

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

“Uso de diuréticos tiazídicos como factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo”

**Área de Investigación:**  
Enfermedades no transmisibles

**Autor:**  
Diego Yael Farfán Coveñas

**Jurado evaluador:**  
**Presidente:** Juan Carlos Arturo Astigueta Pérez  
**Secretario:** Tomas Fernando Geldres Alcántara  
**Vocal:** Fernando Luis Benites Jara

**Asesor:**  
Gamboa Vicente Willy Gustavo

**Código Orcid:**  
0000-0002-2356-9940

**TRUJILLO – PERÚ**  
2023

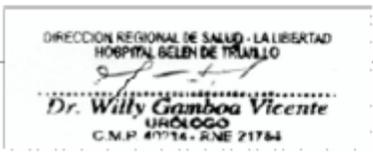
**Fecha de sustentación:** 18/08/2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>19%</b> INDICE DE SIMILITUD	<b>19%</b> FUENTES DE INTERNET	<b>2%</b> PUBLICACIONES	<b>11%</b> TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	---------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>12%</b>
<b>2</b>	<b>www.dspace.unitru.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>ciencialatina.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>dspace.unitru.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>"Resúmenes", Hipertensión y Riesgo Vascular, 2017</b> Publicación	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>es.slideshare.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>



Excluir citas      Activo      Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía      Activo

## Declaración de originalidad

Yo, **Gamboa Vicente Willy Gustavo**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Uso de diuréticos tiazídicos como factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo**”, autor Diego Yael Farfán Coveñas, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 22 de agosto del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 22 de agosto de 2023

### ASESOR:

Dr. Willy Gustavo Gamboa Vicente  
DNI: 18122007  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2356-9940>  
FIRMA:

### AUTOR:

Diego Yael Farfán Coveñas  
DNI:71492051

FIRMA

DIRECCION REGIONAL DE SALUD - LA LIBERTAD  
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO  
  
.....  
**Dr. Willy Gamboa Vicente**  
URÓLOGO  
C.M.P. 40714 - R.N.E. 21764



## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCION.....	5
MATERIAL Y METODO.....	13
RESULTADOS.....	20
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	28
RECOMENDACIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
ANEXOS.....	34

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el uso de diuréticos tiazídicos es factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, analítico, transversal en el que se incluyeron a 94 pacientes adultos, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: Con o sin litiasis urinaria; aplicándose el odds ratio y la prueba estadística chi cuadrado.

**Resultados:** La frecuencia de sexo masculino y obesidad fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con litiasis urinaria ( $p < 0.05$ ); mientras que la proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes con litiasis urinaria fue de un 5%; en cambio la proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes sin litiasis urinaria fue de un 19%; y por ultimo tenemos que el uso de diuréticos tiazídicos es factor protector para litiasis urinaria con un odds ratio de 0.24 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** El uso de diuréticos tiazídicos es factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

**Palabras clave:** *Uso de diuréticos tiazídicos, factor protector, litiasis urinaria.*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if the use of thiazide diuretics is a protective factor for urinary lithiasis in patients at Hospital Belén de Trujillo.

**Material and methods:** A retrospective, analytical, cross-sectional study was carried out in which 94 adult patients were included, according to selection criteria, which were divided into 2 groups: with or without urinary lithiasis; applying the odds ratio and the chi-square statistical test.

**Results:** The frequency of male sex and obesity were significantly higher in the group of patients with urinary lithiasis ( $p < 0.05$ ); while the proportion of use of thiazide diuretics in patients with urinary lithiasis was 5%; On the other hand, the proportion of use of thiazide diuretics in patients without urinary lithiasis was 19%; and finally we have that the use of thiazide diuretics is a protective factor for urinary lithiasis with an odds ratio of 0.24 which was significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The use of thiazide diuretics is a protective factor for urinary lithiasis in patients at Hospital Belén de Trujillo.

**Keywords:** *Use of thiazide diuretics, protective factor, urinary lithiasis.*

## I. INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es una enfermedad del sistema genitourinario, esta patología la podemos definir como la existencia de cálculos urinarios en cualquier lugar del tracto urinario, resultando de la reacción de precipitación de los compuestos químicos que son componentes de la orina. En donde la queja principal de los pacientes con urolitiasis es la aparición repentina de dolor en el flanco, dolor lumbar, dolor en los genitales y hematuria.<sup>1</sup>

La urolitiasis es una patología demasiado común en todo el mundo. Se ha informado que la prevalencia de urolitiasis es de aproximadamente 5,7%. Según la literatura, el riesgo de desarrollo a lo largo de la vida es del 12% (en hombres) y del 6% (en mujeres), y la incidencia acumulada de por vida varía entre el 5 y el 10%. La recurrencia a los 10 años es alta, aproximadamente del 42 al 50%.<sup>2</sup>

La clasificación de los cálculos urinarios depende de criterios como el tamaño del depósito, su ubicación en el tracto urinario, la composición química, la etiología, propiedades de los rayos X y riesgo de formación secundaria. En términos de parámetros morfológicos, el tamaño de los cálculos generalmente se da en 1 o 2 dimensiones, y la escala de medida utilizada corresponde a la de mayor diámetro: Menor a 5 milímetros, de 5 a 10 milímetros, de 10 a 20 milímetros y mayor a 20 milímetros.<sup>3</sup>

Muchos factores son responsables de la formación de litos renales; entre ellos los factores individuales incluyen factores no modificables como los determinantes genéticos (mutaciones en SLC3A1, SLC7A9, SLC22A12 y SLC2A9 genes u otros adyacentes), origen étnico, edad y estilo de vida, es decir, hábitos alimenticios, índice de masa corporal, deshidratación, sobrepeso, obesidad, diabetes, hipertensión, etc.<sup>4</sup>

También cabe señalar que la presencia de cálculos urinarios puede estar asociada a la aparición de otras enfermedades.<sup>5</sup>

La vía patógena desde que se crean los cálculos de oxalato de calcio incluye varios procesos, comenzando por la nucleación, el crecimiento de cristales y la agregación de cristales<sup>6</sup>. Adicional a esto, existen factores influyentes en la sobresaturación urinaria del oxalato de calcio, clasificándose como promotores o inhibidores. Considerando promotores por ejemplo al volumen de orina bajo, la excreción urinaria alta de oxalato, oxalato y calcio. Además, se sabe por ejemplo que el magnesio, citrato y potasio y otras sustancias orgánicas (nefrocalcina, fragmento 1 de protrombina urinaria, osteopontina) inhiben la formación de cálculos.<sup>7</sup>

La nefrolitiasis es una afección médica común, influenciada por múltiples factores ambientales, incluida la dieta. Aquí los hábitos nutricionales juegan un papel relevante en la génesis y reaparición de la litiasis renal, la manipulación dietética se ha transformado en un instrumento fundamental para el manejo médico de la nefrolitiasis<sup>8</sup>. El consejo dietético tiene como objetivo reducir la mayor parte los factores de riesgo litogénicos, reduciendo la sobresaturación de la orina, sobre todo de ácido úrico, oxalato de calcio y fosfato de calcio.<sup>9</sup>

El estudio tomográfico computarizado sin contraste, de dosis baja (o dosis ultra baja) es el Gold Standard para el diagnóstico de urolitiasis y ha reemplazado a la pielografía intravenosa como tal. Este tipo de TC ofrece una alta sensibilidad (> 95%) y alta especificidad (98%) para la detección de cálculos<sup>10</sup>. Además, ofrece información anatómica, por ejemplo, si es un cálculo pequeño (<10 mm) se desplaza por el uréter y causa un cólico renal, pero este puede pasar espontáneamente. Las tasas de éxito son más altas y el tiempo de paso más corto, cuanto más pequeño es el cálculo y cuanto más distal está en el uréter en el momento de la presentación. El uso de medicamentos para afectar las tasas de pasaje ureteral se conoce como terapia médica expulsiva. Aquí tenemos a los alfabloqueantes que inhiben la contracción del músculo liso ureteral y el peristaltismo, con disminución del tono basal. Los bloqueadores de los canales de calcio inhiben la entrada de calcio y prostaglandinas, disminuyendo así las contracciones en el uréter.<sup>11</sup>

Las recurrencias de cálculos renales pueden ser sintomático a través de múltiples episodios de cólico renal o manifestándose como la formación de nuevos cálculos. La hipercalciuria idiopática representa el trastorno metabólico más frecuentemente encontrado en los formadores de cálculos, afectando aproximadamente al 50% de todos los pacientes.<sup>12</sup>

Las tiazidas y los diuréticos similares a las tiazidas además de reducir la excreción de calcio urinario total debido al aumento de la reabsorción de calcio distal, aumentando la resorción de sodio y calcio en los túbulos proximales (impulsado por contracción de volumen) donde puede proporcionar más beneficios, debido a la disminución de la entrega de calcio al intersticio medular distal.<sup>12</sup> Estos efectos, asociados a la reducción del pH urinario y la sobresaturación de fosfato de calcio pueden contribuir a una potencial disminución de la formación de litiasis.<sup>13</sup>

Si bien es cierto, la administración por vía oral de estos fármacos comienza su acción diurética pasado dos horas, teniendo sus efectos máximos a las 4 horas y sosteniendo su efecto después 6-8 horas más. La absorción intestinal de las tiazidas depende de la formulación y de la dosis, pero por regla general suele ser del 50-60%; se postuló un tiempo de uso de estos fármacos en ciertos estudios de al menos 30 días o 3 meses.<sup>13</sup>

Aunque los efectos de las diferentes tiazidas deberían ser relativamente similares en términos de prevención de recurrencia de cálculos, con respecto al uso y dosis de hidroclorotiazida (HCTZ) en comparación a los diuréticos similares a tiazidas como clortalidona o indapamida su potencia y efectos secundarios también difieren, por no contener el núcleo de benzotiadiazina.<sup>14</sup>

Un efecto secundario potencial reciente muy debatido visto después del uso prolongado de tiazidas o diuréticos tiazídicos es su asociación con un mayor riesgo de cáncer de piel, en especial carcinoma cutáneo y de células escamosas de labio.<sup>15</sup> La osteopenia se ha reconocido a menudo entre los pacientes con cálculos renales que presentan hipercalciuria idiopática de larga duración, pero si la reabsorción ósea juega un papel

primario o secundario en la patogenia de la hipercalciuria aún no está claro.<sup>16</sup>

Aunque la mayoría de los estudios que comparan diferentes tipos de tiazidas se han centrado en el efecto de bajar la presión arterial y / o sus efectos adversos, las tiazidas además de su uso como fármacos antihipertensivos, tiene indicación en el contexto de insuficiencia cardiaca y edemas. Hay datos escasos sobre los efectos metabólicos y óseos de diferentes tiazidas entre las nefrolitiasis recurrentes en pacientes con hipercalciuria.<sup>17</sup>

Mayor excreción de calcio, ácido úrico y oxalato se ha descrito con un pH urinario más bajo y excreción de citrato en pacientes con síndrome metabólico e IMC elevada; la resistencia a insulina e hiperinsulinemia se observaron en pacientes con sobrepeso y pueden contribuir en aumentar la excreción de oxalato de calcio postprandial, favoreciendo así la formación de cálculos de oxalato cálcico.<sup>18</sup>

Song S, et al (Reino Unido, 2019); evaluaron el grado en que los médicos utilizan medicamentos relacionados con litiasis urinaria en respuesta a las pruebas de orina de 24 horas en una cohorte nacional de 130.489 pacientes con incidentes de enfermedad de cálculos urinarios. Los formadores de cálculos que completaron la prueba de orina de 24 horas (n = 17.303; 13%) tenían significativamente más probabilidades de recibir terapia alcalina y alopurinol en comparación con aquellos que no completaron un período de 24 horas. El aumento de la prescripción de diuréticos tiazídicos en pacientes con hipercalciuria condicionó un aumento absoluto del 9%, en aquellos pacientes que se identificó un calcio en orina de 201-400 mg / d; y un aumento absoluto del 21% si el calcio en orina se encontraba en >400 mg / d, (P< 0,001).<sup>19</sup>

Todd A, et al (Canadá, 2017); en su estudio que incluyó a 542 581 sujetos, observaron 4 533 pacientes con cálculos renales (0,83%) durante una

mediana de seguimiento de 368 días (365–729); las tiazidas utilizadas por un periodo previo de 30 días fueron asociadas con una menor tasa de riesgo de cálculos renales (índice de riesgo (HR) 0,76; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,68-0,84).<sup>20</sup>

Li D, et al (China, 2020); evaluaron el efecto y la certeza de los diuréticos tiazídicos en los cálculos renales recurrentes; se consideró como exposición a diuréticos el uso de este fármaco por un periodo de 30 días. Se incluyeron ocho ensayos clínicos con 571 pacientes. El riesgo relativo combinado para la incidencia de cálculos renales en los grupos de diuréticos tiazídicos fue de 0,44 (IC del 95%: 0,33 a 0,58; P <0,0001) en comparación con el de los grupos de placebo y no tratados, concluyendo que el uso a largo plazo de diuréticos tiazídicos reduce la incidencia de cálculos renales recurrentes y el nivel de calcio en la orina de 24 horas.<sup>21</sup>

Todd R, et al (Canadá, 2018); en su estudio de 105 239 pacientes empleando diferentes dosis de diuréticos tiazídicos (altas y bajas) durante al menos 30 días; encontraron 536 pacientes que experimentaron un episodio de litiasis urinaria y no hubo una diferencia en el riesgo de cálculos renales en aquellas personas con dosis alta en relación con aquellas personas con dosis baja (índice de riesgo ajustado, 1,10; intervalo de confianza del 95%, 0,93-1,31).<sup>22</sup>

Tamara da Silva, et al (Brasil, 2020); realizaron un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes ambulatorios con cálculos renales recurrentes e hipercalciuria idiopática, que habían estado previamente en una terapia regular con HCTZ (25 mg/día) o indapamida (2,5 mg/día) en 28 pacientes (35±11 años), durante al menos tres meses, concluyendo que los valores alcanzados después de tres meses fueron significativamente menores para la HCTZ frente a la IDP (88,5 ± 12,0 frente a 96,0 ± 13,0 mmHg, p <0,001). Concluyendo que el tratamiento de los cálculos renales y la prevención de su recurrencia son clínicamente importantes el uso de los diuréticos tiazídicos; proporcionaron una reducción de la excreción de calcio y excreción urinaria de calcio sin

efectos secundarios graves, con un efecto protector prometedor sobre la masa ósea.<sup>23</sup>

Robert F. Reilly, et al (Dallas, Texas, 2010) obtuvieron datos de ensayos controlados aleatorios, donde siete de los diez ensayos controlados aleatorios informaron de una reducción de la tasa de recurrencia en los pacientes tratados con HCTZ durante una semana con dosis crecientes al día (12,5, 25 y 50 mg), donde 50 mg/día mostró la reducción más significativa de calcio en la orina, utilizando la cantidad de 50 tratados/50 placebos; obteniendo un RR de 0.56.<sup>24</sup>

Francisco R. Spivacow, et al (Argentina, 2013) obtuvieron retrospectivamente la masa ósea y los marcadores bioquímicos del recambio óseo en respuesta a las tiazidas, de 52 pacientes femeninas consecutivas con hipercalciuria idiopática y nefrolitiasis. Los sujetos del estudio fueron reclutados entre 2003-2010, recibiendo una combinación de diuréticos (amilorida + hidroclorotiazida) por 18 meses como tratamiento para su hipercalciuria, obteniendo como resultados una reducción significativa de la hipercalciuria, por lo tanto, menos formación de litiasis renal y la preservación de la masa ósea con pocos efectos adversos utilizando dosis bajas de los fármacos en mención.<sup>25</sup>

## **1.1 Justificación:**

La litiasis renal hoy en día, es una enfermedad detectada con frecuencia en la población; y en ocasiones es posible que evolucione al daño de la función renal, se ha informado la influencia de los diuréticos tiazídicos utilizados como antihipertensivos en este grupo de pacientes, también en algunos aspectos de la función renal que permiten disminuir el riesgo de formación de litiasis urinaria, por tal motivo nos vemos en la necesidad de verificar la influencia de esta exposición en el surgimiento de esta patología en nuestros habitantes; considerando que la hipercalciuria idiopática representa el trastorno metabólico más frecuentemente encontrado en aproximadamente el 50% de pacientes con litiasis, y las tiazidas además de reducir la excreción de calcio urinario total, debido al aumento de la resorción de calcio distal; aumenta la resorción de sodio y calcio en los túbulos proximales (impulsado por contracción de volumen) pudiendo disminuir la entrega de calcio al intersticio medular distal.<sup>12</sup>

Por tal, al no haber identificado estudios similares en nuestro entorno sanitario regional ni nacional es que nos proponemos desarrollar esta investigación.

## **1.2 Enunciado del problema:**

¿Es el uso de diuréticos tiazídicos factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

## **1.3 Objetivos:**

### **Principal:**

Determinar si el uso de diuréticos tiazídicos es factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

### **Específicos:**

- Precisar la proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes con litiasis urinaria.
  
- Verificar la proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes sin litiasis urinaria.
  
- Comparar la proporción de uso de diuréticos tiazídicos entre pacientes con o sin litiasis urinaria.
  
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con o sin litiasis urinaria.

#### 1.4 Hipótesis:

##### **Alternativa:**

El uso de diuréticos tiazídicos es factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

##### **Nula:**

El uso de diuréticos tiazídicos no es factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

## II. MATERIAL Y MÉTODO:

### 2.1 Diseño del estudio:

Transversal analítico, observacional retrospectivo

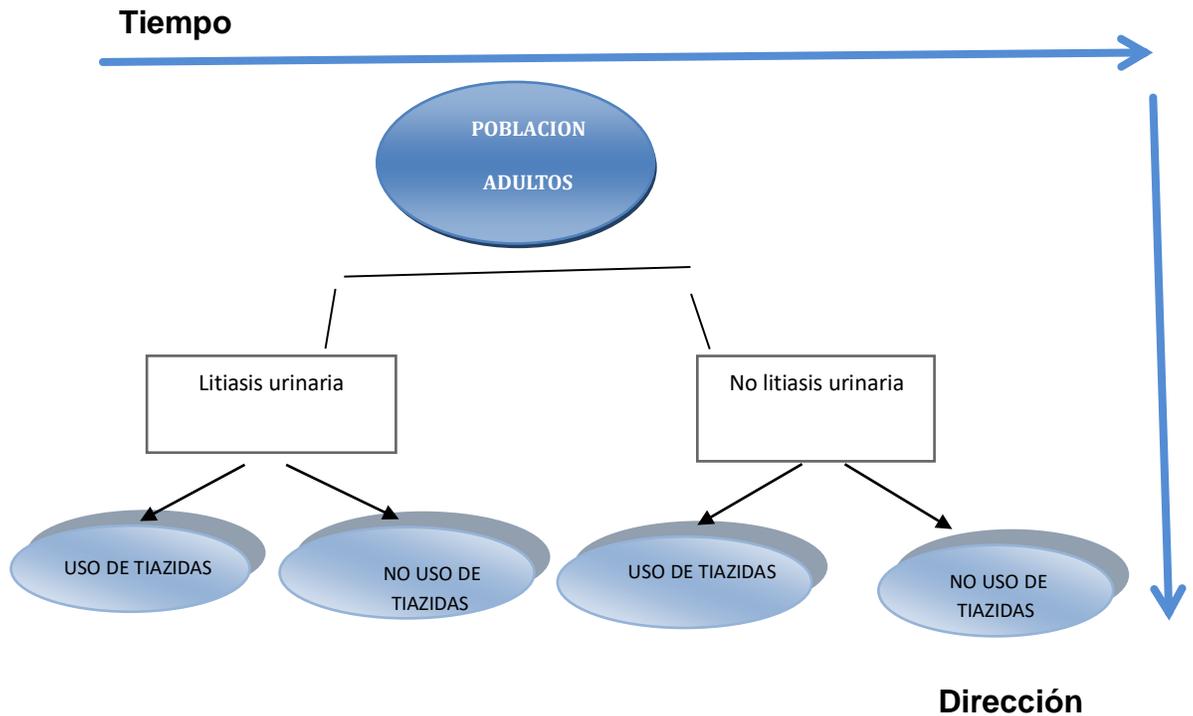
Diseño Específico:

P 1	X 1
P 2	X 1

**P 1:** Pacientes con litiasis urinaria

**P 2:** Pacientes sin litiasis urinaria

**X1:** Uso de diuréticos tiazídicos



## 2.2 Población Universo:

Pacientes con y sin litiasis urinaria atendidos en la unidad de medicina interna del Hospital Belén de Trujillo

### Criterios de selección:

#### II. Criterios de Inclusión:

1. Pacientes atendidos de manera ambulatoria.
2. Pacientes mayores de dieciocho años.
3. Pacientes de sexo Masculino y Femenino.
4. Pacientes que reciban tratamiento con diuréticos tiazídicos por un periodo de al menos 30 días, ya que el efecto hipocalciúrico se da en tratamientos prolongados de al menos 12 meses.
5. Paciente a quienes se les haya realizado estudio radiológico: ecografía o tomografía

### III. Criterios de Exclusión

1. Pacientes monorenos.
2. Pacientes con intervención quirúrgica prostática previa.
3. Pacientes que presentan IRC (insuficiencia renal crónica)
4. Pacientes que presentan cáncer renal
5. Pacientes que presentan gota

#### Muestra:

##### Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente atendido en la Unidad de medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2020.

#### Tamaño muestral:

Formula<sup>23</sup>:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

Z $\alpha$ : 1.96.

pe: (13%)<sup>19</sup>

qe= 1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

E: 0.05 (5%).

#### OBTENDRIAMOS COMO RESULTADOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$n = 94$$

#### 2.3 Operacionalización de variables:

<b>VARIABLE RESULTADO</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ÍNDICES</b>
<b>Litiasis urinaria</b>	Cualitativa	Nominal	Ecografía de vías urinarias Tomografía Radiografía	Si – No
<b>EXPOSICION:</b>				
<b>Uso de diuréticos tiazídicos</b>	Cualitativa	Nominal	Indicación medica	Si – No
<b>COVARIABLE</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	(F) (M)
<b>Diabetes Mellitus Tipo II</b>	Cuantitativa	Nominal	Glucemia > o = 126 mg/dl	Si – No
<b>Obesidad</b>	Cuantitativa	Nominal	IMC > o = 30Kg/m <sup>2</sup>	Si – No
<b>Dislipidemia</b>	Cuantitativa	Nominal	Perfil lipídico Colesterol >200mg/dl o Triglicéridos >150mg/dl	Si – No
<b>Hipertensión arterial</b>	Cuantitativa	Continua	PS: 140-159mmHg y/o PD:90-99mmHg	Si – No

## 2.4 Definiciones operacionales:

**Litiasis urinaria:** Se tomarán en cuenta la evidencia de cálculos identificados en el estudio ecográfico y/ o tomográfico de vías urinarias registrados en el informe radiológico correspondiente observado en el expediente clínico del paciente.<sup>18</sup>

**Uso de diuréticos tiazídicos:** Nos referimos a la ingesta de diuréticos tiazídicos en un tiempo como mínimo de 30 días; registrado en todas las anamnesis de las historias clínicas de los pacientes.<sup>19</sup>

## 2.5 Procedimientos y Técnicas:

Se incorporaron al estudio los pacientes atendidos en la unidad de medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 - 2020; se solicitó consentimiento al director del Hospital; luego se procedió a:

Identificar a los pacientes con o sin litiasis urinaria durante el periodo de estudio correspondiente, según el código CIE 10 de esta patología registrado en el sistema informático durante el periodo de estudio.

Tras identificar los grupos se procedió a escoger los individuos que formaron parte de la muestra por medio de muestreo aleatorio simple.

Una vez identificados los pacientes que formaron parte del estudio, se revisaron las historias clínicas con la finalidad de identificar el uso de diuréticos tiazídicos; así como de las variables intervinientes consideradas en el estudio, registrándolas en la hoja de recolección de datos. (Ver Anexo 1)

## **2.6 Plan de análisis de datos:**

### **Estadística Descriptiva:**

Se alcanzaron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas y media con desviación estándar para variables cuantitativas.

### **Estadística Analítica:**

Se utilizó la prueba estadística ji y la determinación del odds ratio con su intervalo de confianza; además del análisis multivariado por medio de regresión logística para identificar las variables confusoras.

$$\text{ODDS RATIO: } a \times d / c \times b$$

## **2.7 Aspectos éticos:**

Los valores éticos de la comunidad están históricamente adaptados y se enfocan en los derechos humanos fundamentales de las personas consignadas en la Declaración de Derechos Humanos y los principios éticos de la investigación científica presentados en documentos fundamentales como la Declaración de Helsinki, la Comisión Europea y el Informe Belmont, entre otros medios. Estas pautas describen los principios éticos generales que reflejan los más altos ideales de la ciencia del desarrollo y los estándares de comportamiento más específicos que guían a los científicos a alcanzar estos ideales. La intención de estos documentos es proporcionar un conjunto de valores y reglas generales amplias que los científicos puedan interpretar y aplicar a la protección de las poblaciones de investigación en función de sus propios roles únicos y los contextos en los que están integrados.<sup>24,25</sup>

### **Limitaciones:**

Debido a que los pacientes que intervinieron en la investigación estuvieron dentro de un rango de edad podría obtener un sesgo de selección. Dado que fue un estudio transversal, no hubo una secuencia temporal y no se calcularon riesgos relativos ni efectos causales. Por último, pudo existir un sesgo de memoria de parte en la recolección de datos mediante las historias clínicas.

## **III.- RESULTADOS:**

**Tabla N° 01. Características de pacientes atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010-2020**

<b>V. intervinientes</b>	<b>Litiasis urinaria (n=37)</b>	<b>No litiasis urinaria (n=57)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad</b>	45.24 +/- 7.31	43.28 +/- 8.18	NA	0.65
<b>Sexo:</b>				
<b>Masculino</b>	27 (73%)	24 (42%)	OR: 3.71	0.038
<b>Femenino</b>	10 (27%)	33 (58%)	(IC 95% 1.5 – 5.7)	
<b>Diabetes mellitus:</b>				
<b>Si</b>	5 (14%)	7 (12%)	OR: 1.11	0.61
<b>No</b>	32 (86%)	50 (88%)	(IC95% 0.7 – 1.6)	
<b>Obesidad:</b>				
<b>Si</b>	15 (41%)	8 (14%)	OR: 4.17	0.034
<b>No</b>	22 (59%)	49 (86%)	(IC 95% 1.8 – 6.5)	
<b>Dislipidemia:</b>				
<b>Si</b>	15 (40%)	17 (30%)	OR: 1.6	0.16
<b>No</b>	22 (60%)	40 (70%)	(IC95% 0.7 – 2.3)	
<b>Hipertensión arterial:</b>				
<b>Si</b>	6 (17%)	9 (15%)	OR: 1.03	0.84
<b>No</b>	31 (83%)	48 (85%)	(IC95% 0.9 – 1.5)	

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2010– 2020.

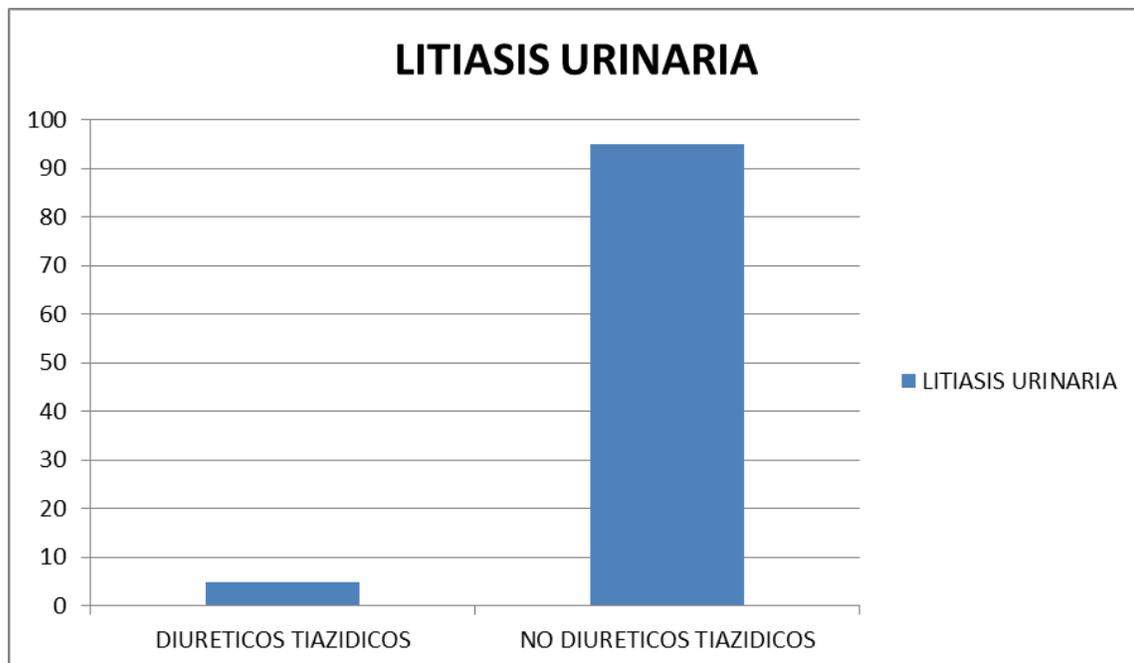
**Tabla N° 02: Proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes con litiasis urinaria atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2020:**

Litiasis urinaria	Uso de diuréticos tiazídicos		
	Si	No	Total
Si	2 (5%)	35 (95%)	<b>37 (100%)</b>

**FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2010– 2020.**

La proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes con litiasis urinaria fue de  $2/37 = 5\%$ .

**Grafico N° 01: Proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes con litiasis urinaria atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2020:**



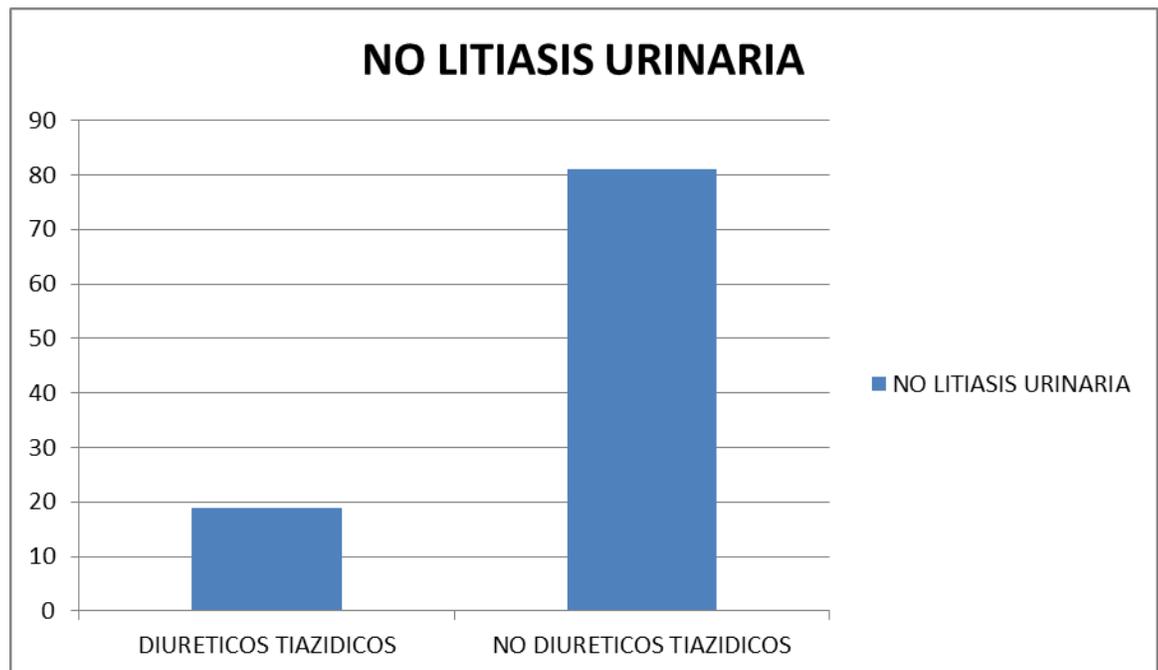
**Tabla N° 03: Proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes sin litiasis urinaria atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2020**

Litiasis urinaria	Uso de diuréticos tiazídicos		
	Si	No	Total
<b>No</b>	11 (19%)	46 (81%)	<b>57 (100%)</b>

**FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2010– 2020.**

La proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes sin litiasis urinaria fue de  $11/57 = 19\%$ .

**Grafico N° 02: Proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes sin litiasis urinaria atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2020**



**Tabla N° 04: Uso de diuréticos tiazídicos como factor protector para litiasis urinaria en pacientes atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2020:**

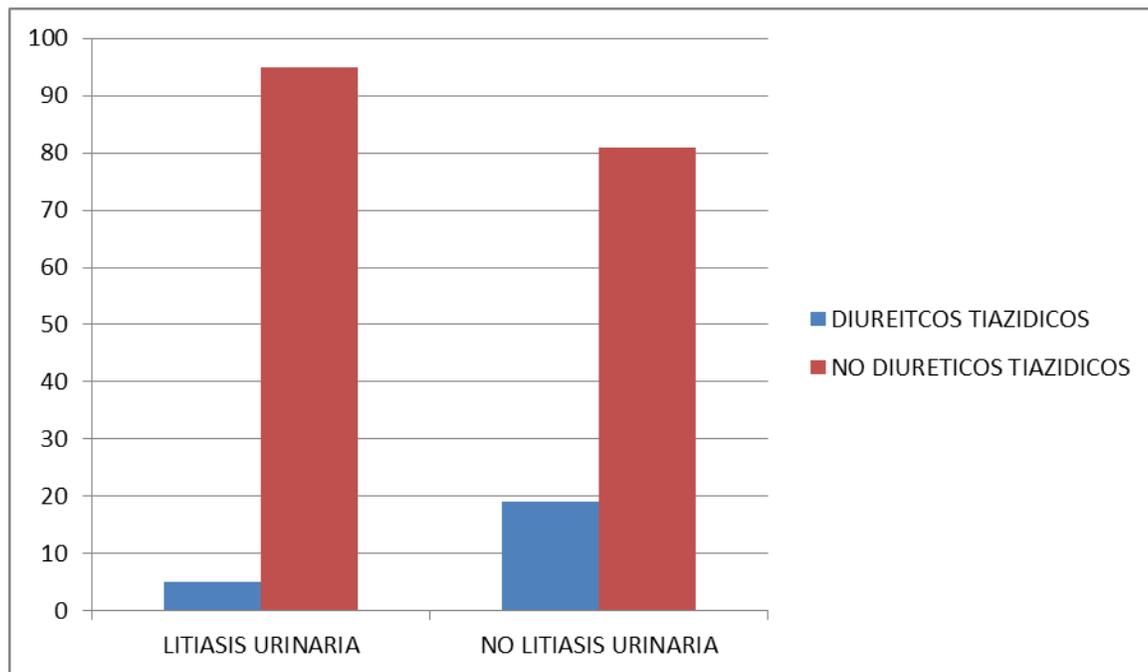
Uso de diuréticos tiazídicos	Litiasis urinaria		Total
	Si	No	
Si	2 (5%)	11 (19%)	13
No	35 (95%)	46 (81%)	81
<b>Total</b>	<b>37 (100%)</b>	<b>57 (100%)</b>	<b>94</b>

**FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2010– 2020.**

- Chi cuadrado: 6.4
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 0.24
- Intervalo de confianza al 95%: (0.1 –0.8)

Referente a la relación: “Uso de diuréticos tiazídicos y litiasis urinaria” se identifica protección a nivel muestral con un odds ratio  $<1$ ; expresando esta protección a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% (0.1-0.8)  $< 1$  y expresa significancia de esta tendencia al corroborar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%.

**Grafico N° 03: Uso de diuréticos tiazídicos como factor protector para litiasis urinaria en pacientes atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2020:**



## V.- DISCUSIÓN:

La nefrolitiasis es una afección médica común, influenciada por múltiples factores ambientales, el uso de medicamentos para afectar las tasas de pasaje ureteral se conoce como terapia médica expulsiva<sup>11</sup>. Las recurrencias de cálculos renales pueden ser sintomático a través de múltiples episodios de cólico renal o manifestándose como la formación de nuevos cálculos, la hipercalciuria idiopática representa el trastorno metabólico más frecuentemente encontrado en los formadores de cálculos, afectando aproximadamente al 50% de todos los pacientes.<sup>12</sup> Las tiazidas y los diuréticos similares a las tiazidas además de reducir la excreción de calcio urinario total debido al aumento de la reabsorción de calcio distal, aumentan la resorción de sodio y calcio en los túbulos proximales (impulsado por contracción de volumen) esto puede proporcionar más beneficios debido a la disminución de la entrega de calcio al intersticio medular distal.<sup>12</sup> Estos efectos, asociados a la reducción del pH urinario y la sobresaturación de fosfato de calcio pueden contribuir a una potencial disminución de la formación de litiasis, estos efectos beneficiosos para que no se desarrollen los cálculos renales va acompañado de una ingesta de líquidos importante (2.5 a 3 L), la ingesta de Calcio entre 1000 a 1200 mg/día y el consumo de Sodio con una meta menor de 100 mEq o 2.300 mg/día .<sup>13</sup>

Aunque la mayoría de los estudios que comparan diferentes tipos de tiazidas se han centrado en el efecto de bajar la presión arterial, hay datos escasos sobre su efecto en el control de nefrolitiasis recurrentes en pacientes con hipercalciuria.<sup>17</sup>

Mediante la Tabla N° 1, se compararon las variables intervinientes tales como: la edad, el sexo, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y Dislipidemia, sin verificar diferencias significativas respecto a estas características; excepto para el género masculino y la obesidad estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Todd A<sup>20</sup>, et al en Canadá

en el 2017 y Li D<sup>21</sup>, et al en China en el 2020; quienes también registran diferencia respecto a la variable género masculino y obesidad entre los pacientes con o sin litiasis urinaria.

En la Tabla N° 2, se realiza la valoración de la frecuencia de uso de diuréticos tiazídicos en primer término en el grupo de pacientes con diagnóstico de litiasis urinaria, encontrando que la frecuencia de esta exposición fue de 5%. Por otro lado, en la Tabla N° 3, se realiza la valoración de la frecuencia de uso de diuréticos tiazídicos en el grupo de pacientes sin diagnóstico de litiasis urinaria, encontrando que la frecuencia de esta exposición fue de únicamente 19%.

Referente a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Todd A, et al en Canadá en el 2017 quienes en su estudio que incluyo a 542 581 sujetos, observaron 4 533 pacientes con cálculos renales (0,83%) durante una mediana de seguimiento de 368 días (365–729); las tiazidas utilizadas por un periodo previo de 30 días fueron asociadas con una menor tasa de riesgo de cálculos renales (índice de riesgo de 0,76 e intervalo de confianza del 95%: 0,68-0,84)<sup>20</sup>.

Reconocemos las tendencias descritas por Li D, et al en China en el 2020 quienes evaluaron el efecto de los diuréticos tiazídicos en la formación de cálculos renales, considerando como exposición el uso de este fármaco por un periodo de 30 días, se incluyeron ocho ensayos clínicos con 571 pacientes, el riesgo relativo combinado para la incidencia de cálculos renales en los grupos de diuréticos tiazídicos fue de 0,44 (IC del 95%: 0,33 a 0,58; P <0,0001) en comparación con el de los grupos de placebo<sup>21</sup>.

En la Tabla N° 4, se verifica el impacto de la exposición a diuréticos tiazídicos en relación con el riesgo de litiasis urinaria; obteniendo un odds ratio de 0.24; verificado a través de la prueba ji cuadrado para extrapolar esta conclusión a toda la población de pacientes; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ) lo que permite afirmar que el uso de diuréticos tiazídicos es factor protector para litiasis urinaria.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Tamara da Silva, et al en Brasil en el 2020 quienes realizaron un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes ambulatorios con cálculos renales recurrentes que habían estado previamente en una terapia regular con diuréticos tiazídicos (25 mg/día), concluyendo que las frecuencias de recurrencia después de tres meses fueron significativamente menores en el grupo usuario de tiazídicos ( $p < 0,001$ )<sup>23</sup>

Finalmente se describen los hallazgos registrados por Robert F. Reilly et al, en Norteamérica en el 2011 obtuvieron datos de ensayos controlados aleatorios, donde siete de los diez ensayos informaron de una reducción de la tasa de recurrencia en los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos durante una semana con dosis crecientes al día (12,5, 25 y 50 mg), utilizando la cantidad de 50 tratados/50 placebos; obteniendo un RR de 0.56. ( $p < 0.05$ )<sup>24</sup>

## II. CONCLUSIONES

1.-La proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes con litiasis urinaria fue de 5%.

2.-La proporción de uso de diuréticos tiazídicos en pacientes sin litiasis urinaria fue de 19%.

3.-El uso de diuréticos tiazídicos es factor protector para litiasis urinaria con un odds ratio de 0.24 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

4.-La frecuencia de sexo masculino y obesidad fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con litiasis urinaria ( $p < 0.05$ ).

## **VI. RECOMENDACIONES**

1.-Los resultados registrados en nuestro estudio debieran ser considerados para emprender diferentes estrategias de prevención primaria con la finalidad de reducir el riesgo de litiasis urinaria en pacientes adultos de nuestro entorno sanitario.

2.-Es pertinente desarrollar nuevos estudios e investigaciones con la expectativa de verificar los hallazgos encontradas en nuestra investigación, tomando en cuenta un contexto poblacional de mayor tamaño para generalizar nuestras conclusiones al ámbito regional.

3.- Es pertinente explorar y evaluar otras exposiciones farmacológicas y comorbilidades que pudieran estar relacionadas con la aparición de litiasis urinaria a fin de caracterizar apropiadamente el riesgo de esta patología en pacientes adultos.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Vasudevan V, Samson P, Smith AD, Okeke Z. The genetic framework for development of nephrolithiasis. *Asian J Urol* [Internet]. 2017 [citado el 25 de julio de 2023];4(1):18–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajur.2016.11.003>
2. Liu Y, Chen Y, Liao B, Luo D, Wang K, Li H, et al. Epidemiology of urolithiasis in Asia. *Asian J Urol* [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2023];5(4):205–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30364478/>
3. Cook J, Lamb BW, Lettin JE, Graham SJ. The epidemiology of urolithiasis in an ethnically diverse population living in the same area. *Urol J* [Internet]. 2016 [citado el 25 de julio de 2023];13(4):2754–8. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27576881/>
4. Halbritter J, Seidel A, Müller L, Schönauer R, Hoppe B. Update on hereditary kidney stone disease and introduction of a new clinical patient registry in Germany. *Front Pediatr* [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2023];6:47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29564324/>
- 5.-Uthaya Chandirika Jayaraman " Review on Uro-Lithiasis Pathophysiology and Aesculapian Discussion." *IOSR Journal of Pharmacy (IOSRPHR)*, vol. 8, no. 2, 2018, pp. 30-42 [citado el 25 de julio de 2023]; Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/323546649\\_Review\\_on\\_Uro-Lithiasis\\_Pathophysiology\\_and\\_Aesculapian\\_Discussion](https://www.researchgate.net/publication/323546649_Review_on_Uro-Lithiasis_Pathophysiology_and_Aesculapian_Discussion)

- 6.- Pozdzik A, Maalouf N, Letavernier E, Brocheriou I, Body J-J, Vervaet B, et al. Meeting report of the “Symposium on kidney stones and mineral metabolism: calcium kidney stones in 2017”. *J Nephrol* [Internet]. 2019 [citado el 25 de julio de 2023];32(5):681–98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30680550/>
- 7.- Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J Jr, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis* [Internet]. 2015 [citado el 25 de julio de 2023];43 Suppl 1(S1):19–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25108546/>
- 8.- Shang W, Li Y, Ren Y, Yang Y, Li H, Dong J. Nephrolithiasis and risk of hypertension: a meta-analysis of observational studies. *BMC Nephrol* [Internet]. 2017 [citado el 25 de julio de 2023];18(1):344. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0762-8>
- 9.- Spatola L, Ferraro PM, Gambaro G, Badalamenti S, Dauriz M. Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: insulin resistance in focus. *Metabolism* [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2023];83:225–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510180/>
- 10.- Alelign T, Petros B. Kidney stone disease: An update on current concepts. *Adv Urol* [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2023];2018:3068365. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29515627/>
- 11.- Cunningham P, Noble H, Al-Modhefer A-K, Walsh I. Kidney stones: pathophysiology, diagnosis and management. *Br J Nurs* [Internet]. 2016 [citado el 25 de julio de 2023];25(20):1112–6. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/b9ad14f1ed962312011ca6ebf1d065b05204ed1e>

- 12.- Coe FL, Worcester EM, Evan AP. Idiopathic hypercalciuria and formation of calcium renal stones. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2016 [citado el 25 de julio de 2023];12(9):519–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27452364/>
- 13.- Bergsland KJ, Worcester EM, Coe FL. Role of proximal tubule in the hypocalciuric response to thiazide of patients with idiopathic hypercalciuria. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet]. 2013 [citado el 25 de julio de 2023];305(4):F592-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajprenal.00116.2013>
- 14.- Pottegård A, Hallas J, Olesen M, Svendsen MT, Habel LA, Friedman GD, et al. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. *J Intern Med* [Internet]. 2017 [citado el 25 de julio de 2023];282(4):322–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28480532/>
- 15.-Nardone B, Majewski S, Kim AS, Kiguradze T, Martinez-Escala EM, Friedland R, et al. Melanoma and non-melanoma skin cancer associated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors, angiotensin-receptor blockers and thiazides: A matched cohort study. *Drug Saf* [Internet]. 2017 [citado el 25 de julio de 2023];40(3):249–55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27943160/>
- 16.- Su KA, Habel LA, Achacoso NS, Friedman GD, Asgari MM. Photosensitizing antihypertensive drug use and risk of cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2023];179(5):1088–94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29723931/>

- 17.- Dhayat NA, Faller N, Bonny O, Mohebbi 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 [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2023];19(1):349. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30526528/>
- 18.- Singh JK, Singh S, Maha Devan A, Kola A. The various metabolic factors involved in stone recurrence: a prospective study. Int Surg J [Internet]. 2020 [citado el 25 de julio de 2023];7(2):393. Disponible en: <https://www.ijsurgery.com/index.php/isi/article/view/5400>
- 19.- Song S, Thomas I-C, Ganesan C, Sohlberg EM, Chertow GM, Liao JC, et al. Twenty-four hour urine testing and prescriptions for urinary stone disease-related medications in veterans. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2019 [citado el 25 de julio de 2023];14(12):1773–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03580319>.
- 20.- Alexander RT, McArthur E, Jandoc R, Welk B, Hayward JS, Jain AK, et al. Antihypertensive medications and the risk of kidney stones in older adults: a retrospective cohort study. Hypertens Res [Internet]. 2017 [citado el 25 de julio de 2023];40(9):837–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28331214/>
- 21.- Li D-F, Gao Y-L, Liu H-C, Huang X-C, Zhu R-F, Zhu C-T. Use of thiazide diuretics for the prevention of recurrent kidney calculi: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med [Internet]. 2020;18(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-020-02270-7>
- 22.- Alexander RT, McArthur E, Jandoc R, Welk B, Fuster DG, Garg AX, et al. Thiazide diuretic dose and risk of kidney stones in older adults: A retrospective cohort study. Can J Kidney Health Dis [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2023];5:2054358118787480. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30034815/>

23.- Cunha T da S, Gomes SA, Heilberg IP. Thiazide and thiazide-like diuretics in nephrolithiasis. J Bras Nefrol [Internet]. 2021 [citado el 25 de julio de 2023];43(1):103–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33179717/>

24.- Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE. Long term effect of thiazides on bone mass in women with hypercalciuric nephrolithiasis. Rev nefrol diál traspl [Internet]. 2013 [citado el 25 de julio de 2023];33(4):180–7. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2346-85482013000400002](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2346-85482013000400002)

25.-Aguilar S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco 2005; 11(1-2): 333-338.

25.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.

26.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.

**ANEXOS:**

**ANEXO N° 01**

Uso de diuréticos tiazídicos como factor protector para litiasis urinaria en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

**PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha..... N°.....

**I. DATOS GENERALES:**

1.1. Número de HC: \_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años: \_\_\_\_\_

1.3. Sexo: M ( ) F ( )

1.4. Obesidad: IMC  $\geq$  30 Kg/m<sup>2</sup>

Si ( ) No ( )

1.5. Dislipidemia: Colesterol  $>$  200mg/dl o Triglicéridos  $>$  150mg/dl

Si ( ) No ( )

1.6. Hipertensión arterial: PS:  $\geq$  140mmHg y/o PD:  $\geq$  90mmHg

Si ( ) No ( )

1.7. Diabetes Mellitus tipo II : Glicemia  $\geq$  126 mg/dl

Si ( ) No ( )

**II: VARIABLE INDEPENDIENTE:**

1.1. Uso de diuréticos tiazídicos mayor o igual a 30 días:

Si ( ) No ( )

1.2. Nombre del Diuretico.....

1.3. Tiempo de Uso.... (años o meses)

**III: VARIABLE DEPENDIENTE:**

1.1. Litiasis urinaria: Si ( ) No ( )

1.2 Diagnostico de litiasis por:

Radiografía	Si ( )	No ( )
Tomografía	Si ( )	No ( )
Ecografía	Si ( )	No ( )