observational study of historical cohort design. It was performed in 309 patients between 29 - 69 years without diabetes mellitus and with diabetes mellitus with a 10-year history of illness in Trujillo. It will be analyzed if they had diabetes mellitus type 2 and if they presented nephrolithiasis in subsequent consultations through a survey with previous informed consent. The independent variable was diabetes mellitus type 2 and the dependent variable was nephrolithiasis.

**Results:** The incidence of nephrolithiasis in patients with diabetes mellitus type 2 (33.98%) is higher than patients without that diabetes mellitus (13.11%). Additionally, RR is 2.593, IC 95% (1.665 – 4.037) with  $p < 0.05$

**Conclusion:** Diabetes mellitus type 2 is a risk factor for nephrolithiasis.

**KEYWORDS:** *Diabetes mellitus type 2, Nephrolithiasis, Risk factor*

## I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) y la nefrolitiasis son causas comunes de morbilidad, que han alcanzado una proporción epidémica en la mayoría de naciones<sup>1,2</sup>. En el Perú<sup>3</sup>, la cantidad de personas con diabetes mellitus tipo 2 crece con rapidez y se debe principalmente a los cambios que la población ha adoptado en el estilo de vida, caracterizada actualmente por excesiva ingesta de la denominada *comida chatarra* y bebidas con elevado contenido de azúcar, constituyendo una dieta de alto contenido calórico que, acompañada de disminución de la actividad física redundan en altas tasas de sobrepeso y obesidad<sup>4</sup>. La encuesta sobre Enfermedades Transmisibles y no transmisibles 2018<sup>5</sup>, realizada en el Perú, a nivel nacional en 34,291 mayores de 15 años, encontró una prevalencia de sobrepeso de 37,3% y obesidad de 22,7%. Esta misma encuesta encuentra en 3,6% la prevalencia de diabetes mellitus; obesidad, sobrepeso y diabetes mostraban aumento en relación a años anteriores.

Varios estudios <sup>2,6,7</sup> demostraron una relación entre la diabetes mellitus y la nefrolitiasis, lo que sugiere una vía fisiológica común. Los estudios de cohortes basados en la población mostraron que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 están significativamente aumentados riesgo de nefrolitiasis. Hasta la fecha, los estudios metabólicos de la relación entre la diabetes mellitus y la nefrolitiasis se han centrado en la mayor prevalencia de cálculos de ácido úrico secundarios a un pH urinario bajo en pacientes con diabetes mellitus.<sup>8</sup>

Según Neder et.<sup>9</sup> los individuos que padecen litiasis renal presentan un pH urinario más ácido respecto a los individuos no litiásicos estudiados; este estudio concluye en “la existencia de una probabilidad 6 veces mayor de padecer urolitiasis teniendo un pH ácido respecto de aquellos que tienen un pH entre 6 y 6,5, así como una posibilidad 3 veces mayor de padecer litiasis en quienes presentan una densidad urinaria mayor o igual a 1.020 g/L respecto a aquellos con una densidad menor a ésta”.

Adicionalmente, Hari Kumar et. al<sup>10</sup> encontraron que los pacientes con DM 2 tienen pH urinario bajo ( $5,6 \pm 0,42$ ), excreción normal de ácido úrico y volumen total de orina también normal. El ácido úrico cristaliza a una concentración de más de 200 mg/l en presencia de pH ácido<sup>11</sup>, lo que conduce a la formación de cálculos.

## **II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.1.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Actualmente en el Perú se presenta una alta tasa de sobrepeso y obesidad y al hecho de que la Diabetes Mellitus tipo 2, es un trastorno del metabolismo con resistencia a la insulina y que a la larga produce insuficiencia renal, estos problemas afectan la calidad de vida de un cada vez más grande, número de personas; sobre todo en países cuyos ingresos determinan sistemas de salud deficientes e inequitativos.

Debido a que en la diabetes se presenta un pH urinario bajo<sup>8,9,10,11,12</sup> y la formación óptima de cálculos se realiza en un medio ácido; por ello, nos hemos planteado investigar si la diabetes mellitus tipo 2 está relacionada con la litiasis renal como un factor que aumenta la probabilidad de cálculos.

### **2.2.JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es cada vez más prevalente en nuestro medio, se consideró entonces, la importancia de estudiar si existe una relación de riesgo significativa entre la DM2 y la formación de cálculos renales. Así podrían implementarse acciones de control de diabetes permitan la identificación temprana del riesgo y ayudar a la prevención de cálculos incidentales y recurrentes.

### **2.3.OBJETIVOS:**

- General:



Analizar la relación que existe entre la Diabetes Mellitus tipo 2 y la generación de cálculos renales.

- Específicos:
  - 1) Medir el riesgo absoluto de litiasis renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
  - 2) Medir el riesgo absoluto de litiasis renal en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2.
  - 3) Calcular el riesgo relativo de litiasis renal por la diabetes mellitus tipo 2.

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1.DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional, longitudinal analítico, con diseño de cohorte histórica.

#### **3.2.POBLACIÓN**

Se trabajó una cohorte histórica de una población de 275 pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, de 30 a más años de edad, atendidos en el Programa de Control de Diabetes Mellitus en Centros Asistenciales del Primer Nivel de Atención.

**Criterios de Inclusión:** pacientes con historia de por lo menos 10 años de enfermedad, con control glicémico regular y buena adherencia al tratamiento.

**Criterios de Exclusión:** pacientes con factores litogénicos<sup>13</sup> antecedentes familiares de litiasis renal, hipercolesterolemia o intervenciones quirúrgicas gástricas y que no tengan evidencia de litiasis durante la enfermedad diabética.

#### **3.3.MUESTRA, MUESTREO**

El tamaño de nuestra muestra fue calculado con OPENEPI<sup>14</sup> programa de disposición libre desarrollado por el Rollins School of Public Health de la Universidad de Emory, con los siguientes datos hallados en la literatura<sup>8</sup>:

Riesgo en expuestos: 9.07%

Riesgo en no expuestos: 1.29%

Razón no expuestos/expuestos: 2.0

Nivel de confianza: 95%

Potencia: 80%

Resultando un tamaño de muestra de 309 personas, 103 expuestos y 206 no expuestos (con Corrección de Yates)

Los elementos de la muestra fueron seleccionados con aleatoriedad simple, 103 pacientes con DM2 de la cohorte expuesta y 206 personas, seleccionadas aleatoriamente de la consulta externa de los mismos centros asistenciales usando los mismos criterios de exclusión, pero no portadores de la variable independiente. En total se trabajó con una muestra de 309 pacientes.

### **3.4.OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

Las variables se operacionalizaron como sigue:

DIABETES MELLITUS tipo 2: Historia de manejo de la enfermedad por lo menos diez años en el Programa de Control hospitalario.

LITIASIS RENAL: Diagnóstico ecográfico o tomográfico de la enfermedad

### **3.5.PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS**

Con la anuencia de la Oficina de Capacitación Departamental correspondiente, se accedió a las historias clínicas de pacientes con DM2, atendidos en el Programa de Control de Enfermos Crónicos de las IPRESS del primer nivel de atención (cohorte expuesta) y de otros pacientes que integraron nuestra cohorte no expuesta. Con la información pertinente, recolectada en una ficha (Anexo 1), se elaboró una base de datos para el marco muestral. En caso que el diagnóstico de Diabetes, el control de glucosa o el diagnóstico de Litiasis no tenga una clara evidencia en la historia clínica, se procedió a entrevistar al paciente, con la ayuda de estudiantes de Medicina de años avanzados de estudio, aplicando el Consentimiento Informado y recabando esa evidencia a través de un formato ad-hoc (Anexo 2).

### **3.6.PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Con los resultados de la muestra, se elaboró una tabla de entrada simple para eliminar la intervención de la edad, sexo y confirmar el tiempo de enfermedad.

Luego se midió la diferencia de medias con las pruebas estadísticas Chi cuadrado y t de Student,

Finalmente se midió el riesgo relativo en una tabla de doble entrada con el software OpenEpi® v. 3.1, de acceso libre.

### **3.7.CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En la ejecución del trabajo se aplicó el consentimiento informado a los pacientes necesarios, cumpliendo los criterios éticos establecidos por las

normas internacionales<sup>15-19</sup>, garantizando la confidencialidad y el anonimato de los pacientes.

El autor manifiesta no tener conflictos de interés de ningún tipo con terceros.

#### IV. RESULTADOS

Los grupos de estudio eran homogéneos para las variables sexo y edad.

Luego estas características no influyeron en nuestros resultados (Tabla 1)

**Tabla 1.** Población en estudio de relación entre Diabetes Mellitus 2 y Litiasis Renal

|              | DM 2       |        | No DM 2     |        | p      |
|--------------|------------|--------|-------------|--------|--------|
|              | Promedio   | DE     | Promedio    | DE     |        |
| Edad         | 53.80      | ±10.27 | 51.33       | ±10.42 | 0.0751 |
| T enfermedad | 13.16      | ±2.14  |             |        |        |
| Sexo Masc.   | 48 (46.6%) |        | 55 (53.4%)  |        | 0.433  |
| Sexo Fem.    | 99 (48.1%) |        | 107 (51.9%) |        |        |

**Tabla 2.** Relación entre Diabetes Mellitus 2 y Litiasis Renal

|       |    | LITIASIS RENAL |     |       |
|-------|----|----------------|-----|-------|
|       |    | SI             | NO  | TOTAL |
| DM II | SI | 41             | 79  | 120   |
|       | NO | 24             | 157 | 181   |
| TOTAL |    | 65             | 236 | 301   |

**Estimación:**

**RIESGO EN EXPUESTOS:** 0.34167

**RIESGO EN NO EXPUESTOS:** 0.13260

**RIESGO RELATIVO (RR):** 2.577

**IC 95,0 %** (1.647 – 4.032)

**PRUEBA Chi-cuadrado de Mantel-Haenszel:** 18.57 (p=0.00001640)

## V. DISCUSIÓN

En la muestra estudiada, no fue necesario ajuste por edad o sexo puesto que no teníamos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Nuestros resultados muestran una mayor incidencia de litiasis renal en los pacientes con Diabetes Mellitus 2 (33.90%) frente a los pacientes sin Diabetes Mellitus 2 (13.48%), lo que significa un riesgo relativo de 2.57 (IC95, 1.647-4.032). Ya algunas investigaciones habían planteado esta relación, Ziembra J y Matlaga B<sup>20</sup> en un estudio caso-control, las personas con glucosa plasmática >126 mg/dl presentaron un OR de tener cálculos renales de 2.29 (IC95, 1.68–3.12); Landgren AJ et.al.<sup>21</sup> el aumento fue 1.24 (IC95, 1.06–1.45); los resultados de ambos estudios tuvieron Odds ratio e intervalos de confianza mayor de 1 y la asociación fue estadísticamente significativa por lo que concluyeron que la Diabetes mellitus 2 es factor de riesgo de nefrolitiasis. Sin embargo, Lieske y colaboradores<sup>22</sup> encontraron que las probabilidades de desarrollar nefrolitiasis en presencia de Diabetes Mellitus aumentaron, pero no estadísticamente significativo (OR, 1,44; IC95, 0,76 a 2,72).

Otras investigaciones<sup>23-25</sup> proporcionan datos epidemiológicos con los que la diabetes tipo 2 tiene una asociación, estadísticamente significativa con el

aumento de cálculos de ácido úrico, puesto que la proporción de estos cálculos es notoriamente mayor en los formadores de cálculos. En un metanálisis de 13 cohortes<sup>26</sup>, el análisis de la asociación entre diabetes y riesgo de cálculos renales reportó un RR de 1.16 (IC 95% 1.03–1.31) para los participantes con diabetes en comparación con participantes sin diabetes.

La formación de los cálculos es un proceso de mecanismos complejos, se han planteado factores ambientales y genéticos.<sup>27</sup> También se ha encontrado relación entre litiasis renal y otros factores como edad avanzada, ser parte de la clase social alta, tener hipertensión arterial, sobrepeso/obesidad o poseer antecedentes familiares de urolitiasis<sup>28</sup>.

Para evitar intervención de otras variables, en nuestro estudio excluimos a personas con familiares con litiasis renal debido a que diversos estudios<sup>25,27</sup> encontraron que un alto porcentaje de pacientes con litiasis renal portan antecedentes familiares formadores de cálculos renales.

También se ha encontrado evidencia, que hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia aumentan el riesgo de formar cálculos renales<sup>29-32</sup>, aunque aún hay controversias al respecto, mientras Ho Won Kang y colaboradores<sup>29</sup> en una cohorte retrospectiva refiere que los cálculos de ácido úrico se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con hipertrigliceridemia y colesterolemia baja en HDL y después de seguimiento de 3 años aproximadamente, encuentran que la hipertrigliceridemia se asocia de forma independiente con la recurrencia de cálculos, por otro lado, Masterson et al.<sup>33</sup> en otra cohorte retrospectiva



aleatoria, no encontró asociación entre triglicéridos, HDL y la formación de cálculos renales, pero si encontró asociación de LDL, la cual aumentaba la formación de cálculos renales. En razón de ello, para evitar la probable influencia en nuestro estudio, se excluyó de la muestra a pacientes con hipercolesterolemia.

También la cirugía bariátrica ha sido señalada como un factor asociado a cambios metabólicos, los cuales estarían provocando un aumento en la incidencia de litiasis urinaria en el postoperatorio<sup>34,35</sup>; en los casos en que se produce este aumento, el 87% son pacientes no tenían antecedentes previos de cálculos y las intervenciones quirúrgica con mayor asociación al aumento de litiasis son, en su mayor parte, las operaciones de bypass gástrico (75%)<sup>34</sup>; esto es probable por la oxaluria, la cual es cada vez más frecuente en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica<sup>35</sup>. En razón de ello, también excluimos de nuestro estudio pacientes sometidos a cirugías gástricas.

Hemos comprobado la relación independiente del factor endocrino de la diabetes, con la litiasis renal, queda entonces por explicar cómo la diabetes estaría relacionada con la formación de cálculos.

Algunos estudios muestran evidencia para relacionar la diabetes mellitus 2 con el aumento de generación de litiasis urinaria. Sakhae y col.<sup>36</sup> mostraron relación entre nefrolitiasis de ácido úrico con diabetes mellitus 2 y con intolerancia a la glucosa; Pak y col.<sup>37</sup> demostraron que el 34% de 59 pacientes con diabetes tipo 2 hicieron cálculos de ácido úrico, pero solo

8.5% de 493 no diabéticos, ambos estudios sugieren la resistencia a la insulina, podría estar asociada con pH urinario ácido. Los pacientes que tienen diabetes mellitus 2 y hacen cálculos de ácido úrico muestran un pH urinario bajo, pero no por la dieta<sup>37</sup>, sino más bien, debido a una baja excreción de amonio<sup>38</sup>, debido a que la resistencia insulínica está asociada con altos niveles de ácidos grasos libres en plasma, que pueden entrar en las células del túbulo proximal e interferir con la utilización de glutamina en la producción de amonio<sup>38-44</sup>. Esta explicación bioquímica, ha sido confirmada epidemiológicamente<sup>45-49</sup>. Cameron<sup>49</sup> reporta que si bien el pH ácido del diabético y en general, está relacionado con la litiasis por ácido úrico, el pH urinario tiene una relación inversa con el peso corporal y el sulfato de orina de 24 h, el pH de la orina permanece bajo aun ajustando los resultados por peso y sulfato de orina.

Adicionalmente, la diabetes mellitus 2 aumenta el número de casos de urolitiasis a través de otros mecanismos; primero, la cronicidad de la hiperglucemia provoca cambios inflamatorios de bajo grado en el epitelio del aparato gastrointestinal, lo que posteriormente provoca que se absorba oxalatos en mayor proporción<sup>42</sup>. También, esta elevación crónica de glucemia, modifica alguna de las funciones del epitelio gastrointestinal, tanto como del epitelio urinario, facilitando así, la formación de cálculos<sup>20</sup>. Tercero, es conocido que la diabetes mellitus genera inmunosupresión que, con el aumento de riesgo de infección urinaria que provoca la glucosuria crónica, pueden también inducir, la formación de cálculos urinarios<sup>20</sup>. En último caso, el daño renal o nefropatía, que la diabetes mellitus 2 provocada

por disfunción glomerular, altera los elementos que contiene la orina, en forma de cristales, lo cual también facilitaría la génesis litiásica<sup>42</sup>.

Finalmente, debido a que esta relación puede deberse a la resistencia a la insulina<sup>42,43,44</sup>, es razonable detectar nuevos formadores de cálculos para la diabetes proporcionando más evidencia que la nefrolitiasis es un trastorno metabólico sistémico, y sugiere que la incidencia y prevalencia de la enfermedad de cálculos continuará aumentando a medida que la diabetes mellitus 2 se vuelva más prevalente. Por ello es recomendable una dieta con baja ingesta de sal, adecuado aporte de calcio y alta ingesta de agua que ha demostrado ser efectiva en disminuir el riesgo de presentar cálculos en el tracto urinario<sup>30</sup>.

## VI. CONCLUSIONES

- La diabetes mellitus 2 es un **factor de riesgo** para la litiasis renal; (**RR: 2.51, IC 95% 1.33 - 4.74**).
- La incidencia de litiasis renal en los pacientes con diabetes mellitus 2 (**33.90%**) es **mayor** que en los pacientes sin diabetes mellitus 2 (**13.48%**).

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Valle E, Spivacow F, Negri A, Sierra M. Factores de Riesgo Urinario en Pacientes con Litiasis Renal y Diabetes Mellitus Tipo II y su Diferencia con Litiásicos no Diabéticos: 0076. Hemodialysis International [en línea]. Enero 2014 [citado Nov 2019] 18(1): 345–346. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hdi.12107>
2. Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, Stoller ML. Diabetic Kidney Stone Formers Excrete More Oxalate and Have Lower Urine pH Than Nondiabetic Stone Formers. J. Urol [en línea]. 2010 [acceso Junio 2020]; 183:2244-2248. DOI: 10.1016/j.juro.2010.02.007. Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/j.juro.2010.02.007>
3. Seclén S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. Rev Med Hered [en línea]. Enero 2015 [acceso junio 2020]; 26(1): 3-4. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2015000100001&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2015000100001&lng=es)

4. Pajuelo J, Torres L, Agüero R, Bernui I. El sobrepeso, la obesidad y la obesidad abdominal en la población adulta del Perú. *An Fac Med* [en línea]. 2019 [acceso junio 2020]; 80(1):21-27. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832019000100004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832019000100004&lng=es)
5. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2018. [en línea]. Mayo 2019 [acceso junio 2020]. Disponible en: [https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2018/SALUD/ENFERMEDADES\\_ENDES\\_2018.pdf](https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2018/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2018.pdf)
6. Sancak EB, Reşorlu M, Akbas A, Gulpinar MT, Arslan M, Resorlu B. Do Hypertension, diabetes mellitus and obesity increase the risk of severity of nephrolithiasis? *Pak J Med Sci*. [en línea] 2015 [accedido en diciembre 2020];31(3):566-71. DOI: 10.12669/pjms.313.7086. PMID: 26150845. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4485272/>
7. Zeng G, Mai Z, Xia S, Wang Z, Zhang K, Wang L et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study. *BJU Int* [en línea]. 2017 Jul [accedido en Diciembre 2020];120(1):109-116. DOI: 10.1111/bju.13828. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28236332. Disponible en: <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bju.13828>.
8. Taylor E, Stampfer M, Curhan G. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney International* [en línea] 2005 [citado Setiembre

2020]; 68(3):1230-1235. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815509526>

9. Neder N, Pirola M. Urolitiasis y Factores de Riesgo Litogénicos en Esperanza, Santa Fe. Trabajo Final de Licenciatura en Nutrición. Biblioteca Virtual de la Universidad Nacional del Litoral, Argentina [en línea] 2015 [citado noviembre 2020]. Disponible en:  
<https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/1313/3.2.6.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Hari Kumar KV, Modi KD. Analysis of risk factors for uric acid nephrolithiasis in type 2 diabetes. Saudi J Kidney Dis Transpl [en línea]. 2011 May [acceso diciembre 2020];22(3):482-7. PMID: 21566304. Disponible en: <https://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2011;volume=22;issue=3;spage=482;epage=487;aulast=Hari>
11. Aslan G, Afsar B, Sag AA, Camkiran V, Erden N, Yilmaz S et al. The Effect of Urine pH and Urinary Uric Acid Levels on the Development of Contrast Nephropathy. Kidney Blood Press Res. [en línea] Enero 2020 [accedido Noviembre 2020];45(1):131-141. DOI: 10.1159/000504547. PMID: 31865342. Disponible en:  
<https://www.karger.com/Article/FullText/504547>
12. Higashiura Y, Tanaka M, Furuhashi M, Koyama M, Ohnishi H, Numata K et al. Low urine pH predicts new onset of diabetes mellitus during a 10-year period in men: BOREAS-DM1 study. J Diabetes Investig [en línea]. 2020 [acceso diciembre 2020];11(6):1490-1497. DOI: 10.1111/jdi.13284.

Epub 2020 Jun 7. PMID: 32351012; PMCID: PMC7610131. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7610131/>

13. Funes P, Echagüe G, Ruiz I, Rivas L, Zenteno J, Guillén R. Perfil de riesgo litogénico en pacientes con urolitiasis en Paraguay. Rev Med Chile [en línea] 2016 [acceso Junio 2020]; 144:716-722. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872016000600005](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000600005)
14. Sullivan KM, Dean A, Soe MM. OpenEpi: a web-based epidemiologic and statistical calculator for public health. Public Health Rep [en línea]. 2009 May-Jun [acceso noviembre 2019];124(3):471-4. DOI: 10.1177/003335490912400320. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2663701/>
15. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
16. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Disponible en <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2021/01/CODIGO-DE-ETICA.pdf>
17. Consejo Internacional de Organizaciones Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. [en línea] 2002 [citado Noviembre 2019]. Disponible en <https://cioms.ch/wp->



[content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline\\_SP\\_INTERIOR-FINAL.pdf](#)

18. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. [en línea] 1978 [citado Noviembre 2019]. Disponible en <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=wTlrAAAAMAAJ&oi=fnd&pg=PP7&dq=Office+of+Human+Subjects+Research,+National+Institute+of+Health,+United+States+Department+of+Health+and+Human+Services,+Belmont+Report:+Ethical+Principles+and+Guidelines+for+the+Protection+of+Human+Subjects+of+Research,+Report+of+the+National+Commission+f&ots=hLTNyBp4hF&sig=qkQemxmsYRZWP2UaCb0XZveSU4Y#v=onepage&q&f=false>
19. Universidad Nacional de Trujillo, Vicerrectorado de Investigación. Reglamento de ética. [en línea] 2016 [acceso Noviembre 2019]. Disponible en [http://vin.unitru.edu.pe/images/etica/rcu\\_0227\\_reglamento.pdf](http://vin.unitru.edu.pe/images/etica/rcu_0227_reglamento.pdf)
20. Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol* [en línea]. 2017 [acceso enero 13 2021];58(5):299-306. DOI: 10.4111/icu.2017.58.5.299. Epub 2017 Aug 10. Disponible en: <https://www.icurology.org/pdf/10.4111/icu.2017.58.5.299>
21. Landgren AJ, Jacobsson LTH, Lindström U, Sandström TZS, Drivelegka P, Björkman L et al. Incidence of and risk factors for nephrolithiasis in patients with gout and the general population, a cohort study. *Arthritis Res*

Ther [en línea]. 2017 Jul 24 [acceso enero 2021];19(1):173. DOI: 10.1186/s13075-017-1376-z. PMID: 28738835; PMCID: PMC5525359.

Disponible en: [https://arthritis-](https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-017-1376-z)

[research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-017-1376-z](https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-017-1376-z)

22. Lieske JC, de la Vega LS, Gettman MT, Slezak JM, Bergstralh EJ, Melton LJ 3rd, Leibson CL. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: a population-based case-control study. *Am J Kidney Dis* [en línea]. 2006 Dec [acceso enero 2021];48(6):897-904. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.09.002. PMID: 17162144. Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(06\)01441-7/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(06)01441-7/fulltext)
23. Strohmaier W, Wrobel B, Schubert G. Overweight, insulin resistance and blood pressure (parameters of the metabolic syndrome) in uric acid urolithiasis. *Urological Research*. [en línea] 2012 [acceso agosto 2020]; 40(2): 171-75. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s00240-011-0403-9>
24. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urological Research*. [en línea] 2006 [acceso Nov 2020]; 34(3), 193–199. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s00240-006-0042-8>
25. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer EF, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* [en línea] 198 [acceso Nov 2019]; 9:1645-1652. Disponible en <https://jasn.asnjournals.org/content/9/9/1645.short>

26. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Body fatness, diabetes, physical activity and risk of kidney stones: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol* [en línea]. 2018 Nov [acceso enero 2021];33(11):1033-1047. DOI: 10.1007/s10654-018-0426-4. Epub 2018 Jul 31. PMID: 30066054. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6208979/>
27. García-Perdomo HA, Benavidez P, Posada P. Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria. *Urol Colomb* [en línea]. 2016 [acceso enero 2021];25(2):109-117. Disponible en:  
<https://www.elsevier.es/es-revista-urologia-colombiana-398-pdf-S0120789X16000046>
28. García Nieto VM, Pérez Bastida XI, Salvador Cañibano M, García Rodríguez VE, Monge Zamorano M, Luis Yanes MI. Quantification of the risk of urinary calcium stone formation in the urine collected at 2 times of the day in a group of children studied to rule out prelithiasis. *Nefrologia* [en línea]. 2018 May-Jun [acceso Enero 2021];38(3):267-272. DOI: 10.1016/j.nefro.2017.07.004. Epub. PMID: 29454539. Disponible en:  
<https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699517301819>
29. Kang HW, Seo SP, Kim WT, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC, Kim WJ. Hypertriglyceridemia is associated with increased risk for stone recurrence in patients with urolithiasis. *Urology* [en línea]. 2014 [acceso enero 2021];84(4):766-71. DOI: 10.1016/j.urology.2014.06.013. Epub 2014 Aug 6. PMID: 25106943. Disponible en:  
[https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(14\)00596-2/fulltext](https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(14)00596-2/fulltext)

30. Chen M, Xiao J, Du Y, Wang M, Ruan J, Tian Y. Elevated non-high-density lipoprotein cholesterol corresponds to a high risk of nephrolithiasis in children. *BMC Urol* [en línea]. 2020 Aug 10 [acceso enero 2021];20(1):120. doi: 10.1186/s12894-020-00691-6. PMID: 32778076; PMCID: PMC7419197. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32778076/>
31. Torricelli FC, De SK, Gebreselassie S, Li I, Sarkissian C, Monga M. Dyslipidemia and kidney stone risk. *J Urol* [en línea]. 2014 Mar [acceso enero 2021];191(3):667-72. DOI: 10.1016/j.juro.2013.09.022. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24055417. Disponible en:  
<https://www.auajournals.org/doi/10.1016/j.juro.2013.09.022>
32. Ding Q, Ouyang J, Fan B, Cao C, Fan Z, Ding L, Li F, Tu W, Jin X, Wang J, Shi Y. Association between Dyslipidemia and Nephrolithiasis Risk in a Chinese Population. *Urol Int* [en línea]. 2019 [acceso enero 2021];103(2):156-165. DOI: 10.1159/000496208. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30673680. Disponible en:  
<https://www.karger.com/Article/Abstract/496208>
33. Masterson JH, Woo JR, Chang DC, Chi T, L'Esperance JO, Stoller ML, Sur RL. Dyslipidemia is associated with an increased risk of nephrolithiasis. *Urolithiasis* [en línea]. 2015 Feb [acceso enero 2021];43(1):49-53. doi: 10.1007/s00240-014-0719-3. Epub 2014 Sep 6. PMID: 25193087; PMCID: PMC4527684. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4527684/>

34. Bertelsen P, Amat J, Olivares F, Vargas L, Julio V, Risopatrón T, Navarrete J. Análisis retrospectivo de la asociación de urolitiasis y la cirugía bariátrica comparando la técnica de by-pass gástrico y manga gástrica. Rev Chil Urol [en línea]. Apr 2012 [acceso enero 2021]; 77(4):329-332. Disponible en: [https://www.revistachilenadeurologia.cl/urolchi/wp-content/uploads/2015/12/04\\_analisis\\_retrospectivo\\_de\\_asociacion\\_urolitiasis\\_y\\_cirugia\\_bariatrica.pdf](https://www.revistachilenadeurologia.cl/urolchi/wp-content/uploads/2015/12/04_analisis_retrospectivo_de_asociacion_urolitiasis_y_cirugia_bariatrica.pdf)
35. González G. Litiasis renal: estudio y manejo endocrinológico. Rev Med Clin Condes [en línea] Mayo 2013 [acceso enero 2021]; 24(5) 798-803. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864013702268>
36. Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CY. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. Kidney Int. [en línea] 2002 [acceso Nov 2019];62(3):971-9. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00508.x. PMID: 12164880. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)48633-8/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)48633-8/fulltext)
37. Pak CY, Sakhaee K, Moe O, Preminger GM, Poindexter JR, Peterson RD, Pietrow P, Ekeruo W. Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus. Urology. [en línea] 2003 [acceso Nov 2019];61(3):523-7. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02421-4. Disponible en: [https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(02\)02421-4/fulltext](https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(02)02421-4/fulltext)
38. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal

- manifestation of insulin resistance. *Kidney Int.* [en línea] 2004 [acceso Nov 2019];65(2):386-92. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00386.x.  
Disponibile en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)49720-0/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)49720-0/fulltext)
39. Takahashi S, Inokuchi T, Kobayashi T, Ka T, Tsutsumi Z, Moriwaki Y, Yamamoto T. Relationship between Insulin Resistance and Low Urinary pH in Patients with Gout, and Effects of PPAR $\alpha$  Agonists on Urine pH. *Horm Metab Res* [en línea] 2007 [acceso Nov 2020]; 39(7): 511-514.  
Disponibile en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2007-982517>
40. Shadman A, Bastani B. Kidney Calculi. Pathophysiology and as a Systemic Disorder. *Iranian Journal of Kidney Diseases* [en línea] 2017 [acceso Noviembre 2020]; 11(3):180-11. Disponibile en: <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/view/3077/919>
41. Kohjimoto Y, Sasaki Y, Iguchi M, Matsumura N, Inagaki T, Hara I. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am J Kidney Dis* [en línea] 2013 [acceso Noviembre 2020]; 61(6):923-929. Disponibile en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(13\)00033-4/pdf](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(13)00033-4/pdf)
42. Spatola L, Ferraro PM, Gambaro G, Badalamenti S, Dauriz M. Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: insulin resistance in focus. *Metabolism.* [en línea] 2018 [acceso Nov 2020]; 83: 225-233. DOI: 10.1016 / j.metabol.2018.02.008. Disponibile en:

[https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(18\)30061-1/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(18)30061-1/fulltext)

43. Cicerello, E. Nefrolitiasis de ácido úrico: una actualización. *Urologia Journal*. [en línea] 2018 [acceso Ene 2021]; 85 (3): 93-98. DOI: 10.1177 / 0391560318766823. Disponible en:  
[https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0391560318766823?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0391560318766823?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&)
44. Davarci M, Helvaci MR, Aydin M. What is the relationship between type 2 diabetes mellitus and urolithiasis? *Bratisl Lek List*. [en línea] 2011 [acceso Nov 2019]; 112: 711-714. Disponible en:  
<http://bmj.fmed.uniba.sk/2011/11212-10.pdf>
45. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol*. [en línea] 2006 [acceso Nov 2019];17(7):2026-33. DOI: 10.1681/ASN.2006030262. Epub 2006 Jun 14. Disponible en:  
<https://jasn.asnjournals.org/content/17/7/2026.long>
46. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol* [en línea] Septiembre 2017 [acceso Noviembre 2019]; 35(9):1301-1320. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>
47. Nerli R, Jali M, Kumar A, Patne P, Patil S, Basayya M. Type 2 diabetes mellitus and renal stones. *Adv Biomed Res* [en línea] 2015 [acceso

Noviembre 2019]; 4:180. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4617153/>

48. Sebben S, Berni SP. Urolitíase e fatores associados. Arquivos Catarinenses de Medicina [en línea] 2007 [acceso Noviembre2019]; 36(2):9-106. Disponible en: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/494.pdf>
49. Cameron MA, Maalouf NM, Adams-Huet B, Moe OW, Sakhaee K. Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis. JASN [en línea] 2006 [acceso Nov 2019]; 17(5): 1422-1428. Disponible en <https://jasn.asnjournals.org/content/17/5/1422.short>
50. Mejía L, García-Perdomo H, Contreras R. Manejo dietario para la prevención de urolitiasis. Urología Colombiana [en línea] 2014 [acceso Nov 2019];23(3): 214-218. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-urologia-colombiana-398-articulo-manejo-dietario-prevencion-urolitiasis-S0120789X14500597#:~:text=Las%20dietas%20combinadas%20con%20as,c%C3%A1lculos%20en%20el%20tracto%20urinario>



**ANEXO 1**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

ID: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

| <b>VARIABLES EN ESTUDIO</b>  | <b>RPTA</b> |
|--|-------------|
| <b>I. DIABETES MELLITUS</b> (si la respuesta es SI, continúa, si es NO sigue a II) |             |
| TIEMPO DE ENFERMEDAD (en años)   |             |
| CONTROL GLICÉMICO (4 veces/año)  |             |
| GLICEMIA ACTUAL:   |             |

|   |  |
|---|--|
| HEMOGLOBINA GLICOSILADA:                        |  |
| ADHERENCIA AL TRATAMIENTO<br>(médico/enfermera) |  |
| <b>II. LITIASIS RENAL:</b>                      |  |
| DOLOR LITIÁSICO                                 |  |
| TIEMPO DEL DOLOR                                |  |
| ECOGRAFÍA:                                      |  |
| TOMOGRAFÍA                                      |  |

## **ANEXO 2**

### **FORMATO DE CONSENTIMIENTO**

Estimado Sr. ...., soy el doctor Miguel Angel TRESIERRA AYALA, estoy desarrollando el trabajo de investigación titulado: **“DIABETES MELLITUS II COMO FACTOR DE RIESGO PARA LITIASIS RENAL”** que servirá para obtener el grado de Doctor en Investigación Clínica en la Universidad Privada Antenor Orrego.

En la parte inferior está la descripción de lo que le será solicitado hacer en este estudio. Si tiene alguna duda puede escribirme al correo: miguel.tresierra@gmail.com o llamarme al teléfono 949494533.

**Propósito y potencial beneficio de este estudio:** Hacer un análisis para medir el riesgo de desarrollar litiasis renal en pacientes con diabetes mellitus, necesitando para ello, algunos datos que recogeremos en esta encuesta especialmente diseñada para ello. No hay beneficio directo alguno (dinero, ganancia, estatus) para los participantes de esta encuesta de ningún tipo.

**Riesgos potenciales:** No existe ningún procedimiento de investigación o tratamiento experimental que le pueda causar daños físicos o psicológicos a usted ni a otra persona.

**Procedimiento:** Se le pide que, si acepta voluntariamente responder las preguntas, es señal que usted está dando su consentimiento para participar, por favor responda con total sinceridad y responsabilidad, pues la información que nos brinde será muy importante para la investigación. No hay respuesta correcta o incorrecta.

**Derechos de los participantes**

- CONFIDENCIALIDAD: Todos los datos recolectados serán confidenciales, no serán usados para ningún otro propósito fuera de la investigación.

- PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA O RETIRO: Todos los participantes quedan a su libre albedrío y sin ninguna coacción de por medio a participar en este estudio; además de que serán libres de poder retirarse en cualquier momento de la realización del proyecto, si es que así lo creen conveniente.