

Kidney lithiasis in patients with diabetes and its relationship with urine acidity.

Litiasis renal en pacientes con diabetes y la relación con la acidez de la orina.

Autores:

Dr. Rodríguez Parrales, Dennys Henry
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Docente de la carrera de laboratorio clínico
Jipijapa – Ecuador



dennys.rodriguez@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0003-0843-4658>

Bermúdez Batallas, Kevin Mauricio
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Egresado de la carrera de laboratorio clínico
Jipijapa – Ecuador



bermudezkevin3454@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-0463-5009>

Rodríguez Vélez, Byron Gabriel
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Egresado de la carrera de laboratorio clínico
Jipijapa – Ecuador



rodriguez.byron1238@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-7823-7660>

Citación/como citar este artículo: Rodríguez, Dennys., Bermúdez, Kevin. y Rodríguez, Byron. (2023). Litiasis renal en pacientes con diabetes y la relación con la acidez de la orina. MQRInvestigar, 7(1), 468-487.
<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.468-487>

Fechas de recepción: 03-ENE-2023 aceptación: 20-ENE-2023 publicación: 15-MAR-2023



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>

Resumen

La litiasis renal y la diabetes mellitus tienen una relación de riesgo bidireccional, es decir, la diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de formación de cálculos renales y a su vez, la prevalencia de esta aumenta en pacientes con nefrolitiasis. Este estudio está orientado a analizar la formación de litiasis renal en pacientes con diabetes y su relación con la acidez de la orina. Se realizó una investigación de tipo documental, sistemática y bibliográfica en bases de datos de PubMed, LILACS y Elsevier. Los resultados del estudio demostraron que la acidificación urinaria contribuye a la concentración elevada de ácido úrico que conlleva a la formación de litos renales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Siendo el pH bajo de la orina en valores de $\leq 5,5$ un factor de riesgo principal, con una prevalencia entre el 10% y 69% de casos de nefrolitiasis por ácido úrico. En cuanto a la fisiopatología de formación de litos de ácido úrico, estos se dan en consecuencia de la resistencia a la insulina que resulta en un pH urinario bajo, reduciendo la solubilidad del ácido úrico y la generación tubular renal de amonio que incrementa la reabsorción de sodio, produciendo orina más ácida. Por otra parte, se identifican afecciones producidas por la litiasis renal en estos pacientes como enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal y padecimientos del tracto urinario. Se concluye que la diabetes mellitus tipo 2 se relaciona con el pH ácido de la orina, lo que conlleva al riesgo de formación de litiasis renal de ácido úrico.

Palabras claves: Acidez, Diabetes, Litiasis renal, Orina.

Abstract

Renal lithiasis and diabetes mellitus have a bidirectional risk relationship, that is, type 2 diabetes increases the risk of kidney stone formation and, in turn, its prevalence increases in patients with nephrolithiasis. This study is aimed at analyzing the formation of renal lithiasis in patients with diabetes and its relationship with urine acidity. Documentary, systematic and bibliographic research was carried out in PubMed, LILACS and Elsevier databases. The results of the study demonstrated that urinary acidification contributes to the elevated concentration of uric acid that leads to the formation of kidney stones in patients with type 2 diabetes mellitus. Low urine pH at values of ≤ 5.5 is a risk factor. main risk, with a prevalence between 10% and 69% of cases of nephrolithiasis due to uric acid. As to the pathophysiology of uric acid stone formation, these occur as a consequence of insulin resistance that results in a low urinary pH, reducing the solubility of uric acid and the renal tubular generation of ammonium that increases the reabsorption of uric acid. sodium, producing more acidic urine. On the other hand, conditions produced by renal lithiasis in these patients are identified, such as cardiovascular diseases, renal failure and urinary tract disorders. It is concluded that type 2 diabetes mellitus is related to the acid pH of the urine, which leads to the risk of uric acid renal lithiasis formation.

Keywords: Acidity, Diabetes, Renal lithiasis, Urine.

Introducción

La litiasis renal se ha convertido en una enfermedad crónica que ha tenido gran impacto en la calidad de vida y estabilidad de quien la padece; su tasa de prevalencia y recurrencia va cada vez en aumento, lo que genera un gran impacto en la salud pública en cualquier país al afectar el régimen de salud. Se han identificado numerosos factores inherentes con relación a la diabetes, que desfavorecen el desarrollo del perfil renal y que influyen en la formación de litiasis renal, permitiendo intervenir sobre algunos de ellos (1).

La litiasis renal alrededor del mundo es considerada como una patología sumamente frecuente, de tal manera que, aproximadamente, del 5-12% de la población de los países más industrializados padece algún episodio sintomático antes de los 70 años de edad, logrando una incidencia algo inferior en Asia (1-5%). En países industrializados como Estados Unidos, se ha producido un aumento progresivo en la prevalencia de litiasis durante las últimas 4 décadas, respectivamente. Esta misma patología afecta al 25% de adultos en EEUU y se asocia con un incremento del riesgo de litiasis en un 30%. Además de las potenciales secuelas asociadas a la litiasis renal, como son el dolor, la infección, la obstrucción o la toma de antiinflamatorios, la nefrolitiasis es considerada un factor de riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) y un claro problema de salud pública (2). En escala nacional, la litiasis renal y la ERC es la cuarta causa de mortalidad general y la quinta de mortalidad prematura en el Ecuador. La mortalidad en el Ecuador alcanza niveles entre el 6 % y 7 %. El 1,44 % en provincias de Guayas y Manabí de años vividos con discapacidad son producidos por la ERC en el Ecuador, aunque la esperanza de vida corregida por discapacidad indica 3,47 %, respectivamente (3).

La importancia del presente estudio es conocer la relación entre la creciente incidencia de la acidez de la orina en pacientes con diabetes y la formación de litiasis renal, y en vista del pobre nivel de control metabólico que se ha alcanzado mundialmente para dicha enfermedad, es necesario encontrar métodos prácticos para poder detectar en un periodo de tiempo temprano la aparición de las complicaciones crónicas propias de dichas patologías. Así se lograría evitar, o por lo menos enlentecer, todo en cuando a la evolución natural de una enfermedad muy limitante ante la ignorancia de no conocer cómo vivir con ella. Es por ello que, el objetivo principal del estudio es: Analizar la relación que existe entre la formación de litiasis renal y la acidez de la orina en pacientes con diabetes.

Material y métodos

Revisión documental, sistemática y bibliográfica.

Estrategia de búsqueda

Se realizó la búsqueda de artículos, publicados dentro de los años 2013 - 2022 en las bases de datos PubMed y LILACS, en las cuales se utilizaron los términos “Litiasis Renal” “Acidez de la Orina” “Diabetes”. Además, como complemento, se revisaron las referencias bibliográficas dos artículos utilizados en la búsqueda de información para el marco teórico, respectivamente. Los criterios de inclusión fueron artículos provenientes de todos los países, publicados durante los 10 años anteriores, en los idiomas español e inglés. Se eligieron estudios realizados en humanos para la Litiasis Renal y la Acidez de la Orina en pacientes con Diabetes. Se excluyeron los artículos que no estudiaron con años de publicación menores a 2010 y también cuyos patologías y enfermedades tuvieran resultados no concluyentes.

Manejo de la información

Un grupo de dos evaluadoras independientes (autores del plan de titulación) se distribuyeron la lectura los artículos utilizados para la recolección de información. Tras la lectura independiente de cada evaluadora se establecía si se incluía o no el artículo para lectura de texto completo. Posteriormente, se realizó la síntesis de cada uno artículos revisados donde se extrajo al final la información que fue incluida en la revisión bibliográfica. Las discrepancias durante la selección de estudios donde se obtuvieron los datos se resolvieron mediante previa discusión y consenso. Las bases de datos PubMed y LILACS.

Consideraciones éticas

Empezando con la resolución número 8430 de 1993, esta investigación es considerada sin riesgo. Asimismo, de acuerdo a la ley 23 de 1983, se respetaron los derechos de autor, realizándose una apropiada citación y referencia de la respectiva información de acuerdo al formato de las normas de Vancouver.

Resultados

Tabla 1. Fisiopatología de la formación de litos renales en pacientes con diabetes relacionada con la acidez de la orina.

Ref.	Autor	País/ Año	Título de artículo	Condiciones fisiopatológicas
(53)	Li H y col.	Japón 2014	Papel de la resistencia a la insulina en la nefrolitiasis por ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> - La formación de cálculos de ácido úrico (AU) ocurre debido a la alteración de la excreción de NH₄⁺ y la acidificación de la orina. - A medida de aumenta el nivel sérico del AU, se reduce aún más el pH de la orina, dando lugar a una mayor cantidad de reabsorción renal de Na⁺ y disminución del volumen urinario de 24 horas. - La resistencia a la insulina que presentan los pacientes diabéticos se asocia a niveles de pH ácidos y excreción de NH₄⁺ alteradas que son manifestaciones renales que causan la formación de cálculos renales de AU.
(1)	García y col.	Colombia 2016	Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria	<ul style="list-style-type: none"> - La secuencia de eventos que dan lugar a la formación de cálculos incluye: la saturación urinaria, la supersaturación, la nucleación, el crecimiento de los cristales, la agregación de los cristales, retención de los cristales y finalmente la formación del cálculo. - En el caso de nefrolitiasis relacionada con la acidez de la orina se inicia con una hiperglucemia crónica, riesgo principal en pacientes diabéticos, esto altera el pH de la orina, la absorción y excreción de los elementos como el ácido úrico, formando finalmente cálculos renales.

(54)	Vargas, G	México 2017	Ácido úrico y Síndrome metabólico: "riesgo de nefrolitiasis"	<ul style="list-style-type: none"> - La Hiperuricemia (HU) es particularmente común en pacientes con diabetes mellitus, se da en consecuencia de la resistencia a la insulina (RI), pues la hiperinsulinemia reduce la excreción renal de ácido úrico (AU) que predice el desarrollo de cálculos renales. - Existe una disminución en la reabsorción AU en el túbulo renal, secundario a un desorden adquirido o inherente y anormalidades no conocidas en la uricolisis intestinales que causan hipouricemia.
(55)	Cicerello , E	Estados Unidos 2018	Nefrolitiasis por ácido úrico en relación con el síndrome metabólico	<ul style="list-style-type: none"> - El pH urinario bajo conduce a la precipitación de cálculos con cantidades relativamente modestas de excreción de ácido úrico. - Algunas de las condiciones que contribuyen a la orina ácida en pacientes diabéticos implican la pérdida de bicarbonato, el aumento de la generación de ácido úrico y la resistencia a la insulina.
(56)	Boyd y col.	Estados Unidos 2018	La influencia del síndrome metabólico y sus componentes en el desarrollo de nefrolitiasis	<ul style="list-style-type: none"> - La diabetes mellitus tipo 2 fue un factor de riesgo para desarrollar cálculos renales, la hiperglucemia secundaria a la resistencia a la insulina conduce menor producción de amonio en el túbulo proximal, lo que resulta en una disminución del pH de la orina, el principal impulsor de la formación de cálculos de ácido úrico.
(57)	Valente y col.	Portugal 2019	Síndrome metabólico y composición de los cálculos urinarios: ¿hay alguna relación?	<ul style="list-style-type: none"> - La base fisiopatológica de esta asociación aún no se ha entendido por completo, sin embargo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, uno de los factores más importantes relacionados con la urolitiasis es la resistencia a la insulina, lo que conlleva a la acidificación de la orina y por tanto disminuye la solubilidad del ácido úrico, formándose los cálculos renales por AU.

- | | | | | |
|-------|-------------------|-----------------------|--|--|
| (58) | Oseguera
, M | México
2020 | Asociación de
síndrome
metabólico y
nefrolitiasis | <ul style="list-style-type: none">- La fisiopatología de la formación de cálculos es un proceso complejo que incluye un volumen urinario bajo, hipercalciuria, hiperoxaluria, hipocitratúria, y anomalías en el pH urinario.- La formación de litos, principalmente de ácido úrico, es consecuencia de resistencia a la insulina, ya que si ésta disminuye la producción y transporte de amonio resultan en un pH urinario disminuido.- El pH urinario bajo reduce la solubilidad del ácido úrico generando la formación de los litos. |
| <hr/> | | | | |
| (22) | Herrera y
col. | Costa
Rica
2020 | Nefrolitiasis: Una
revisión
actualizada | <ul style="list-style-type: none">- Los principales potenciadores para la formación de cálculos son el bajo volumen urinario, seguido por la hipercalciuria y la hiperuricosuria.- La nefrolitiasis por ácido úrico, es una de las más relacionadas con pH ácido, es un desorden sistémico, cuya prevalencia está importantemente ligada a la diabetes mellitus.- La formación de nefrolitiasis por ácido úrico en pacientes diabéticos inicia con la resistencia a la insulina, que disminuye el pH de la urina, lo que provoca menor solubilidad de ácido úrico. |
-

(59)	Hood y col	Estados Unidos 2021	Asociación de hallazgos de la orina con rasgos de nefrolitiasis en pacientes con diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> - La formación de cálculos renales de ácido úrico es más frecuente en pacientes diabéticos, esto se debe a la tendencia a disminuir el pH de la orina y resistencia a la insulina. - Esto contribuye a una mayor excreción de NH₄⁺ y una menor amortiguación del ácido úrico, afectando la solubilidad de este, formando así los cálculos renales.
(60)	KC y Leslie	Estados Unidos 2022	Nefrolitiasis por ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> - La acidez del pH en la orina se asocia a la disminución en la excreción de amoníaco, siendo este el principal amortiguador del ácido urinario. Este representa un factor de riesgo presente en pacientes diabéticos con resistencia a la insulina e hiperglucemias. - La solubilidad del ácido úrico depende en gran medida del pH. Es decir, una disminución persistente en el pH de la orina conducirá a la formación de cálculos de ácido úrico

Análisis e interpretación

La acidez de la orina, es un principal factor de riesgo para la formación de cálculos de ácido úrico, asociándose a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La fisiopatología de la nefrolitiasis de ácido úrico inicia en consecuencia de la resistencia de la insulina, que conlleva a un pH bajo de la orina que disminuye la excreción de amoníaco (amortiguador de AU). Esto contribuye a una mayor excreción de NH₄⁺ y una menor amortiguación del ácido úrico, afectando la solubilidad de este, formando así los cálculos renales.

Tabla 2. Relación entre la formación de litos renales con la acidez de la orina en pacientes con diabetes.

Ref.	Autor	País/ Año	Título de artículo	Litiasis renal y acidez de la orina
------	-------	--------------	--------------------	-------------------------------------

(61)	Lancina y col.	España 2013	Diabetes Mellitus tipo 2 y litiasis urinaria de ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con litiasis de ácido úrico y diabetes mellitus tipo 2: 69% - El factor de riesgo principal para la formación de cálculos de ácido úrico en pacientes con diabetes mellitus es el descenso del pH de orina.
(62)	Cameron y col.	Estados Unidos 2013	Composición de la orina en la diabetes tipo 2: predisposición a la nefrolitiasis por ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con nefrolitos de ácido úrico: 13.2% - El principal factor de riesgo para la nefrolitiasis por ácido úrico en pacientes con diabetes tipo 2 es un pH urinario bajo
(63)	Sakhaee, K.	Estados Unidos 2014	Nefrolitiasis por ácido úrico: ¿ácido úrico o pH de la orina?	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de cálculos de ácido úrico en poblaciones diabéticas: 28% - pH urinario: $\leq 5,5$ - Se ha demostrado que el pH ácido de la orina desempeña un papel patogénico clave en la precipitación de ácido úrico y la formación de cálculos de ácido úrico en pacientes diabéticos.
(64)	Nerli R y col.	Estados Unidos 2015	Diabetes mellitus tipo 2 y cálculos renales	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con nefrolitos de ácido úrico: 35.7% - pH urinario: $5,61 \pm 0,34$ - La disminución del pH de la orina contribuye a la formación de cálculos renales de ácido úrico.
(65)	Dibianco y col.	Estados Unidos 2015	Diabetes Mellitus y riesgo de nefrolitiasis	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de cálculos de ácido úrico: 35.7% - pH urinario: $5.5 \pm 0,8$ - Un pH bajo de la orina es un factor de riesgo de nefrolitiasis en pacientes con diabetes mellitus 2.
(66)	Maalouf y col.	Estados Unidos 2015	Bases metabólicas del pH urinario bajo en la diabetes tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de cálculos de ácido úrico en poblaciones diabéticas: 16.7% - pH urinario: $5.45 \pm 0,27$ - La diabetes tipo 2 se asocia con un pH de la orina excesivamente bajo, lo que aumenta el riesgo de litiasis renal de ácido úrico.

(67)	Fang y col.	Taiwán 2017	Asociación de cálculos de ácido úrico con diabetes mellitus tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de cálculos de ácido úrico en poblaciones diabéticas: 22.4% - Notable asociación de cálculos de ácido úrico con pacientes diabéticos que desarrollan resistencia a la insulina lo que conlleva a un pH ácido de la orina.
(68)	Pazos, L.	México 2018	Litiasis renal por ácido úrico en pacientes diabéticos	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de cálculos de ácido úrico en poblaciones diabéticas: 10% - La acidificación urinaria contribuye a la concentración elevada de ácido úrico que conlleva a la formación de litos renales en pacientes diabéticos.
(59)	Hood y col	Estados Unidos 2021	Asociación de hallazgos de la orina con rasgos de nefrolitiasis en pacientes con diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de cálculos de ácido úrico en poblaciones diabéticas: 33% - pH urinario: <5,8 - Los pacientes con diabetes contribuyen un mayor riesgo en la formación de cálculos renales, que incluye una mayor excreción de ácido y un pH urinario más bajo.
(60)	KC y Leslie	Estados Unidos 2022	Nefrolitiasis por ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> - Asociación de cálculos de ácido úrico con diabetes mellitus: 10%-15% - pH urinario: < 5,5 - La solubilidad de ácido úrico depende del pH de la orina, la acidez persistente de esta conducirá a la formación de cálculos de ácido úrico sobre todo en pacientes de riesgo con diabetes mellitus.

Análisis e interpretación

La nefrolitiasis es un problema de salud frecuente en pacientes con diabetes mellitus, sobre todo en pacientes con tipo 2. La aparición de cálculos de ácido úrico ha incrementado en este tipo de pacientes en porcentajes desde el 10% hasta el 69%, esto se debe a que desarrollan resistencia a la insulina, lo que conlleva a un pH ácido de la orina $\leq 5,5$, siendo este un principal factor de riesgo en la formación de litos renales de ácido úrico, es decir, la solubilidad del ácido úrico depende del pH de la orina, al ser esta más ácida conducirá a la formación de cálculos renales. Estableciendo así una estrecha relación entre de la acidez de la orina con la formación de nefrolitiasis.

Tabla 3. Afecciones producidas por litiasis renal en pacientes con diabetes relacionada con la acidez de la orina.

Ref.	Autor	País/ Año	Título de artículo	Afecciones
(61)	Lancina y col.	España 2013	Diabetes Mellitus tipo 2 y litiasis urinaria de ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> - La presencia de litiasis renal en pacientes diabeticos favorece el desarrollo de hiperglucemia, dislipemia e hipertensión, condicionando así una lesión vascular. - También se ha visto que la exposición del epitelio renal a cristales de fosfato cálcico y de ácido úrico en los túbulos provoca estrés oxidativo y respuesta inflamatoria.
(69)	Gilberto, V	Chile 2013	Nefrolitiasis: estudio y manejo endocrinológico	<p>Entre las principales complicaciones que se pueden presentar en la nefrolitiasis están:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia renal crónica - Disminución del volumen urinario - Obstrucción de vías urinarias - Patologías cardiovasculares como infarto agudo de miocardio, hipertensión y enfermedad arterial coronaria.
(65)	Dibianco y col.	Estados Unidos 2015	Diabetes Mellitus y riesgo de nefrolitiasis	<ul style="list-style-type: none"> - Existe una mayor incidencia de nefrolitiasis en pacientes con diabetes mellitus 2 lo que presentan a una serie de factores de riesgo que llevan a complicaciones de salud en este tipo de pacientes. Estas pueden ser: Hiperglucemia, insuficiencia renal crónica y crisis de hipertensión.

(66)	Maalouf y col.	Estados Unidos 2015	Bases metabólicas del pH urinario bajo en la diabetes tipo 2	<p>Las consecuencias de una orina excesivamente ácida en pacientes con diabetes tipo 2 pueden tener un impacto clínico significativo, en la que se pueden presentar diversas complicaciones como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades cardiovasculares - Insuficiencia renal aguda y crónica - Infecciones urinarias recurrentes
(70)	Peña, J	México 2016	Litiasis renal asociada a diabetes mellitus	<p>La nefrolitiasis renal es una enfermedad tratable en muchos casos, sin embargo se pueden presentar complicaciones como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia renal crónica - Daño cardiovascular (CV) - Infarto coronario agudo - Revascularización con angioplastia y “bypass” coronario
(58)	Oseguer a, M	México 2020	Asociación de síndrome metabólico y nefrolitiasis	<ul style="list-style-type: none"> - La presencia de nefrolitiasis en pacientes con diabetes mellitus se ha asociado a un riesgo elevado de tener aterosclerosis de la arteria carótida. - También se ha asociado a un incremento en la mortalidad por nefrolitiasis relacionado con el desarrollo de cáncer en alguna parte del tracto urinario, infección renal crónica e hiperplasia prostática benigna.
(22)	Herrera y col.	Costa Rica 2020	Nefrolitiasis: Una revisión actualizada	<ul style="list-style-type: none"> - Las manifestaciones clínicas clasifican a la litiasis en una patología complicada o no complicada y según esto se orienta el abordaje terapéutico. - Se puede presentar como una complicación una insuficiencia renal aguda y crónica debido a la deshidratación y sobresaturación de solutos.

				<ul style="list-style-type: none"> - Además, se ha demostrado un aumento del 15% del riesgo de enfermedad arterial coronaria en aquellos pacientes con historia de litos renales, además se asocia un aumento de 16% en el riesgo de infarto al miocardio y 27% de aumento en el riesgo de angina.
(71)	Sandí y col.	Costa Rica 2021	Nefrolitiasis: evaluación metabólica	<ul style="list-style-type: none"> - Se ha demostrado que un tratamiento médico preventivo y un efectivo tratamiento quirúrgico, disminuye el riesgo de las complicaciones asociadas a éste. Sin embargo se puede presentar ciertas complicaciones como enfermedades cardiovasculares y renales.
(60)	KC y Leslie	Estados Unidos 2022	Nefrolitiasis por ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> - Los cálculos de ácido úrico se asocian con ciertas complicaciones como la obstrucción del tracto urinario que conduce a insuficiencia renal y sepsis. - Las complicaciones de la ureteroscopia incluyen dolor del stent, lesión ureteral, retratamiento, infecciones del tracto urinario, formación de urinoma y sepsis.

Análisis e interpretación

Los pacientes con nefrolitiasis aguda deben ser manejados con analgesia adecuada después de descartar una condición quirúrgica abdominal aguda y una pielonefritis obstructiva. En algunos casos esta patología conlleva a complicaciones en pacientes diabéticos cuando hay un fallo en el tratamiento médico farmacológico o infecciones de tracto urinario concurrentes, se puede presentar hiperglicemia, hiperplasia prostática benigna, infección renal aguda que puede evolucionar a una insuficiencia renal crónica, también se puede presentar complicaciones cardiovasculares como arteriosclerosis, infarto agudo al miocardio y crisis hipertensiva.

Discusión

Al efectuar la búsqueda y recolección de datos bibliográficos para la estructuración del trabajo de investigación se arribó a los siguientes hallazgos.

La nefrolitiasis es una patología que se presenta comúnmente con ciertas afecciones, como el síndrome metabólico, la obesidad, la diabetes mellitus y la hipertensión. Herrera y col. (22) mencionan que la formación de un cálculo renal ocurre debido a un aumento en la concentración de una sal a nivel urinario, lo cual provoca que su solubilidad se vea excedida y dicha sal precipite. Este evento ocurre en cuatro etapas: la sobresaturación de la sal, la formación de un núcleo de cristales, la retención de cristales a nivel de la superficie epitelial y finalmente la formación del cálculo. En este mecanismo fisiopatológico se ven involucradas sustancias potenciadoras e inhibidoras de la litogénesis, cuyos cambios en la concentración urinaria son claves en el desarrollo de los litos. Los pacientes diabéticos debido a su condición clínica pueden presentar varias afecciones uralíticas, manifestándose diversos factores de riesgo como una disminución persistente del pH de la orina, bajo volumen urinario, hipovolemia, hiperuricosuria, hiperoxaluria y hipocitraturia.

Las condiciones fisiopatológicas de la formación de litos renales en pacientes diabéticos asociadas al pH de la orina, se ha descrito que ocurren a causa de una resistencia a la insulina que provoca un aumento en las concentraciones de ácido úrico por el descenso del pH urinario lo que acidifica la orina, esta condición genera condiciones de hipocitraturia e hipercalciuria, hallazgos asociados también a la dieta del paciente, el crecimiento de los diversos cristales, provocan la agregación de estos formando así el cálculo. Luego de la formación de estos, su paso por las vías renales puede generar los llamados cólicos renales que induce a la hematuria ocasionada por la lesión de las paredes del sistema renal y cuadros de obstrucción e infección, ciertos cálculos como lo son los de cistina, ácido úrico se infectan y se ramifican dentro de los sistemas colectores del riñón dando lugar a los llamados cálculos por infección o coraliformes.

Oseguera, M (58) destaca que se ha reportado que pacientes que padecen diabetes tienen alta prevalencia de formar litos de ácido úrico así como los intolerantes a la glucosa. Esto se debe a que la resistencia a la insulina está asociada con una producción de amonio disminuida en el túbulo renal proximal, que ocasiona una disminución en el pH urinario, y éste es el principal factor asociado con la formación de litos de ácido úrico, ya que un pH urinario bajo es clave en la cristalización de ácido úrico. También menciona que los pacientes formadores de litos renales por ácido úrico han demostrado una prevalencia significativamente con una concentración elevada de triglicéridos séricos y aumento progresivo del índice de masa corporal (IMC) en comparación de los pacientes sanos.

La diabetes y la nefrolitiasis tienen una relación de riesgo bidireccional, es decir la presencia de diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de nefrolitiasis y su prevalencia aumenta

en pacientes con nefrolitiasis. Es por ello que se resalta una relación entre la formación de litiasis renal y la acidez de la orina en pacientes con diabetes, como menciona Oseguera, M (58) el pH urinario representa un principal factor de riesgo en la formación y composición de los litos, ya que un pH urinario ácido promueve la formación de piedras de ácido úrico, mientras que un pH urinario alcalino propicia la formación de piedras de fosfato de calcio. Por otra parte al presentarse un pH urinario ácido se reduce la solubilidad de ácido úrico, esto se da en consecuencia de una generación inefectiva del amonio, que es un amortiguador del ácido úrico, en el túbulo proximal. Lo que se relaciona a una resistencia a la insulina que promueve alteraciones hidroelectrolíticas en la excreción urinaria de 24 horas, dando lugar a una orina más ácida.

Según los estudios la formación de litos renales principalmente de ácido úrico, es provocada por el aumento del pH urinario con un rango entre $5,61 \pm 0,27$ lo que es considerado como un pH ácido, esta acidez en la orina es comúnmente descrita en pacientes que presentan diabetes tipo 2 donde debido a este acontecimiento los riñones cristalizan los componentes que filtra surgiendo así los litos renales, estos conglomerados según las investigaciones corresponden en una prevalencia del 10% a un 69% en personas diabéticas. El proceso mediante el cual la diabetes mellitus puede disminuir el pH urinario incluye un aumento en el ácido titulable y una disminución de amonio y citrato produciendo mayor concentración de iones hidrógeno, aumentando así la cantidad de orina ácida. Es por ello que en pacientes diabéticos y con obesidad, los litos renales están formados por oxalato de calcio y ácido úrico, albergando típicamente cálculos renales formados de estos compuestos.

La explicación de la mayor frecuencia de este tipo de cálculo en estos pacientes es debida a la estimulación de la amoniogénesis generada por la Insulina, que eleva la excreción renal de ácido por la estimulación del intercambio Na^+ / H^+ , en consecuencia, el pH es ácido y el ácido úrico se precipita. Por otra parte, Fang (67) destacó que la acidificación urinaria, el volumen urinario bajo y la concentración elevada de ácido úrico en la orina podrían contribuir a la generación de cálculos de ácido úrico. De estos factores, la acidificación urinaria desempeñó el papel más crucial en la formación de urolitiasis de ácido úrico. También se indicó que una menor excreción renal de amonio con un pH urinario bajo, que podría estar relacionado con la resistencia a la insulina, era esencial para el desarrollo de la nefrolitiasis por ácido úrico normouricosúrico.

La nefrolitiasis por ácido úrico se presenta comúnmente en conjunto a otras afecciones como la obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus e hipertensión; además de otras condiciones como la disminución del volumen de orina y el pH urinario más bajo son factores de riesgo importantes para la nefrolitiasis por ácido úrico. En cuanto al tratamiento se indica que casi dos tercios de todos los cálculos renales de ácido úrico se pueden disolver aumentando el pH y el volumen urinario junto con la disminución de la hiperuricosuria, es decir, la alcalinización urinaria se considera la terapia individual más eficaz, por tanto, el objetivo es lograr un pH de la orina de 6 a 6,5.

KC y Leslie (60) hacen referencia a una evaluación de laboratorio en la que realiza una recolección de orina de 24 horas para evaluar el nivel de ácido úrico, el pH de la orina, la excreción de citrato y el volumen. El pH de la orina por debajo de 5,5 generalmente se observa con nefrolitiasis por ácido úrico. La hiperuricosuria no está necesariamente asociada con la hiperuricemia, que debe investigarse por separado con una muestra de suero. La hiperuricosuria suele definirse como una excreción urinaria diaria de ácido úrico > 800 mg para hombres y > 750 mg para mujeres. Las pruebas de laboratorio que serían necesarias son: un análisis bioquímico de orina mediante tira reactiva para evaluar el pH de la orina, los cristales típicos de ácido úrico a menudo se pueden observar en un análisis de orina microscópico si hay suficiente acidez; también se puede realizar un análisis de sangre para evaluar la creatinina, los niveles de ácido úrico, la tasa de filtración glomerular, los electrolitos séricos, el calcio y un hemograma completo.

A pesar de aquello si no se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno se pueden presentar ciertas complicaciones como la obstrucción del tracto urinario que conduce a insuficiencia renal y sepsis. De igual manera, KC y Leslie (60) explican que pueden surgir otras complicaciones relacionadas con el tratamiento quirúrgico, en el caso de una litotricia extracorpórea por ondas de choque incluyen la necesidad de un nuevo tratamiento, infecciones del tracto urinario, hematoma y sepsis. Las complicaciones de la ureteroscopia incluyen dolor del stent, lesión ureteral, retratamiento, infecciones del tracto urinario, formación de urinoma y sepsis. Las complicaciones de la nefrolitotomía percutánea incluyen sepsis, hematuria, formación de hematoma retroperitoneal, pérdida de sangre y la necesidad de embolización arterial para controlar el sangrado excesivo.

Cabe destacar que la diabetes mellitus se asocia con el riesgo de padecer una serie de patologías cardiovasculares como enfermedad coronaria arterial y de infarto agudo de miocardio, enfermedades urológicas como disfunción eréctil, hiperplasia prostática benigna, enfermedad renal crónica y nefrolitiasis, además se asocia con hígado graso no alcohólico, síndrome de ovario poliquístico, apnea obstructiva del sueño, hipogonadismo y enfermedad renal crónica. En este caso se evalúa la relación de los pacientes diabéticos con nefrolitiasis por ácido úrico, en el que se presenta como principal característica de la patología, una resistencia a la insulina y gluconeogénesis aumentada que conlleva a una hiperglicemia, alteraciones hidroelectrolíticas en la excreción urinaria de 24 horas, infección de vías urinarias recurrentes e insuficiencia renal aguda o crónica. El desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA) se debe a la deshidratación y sobresaturación de solutos, mientras que la enfermedad renal crónica (ERC) ocurre por precipitación moderada persistente de minerales a nivel tubular.

Debido a que este estudio es de diseño documental con revisión bibliográfica, se analizó toda la información en la que los estudios realizados se enfocaron en la formación de litos renales en relación a la acidez de la orina en pacientes diabéticos, determinando una relación existente, en la que el pH de la orina bajo (un pH ácido) contribuye a la concentración elevada de ácido úrico que conlleva a la formación de litos renales en

pacientes diabéticos. La asociación de la diabetes con la nefrolitiasis de ácido úrico implica la resistencia a la insulina, que es un trastorno metabólico característico de la diabetes, esto crea amoniagénesis defectuosa, lo que resulta en un pH urinario bajo, lo que promueve la formación de cálculos de ácido úrico.

Conclusiones

- En cuanto a la fisiopatología de la formación de litos renales se describe que ocurre en cuatro etapas que son la sobresaturación de la sal, la formación de un núcleo de cristales, la retención de cristales a nivel de la superficie epitelial y finalmente la formación del cálculo. Las condiciones fisiopatológicas de la formación de litos renales asociadas al pH de la orina en pacientes con diabetes inician al presentarse resistencia a la insulina que provoca una producción de amonio disminuida en el túbulo renal proximal que es el amortiguador del ácido úrico, por tanto, se eleva la excreción renal de ácido por la estimulación del intercambio Na^+/H^+ , en consecuencia, el pH es ácido y el ácido úrico se precipita, formando litos renales por ácido úrico.
- La formación de nefrolitiasis por ácido úrico se da principalmente por la acidez de la orina, donde se establece una fuerte relación inversa entre el pH urinario bajo con valores de <5.5 y la resistencia periférica a la insulina presente en pacientes con diabetes en la que la hiperinsulinemia provoca un aumento de la excreción de amonio en la orina, lo que condujo a una acidez urinaria indebida dando como resultado la formación de litos renales de ácido úrico. La prevalencia de los cálculos renales se da en mayor porcentaje en aquellos formados por oxalatos de calcio, sin embargo, los cálculos por ácido úrico son más prevalentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y se manifiestan en un 10% al 69% según los estudios.
- En casi dos tercios de los casos de nefrolitiasis por ácido úrico en pacientes con diabetes mellitus la intervención esencial requiere la alcalinización urinaria con el objetivo de lograr un pH de la orina de 6 a 6,5; para ello se realiza un análisis bioquímico de orina mediante tira reactiva para evaluar el pH de la orina. Las afecciones más recurrentes de estas patologías son la hiperglicemia, infecciones urinarias agudas, enfermedad coronaria arterial, insuficiencia renal aguda y enfermedad renal crónica, por otro lado, al realizarse una intervención quirúrgica surgen diversas complicaciones como sepsis, hematuria y formación de hematoma retroperitoneal.

Referencias bibliográficas

1. García-Perdomo Herney Andrés , Benavidez Solarte Paola , Posada España Paola. Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria. *Urología Colombiana*. 2017; 25(2).
2. García García P, Luis Yanes M, García Nietob. Litiasis Renal. *Nefrología Clínica*. Sociedad Española de Nefrología. 2019.
3. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Guía de Práctica Clínica (GPC)*. 2018.
4. Nerli R, Jali M, Guntaka AK, Patne P, Patil S, Hiremath MB. Type 2 diabetes mellitus and renal stones. *Adv Biomed Res*. 2015; 4: p. 180. doi: 10.4103/2277-9175.164012.
5. Assimios D. Diabetes Mellitus and Kidney Stone Formation. *Rev Urol*. 2017; 8(1).
6. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 Diabetes Increases the Risk for Uric Acid Stones. *JASN*. 2017; 17(7): p. 2026-2033. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2006030262>.
7. Nerli R, Jali M, Guntaka AK, Patne P, Patil S, Hiremath MB. Type 2 diabetes mellitus and renal stones. *Adv Biomed Res*. 2018; 4: p. 180. doi: 10.4103/2277-9175.1640122.
8. Yoshida S, Miyake T, Yamamoto S, Furukawa S. Relationship between urine pH and abnormal glucose tolerance in a community-based study. *Diabetes Care*. 2018; 9(4): p. 769-775. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12777>.
9. Lucas E, Franco C, Castellano M. Urinary infection in patients with type 2 diabetes mellitus: frequency, etiology, antimicrobial susceptibility and risk factors. *Kasmera*. 2018; 46(2): p. 139-151.
10. Cameron MA, Maalouf N, Adams-Huet B, Moe O, Sakhaee K. Urine Composition in Type 2 Diabetes: Predisposition to Uric Acid Nephrolithiasis. *Clinical Nephrology*. 2019; 17(5): p. 1422-1428. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121246>.
11. Sakhaee R. Nefrolitiasis por ácido úrico: Patogénesis y tratamiento. *J Urol*. 2019;: p. 765-771.
12. Jung C, Shang J, Huang S. Decreased Associated Risk of Gout in Diabetes Patients with Uric Acid Urolithiasis. *J Clin Med*. 2019; 8(10): p. 1536. doi: 10.3390/jcm8101536.
13. Naim M, MAC, Sakhaee K. Bases metabólicas del pH urinario bajo en la diabetes tipo. *Universidad de Texas*. 2020; 5(7): p. 1277-1287. doi: 10.2215/CJN.083311094.
14. Oseguera-Brizuela M. Asociación de síndrome metabólico y nefrolitiasis. *El Residente*. 2020; 15(3): p. 89-96. doi: 10.35366/95959.
15. Fیزیoterapi T. Incidencia de cálculos renales en pacientes diabéticos. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*. 2021; 32(3): p. 2651-4451.
16. Weinberg A, Patel C, Chertow G, Leppert J. Diabetic Severity and Risk of Kidney Stone Disease. *Eur Urol*. 2015; 65(1): p. 17. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.026.
17. García-Perdomo H, Solarte PB, España PP. Pathophysiology associated with forming urinary stones. *Urol Colom*. 2016; 25(22): p. 118-125. doi: 10.1016/j.uroco.2015.12.013.
18. Tran T, Flynn M, O'Bell J, Pareek G. Calculated insulin resistance correlates with stoneforming urinary metabolic changes and greater stone burden in high-risk stone patients. *Clin Nephrol*. 2016; 85(6): p. 316-320. doi: 10.5414/CN108832.

19. Fang-Yeh C, Chih-Chun C, Pin-Hao H, Yi-Ning L, Po-Wen K. The Association of Uric Acid Calculi with Obesity, Prediabetes, Type 2 Diabetes Mellitus, and Hypertension. *Biomed Res Int.* 2017; 17: p. 23. doi: 10.1155/2017/7523960.
20. Susaeta R, Benavente D, Marchant F, Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. *Rev Méd Clín Condes.* 2018; 29(2): p. 197-212. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.03.002>.
21. 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; 33(11): p. 1033-1047. doi: 10.1007/s10654-018-0426-4.
22. Li H, Klett D, Littleton R, Elder J, Sammon J. Role of insulin resistance in uric acid nephrolithiasis. *World J Nephrol.* 2014; 3(6): p. 237-242. doi: 10.5527/wjn.v3.i4.237.
23. García-Perdomo H, Solarte PB, España PP. Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria. *Urol Colomb.* 2016; 25(2): p. 109-117. doi: 10.1016/j.uroco.2015.12.012.
24. Tzu-Hsien L, Jin-Shang W, Yi-Ching Y, Zih-Jie S, Chih-Jen C. The Effect of Glycemic Status on Kidney Stone Disease in Patients with Prediabetes. *Diabetes Metab J.* 2016; 40(2): p. 161-166. doi: 10.4093/dmj.2016.40.2.161.
25. Letelier EM, Ojeda ASM, Provoste JR, Zaror JF. Fisiopatología de la nefropatía diabética: una revisión de la literatura. *Medwave.* 2017; 16(1): p. 6839. doi: 10.5867/medwave.2017.01.6839.
26. Licoa F. Prevalencia de litiasis renal en pacientes atendidos en el área de urgencias del Hospital del Día de la ciudad de Guayaquil. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. 2017; 10.
27. Chia-Tero C, Wang J, Huang JW, Hung KY, Chien KL. Frailty predicts a higher risk of incident urolithiasis in 525 368 patients with diabetes mellitus: a population-based study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8(1): p. 13. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000755.
28. Martínez A. Hipertensión arterial esencial, diabetes tipo 2 y litiasis urinaria. *Rep Insti UIB.* 2020; 4(13): p. 1-10. doi: <http://hdl.handle.net/11201/158760>.
29. Miguel Arrabal Martín , Antonio Fernández Rodríguez , Miguel Ángel Arrabal Polo. Estudio de factores físico-químicos en pacientes con litiasis renal. *Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa).* 2016; 59(6).
30. Abib A, Valle E, Laham G, Spivacow FR. Nephrolithiasis and cardiovascular risk. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2019; 39(2): p. 126-133.
31. Susaeta R, Benavente D, Marchant F, Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. *Rev Med Clín Condes.* 2018; 29(2): p. 197-212. doi: 10.1016/j.rmclc.2018.03.002.
32. Álvaro H, Nicole Á, Jiménez R, Morelli I, Ruiz E, Salazar V, et al. Nefrolitiasis: Una revisión actualizada. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD.* 2020; 10(3): p. 11-18.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior, tesis, proyecto, etc.