

DOI: 10.26445/07.01.2

ARTICULO ORIGINAL

Factores de riesgo litogénicos en obesos mórbidos en el preoperatorio de cirugía bariátrica.

Lithogenic risk factors in morbidly obese patients in the preoperative period of bariatric surgery.

Fatores de risco litogênicos em pacientes obesos mórbidos no pré-operatório de cirurgia bariátrica.

1-Sofía San Román
 ORCID: 0000-0002-4175-033x

2-Gustavo Bruno
 ORCID: 0000-0001-7829-9928

3-Gabriela Ottati
 ORCID: 0000-0001-6625-5880

4-Deborah Luna
 ORCID: 0000-0001-5349-5420

5-Estela Bidegain
 ORCID: 0000-0001-8812-8057

6-Andrea Vaucher
 ORCID: 0000-0002-5574-7596

7-Pilar Garino
 ORCID: 0000-0002-6173-8776

8-Pilar Portas
 ORCID: 0000-0001-8997-8272

9-Maria Jose Lorenzo
 ORCID: 0000-0002-3878-0036

10-Eugenia Thomas
 ORCID: 0000-0002-6624-4521

11-Giuliana Rath
 ORCID: 0000-0002-7519-8037

12-Natasha Smiliansky
 ORCID: 0000-0002-8254-5682

13-Mariela Garau
 ORCID: 0000-0002-9632-7539

14-Pablo Valsangiacomo
 ORCID: 0000-0003-2636-0867

15-Gustavo Rodríguez
 ORCID: 0000-0003-3465-8364

16-Álvaro Huarte
 ORCID: 0000-0002-9053-8140

17-Oscar Noboa
 ORCID: 0000-0002-0975-9924

Resumen: Introducción. La obesidad mórbida es un factor de riesgo para litiasis renal. La cirugía bariátrica, logra buenos resultados metabólicos, pudiendo generar un aumento del riesgo de litiasis renal. Objetivo. Estudiar los factores de riesgo litogénicos en pacientes obesos en el preoperatorio de cirugía bariátrica. Metodología. Estudio descriptivo, transversal. Se incluyeron pacientes del Programa de Obesidad y Cirugía Bariátrica, de febrero de 2019 a marzo de 2020. Resultados. Se analizaron 68 pacientes, 83,3% mujeres, mediana de edad 46 (37-52) años. La mediana del IMC fue de 46 (43-53) kg/m² con un rango de 35 a 70 kg/m². De los participantes 29 (43%) eran súper-obesos (IMC>50kg/m²), 31 (48%) presentaban síndrome metabólico, 19 (28,7%) eran diabéticos, 39 (59%) eran hipertensos. La mediana del clearance de creatinina medido fue de 136,5 (100,5-162,5) ml/min, 41 (60%) pacientes fue mayor a 120 ml/min. En 16 (23%) pacientes se constató el antecedente de manifestación clínica - ecográfica de litiasis. Todos los pacientes estaban asintomáticos al momento del estudio. Encontramos al menos 1 factor litogénico en 97% pacientes y 2 en el 71%. El 60,6% tenían hiperparatiroidismo, el 63% con hipovitaminosis D (<20ng/ml). El pH urinario fue < 6 en 33,3% pacientes, 62 (91,2%) presentaron natriuria > 100 mmol/24hs, 60,3% hiperuricosuria, 48,5% tenían hipocitraturia, 42,6% hiperoxaluria, 25% hipercalcemia y 79,4% con hiperamoniuria. No se evidenció diferencias en las variables litogénicas, entre pacientes con antecedentes de litiasis y sin antecedentes, en pacientes obesos y superobesos, ni al comparar pacientes diabéticos y con síndrome metabólico vs pacientes sin estas alteraciones. Discusión y conclusiones. En nuestro estudio la alta prevalencia de factores de riesgo litogénicos, apoya el vínculo entre obesidad y la patología litiasis renal. Es aconsejable la evaluación clínica específica y la realización de un estudio litogénico previo a la cirugía bariátrica, incidiendo su resultado en la elección de la técnica quirúrgica.

Palabras clave: Factores Litogénicos, Obesidad Mórbida.

1-Nefróloga. Ex asistente nefrología. Centro de Nefrología Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. UdelaR.

2-Internista. Programa de obesidad y cirugía bariátrica. Profesor Adjunto Clínica Médica 3. Hospital Maciel, Facultad de Medicina. UdelaR.

3-Nefróloga. Profesora Agregada Nefrología. Centro de Nefrología Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. UdelaR.

4-Nefróloga. Ex residente de nefrología. Centro de Nefrología Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. UdelaR.

5-Bioquímica clínica. Magister en ciencias químicas. Laboratorio de análisis clínicos. Hospital Maciel.

6-Internista. Programa de obesidad y cirugía bariátrica. Ex Profesora Adjunta Clínica Médica 3, Hospital Maciel, Facultad de Medicina. UdelaR.

7-Internista. Ex residente medicina interna. Clínica médica 3, Hospital Maciel, Facultad de Medicina. UdelaR.

8,12-Residente medicina interna. Clínica médica 3, Hospital Maciel, Facultad de Medicina.

9,11-Residente de Nefrología. Centro de Nefrología Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. UdelaR.

10-Internista. Programa de obesidad y cirugía bariátrica. Asistente Clínica Médica. Facultad

de Medicina. 13-Profesora Agregada Departamento Métodos Cuantitativos. Facultad de Medicina, UdelaR.

14-Cirujano. Programa de obesidad y cirugía bariátrica. Profesor Agregado Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel. Facultad de Medicina.

15-Cirujano. Programa de obesidad y cirugía bariátrica. Profesor Clínica Quirúrgica 2. Hospital Maciel. Facultad de Medicina.

16-Internista. Profesor Clínica Médica 3. Hospital Maciel, Facultad de Medicina. UdelaR.

17-Nefrólogo. Profesor de Cátedra Nefrología. Centro de Nefrología Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. UdelaR.

Abstract: Introduction. Morbid obesity is a risk factor for kidney stones. Bariatric surgery achieves good metabolic results, and can generate an increased risk of kidney stones. Target. To study the lithogenic risk factors in obese patients in the preoperative period of bariatric surgery. Methodology. Descriptive, cross-sectional study. Patients from the Obesity and Bariatric Surgery Program were included, from February 2019 to March 2020. Results. 68 patients were analyzed, 83.3% women, median age 46 (37-52) years. The median BMI was 46 (43-53) kg/m² with a range of 35 to 70 kg/m². Of the participants, 29 (43%) were super-obese (BMI>50kg/m²), 31 (48%) had metabolic syndrome, 19 (28.7%) were diabetic, and 39 (59%) were hypertensive. The median creatinine clearance measured was 136.5 (100.5-162.5) ml/min, 41 (60%) patients were greater than 120 ml/min. In 16 (23%) patients, a history of clinical-ultrasound manifestation of lithiasis was confirmed. All patients were asymptomatic at the time of the study. We found at least 1 lithogenic factor in 97% patients and 2 in 71%. 60.6% had hyperparathyroidism, 63% with hypovitaminosis D (<20ng/ml). Urinary pH was <6 in 33.3% of patients, 62 (91.2%) had natriuria >100 mmol/24h, 60.3% had hyperuricosuria, 48.5% had hypocitraturia, 42.6% hyperoxaluria, 25% hypercalciuria and 79.4% with hyperammonuria. No differences were found in the lithogenic variables, between patients with a history of lithiasis and without, in obese and super obese patients, or when comparing diabetic patients and patients with metabolic syndrome vs patients without these alterations. Discussion and Conclusions. In our study, the high prevalence of lithogenic risk factors supports the link between obesity and kidney stone disease. It is advisable to carry out a specific clinical evaluation and a lithogenic study prior to bariatric surgery, with its result affecting the choice of surgical technique.

Key words: Lithogenic Factors, Morbid Obesity.

Resumo: Introdução. A obesidade mórbida é um fator de risco para cálculos renais. A cirurgia bariátrica alcança bons resultados metabólicos, podendo gerar um risco aumentado de cálculos renais. Alvo. Estudar os fatores de risco litogênicos em pacientes obesos no pré-operatório de cirurgia bariátrica. Metodologia. Estudo descritivo, transversal. Foram incluídos pacientes do Programa de Obesidade e Cirurgia Bariátrica, no período de fevereiro de 2019 a março de 2020. Resultados. Foram analisados 68 pacientes, 83,3% mulheres, idade mediana de 46 (37-52) anos. A mediana do IMC foi de 46 (43-53) kg/m² com variação de 35 a 70 kg/m². Dos participantes, 29 (43%) eram superobesos (IMC>50kg/m²), 31 (48%) tinham síndrome metabólica, 19 (28,7%) eram diabéticos e 39 (59%) eram hipertensos. A mediana da depuração de creatinina medida foi de 136,5 (100,5-162,5) ml/min, 41 (60%) pacientes foram maiores que 120 ml/min. Em 16 (23%) pacientes foi confirmada história de manifestação clínico-ultrassonográfica de litíase. Todos os pacientes estavam assintomáticos no momento do estudo. Encontramos pelo menos 1 fator litogênico em 97% dos pacientes e 2 em 71%. 60,6% tinham hiperparatireoidismo, 63% com hipovitaminose D (<20ng/ml). O pH urinário era <6 em 33,3% dos pacientes, 62 (91,2%) tinham natriúria >100 mmol/24h, 60,3% tinham hiperuricosúria, 48,5% tinham hipocitratúria, 42,6% hiperoxalúria, 25% hipercaliúria e 79,4% com hiperamonúria. Não foram encontradas diferenças nas variáveis litogênicas, entre pacientes com e sem história de litíase, em pacientes obesos e superobesos, ou ao comparar pacientes diabéticos e pacientes com síndrome metabólica versus pacientes sem essas alterações. Discussão e Conclusões. Em nosso estudo, a alta prevalência de fatores de risco litogênicos suporta a ligação entre obesidade e patologia de cálculos renais. Aconselha-se a realização de avaliação clínica específica e estudo litogênico prévio à cirurgia bariátrica, cujo resultado interfere na escolha da técnica cirúrgica.

Palavras-chave: Fatores Litogênicos, Obesidade Mórbida.

Recibido: 30/11/2021 - **Aceptado:** 10/01/2022

Programa de Obesidad y cirugía bariátrica. Hospital Maciel. ASSE. Montevideo, Uruguay.
Correspondencia. E-mail: tavobruno@hotmail.com

Introducción

El sobrepeso y la obesidad son considerados una pandemia a nivel mundial en constante crecimiento, significando un gran problema de salud pública. La OMS informa una prevalencia de 600 millones de personas en el año 2014, aproximadamente un 13% de la población mayor de 18 años. En Estados Unidos (EEUU) se estima que más del 60% de la población se encuentra por encima del peso ideal.⁽¹⁾ En Latinoamérica y el Caribe se ha triplicado desde 1975 y actualmente afecta a uno de cada cuatro adultos en la región, según el informe Panorama de Seguridad Alimentaria y Nutricional de la ONU.⁽²⁾

La obesidad ha sido identificada como un factor de riesgo para la hiperfiltración por nefrona aislada, aumento de prevalencia de Enfermedad Renal Crónica (ERC) y aumenta el riesgo de Enfermedad Renal Crónica Extrema (ERCE). El riesgo de ERC aumenta de forma proporcional con el Índice Masa Corporal (IMC), independientemente de las comorbilidades. De la misma manera se relaciona con otros problemas nefrourológicos como nefrolitiasis, incontinencia urinaria y calcifilaxis.⁽³⁾

La prevalencia de nefrolitiasis sintomática es aproximadamente 10% en hombres y 5% en mujeres. (4) En EEUU se describe que la prevalencia de nefrolitiasis ha aumentado desde un 3,2% en los años 1970, a un 8,8% en los 2000, en paralelo al aumento en la incidencia de obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus (DM) tipo 2.⁽⁴⁾ La incidencia de litiasis es mayor para pacientes que desarrollan obesidad comparando con los que se mantienen en normo-peso.⁽⁵⁾

La obesidad mórbida (OM) es un factor de riesgo independiente para litiasis renal. La cirugía bariátrica, tratamiento de elección de la OM, se asocia con mejoría en los resultados metabólicos, pero los procedimientos de cirugía bariátrica que determinan malabsorción (by pass gástrico) se asocian con mayor riesgo de cálculos renales. Dicho riesgo se asocia con cambios en la composición de la orina, como ser hiperoxaluria, hipocitraturia y bajo volumen urinario.⁽⁶⁾

El objetivo del trabajo es estudiar los factores de riesgo para el desarrollo de litiasis renal en la obesidad, en pacientes en valoración preoperatoria de cirugía bariátrica.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en una cohorte de pacientes obesos, asistidos en el "Programa de Obesidad y Cirugía Bariátrica (POCB) del Hospital Maciel", Montevideo-Uruguay.

Se reclutaron pacientes en la policlínica de obesidad y cirugía bariátrica desde el 1 de febrero de 2019 hasta el 10 de marzo de 2020. Se incluyeron los pacientes que estaban en valoración pre-operatoria de cirugía bariátrica y aceptaron participar del estudio de investigación. Para el análisis se excluyeron los pacientes que presentaron un error en la recolección de la muestra, definido como volumen urinario menor a 1000 centímetros cúbicos.

Se efectuó un interrogatorio pre-codificado sobre factores de riesgo litogénico, que incluye antecedentes vinculados a patología litiásica. Figura 1. Se realizó estudio litogénico con muestra de sangre y orina de 24 hs, y ecografía aparato urinario, siendo realizados todos los estudios por el mismo técnico idóneo.

ANTECEDENTES NEFROUROLÓGICOS													
HTA	SI	NO	Fármacos	SI	NO	Espuma en orina	SI	NO	Hematuria	SI	NO		
DM	SI	NO	¿Cuáles?			ITU-recurrente	SI	NO	Proteinuria	SI	NO		
SAOS	SI	NO				Otros ANU							
LITIASIS													
AF nefrolitiasis	SI	NO			Lit-Simple	Lit-múltiple	Dilatación	Procedimientos	Lito-EC	SI	NO		
Cólico Nefrítico	SI	NO	Ecografía	SI	NO	SI	NO		SI	NO	Lito-End	SI	NO
Expulsión de cálculo	SI	NO	Estudio litogénico previo	SI	NO	Tipo calculo					Derivación vía urinaria	SI	NO
Hallazgo radiológico	SI	NO											
Otros hallazgos relevantes													
Dieta													

Figura 1: Anamnesis. Estudio impacto de cirugía bariátrica en la función renal

De la muestra de orina de 24 horas se analizó: volumen urinario, natriuria, calciuria, oxaluria, citraturia, uricosuria, fosfaturia, azouria y creatininuria. El pH urinario y amonio se estudió en muestra de orina recién emitida. El estudio en sangre venosa contempló: creatininemia, azoemia, natremia, potasemia, cloremia, uricemia, calcemia, bicarbonatemia, hormona paratiroidea (PTH), vitamina D. Para evaluar el filtrado glomerular (FG) se calculó el Clearance de Creatinina (CICr) medido.

Se definieron como valores de riesgo litogénico: calcemia > 10,2 mg/dL, uricemia > 6,5 mg/L en mujeres y > 7,0 mg/dL en hombres, bicarbonato venoso < 23 mEq/L, PTH > 68 pg/mL. A nivel urinario sodio >100 mmol/día, calcio > 250 mg/día en mujeres y > 300 mg/día en hombres, fósforo > 1000 mg/día, ácido úrico > 600 mg/día en mujeres y > 700 mg/día en hombres, amonio > 1950 mg/día, oxalatos \geq 45 mg/día, citrato < 300 mg/día, azouria >20 g/día, volumen < 2 L/día y pH < 6.

Las técnicas utilizadas en laboratorio se presentan en la tabla 1.

ANALITO	TÉCNICA	EQUIPO
Calcio	Colorimétrica Calcio Arsenazo	Beckman Coulter AU 480
PTH	Inmunoanálisis CMA	Arquitecht 1000
Ac. Úrico S y U	Reacción acoplada de enzimas Uricasa/Peroxidasa	Beckman Coulter AU 480
Bicarbonato	Cálculo a partir de parámetros, de gasometría	Gem 5000
Sodio	Electrodo ión selectivo ISE	Beckman Coulter AU 480
Calcio U	Colorimétrica Calcio Arsenazo	Beckman Coulter AU 480
Fósforo U	Colorimétrica Fosfato Molibdato	Beckman Coulter AU 480
Amonio U	Colorimétrica	Manual
Oxalato U	Colorimétrica Oxalato Oxidasa/Peroxidasa	Manual
Citrato U	Cuantificación NADH espectrofotométrico	Manual
UREA U	Enzimático Ureasa/Glutamato deshidrogenasa	Beckman Coulter AU 480
pH	Papel Indicador, Tiras reactivas de Orina	

Tabla 1: Técnicas de laboratorio

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Los resultados para las variables cualitativas se presentan en tablas de frecuencia y porcentaje, las variables cuantitativas que respetan el principio de normalidad se expresaron en media y desvío estándar, de lo contrario en mediana, y percentil 25-75. La normalidad se evaluó mediante test de Shapiro-Wilk. Se utilizó T student para la comparación de variables cuantitativas con distribución normal, Mann Whitney para aquellas no normales y chi cuadrado para las categóricas. Se realizó correlación mediante Rho Spearman. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$.

El estudio se aprobó por el comité de Ética del Hospital Maciel, se recabó consentimiento informado. Se respetó la confidencialidad de los datos del paciente, utilizando registros codificados, y la normativa legal vigente y la declaración de Helsinki.

La investigación es financiada por FoINE (Fondo de investigación en Nefrología), del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la Republica.

Resultados

Se recolectaron datos de 81 pacientes, se excluyeron 13 por recolección de orina incompleta. Se analizaron 68 pacientes, 55 (83,3%) de sexo femenino, con una mediana de edad 46 (37-52) años. La mediana de IMC fue de 46 (43-53) kg/m² con un rango de 35 a 70 kg/m². Se constataron 29 (43%) participantes súper-obesos (IMC > 50kg/m²), 31 (48%) con síndrome metabólico, 19 (28,7%) diabéticos, y 39 (59%) hipertensos. La mediana de creatinina fue de 0,74 (0,66-0,82) mg/dl, el CICr medido 136,5 (100,5-162,5) ml/min. Se detectó CICr mayor a 120 ml/min en 41 (60%) pacientes. En la tabla 2 se muestran las características de la población.

Variable	n (%)
SF	55 (83,3%)
HTA	39 (59%)
DM	19 (28,7%)
	Mediana (P25-P75)
Edad (años)	46 (37-52)
IMC (kg/m ²)	48 (43-53)
Crea (mg/dL)	0,74 (0,66-0,82)
CICr (mL/min)	136,5 (100,5-162,5)
Triglicéridos (mg/dL)	126 (102-186)
HDL (mg/dL)	46,0 (39,5-51,0)
HbA1C (%)	6,0 (5,5-6,3)
SF: sexo femenino; IMC: índice de masa Corporal; HTA: Hipertensión Arterial; DM: Diabetes Mellitus; HbA1C: Hemoglobina glicosilada; TG: Triglicéridos; HDL: colesterol HDL; Cr: Creatininemia; CICr: Clearance de Creatinina	

Tabla 2: Características de la población. Abreviaturas: SF: sexo femenino, IMC: índice de masa Corporal; HTA Hipertensión Arterial; DM: Diabetes Mellitus; HbA1C: Hemoglobina glicosilada; TG: Triglicéridos; HDL: colesterol HDL; Cr: Creatininemia; CICr: Clearance de Creatinina

En 16 pacientes (23%) se constató el antecedente clínica - ecográfica compatible con litiasis. Todos los pacientes estaban asintomáticos al momento del estudio con ecografía sin evidencia de litiasis.

a) Estudio litogénico

En la tabla 3 se presentan las variables séricas y urinarias encontradas.

Valores de laboratorio y de orina de 24 horas	
Variables séricas	Mediana (P25-P75)
Calcio (mg/dL)	9,60 (9,30-9,75)
PTH (pg/mL)	75,5 (57,7-137,2)
Acido úrico (mg/dL)	5,5 (4,8-6,5)
Bicarbonato venoso	25,45 (23,95-27,10)
Variables urinarias	
Sodio (mmol/día)	200,5 (134,1-313,5)
Calcio (mg/día)	178,7 (112,3-264,8)
Fósforo (mg/día)	866 (709-1184)
Ac úrico (mg/día)	713 (544-895)
Amonio (mg/día)	2977 (2228-3975)
Oxalato (mg/día)	40,9 (28,2-53,5)
Citrato (mg/día)	319,5 (114,5-693,8)
Azouria (g/día)	25,45 (19,55-30,45)
Volumen (L/día)	2,00 (1,53-2,43)
pH	6,0 (5,5-6,0)

Tabla 3: Variables séricas y urinarias. Abreviaturas: PTH: paratohormona

El análisis urinario de los 68 pacientes evidenció que 34 (51,5%) recolectaron menos de 2 litros/24hs. Se demostró natriuria > 100 mmoL/día en 62 (91,2%), 41 (60,3%) presentaron uricosuria > 600 mg/día, 33 (48,5%) pacientes tuvieron citraturia < 300 mg/día, 29 (42,6%) pacientes con oxaluria ≥ 45 mg/día, 25 (36,8%) pacientes con fosfaturia mayor a 1000 mg/día, el

pH urinario fue menor a 6 en 23 (33,8%) pacientes. Se detectó 17 (25%) pacientes con calciuria > 250 mg/día en sexo femenino y > 300 mg/día en el sexo masculino, en quienes la mediana de natriuria fue de 200,5 (131,2 – 311,7) mmol/día. En 54 (79,4%) pacientes se detectó amonio > 1950 mg/día y 49 (72,1%) demuestran azouria > 20 g/día. Tabla 4.

Valores de riesgo litogénico	pacientes (%)
Variables séricas	
Calcio >10,2 mg/dl	6 (8,8)
PTH > 68 pg/mL	40 (60,6)
Vitamina D < 20ng/mL	44 (64,7)
Ac úrico >6,5 mg/dL SF; >7,0 mg/dL SM	20 (29,4)
Bicarbonato venoso <23 mEq/L	6 (9,1)
Variables urinarias	
Sodio >100 mmol/día	62 (91,2)
Calcio >250 mg/día SF; >300 mg/día SM	17 (25,0)
Fósforo >1000mg/día	25 (36,8)
Ac úrico >600mg/día SF; >700 mg/día SM	41 (60,3)
Amonio >1950 mg/día	54 (79,4)
Oxalatos ≥ 45mg/día	29 (42,6)
Citratos < 300 mg/día	33 (48,5)
Azouria >20 g/día	49 (72,1)
Volumen < 2 L/día	34 (51)
pH <6	23 (33,8)

Tabla 4: Pacientes con valores anormales de laboratorio y de orina de 24 horas. Abreviaturas: PTH: paratohormona, SF: sexo femenino. SM: sexo masculino. (%) refiere al porcentaje de pacientes

En 65/68 (95,6%) de los pacientes se presentó al menos 1 factor litogénico urinario y 48/68 (70,5%) al menos 2 factores.

b) Antecedentes de litiasis

No se demostraron diferencias significativas en las variables litogénicas urinarias al analizar la población con antecedentes de litiasis y aquellos que no presentaban el antecedente. Tabla 5.

	Sin antecedentes de litiasis n: 52	Antecedentes de litiasis n: 16	P
Hipocitraturia		7	0,789
Hiperuricosuria		16	0,951
Hipernatriuria		13	0,724
Hipercalciuria		3	0,697
Hiperoxaluria		9	0,908
Hiperfosfaturia		5	0,953
Hiperamoniuria		12	0,697

Tabla 5: Variables litogénicas en orina en relación al antecedente de litiasis renal. Abreviaturas: n- pacientes que se presentan con el factor litogénico. Estadístico- Test de Chi cuadrado

c) Diabetes, síndrome Metabólico y factores de riesgo litogénico

Al analizar la población en función de la presencia de diabetes y síndrome metabólico, no se encontró diferencias significativas al comparar las variables litogénicas séricas y urinarias con aquellos pacientes que no asociaban estas comorbilidades. Tabla 6.

Tampoco se encontró diferencias significativas al agrupar SM y DM.

	ni SM ni DM n: 17	SM n: 26	DM n: 25	p
Hipocitraturia	5	15	13	0,175
Hiperuricosuria	11	16	14	0,840
Hipernatriuria	16	22	24	0,317

Tabla 6: Variables litogénicas en relación al antecedente de diabetes y Síndrome Metabólico. Abreviaturas: SM: síndrome metabólico, DM: Diabetes mellitus. n: pacientes que se presentan con el factor litogénico. Estadístico: Test de Chi cuadrado.

Hipercalciuria	5	8	4	0,424
Hiperoxaluria	6	12	11	0,525
Hiperfosfaturia	7	11	7	0,519
Hiperamoniouria	13	20	21	0,775

d) Pacientes superobesos y factores de riesgo litogénico

Se evidenció una mayor natriuria en pacientes superobesos, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,031$). No se encontraron diferencias en las otras variables analizadas. Tabla 7. Al correlacionar las variables litogénicas con el IMC se demostró una correlación débil entre IMC y natriuria ($r_s = 0,259$).

	Pacientes obesos n:38	Paciente super-obesos n:30	p
Hipercalciuria	8	9	0,804
Hipernatriuria	32	30	0,031
Hiperfosfaturia	13	12	0,800
Hiperazouria	30	19	0,556
Hiperoxaluria	15	14	0,552
Hipocitraturia	20	13	0,474
Hiperuricosuria	25	16	0,328

Tabla 7: Variables litogénicas en relación a la presencia de superobesidad. Abreviatura: n: pacientes que se presentan con el factor litogénico. Estadístico: test de Chi cuadrado

e) Niveles de paratohormona y relación con hipercalciuria

Se estudió la PTH como parte del estudio litogénico, y su relación con la hipercalciuria. La mediana de PTH fue 75,5 (57,7-137,2) pg/mL, 40 pacientes (60,6%) presentaron PTH > 68pg/mL. De estos, 25 pacientes (62,5%) presentaron hipovitaminosis D <20 ng/dL, 6 pacientes (8,8%) presentaron calcemia $\geq 10,2$ mg/dL, 17 (25%) calciuria elevada (>250 mg/día en sexo femenino y >300 mg/día en sexo masculino) y 25 (36,8%) tuvieron fosfaturia mayor a 1000 mg/día.

Dos pacientes asociaron PTH elevada, hipercalcemia, y hipercalciuria y nueve PTH elevada e hipercalciuria.

Discusión

En nuestro estudio la alta presencia de factores de riesgo litogénicos (95,6% de los pacientes presentaron un factor litogénico, y el 70,5% presentaron dos factores de riesgo) nos evidencia la importancia de la asociación entre obesidad y el riesgo de litiasis renal.

Esto es concordante con otros estudios publicados internacionalmente. En el trabajo de Calao-Perez et al, identificaron que el 83% de los pacientes tuvo al menos una alteración en el perfil litogénico.⁽⁷⁾ there is currently little information on the relation between both morbid obesity (BMI>35kg/m2 La asociación entre obesidad y patología litiasica se evidencia en el meta-análisis de Aune D et al, que se basa en 13 estudios de cohorte se muestra que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para desarrollar nefrolitiasis, mientras que el menor riesgo se encuentra con IMC entre 20 y 22. ⁽⁶⁾ Los estudios Taylor EN et al y Ping H et al apoyan esta premisa, demostrando la clara relación entre obesidad y litiasis renal. ^(4,5)

La hipocitraturia, hiperuricosuria e hiperoxaluria fueron factores de riesgo litogénicos de relevancia en nuestros pacientes obesos y superobesos.

La hipocitraturia se demostró en el 48,5% de los pacientes. Concordante con la bibliografía internacional ⁽⁸⁾ El citrato disminuye la actividad iónica de las sales e inhibe la fase de incorporación y crecimiento de la litiasis. En el entorno de la carga ácida ofrecida en estos pacientes, se aumenta la reabsorción tubular de citrato con la consiguiente hipocitraturia. ⁽⁹⁾ La hipocitraturia y el ambiente ácido en la orina evidenciado, son factores de riesgo de litiasis, sobre todo en estos pacientes que presentan un aumento en la excreción de otros solutos como ácido úrico, calcio y oxalato.

La prevalencia de hiperuricosuria fue 60%, resultados superiores a los evaluados en estudios internacionales como el de Park.⁽⁸⁾ A pH ácido el ácido úrico precipita fácilmente, y a su vez un

exceso de ácido úrico en orina también induce la precipitación de oxalato de calcio dihidratado por un proceso de nucleación heterogénea.⁽¹⁰⁾

Se evidenció hiperoxaluria en el 42,6% de los pacientes y en algunos con cifras muy elevadas, llegando a cifras de 140 mg/día. Amin R et al han informado una correlación positiva de entre el aumento del tamaño corporal y la excreción urinaria de oxalato elevada.^(9, 11) Los mecanismos por los cuales se produce la hiperoxaluria en pacientes obesos no están completamente dilucidados. La hiperoxaluria debe ser tenida en cuenta en el momento de decidir el tratamiento de la obesidad. Los fármacos inhibidores de la lipasa gastrointestinal (Orlistat), y algunos procedimientos quirúrgicos bariátricos, particularmente el By pass gástrico en Y de Roux, producen un aumento la absorción intestinal de oxalato, incrementando la excreción de oxalato por la orina, predisponiendo a la formación de litiasis renal y nefropatía por oxalatos^(9, 12,13)

La hipernatriuria es un factor potencial que contribuyente a la formación de litiasis, se encontró con muy alta prevalencia en nuestro estudio (91%), el hallazgo se correlaciona con el estudio retrospectivo de Eisner que incluye una muestra de 880 individuos, en el que encuentran una asociación entre IMC y natriuria en el análisis multivariado.⁽¹⁴⁾

La hipercalcemia demostrada en el 25% de los pacientes, similar a estudios internacionales (8), se asocia con natriuria elevada en el 100% de los casos, lo que tiene relevancia patogénica dado que el aumento de la oferta de sodio al túbulo proximal limita la reabsorción de calcio proximal, y el aumento de la reabsorción de sodio en túbulo distal aumenta la secreción distal de calcio. Por consiguiente la natriuria elevada, aumenta la calciuria, y por lo tanto el riesgo de generar litiasis cálcicas.⁽¹⁰⁾

Un hallazgo no esperado del estudio fue que el 60,6% de los participantes tiene PTH por encima del rango de normalidad, que excede a los pacientes con enfermedad renal crónica. Asocian hipovitaminosis D en un 62,5%, factor que debería ser corregido para interpretar el diagnóstico de hiperparatiroidismo. De todas formas los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo solo 2 presentan hipercalcemia e hipercalcemia, y 6 pacientes solo hipercalcemia lo que sugiere valorar la influencia de este en la litogénesis.

El estudio presenta limitaciones, dada por una predominancia del sexo femenino, que sabemos presenta mayor adiposidad para el mismo IMC que el sexo masculino. A su vez no se contó con un cuestionario pre-codificado sobre los hábitos alimenticios.

Dentro de las fortalezas del estudio se destaca que se realizó estudio litogénico a población obesa en general, no seleccionada por patología litiásica renal previa.

Se realizó el estudio completo en orina de 24 horas con instructivo detallado por escrito para la recolección, y análisis del pH y amonio en orina recién emitida.

Conclusión y perspectivas

Es la primera vez que se analiza el perfil litogénico completo en una muestra de pacientes obesos en Uruguay. La alta prevalencia de factores de riesgo litogénicos, como de antecedentes de litiasis renal, evidencian la relevancia de esta patología en pacientes obesos.

La hipocitratemia asociado a amonio elevado, hiperuricosuria, hiperoxaluria, fueron los factores de riesgo litogénico más prevalentes.

Es aconsejable la evaluación clínica específica y la eventual realización de un estudio litogénico previo a la cirugía bariátrica, incidiendo su resultado en la elección de la técnica quirúrgica.

Como perspectiva se procederá al análisis de los factores litogénicos en esta misma población, y a evaluar el riesgo de litiasis clínica-ecográfica, a los 6 meses de realizada la cirugía bariátrica.

Conflictos de intereses

Los investigadores declaran no presentar conflictos de intereses

Bibliografía

- 1- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006 Apr 5;295(13):1549-55. doi: 10.1001/jama.295.13.1549.
- 2- FAO, FIDA, OPS, WFP y UNICEF. 2020. Panorama de la seguridad alimentaria y nutrición en América Latina y el Caribe, FAO: Santiago de Chile, 2020. Santiago de Chile. <https://doi.org/10.4060/>
- 3- Naguib MT. Kidney disease in the obese patient. *South Med J*. 2014 Aug;107(8):481-5. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000141.
- 4- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA*. 2005 Jan 26;293(4):455-62. doi: 10.1001/jama.293.4.455.
- 5- Gillams K, Juliebø-Jones P, Juliebø SØ, Somani BK. Gender Differences in Kidney Stone Disease (KSD): Findings from a Systematic Review. *Curr Urol Rep*. 2021 Oct 8;22(10):50. doi: 10.1007/s11934-021-01066-6..
- 6- 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*. 2018 Nov 1;33(11):1033-47.
- 7- Calao-Pérez MB, Villeda Sandoval CI, Gómez-Conzatti A, Cortés-Aguilar G, Enríquez-González AB, Rodríguez-Covarrubias F. Frecuencia de alteraciones en el perfil de litiasis de pacientes con obesidad. *Rev Mex Urol*. 2014;74(5):281-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.uromx.2014.09.006>
- 8- Park AM, Storm DW, Fulmer BR, Still CD, Wood GC, Hartle JE 2nd. A prospective study of risk factors for nephrolithiasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Urol*. 2009 Nov;182(5):2334-9. doi: 10.1016/j.juro.2009.07.044.
- 9- Osuna-Padilla IA, Leal-Escobar G, Garza-García CA, Rodríguez-Castellanos FE. Carga ácida de la dieta; mecanismos y evidencia de sus repercusiones en la salud. *Nefrología [Internet]*. 2019 Jul 1 [cited 08/09/2021];39(4):343-54. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-carga-acida-dieta-mecanismos-evidencia-articulo-S0211699519300037>
- 10- Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, Bozzini G, Mazzaferro S, Pastore AL. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol*. 2018 Aug;70(4):393-400. doi: 10.23736/S0393-2249.18.03113-2
- 11- Amin R, Asplin J, Jung D, Bashir M, Alshaikh A, Ratakonda S, et al. Reduced active transcellular intestinal oxalate secretion contributes to the pathogenesis of obesity-associated hyperoxaluria. *Kidney Int*. 2018 May;93(5):1098-1107. doi: 10.1016/j.kint.2017.11.011.
- 12- Upala S, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A. Risk of nephrolithiasis, hyperoxaluria, and calcium oxalate supersaturation increased after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2016 Sep-Oct;12(8):1513-1521. doi: 10.1016/j.soard.2016.04.004.
- 13- Ferraz RR, Tiselius HG, Heilberg IP. Fat malabsorption induced by gastrointestinal lipase inhibitor leads to an increase in urinary oxalate excretion. *Kidney Int*. 2004 Aug;66(2):676-82. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00790.x.
- 14- Eisner BH, Eisenberg ML, Stoller ML. Relationship between body mass index and quantitative 24-hour urine chemistries in patients with nephrolithiasis. *Urology*. 2010 Jun;75(6):1289-93. doi: 10.1016/j.urology.2009.09.024.

Aporte de cada autor al trabajo

Sofía San Román: Concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de los datos o resultados, análisis estadísticos de los datos y resultados, redacción del manuscrito.

Gustavo Bruno: Concepción y diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados, análisis estadísticos de los datos, redacción del manuscrito.

Gabriela Ottati: Concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de los datos o resultados, redacción del manuscrito.

Deborah Luna: Recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados.

Estela Bidegain: Realización de los experimentos, análisis e interpretación de los datos.

Andrea Vaucher: Concepción del trabajo y revisión crítica del manuscrito.

Pilar Garino: Recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados.

Pilar Portas: Recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados.

María José Lorenzo: Recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados.

Eugenia Thomas: Recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados.

Giuliana Rath: Recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados.

Natasha Smiliansky: Recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados.

Mariela Garau: Interpretación de los datos y resultados, análisis estadísticos de los datos.

Pablo Valsangiacomo: Concepción del trabajo y revisión crítica del manuscrito.

Gustavo Rodríguez: Concepción del trabajo y revisión crítica del manuscrito.

Álvaro Huarte: Concepción del trabajo y revisión crítica del manuscrito.

Oscar Noboa: Concepción y diseño del trabajo y revisión crítica del manuscrito.