

UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“PREVENCIÓN DE LITIASIS RENAL EN ADULTOS. REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE MÉDICO**

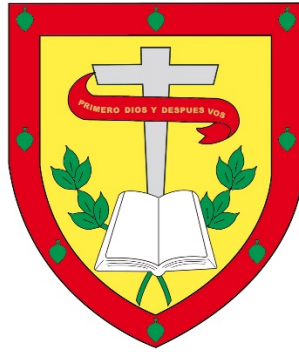
**AUTOR: DORIS RAQUEL GALINDO ORELLANA**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“PREVENCIÓN DE LITIASIS RENAL EN ADULTOS. REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE MÉDICO**

**AUTOR: DORIS RAQUEL GALINDO ORELLANA**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO**

**CUENCA - ECUADOR**

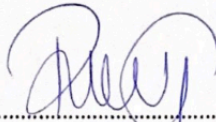
**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Doris Raquel Galindo Orellana** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104804836**. Declaro ser el autor de la obra: "**Prevención de litiasis renal en adultos. Revisión bibliográfica**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 03 de Julio de 2023



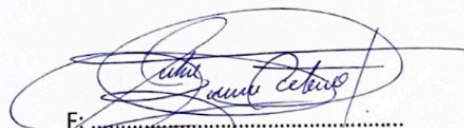
F: .....  
**Doris Raquel Galindo Orellana**  
**C.I. 0104804836**

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

### CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "PREVENCIÓN DE LITIASIS RENAL EN ADULTOS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA" realizado por GALINDO ORELLANA DORIS RAQUEL con documento de identidad No. 0104804836, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 03 de Julio de 2023



F: \_\_\_\_\_  
**Dr. Andrés Santiago Bueno Castro**  
**DIRECTOR / TUTOR**

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, agradezco a mi familia quien han sido el principal sostén para esta larga carrera, sobre todo a mis padres, sin ellos nada de esto sería posible pues su apoyo ha sido incondicional en cada etapa. También a mi tutor, quien me ha brindado el conocimiento y tiempo. Finalmente, a la Universidad Católica de Cuenca, donde me han ofrecido el espacio para desarrollar mi etapa de preparación profesional.

## RESUMEN

**Antecedentes:** La litiasis renal conocida también como urolitiasis o nefrolitiasis, corresponde al conjunto de las cristalopatías en la que se forma un lito renal en las vías urinarias, a causa de un conjunto de complejos eventos generalmente de carácter metabólico. Los índices epidemiológicos de la nefrolitiasis están en incremento, con elecciones delimitadas de fármacos y terapias, que afectan a un importante porcentaje la población a nivel mundial.

**Objetivo:** Describir la prevención de la litiasis renal en adultos.

**Metodología:** Se ha trabajado con una revisión bibliográfica tipo narrativa, la búsqueda bibliográfica se realizó con ayuda de diferentes bases de datos como SCOPUS, Taylor & Francis, ScienceDirect, PubMed y Scielo, donde se obtuvieron trabajos publicados en los últimos cinco años.

**Resultados:** La prevención de la litiasis renal se basa en medidas farmacológicas y no farmacológicas. Hay asociación entre la ingesta de líquidos como cacao, té, café y jugos cítricos y la disminución de la incidencia de litos renales; así mismo, la obesidad se asocia con un aumento de litiasis renal dado el consumo de sustancias litogénicas. Parece haber evidencia de la relación entre el síndrome metabólico, aunque se evidencia lo contrario en cuanto a litos oxalocálcicos.

**Conclusiones:** El manejo de la litiasis renal no debe ser unificado, esto con el objetivo de adaptarse a cada paciente de manera particular. Se debe iniciar la prevención mediante medidas higiénico- dietéticas en soporte de ciertas terapias farmacológicas, dado que los efectos de estos cuadros litiásicos tienen relación con la calidad de vida y morbilidad en la mayoría de los casos.

**Palabras clave:** prevención, litiasis renal, tratamiento, adultos.

## **ABSTRACT**

**Antecedents:** Renal lithiasis, also known as urolithiasis or nephrolithiasis, corresponds to the group of crystallopathies in which a renal stone is formed in the urinary tract due to a set of complex events, generally of a metabolic nature. The epidemiological indices of nephrolithiasis are increasing, with limited choices of drugs and therapies that affect a significant percentage of the population worldwide.

**Objective:** To describe the prevention of renal lithiasis in adults.

**Methodology:** A narrative-type bibliographic review was used, and a bibliographic search was carried out using different databases such as Scopus, Taylor & Francis, ScienceDirect, PubMed, and SciELO. Papers published in the last five years were consulted.

**Results:** The prevention of renal lithiasis is based on pharmacological and non-pharmacological measures. There is an association between the intake of liquids such as cocoa, tea, coffee, and citrus juices and a decrease in the incidence of kidney stones. Likewise, obesity is associated with an increase in renal lithiasis due to the consumption of lithogenic substances. There seems to be evidence of the relationship between metabolic syndrome, although the opposite is evident regarding oxalocalcic stones.

**Conclusions:** The management of renal lithiasis should not be unified, but should aim to adapt to each patient in a particular way. Since the effects of these lithiasis conditions are related to the quality of life and morbidity in most cases, prevention should be initiated through hygienic-dietary measures supporting specific pharmacological therapies.

**Keywords:** prevention, renal lithiasis, treatment, adults.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>9</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>10</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>12</b>
Factores de riesgo .....	<b>12</b>
Fisiopatología .....	<b>13</b>
Clasificación.....	<b>13</b>
Diagnóstico .....	<b>14</b>
Tratamiento de la litiasis renal activa .....	<b>16</b>
Prevención.....	<b>17</b>
Medidas farmacológicas.....	<b>17</b>
Medidas no farmacológicas.....	<b>18</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>21</b>
Objetivo general .....	<b>21</b>
Objetivos específicos .....	<b>21</b>
<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>22</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>24</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>25</b>
<b>LIMITACIONES</b> .....	<b>29</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>30</b>
<b>RECURSOS HUMANOS</b> .....	<b>32</b>
Cronograma de actividades.....	<b>32</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>33</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>38</b>

## INTRODUCCIÓN

La litiasis renal también conocida como urolitiasis o nefrolitiasis, pertenece al grupo de las cristalopatías en la que se forma un fragmento sólido (lito renal) en el tracto urinario, estos se dan por una compleja cascada de eventos cuando la concentración de sales formadoras de cálculos en la orina supera el umbral de solubilidad y se produce la precipitación (1). Estos precipitados forman cristales o núcleos que pueden quedar retenidos en el riñón o fluir hacia el tracto urinario y convertirse en un nido para la agregación y el crecimiento de cálculos (1).

Los principales factores que contribuyen a la formación de cálculos renales dependen de la etiología subyacente, siendo los factores comunes: 1) Altas concentraciones en orina de sustancias litogénicas, como oxalato, calcio, fosfato, ácido úrico y cistina, 2) Deterioro del flujo urinario, 3) Infección del tracto urinario ( ITU ) (2). Los cálculos renales se forman con mayor frecuencia de oxalato de calcio, con menos frecuencia de fosfato de calcio, urato, estruvita (fosfato de amonio y magnesio) o cistina (2).

Los índices epidemiológicos de la nefrolitiasis están en incremento, con elecciones delimitadas de fármacos y terapias, que afectan a alrededor del 12% de la población a nivel mundial (3). La incidencia se calcula en aproximadamente 600,000 en los EEUU. El grupo etáreo más vulnerado representa entre los veinte y cincuenta años, los cálculos renales afectan con más frecuencia a los hombres que a las mujeres (2 a 1) (3). Este factor se debe a la alta incidencia de la obesidad a causa de malas condiciones alimentarias y carencia de actividad física (3).

Dentro de este contexto, la litiasis renal está relacionada con varios factores de riesgo los mismos que incluyen raza blanca, nivel socioeconómico pues está asociada a países industrializados, obesidad, alimentación rica en purinas y calcio, medicamentos, hiperparatiroidismo, entre otros (4). Es por esto que, la prevención de esta cristalopatía a base de medidas farmacológicas y no farmacológicas es de gran importancia, dado que esta entidad continúa siendo un desafío para los pacientes, los médicos y los sistemas de salud. Con lo antes mencionado, esta revisión bibliográfica pretende describir la prevención de la litiasis renal en adultos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

En primer lugar, la litiasis renal es una entidad frecuente que plantea un dilema de prevención y tratamiento. La nefrolitiasis ya no se considera un mero síntoma de carácter benigno o únicamente un trastorno urinario, pues se interpreta como una enfermedad multifactorial relacionada de varias formas con otras enfermedades sistémicas (5). Ahora bien, los estudios epidemiológicos confirman la prevalencia creciente de la litiasis renal en todo el mundo y también presenta variaciones globales que dependen de factores geográficos, socioeconómicos y climáticos. Además, la edad, el sexo, la raza y la dieta afectan la prevalencia e incidencia de la enfermedad (5). El tipo de cálculos formados y su tasa de recurrencia también se ven afectados por los parámetros anteriores; así, el oxalato de calcio sigue siendo el agente dominante de la litiasis renal a nivel mundial (5).

En este contexto, la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) realizada en Estados Unidos para determinar la prevalencia de litiasis renal en este país, indicó una cifra de 10,1% (6). En Europa, España e Italia documentaron aumentos en la prevalencia de 0,1 y 1,17 a 10 y 1,72, respectivamente (7). Las diferencias de edad, género y raza y etnia en la prevalencia de los cálculos renales se han documentado repetidamente, pues la prevalencia de esta patología incrementa con la edad (5).

En un estudio publicado en el año 2021 por la NHANES se determina que la mayor prevalencia 19,7%, se encontró en hombres mayores de 80 años, seguida de 18,8% en hombres de 60 a 79 años, 11,5% en hombres de 40 a 59 años y 5,1% en hombres de 20 a 39 años (8). Mientras que, la prevalencia de litiasis renal entre las mujeres aumentó del 6,5 al 9,4% para la población femenina total y específicamente para las mujeres menores de 60 años (11). Con lo previamente indicado, es importante realizar un análisis en cuanto a medidas para disminuir la incidencia de esta enfermedad, es por esto que se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevención de la litiasis renal en adultos?.

## JUSTIFICACIÓN

Los casos de litiasis renal están creciendo a nivel mundial, substancialmente en ambos géneros sobre todo en mujeres en edades avanzadas, demostrando así que, los cálculos están asociados a comorbilidades graves (3). Estos hechos sugieren que se debe hacer hincapié no solo en el tratamiento de los cálculos, sino también en la prevención de la formación de los mismos (5). Sin embargo, existe una escasez relativa de información sobre terapias farmacológicas y medidas higiénico dietéticas para la prevención de esta patología (6).

Hablando en términos generales, la importancia del presente trabajo radica en la prevención de esta cristalopatía dado que depende en gran medida de los factores de riesgo dependientes y no dependientes de los pacientes, siendo esta información relevante para extraer datos importantes acerca de los factores calculogénicos, control de dieta, uso de medicamentos e ingesta de nutrientes (11). En este contexto, es importante mencionar que, la obesidad aumenta el riesgo de cálculos renales (12). Sin embargo, la pérdida de peso podría relacionarse con esta patología, si se asocia con una ingesta incrementada de proteínas animales, abuso de laxantes, pérdida rápida de tejido magro o hidratación deficiente (13).

Finalmente, realizar una revisión bibliográfica sobre las medidas farmacológicas y no farmacológicas permite enriquecer el conocimiento sobre la prevención de esta patología, pues los estudios han demostrado que existen muchos conceptos erróneos tanto entre la comunidad en general como entre los médicos acerca de cómo se debe tratar y prevenir la litiasis renal (14). Es por esto por lo que, este trabajo pretende servir como una revisión de la literatura actualizada sobre la prevención de la litiasis renal en adultos.

## MARCO TEÓRICO

### Factores de riesgo

Los factores dietéticos juegan un papel clave para la génesis de los cálculos renales. Otros factores de riesgo que agravan la litiasis renal incluyen los genes, la ingesta de líquidos, el medio ambiente y el Índice de Masa Corporal. El riesgo de cálculos renales aumenta con los factores mostrados en la Tabla 1.

<b>FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA FORMACIÓN DE CÁLCULOS RENALES</b>	
<b>FACTORES METABÓLICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipercalciuria</li> <li>- Hiperuricosuria</li> <li>- Hiperoxaluria</li> <li>- Hipocitraturia</li> </ul>
<b>FACTORES GENERALES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Litiasis población pediátrica</li> <li>- Familia formadora de litiasis</li> <li>- Pacientes monorrenos</li> </ul>
<b>FACTORES GENÉTICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistinuria: tipo A, B y AB</li> <li>- Acidosis tubular renal</li> <li>- Síndrome de Lesch-Nyhan</li> <li>- Fibrosis quística</li> </ul>
<b>FACTORES ASOCIADOS A CONSUMO DE FÁRMACOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acetazolamida</li> <li>- Topiramato</li> <li>- Vitamina C en dosis altas</li> <li>- Ingesta de calcio</li> <li>- Antibióticos</li> </ul>
<b>FACTORES ASOCIADOS A DEFORMIDADES ANATÓMICAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estenosis pielo-ureteral</li> <li>- Reflujo vesico-ureteral</li> <li>- Riñón en herradura</li> <li>- Ureterocele</li> </ul>

**Tabla 1.** Factores de riesgo asociados a la formación de cálculos renales

Fuente: Akram M. Nephrolithiasis; Prevalence, Risk factors and Therapeutic Strategies: A Review. Susaeta R, Benavente D, Marchant F, Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños.

En este contexto, es importante acotar que la antibioticoterapia oral está asociada con altas probabilidades de urolitiasis, pues se ven implicados en la patogenia de la enfermedad y la creciente incidencia de nefrolitiasis (15). En un estudio caso control del año 2018 “Oral Antibiotic Exposure and Kidney Stone Disease” donde se analiza la relación entre doce tipos de antibióticos orales y la nefrolitiasis, se concluye que, estos fármacos se asocian con altas probabilidades de litiasis renal, sobre todo aquellos pertenecientes a la familia de las sulfas, cefalosporinas, fluoroquinolonas y penicilinas

de amplio espectro, lo que constituye un importante factor de riesgo dada la alta tasa de administración de antibióticos en el medio (15).

### **Fisiopatología**

La formación de los litos urinarios se basan en la secuencia de: saturación urinaria, sobresaturación, nucleación, génesis de cristales, retención de estos para finalmente formar cálculos renales (16). Ocasionalmente, estos minúsculos cristales transitan por el tracto urinario sin problema, no obstante, cuando se convierten mayúsculos representan en obstáculo del sistema de drenaje renal, lo que causa dolor severo, sangrado, infección e insuficiencia renal (16).

La génesis de los litos renales se basa en diferentes teorías que proponen que el cálculo se forma a partir de la sobresaturación de sales solubles, estas a su vez forman cristales que pueden fijarse en el epitelio del tracto urinario (2). También, plantean que el inicio de la formación de cálculos se da en el intersticio medular, formando así placas de Randall en la papila, en donde se depositan las ya denominadas sales solubles como cristales de oxalato o fosfato de calcio (2).

Clínicamente, la sobresaturación, podría darse por un incremento de solventes como calcio, oxalatos y cistina en la excreción urinaria o reducción del volumen urinario a causa de una baja ingesta de líquidos (17). Es importante entender que, los cristales de monohidrato de oxalato de calcio se conectan con el epitelio renal por una atracción de energía, pues la superficie de los cristales presenta carga positiva, mientras que la superficie de la luz del epitelio tubular se comporta como si tuviera carga negativa. Así posterior a la adhesión, los cristales anclados se comportan como sitio de preferencia para la unión de cristales adicionales dando como resultado el incremento del número de los sitios de adhesión del cristal (18).

### **Clasificación**

Los litos renales generalmente se clasifican de acuerdo a su composición cálcica cuyas características son la radiopacidad y su contenido en calcio, y las no cálcicas que son radiolucientes. Los cálculos mas frecuentes son los de oxalato de calcio, seguidos de los

de ácido urico, estrubida y finalmente cistina. En la Tabla 1 se puede observar la clasificación de la nefrolitiasis de acuerdo a la alteración metabólica correspondiente y características cálcicas o no cálcicas.

CLASIFICACIÓN DE LA LITIASIS RENAL		
Composición cálcica y no cálcica	Alteración metabólica	Características Generales
Cálculos de calcio	Hiper calciuria idiopática	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incremento de la eliminación de calcio en orina en ausencia de hipercalcemia y otras patologías relacionadas.</li> <li>- Excreción urinaria de calcio &gt;300 mg/día en el sexo masculino o &gt;250 mg/día en el sexo femenino.</li> <li>- Origen genético.</li> </ul>
	Hipocitraturia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vinculada con la acidosis tubular renal y la insuficiencia renal crónica.</li> <li>- Excreción &lt; a 300 mg/día.</li> </ul>
	Hiperoxaluria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La hiperoxaluria primaria está relacionada con defectos genéticos, mientras que, la secundaria está relacionada con trastornos gastrointestinales.</li> <li>- Excreción urinaria de oxalato &gt; a 50 mg/día/1,73 por metro cuadrado.</li> </ul>
Cálculos de ácido úrico	Hiperuricosuria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Relación estrecha con ingesta excesiva de purinas y gota primaria.</li> <li>- Excreción de ácido úrica mayor a 800 mg/día en el hombre y 750 mg/día en las mujeres.</li> </ul>
Cálculos de estruvita	Infecciones a repetición	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Relacionado con bacterias generadoras de ureasa (Proteus Mirabillis).</li> </ul>
Cálculos de cistina	Cistinuria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alteración en la reabsorción de cistina en el túbulo proximal.</li> <li>- Excreción urinaria de cistina &lt; a 200 mg/día</li> </ul>

**Tabla 2.** Clasificación de la Litiasis Renal

Fuente: García García P, Garcia Nieto V, Luis Yanez M. Litiasis Renal.

## Diagnóstico

El diagnóstico surge en los controles de rutina como hallazgo o principalmente como cólico renal, caracterizándose por presentar un dolor intenso, este se produce por obstrucción de los uréteres y la distensión de la mucosa (3). El dolor característico se distribuye a nivel lumbar, flancos, fosa ilíaca, región inguinal, región proximal de miembros superiores y genitales del mismo lado. A esto se suma la presencia de náusea, vómito, taquicardia, disminución del peristaltismo de las vísceras debido a la continuidad de plexos (14). Asimismo, es importante realizar una buena historia clínica, pues el 25% de pacientes tienen familiares con una patología similar (11).

En relación, a los exámenes de laboratorio, los cólicos por cálculo se presentan con hematuria macro o microscópica, también puede darse leucocituria como resultado a la inflamación del tránsito del lito (19). Con el fin de descartar una infección es importante complementar con biometría hemática en busca de desviación a la izquierda y proteína C reactiva, así también se debe analizar la función renal con urea y creatinina (20). En cuanto, al diagnóstico mediante imágenes, la ecografía renal representa un método no invasivo, que es útil para la detección de cálculos con localización renal o en vejiga sobre todo en población pediátrica y embarazadas, evidenciando así imágenes con aumento de ecogenicidad (20). Las imágenes radiológicas favorecen a dar la etiología del lito, pues si se presentan características radiopacas francas se entiende que son litos cálcicos, mientras que, la opacidad débil nos indica composición de cistina o ácido úrico (20).

A pesar de la ventaja del ultrasonido renal, la Tomografía Axial Computarizada es el gold standard para la detección de urolitiasis con una sensibilidad y especificidad entre el 98 y el 100%. Esta provee información sobre el pronóstico y tratamiento, pues también brinda detalles sobre signos secundarios de litiasis renal, así como establece también las características del cálculo como forma, localización y tamaño (20). Dentro de este contexto, las características radiológicas suelen ser importantes para colaborar con el diagnóstico etiológico. En la Tabla 2 se establecen las características radiológicas de los distintos litos renales.

<b>CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS</b>	
<b>Tipo de lito renal</b>	<b>Aspecto radiológico</b>
Oxalato cálcico	Franca radiopacidad
Estruvita y ácido úrico	Ligera radiopacidad
Cálculos úrico-cálcicos	Características alternativas entre opacidad y claridez.
Ácido úrico	Radio transparentes
Estruvita/cistina	Características coraliformes

**Tabla 3.** Características radiológicas

Fuente: García García P, Garcia Nieto V, Luis Yanez M. Litiasis Renal.

### **Tratamiento de la litiasis renal activa**

Cálculos pequeños (menores a 5mm): Si hay la presencia de un cuadro de cólico renal, el primer paso a seguir es la resolución del dolor. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los fármacos de elección, puesto que los espasmolíticos inhiben el peristaltismo a nivel ureteral, lo que resulta contraproducente; otra terapia para la reducción del dolor son los opioides y se recomienda morfina (4). En cuanto al uso de AINES es fundamental evitar su uso en pacientes con lesión renal o antecedentes de sangrado digestivo (21). A pesar que sigue en estudio el uso de antagonistas de receptores alfa adrenérgicos como la tamsulosina o de calcio antagonistas como el nifedipino, una dosis de 0.4 mg de tamsulosina al día puede disminuir el tono del músculo liso del tracto urinario y así mejorar el cuadro (22).

Cálculos grandes (mayores a 5mm): Litotricia extracorpórea por ondas de choque: Los cálculos renales se fragmentan en partes pequeñas mediante el uso de radiaciones que producen fuertes movimientos vibratorios en las piedras. Los fragmentos se pueden eliminar a través de la micción (23). Actualmente, es el tratamiento de elección, debido a su naturaleza no invasiva, requisito de mínima anestesia y alto nivel de aceptación por pacientes y médicos (23).

Cirugía percutánea: Es la terapia recomendada para litos renales mayores a 20mm. Generalmente la vía de acceso renal es de un diámetro de aproximadamente 24 a 30 French, pero en la última década se ha perfeccionado la cirugía "mini" percutánea de un diámetro menor a 18 French con el fin de disminuir el índice de complicaciones (19).

Pielolitomía laparoscópica (retroperitoneal): Es ideal para cálculos localizados en la pelvis (retrorrenal), especialmente en pacientes delgados. Este procedimiento se utiliza en pacientes en quienes los cálculos renales no responden a la litotricia extracorpórea y a la cirugía percutánea (23).

## Prevención

### Medidas farmacológicas

Hiperoxaluria entérica: una resta de calcio en el organismo estimula la disminución de contenido óseo, causando así hiperoxaluria entérica. Todo esto a causa de la acción entre el calcio y el oxalato en el lumen del intestino dando como resultado un compuesto de oxalato cálcico, de esta forma en cuadros de insuficiente administración de calcio, el oxalato se mantiene libre e incrementa su absorción. por lo que se indica el uso de carbonato de calcio a una dosis de 1 a 4 gramos diarios (24).

Hiper calciuria: Diuréticos tiazídicos: son conocidos por ser diuréticos menos fuertes, su acción se da a nivel distal de la nefrona, bloqueando el cotransportador de NAC (cloruro de sodio) L, así también disminuyen la eliminación renal de calcio, al reabsorber directamente calcio en el túbulo distal e indirectamente en el proximal (25). En la práctica clínica, se recomienda hidroclorotiazida a una dosis de 25 mg cada 12 horas, clortalidona 25 mg cada 24 horas. Esta reabsorción de calcio causa incremento de la densidad ósea y disminución de riesgo de fracturas; no obstante, para buenos resultados se recomienda disminución de ingesta de sodio (14).

Hipocitraturia: Esta se presenta por la inhibición del citrato sobre la nucleación del oxalato cálcico, retrasando así la formación de cristales. Se comporta como un gran inhibidor de la formación de cristales de fosfato cálcico, es por esto por lo que, en la hipocitraturia se administra citrato potásico por vía oral a una dosis de 1 mEq por kilogramo de peso en un día, repartida en tres tomas, se recomienda dar la mayor parte por la noche, pues es cuando aumenta el peligro litógeno por aumento de la concentración de orina (5).

Hiperuricosuria: Se entiende que el ácido úrico es el resultado del metabolismo de las purinas, menos del 50% de pacientes presentan hiperuricemia en la litiasis renal, por lo que es importante regular los valores de ácido úrico con Alopurinol. Este fármaco úrico sórico actúa sobre las purinas al inhibir la xantina-oxidasa, esta enzima es la encargada de convertir la hipoxantina a xantina y esta última a ácido úrico, una dosis diaria de 100 a 300 miligramos está recomendada (24).

Litiasis por estruvita: Este tipo de litos tiene una importante relación con infecciones bacterianas a repetición, dada su singular estructura coraliforme, el tratamiento generalmente es quirúrgico (21). No obstante, es importante realizar una evaluación metabólica con el fin de disminuir la génesis de estos; en el caso de existir hipercalcemia se administraría tiazídicos; en hipocitratemia se utiliza citrato de potasio y en hiperoxaluria o hiperuricosuria se debe intentar aplicar medidas nutricionales (21).

Cistinuria: Es importante mantener un pH en la orina de 7 a 7.5, el encargado de alcalinizar la misma es el citrato potásico a dosis de 60 a 80 mEq por día. Hoy en día se incluyen agentes cistinaquelantes como la tiopronina o la -Penicilamina; no obstante, están relacionados con importantes efectos secundarios (21).

### **Medidas no farmacológicas**

La gran parte de patología metabólica causante de los litos tienen una causa genética, por lo tanto, debe mantenerse un control estricto dietético (10). La terapia dietética de forma global envuelve un consumo alto de líquidos, aproximadamente dos a tres litros diarios, a esto se suma, una serie de pautas en relación con la metabopatía presente.

En una revisión sistemática realizada en el año 2020 “Consumo de té y café y fisiopatología relacionada con la formación de cálculos renales: una revisión sistemática” se establece que la ingesta de cuatro tazas de café diarias podrían disminuir la génesis de cálculos urinarios, dada su acción diurética (26). En un estudio de cohorte prospectivo realizado en Reino Unido en 439 072 pacientes el principal hallazgo fue que el consumo abundante de frutas y fibra se asoció con un bajo riesgo de hospitalización por un primer cálculo renal sugiere que los factores dietéticos modificables podrían abordarse para prevenir el desarrollo de cálculos renales.

En relación a la ingesta de bebidas cítricas, la búsqueda de una fuente dietética para aumentar el pH de la orina y el citrato en los formadores de litos ha estado en curso durante más de 30 años (27). La evidencia demuestra que el jugo de naranja contiene álcali y citrato, pero el alto contenido de azúcar y ácido ascórbico limita el uso del jugo de naranja como una fuente diaria viable de álcali (27). En un ensayo de control prospectivo

del año 2020, se compararon bebidas con altas concentraciones de citrato y malato alcalinos (27). Se eligieron dos bebidas de jugo de naranja bajas en calorías, donde pacientes voluntarios sanos (5 hombres, 5 mujeres) bebieron 1 litro de jugo de naranja con 1 litro de agua al día durante 7 días y luego completaron un análisis de orina de 24 horas, con lo que se concluyó que los jugos de naranja bajos en calorías y, en menor medida, tienen álcali y citrato según la cromatografía iónica (27).

Ahora bien, es importante tomar en cuenta las distintas afecciones metabólicas por lo que a continuación se detallarán medidas de acuerdo con cada metabolopatía. En primera instancia, cuando el paciente presenta hipercalciuria está indicada la disminución del consumo de sal y proteínas de origen animal (12). Se recomienda la ingesta normal de calcio presente en los lácteos consumidos en el día, pues una dieta deficiente de calcio afecta la densidad ósea y también la oxaluria (28).

En la hiperuricosuria, se debe restringir el consumo de proteína animal, se recomienda hasta aproximadamente 0.8 g de proteína por kilogramo de peso diarios, y enriquecer las pautas dietéticas con frutas y verduras, pues el pH urinario podría verse incrementado (10). Así también, en la hipocitraturia, se indica alimentación rica en frutas y verduras. En casos de cistinuria está indicada la ingesta de líquido para mantener la concentración de este aminoácido a menos de 250 mg/L en un día/, así también se debe disminuir la ingesta de sal, a una dosis de aproximadamente 1.5 mEq por kilogramo de peso (21).

En cuanto al estilo de vida, el Índice de Masa Corporal (IMC) está directamente relacionado con la litiasis renal, pues si este se mantiene alto hay mayor riesgo de excreción elementos formadores de litos como calcio, oxalato y sobre todo urato, por lo que se recomienda mantener un IMC dentro de parámetros normales. Junto al IMC, la actividad física representa un importante contribuyente para aminorar la litogénesis (28).

En una revisión sistemática realizada en el año 2018 se indica que el síndrome metabólico y la diabetes se asocian con una mayor incidencia de urolitiasis pues la formación de litos está afín con la resistencia a la insulina y factores dietéticos (29). En

estos pacientes se observan comúnmente litos de ácido úrico y cálculos de oxalato de calcio.

Lo antes mencionado se sustenta en la teoría que, la resistencia a la insulina altera el metabolismo ácido-base renal, lo que resulta en un pH más bajo de la orina y aumenta el riesgo de enfermedad por cálculos de ácido úrico (29). La obesidad también se relaciona directamente con una ingesta nutricional excesiva de sustancias litogénicas y con un aumento en la incidencia de infecciones del tracto urinario (29).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Describir la prevención de la litiasis renal en adultos.

### **Objetivos específicos**

1. Explicar las medidas farmacológicas para la prevención de litiasis renal en adultos.
2. Detallar las medidas no farmacológicas en la prevención de litiasis renal en adultos.
3. Analizar la efectividad de las medidas farmacológicas y no farmacológicas en la prevención de la litiasis renal.

## **METODOLOGÍA**

Se trabajará en una revisión bibliográfica tipo narrativa. Para la cual la búsqueda bibliográfica se realizó utilizando palabras clave como: “prevención”, “litiasis renal”, “tratamiento”, “adultos”, “prevention”, “renal lithiasis”, “treatment”, “adults” buscadas mediante descriptores bibliográficos como DeCs y MeSh, en inglés y español; en bases de datos como SCOPUS, Taylor & Francis, ScienceDirect, PubMed y Scielo en los últimos 5 años y ayudados en la purificación de la información con Operadores Booleanos como “NOT”, “OR” y “AND”. Los resultados de la búsqueda fueron clasificados en tablas utilizando Microsoft Excel con lo que se hicieron los análisis y discusión de la investigación.

### **Criterios de inclusión**

- Artículos en inglés y artículos en español.
- Artículos desde el año 2018 hasta el año 2023.
- Artículos de investigación de tipo transversales y longitudinales como metanálisis, revisiones sistemáticas, estudios de cohorte, estudios de caso y control y ensayos clínicos.

### **Criterios de exclusión:**

- Cartas del editor.
- Tesis de repositorios.
- Trabajos no publicados oficialmente.

### **Estrategia de selección de datos**

Para la selección de artículos, se extrajeron todos los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión a partir las palabras claves aplicadas, así como aquellos que se encontraron dentro de las bases de datos ya establecidas y aquellos que se encuentran en revistas indexadas y rankeadas en cuartiles de acuerdo con SJR (SCIMAGO INSTITUTIONS RANKINS). Finalmente se escogieron aquellos que

proporcionaron información para cumplir con los objetivos de la presente investigación. En síntesis, se tomaron en cuenta 100 artículos en inglés y español, de los cuales únicamente 39 fueron seleccionados para dar con el fin de este trabajo. El método que se aplicó para la selección de artículos fue el método Prisma, el mismo que se encuentra en la Figura 1.

### **Conflictos de interés**

No existen conflictos de interés por parte de la autora.

### **Financiamiento**

La investigación es autofinanciada.

## RESULTADOS

La prevención de la litiasis renal se sustenta en medidas farmacológicas y no farmacológicas. Hay asociación entre la ingesta de sustancias como teobromina, té, café y jugos cítricos y la disminución de la incidencia de litos renales; así mismo la obesidad también se relaciona con una ingesta nutricional excesiva de sustancias litogénicas y con un aumento en la incidencia de infecciones de la vía urinaria. Existe estrecha relación en cuanto al síndrome metabólico y la diabetes, pues se asocian con una mayor incidencia de la enfermedad de cálculos renales, mientras que, la evidencia parece exponer lo contrario para los litos oxalocálcicos. En cuanto a la terapia farmacológica, las tiazidas presentan mejores resultados, aunque la ingesta de hidroclorotiazida no parece diferir de manera importante entre los pacientes a quienes se administró hidroclorotiazida o placebo de forma diaria en diferentes dosis. Lo previamente expuesto, se detalla en la tabla 4, 5 y 6.

## DISCUSIÓN

El manejo de la litiasis renal no debe ser dogmático sino individualizado para adaptarse a cada paciente en particular. Generalmente, es razonable iniciar la gestión con cambios de apoyo/estilo de vida y evaluación del efecto de esas intervenciones antes de iniciar la medicación, el aumento de la temperatura, la exposición a los antibióticos, el uso de suplementos y otros factores aún por identificar probablemente contribuyan a la creciente incidencia de esta cristalopatía (30). En relación con las medidas no farmacológicas, existen varios estudios que recalcan la efectividad de estas en la litiasis renal.

En primer lugar, en una revisión sistemática realizada en el año 2018 por Carbonero et al. (29) indican que el síndrome metabólico y la diabetes se asocian con una mayor incidencia urolitiasis pues la formación de cálculos está relacionada con la resistencia a la insulina y factores dietéticos. En estos pacientes se observan con frecuencia cálculos de ácido úrico y cálculos de oxalato de calcio. Se cree que la resistencia a la insulina altera el metabolismo ácido-base renal, lo que resulta en un pH más bajo de la orina y aumenta el riesgo de enfermedad por cálculos de ácido úrico (29). La obesidad también se asocia con una ingesta nutricional excesiva de sustancias litogénicas y con un aumento en la incidencia de infecciones de la vía urinaria(29).

Así mismo, en un estudio observacional y retrospectivo publicado en el año 2019 en Portugal, cuyo objetivo fue investigar la relación entre el síndrome metabólico y la composición de los litos urinarios, se analizaron 302 casos de litiasis renal (31). El síndrome metabólico se diagnosticó en el 20,5% de los pacientes. Los individuos con este síndrome presentaron mayor proporción de litos de ácido úrico ( $p < 0,001$ ) y de urato de amonio ( $p = 0,001$ ) (31). Con lo antes mencionado, se concluye que hay una relación estadísticamente significativa entre el síndrome metabólico y los litos de ácido úrico y urato de amonio, por lo que, el síndrome metabólico puede considerarse factor de riesgo.

No obstante, en una evaluación metabólica realizada en el año 2022 en 151 pacientes que incluía factores hormonales, bioquímicos y de orina en un día, así como parámetros asociados con el síndrome metabólico, no se presentó importantes diferencias

estadísticas entre hipertensión, el perfil hormonal y perfil lipídico ( $p > 0,05$ ) (32). De esta manera se concluye que, hay escasa relación entre los datos del síndrome metabólico y la litogénesis. El síndrome metabólico no parece ser un agente relevante en la formación de cálculos específicamente oxalocálcicos (32).

Ahora, en relación con la ingesta de líquidos, en un estudio de cohorte prospectivo realizado en el año 2019 en Reino Unido con 439072 pacientes, de los cuales 2057 tuvieron ingreso hospitalario con un cálculo renal incidente durante una media de 6,1 años de seguimiento. Por cada bebida adicional (200 ml) consumida por día de líquido total, el riesgo de cálculos renales disminuyó en un 13% (hazard ratio [HR] = 0,87, intervalo de confianza [IC] del 95% 0,85–0,89) (33). Se observaron patrones similares de asociaciones para el té, el café y el alcohol, aunque no se observó ninguna asociación para la ingesta de agua (33).

El consumo de frutas y fibra también se asoció con un bajo riesgo (HR por aumento de 100 g de frutas por día = 0,88, IC del 95% 0,83–0,93, y HR por 10 g de fibra por día = 0,82, IC del 95% 0,77–0,87), mientras que la ingesta de carne y sal se asoció con un mayor riesgo (HR por aumento de 50 g de carne por semana = 1,17, IC del 95%: 1,05–1,29, y HR para siempre frente a nunca/rara vez se añade sal a los alimentos = 1,33, IC 95% 1,12–1,58) (33). Con esto se concluye que, el hallazgo de que el consumo alto de líquidos, frutas y fibra se asoció con un bajo riesgo de hospitalización por un primer cálculo renal sugiere que, los factores dietéticos modificables podrían abordarse para prevenir el desarrollo de cálculos renales.

Con estos últimos datos concuerda Barghouthy et al. (26) en su estudio del año 2020 en una revisión sistemática en la que se demuestra muestran que la cafeína aumenta la excreción urinaria de calcio, sodio y magnesio, además de una acción diurética con un consumo  $> 300$ - $360$  mg (aproximadamente cuatro tazas de café). Junto con otros componentes del café, esta bebida podría tener efectos protectores potenciales contra la formación de cálculos urinarios. El té ejerce muchos efectos protectores contra la formación de cálculos, a través de la ingesta de agua que lo acompaña, la acción de la cafeína y los efectos de los componentes con propiedades antioxidantes (26).

Por otro lado, se ha encontrado sustento en la literatura sobre la teobromina, molécula encontrada en el cacao y en el chocolate negro; la misma que es capaz de actuar sobre la cristianización del ácido úrico, promoviendo de esta forma la dilución de estos cristales (34). En un estudio experimental realizado en el año 2022 en el que se compara el efecto de la teobromina y la N -acetilcisteína en la disolución in vitro de cálculos de ácido úrico en orina artificial, se concluye que, la teobromina aumenta significativamente la disolución de los cálculos de ácido úrico, por lo que la administración de esta molécula puede prevenir la recurrencia de esta cristalopatía (34).

A esto se suma, Hernandez et al. (35) en un estudio cruzado, aleatorizado doble ciego en 54 pacientes realizado en España, en el cual se compara la eficacia de citrato frente a citrato más teobromina como tratamiento de la litiasis por ácido úrico. Se ultima que el uso de teobromina más citrato puede ser una estrategia eficaz para prevenir la formación de cálculos renales por ácido úrico, dado el efecto inhibitorio de la teobromina sobre la cristalización del ácido úrico.

Ahora bien, en una revisión sistemática del año 2020 en 541 artículos en la que se investigaron seis variedades de agua y diez tipos diferentes de jugos y su impacto en la prevención de la litiasis renal. Una mayor ingesta de líquidos se asoció con un aumento de la producción de orina y una reducción de la formación de cálculos. El agua con alto contenido de calcio aparentemente aumentó la tasa de formación de cálculos de oxalato de calcio. La sobresaturación relativa de oxalato de calcio en la orina disminuyó con los jugos de toronja, manzana, naranja y refrescos, mientras que el jugo de arándano la aumentó (36). Con los hallazgos de esta revisión se podría contribuir a la prevención primaria de la litiasis renal.

Con lo antes mencionado, concuerdan Wang et al. (37) en una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios, cuyo objetivo era investigar el efecto del tratamiento dietético y la ingesta de líquidos en la prevención de cálculos de calcio recurrentes y cambios en la composición de la orina, se concluyó que, la ingesta de líquidos tiene un efecto positivo en la prevención de la formación de cálculos recurrentes (IC del 95 % = 0,19–0,80; P = 0,01).

En cuanto a las medidas farmacológicas, los diuréticos como la hidroclorotiazida están recomendados por las diferentes guías en el tratamiento preventivo de la nefrolitiasis de origen cálcico dado su mecanismo de acción (17). Sin embargo, en un ensayo doble ciego realizado en el año 2023 por Dayhat et al. (38) en donde se aleatorizaron 416 pacientes se les administró placebo, hidroclorotiazida a dosis de 12,5 mg, 25mg y 50 mg se concluyó que, entre los pacientes con litiasis renal frecuente, la incidencia no pareció diferir de manera importante entre los pacientes que se administró hidroclorotiazida una vez al día en dosis de 12,5 mg, 25 mg o 50 mg o placebo una vez al día (38).

No obstante, His et al. (39) en un estudio del año 2022 compara la frecuencia de eventos relacionados con cálculos en pacientes que reciben tiazidas, citrato alcalino y alopurinol (39). Se estudió 1834 (60%), 654 (21%) y 558 (18%) pacientes a los que se les administró tiazidas, citrato alcalino o alopurinol, respectivamente. Posterior a controlar la adherencia a la medicación y las condiciones concomitantes que aumentan el riesgo de recurrencia, la tasa ajustada de cualquier evento de cálculo fue más baja para el grupo de tiazida (14,8 %) en comparación con el citrato alcalino (20,4 %) o el alopurinol (20,4 %) (cada  $P < .001$ ). Con esto se puede definir que, la terapia farmacológica con tiazidas se asocia con una menor recurrencia de litiasis renal.

## **LIMITACIONES**

La litiasis renal es una cristalopatía muy frecuente en el medio relacionada con varias morbilidades, no obstante, no existen suficientes estudios que comparen las medidas farmacológicas y no farmacológicas, pues únicamente se han estudiado los dos tipos de terapia de manera individual. Es por esto por lo que, la revisión bibliográfica realizada, se ha enfocado únicamente en describir la prevención de la litiasis renal en adultos mediante la explicación exhaustiva de las medidas farmacológicas y no farmacológicas para finalmente realizar un análisis de cada una.

## CONCLUSIONES

La litiasis renal es una cristalopatía de origen multifactorial, en las que se incluyen factores metabólicos, sociodemográficos, genéticos, farmacológicos y por deformidades anatómicas. De esta forma, se ha recopilado información importante en donde se demuestra las altas tasas de prevalencia de esta enfermedad, siendo más común en el sexo masculino, atribuyéndose este hecho a los malos hábitos higiénico-dietéticos y a factores sociodemográficos.

Como se ha indicado previamente, los litos renales pueden clasificarse acorde a su composición y alteración metabólica correspondiente, ahora bien, esta patología puede aparecer como un hallazgo incidental o con la clásica presentación de cólico renal, siendo la TAC el Gold Estándar para el diagnóstico con altos niveles de sensibilidad y especificidad.

El tratamiento de esta patología debe estar dirigido e individualizado para cada paciente dependiendo de la presentación del cuadro; en el caso de ser un cuadro activo este depende del tamaño del lito es decir mayor o menor a 5mm. Sin embargo, la terapia preventiva resulta de vital importancia en cualquiera de estos pacientes. La prevención de la nefrolitiasis se fundamenta en medidas farmacológicas y no farmacológicas.

Si bien se ha realizado un exhaustivo análisis de los tipos de terapia no se puede indicar cual es la más eficiente, dado que el tratamiento debe estar individualizado para cada paciente, pues cada cuadro es dependiente del tipo de cálculo y sobre todo los factores que dieron con la génesis de este. De acuerdo con las medidas no farmacológicas, son proporcionalmente relacionadas con el estilo de vida, IMC e ingesta de ciertos alimentos. Mientras que las medidas farmacológicas, incluyen la administración de fármacos como diuréticos tiazídicos y medicamentos uricosúricos.

Con lo antes mencionado, la nefrolitiasis es una enfermedad recurrente que debe ser tomada en cuenta desde su prevención, puesto que se relaciona enfermedades a nivel sistémico. La presente revisión bibliográfica permitió enriquecer el conocimiento sobre la prevención de esta cristalopatía a partir de sus medidas farmacológicas y no

farmacológicas a partir de la recolección de diversos estudios que permitieron ejecutar los objetivos del trabajo.

## RECURSOS HUMANOS

El presente trabajo fue realizado y guiado por profesionales de la salud, en conjunto con guías de asesoriamiento metodológico.

Autora: Doris Raquel Galindo Orellana

Tutor: Andrés Santiago Bueno Castro

### Cronograma de actividades

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE ACUERDO A FECHAS ESTABLECIDAS</b>		
<b>Actividades a realizar/Mes</b>		
Realización de formulario 001	MARZO	X
Aprobación de Tema	MAYO	X
Realización Protocolo-Rúbrica 1	MAYO	X
Realización Rúbrica 2	JUNIO	X
Correcciones Finales	JUNIO	X

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv Urol* [Internet]. 4 de febrero de 2018 [citado 13 de noviembre de 2022];2018:3068365. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5817324/>
2. Bishop K, Momah T, Ricks J. Nephrolithiasis. Primary Care: Clinics in Office Practice [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 23 de mayo de 2023];47(4):661-71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095454320300592>
3. Favus MJ, Bushinsky DA. Epidemiology, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Nephrolithiasis. En: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2018 [citado 28 de septiembre de 2022]. p. 721-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119266594.ch93>
4. Moftakhar L, Jafari F, Ghodusi Johari M, Rezaeianzadeh R, Hosseini SV, Rezaianzadeh A. Prevalence and risk factors of kidney stone disease in population aged 40–70 years old in Kharameh cohort study: a cross-sectional population-based study in southern Iran. *BMC Urol* [Internet]. 19 de diciembre de 2022 [citado 3 de mayo de 2023];22(1):205. Disponible en: <https://bmcurology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12894-022-01161-x>
5. Stamatelou K, Goldfarb DS. Epidemiology of Kidney Stones. *Healthcare* [Internet]. enero de 2023 [citado 23 de mayo de 2023];11(3):424. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9032/11/3/424>
6. Chen Z, Prosperi M, Bird VY. Prevalence of kidney stones in the USA: The National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Journal of Clinical Urology* [Internet]. julio de 2019 [citado 19 de mayo de 2023];12(4):296-302. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2051415818813820>
7. Kittanamongkolchai W, Vaughan LE, Enders FT, Dhondup T, Mehta RA, Krambeck AE, et al. The Changing Incidence and Presentation of Urinary Stones Over 3 Decades. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 19 de mayo de 2023];93(3):291-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619617308443>
8. Chewcharat A, Curhan G. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. *Urolithiasis* [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 20 de mayo de 2023];49(1):27-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00240-020-01210-w>
9. Abufaraj M, Xu T, Cao C, Waldhoer T, Seitz C, D'andrea D, et al. Prevalence and Trends in Kidney Stone Among Adults in the USA: Analyses of National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2018 Data. *European Urology Focus* [Internet]. 1 de

noviembre de 2021 [citado 20 de mayo de 2023];7(6):1468-75. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405456920302248>

10. Ibrahim YA, Wiseman OJ. Quality of life in patients with kidney stones. *Arch Esp Urol.* enero de 2021;74(1):135-44.

11. Saint-Jacques C, Daudon M, Haymann JP. Diagnóstico y estrategia terapéutica de la litiasis urinaria. *EMC - Urología* [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 28 de septiembre de 2022];54(2):1-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1761331022464772>

12. Siener R. Nutrition and Kidney Stone Disease. *Nutrients* [Internet]. junio de 2021 [citado 28 de septiembre de 2022];13(6):1917. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1917>

13. Cicerello E. Uric acid nephrolithiasis: An update. *Urologia* [Internet]. 1 de agosto de 2018 [citado 28 de septiembre de 2022];85(3):93-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0391560318766823>

14. Fontenelle LF, Sarti TD. Kidney Stones: Treatment and Prevention. *afp* [Internet]. 15 de abril de 2019 [citado 28 de septiembre de 2022];99(8):490-6. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0415/p490.html>

15. Tasian GE, Jemielita T, Goldfarb DS, Copelovitch L, Gerber JS, Wu Q, et al. Oral Antibiotic Exposure and Kidney Stone Disease. *J Am Soc Nephrol.* junio de 2018;29(6):1731-40.

16. Devi AT, Nagaraj R, Prasad A, Lakkappa DB, Zameer F, Nagalingaswamy NPM. Nephrolithiasis: Insights into Biomimics, Pathogenesis, and Pharmacology. *Clinical Complementary Medicine and Pharmacology* [Internet]. 1 de junio de 2023 [citado 23 de mayo de 2023];3(2):100077. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772371222000572>

17. García García P, GARCIA NIETO V, LUIS YANEZ M. LITIASIS RENAL. 2023;29. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-litiasis-renal-242>

18. Meyers AM, Naicker S. Nephrolithiasis (part 1): Epidemiology, causes and pathogenesis of recurrent nephrolithiasis. *SAMJ: South African Medical Journal* [Internet]. octubre de 2021 [citado 28 de septiembre de 2022];111(10):930-3. Disponible en: [http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0256-95742021001000007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0256-95742021001000007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

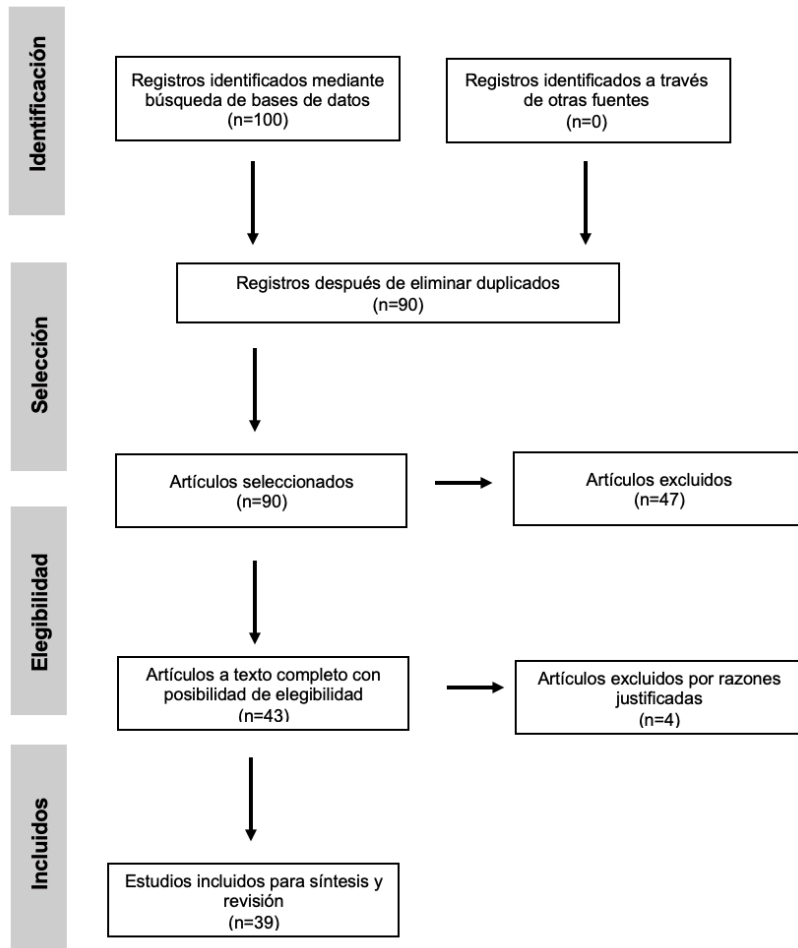
19. Susaeta R, Benavente D, Marchant F, Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 28 de septiembre de 2022];29(2):197-212. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864018300270>

20. Herrera Muñoz AA, Soto Chaves GM, Álvarez Cedeño NA, Jimenez Salazar R, Morelli Martínez IE, Ruíz Salgado ED, et al. Nefrolitiasis: Una revisión actualizada. RC\_UCR-HSJD [Internet]. 23 de octubre de 2020 [citado 16 de mayo de 2023];10(3). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/42134>
21. Susaeta R, Benavente D, Marchant F, Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. marzo de 2018 [citado 5 de junio de 2023];29(2):197-212. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864018300270>
22. Taype-Huamaní W, Ayala-García R, Rodríguez-Gonzales R, Amado-Tineo J, Taype-Huamaní W, Ayala-García R, et al. Características y evolución de pacientes con litiasis urinaria en emergencia de un hospital terciario. Revista de la Facultad de Medicina Humana [Internet]. octubre de 2020 [citado 7 de junio de 2023];20(4):608-13. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2308-05312020000400608&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2308-05312020000400608&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
23. Akram M. Nephrolithiasis; Prevalence, Risk factors and Therapeutic Strategies: A Review. Madridge J Intern Emerg Med [Internet]. 3 de enero de 2019 [citado 7 de junio de 2023];3(1):90-5. Disponible en: <https://madridge.org/journal-of-internal-and-emergency-medicine/mjiem-1000120.php>
24. López Martínez JM, Sierra Del Rio A, Luque Galvez MP. Medical treatment of renal stones. Arch Esp Urol. enero de 2021;74(1):63-70.
25. de la Encarnación Castellano C, Canós Nebot À, Caballero Romeu JP, Galán Llopis JA. Medical treatment for acute renal colic. Arch Esp Urol. enero de 2021;74(1):71-9.
26. Barghouthy Y, Corrales M, Doizi S, Somani BK, Traxer O. Tea and coffee consumption and pathophysiology related to kidney stone formation: a systematic review. World J Urol. julio de 2021;39(7):2417-26.
27. Large T, Williams J, Asplin JR, Krambeck A. Using Low-Calorie Orange Juice as a Dietary Alternative to Alkali Therapy. J Endourol. octubre de 2020;34(10):1082-7.
28. Ferraro PM, Bargagli M. Dietetic and lifestyle recommendations for stone formers. Arch Esp Urol. enero de 2021;74(1):112-22.
29. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. Minerva Urol Nefrol. agosto de 2018;70(4):393-400.
30. Goka SQ, Copelovitch L. Prevention of recurrent urinary stone disease: Current Opinion in Pediatrics [Internet]. abril de 2020 [citado 5 de junio de 2023];32(2):295-9. Disponible en: <http://journals.lww.com/10.1097/MOP.0000000000000852>

31. Valente P, Castro H, Pereira I, Vila F, Araújo PB, Vivas C, et al. Metabolic syndrome and the composition of urinary calculi: is there any relation? *Cent European J Urol* [Internet]. 2019 [citado 28 de junio de 2023];72(3):276-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6830491/>
32. Laso García I, Gomez Dos Santos V, Sánchez Herranz A, Duque Ruiz G, Arias Fúnez F, Hevia Palacios M, et al. Metabolic syndrome in calcium oxalate stones: Is it so important in this type of lithiasis? *Actas Urológicas Españolas (English Edition)* [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 5 de junio de 2023];46(5):317-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173578622000439>
33. Littlejohns TJ, Neal NL, Bradbury KE, Heers H, Allen NE, Turney BW. Fluid Intake and Dietary Factors and the Risk of Incident Kidney Stones in UK Biobank: A Population-based Prospective Cohort Study. *European Urology Focus* [Internet]. 15 de julio de 2020 [citado 5 de junio de 2023];6(4):752-61. Disponible en: [https://www.eurofocus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(19\)30137-3/fulltext](https://www.eurofocus.europeanurology.com/article/S2405-4569(19)30137-3/fulltext)
34. Julià F, Costa-Bauza A, Berga F, Grases F. Effect of theobromine on dissolution of uric acid kidney stones. *World J Urol* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 28 de junio de 2023];40(8):2105-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00345-022-04059-3>
35. Hernandez Y, Costa-Bauza A, Calvó P, Benejam J, Sanchis P, Grases F. Comparison of Two Dietary Supplements for Treatment of Uric Acid Renal Lithiasis: Citrate vs. Citrate + Theobromine. *Nutrients* [Internet]. julio de 2020 [citado 28 de junio de 2023];12(7):2012. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/7/2012>
36. Gamage KN, Jamnadass E, Sulaiman SK, Pietropaolo A, Aboumarzouk O, Somani BK. The role of fluid intake in the prevention of kidney stone disease: A systematic review over the last two decades. *Turk J Urol* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 28 de junio de 2023];46(Suppl 1):S92-103. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7731957/>
37. Wang Z, Zhang Y, Wei W. Effect of dietary treatment and fluid intake on the prevention of recurrent calcium stones and changes in urine composition: A meta-analysis and systematic review. *PLOS ONE* [Internet]. 19 de abril de 2021 [citado 28 de junio de 2023];16(4):e0250257. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0250257>
38. Dhayat NA, Faller N, Bonny O, Mohebhi N, Ritter A, Pellegrini L, et al. Efficacy of standard and low dose hydrochlorothiazide in the recurrence prevention of calcium nephrolithiasis (NOSTONE trial): protocol for a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Nephrol*. 10 de diciembre de 2018;19(1):349.
39. Hsi RS, Yan PL, Crivelli JJ, Goldfarb DS, Shahinian V, Hollingsworth JM. Comparison of Empiric Preventative Pharmacologic Therapies on Stone Recurrence Among Patients with Kidney Stone Disease. *Urology* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 28 de junio de 2023];166:111-7. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429522003521>

## ANEXOS



**Figura 1.** Modelo Prisma para selección de artículos  
Fuente: Elaboración propia

AUTOR-LUGAR-AÑO	TEMA	TIPO INVESTIGACIÓN	RESULTADO Y CONCLUSIÓN
Tasian Ge, Jemielita T, Goldfarb Ds, Copelovitch L, Gerber Js, Wu Q, Et Al.- Estados Unidos- 2018	Oral antibiotic exposure and kidney stone disease	Estudio caso control	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La razón de probabilidad ajustada (intervalo de confianza del 95 %) fue de 2,33 (2,19 a 2,48) para sulfas, 1,88 (1,75 a 2,01) para cefalosporinas, 1,67 (1,54 a 1,81) para fluoroquinolonas, 1,70 (1,55 a 1,88) para nitrofurantoína/metenamina y 1,27 (1,18 a 1,36) para penicilinas de amplio espectro.</li> <li>- La exposición a las 5 clases antibióticos entre 3 y 12 meses se asocia con urolitiasis.</li> <li>- La antibioticoterapia oral se relaciona con altas probabilidades de litiasis renal.</li> </ul>
Laso García I, Gomez Dos Santos V, Sánchez Herranz A, Duque Ruiz G, Arias Fúnez F, Hevia Palacios M, Et Al. España- 2022	Síndrome metabólico en cálculos de oxalato cálcico: ¿es tan importante en este tipo de litiasis?	Estudio cohorte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudio en 151 pacientes que incluye factores, hormonales y bioquímicos y de orina en un día.</li> <li>- El IMC promedio fue 25,9 (DE 3,7).</li> <li>- No se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre hipertensión, perfil hormonal y lipídico (p &gt; 0,05).</li> <li>- El síndrome metabólico no es un agente importante en la génesis de cálculos oxalocálcicos.</li> </ul>
Barghouthy Y, Corrales M, Doizi S, Somani Bk, Traxer O - Alemania-2021	Consumo de té y café y fisiopatología relacionada con la formación de cálculos renales: una revisión sistemática	Revisión sistemática	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 13 estudios en la revisión final.</li> <li>- Los principales hallazgos muestran que la cafeína aumenta la excreción urinaria de calcio, sodio y magnesio, además de una acción diurética con un consumo &gt; 300-360 mg (aproximadamente cuatro tazas de café). Junto con otros componentes del café, esta bebida podría tener efectos protectores potenciales contra la formación de cálculos urinarios. El té ejerce muchos efectos protectores contra la formación de cálculos, a través de la ingesta de agua que lo acompaña, la acción de la cafeína y los efectos de los componentes con propiedades antioxidantes.</li> </ul>
Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, Et Al -Italia-2018	Obesity and kidney stone disease: a systematic review	Revisión sistemática	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 74 estudios posterior a la selección de artículos</li> <li>- El síndrome metabólico y la diabetes se asocian con una mayor incidencia de la enfermedad de cálculos renales.</li> <li>- La obesidad también se asocia con una ingesta nutricional excesiva de sustancias litogénicas y con un aumento en la incidencia de infecciones del tracto urinario.</li> </ul>
Tim Grande James, Williams Jr Juan R Asplin , Amy Krambeck- Estados Unidos- 2020	Uso de jugo de naranja bajo en calorías como alternativa dietética a la terapia con álcali	Ensayo de control prospectivo aleatorizado cruzado	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se utilizó un análisis apareado mediante comparación de medias para evaluar jugos de naranja bajos en calorías. El consumo de las tres bebidas elevó el citrato urinario (116,6 [-118 a 373, 177,9 [-3 a 359], 155,6 [-4 a 237] <math>\mu</math> mg/día, intervalo de confianza del 95 %) y el pH urinario (0,25 [0,08-0,53] , 0,74 [0,41-1,07 p &lt; 0,05], 0,25 [0,25-0,64]), respectivamente, en comparación con la fase acuosa. Los jugos de naranja bajos en calorías y, en menor medida, tienen álcali y citrato según la cromatografía iónica.</li> </ul>
Littlejohns Tj, Neal Ni, Bradbury Ke, Heers H, Allen Ne, Turney Bw -Países Bajos- 2020	Ingesta de líquidos y factores dietéticos y el riesgo de cálculos renales incidentes en el biobanco del Reino Unido: un estudio de cohorte prospectivo basado en la población	Estudio de cohorte prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 439 072 participantes estuvieron disponibles para el análisis, de los cuales 2057 tuvieron ingreso hospitalario con un cálculo renal incidente durante una media de 6,1 años de seguimiento.</li> <li>- Por cada bebida adicional (200 ml) consumida por día de líquido total, el riesgo de cálculos renales disminuyó en un 13 % [HR] = 0,87, [IC] del 95 % 0,85–0,89).</li> <li>- Se observaron patrones similares de asociaciones para el té, el café y el alcohol, aunque no se observó ninguna asociación para la ingesta de agua. El hallazgo de que el consumo alto de líquidos, frutas y fibra se asoció con un bajo riesgo de hospitalización por un primer cálculo renal sugiere que los factores dietéticos modificables podrían abordarse para prevenir el desarrollo de cálculos renales.</li> </ul>

Valente P, Castro H, Pereira I, Vila F, Araújo PB, Vivas C, et al- Portugal-2019	Metabolic syndrome in calcium oxalate stones: Is it so important in this type of lithiasis?	Estudio observacional y retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El síndrome metabólico se diagnosticó en el 20,5% de los pacientes.</li> <li>- Los individuos con síndrome metabólico presentaron mayor proporción de litos de ácido úrico (66,1% vs 0%, <math>p &lt; 0,001</math>) y de urato de amonio (38,7% vs 17%, <math>p = 0,001</math>) (31).</li> <li>- Hay una relación estadísticamente significativa entre el síndrome metabólico y los litos de ácido úrico y urato de amonio.</li> </ul>
Gamage KN, Jamnadass E, Sulaiman SK, Pietropaolo A, Aboumarzouk O, Somani BK. Turquía- 2020	The role of fluid intake in the prevention of kidney stone disease: A systematic review over the last two decades	Revisión sistemática	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 541 artículos</li> <li>- Una mayor ingesta de líquidos se asoció con un aumento de la producción de orina y una reducción de la formación de cálculos.</li> <li>- El agua con alto contenido de calcio aparentemente aumentó la tasa de formación de cálculos de oxalato de calcio.</li> <li>- La sobresaturación relativa de oxalato de calcio en la orina disminuyó con los jugos de toronja, manzana, naranja y refrescos, mientras que el jugo de arándano la aumentó.</li> <li>- Los hallazgos de esta revisión podrían contribuir a la prevención primaria de esta cristalopatía.</li> </ul>
Wang Z, Zhang Y, Wei W. Estados Unidos-Reino Unido- 2021	Effect of dietary treatment and fluid intake on the prevention of recurrent calcium stones and changes in urine composition: A meta-analysis and systematic review.	Meta análisis y revisión sistemática	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La ingesta de líquidos tiene un efecto positivo en la prevención de la formación de cálculos recurrentes (, IC del 95 % = 0,19–0,80; <math>P = 0,01</math>)</li> <li>- la ingesta de líquidos muestra una reducción significativa en la recurrencia de cálculos de calcio.</li> </ul>
Hernandez Y, Costa-Bauza A, Calvó P, Benejam J, Sanchis P, Grases F. – España-2020	Comparison of Two Dietary Supplements for Treatment of Uric Acid Renal Lithiasis: Citrate vs. Citrate + Theobromine. Nutrients	Estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 54 pacientes voluntarios con litiasis renal previa</li> <li>- La orina de los pacientes que recibieron citrato + teobromina tenía una concentración de teobromina significativamente mayor que la de los pacientes al inicio y los pacientes que recibieron citrato solo (<math>p &lt; 0,001</math>)</li> <li>- El uso combinado de citrato y teobromina puede ser una estrategia eficaz para prevenir la formación de cálculos renales por ácido úrico.</li> </ul>
Julià F, Costa-Bauza A, Berga F, Grases F- Alemania- 2022	Effect of theobromine on dissolution of uric acid kidney stones	Estudio experimental	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se compara el efecto de la teobromina y la N -acetilcisteína en la disolución in vitro de cálculos de ácido úrico en orina artificial a pH 6,5.</li> <li>- La teobromina puede prevenir la formación de nuevos cálculos y aumentar la disolución de los cálculos existentes.</li> <li>- El tratamiento de teobromina aumentó significativamente la disolución, mientras que el tratamiento con NAC no fue estadísticamente significativo,</li> </ul>

**Tabla 4.** Medidas no farmacológicas para la prevención de litiasis renal en adultos y su efectividad

Fuente: Elaboración propia

AUTOR-LUGAR-AÑO	TEMA	TIPO INVESTIGACIÓN	RESULTADO Y CONCLUSIÓN
Goka Sq, Copelovitch L - Estados Unidos- 2020	Prevention of recurrent urinary stone disease	Revisión bibliográfica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El manejo de la litiasis renal no debe ser dogmático sino individualizado para adaptarse a cada paciente en particular.</li> <li>- Es razonable iniciar la gestión con cambios de apoyo/estilo de vida y evaluación del efecto de esas intervenciones antes de iniciar la medicación, el aumento de las temperaturas, la exposición a los antibióticos, el uso de suplementos y otros factores aún por identificar probablemente contribuyan a la creciente incidencia</li> </ul>

**Tabla 5.** Literatura sobre la prevención de la litiasis renal en adultos

Fuente: Elaboración propia

AUTOR-LUGAR-AÑO	TEMA	TIPO INVESTIGACIÓN	RESULTADO Y CONCLUSIÓN
Dhayat Na, Faller N, Bonny O, Mohebbi N, Ritter A, Pellegrini L, Et Al.-Inglaterra-2023	Hydrochlorothiazide and prevention of kidney-stone recurrence	Ensayo doble ciego	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 416 pacientes</li> <li>- Valoración en 60 de 102 pacientes (59%) para placebo, en 62 de 105 pacientes (59%) en el conjunto de 12,5 mg de hidroclorotiazida (razón de tasas con placebo, 1,33; IC del 95%). [IC], 0,92 a 1,93), en 61 de 108 pacientes (56 %) en el grupo de 25 mg (razón de tasas, 1,24; IC del 95%, 0,86 a 1,79), y en 49 de 101 pacientes (49%) en el grupo de 50 mg (razón de tasas, 0,92; IC del 95%, 0,63 a 1,36)</li> <li>- No hay asociación entre la hidroclorotiazida y la presentación de un evento de punto final primario (P = 0,66).</li> </ul>
Hsi RS, Yan PL, Crivelli JJ, Goldfarb DS, Shahinian V, Hollingsworth JM- Estados Unidos -2022	Comparison of Empiric Preventative Pharmacologic Therapies on Stone Recurrence Among Patients with Kidney Stone Disease	Estudio cohorte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1834 (60%), 654 (21%) y 558 (18%) pacientes a los que se les prescribió empíricamente tiazidas, citrato alcalino o alopurinol, respectivamente.</li> <li>- La tasa ajustada de cualquier evento de cálculo fue más baja para el grupo de tiazida (14,8 %) en comparación con el citrato alcalino (20,4 %) o el alopurinol (20,4 %) (cada P &lt; .001).</li> <li>- Las tiazidas se asocian con probabilidades significativamente menores de eventos posteriores relacionados con cálculos.</li> </ul>

**Tabla 6.** Medidas farmacológicas para la prevención de litiasis renal en adultos y su efectividad

Fuente: Elaboración propia

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Doris Raquel Galindo Orellana** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104804836**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Prevención de litiasis renal en adultos. Revisión bibliográfica”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 03 de Julio de 2023

  
F: .....  
**Doris Raquel Galindo Orellana**  
**C.I. 0104804836**