



Universitat
de les Illes Balears

TESIS DOCTORAL

2022

**RELACIÓN ENTRE LA DIETA, LA BIOQUÍMICA
URINARIA Y EL TIPO DE LITIASIS URINARIA.
ESTUDIO TRANSVERSAL UTILIZANDO LA
ENCUESTA PREDIMED**

Iris Coello Torà



Universitat
de les Illes Balears

TESIS DOCTORAL

2022

Programa de doctorado en Investigación Traslacional
en Salud Pública y Enfermedades de Alta Prevalencia

RELACIÓN ENTRE LA DIETA, LA BIOQUÍMICA URINARIA Y EL TIPO DE LITIASIS URINARIA. ESTUDIO TRANSVERSAL UTILIZANDO LA ENCUESTA PREDIMED

Iris Coello Torà

Directores

Maria Pilar Sanchis Cortés
Feliciano Grases Freixedas
Enrique Carmelo Pieras Ayala

Tutor

Feliciano Grases Freixedas

Doctora por la Universitat de les Illes Balears

DEDICATORIA

A mi familia, a Leo y a mis amigos.

AGRADECIMIENTOS

A los directores de esta tesis, los doctores Enrique Pieras, Feliciano Grases y M^a Pilar Sanchis, por el apoyo, dedicación y conocimiento que han aportado a este proyecto. De su mentoría he aprendido constancia, paciencia y disciplina y, también, han estimulado mi interés por la ciencia. Ha sido una experiencia de crecimiento, bonita e inolvidable.

Al servicio de Urología del Hospital Universitario Son Espases, tanto adjuntos como residentes, y también al equipo de enfermería y auxiliar, que me han acompañado durante mi formación especializada y en este camino de doctoranda. Todos han colaborado y apoyado este proyecto.

A Cristina Gómez, adjunta especialista de Análisis Clínicos, quien ha colaborado en el análisis del estudio metabólico.

Al servicio de Urología del Hospital Universitario Joan XXIII, por haberme dado la oportunidad de formar parte de él, en un equipo profesional, actualizado y con una labor basada en la evidencia.

Por último y no menos importante, agradecer a todas y cada una de las personas que han participado de forma desinteresada como caso o control en esta tesis. Ha sido una muestra colaboración y solidaridad con la investigación y, por la tanto, interés por la mejora de la salud de la sociedad.

Gracias.



CERTIFICADO DE LOS DIRECTORES

Los doctores Feliciano Grases Freixedas, Enrique Carmelo Pieras Ayala y M^a Pilar Sanchis Cortés

DECLARAN:

Que la tesis doctoral que lleva por título *Relación entre la dieta, la bioquímica urinaria y el tipo de litiasis urinaria. Estudio transversal utilizando la encuesta Predimed*, presentada por Iris Coello Torà para la obtención del título de doctora, ha sido dirigida bajo nuestra supervisión y reúne los requisitos necesarios para optar al título de Doctor internacional.

Y para que quede constancia de ello se firma este documento.

Feliciano Grases Freixedas

Enrique Carmelo Pieras Ayala

Catedrático de la Universitat de les Illes Balears

Jefe de Servicio de Urología

Hospital Son Espases

M^a Pilar Sanchis Cortés

Profesora de Química de la

Universitat de les Illes Balears

Palma de Mallorca, 27 de julio de 2022

ABREVIATURIAS

AGM Ácidos grasos monoinsaturados

AGP Ácidos grasos poliinsaturados

AGS Ácidos grasos saturados

AU Ácido úrico

AU/OxCa Mixto de ácido úrico y oxalato cálcico

AUA Ácido úrico anhidro

AUD Ácido úrico dihidrato

BRU Brushita

Ca Calcio

Cr Creatinina

DE Desviación estándar

DM Diabetes Mellitus

FA Fosfatasa Alcalina

HAP Hidroxiapatita

HPFS Health Professionals Follow-up Study

HPT Hormona Paratiroides

HTA Hipertensión arterial

IC Intervalo de confianza

IRC Insuficiencia renal crónica

IMC Índice de masa corporal

MDS Mediterranean Diet Score

NHS Nurses' Health Study

OCD Oxalato cálcico dihidrato

OCD/HAP Mixto de oxalato cálcico dihidrato e hidroxiapatita

OCDc Oxalato cálcico dihidrato de cavidad

OCDp Oxalato cálcico dihidrato papilar

OCM Oxalato cálcico monohidrato

OCMc Oxalato cálcico monohidrato de cavidad

OCMp Oxalato cálcico monohidrato papilar

OxCa Oxalato cálcico

S Sobresaturación

STR Estruvita

UIB Universitat de les Illes Balears

RESUMEN

Introducción y objetivos

La litiasis urinaria es una patología cuya prevalencia está en ascenso debido a un aumento de las enfermedades sistémicas crónicas junto a un cambio en el estilo de vida y de la alimentación. La dieta puede ser una herramienta útil para mejorar cualitativamente la orina y disminuir la incidencia y recurrencia de la litiasis.

El objetivo principal de este trabajo fue analizar qué alimentos o nutrientes se relacionan con la formación de cada tipo de cálculo renal.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio transversal y unicéntrico con un grupo de 150 casos afectos de litiasis renal, subdividido en tipos de cálculos, y un grupo control con 50 individuos, comprendido entre los años 2018 y 2021. La población del estudio cumplimentó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (Cuestionario Predimed) cuyos resultados se compararon entre los diferentes grupos de cálculos y el grupo control.

La comparación entre los diferentes grupos se realizó mediante el test de Kruskal-Wallis o ANOVA, usando el test de U de Mann-Whitney o DMS como post-hoc. El estudio de los factores dietéticos asociados a la formación de cada tipo de cálculo se realizó mediante regresión binaria logística.

Resultados

En relación al tipo de alimentos, los productos cárnicos y derivados, y embutidos se han relacionado con la litiasis de oxalato cálcico (OCM) papilar ($OR=1,013$, $p=0,012$; $OR=1,051$, $p=0,032$, respectivamente). Asimismo, se ha observado una asociación entre la ingesta de lácteos y la litiasis de oxalato cálcico dihidrato (OCD) ($OR=1,005$, $p<0,001$), hidroxiapatita (HAP) o HAP+OCD ($OR=1,005$; $p=0,005$) y ácido úrico (AU) o AU+OxCa ($OR=1,004$; $p=0,045$).

Referente a los macronutrientes, los ácidos grasos trans (AGT) se han relacionado con los cálculos de OCM papilar ($OR=9,732$; $p=0.004$) y los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) con la litiasis de AU o AU+OxCa ($OR=1,162$; $p=0,044$).

Por último, en cuanto a los micronutrientes, se ha observado una asociación entre la ingesta de calcio (Ca) y yodo con la litiasis de OCM no papilar ($OR=0,997$; $p=0.002$ y $OR=0,995$; $p =0.011$, respectivamente). El yodo, también podría estar relacionado con la litiasis de AU o AU+OxCa ($OR=0,992$; $p=0,005$). Finalmente, se observó una relación entre los betacarotenos y los cálculos de OCD ($OR=0.999$; $p=0,037$).

Conclusiones

Se observaron diferencias destacables en la alimentación entre los diferentes grupos de cálculos y el grupo control. Una dieta rica en productos cárnicos podría ser un factor de riesgo para la formación de cálculos de OCM papilar. Asimismo, los lácteos también podrían ser un factor de riesgo para la formación de cálculos de OCD, HAP o HAP+OCD y AU o AU+OxCa. Por otra parte, el consumo de Ca y de yodo podrían ser factores de protección frente a la formación de cálculos de OCM no papilar. Por último, la ingesta de betacarotenos también podría proteger frente a la formación de cálculos de OCD.

Palabras clave: alimentos, dieta, litiasis, orina

RESUM

Introducció i objectius

La litiasi urinària és una patologia en la qual la prevalença està en ascens degut a un augment de les malalties sistèmiques cròniques juntament amb un canvi en l'estil de vida i de l'alimentació. La dieta pot ser una eina útil per millorar qualitativament l'orina i disminuir la incidència i recurrència dels càlculs renals.

L'objectiu principal d'aquest treball va ser analitzar quins aliments o nutrients es relacionen amb la formació de cada tipus de càcul renal.

Material i mètodes

S'ha realitzat un estudi transversal i unicèntric amb un grup de 150 casos afectes de litiasi renal, subdividit per tipus de càlcul, i un grup control amb 50 individus, comprès entre els anys 2018 i 2021. La població de l'estudi va complimentar un qüestionari de freqüència de consum d'aliments (Qüestionari Predimed) i els resultats es varen comparar entre els diferents grups de càlculs i el grup control.

La comparació entre els diferents grups es va realitzar mitjançant el test de Kruskal-Wallis o ANOVA, utilitzant el test de U de Mann-Whitney o DMS a post-hoc. L'estudi dels factors dietètics associats a la formació de cada tipus de càlcul es va realitzat mitjançant regressió binària logística.

Resultats

En relació als tipus d'aliments, els productes cèrnics i derivats, i embotits s'han relacionat amb els càlculs d'OCM papilar ($OR=1,013$, $p=0,012$; $OR=1,051$, $p= 0,032$, respectivament). Així mateix, la ingestió de lactis s'ha associat amb la litiasi d'OCD ($OR=1,005$, $p<0,001$), HAP o HAP+OCD ($OR=1,005$; $p=0,005$) i AU o AU+OxCa ($OR=1,004$; $p=0,045$).

Referent als macronutrients, els àcids grassos trans s'han relacionat amb els càlculs d'OCM papilar ($OR=9,732$; $p=0,004$) i els àcids grassos poliinsaturats amb la litiasi d'AU o AU+OxCa ($OR=1,162$; $p=0,044$).

Per últim, en quan als micronutrients, s'ha observat una associació entre la ingestà de calci i iode amb la litiasi d'OCM no papilar ($OR=0,997$; $p=0.002$ i $OR=0,995$; $p =0.011$, respectivament). El iode, també podria estar relacionat amb el càlcul d'AU o AU+OxCa ($OR=0,992$; $p=0,005$). Finalment, es va observar una relació entre els betacarotens i els càlculs d'OCD ($OR=0.999$; $p=0,037$).

Conclusions

S'han observat diferències destacables en l'alimentació entre els diferents grups de càlculs i el grup control. Una dieta rica en productes cèrnics podria ser un factor de risc per a la formació de càlculs d'OCM papilar. Així mateix, els lactis també podrien ser un factor de risc per a la formació de càlculs d'OCD, HAP o HAP+OCD i AU o AU+OxCa. Per altra banda, el consum de calci i de iode podrien ser factors de protecció front a la formació de càlculs d'OCM no papilar. Per últim, la ingestà de betacarotens també podria protegir front a la formació de càlculs d'OCD.

Paraules clau: aliments, dieta, càlcul renal, orina

ABSTRACT

Introduction and objectives

Prevalence of urinary stone is rising due to an increase in chronic systemic diseases, changes in lifestyle and diet. Diet can be an useful tool to improve urine quality and reduce the incidence and recurrence of stones.

The main objective of this study was to analyze which foods or nutrients are related to the formation of each type of kidney stone.

Material and methods

A cross-sectional and single-center study was carried out. A group of 150 cases affected by kidney stones, subdivided by type of stones, and a control group with 50 individuals were selected between 2018 and 2021. The population of the study completed a frequency questionnaire of food consumption (Predimed Questionnaire) whose results were compared between the different groups and the control group.

The comparison between the different groups was made using the Kruskal-Wallis test or ANOVA, using the Mann-Whitney or DMS test at post-hoc. The study of dietary factors associated with the formation of each type of stone was carried out using a logistic binary regression.

Results

In relation to food, meat products and derivatives, and processed food were related to COM papillary calculi ($OR=1,013$, $p=0,012$; $OR=1,051$, $p= 0,032$, respectively). Likewise, dairy intake was associated with COD ($OR=1.005$, $p<0.001$), HAP or HAP+COD ($OR=1.005$; $p=0.005$) and UA or UA+CaOx ($OR=1.004$; $p=0.045$) calculi.

Regarding macronutrients, trans fatty acids were related to papillary COM calculi ($OR=9.732$; $p=0.004$) and polyunsaturated fatty acids were related to UA or UA+CaOx stones. ($OR=1.162$; $p=0.044$).

Finally, regarding micronutrients, an association was observed between calcium and iodine intake with non-papillary COM stones ($OR=0.997$; $p=0.002$ and $OR=0.995$; $p=0.011$, respectively). Iodine could also be related to UA or UA+CaOx calculi ($OR=0.992$; $p=0.005$). Finally, a relationship was observed between beta-carotene and COD stones ($OR=0.999$; $p=0.037$).

Conclusions

Interesting differences in diet were observed between the different stone groups and the control group. A diet rich in meat products could be a risk factor for papillary COM stone formation. Likewise, dairy products could also be a risk factor for COD, HAP or HAP+CO and UA or UA+CaOx stones. On the other hand, the consumption of calcium and iodine would be protective factors against the formation of non-papillary COM calculi. Finally, the intake of beta-carotene could protect against the formation of COD stones.

Keywords: food, diet, stones, urine

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN	23
1.1 ALIMENTACIÓN Y LITIASIS URINARIA	23
1.2 PATOGENIA DE LA LITIASIS RENAL.....	25
1.2.1 <i>SOBRESATURACIÓN</i>	26
1.2.2 <i>NUCLEACIÓN</i>	28
1.2.3 <i>CRECIMIENTO Y AGREGACIÓN</i>	29
1.2.4 <i>INHIBIDORES</i>	29
1.2.5 <i>FACTORES ANATÓMICOS</i>	31
1.3 CLASIFICACIÓN DE LAS LITIASIS URINARIAS	32
1.4 MECANISMO DE FORMACIÓN DE LOS DIFERENTES CÁLCULOS	35
1.4.1 <i>OXALATO CÁLCICO</i>	35
1.4.1.1 <i>OXALATO CÁLCICO MONOHIDRATO (OCM)</i>	36
- Oxalato Cálcico Monohidrato papilar (OCMp)	36
OCMp tipo I	37
OCMp tipo II	37
OCMp tipo III	38
OCMp tipo IV	38
- Oxalato Cálcico Monohidrato no papilar o de cavidad (OCMc)	39
1.4.1.2 <i>OXALATO CÁLCICO DIHIDRATO (OCD)</i>	40
- Oxalato Cálcico Dihidrato papilar (OCDp)	40
- Oxalato Cálcico Dihidrato de cavidad (OCDc)	40
1.4.2 <i>FOSFATO CÁLCICO</i>	41
1.4.2.1 <i>HIDROXIAPATITA (HAP)</i>	41
1.4.2.2 <i>ESTRUVITA (STR)</i>	42
1.4.2.3 <i>BRUSHITA (BRU)</i>	43
1.4.3 <i>ÁCIDO ÚRICO (AU)</i>	43
1.4.3.1 Cálculos compactos o Tipo I	44
1.4.3.2 Cálculos porosos o Tipo II.....	45
1.4.4 <i>OTROS CÁLCULOS</i>	46
1.5 MICRONUTRIENTES.....	47
1.5.1 <i>CALCIO</i>	47
1.5.2 <i>SODIO</i>	49
1.5.3 <i>POTASIO</i>	50
1.5.4 <i>MAGNESIO</i>	50
1.5.5 <i>VITAMINAS</i>	50
1.5.6 <i>OXALATO</i>	51
1.5.7 <i>FITATO</i>	53
1.5.8 <i>CITRATO</i>	54

1.6	MACRONUTRIENTES	55
1.6.1	<i>PROTEÍNAS</i>	55
1.6.2	<i>CARBOHIDRATOS</i>	57
1.6.3	<i>GRASAS</i>	57
1.6.4	<i>LÍQUIDOS</i>	58
1.6.4.1	ZUMOS	59
1.6.4.2	CAFÉ	59
1.6.4.3	REFRESCOS	61
1.6.4.4	OTRAS BEBIDAS	62
1.6.5	<i>FIBRA</i>	62
1.7	DIETAS	63
1.7.1	<i>DIETA VEGETARIANA</i>	65
1.7.2	<i>DIETA HIPOPROTEICA</i>	65
1.7.3	<i>DIETA DASH</i>	66
1.7.4	<i>LITIASIS Y RECOMENDACIONES DIETÉTICAS</i>	66
2.	OBJETIVOS	68
2.1	OBJETIVO PRINCIPAL.....	68
2.2	OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	68
3.	MATERIAL Y MÉTODOS	69
3.1	DISEÑO DEL ESTUDIO	69
3.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO	70
3.2.1	<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i>	70
3.2.2	<i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</i>	71
3.2.3	<i>MUESTRA DEL ESTUDIO</i>	71
3.3	RECOGIDA DE INFORMACIÓN	72
3.3.1	<i>CUESTIONARIO DE CONSUMO DE ALIMENTOS: CUESTIONARIO PREDIMED</i>	72
3.3.2	<i>ESTUDIO METABÓLICO: ANÁLISIS BIOQUÍMICO DE ORINA DE 24 HORAS Y DE SANGRE</i>	73
3.3.3	<i>ESTUDIO MORFOCOMPOSICIONAL DEL CÁLCULO</i>	76
3.4	VARIABLES PRINCIPALES	77
3.5	VARIABLES SECUNDARIAS	80
3.6	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	81
3.6.1.	<i>Comparación de variables entre los distintos grupos de cálculos y el grupo control</i>	81
3.6.2.	<i>Ánálisis multivariante de los factores dietéticos asociados a cada tipo de cálculo</i>	81
3.8	MÉTODOS INFORMÁTICOS	82

4	RESULTADOS	83
4.1	ANALISIS UNIVARIANTE.....	83
4.1.1	COMPARACIÓN DE LAS CARACTERISTICAS CLÍNICAS ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE LITIASIS	83
4.1.2	COMPARACIÓN DE LA BIOQUIMICA DE SANGRE ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE LITIASIS	87
4.1.3	COMPARACIÓN DE LA BIOQUÍMICA URINARIA ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE LITIASIS	92
4.1.4	COMPARACIÓN DE LA DIETA ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE LITIASIS	99
4.1.5	COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ENTRE EL GRUPO CONTROL Y LOS DISTINTOS TIPOS DE CÁLCULOS	111
4.1.6	COMPARACIÓN DE LA DIETA ENRE EL GRUPO CONTROL Y LOS DISTINTOS TIPOS DE CÁLCULO	115
4.2	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA DIETA	135
4.2.1	LITIASIS DE OCM PAPILAR	135
4.2.2	LITIASIS DE OCM NO PAPILAR	137
4.2.3	LITIASIS OCD	138
4.2.4	LITIASIS DE HAP o HAP+OCD	139
4.2.5	LITIASIS DE AU o OxCa+AU	140
5	DISCUSIÓN	141
5.1	LITIASIS DE OCM PAPILAR.....	141
5.2	LITIASIS DE OCM NO PAPILAR.....	146
5.3	LITIASIS DE OCD	149
5.4	LITIASIS DE OCD + HAP	151
5.5	LITIASIS DE ESTRUVITA	154
5.6	LITIASIS HAP Y BRUSHITA	158
5.7	LITIASIS DE ÁCIDO ÚRICO.....	163
5.8	LITIASIS DE OxCA + AU	166
5.9	LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	169
	LIMITACIONES	169
	FORTALEZAS	170
6	CONCLUSIONES	171
6.1.	CONCLUSIONES PARA CADA TIPO DE CÁLCULO.....	171
	<i>OCM papilar</i>	171
	<i>OCM no papilar</i>	171
	<i>OCD</i>	171
	<i>OCD+HAP</i>	171
	<i>ESTRUVITA</i>	172

<i>HAP+BRU</i>	172
<i>ÁCIDO ÚRICO</i>	172
<i>OxCa+AU</i>	172
6.2. CONCLUSIONES PARA CADA TIPO DE ALIMENTO O NUTRIENTE.....	173
7. PERSPECTIVAS DE FUTURO	177
7 BIBLIOGRAFÍA	178
8 ANEXOS	191
CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS PREDIMED.....	195
MDS-2: MEDITERRANEAN DIET SCORE.....	199

1 INTRODUCCIÓN

1.1 ALIMENTACIÓN Y LITIASIS URINARIA

La litiasis renal es una enfermedad sistémica cada vez más frecuente cuya patogénesis es un proceso complejo en el que intervienen múltiples factores como la edad, la raza, diversas enfermedades, el área geográfica, factores genéticos y la dieta (1, 2). La litiasis renal aparece en muchas ocasiones de forma idiopática, donde factores de riesgo ambientales y modificables pueden tener un papel importante en su prevención (3). Asimismo, el hecho de que tras el tratamiento quirúrgico de la litiasis haya una recurrencia importante, es decir, que no sea un tratamiento curativo, hace que el tratamiento preventivo sea necesario en muchos pacientes (1, 2). Dicho tratamiento tiene un enfoque multimodal en el que se incluyen cambios en la dieta y en el estilo de vida, y en un tratamiento farmacológico.

Dado que el manejo farmacológico requiere la toma de fármacos a lo largo de la vida de estos pacientes con el coste económico e incomodidad que supone, cada vez más se enfatiza el manejo conservador mediante cambios en el estilo de vida y la dieta. El objetivo principal de estos cambios es reducir la recurrencia litíásica mediante la disminución de la sobresaturación urinaria, el aumento en la excreción de los inhibidores de la cristalización y la disminución de los promotores de la cristalización.

Hasta el día de hoy muchos factores dietéticos se han visto implicados en la formación de la litiasis. Entre ellos se incluyen los líquidos, el calcio (Ca), la fibra, el oxalato, las proteínas animales, el sodio, el magnesio, el potasio y los azúcares refinados. No obstante, la evidencia científica sobre algunos de ellos es controvertida y en muchos casos los resultados descritos son de forma individualizada, y no en el contexto de una dieta junto con otros factores implicados. Asimismo, la mayoría de los estudios se han relacionado sobre todo con el tipo de litiasis más frecuente, la de oxalato cálcico (OxCa), sin tener en cuenta los subtipos de ésta u otros tipos de litiasis. Todo ello, sumado a la dificultad para llevar a cabo estudios epidemiológicos comparables y de elevada

evidencia en este campo, conlleva a una falta de conocimiento sobre los mecanismos e implicaciones que tienen los alimentos en la enfermedad litiasica, comportando quizás un retraso a un potencial tratamiento, y quizás curativo, de esta patología.

Inicialmente, el tratamiento dietético de las litiasis urinarias se basaba en que los excesos procedentes de la dieta son excretados por el riñón, provocando que éstos estuvieran en gran concentración en la orina, aumentando el riesgo de formación de litiasis. De ahí surgieron las dietas restrictivas: eliminar o reducir de la dieta aquellos nutrientes que estaban presentes en los cálculos urinarios. Este abordaje dietético se utilizó durante un tiempo, hasta el año 1970 aproximadamente, cuando se comprobó que carecía de efectividad (4).

Los primeros estudios que han evaluado la relación entre factores dietéticos y la formación de cálculos de forma prospectiva han sido el “Health Professionals Follow-up Study (HPFS)” y el “Nurses Health Study (NHS)”, publicados en 1993 y 1997 (Figura 1) (5, 6). Desde entonces, el objetivo de la dieta en pacientes afectos de litiasis es aumentar el volumen de diuresis y disminuir la acidificación de la orina ya que, ésta se relaciona inversamente con la excreción de citrato: cuánto más ácida es la orina, menor es la excreción de citrato. Sin embargo, desde la publicación de estos estudios pioneros en el abordaje dietético de la litiasis, se han llevado a cabo diferentes análisis, mostrando resultados tanto similares como contradictorios en cuanto al impacto de la dieta.

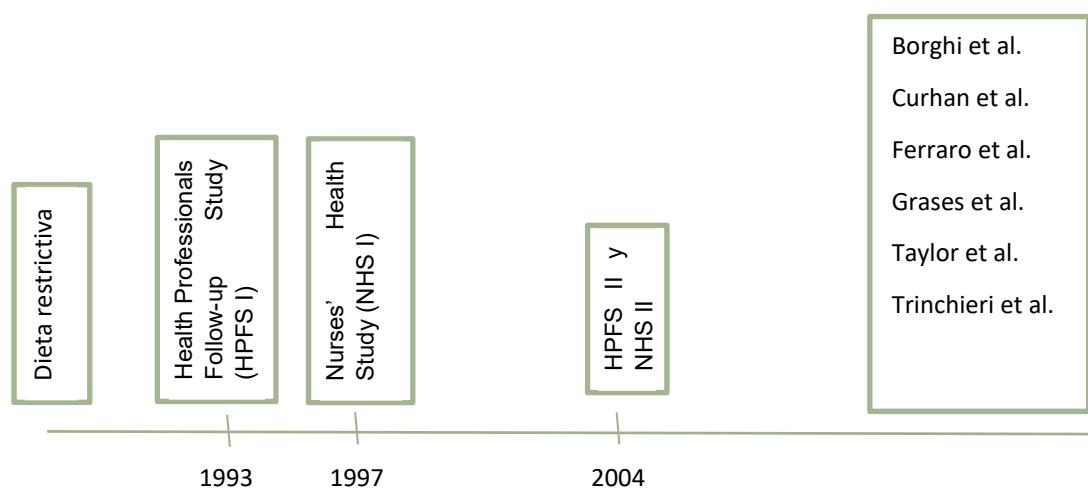


FIGURA 1. CRONOLOGÍA DE LOS ESTUDIOS PUBLICADOS SOBRE LA DIETA Y LA LITIASIS RENAL

1.2 PATOGENIA DE LA LITIASIS RENAL

La formación de un cálculo urinario es un proceso complejo que resulta de la combinación de alteraciones en la composición de la orina y la anatomía de la vía urinaria. El origen de la formación del cálculo tiene lugar cuando las sales (solutos) que forman el cálculo se sobresaturan en el medio (solución) dando lugar a cristales (Figura 2). Estos cristales pueden ser eliminados por diuresis o, por otro lado, comportarse como núcleos y promover su crecimiento hasta formar un cálculo. A continuación, se describe de una forma más detallada este complejo proceso de litogénesis:

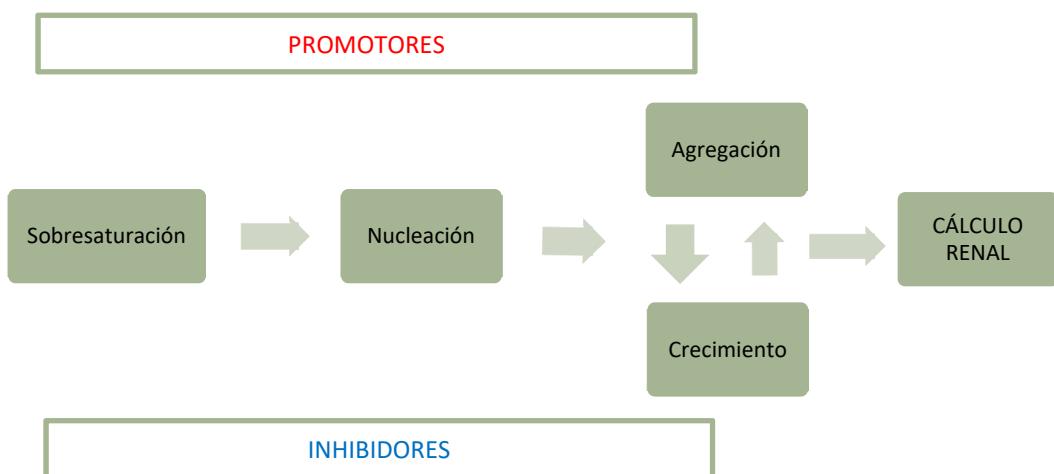


FIGURA 2. ESQUEMA REPRESENTATIVO DE LOS MECANISMOS QUE INTERVIENEN EN LA FORMACIÓN DE LA LITIASIS

1.2.1 SOBRESATURACIÓN

El primer paso de la formación del cálculo sucede cuando la concentración de una sal excede su límite de solubilidad (se satura). Esto sucede cuando una sal alcanza un nivel de concentración en el que si se añaden más sales éstas no se disolverán. A partir de este nivel de concentración las sales precipitarán a no ser que otras condiciones de la solución como el pH o la temperatura se modifiquen.

En el caso de la orina este fenómeno de precipitación no siempre ocurre debido a la presencia de moléculas presentes en ésta que inhiben dicho fenómeno, son los factores inhibidores de la cristalización. No obstante, si la concentración de sales continúa elevándose finalmente el cristal se formará.

La concentración de una sal en la orina puede situarse en tres estadios: solubilidad, metaestabilidad e inestabilidad (Figura 3). En situación de solubilidad los cristales no precipitarán y en un estado de inestabilidad los cristales se formarán. En el caso de una sal metaestable la precipitación habitualmente no ocurre debido a la lentitud del proceso de cristalización o al efecto de los factores inhibidores. En este estado es donde se sitúan mayormente las sales implicadas en la formación de la litiasis y donde mayor hincapié se realiza el tratamiento médico (7).

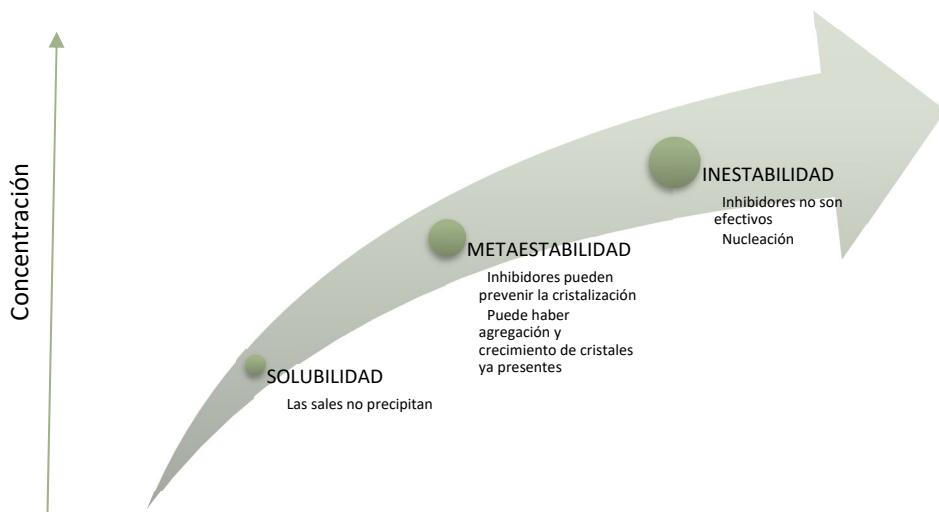


FIGURA 3. ESTADOS DE LA SATURACIÓN DE LA ORINA

En el estado de metaestabilidad se puede dar la formación de cristales en ciertas circunstancias. Por ejemplo, en zonas de estasis urinaria o con flujo urinario alterado se puede prolongar el tránsito de la orina permitiendo la sedimentación de partículas que favorecen la formación de cristales. En condiciones normales, si se forma algún cristal en una vía urinaria sin alteraciones, el cristal alcanza la vejiga antes de que el crecimiento y la agregación ocurran.

1.2.2 NUCLEACIÓN

El núcleo de un cálculo es el primer elemento en formarse. La nucleación homogénea ocurre cuando el núcleo se forma a partir de las mismas sales, sin la presencia de otras partículas extrañas presentes en la orina (Figura 4). Por otro lado, la nucleación heterogénea se da cuando se produce una adhesión de las sales a otros elementos sólidos como células epiteliales, restos celulares u otros cristales distintos (Figura 5). Por este motivo, este tipo de nucleación no requiere concentraciones tan altas de la sal, a diferencia de la nucleación homogénea, y es la más habitual en la orina (8).

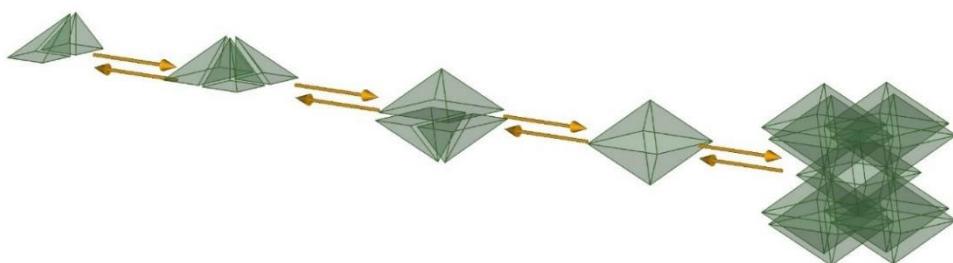


FIGURA 4. NUCLEACIÓN HOMOGÉNEA

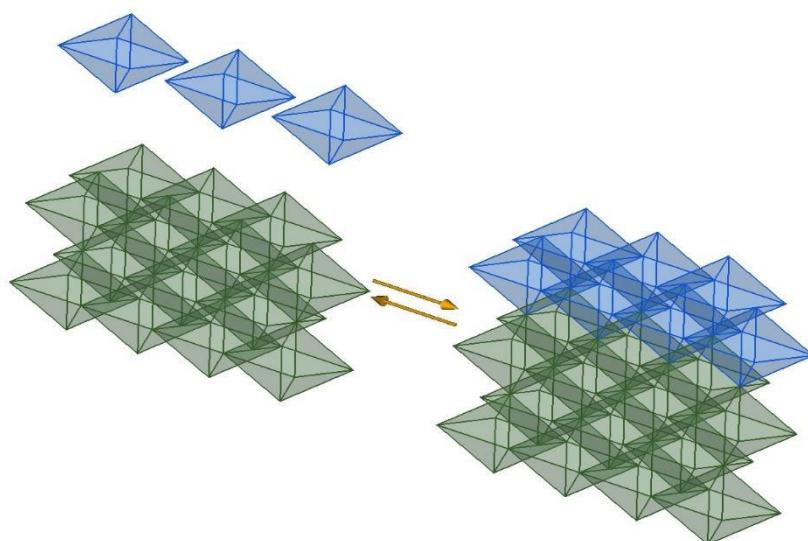


FIGURA 5. NUCLEACIÓN HETEROGRÉNEA

1.2.3 CRECIMIENTO Y AGREGACIÓN

Los núcleos formados en una disolución pueden crecer debido a su unión con otros elementos, hasta formar cristales (9).

Asimismo, durante la formación de cristales éstos pueden agregarse. La agregación primaria se refiere a la formación de núcleos en las superficies de otros cristales ya formados. De esta manera se forma un nuevo cristal fijado a otro cristal. Este tipo de agregación es el más habitual en la formación de cálculos renales. Por otro lado, la agregación secundaria requiere de sustancias orgánicas que actúan como puente entre los cristales. Tiene lugar habitualmente cuando éstos son retenidos en la vía urinaria (9, 10).

1.2.4 INHIBIDORES

El crecimiento de los cristales puede verse obstaculizado por la presencia de los inhibidores de la cristalización (Tabla 1). El mecanismo de acción es mediante su adhesión a la superficie del cristal o, también, a través de su combinación con los elementos implicados en el crecimiento, impidiendo que dicho elemento se una al cristal (Figura 6) (9).

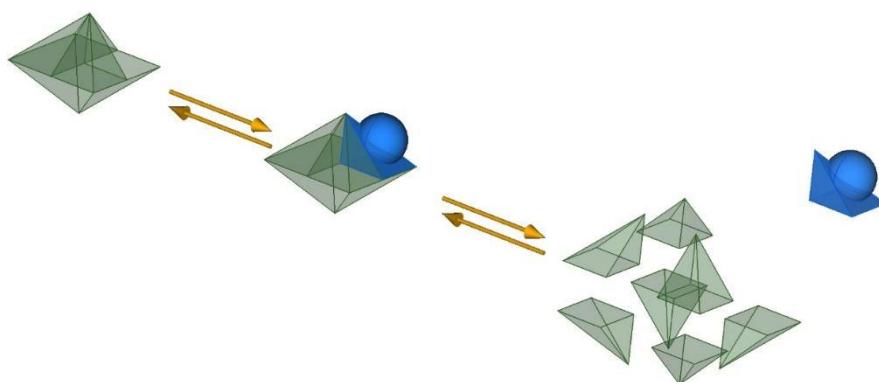


FIGURA 6. INHIBIDOR DE LA CRISTALIZACIÓN

TABLA 1. INHIBIDORES DE LA CRYSTALIZACIÓN

INHIBIDORES DE LA NUCLEACIÓN	OxCa	PCa
<i>Fitato</i>	X	X
<i>Citrato</i>	X	X
<i>Magnesio</i>	X	
<i>Zinc</i>	X	
<i>Pirofosfato</i>		X
<i>Nefrocalcina</i>	X	
<i>Glicoproteína Tamm-Horsfall</i>	X	
<i>Bikuin *</i>	X	
<i>Osteopontina</i>	X	
INHIBIDORES DEL CRECIMIENTO		
<i>Fitato</i>	X	X
<i>Citrato</i>	X	X
<i>Pirofosfato</i>	X	X
<i>Fosfato</i>	X	
<i>Magnesio</i>	X	
<i>Osteopontina</i>	X	
<i>Nefrocalcina</i>	X	
<i>Glicoproteína</i>	X	
<i>Bikuin</i>	X	
INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN		
<i>Citrato</i>	X	X
<i>Magnesio (altas concentraciones)</i>	X	
<i>Pirofosfato (altas concentraciones)</i>	X	
<i>Bikuin *</i>	X	
<i>Nefrocalcina</i>	X	
<i>Glicoproteína Tamm-Horsfall</i>	X	
<i>Osteopontina</i>	X	
<i>Componentes de la protombina F1</i>	X	

*cadena ligera inter-alfa-tripsina; PCa: fosfato cálcico

1.2.5 FACTORES ANATÓMICOS

La morfología de la vía urinaria también tiene un papel notable en la formación de cálculos renales. Por ejemplo, variantes anatómicas como el riñón en herradura, la malrotación renal, una estenosis de la unión pieloureteral o la presencia de un divertículo calicular, favorecen la estasis urinaria. Con ello, se prolonga el tiempo de tránsito de la orina en la vía urinaria, aumentando el riesgo de sedimentación de partículas y formación de cálculos (12).

Así pues, se pueden discernir dos tipos de cálculo según su origen (Figura 7):

- a) Los cálculos papilares se forman a partir de una lesión en la papila renal donde se ancla la sal precipitada e inicia un proceso de nucleación y crecimiento.
- b) Los cálculos de cavidad son aquellos formados en cavidades donde el tránsito de orina está alargado debido a una dificultad en el drenaje urinario.

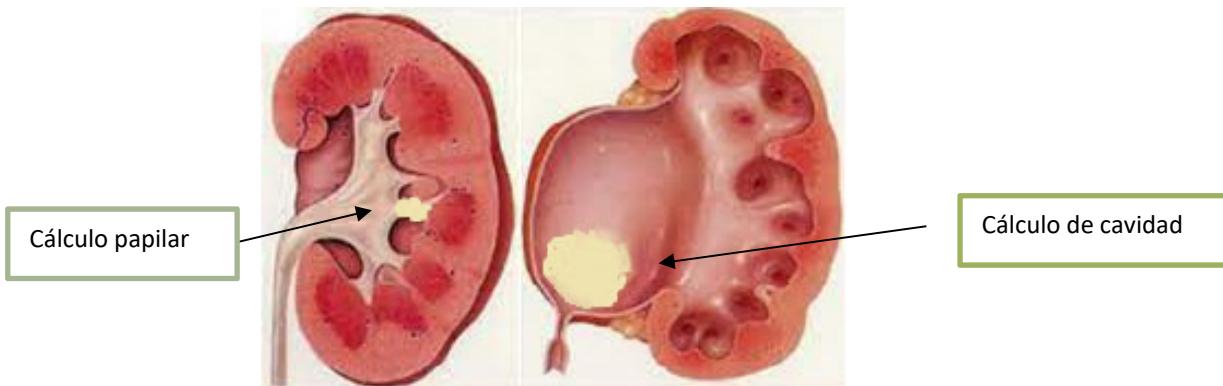


FIGURA 7. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DEL CÁLCULO PAPILAR Y DE CAVIDAD

1.3 CLASIFICACIÓN DE LAS LITIASIS URINARIAS

Un 70% de los cálculos están formados por OxCa y, a menudo, de otros componentes como el fosfato cálcico o el ácido úrico (AU) de forma minoritaria. Aproximadamente, un 10% de los cálculos son puramente de AU (13).

Existen en la actualidad dos clasificaciones de los cálculos: la clasificación elaborada por Daudon et al (Tabla 2) (14), y la elaborada por Grases et al (Tabla 3) (15). Las dos clasificaciones pretenden correlacionar los cálculos renales con las condiciones etiológicas implicados en su formación. La diferencia fundamental entre ambas clasificaciones es que la de Daudon et al es más compleja y difícil de adaptar a la práctica clínica habitual. La de Grases et al establece correlaciones sencillas entre aspectos morfológicos del cálculo y los principales parámetros litógenos urinarios que lo han generado.

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE DAUDON

Grupo	Tipos	Etiología
Oxalato cálcico monohidrato	Tipo I	
Subgrupos	IA	Papilar/tubular
	IB	Hiperoxaluria/estasis
	IC	Hiperoxaluria primaria
	ID	Hiperoxaluria confinamiento
	IE activo	Hiperoxaluria activa (rara)
Oxalato cálcico dihidrato	Tipo II	
Subgrupos	IIA	Hipercalciuria
	IIB	Hipercalciuria intermitente / Whewelización
	IIC	Hipercalciuria mixta (rara)
Ácido úrico y uratos	Tipo III	
Subgrupos	III A	Ácido úrico: Estasis, pH ácido
	III B	Ácido úrico: Hiperuricosuria y pH ácido.
	III C	Resto uratos / sales úricas
Fosfatos	Tipo IV	
Subgrupos	IV a 1	Carboapatita + oxalatos o estruvita: infección de orina, hipercalciuria, acidosis tubular renal
	IV a 2	Carboapatita + carbonato cálcico / proteínas: acidosis tubular renal.
	IV b:	Carboapatita + oxalatos / estruvita: acidosis tubular renal, hiperparatiroidismo primario.
	IV c	Fosfato amónico magnésico (estruvita) –mayoritario
	IV d	Fosfato de apatita hidrogenado (brushita).
Cistina	Tipo V	
Subgrupos	V a	Cistina
	V b	Cistina + carboapatita
Proteínas	Tipo VI	
Subgrupos	VI a	Pielonefritis crónica
	VI b	Litiasis medicamentosas/origen metabólico en contextos asociados a proteinuria
	VI c	Insuficiencia renal terminal o en diálisis

TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE GRASES

Tipo de Cálculo	Características			
Oxalato Cálcico Monohidrato papilar (OCMp)			12,9%	Núcleo constituido por OCM/MO (60,7%) Núcleo constituido por HAP/MO (39,7%)
Oxalato Cálcico Monohidrato no papilar o de cavidad (OCMc)			16,4%	Núcleo constituido por MO (63,3%) Núcleo constituido por HAP (29,9%) Núcleo constituido por AU (6,7%)
Oxalato Cálcico dihidrato (OCD)			33,8%	Contiene HAP entre los cristales de OCD (55,2%) Sólo OCD con pequeña cantidad de MO (44,8%) Cantidad variable de OCM, que provienen de la transformación del OCD
Mixto OCD/ HAP			1,2%	Capas alternas de OCD/HAP (39,6%) Depósitos desordenados de OCD/HAP (60,4%)
Hidroxiapatita (HAP)			7,1%	Contiene pequeñas cantidades de OCD (54,9%) Contiene sólo HAP y PM (45,1%)
Estruvita (STR)			4,1%	Contiene grandes cantidades de HAP y MO
Brushita (BRU)			0,6%	Frecuentemente contienen pequeñas cantidades de HAP
Ácido Úrico (AU)			8,2%	Mayormente de AU anhidrido (40,7%) Mayormente de AU dihidrato (49,0%) AU/uratos (8,8%)
Mixto Oxalato Cálcico/ Ácido Úrico (OxCa/AU)			2,6%	Papilar (12,7%) No papilar (87,3%)
Mixto Oxalato Cálcico/ Ácido Úrico (OxCa/AU) Cistina (CIS)			1,1%	Contiene pequeñas cantidades de MO
Otros cálculos más infrecuentes			1,9%	MO (32,6%) Medicamentoso (6,1%) Residuos post LEOC (10,2%) Carbonato cálcico (14,3%) Artefactos (36,7%)

1.4 MECANISMO DE FORMACIÓN DE LOS DIFERENTES CÁLCULOS

1.4.1 OXALATO CÁLCICO

El oxalato, mediante un proceso oxidativo, forma la placa de Randall (16). Ésta se origina en la membrana basal de la rama delgada del asa de Henle y posteriormente se extiende a través del intersticio hasta el subepitelio. Una vez la placa erosiona el urotelio se convierte en una superficie de nucleación para los cristales de OxCa, donde pueden crecer hasta formar un cálculo renal. Esta placa está compuesta de hidroxiapatita y carboapatita.

El origen de los cristales que originan la placa aún está por definir. Algunos autores defienden que altas concentraciones de OxCa inducen una inflamación a nivel local (17). Por otro lado, existe evidencia de que en personas con alteraciones en el metabolismo del oxalato se produce una endocitosis de cristales de OxCa en las células tubulares renales (18). Este proceso podría llevar al depósito en el intersticio, daño celular y erosión de la superficie papilar, formando las placas de Randall.

Sin embargo, pacientes con hiperoxaluria entérica no presentan placa de Randall sino depósitos de cristales de apatita en los conductos colectores junto con daño de las células epiteliales, inflamación intersticial y fibrosis, dando lugar a la formación de “plugs” del túbulo colector (19). Destaca en estos casos, que, a pesar de la orina ácida hallada en estos pacientes, los cristales sean de apatita los cuales son inestables en un pH bajo (20).

Como se ha comentado anteriormente, para darse la nucleación de cristales de OxCa, éste debe estar en una situación de sobresaturación y, además, estar presentes en la orina factores promotores que favorezcan su nucleación, crecimiento y agregación.

En el caso del OxCa los factores promotores son: bajo volumen urinario (<2L/dia), hipercalciuria (>170mg/L), hiperoxaluria (>30mg/L), hiperuricosuria (>40mg/L), hipocitraturia (<200mg/L) e hipomagnesuria (<60mg/dia) (11).

1.4.1.1 OXALATO CÁLCICO MONOHIDRATO (OCM)

Los cálculos de OCM junto con el OCD son los dos grupos más frecuentes. El OCM suele aparecer en contexto de un déficit de factores inhibidores de la cristalización (21) y se clasifican en dos subgrupos según su origen:

- Oxalato Cálcico Monohidrato papilar (OCMp)

Estos cálculos se forman a partir de una calcificación de hidroxiapatita subepitelial que, al extruir en la papilar renal y contactar con la orina, da lugar al nido sobre el cual se desarrollará este tipo de cálculo. Por este motivo, suelen tener una morfología semiesférica, con una superficie cóncava la cual es la que se mantiene adherida a la papilar renal. En esta cara suelen presentar el punto de anclaje a la papila (22).

El grupo de Grases et al. proponen cuatro subgrupos según la microestructura del cálculo y el núcleo (23):

OCMp tipo I

Son pequeños cálculos cuyas columnas de OCM se inician en la superficie cóncava, en contacto con el epitelio papilar (Figura 8). Este tipo de cálculo se asocia con la presencia de depósitos subepiteliales de hidroxiapatita en los laterales de la papila.

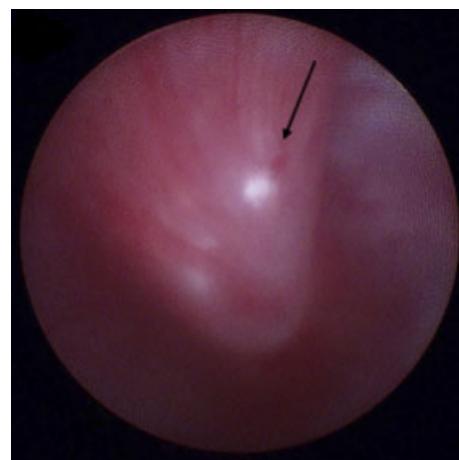


FIGURA 8. CALCIFICACIÓN PAPILAR EN UN LATERAL DE LA PAPILA

OCMp tipo II

Este tipo de cálculo presenta el núcleo de hidroxiapatita en la superficie cóncava o próximo a ella (Figura 9).



FIGURA 9. CÁLCULO DE OCM PAPILAR TIPO II

OCMp tipo III

Estos cálculos se desarrollan en el vértice de la papilar renal y contienen cristales de hidroxiapatita y tejido calcificado en su superficie cóncava. Se asocian a la formación de plugs en el túbulo colector (Figura 10).



FIGURA 10. PLACA DE RANDALL CON EROSIÓN DE LA PAPILA RENAL (IZQUIERDA) Y LITIASIS DE OCM PAPILAR TIPO III (DERECHA)

OCMp tipo IV

Por último, este tipo de cálculo presenta el núcleo cerca de la superficie cóncava y está formado por cristales de OCM intercalados con materia orgánica (Figura 11). A diferencia de los otros tres tipos de cálculos, que se desarrollan a partir de placas de Randall o calcificaciones papilares, este tipo de cálculo se desarrolla mediante un mecanismo diferente, que podría asociarse a la formación de lesiones del tejido que recubre la papila, pero de origen externo.



FIGURA 11. CÁLCULO DE OCM PAPILAR TIPO IV

- Oxalato Cálcico Monohidrato no papilar o de cavidad (OCMc)

Estos cálculos, a diferencia de los papilares, no se originan en contacto con la papilar renal si no que se desarrollan en cavidades renales. Por lo tanto, no presentan punto de anclaje en su superficie y suelen presentar una morfología esférica u ovoidal. Se clasifican en dos subtipos (8):

- a) Cálculos sin núcleo. Presentan en su lugar un nido central sobre el cual se desarrolla el resto del cálculo (Figura 12). Habitualmente se desarrollan en cavidades con baja capacidad urodinámica donde partículas orgánicas sedimentan más fácilmente y sobre las cuales pueden crecer los cristales de OCM. Tienen una estructura interna desordenada.



FIGURA 12. CÁLCULO DE OCM DE CAVIDAD SIN NÚCLEO

- b) Con núcleo, sobre el cual crecen los cristales de OCM (Figura 13). A diferencia del anterior, tienen una estructura ordenada con columnas de OCM que emergen perpendiculares al núcleo. Éste, puede ser de materia orgánica o de hidroxiapatita, o incluso de AU.

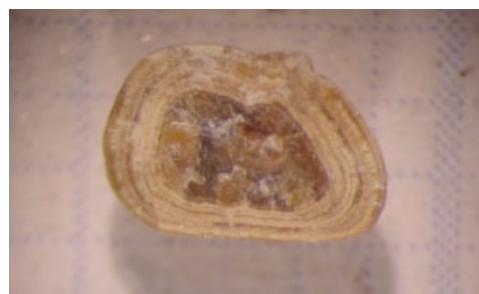


FIGURA 13. CÁLCULO DE OCM DE CAVIDAD CON NÚCLEO

1.4.1.2 OXALATO CÁLCICO DIHIDRATO (OCD)

Estos cálculos, a diferencia del OCM, se desarrollan más frecuentemente en condiciones de elevada sobresaturación del Ca, concentraciones normales de citrato y $\text{pH} \geq 6$. El OCD destaca por su inestabilidad termodinámica, motivo por el que se transforma progresivamente en cristales de OCM, que es más estable, cuando entra en contacto con la orina.

De la misma manera que el OCM, el OCD puede clasificarse en papilar y de cavidad según si presentan punto de anclaje o no (23):

- Oxalato Cálcico Dihidrato papilar (OCDp)

Está formando por cristales piramidales de OCD que se desarrollan desde una calcificación papilar de OCMP o de hidroxiapatita, consecuencia de la obstrucción de los túbulos renales debida la formación de plugs.

- Oxalato Cálcico Dihidrato de cavidad (OCDc)

Formado por cristales de OCD y OCM que provienen de la transformación de OCD (Figura 14). También pueden presentar pequeñas cantidades de hidroxiapatita en su composición. Para su formación, es necesario además la existencia de una cavidad de baja eficiencia urodinámica.



FIGURA 14. CÁLCULO DE OCD DE CAVIDAD

1.4.2 FOSFATO CÁLCICO

Para los cálculos de fosfato cálcico los factores que favorecen su nucleación son: hiperfosfaturia ($>1100\text{mg/dia}$), pH urinario alcalino (>6.2), bajo volumen urinario, hipercalciuria e hipocitraturia (11). Los diferentes cálculos de fosfato cálcico se describen a continuación (8):

1.4.2.1 HIDROXIAPATITA (HAP)

Los cálculos de HAP contienen grandes cantidades de material orgánico y presentan una estructura interna en capas *aspidínicas* (Figura 15). Éstas están formadas por pequeñas esferas de material amorfo.

Estos cálculos se forman en cavidades con baja eficiencia urodinámica donde la materia orgánica sedimenta y es calcificada por HAP en condiciones óptimas ($\text{pH} >6.2$ e hipomagnesuria).



FIGURA 15. CÁLCULO DE HAP

1.4.2.2 ESTRUVITA (STR)

Estos cálculos siempre contienen estruvita en su composición entre un 20 y 60%, el restante está compuesto por hidroxiapatita y/o Ca. Su estructura interna no es regular y suele contener también materia orgánica de forma irregular (Figura 16).

El origen de este cálculo está en los detritus que se liberan a consecuencia de una infección por bacterias ureolíticas. Estas partículas orgánicas si no se eliminan por la orina, sino que se mantienen y retienen en el tracto urinario superior, sedimentan. En el contexto de una infección (pH elevado y altos niveles de amonio y carbonato secundarios a la presencia de bacterias ureolíticas) los cristales de estruvita e hidroxiapatita nuclearán y crecerán dentro de este magma orgánico.



FIGURA 16. CÁLCULO DE ESTRUVITA

1.4.2.3 BRUSHITA (BRU)

Los pacientes formadores de cálculos de BRU presentan en algunas ocasiones placas intersticiales de apatita y calcificaciones de apatita en la médula y conductos colectores renales, asociado a inflamación y fibrosis intersticial (24). Se ha descrito que la cristalización de apatita en los conductos colectores lleva a la lesión de los conductos, muerte celular, y alargamiento/dilatación de los mismos (Figura 17).

Morfológicamente estos cálculos son compactos y contienen cavidades que contienen cristales de hidroxiapatita y materia orgánica. Su forma y tamaño sugieren su formación en cavidades también de baja eficacia urodinámica.



FIGURA 17. CÁLCULO DE BRUSHITA

1.4.3 ÁCIDO ÚRICO (AU)

Los factores de riesgo para la litiasis de AU son el bajo volumen urinario, la hiperuricosuria y un pH urinario ácido (<5.5) (11). En estas condiciones el AU puede precipitar en forma anidra (AUA) o dihidratada (AUD). Éste último es termodinámicamente inestable y tiende a transformarse en AUA.

Según la estructura de estos cálculos pueden clasificarse en dos subtipos (8):

1.4.3.1 Cálculos compactos o Tipo I

Formado principalmente por cristales AUA. Dependiendo del núcleo del urolito, este tipo de cálculo puede clasificarse en dos tipos:

- Tipo Ia

Desarrollado a partir de un núcleo situado en el centro del cálculo. Este núcleo está formado por cristales de AUA o una pequeña concentración de OCM. La microestructura consiste en cristales columnares que crecen de forma radial desde el núcleo hacia la periferia (Figura 18).

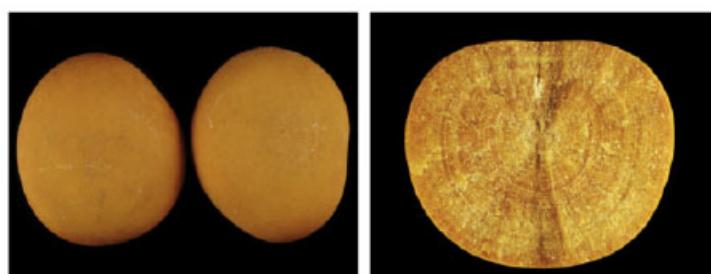


FIGURA 18. CÁLCULO DE A. ÚRICO TIPO IA

- Tipo Ib

Tiene un interior poroso. El núcleo está formado por cristales de AUA, sin un orden, y la microestructura es por capas, no en disposición columnar a diferencia del anterior (Figura 19).



FIGURA 19. CÁLCULO DE A. ÚRICO TIPO IB

1.4.3.2 Cálculos porosos o Tipo II

Se clasifican en dos tipos según la apariencia exterior del cálculo.

- Tipo IIa

Su interior está formado por materia orgánica y cristales de AUA y OCM. Tiene una microestructura desorganizada y la superficie externa del cálculo está formada por una capa gruesa de material cristalino, que es irregular y con lobulaciones (Figura 20).



FIGURA 20. CÁLCULO DE A. ÚRICO TIPO II A

- Tipo IIb

Su capa externa es densa y formada por cristales de AUD que se han transformado en AUA. Esta capa es como una coraza dentro la cual se acumulan diversas partículas depositadas de la orina durante la formación del cálculo (Figura 21).



FIGURA 21. CÁLCULO DE A. ÚRICO TIPO II B

1.4.4 OTROS CÁLCULOS

Por último, existen otros cálculos menos frecuentes como los de cistina, los farmacológicos y los de carbonato cálcico, entre otros. Estos cálculos no serán abordados en este trabajo por su escasa implicación o relevancia epidemiológica.

1.5 MICRONUTRIENTES

1.5.1 CALCIO

El Ca es uno de los elementos más importantes en la litiasis renal, estando presente en un 80% de los cálculos. La absorción intestinal de este elemento se lleva a cabo por dos vías (Figura 22). Una transcelular, saturable y regulada por la Vitamina D, y se localiza principalmente en el intestino delgado proximal. La otra, es una vía paracelular y pasiva debido al gradiente electroquímico, que tiene lugar a lo largo de todo el intestino. No obstante, a pesar de esta segunda vía, no se ha demostrado un aumento en el Ca ingerido en formadores de litiasis (25). Por otra parte, la excreción de Ca está influenciada por otros nutrientes como el sodio, potasio, proteínas y carbohidratos.

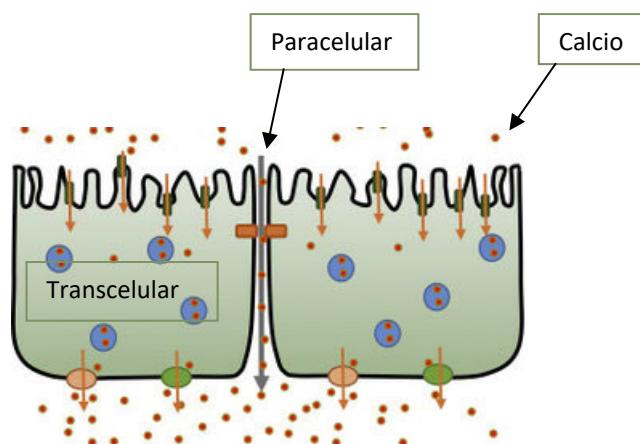


FIGURA 22. VÍAS DE ABSORCIÓN INTESTINAL DEL CALCIO

La ingesta de Ca y su relación con la excreción de Ca fue demostrada por Marshall y Lemann. En su estudio datan una relación lineal entre la ingesta y la excreción de Ca hasta 800mg/día de Ca ingerido. Una mayor cantidad ingerida muestra un menor aumento del Ca excretado (26). Por ese motivo, durante muchos años se recomendó una dieta baja en Ca en pacientes formadores de cálculos. A raíz de posteriores estudios se ha demostrado que esta recomendación era errónea. Es más, una restricción de Ca en la dieta no resulta

en una disminución de Ca en la orina, pudiendo desencadenar una pérdida de masa ósea y un mayor riesgo de formación de cálculos renales (5, 27).

En el estudio prospectivo Nurses' Health Study (NHS) II, en el que se incluyeron 96.245 mujeres entre 27 y 44 años y se analizó la relación entre diferentes factores de la dieta y la formación de cálculos sintomáticos durante 8 años, los resultados mostraron que una alta ingesta de Ca a través de la dieta se relaciona con una menor incidencia de cálculos renales (28). Asimismo, en el estudio Health Professionals Follow-up Study (HPFS), con 45619 varones, la cohorte con menor ingesta de Ca (797 ± 280 mg) presentó más cólicos nefríticos en un 50% que en la cohorte con alta ingesta de Ca (851 ± 307 mg) (5, 29).

Por otro lado, el Ca aportado mediante suplementos de Ca no mostró los mismos efectos, sino un ligero aumento del riesgo de forma no significativa (28). Sin embargo, en otro estudio previo del mismo grupo los resultados mostraron un aumento del riesgo de formación de litiasis con la toma de suplementos de Ca (6). Estos resultados contradictorios respecto al Ca suplementado, podría reflejar el efecto del momento de la toma del mismo. La toma de suplementos de Ca suele ser separada de las comidas, lo que evita la unión del Ca con el oxalato, aumentando de esta manera la absorción y excreción de ambos.

Por último, se debe tener en cuenta otros factores como la interacción del Ca con otros nutrientes, como se verá más adelante, que no toda la cantidad de éste es siempre biodisponible cuando proviene de los alimentos y, por último, las adaptaciones funcionales continúas del intestino.

1.5.2 SODIO

La cantidad de sodio ingerida en la dieta puede influenciar la excreción urinaria de Ca debido a la inhibición de la reabsorción tubular de Ca. Estos cambios producidos en el Ca urinario se dan con el sodio procedente de la sal común o cloruro sódico (NaCl), dado que este efecto depende del cloro, y no del sodio procedente de otras sales como el bicarbonato sódico o el citrato sódico. Éstos últimos tienen un comportamiento alcalino y no incrementan el Ca urinario. También, la ingesta de sal común ocasiona un descenso significativo de la citraturia. Se desconoce el mecanismo exacto, pero se relaciona con la disminución del pH extracelular debido al aumento del volumen extracelular.

Los resultados disponibles en cuanto a la ingesta de sodio (procedente del NaCl) y su relación con la formación de cálculos son controvertidos. En varones no se ha visto una relación significativa entre este elemento y el riesgo de litiasis (5). Sin embargo, en mujeres se han visto resultados opuestos. El NHS I, publicado en 1997, sí mostró una relación entre el sodio y la formación de litiasis en mujeres. Pero en el estudio NHS II, siete años después, no confirmó esta relación en mujeres (28).

El estudio de este compuesto es complejo debido a la dificultad en la estimación de su consumo en la dieta, dado que la mayor parte se ingiere de fuentes “ocultas”. No obstante, se ha observado que los pacientes afectos de hipercalciuria idiopática ingieren más sal que otros formadores de litiasis (30) y, que el efecto de la sal en la calciuria es sumatorio al ejercido por las proteínas (31).

1.5.3 POTASIO

Los resultados disponibles referente a la influencia del potasio en la formación de cálculos parece que orientan a una ausencia de riesgo asociado (5, 28). Los alimentos ricos en potasio suelen ser alcalinos y estos podrían aumentar la citraturia.

1.5.4 MAGNESIO

En cuanto al magnesio, éste disminuye la absorción de oxalato mediante quelación. Sin embargo, el NHS II no ha demostrado una relación significativa entre la ingesta de magnesio y un menor riesgo de litiasis (28).

1.5.5 VITAMINAS

Las vitaminas generalmente implicadas en la formación de cálculos son la vitamina D (calcitriol), vitamina C (ácido ascórbico) y la vitamina B6 (piridoxina).

El estudio de Taylor et al. (el HPFS II) no demostró una relación entre la ingesta de vitamina D y un mayor riesgo de litiasis (29). Sin embargo, en sujetos con hipercalciuria idiopática se ha visto una mayor prevalencia de exceso de calcitriol, que se podría corresponder con una mayor absorción de Ca intestinal (32).

Referente a la vitamina C, precursora del oxalato, una alta ingesta aumenta la oxaluria pero de forma despreciable y no se ha asociado a un mayor riesgo de litiasis (33, 34).

Por último, la vitamina B6 participa en el metabolismo del ácido oxálico por lo que su deficiencia puede desencadenar un exceso de oxalato endógeno (35). Una alta toma de esta vitamina se ha asociado a un menor riesgo de litiasis en mujeres, pero no en varones (33, 36).

1.5.6 OXALATO

El oxalato excretado en orina tiene dos orígenes: uno exógeno procedente de la dieta, y otro endógeno que proviene del metabolismo de la vitamina C y del glioxilato. El oxalato de la dieta supone un 40% del oxalato urinario y depende de la absorción intestinal, su biodisponibilidad y degradación por la flora bacteriana, y de la ingesta de Ca (37, 38). Por lo tanto, la mayor parte del oxalato urinario proviene del metabolismo endógeno (Figura 23).

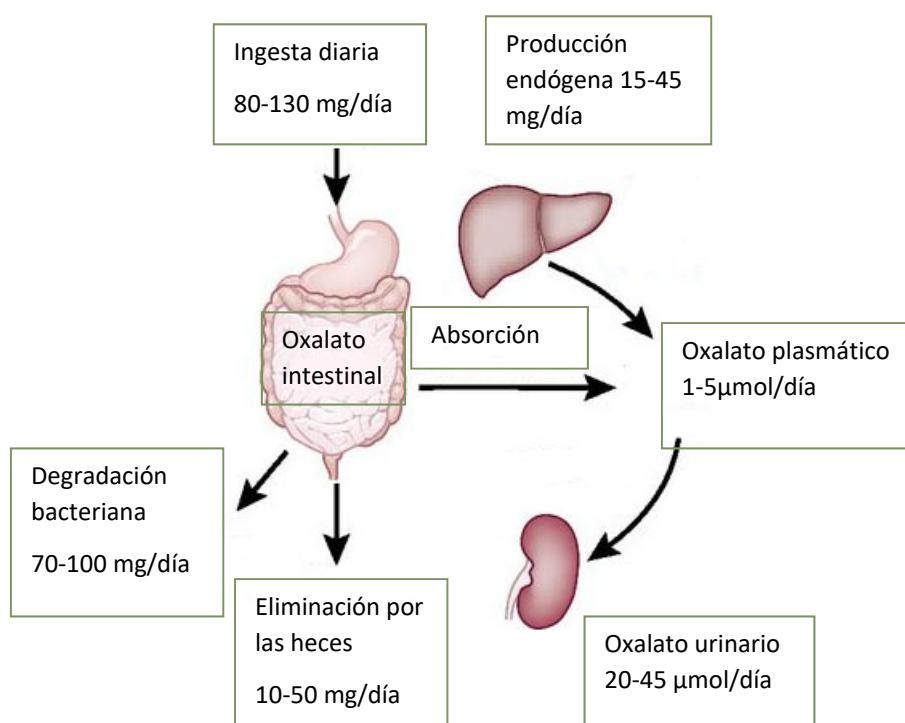


FIGURA 23. METABOLISMO DEL OXALATO

La biodisponibilidad del oxalato que proviene de la dieta depende de la solubilidad y su interacción con otros elementos en la dieta. En cuanto a su relación con el Ca, con la misma cantidad de oxalato ingerida, a mayor ingesta de Ca menor excreción de oxalato (39). Esto se debe a que el Ca forma sales insolubles con el oxalato en el lumen intestinal, que impiden la absorción de éste. Se estima que por cada 100mg de Ca ingeridos la oxaluria disminuye 1.9mg (40). Por ello, una dieta restrictiva en Ca puede resultar en una hiperoxaluria (41).

La absorción intestinal de este micronutriente tiene lugar predominantemente en el intestino delgado, pero también se absorbe en el colon. Esta absorción tiene lugar por dos vías, una paracelular y otra transepitelial. Además, la absorción del oxalato puede aumentar debido a la ingesta de precursores de oxalato como son algunas proteínas, vitamina C, purinas, y al aumento del metabolismo de estos precursores. En conjunto, se estima que el oxalato absorbido es en torno a un 6% del total ingerido (42).

En el intestino, el oxalato puede ser degradado por la flora bacteriana a dióxido de carbono y ácido fórmico. Esta degradación la realizan varias bacterias, pero es llevada a cabo mayormente por el germen *Oxalobacter formigenes* (43). Esta bacteria necesita el oxalato para la formación de energía, por lo que disminuiría la absorción intestinal de oxalato. Sin embargo, por el momento hay escasa evidencia sobre el uso de probióticos para disminuir la absorción intestinal de oxalato.

El oxalato está presente en todos los vegetales y derivados, pero sólo unos cuantos tienen un alto contenido en esta. Los alimentos más ricos en este elemento son las espinacas, patatas, cereales como el salvado de trigo, nueces, café y té (44). Por lo tanto, el posible efecto de la toma de vegetales sin un alto contenido en oxalato en la oxaluria es mínimo. Además, las frutas y los vegetales tienen efecto antilitogénico por incrementar el volumen, el potasio, citrato, magnesio y pH urinarios (45). Asimismo, como el oxalato está presente en muchos alimentos es difícil limitar su toma en caso de modificación dietética. Sólo podría ser factible en pacientes con excesiva toma de alimentos ricos en oxalato.

En individuos formadores de cálculos, el oxalato procedente de la dieta no parece ser un factor de riesgo para la formación de litiasis (44). De hecho, algunos resultados demuestran que el oxalato urinario en estas personas depende más del Ca y vitamina C ingeridos, volumen urinario e índice de masa corporal (IMC) (27). Por ello, la única estrategia para disminuir la absorción intestinal de oxalato es mediante la suplementación de Ca o aumentar el Ca procedente de la dieta, sólo en casos con dietas ricas en oxalato.

Por último, la relación entre la ingesta de proteínas y la oxaluria es controvertida. Algunos autores defienden que algunos aminoácidos como la tirosina, fenilalanina y el triptófano, son metabolizados a oxalato (46).

1.5.7 FITATO

El fitato es una molécula rica en fosfato y está presente sobretodo en la semilla de las plantas. Su estructura química es el myo-inositol hexafosfato y se une a los cationes con doble carga positiva, como el Ca. Al unirse al Ca en el intestino puede resultar en un aumento en la absorción del oxalato y, así, aumentar el riesgo de litiasis de oxalato. No obstante, este último efecto no se ha visto reflejado en diferentes estudios, sino al contrario: el fitato es un factor protector frente a la formación de litiasis (28, 47). Esto es debido a que el fitato, que suele administrarse en forma de sal cálcico-magnésico, es un importante inhibidor de la formación de cristales de oxalato cálcico y fosfato (48).

En un estudio caso-control, se mostró que el fitato en orina se encuentra en niveles de concentración significativamente menores en sujetos formadores de cálculos comparado con individuos sanos. Además, estos niveles se vieron reducidos en más de un 50% tras 36 horas de dieta libre en fitatos (48).

Recientemente se ha demostrado que la ingesta de inositol hexafosfato (fitato, InsP₆) da lugar a la formación de diversos inositol fosfato, desde el InsP₅ al InsP₂, tanto a nivel plasmático como urinario. Todos ellos actúan de forma muy eficaz impidiendo el desarrollo de sales cálcicas insolubles, tanto oxalatos como fosfatos (49).

1.5.8 CITRATO

El citrato es la forma ionizada del ácido cítrico y está presente sobretodo en las frutas. Es un conocido inhibidor de la formación de cálculos mediante tres mecanismos (50):

- 1) Su metabolismo conlleva una disminución de la excreción de protones en la orina y, por ello, un aumento del pH urinario.
- 2) Forma complejos con el ion Ca^{2+} en orina, disminuyendo así el Ca libre y la sobresaturación de complejos con Ca^{2+} .
- 3) Inhibe la cristalización del oxalato y fosfato cálcicos.

Por otro lado, se ha comprobado que la acidosis metabólica aumenta la reabsorción tubular y el metabolismo del citrato a través del transportador de dicarboxilato dependiente de sodio 1 (NaDC-1) y la ATP citrato liasa citosólica, mientras que la alcalosis o la administración de citrato regulan a la baja estas enzimas, aumentando así la excreción de citrato en orina.

En el año 1985 se aprobó el tratamiento con citrato para la litiasis recidivante (50) y desde entonces se ha demostrado su eficacia en la prevención de la litiasis asociada a acidosis tubular renal, de la litiasis cárctica hiperuricosúrica con pH urinario inferior a 5.5 y en la hipocitraturia-hipercalciuria.

1.6 MACRONUTRIENTES

1.6.1 PROTEÍNAS

El efecto de las proteínas sobre la formación de cálculos está todavía por definir. Varios estudios han demostrado un aumento en la excreción de Ca urinario en pacientes con alta ingesta proteica animal (51, 52, 53). Y las mismas conclusiones se han obtenido en pacientes formadores de cálculos (25). En el HPFS los sujetos con una ingesta proteica mayor de 75g al día eran los que presentaban el mayor riesgo de formación de cálculos (5, 29).

Los mecanismos implicados en la formación de cálculos podrían ser diversos. Las proteínas contienen purinas y fósforo, lo que contribuiría a un aumento de la fosfaturia y uricosuria. También, la oxidación de proteínas sulfatadas como la metionina y la cisteína conlleva un aumento de la carga ácida que resulta en una reducción de la reabsorción tubular de Ca, de la citraturia y del pH urinario. Asimismo, una alta ingesta proteica promueve una hiperfiltración a nivel renal y con ello también se incrementa la calciuria, uricosuria y fosfaturia, y se reduce el pH urinario y la citraturia (Figura 24).

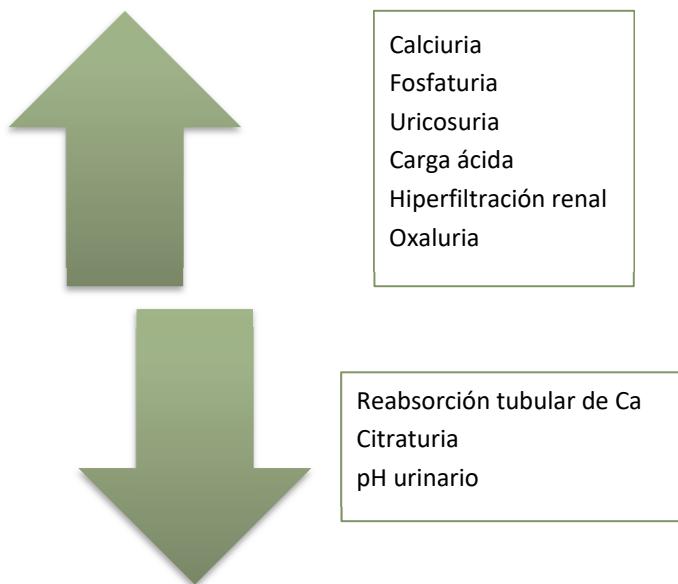


FIGURA 24. EFECTOS DE LA INGESTA DE PROTEÍNAS EN LA BIOQUÍMICA URINARIA

También, algunos autores defienden que una alta ingesta proteica desencadena un aumento de la oxaluria. Se cree que el mecanismo es una estimulación de la producción de oxalato endógeno provocado por algunos aminoácidos precursores del oxalato como son la tirosina, el triptófano, la fenilalanina y la hidroxiprolina (54). Se ha estudiado que una completa restricción de proteínas en sujetos sanos resulta en una reducción significativa de la oxaluria. Sin embargo, una moderada restricción proteica en pacientes formadores de cálculos no ha demostrado este descenso (55).

Por último, los niveles de metionina y lisina pueden influenciar la absorción intestinal de Ca.

En individuos sanos, por cada incremento de 25g de proteína animal al día, se estima que la calciuria aumenta 32 mg (56). Este efecto se ha visto más acentuado en individuos formadores de cálculos por lo que podría sugerir una predisposición genética en estos casos (57).

Un estudio aleatorizado y controlado llevado a cabo por Borghi et al. comparó el efecto de una dieta baja en Ca con el de una dieta normal en Ca y baja en proteínas y sodio, en varones formadores de cálculos. Los resultados mostraron una ventaja en cuanto a recurrencia a los 5 años para el grupo con una dieta normal en Ca y baja en proteínas y sodio (58). Contrariamente, otros estudios, entre ellos el NHS, no han mostrado una asociación significativa entre la ingesta de proteína animal y un mayor riesgo de litiasis (6).

En relación a la proteína vegetal, se cree que desencadena efectos distintos a la de origen animal. En un estudio realizado en sujetos con una ingesta proteica de origen exclusivamente animal, que después se sustituyó por una dieta ovo-vegetariana y, finalmente, por una dieta vegetariana, los resultados mostraron una orina con menor calciuria, menor uricosuria y una mayor oxaluria y citraturia en la dieta con proteína exclusivamente de origen vegetal (59). Se cree que estas diferencias pueden ser debidas a la diferente composición de la proteína vegetal. De forma global, parece que hay un menor efecto litogénico con la proteína vegetal, sobretodo en relación a los cálculos de AU.

1.6.2 CARBOHIDRATOS

Una ingesta de altos niveles de carbohidratos refinados como la glucosa y sacarosa, pueden aumentar la excreción de Ca (60). Además, en individuos formadores de cálculos se ha observado esta respuesta de forma exagerada y algunos autores sugieren que es debido a una respuesta anormal de la insulina, dado que reduce la reabsorción de Ca tubular (61-63). El estudio llevado a cabo por Thom J.A. et al. estudió los cambios en la calciuria que causan diferentes cantidades ingeridas de carbohidratos. A mayor proporción de carbohidratos ingeridos mayor calciuria (62). Además, otros estudios han demostrado que la glucosa puede incrementar la absorción intestinal de Ca (64, 65).

Por otro lado, el consumo de fructosa ha aumentado en los últimos años y se asocia a enfermedades crónicas. Se ha relacionado la ingesta de este carbohidrato con la formación de litiasis (66). Contrariamente, en individuos sanos con alta ingesta de fructosa no se han visto cambios en la oxaluria, calciuria y excreción de AU (67).

1.6.3 GRASAS

En cuanto a las grasas hay resultados controvertidos.

La ingesta de grasas se ha correlacionado con la oxaluria (68), sobretodo con el ácido araquidónico (69). Los ácidos grasos omega 3 fueron analizados en los estudios NHS I y II, mostrando un mayor riesgo litogénico en el primer estudio (6, 28).

Además, parece ser que los individuos formadores de cálculos presentan mayor prevalencia de hipercolesterolemia (70). No obstante, el estudio realizado posteriormente por Taylor E.N. et al. no confirma la relación entre una dieta rica en grasas con la formación de cálculos (71).

1.6.4 LÍQUIDOS

El consumo de líquidos es un factor muy importante en la patogenia de la litiasis renal dado que disminuye la saturación de la orina.

En personas sanas un volumen de diuresis por debajo de 1L es suficiente para favorecer la cristalización. El nivel de sobresaturación necesario para la nucleación espontánea del OxCa en una orina diluida es mayor que en una orina no diluida (72). Además, el efecto de los inhibidores de la cristalización no se ve atenuado por su dilución (73). Es más, en el caso del citrato y del magnesio, su efecto inhibidor de la cristalización del OxCa puede verse incrementado (74).

Por otro lado, el aumento del volumen urinario reduce el tiempo de tránsito de la orina a través de la nefrona y del sistema colector por lo que podría contribuir en la reducción del riesgo litogénico.

Varios estudios han demostrado la relación inversa entre la ingesta de líquidos y la formación de litiasis (5, 6, 75). Además, en un estudio prospectivo en sujetos con recidiva, éstos ingerían menos líquidos en comparación con el grupo sin recurrencias (76).

Sólo se dispone de un ensayo clínico que haya demostrado su beneficio en la prevención primaria de la formación de cálculos. En este estudio se recomendó al grupo experimental una ingesta de fluidos por encima de los 2 litros diarios y en el grupo control no se realizó ninguna recomendación. A los cinco años de seguimiento el grupo experimental presentó menores eventos litiásicos (12.1% Vs 27%) (77).

El volumen de líquidos recomendado para la prevención de cálculos no ha sido establecido, y tampoco todos los líquidos son recomendables. Un estudio reciente de cohortes prospectivo con 439.072 participantes ha demostrado que un aumento de 200mL al día en la ingesta de fluidos disminuye el riesgo de un debut de litiasis en un 13% (78).

De todos modos, es difícil realizar una recomendación de un volumen diario de forma generalizada ya que, cada sujeto es diferente en cuanto a antropometría, enfermedades y función renal. Un mismo volumen podría

desencadenar diferentes efectos, incluso inapropiados, en cada individuo. En cuanto a la mineralización del agua, los estudios epidemiológicos disponibles en la actualidad no han demostrado diferencias entre las diferentes aguas y la formación de cálculos.

1.6.4.1 ZUMOS

Los zumos de cítricos (naranja y limón) aumentan la excreción de inhibidores de la cristalización (citrato y magnesio), aumentan el pH de la orina e incrementan el volumen urinario, por lo que reducen el riesgo de formación de cálculos (79, 80).

Por otro lado, en cuanto al zumo de uva y de manzana se han publicado resultados controvertidos en cuanto a su efecto (81, 82).

1.6.4.2 CAFÉ

La cafeína es una de las sustancias más consumidas en todo el mundo, con un consumo medio estimado en adultos de 186mg/día. Es un alcaloide naturalmente presente en diversas semillas y hojas como el café, hojas de té y el cacao. Las principales fuentes son bebidas derivadas de éstas (café, té, refrescos y bebidas energéticas) (83).

La cafeína se absorbe rápidamente en el estómago e intestino delgado y se metaboliza en el hígado mediante el citocromo P450. Sus metabolitos son la paraxantina, teobromina y teofilina los cuales tienen un efecto diurético mediante el aumento del filtrado glomerular y la disminución de la reabsorción tubular (83). Asimismo, diferentes estudios han mostrado un aumento de la citraturia en los consumidores de cafeína (84).

En los estudios NHS I y II la ingesta de cafeína se ha asociado a un menor riesgo de litiasis (6, 28). Como se ha descrito, esto es debido a que la cafeína puede inducir un mayor volumen de diuresis debido a la inhibición de la

reabsorción en el túbulo proximal y, con ello, disminuir la saturación de la orina (85, 86, 87).

Por otro lado, la cafeína es un antagonista del receptor yuxtaglomerular de la adenosina, lo que produce un incremento en la secreción de renina. Este mecanismo desencadena un aumento en la vasoconstricción y en la reabsorción tubular debido a la liberación de hormona antidiurética (88). Además, las bebidas con cafeína son ricas en oxalatos y pueden producir un aumento de la calciuria. Por estos motivos, algunos estudios han defendido la relación entre la cafeína y la litiasis renal (89, 90).

Además, cabe mencionar un estudio reciente que ha demostrado *in vitro* que la cafeína reduce la adhesión de cristales de OxCa en la superficie apical de las células epiteliales, siendo una evidencia directa del efecto inhibitorio de la cafeína en la formación de litiasis (91).

Finalmente, se ha demostrado que la teobromina, que resulta del metabolismo de la cafeína (20%), actúa como inhibidor de la formación de cristales de AU (92).

En resumen, la cafeína tiene efectos opuestos a nivel renal, pero impresiona que la balanza se inclina hacia una protección frente a la formación de litiasis (Figura 25).

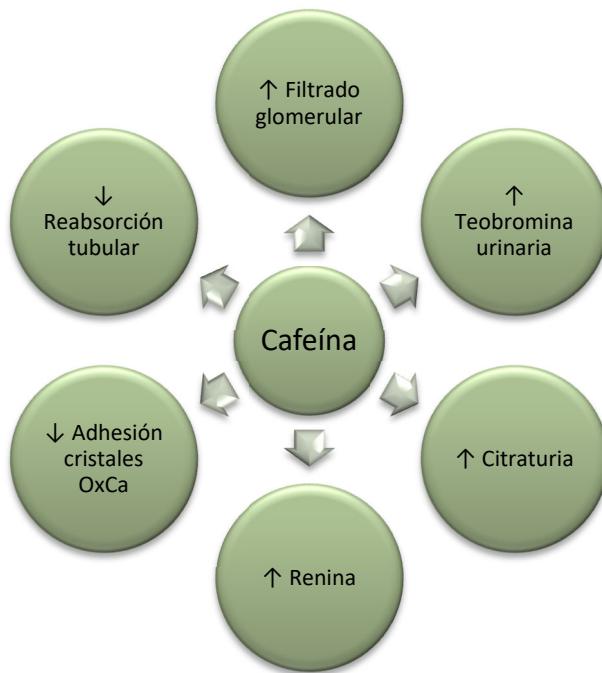


FIGURA 25. EFECTOS DE LA CAFÉINA A NIVEL RENAL

1.6.4.3 REFRESCOS

La toma de refrescos se ha visto asociada a un mayor riesgo de litiasis debido al aumento en la excreción de oxalato, Ca y AU que conllevan, debido a que son productos ricos en fructosa (66, 91, 93).

El gran estudio publicado en 2013 que incluye la población del HPFS y el NHS I y II, ha mostrado que la población que tomaba refrescos con cafeína presentaba un menor riesgo de litiasis. Posiblemente este efecto sea debido al contenido en cafeína. En este mismo estudio, aquella población consumidora de refrescos azucarados sin cafeína presentó mayor riesgo de litiasis (89).

Un año más tarde, el mismo grupo analizó nuevamente con la misma población el riesgo de litiasis asociado a la cafeína dividiendo la población en cuartiles según el consumo. La población en el cuartil superior (568 ± 185 mg cafeína/día) presentó el menor riesgo para la formación de litiasis y una disminución en la oxaluria (95).

1.6.4.4 OTRAS BEBIDAS

A parte del café, otras bebidas que conllevan un aumento en el volumen urinario como el té, la cerveza y el vino se han asociado a un menor riesgo litogénico (36, 89).

1.6.5 FIBRA

La información disponible sobre el papel de la fibra vegetal en la formación de cálculos es controvertida.

En algunos estudios se ha sugerido que una baja ingesta de fibra está relacionada con la formación de litiasis mientras que otros no han demostrado ninguna relación (96, 97).

Por otro lado, otros estudios defienden que con la ingesta de fibra se produce una quelación entre el Ca, el ácido urónico y los fitatos, presentes en ésta, reduciendo la absorción de Ca (98, 99).

1.7 DIETAS

Las recomendaciones realizadas inicialmente para prevenir la formación de litiasis consistían en una disminución de la ingesta de Ca y oxalato. Pero como se ha demostrado posteriormente a lo largo de los años, estas modificaciones no van a prevenir la formación de cálculos de OxCa ya que, una baja ingesta de Ca va a resultar en un aumento de la oxaluria.

El objetivo de una dieta que preventiva deberá ir dirigida a aumentar el volumen urinario, disminuir solutos promotores como el Ca, oxalato y AU, y aumentar sustancias protectoras como el magnesio, el potasio y el citrato.

Varios autores defienden una dieta baja en proteínas y sal y normal en Ca, para la prevención de litiasis renal (58, 100). Otra de las dietas estudiadas es la dieta Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), en pacientes con litiasis cárnicas. Esta dieta es alta en frutas y vegetales, moderada en productos lácteos y baja en proteínas animales y sal (101). Se ha demostrado que esta dieta podría reducir el riesgo de formación de cálculos, aumentando la excreción de potasio, magnesio, fosfato, y del pH urinario, y disminuyendo la sobresaturación del OxCa (102, 103).

Estas dietas tienen en común la disminución de la carga ácida. Esta carga procede del metabolismo endógeno (ácidos orgánicos y ácido sulfúrico) y de la dieta (elementos álcali). La Carga Ácida Potencial Renal (PRAL) de la dieta puede calcularse mediante la fórmula creada por Remer y Manz (Figura 26) (104). Esta fórmula tiene en cuenta los minerales y proteínas presentes en los alimentos, la ratio de absorción intestinal de cada nutriente y el metabolismo de los aminoácidos sulfurados:

$$PRAL = \frac{2 \times \text{sulfato mmol} + \text{cloro}}{d} + \frac{1.8 \times \text{fosfato mmol}}{d} - \frac{2 \times \text{sodio mmol} + \text{potasio mmol} + \text{magnesio mmol}}{d} + \frac{2 \times \text{calcio mmol}}{d}$$

FIGURA 26. FÓRMULA DE CARGA ACIDA POTENCIAL RENAL (PRAL) ELABORADA POR REMER Y MANZ

La producción ácida endógena neta (en inglés NEAP) es otra fórmula con el mismo objetivo. El grupo de Frassetto L.A. et al. elaboró dos fórmulas a partir de las proteínas y el potasio de los alimentos (Figura 27) (105). Remer T et al. también desarrolló otro modelo que tiene en cuenta más nutrientes (106).

$$NEAP \left(\frac{mEq}{día} \right) = \frac{0.91 \times gr \text{ proteína}}{día} - \frac{0.57 \times Potasio \text{ mEq}}{día} + 21$$

$$NEAP \left(\frac{mEq}{día} \right) = \frac{54.5 \times gr \text{ proteína/día}}{Potasio \text{ mEq/día}} - 10.2$$

FIGURA 27. FÓRMULAS PARA EL CÁLCULO PRODUCCIÓN ÁCIDA ENDÓGENA NETA (NEAP) ELABORADAS POR FRASSETTO ET AL.

La exactitud de estas ecuaciones está poco estudiada, pero suelen utilizarse ambas en la literatura. Más recientemente se ha elaborado otra herramienta para evaluar la carga potencial ácida de la dieta, el LAKE score (107).

Varios estudios han demostrado que una alta carga ácida en individuos con enfermedades crónicas se relaciona con un mayor riesgo de hipertensión y formación de cálculos, y menor densidad ósea (108, 109). Parece que el citrato y Ca excretados dependen de la carga ácida procedente de la dieta (110).

Por este motivo, durante un tiempo ha habido un especial interés en una dieta rica en verduras y frutas para la prevención de los cálculos renales, debido a la carga alcalina que provocan. Pero han surgido resultados controvertidos sobre esta recomendación. Por un lado, se ha visto que individuos sanos con una ingesta elevada de frutas y verduras, presentan una disminución en la excreción de oxalato y un aumento en la saturación urinaria de oxalato-Ca y de fosfato-Ca debido al descenso de la excreción de magnesio y citrato, y a un aumento de la calciuria. Por otro lado, en individuos con hipocitraturia y no habituados a la ingesta de frutas y verduras, el aumento de la ingesta de estos alimentos resulta

en un aumento en la excreción de citratos y en una reducción en la saturación de OxCa y AU (45).

1.7.1 DIETA VEGETARIANA

Los efectos de una dieta vegetariana sobre la formación de litiasis también son discutidos. Los cambios bioquímicos que producen los vegetales en la orina son debidos a su alto contenido en agua, potasio y magnesio, ser alcalinizantes por su contenido en aniones y citrato, y por su bajo contenido en proteínas y cloruro sódico.

El potasio y el magnesio, ampliamente presentes en productos vegetales, se han relacionado inversamente con la formación de cálculos (5). Una encuesta realizada a nivel poblacional en Reino Unido mostró menor oxaluria y menor prevalencia de litiasis renal en sujetos vegetarianos, pero esta relación no se ha confirmado de forma robusta (111, 55). Otros estudios han apreciado una menor excreción de AU, pero ninguna diferencia en cuanto a la calciuria y oxaluria (112).

1.7.2 DIETA HIPOPROTEICA

Como se ha mencionado en apartados previos una elevada ingesta de proteína animal puede aumentar el riesgo de litiasis por diversos mecanismos (Ver apartado 1.6.1). Tal y como se ha citado, en el estudio HPFS los sujetos con una ingesta proteica mayor de 75g al día eran los que presentaban el mayor riesgo de formación de cálculos (6), y el estudio de Borghi et al. reflejó un beneficio en la recurrencia de litiasis en el grupo con dieta baja en proteínas (58), por lo que una dieta baja en proteína animal podría ser beneficiosa para la prevención de la litiasis.

1.7.3 DIETA DASH

La dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), dirigida al control dietético de la hipertensión, ha demostrado disminuir el riesgo de litiasis renal. Es una dieta rica en frutas y verduras, con presencia de productos bajos en grasas y limitada en proteínas animales. Su efecto en la orina es una disminución de la sobresaturación del OxCa.

1.7.4 LITIASIS Y RECOMENDACIONES DIETÉTICAS

Actualmente hay mucha información disponible en cuanto al impacto de la dieta en la formación de cálculos, pero es diversa y controvertida. Por ello, es difícil hacer una recomendación dietética a la población afecta. No obstante, algunas entidades e instituciones aportan recomendaciones según los resultados publicados.

De forma general es recomendable evitar el sobrepeso, limitar la sal común y ser consciente o educar sobre la sal oculta en los alimentos, limitar la proteína de origen animal, consumir productos lácteos suficientes para aportar un mínimo de Ca de 1200mg/día y consumir vegetales y frutas diariamente para incrementar aquellas sustancias que protegen el riñón de la formación de cálculos como son el magnesio, el potasio y el citrato.

Todos los tipos de cálculos se benefician de una alta ingesta de líquidos, preferiblemente agua, para reducir la concentración de sustancias prolitogénicas como el Ca, oxalato y el AU. Pero esta recomendación debe enfatizarse en aquellos cálculos con mayor riesgo de recidiva como las de cistina. En estos cálculos, se ha recomendado una ingesta mínima de 3 litros diarios junto con una restricción de sodio, de manera que aumente la reabsorción tubular de cistina.

Por otro lado, el pH urinario es un factor importante en la formación de cálculos de AU. Por ello, la alcalinización de la orina será efectiva en estos casos.

Esta alcalinización puede aportarse con agua rica en bicarbonato o zumos de cítricos.

La litiasis renal ha aumentado en los últimos años y se prevé que siga en aumento. Esta evolución se ha relacionado con un aumento de las enfermedades cardiovasculares en consecuencia en gran medida a un cambio en el estilo de vida y alimentación más rica en sal y proteína animal. Actualmente, hay una escasez de evidencia de alto nivel para confirmar el efecto de la dieta sobre la formación de litiasis. Posiblemente sea debido a las dificultades para organizar e implantar un estudio valorando los cambios de la dieta y la formación y recurrencia de cálculos. Además, en la dieta están presentes numerosos factores y es fundamental un análisis multivariante para el estudio de este campo. El enfoque para una prevención desde la dieta deberá realizarse desde los alimentos en conjunto o dieta y no desde cada uno de los elementos por individual y, probablemente, sea muy importante considerar el tipo de cálculo renal formado para plantear la correspondiente modificación de la dieta, ya que los factores que afectan a un tipo de cálculo pueden ser diferentes para otro tipo. Por ello, es de especial interés estudiar qué tipo o factores en la alimentación, dirigidos a modificar cualitativamente la orina, pueden ayudar a prevenir la incidencia de la enfermedad litiásica, dado que es una intervención “económica” que puede reducir el impacto en la calidad de vida de los individuos afectos y en los recursos de la salud pública.

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

- La dieta está relacionada con la litiasis renal

2.2 OBJETIVO PRINCIPAL

- Determinar qué alimentos o nutrientes de la dieta se relacionan con la formación de cada tipo de cálculo renal.

2.3 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Comparar las características clínicas entre los diferentes grupos de litiasis
- Comparar la bioquímica de sangre entre los diferentes grupos de litiasis
- Comparar la bioquímica urinaria entre los diferentes grupos de litiasis
- Comparar las características clínicas entre los diferentes grupos de litiasis y el grupo control
- Comparar la bioquímica de sangre entre los diferentes grupos de litiasis y el grupo control
- Comparar la bioquímica urinaria entre los diferentes grupos de litiasis y el grupo control

3 MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por el Comité de ética de la investigación de las Islas Baleares (Anexo I).

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio caso-control, transversal y unicéntrico.

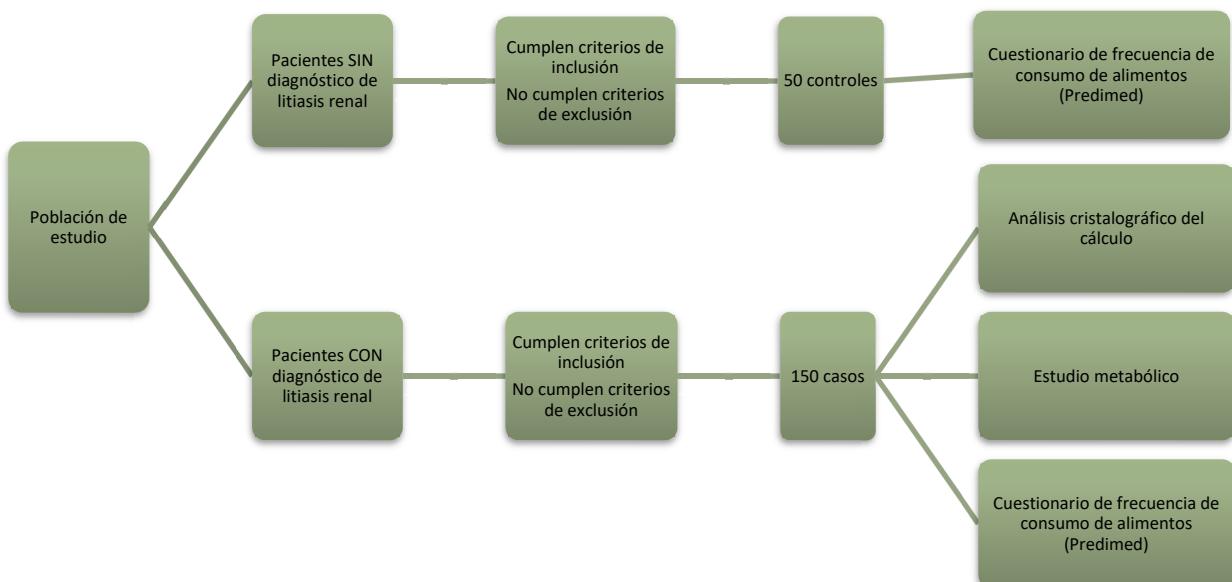


FIGURA 28. ESQUEMA DEL ESTUDIO

3.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Constituido por pacientes hombres y mujeres, mayores de 18 años, que han acudido al Hospital Universitario Son Espases, en Palma de Mallorca, entre los años 2018 y 2021.

El grupo de casos está constituido por pacientes con diagnóstico confirmado de cálculo renal en el momento del estudio.

El grupo control, sin diagnóstico de litiasis renal actual ni previo, se formó con características equiparables al grupo de casos para optimizar la comparación de resultados.

3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes que han participado en el presente estudio han cumplido todos y cada uno de los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años y de ambos性os, que han otorgado su consentimiento informado para participar en el estudio (Anexo II).
- Para el grupo de casos se han incluido pacientes con litiasis urinaria y en los que se ha realizado un tratamiento activo (nefrolitotomía percutánea y cirugía endoscópica, abierta o laparoscópica) o han presentado expulsión espontánea de la litiasis, siempre y cuando se conserve la litiasis para su análisis.

3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los pacientes que han cumplido alguno de los siguientes criterios han sido excluidos del estudio:

- Cualquier condición médica que limite la supervivencia del paciente menos de 1 año.
- Ingresados en instituciones por alguna enfermedad crónica, sin autonomía, incapaces de andar y sin dirección postal fija.
- En tratamiento con fármacos para la prevención de litiasis.
- Con alteraciones anatómicas de la vía urinaria.

3.2.3 MUESTRA DEL ESTUDIO

Mediante muestreo por cuotas se han incluido un total de 200 pacientes en el estudio: 150 pacientes en el grupo de casos y 50 pacientes en el grupo control.

Del grupo de casos se han excluido 4 pacientes por inadecuada recogida de análisis de orina de 24 horas.

3.3 RECOGIDA DE INFORMACIÓN

Todos los casos que se incluyeron en el estudio cumplimentaron un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, se realizó un estudio metabólico (bioquímica de sangre y orina de 24 horas) y se analizó el cálculo obtenido mediante cirugía o por expulsión espontánea.

Los individuos del grupo control también cumplimentaron un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. El grupo control se ha utilizado para poder comparar fundamentalmente los aspectos dietéticos diferenciales con los formadores de los diferentes tipos de cálculos. No se ha efectuado el estudio bioquímico urinario en este grupo por dos razones: en primer lugar, al ser individuos no litíasicos, era de esperar que no presentaran alteraciones urinarias relevantes y, en segundo lugar, por ser una prueba tediosa para el que lo realiza y para el laboratorio.

Se revisaron los datos epidemiológicos y antecedentes personales de todos los individuos de la muestra del estudio.

3.3.1 CUESTIONARIO DE CONSUMO DE ALIMENTOS: CUESTIONARIO PREDIMED

Los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos son la herramienta más utilizada en los estudios epidemiológicos que estudian la dieta y las enfermedades crónicas. Estos cuestionarios aportan información, en una sola medición, sobre la alimentación durante un largo periodo de tiempo del individuo estudiado y, a su vez, es una herramienta económica.

Para este trabajo se ha empleado el cuestionario de consumos de alimentos Predimed, validado en un gran ensayo clínico controlado, aleatorizado y multicéntrico para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con la dieta mediterránea en una población de alto riesgo (Ensayo PREDIMED) (113) (Anexo III). Este cuestionario proporciona una información altamente reproducible de la ingesta de alimentos y nutrientes, y una buena validez en cuanto al registro dietético para muchos grupos de alimentos y nutrientes.

Este cuestionario es de lectura óptica e incluye 137 alimentos y las frecuencias de consumo de los alimentos se informan en una escala incremental con nueve niveles (nunca o casi nunca, 1 a 3 veces al mes, una vez a la semana, 2 a 4 veces a la semana, 5–6 veces por semana, una vez al día, 2-3 veces al día, 4-6 veces al día y más de seis veces al día). El cuestionario Predimed lo ha proporcionado la Universidad de Navarra bajo petición previa.

Además, tras la obtención del cuestionario cumplimentado se ha obtenido un índice de adherencia a la dieta mediterránea. Para ello se ha utilizado la escala Mediterranean Diet Score (MDS) (Anexo IV). Este índice de adherencia fue elaborado por el grupo de Trichopoulou et al. y es el más utilizado en los estudios de enfermedades crónicas (114). La escala contiene nueve componentes: cinco considerados beneficiosos (verduras y hortalizas, legumbres, frutas y frutos secos, cereales, pescado), dos componentes considerados lejanos a la dieta mediterránea (carne y productos cárnicos y productos lácteos), y la ingesta de alcohol. Cada componente se ajusta por energía (2500 kcal para hombres y 2000kcal para mujeres) y después se le asigna un calor (0 o 1) según si el valor está por encima o debajo de la mediana específica de cada componente.

Según la puntuación total se categoriza el caso en: baja adherencia entre 0 y 3 puntos, moderada adherencia de 4 a 5 puntos y alta adherencia de 6 a 9 puntos.

3.3.2 ESTUDIO METABÓLICO: ANÁLISIS BIOQUÍMICO DE ORINA DE 24 HORAS Y DE SANGRE

El estudio metabólico ha demostrado tener una fuerte correlación con la composición del cálculo (115). A cada uno de los individuos se les aplicó el protocolo de estudio metabólico-mineral de urolitiasis cuya realización requirió:

- Una muestra de orina recogida durante 24 horas
- Una muestra de sangre
- Una muestra de orina recogida en ayunas, dos horas después de la primera micción del mismo día en que se hacía la extracción de sangre.

La recolecta de orina y obtención de muestra de sangre se realizaron sin modificar la alimentación habitual de los individuos.

En el caso de los casos intervenidos se realizó el estudio metabólico a partir de las 4 semanas tras la cirugía.

ORINA:

La orina de 24 horas se recoge en un recipiente estéril con timol para preservar la muestra. Después de medir la diuresis, se prepararon dos alícuotas:

-Alícuota 1: orina de 24 horas sin acidificar donde se determinó creatinina (Cr) y AU.

-Alícuota 2: orina de 24 horas acidificada, añadiendo 100 ml de orina a un contenedor estéril pequeño que contenía 1 mL de HCl (37 %). En dicha alícuota se determinó: Ca, fósforo, oxalato, citrato y magnesio.

En la orina de 2 horas se midió el pH (orina recién remitida) y se procesaron las determinaciones de Cr, Ca y citrato. El pH se determinó con pH-Metro dotado de electrodo de vidrio (Crison-GLP21)

SANGRE:

Las determinaciones de las siguientes variables fueron realizadas en un auto-analizador ARCHITECT C16000 de Abbot. Las técnicas empleadas fueron:

- Glucosa

Método hexoquinasa/glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

- Urea

Metodología: ureasa UV

- Cr

Picrato alcalino cinético con trazabilidad a la IDMS.

- Ca
Test colorimétrico con determinación del punto final y blanco de muestra usando el colorante de Arsenazo-III.
- Magnesio
Método enzimático.
- Fosfato
Método de punto final con blanco muestra: fosfomolibdato
- AU
Test enzimático colorimétrico: uricasa.
- Colesterol total
Método enzimático: colesterol oxidasa/esterasa/peroxidasa
- Colesterol- HDL
Método directo con eliminación de otras partículas y reacción con colesterol esterasa y lectura colorimétrica
- Triglicéridos
Método colorimétrico: Lipasa/glicerol quinasa.
- Fosfatasa alcalina
Metodología: 4-nitrofenilfosfato con tampón AMP

Las siguientes determinaciones fueron realizadas por quimioluminiscencia en los siguientes autoanalizadores:

- Hormona paratiroides (HPT) intacta: Roche Cobas e411
- Calcidiol: ARCHITECT i2000 de Abbot.
- Calcitriol: LIAISON XL de Diasorin

Las siguientes determinaciones fueron realizadas en un auto-analizador A25 de BioSystems. Las técnicas empleadas fueron:

- Oxalato

Enzimático colorimétrico, a punto final tras pretratamiento de las muestras y purificación con tubos de carbón activo.

- Citrato

Test enzimático ultravioleta

Otras determinaciones:

- Colesterol-LDL: calculado mediante Fórmula de Friedewald

3.3.3 ESTUDIO MORFOCOMPOSICIONAL DEL CÁLCULO

Se ha efectuado un estudio morfocomposicional de los cálculos renales de los pacientes implicados en esta Tesis. Este estudio implica la combinación de observación macroscópica y microscópica mediante microscopía óptica (microscopio estereoscópico Optomic PZO, Poland), con espectrometría infrarroja (espectrómetro infrarrojo Bruker IFS 66, Karlsruhe, Germany), y con microscopía electrónica de barrido, acoplada a microanálisis por energía dispersiva de rayos X (Hitachi S-3400N PC-Based Variable Pressure Scanning electron Microscope, Japan y Bruker analyzer, USA). Este tipo de estudios permiten aportar importante información sobre la etiología del cálculo.

Hemos considerado de acuerdo con la clasificación de Grases et al., cálculos de OCM papilar y de cavidad, OCD, AU, OCD+HAP, HAP+BRU y de fosfato amónico magnésico (infecciosos) (15).

3.4 VARIABLES PRINCIPALES

Variables epidemiológicas

-Edad: años

-Sexo: hombre/mujer

-IMC (kg/m²)

-Tabaquismo: activo/exfumador/no

-Hipertensión arterial (HTA): Sí/No

-Diabetes Mellitus (DM): Sí/No

-Insuficiencia renal crónica (IRC): Sí/No

-Índice de Charlson: 0-17

Índice para evaluar la esperanza de vida a los diez años según la edad y de las comorbilidades del individuo (Charlson ME, 1987).

-MDS: 0-9

-Adhesión al patrón de dieta mediterránea: baja, media y alta adherencia

-Análisis del cálculo:

OCM papilar

OCM no papilar

OCD

OCD + HAP

Estruvita

HAP + BRU

AU

OxCa + AU

Bioquímica urinaria

-pH urinario 2h

-Ca 2h (mg/dL)

-Citratos 2h (mg/dL)

-Cr 2h (mg/dL)

-Volumen de Diuresis 24h (L)

-Cr 24h (mg/dL)(mg/24h)

-Urato 24h (mg/dL) (mg/24h)

-Cloro 24h (mg/dL) (mg/24h)

-Ca 24h (mg/dL) (mg/24h)

-Potasio 24h (mg/dL) (mg/24h)

-Magnesio 24h (mg/dL) (mg/24h)

-Fosfato 24h (mg/dL) (mg/24h)

-Oxalato 24h (mg/dL) (mg/24h)

-Citrato 24h (mg/dL) (mg/24h)

Determinaciones séricas:

- Glucosa (mg/dL)
- Colesterol total (mg/dL)
- Colesterol HDL (mg/dL)
- Colesterol LDL (mg/dL)
- Triglicéridos (mg/dL)
- Vitamina D (ng/mL)
- FA (Fosfatasa Alcalina) (U/L)
- HPT (pg/mL)
- Urea (mg/dL)
- Cr (mg/dL)
- Urato (mg/dL)
- Ca (mg/dL)
- Fosfato (mg/dL)
- Magnesio (mg/dL)

3.5 VARIABLES SECUNDARIAS

- Antecedentes familiares de litiasis
- Antecedentes personales de litiasis
- Enfermedad asociada a malabsorción intestinal
- Todos los parámetros incluidos en el cuestionario Predimed (alimentación) y los derivados de este (nutricionales).

3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Gráficos (histograma y Q-Q plot) y tests (Kolmogorov-Smirnoff y Shapiro-Wilk) de normalidad se utilizaron para estudiar la distribución de las variables cuantitativas. Las variables continuas se expresan como “media \pm desviación estándar”. Las variables categóricas se expresan como “frecuencia (porcentaje)”.

3.6.1. Comparación de variables entre los distintos grupos de cálculos y el grupo control

Para las variables cuantitativas de distribución normal, el test t-de student para muestras independientes se utilizó para comparar las variables entre dos grupos. Para más de dos grupos, la prueba ANOVA de dos colas se utilizó para determinar la significación de las diferencias y el test de Bonferroni se usó como test post-hoc para evaluar entre qué grupos había las diferencias.

Para las variables cuantitativas de distribución no normal, se utilizó el test no paramétrico Kruskal-Wallis y la prueba U de Mann-Whitney.

Las variables categóricas se compararon mediante el test chi-cuadrado o la prueba exacta F de Fisher para determinar las diferencias entre grupos.

3.6.2. Análisis multivariante de los factores dietéticos asociados a cada tipo de cálculo

La relación entre los factores dietéticos más importantes asociados a cada tipo de cálculo se estudió también por regresión binaria logística univariante. Además, con el fin de intentar establecer los factores dietéticos más relevantes ajustadas las variables confusoras (edad, sexo e IMC) se utilizó la regresión logística multivariante para cada tipo de cálculo. En estos modelos tan sólo se incluyeron aquellas variables dietéticas con una asociación significativa para cada tipo de cálculo en el análisis univariante.

3.8 MÉTODOS INFORMÁTICOS

El paquete de estadística Statistical package for Social Sciences (SPSS v22) se utilizó para los cálculos estadísticos. Un valor de $p < 0,05$ se considerará indicador de una diferencia significativa.

Los programas Microsoft Excel y SPSS se utilizaron para la creación y validación de la base de datos.

4 RESULTADOS

4.1 ANALISIS UNIVARIANTE

4.1.1 COMPARACIÓN DE LAS CARACTERISTICAS CLÍNICAS ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE LITIASIS

En la Tabla 4 se muestran las características clínicas de los pacientes entre los distintos grupos de litiasis.

Como puede observarse, el grupo OxCa+AU presentó un mayor porcentaje de varones respecto al resto de forma significativa (88,9%). Por otro lado, el porcentaje de mujeres que presentaron cálculos de estruvita fue estadísticamente superior (87,5%) al resto de cálculos (11-55,6%).

Los casos con litiasis de AU son los que presentaron una mayor edad (61 ± 12 años) respecto a los grupos OCD, OCD+HAP y HAP+brushita de forma significativa. En el grupo de OCD, los pacientes fueron significativamente más jóvenes (50 ± 12 años) respecto al grupo OCM no papilar (59 ± 13 años).

No hubo diferencias significativas cuando se comparó el IMC entre los diferentes grupos. El mayor IMC lo presentó el grupo de OxCa + AU ($33,7 \pm 9,2$). Sin embargo, el grupo con menor IMC fue el de OCD ($26,8 \pm 5,2$).

Respecto al índice de Charlson, el grupo de AU es el que presentó un mayor valor ($3,1 \pm 2,6$) con respecto a los otros grupos, seguidos de los grupos de OCM no papilar ($2,5 \pm 1,0$) y OxCa+AU ($2,4 \pm 1,0$). Cuando analizamos las diferencias significativas, el grupo OCM no papilar presentó mayor índice que el grupo OCM papilar, el grupo OCD tuvo menor índice que el grupo OCM no papilar. Referente al grupo de AU, su índice fue mayor con respecto a los grupos de OCM papilar, OCD y OCD+HAP, de forma significativa.

Tampoco hubo diferencias significativas respecto al porcentaje de fumadores activos entre los diferentes grupos. El grupo con mayor porcentaje de fumadores activos fue el de OCD (34,0%), mientras que el grupo con menor porcentaje de fumadores fue el de OxCa + AU (11,1%).

En cuanto al porcentaje de pacientes diabéticos, fue mayor en el grupo de OxCa + AU (44,4%). Por otro lado, el grupo con menor porcentaje de diabéticos fue el de OCD (4%).

El porcentaje de diabéticos fue estadísticamente mayor tanto en el grupo AU (40,0%) como el grupo OxCa+AU (44,4%) con respecto a los grupos OCD y OCD+HAP, significativamente.

Respecto a la HTA no hubo diferencias significativas entre los diferentes grupos. El porcentaje fue mayor en el grupo de OxCa + AU (55,6%). Sin embargo, el porcentaje más bajo fue en el grupo de OCM papilar (23,1%).

El porcentaje de pacientes con IRC fue mayor en los grupos de AU (40,0%) seguido por el de estruvita (25,0%) y nulo en el grupo de OCD+HAP (0%). Respecto a las diferencias significativas entre grupos, el grupo de litiasis de estruvita presentó mayor prevalencia de IRC respecto a los grupos OCD y OCD+HAP. Asimismo, el grupo de litiasis de AU presentó mayor IRC en relación a los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD y OCD+HAP. Por último, el grupo de OxCa+AU presentó menor IRC respecto al grupo de AU significativamente.

En cuanto a los antecedentes familiares (AF) de litiasis renal, el grupo de OCM papilar fue el que presentó un mayor de porcentaje de pacientes con AF (72,7%), mientras que los de OxCa+AU fue el que presenta el menor porcentaje de pacientes con AF (12,5%). Con respecto a las diferencias significativas, el porcentaje de pacientes con AF en el grupo OCM no papilar fue menor con respecto al grupo OCM papilar. Los grupos de OCD y OCD+HAP presentaron mayor porcentaje de pacientes con AF respecto al grupo de OCM no papilar. El grupo HAP+brushita presentó menos AF respecto al grupo OCM papilar. Y, el grupo de AU presentó mayor numero respecto al grupo de OCM no papilar, significativamente. El grupo de OxCa+AU presentó menor porcentaje de AF respecto los grupos de OCM papilar, OCD, OCD+HAP y AU.

Finalmente, no hubo diferencias significativas respecto a los antecedentes personales entre los distintos grupos. El grupo con mayor porcentaje de antecedentes personales (AP) de litiasis fue el de HAP + brushita (83,3%), mientras que el grupo con menor AP fue el de OCM no papilar (44,4%).

Tabla 4. Comparación de las características clínicas entre los diferentes grupos de litiasis

	OCM PAPILAR (n=13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD + HAP (n=18)	ESTRUVITA (n=8)	HAP + BRUSHITA (n=6)	AU (n=15)	OxCa + AU (n=9)
Varones % (n/N)	76,9% (10/13)	74,1% (20/27)	66,0% (33/50)	44,4% (8/18)	12,5% (1/8)	50,0% (3/6)	86,7% (13/15)	88,9% (8/9) *
Mujeres % (n/N)	23,1% (3/13)	25,9% (7/27)	34,0% (17/50)	55,6% (10/18)	87,5% (7/8) *	50,0% (3/6)	13,3% (2/15)	11,1% (1/9)
Edad(años) (media ± DE)	52,7 ± 12,3	59,3 ± 13,1	50,0 ± 12,0 ^b	52,3 ± 11,0	54,6 ± 19,6	48,7 ± 11,1	61,0 ± 12,3 ^{c,d,f}	57,1 ± 6,3
IMC (media ± DE)	28,7 ± 3,4	27,7 ± 6,2	26,8 ± 5,1	27,0 ± 4,7	27,6 ± 6,2	30,2 ± 8,9	30,9 ± 5,4	33,7 ± 9,2
Índice de Charlson (media ± DE)	1,3 ± 1,4	2,5 ± 2,1 ^a	1,2 ± 1,3 ^b	1,5 ± 1,6	1,8 ± 1,7	1,8 ± 2,9	3,1 ± 2,6 ^{a,c,d}	2,4 ± 1,0
Fumador % (n/N)	16,7% (2/12)	29,2% (7/24)	34,0% (16/47)	12,5% (2/16)	25,0% (2/8)	20,0% (1/5)	15,4% (2/13)	11,1% (1/9)
Exfumador % (n/N)	16,7% (2/12)	25,0% (6/24)	27,7% (13/47)	25,0% (4/16)	37,5% (3/8)	40,0% (2/5)	23,8% (7/13)	55,6% (5/9)
DM % (n/N)	15,4% (2/13)	18,5% (5/27)	4,0% (2/50)	11,1% (2/18)	25,0% (2/8)	16,7% (1/6)	40,0% (6/15) ^{c,d}	44,4% (4/9) ^{c,d}
HTA % (n/N)	23,1% (3/13)	37,0% (10/27)	36,0% (18/50)	27,8% (5/18)	50,0% (4/8)	33,3% (2/6)	53,3% (8/15)	55,6% (5/9)
IRC % (n/N)	7,7% (1/13)	7,4% (2/27)	4,0% (2/50)	0,0% (0/18)	25,0% (2/8) ^{c,d}	16,7% (1/6)	40,0% (6/15) ^{a,b,c,d}	11,1% (1/9) ^g
AF litiasis % (n/N)	72,7% (8/11)	25,0% (5/20) ^a	60,5% (26/43) ^b	61,5% (8/13) ^b	50,0% (4/8)	20,0% (1/5) ^a	60,0% (6/10) ^b	12,5% (1/8) ^{a,c,d,g}
AP litiasis % (n/N)	53,8% (7/13)	44,4% (12/27)	65,3% (32/49)	52,9% (9/17)	75,0% (6/8)	83,3% (5/6)	64,3% (9/14)	77,8% (7/9)
Enf. Malab. % (n/N)	0,0% (0/13)	7,4% (2/27)	2,0% (1/49)	5,9% (1/17)	0,0% (0/8)	0,0% (0/6)	7,1% (1/14)	0,0% (0/9)

AF: antecedentes familiares; AP: antecedentes personales; DM: Diabetes Mellitus; DE: Desviación estándar; IRC: Insuficiencia renal crónica; HTA: Hipertensión arterial; IMC: Índice de Masa Corporal

a: p<0,05 vs. OCM papilar; b: p<0,05 vs. OCM no papilar; c: p<0,05 vs. OCD; d: p<0,05 vs.OCD +HAP; e: p<0,05 vs. ESTRUVITA; f: p<0,05 vs. HAP+BRUSHITA; g: p<0,05 vs. AU; * p<0,05

4.1.2 COMPARACIÓN DE LA BIOQUÍMICA DE SANGRE ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE LITIASIS

En la tabla 5 se representan las diferencias de los valores de la bioquímica sanguínea entre los diferentes tipos de cálculos.

El grupo de AU presentó los niveles de glucemia más elevados (143 ± 50 mg/dL), mientras que el grupo de estruvita presentó los niveles más bajos (94 ± 41 mg/dL).

Al comparar estadísticamente los grupos, se encontró que el grupo de AU presentó valores mayores de glucemia que los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP, estruvita y HAP + estruvita de forma significativa. El grupo OxCa+AU presentó menor glucemia que el grupo con cálculos de AU significativamente.

Respecto a la urea, no hubo diferencias significativas entre los diferentes grupos. El grupo que presentó niveles más elevados fue el de AU ($43,4 \pm 16,6$ mg/dL), mientras que el grupo con niveles más bajos fue el de OCD ($33,2 \pm 9,2$ mg/dL).

En cuanto a la Cr sérica el grupo de AU presentó los mayores niveles ($1,3 \pm 0,6$ mg/dL). En cambio, el grupo de OCD + HAP presentó los niveles más bajos ($0,8 \pm 0,1$ mg/dL).

Al analizar las diferencias significativas, el grupo de cálculos de estruvita presentó un mayor valor de Cr ($1,1 \pm 0,6$ mg/dL) que el grupo de OCD+HAP ($0,8 \pm 0,1$ mg/dL). Asimismo, el grupo de AU presentó mayor Cr que los grupos de OCM papilar, OCM no papilar, OCD, OCD+HAP y HAP+brushita, de forma significativa. Por último, el grupo de OxCa+AU presentó menor Cr ($0,9 \pm 0,2$ mg/dL) que el grupo de AU ($1,3 \pm 0,6$ mg/dL) significativamente.

No hubo diferencias significativas respecto al nivel de fosfato sérico entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor nivel de fosfato sérico fue el de estruvita ($3,5 \pm 0,4$ mg/dL). Por otro lado, los grupos con los niveles de fosfato

más bajos fueron el de OCM papilar, OCM no papilar y OCD+HAP ($3,2 \pm 0,4$ mg/dL, $3,2 \pm 0,5$ mg/dL y $3,2 \pm 0,5$ mg/dL, respectivamente).

Tampoco hubo diferencias significativas respecto al Ca sérico. El grupo que presentó mayores niveles fue el de OCD + HAP ($9,7 \pm 0,7$ mg/dL). En cambio, el grupo con menores niveles de Ca fue el de estruvita ($9,4 \pm 0,3$ mg/dL).

No hubo diferencias significativas entre los distintos grupos cuando se compararon los niveles de magnesio en sangre. El grupo con mayor nivel sérico fue el de estruvita ($2,01 \pm 0,23$ mg/dL, ambos). El grupo con niveles más bajos fue el de OxCa+AU ($1,74 \pm 0,38$ mg/dL).

El grupo de AU mostró mayor urato respecto al resto de grupos ($7,1 \pm 1,4$ mg/dL). Mientras que el grupo de OCD + HAP presentó los niveles más bajos ($4,9 \pm 1,0$ mg/dL).

El grupo de OCD+HAP presentó menor urato en sangre respecto a los grupos de OCM no papilar y OCD de forma significativa. El grupo de litiasis de AU presentó de forma significativa mayor urato que los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP y HAP+brushita significativamente. Por último, el grupo de OxCa+AU presentó menor urato que el grupo de AU de forma significativa ($5,6 \pm 1,1$ mg/dL y $7,1 \pm 1,4$ mg/dL respectivamente).

Respecto al colesterol total el grupo de OCM papilar mostró los mayores niveles (215 ± 47 mg/dL). Por otro lado, el grupo de estruvita presentó los niveles más bajos (149 ± 60 mg/dL).

El grupo de OCM no papilar presentó menor colesterolemia (186 ± 33 mg/dL) que el grupo de OCM papilar (215 ± 47 mg/dL) de forma significativa. El grupo de litiasis de estruvita presentó menor colesterolemia que los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD y OCD+HAP significativamente. El grupo de HAP+brushita presentó menor colesterolemia (161 ± 70 mg/dL) que los grupos de OCM papilar, OCD y OCD+HAP de forma significativa. Tanto el grupo de AU como el de AU+OxCa presentaron menor colesterolemia que los grupos de OCM papilar y OCD+HAP significativamente.

No hubo diferencias significativas cuando se comparó los niveles de HDL sérico entre los diferentes grupos. El grupo que presentó mayores niveles fue el de OCD + HAP ($52,1 \pm 9,1$ mg/dL). En cambio, el grupo con niveles más bajos fue el de OxCa + AU ($43,8 \pm 11,9$ mg/dL).

En cuanto al colesterol LDL el grupo de OCM papilar mostró los niveles más elevados (134 ± 41 mg/dL). El grupo de estruvita presentó los niveles más bajos (88 ± 51 mg/dL).

El grupo de estruvita presentó menores niveles de LDL respecto a los grupos de OCM papilar, OCD y OCD+HAP de forma significativa. El grupo de AU presentó menores niveles de LDL (105 ± 29 mg/dL) respecto a los grupos de OCM papilar y OCD+HAP significativamente. El grupo de AU+OxCa presentó menores niveles de LDL (95 ± 24 mg/dL) de forma significativa respecto a los grupos de OCM papilar, OCD y OCD+HAP.

El grupo de AU presentó los mayores niveles de triglicéridos respecto al resto (191 ± 225 mg/dL). En cambio, el grupo de estruvita presentó los niveles más bajos (86 ± 47 mg/dL).

El grupo de AU presentó significativamente mayores niveles de triglicéridos respecto a los grupos de OCD, OCD+HAP y estruvita.

El grupo de OCD + HAP presentó los niveles más elevados de vitamina D activada (59 ± 18 ng/mL). En cambio, el grupo de estruvita presentó los niveles más bajos (31 ± 11 ng/mL).

El grupo de OCD+HAP presentó mayores niveles de vitamina D activa respecto al grupo de OCM no papilar (59 ± 18 ng/mL y 45 ± 13 ng/mL) de forma significativa. El grupo de estruvita mostró menores niveles de vitamina D activa respecto a los grupos de OCM papilar, OCD, y OCD+HAP significativamente. El grupo de HAP+brushita presentó menores niveles de vitamina D ($38,0 \pm 6,9$ ng/mL) respecto a los grupos de OCD y OCD+HAP de forma significativa. Finalmente, el grupo de AU presentó menores niveles de vitamina D activa ($37,0 \pm 15,3$ ng/mL) que los grupos de OCM papilar, OCD y OCD+HAP significativamente.

No hubo diferencias significativas en cuanto a la fosfatasa alcalina sérica (FA). Los niveles más elevados los presentó el grupo de OxCa + AU (85 ± 43 U/L), mientras que el grupo con niveles más bajos fue el de HAP + brushita (66 ± 15 U/L).

Finalmente, no hubo diferencias significativas cuando se comparó la HPT entre los distintos grupos de cálculos. El grupo de OCD + HAP presentó los niveles más elevados de HPT (68 ± 66 pg/mL) y el grupo con niveles más bajos fue el de HAP + brushita (32 ± 12 pg/mL).

Tabla 5. Comparación de los valores de la bioquímica de sangre entre los grupos de litiasis

	OCM PAPILAR (n = 13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD+HAP (n=18)	ESTRUVITA (n=8)	HAP + BRUSHITA (n=6)	AU (n=15)	OxCa+AU (n=9)
Glucosa (mg/dL)	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
	103 ± 42	105 ± 21	101 ± 11	102 ± 17	94 ± 41	107 ± 26	143 ± 50	a,b,c,d,e,f
Urea (mg/dL)	33,8 ± 10,2	36,0 ± 7,7	33,2 ± 9,1	34,6 ± 7,4	43,3 ± 24,4	38,0 ± 18,7	43,4 ± 16,6	35,2 ± 8,3
Cr (mg/dL)	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,1	1,1 ± 0,6 d	0,9 ± 0,2	1,3 ± 0,6 a,b,c,d,f	0,9 ± 0,2 g
Fosfato (mg/dL)	3,2 ± 0,4	3,2 ± 0,5	3,4 ± 0,7	3,2 ± 0,5	3,5 ± 0,4	3,4 ± 0,5	3,4 ± 0,6	3,3 ± 0,4
Ca (mg/dL)	9,5 ± 0,5	9,5 ± 0,4	9,6 ± 0,6	9,7 ± 0,7	9,4 ± 0,3	9,5 ± 0,4	9,4 ± 0,4	9,7 ± 0,4
Mg (mg/dL)	1,93 ± 0,15	1,89 ± 0,19	1,95 ± 0,23	1,87 ± 0,32	2,01 ± 0,23	1,91 ± 0,19	1,83 ± 0,23	1,74 ± 0,38
Urato (mg/dL)	5,6 ± 1,4	5,9 ± 1,1	5,9 ± 1,2	4,9 ± 1,0 b,c	5,7 ± 1,5	5,2 ± 1,2	7,1 ± 1,4 a,b,c,d,f	5,6 ± 1,1 g
Colesterol total (mg/dL)	215 ± 47	186 ± 33 a	195 ± 38	202 ± 24	149 ± 60 a,b,c,d	161,0 ± 69,7 a,c,d	175 ± 40 a,d	168 ± 23 a,d
HDL (mg/dL)	49,6 ± 15,4	44,7 ± 12,3	47,5 ± 11,8	52,1 ± 9,1	44,0 ± 10,8	47,7 ± 15,0	46,1 ± 10,8	43,8 ± 11,9
LDL (mg/dL)	134 ± 41	113 ± 31	122 ± 32	132 ± 26	88 ± 51 a,c,d	105 ± 11	105 ± 29 a,d	95 ± 24 a,c,d
TG (mg/dL)	160 ± 89	142 ± 83	124 ± 67	93 ± 42	86 ± 47	170 ± 137	191 ± 225 c,d,e	155 ± 64
Vit D (ng/mL)	24,2 ± 5,9	22,6 ± 11,7	25,0 ± 10,3	26,3 ± 11,4	14,0 ± 5,4	21,7 ± 8,8	21,5 ± 12,3	22,9 ± 6,3
Vit D activa (ng/mL)	50,6 ± 26,4	45,3 ± 13,0	53,2 ± 16,4	59,0 ± 18,4 b	31,0 ± 10,5 a,c,d	38,0 ± 6,9 c,d	37,0 ± 15,3 a,c,d	39,0 ± 12,5
FA (U/L)	68 ± 20	79 ± 23	70 ± 20	80 ± 28	83 ± 25	66 ± 15	77 ± 25	85 ± 43
HPT (pg/mL)	50 ± 22	59 ± 28	47 ± 20	67 ± 66	70 ± 53	32 ± 12	53 ± 14	47 ± 14

Ca: calcio; Cr: creatinina; FA: fosfatasa alcalina; HDL: colesterol de alta densidad; HPT: hormona paratiroidea; LDL: colesterol de baja densidad; Mg: magnesio; TG: triglicéridos

a: p<0,05 vs. OCM papilar; b: p<0,05 vs. OCM no papilar; c: p<0,05 vs. OCD d: p<0,05 vs.OCD+HAP; e: p<0,05 vs. ESTRUvITA; f: p<0,05 vs. HAP+BRUSHITA; g: p<0,05 vs. AU

4.1.3 COMPARACIÓN DE LA BIOQUÍMICA URINARIA ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE LITIASIS

En la tabla 6 se representan las diferencias de la bioquímica urinaria entre los diferentes grupos de cálculos.

Como puede observarse, el pH urinario a las dos horas más bajo lo presentó el grupo de AU ($5,3 \pm 0,4$). Por otro lado, el pH urinario más elevado lo presentó el grupo de litiasis de estruvita ($6,3 \pm 0,7$). El grupo de OCD+HAP mostró mayor pH urinario a las 2 horas ($6,2 \pm 0,8$) que los grupos OCM papilar y no papilar y OCD significativamente. El grupo de litiasis de estruvita presentó mayor pH urinario a las 2 horas que los grupos de OCM papilar y no papilar de forma significativa ($p<0,05$). El pH urinario a las 2 horas del grupo de AU fue menor respecto a los grupos de OCD, OCD+HAP, estruvita y HAP + brushita de forma significativa. El grupo de OxCa+AU mostró menor pH urinario a las 2 horas respecto a los grupos de OCD+HAP y estruvita de forma significativa ($p<0,05$).

En cuanto a la calciuria a las dos horas fue más concentrada en el grupo de litiasis de OCD (18 ± 16 mg/dL). Mientras que en el grupo de estruvita fue la menos concentrada ($8,0 \pm 4,3$ mg/dL).

El grupo de OCD presentó mayor concentración de Ca en orina a las 2 horas respecto al grupo de OCM no papilar ($8,6 \pm 5,7$ mg/dL) significativamente. El grupo de litiasis de estruvita presentó menor concentración de la calciuria a las 2 horas respecto al grupo de OCD de forma significativa. El grupo de AU mostró menor concentración de calciuria a las dos horas ($10,0 \pm 5,7$ mg/dL) respecto a los grupos de OCD, OCD+HAP, estruvita y HAP + brushita significativamente ($p<0,05$).

Respecto a la creatinuria a las dos horas el grupo que mostró mayor concentración fue el de OCM papilar (140 ± 63 mg/dL). Por otro lado, el grupo con menor concentración a las 2 horas fue el de estruvita (71 ± 33 mg/dL). El grupo de OCD presentó mayor concentración de Cr a las dos horas respecto al grupo de OCM no papilar de forma significativa (136 ± 70 mg/dL y 103 ± 38 mg/dL respectivamente). El grupo de litiasis de estruvita mostró menor concentración

de Cr a las dos horas respecto a los grupos de OCM papilar y OCD significativamente. El grupo de litiasis de AU presentó mayor excreción de Cr a las dos horas (133 ± 34 mg/dL) respecto al grupo de estruvita de forma significativa.

Considerando el citrato a las dos horas, no hubo diferencias significativas entre los diferentes grupos de cálculos. Aun así, el grupo que mostró mayor concentración fue el de OCM papilar (574 ± 313 mg/dl). Mientras que el grupo con menor concentración fue el de estruvita (231 ± 302 mg/dL).

No hubo diferencias significativas en cuanto a la concentración de urato entre los diferentes grupos de cálculos. Aunque el grupo que presentó mayor concentración fue el de OxCa + AU (346 ± 394 mg/dL). Por otro lado, el grupo con menor concentración fue el de estruvita (113 ± 162 mg/dL).

Considerando la excreción de urato, no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos. La mayor excreción de urato en 24 horas las presentó el grupo de AU (592 ± 449 mg/24h) y el grupo con menor excreción fue el de HAP + brushita (329 ± 354 mg/24h).

Tampoco se observaron diferencias significativas en la concentración de fosfato en la orina de 24h entre los distintos grupos de litiasis. El grupo con mayor concentración de fosfato en orina de 24 horas fue el de OCM papilar (64 ± 25 mg/dL) mientras que el grupo con la menor concentración fue el de HAP + brushita (37 ± 18 mg/dL).

En cuanto a la excreción total de fosfato en 24h tampoco hubo diferencias significativas entre los diferentes grupos. El grupo con la mayor excreción fue el de AU (971 ± 462 mg/24h) y el grupo con la menor excreción fue el de HAP + brushita (681 ± 301 mg/24h).

Respecto a la concentración de Ca en orina de 24 horas el grupo con mayor concentración fue el de OCD + HAP ($14,0 \pm 6,4$ mg/dL). En cambio, el grupo con menor concentración fue el de OCM no papilar ($7,3 \pm 3,4$ mg/dL).

En cuanto a las diferencias significativas el grupo de OCD+HAP presentó mayor concentración de Ca en orina de 24h respecto al grupo de OCM no papilar de

forma significativa ($14,0 \pm 6,4$ mg/dL y $7,3 \pm 3,4$ mg/dL respectivamente). El grupo de litiasis de estruvita ($8,0 \pm 3,4$ mg/dL) presentó menor concentración de Ca en orina respecto al grupo de OCD ($13,6 \pm 7,6$ mg/L) significativamente. Por último, el grupo de AU mostró menor concentración de Ca ($9,0 \pm 5,4$ mg/dL) respecto a los grupos de OCD y OCD+HAP de forma significativa.

La mayor calciuria en 24h la presentó el grupo de OCD (248 ± 111 mg/24h) mientras que el grupo con menor calciuria fue el de estruvita (129 ± 49 mg/24h).

El grupo de OCD presentó mayor calciuria respecto al grupo de OCM no papilar de forma significativa (248 ± 111 mg/24h y 145 ± 68 mg/24h respectivamente). Asimismo, el grupo de OCD + HAP presentó mayor calciuria respecto al grupo OCM no papilar significativamente (225 ± 80 mg/24h y 145 ± 68 mg/24h respectivamente). Por último, los grupos de estruvita, HAP + brushita, AU y AU+OxCa presentaron menor calciuria de forma significativa respecto al grupo de OCD.

Respecto a la concentración de magnesio en orina de 24h los grupos con mayor concentración fueron el de OCM papilar y el de OCD + HAP ($6,3 \pm 2,6$ mg/dL y $6,3 \pm 2,0$ mg/dL, respectivamente). Por otro lado, el grupo con menor concentración fue el de HAP + brushita ($4,2 \pm 1,6$ mg/dL).

No hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de cálculos.

En cuanto a la excreción de magnesio en 24 horas el grupo con mayor excreción fue el de OCD (105 ± 48 mg/24h) mientras que el grupo con menor excreción fue el de HAP+brushita (74 ± 19 mg/24h).

No hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de cálculos.

El grupo con mayor concentración de Cr en orina de 24 horas fue el de OCM papilar (113 ± 43 mg/dL) y el grupo con menor concentración fue el de HAP + brushita (56 ± 14 mg/dL).

Respecto a las diferencias significativas los grupos de OCM no papilar, OCD+HAP, estruvita y HAP+brushita mostraron menor concentración de Cr en orina respecto al grupo de OCM papilar de forma significativa. El grupo de litiasis

de AU+OxCa mostró mayor concentración de Cr respecto al grupo de estruvita significativamente (89 ± 33 mg/dL y 922 ± 240 mg/dL, respectivamente) ($p<0,05$).

En cuanto a la excreción de Cr en orina en 24h el grupo con mayor excreción fue el de AU (1736 ± 625 mg/24h), mientras que el grupo con menor excreción fue el de estruvita (922 ± 240 mg/24h).

El grupo de estruvita presentó menor excreción de Cr en orina respecto a los grupos OCM papilar y no papilar, y OCD de forma significativa. Además, el grupo de HAP+brushita presentó menor excreción de Cr respecto al grupo de OCM papilar significativamente (1068 ± 377 mg/24h y 1620 ± 592 mg/24h respectivamente). También, el grupo de AU presentó mayor excreción de Cr respecto a los grupos de OCM no papilar, OCD+HAP, estruvita y HAP+brushita de forma significativa. Finalmente, el grupo de AU+OxCa mostró mayor excreción de Cr respecto al grupo de estruvita de forma significativa (1505 ± 419 mg/24h y 922 ± 240 mg/24h respectivamente) ($p<0,05$).

En cuanto a la concentración de citrato en orina de 24 horas el grupo con mayor concentración fue el de OCM papilar (485 ± 230 mg/dL) mientras que el grupo con menor concentración fue el de HAP + brushita (194 ± 211 mg/dL).

Respecto a las diferencias significativas los grupos de OCM no papilar, HAP+brushita y AU presentaron menor concentración de citrato en orina respecto al grupo de OCM papilar de forma significativa ($p<0,05$).

En cuanto a la excreción total de citrato en orina de 24 horas el grupo con mayor excreción fue el de OCM papilar (663 ± 299 mg/24h) y el grupo con menor excreción fue el de HAP + brushita (282 ± 308 mg/24h).

No hubo diferencias significativas entre los distintos tipos de cálculos.

Respecto a la concentración de oxalatos en orina de 24 horas el grupo con mayor concentración fue el de OCD+ HAP ($20,0 \pm 9,5$ mg/dL) y el grupo con menor concentración fue el de estruvita ($14,0 \pm 4,8$ mgdL).

No hubo diferencias significativas entre los diferentes tipos de cálculos.

En cuanto a la excreción total de oxalato en 24 horas el grupo con mayor excreción fue el de OCD+ HAP (36 ± 18 mg/24h) mientras que el grupo con menor excreción fue el de OCM papilar (26 ± 14 mg/24h).

No hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de litiasis.

Respecto al volumen de diuresis en 24 horas el grupo con mayor volumen fue el de OCM no papilar (2070 ± 971 mL) mientras que el grupo con menor volumen de orina fue el de OCM papilar (1546 ± 551 mL).

No hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de cálculos.

El grupo con mayor ratio Calcio/Citrato (Ca/Cit) a las 2 horas fue el de HAP+brushita ($0,331 \pm 0,634$) mientras que el grupo con menor ratio fue el de OCM papilar ($0,026 \pm 0,025$).

En cuanto a las diferencias significativas el grupo de HAP+brushita presentó mayor ratio Ca/Cit a las 2 horas respecto a los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP y estruvita de forma significativa. Los grupos de AU y AU+OxCa presentaron menor ratio Ca/Cit a las 2 horas respecto al grupo de HAP+brushita significativamente ($p<0,05$).

Respecto al ratio Ca/Cit en 24h el grupo con mayor índice fue también el de HAP + brushita ($0,163 \pm 0,204$) mientras que el grupo con menor ratio fue el de OxCa+AU ($0,028 \pm 0,020$).

En cuanto a las diferencias significativas el grupo de OCD presentó mayor ratio Ca/Cit en 24 horas respecto al grupo de OCM no papilar de forma significativa ($0,076 \pm 0,113$ y $0,035 \pm 0,033$, respectivamente). El grupo de HAP + brushita mostró mayor ratio respecto a los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD y OCD+HAP significativamente. Finalmente, los grupos de AU y AU+OxCa presentaron menor ratio Ca/Cit en 24h respecto al grupo de HAP+brushita de forma significativa ($p<0,05$).

Tabla 6. Comparación de los valores de la bioquímica urinaria entre los grupos de litiasis

	OCM PAPILAR (n = 13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD+HAP (n=18)	ESTRUVITA (n= 8)	HAP+BRUSHITA (n=6)	ÁCIDO ÚRICO (n=15)	OxCa+AU (n=9)
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
pH a las 2 horas	5,6 ± 0,5	5,5 ± 0,6	5,8 ± 0,7	6,2 ± 0,8 ^{a,b,c}	6,3 ± 0,7 ^{a,b}	6,0 ± 0,7	5,3 ± 0,4 ^{c,d,e,f}	5,5 ± 0,5 ^{d,e}
Ca 2h (mg/dL)	13,5 ± 8,3	8,6 ± 5,7	18,0 ± 16,0 ^b	13,4 ± 6,1	8,0 ± 4,3 ^c	15,4 ± 12,5	10,0 ± 5,7 ^{c,d,e,f}	10,8 ± 6,2
Cr 2h (mg/dL)	140 ± 63	103 ± 38	136 ± 70 ^b	109 ± 47	71 ± 33 ^{a,c}	115 ± 17	133 ± 34 ^e	119 ± 33
Cit 2 h (mg/dL)	578 ± 313	361 ± 161	410 ± 252	341 ± 253	231 ± 302	295 ± 303	378 ± 217	509 ± 316
urato 24h (mg/dL)	274 ± 392	141 ± 213	204 ± 354	157 ± 236	113 ± 162	190 ± 276	152 ± 239	346 ± 394
urato 24h calculo (mg/24h)	431 ± 358	453 ± 350	479 ± 298	518 ± 332	376 ± 286	329 ± 354	592 ± 449	434 ± 411
Fosfato 24h (mg/dL)	64 ± 25	41 ± 17	50 ± 24	53 ± 21	42 ± 20	37 ± 18	53 ± 22	48 ± 23
Fosfato 24h calculo (mg/24h)	910 ± 355	796 ± 365	917 ± 305	886 ± 277	694 ± 260	681 ± 301	971 ± 462	816 ± 370
Ca 24h (mg/dL)	12,9 ± 6,7	7,3 ± 3,4	13,6 ± 7,6	14,0 ± 6,4 ^b	8,0 ± 3,4 ^c	9,1 ± 4,1	9,0 ± 5,4 ^{c,d}	9,7 ± 7,7
Ca 24h calculo (mg/24h)	195 ± 115	145 ± 68	248 ± 111 ^b	225 ± 80 ^b	129 ± 49 ^c	160 ± 47 ^c	169 ± 120 ^c	172 ± 157 ^c
Mg 24h (mg/dL)	6,3 ± 2,6	4,5 ± 2,2	5,8 ± 3,3	6,3 ± 2,0	5,7 ± 2,8	4,2 ± 1,6	5,2 ± 2,5	4,9 ± 2,6
Mg 24h calculo (mg/24h)	92 ± 43	93 ± 46	105 ± 48	105 ± 29	84 ± 17	74 ± 19	93 ± 26	82 ± 34
Cr 24h (mg/dL)	113 ± 43	71 ± 25 ^a	80 ± 35	78 ± 33 ^a	57 ± 28, ^a	56 ± 14 ^a	95 ± 30	89 ± 33 ^e
Cr 24h calculo (mg/24h)	1620 ± 592	1387 ± 601	1457 ± 407	1293 ± 401	922 ± 240 ^{a,b,c}	1068 ± 377 ^a	1736 ± 625 ^{b,d,e,f}	1505 ± 419 ^e

Tabla 6 cont. Comparación de los valores de la bioquímica urinaria entre los grupos de litiasis

	OCM PAPILAR (n = 13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD+HAP (n=18)	ESTRUVITA (n= 8)	HAP+BRUSHITA (n=6)	ÁCIDO ÚRICO (n=15)	OxCa + AU (n=9)
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Cit 24h (mg/dL)	485 ± 230	280 ± 151 ^a	341 ± 354	308,6 ± 240,3	242 ± 296	194 ± 211 ^a	269 ± 195 ^a	394 ± 186
Cit 24h calculo (mg/24h)	663 ± 299	574 ± 426	625 ± 598	471,6 ± 312,4	326 ± 278	282 ± 308	516 ± 408	651 ± 242
Ox 24h (mg/dL)	16,2 ± 6,2	16,1 ± 7,3	16,5 ± 8,0	20,0 ± 9,5	14,0 ± 4,8	18,3 ± 9,9	18,4 ± 9,4	19,7 ± 8,0
Ox 24h calculo (mg/24h)	25,5 ± 13,8	31,9 ± 18,0	31,4 ± 14,2	36,0 ± 17,7	26,5 ± 9,0	34,4 ± 21,9	34,3 ± 20,9	33,2 ± 10,1
diuresis total en 24h (mL)	1546 ± 551	2070 ± 971	2012 ± 630	1836,1 ± 648,0	1869 ± 731	1950 ± 686	1934 ± 647	1744 ± 283
Ca/cit 2h	0,026 ± 0,025	0,033 ± 0,034	0,070 ± 0,075	0,061 ± 0,057	0,075 ± 0,048	0,331 ± 0,634 ^{a,b,c,d,e}	0,038 ± 0,031 ^f	0,034 ± 0,044 ^f
Ca/cit 24h	0,031 ± 0,020	0,035 ± 0,033	0,076 ± 0,113 ^b	0,067 ± 0,062	0,067 ± 0,042	0,163 ± 0,204 ^{a,b,c,d}	0,044 ± 0,033 ^f	0,028 ± 0,020 ^f

Ca: calcio; Cit: citrato; Mg: magnesio; Cr: creatinina; Ox: oxalato; Ca/cit: ratio calcio/citrato

a: p<0,05 vs. OCM papilar; b: p<0,05 vs. OCM no papilar; c: p<0,05 vs. OCD d: p<0,05 vs.OCD+HAP; e: p<0,05 vs. ESTRUVITA; f: p<0,05 vs. HAP+BRUSHITA; g: p<0,05 vs. Ácido úrico

4.1.4 COMPARACIÓN DE LA DIETA ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE LITIASIS

No se observaron diferencias significativas en cuanto a los alimentos ingeridos entre los diferentes grupos de litiasis (Tabla 7.1).

El grupo de litiasis de AU mostró una mayor ingesta de verduras y hortalizas respecto al resto de grupos ($638,4 \pm 636,0$ g/día). El grupo de HAP + brushita fue el que mostró menor ingesta de verduras y hortalizas ($230,8 \pm 248,5$ g/día).

Respecto a las frutas el grupo de litiasis de estruvita fue el que mostró mayor ingesta (719 ± 724 g/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta de fruta fue el de HAP + brushita (187 ± 186 g/día).

En cuanto a las legumbres el grupo con mayor ingesta fue el de OCD (35 ± 48 g/día), mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP + brushita (17 ± 20 g/día).

El grupo con mayor ingesta de cereales fue el de OCM no papilar (262 ± 351 g/día). En cambio, el grupo con menor ingesta fue el de OxCa + AU (138 ± 38 g/día).

Analizando el consumo de pan y cereales integrales, el grupo con mayor ingesta fue el de AU ($43,4 \pm 68,7$ g/día). Sin embargo, el grupo con menor ingesta fue el de estruvita ($8,3 \pm 1,2$ g/día).

En relación a la ingesta de pan, cereales y pasta blancos el grupo de HAP + brushita mostró la mayor ingesta (129 ± 156 g/día). En cambio, el grupo de estruvita presentó la menor ingesta (53 ± 46 g/día).

El grupo que mostró la mayor ingesta de lácteos fue el de HAP + brushita (383 ± 290 g/día). El grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (233 ± 199 g/día).

El grupo con mayor ingesta de yogur fue el de HAP + brushita (89 ± 116 g/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (41 ± 44 g/día).

Sobre los productos cárnicos y derivados el grupo con mayor ingesta fue el de OCM papilar (256 ± 139 g/día). El grupo con menor ingesta fue el de OxCa + AU (131 ± 53 g/día).

En relación a la ingesta de embutidos (sin jamón serrano ni cocido), el grupo con mayor ingesta fue también el de OCM papilar ($26,9 \pm 34,5$ g/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OCD ($6,1 \pm 9,5$ g/día).

El grupo con mayor ingesta de aceite de oliva fue el de OCD ($22,6 \pm 25,4$ g/día), mientras que el grupo con menor ingesta fue el de litiasis de HAP + brushita ($11,1 \pm 9,4$ g/día).

Referente a la ingesta de marisco y pescado el grupo que mostró mayor ingesta fue el de HAP + brushita (280 ± 525 g/día). El grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (90 ± 56 g/día).

Finalmente, el grupo con la mayor carga glucémica en la dieta fue el de litiasis de estruvita (169 ± 145). El grupo con menor carga en la dieta fue el de AU (126 ± 56).

En la tabla 7.2 se muestra la comparación de la ingesta de macronutrientes entre los diferentes grupos de litiasis.

No hubo diferencias significativas en cuanto a la ingesta de HC entre los diferentes tipos de cálculos. El grupo con mayor ingesta de hidratos de carbono (HC) fue el de estruvita (353 ± 304 g/día) mientras que el grupo con la menor ingesta fue el de OxCa+AU (264 ± 201 g/día).

Analizando la ingesta de proteínas, no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita (150 ± 147 g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (93 ± 34 g/día).

No hubo diferencias significativas cuando se comparó la ingesta de lípidos entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de estruvita (148 ± 105 g/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (103 ± 50 g/día).

En cuanto a la ingesta de gramos de alcohol no hubo diferencias significativas entre los diferentes tipos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de AU ($18,4 \pm 24,7$ g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de estruvita ($101 \pm 1,7$ g/día).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó la ingesta de colesterol entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP + brushita (1009 ± 1016 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (434 ± 249 mg/día).

El grupo con mayor ingesta de AGT fue el de litiasis de estruvita ($2,1 \pm 2,5$ g/día) mientras que los grupos con menor ingesta fueron el de OCM no papilar y el de OxCa+AU ($0,8 \pm 0,5$ g/día y $0,8 \pm 0,4$ g/día).

El grupo de OCD+HAP mostró menor ingesta de AGT respecto al grupo de OCM papilar de forma significativa ($0,9 \pm 0,6$ g/día y $1,7 \pm 0,8$ g/día, respectivamente). El grupo de litiasis de estruvita presentó mayor ingesta de AGT respecto a los grupos de OCM no papilar, OCD y OCD+HAP significativamente. Los grupos de AU y AU+OxCa mostraron menor ingesta de ácidos grasos trans respecto al grupo de estruvita de forma significativa ($p<0,05$).

En cuanto a la ingesta de ácido linoleico no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos. El grupo con mayor ingesta fue el de estruvita ($19,7 \pm 17,7$ g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCD+HAP ($12,1 \pm 5,5$ g/día).

Tampoco hubo diferencias significativas respecto a la ingesta de ácidos grasos omega 3 entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de OCM papilar ($3,6 \pm 2,1$ g/día) mientras que los grupos con menor ingesta fueron el de OCM no papilar y OxCa+AU ($2,6 \pm 1,2$ g/día y $2,6 \pm 1,6$ g/día, respectivamente).

No hubo diferencias significativas referente a la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) entre los diferentes grupos de litiasis. El grupo con mayor ingesta fue el grupo de litiasis de estruvita y el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (61 ± 43 g/día y 44 ± 19 g/día, respectivamente).

En relación a la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (AGP) no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de OCD ($21,5 \pm 20,1$ g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCD + HAP ($15,6 \pm 7,2$ g/día).

Al analizar la ingesta de ácidos grasos saturados (AGS) no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de litiasis. El grupo con mayor ingesta fue el de litiasis de estruvita (51 ± 46 g/día). Por otro lado, el grupo con la menor ingesta fue el de OxCa +AU (31 ± 17 g/día).

Finalmente, no se observaron diferencias significativas cuando se comparó la ingesta de energía diaria entre los diferentes grupos. El grupo con mayor ingesta total de energía diaria fue el de estruvita y el grupo con la menor ingesta fue el de OxCa+AU (3227 ± 2296 kcal/día y 2414 ± 1366 kcal/día, respectivamente).

En la tabla 7.3 se muestran las diferencias en cuanto a la ingesta de minerales.

Al comparar la ingesta diaria de Ca no hubo diferencias significativas entre los grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta diaria de Ca fue el de HAP ± brushita (1561 ± 1663 mg/día) mientras que el grupo que mostró menor ingesta fue el de OCM no papilar (991 ± 448 mg/día).

En cuanto al hierro no hubo diferencias entre los diferentes grupos de litiasis. El grupo con mayor ingesta fue el de estruvita (30 ± 28 mg/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (19 ± 10 mg/día).

Sobre la ingesta de sodio no hubo diferencias entre los distintos grupos. El grupo con mayor ingesta fue el de OCM papilar mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa + AU (3635 ± 1605 mg/día y 2171 ± 454 mg/día, respectivamente).

No hubo diferencias significativas al comparar la ingesta de magnesio entre los grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta diaria de magnesio fue

el de estruvita (561 ± 421 mg/día). En cambio, el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (464 ± 269 mg/día).

No hubo diferencias significativas entre los distintos grupos cuando se comparó la ingesta de potasio. Respecto al potasio el grupo con mayor ingesta fue el de estruvita (6527 ± 5626 mg/día) mientras que el grupo con la menor ingesta fue el de HAP + brushita (4355 ± 4076 mg/día).

Tampoco hubo diferencias significativas en relación a la ingesta de yodo entre los diferentes grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP + brushita (324 ± 342 mg/día) y el grupo con menor ingesta fue el de AU (189 ± 94 mg/día).

No se observaron diferencias significativas en cuanto al selenio. El grupo con mayor ingesta diaria fue el de HAP + brushita (120 ± 91 mg/día), mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa +AU (91 ± 30 mg/día).

Al analizar la ingesta de zinc no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP + brushita ($20,3 \pm 19,4$ mg/día). En cambio, el grupo con menor ingesta fue el de OxCa + AU ($11,4 \pm 3,7$ mg/día).

Por último, no hubo diferencias entre los distintos grupos de cálculos al comparar la ingesta de fósforo. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP + brushita (2186 ± 1679 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (1742 ± 591 mg/día).

En la tabla 7.4 se muestra la comparación respecto a la ingesta de vitaminas entre los diferentes tipos de litiasis.

No se observaron diferencias entre los distintos grupos cuando se comparó la ingesta de equivalentes de retinol. El grupo que ingirió mayor cantidad fue el de HAP + brushita (3547 ± 3257 mcg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCM papilar (1709 ± 944 mcg/día).

Tampoco se apreciaron diferencias significativas entre los diferentes grupos al comparar la ingesta de vitamina D. El grupo que mostró mayor ingesta

fue el de HAP + brushita ($13,6 \pm 19,5$ mcg/día). Por otra parte, el grupo con la menor ingesta fue el de estruvita ($5,3 \pm 4,1$ mcg/día).

No hubo diferencias significativas entre los distintos grupos respecto a la vitamina E. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita ($18,7 \pm 21,3$ mcg/día), mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar ($11,5 \pm 4,6$ mcg/día).

Respecto al Vitamina C o ácido ascórbico no se observaron diferencias significativas. El grupo que mostró mayor ingesta fue el de estruvita (292 ± 256 mg/día). Sin embargo, el grupo con menor ingesta fue el de HPA+brushita (171 ± 185 mg/día).

En relación a la vitamina B1 o tiamina no hubo diferencias entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta de fue el de estruvita ($3,0 \pm 1,9$ mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita ($2,1 \pm 1,1$ mg/día).

No se apreciaron diferencias entre los diferentes grupos en cuanto a la ingesta de Vitamina B2 o riboflavina. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP + brushita ($3,1 \pm 1,7$ mg/día) mientras que los grupos con menor ingesta fueron el de OCM no papilar y OxCa+AU ($2,1 \pm 1,0$ mg/día y $2,1 \pm 1,4$ mg/día, respectivamente).

Tampoco se observación diferencias significativas en relación a la ingesta de Vitamina B3 o niacina. El grupo que mostró mayor ingesta fue el HAP+brushita (62 ± 57 mg/día). Sin embargo, el grupo que mostró la menor ingesta fue el de OxCa+AU (42 ± 18 mg/día).

No se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos al analizar la ingesta de vitamina B6 o piridoxina. El grupo que ingirió mayor cantidad fue el de estruvita ($3,2 \pm 2,3$ mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar ($2,7 \pm 1,5$ mg/día).

Tampoco hubo diferencias al comparar la ingesta de vitamina B9 o ácido fólico entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de

estruvita (517 ± 455 mcg/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de HAP + brushita (376 ± 382 mcg/día).

Por último, no se objetivaron diferencias significativas entre los diferentes grupos de cálculos al comparar la ingesta de vitamina B12. El grupo con mayor consumo fue el de HAP + brushita ($30,6 \pm 26,9$ mcg/día). Sin embargo, el grupo con menor ingesta fue el de estruvita ($9,3 \pm 5,3$ mcg/día).

En la tabla 7.5 se muestra la comparación respecto a la ingesta de otros micronutrientes entre los diferentes grupos de cálculos.

No se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos al comparar el consumo de betacarotenos. El grupo que mostró mayor ingesta de betacarotenos fue el de OCM no papilar (10267 ± 10603 mcg/día). El grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (1898 ± 1722 mcg/día).

En cuanto a la fibra total no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos. El grupo con mayor ingesta fue el de OxCa+AU (37 ± 34 g/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (22 ± 21 g/día).

Respecto a la cafeína y teína el grupo con mayor ingesta diaria fue el de OCM no papilar (54 ± 48 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de AU (14 ± 32 mg/día).

En cuanto a las diferencias significativas el grupo de litiasis de AU mostró menor ingesta de cafeína y teína respecto a los grupos de OCM papilar y no papilar de forma significativa (53 ± 35 mg/día y 54 ± 48 mg/día, respectivamente).

En relación a la ingesta de fitato no se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos. El grupo con mayor ingesta fue el de OCD (963 ± 899 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (420 ± 477 mg/día).

Finalmente, en cuanto a la puntuación del patrón de dieta mediterránea (Anexo IV) no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas. El grupo con mayor adherencia fue el de OxCa + AU ($4,7 \pm 1,8$) mientras que el grupo con menor puntuación fue el de HAP + brushita ($3,0 \pm 2,2$).

Tabla 7.1. Comparación de la ingesta de ALIMENTOS entre los grupos de litiasis									
	OCM PAPILAR (n= 13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD+HAP (n=18)	ESTRUVITA (n=8)	HAP+BRUSHITA (n=6)	Á. ÚRICO (n=15)	OxCa+AU (n=9)	
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Verduras y hortalizas sin patata (g/día)	438 ± 304	429 ± 326	448 ± 387	518 ± 411	597 ± 995	231 ± 249	638 ± 636	425 ± 277	
Frutas (g/día)	330 ± 277	456 ± 509	401 ± 386	506 ± 475	719 ± 724	187 ± 186	265 ± 173	682 ± 1070	
Legumbres (g/día)	24 ± 14	26 ± 25	35 ± 48	24 ± 12	29 ± 18	17 ± 20	33 ± 27	18 ± 11	
Cereal total incluye la patata (g/día)	208 ± 76	262 ± 351	22 ± 256	163 ± 84	182 ± 171	168 ± 175	210 ± 118	138 ± 38	
Pan y cereales integrales (g/día)	42 ± 34	36 ± 53	39 ± 51	40 ± 47	8 ± 11	16 ± 30	43 ± 69	22 ± 23	
Pan, cereales, arroz y pasta blancos (g/día)	77 ± 61	90 ± 86	94 ± 95	65 ± 54	53 ± 46	129 ± 156	80 ± 76	54 ± 34	
Lácteos (g/día)	323 ± 181	233 ± 199	311 ± 206	296 ± 286	274 ± 224	383 ± 290	285 ± 237	247 ± 209	
Yogur (g/día)	62 ± 53	41 ± 44	44 ± 68	61 ± 75	70 ± 107	89 ± 116	67 ± 80	42 ± 29	
Cárnicos y derivados (g/día)	256 ± 139	157 ± 72	191 ± 158	220 ± 160	199 ± 114	194 ± 115	179 ± 92	131 ± 53	
Embutidos sin jamón serrano ni cocido (g/día)	26,9 ± 34,5	12,6 ± 16,4	6,1 ± 9,5	9,2 ± 11,0	19,2 ± 20,8	14,2 ± 19,1	11,1 ± 14,0	7,9 ± 8,2	
Aceite de oliva (g/día)	14,5 ± 7,7	19,1 ± 13,6	22,6 ± 25,4	18,2 ± 9,0	12,5 ± 7,0	11,1 ± 9,4	21,9 ± 20,6	19,6 ± 15,1	
Mariscos, pescados azules y blancos (g/día)	93 ± 58	90 ± 56	91 ± 77	112 ± 79	114 ± 123	280 ± 525	136 ± 95	111 ± 68	
suma carga glucémica alimentos-referencia glucosa	158 ± 53	156 ± 118	166 ± 153	136 ± 53	169 ± 145	156 ± 149	126 ± 56	126 ± 105	

a: p<0,05 vs. OCM papilar; b: p<0,05 vs. OCM no papilar; c: p<0,05 vs. OCD; d: p<0,05 vs. OCD +HAP; e: p<0,05 vs. ESTRUVITA; f: p<0,05 vs. HAP+BRUSHITA; g: p<0,05 vs. Ácido úrico

Tabla 7.2. Comparación de la ingesta MACRONUTRIENTES entre los grupos de litiasis										
	OCM PAPILAR (n = 13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD+HAP (n=18)	ESTRUVITA (n= 8)	HAP+BRUSHITA (n=6)	Á. ÚRICO (n=15)	OxCa + A. URCO (n=9)		
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE		
HC (g/día)	326 ± 106	304 ± 208	324 ± 265	290 ± 115	353,2 ± 304,1	315 ± 269	275 ± 116	264 ± 201		
Proteína (g/día)	128 ± 38	99 ± 35	116 ± 70	119 ± 57	118,7 ± 62,2	150 ± 147	119 ± 41	93 ± 34		
Lípidos (g/día)	130 ± 54	109 ± 54	124 ± 88	111 ± 51	147,9 ± 105,2	130 ± 76	118 ± 55	103 ± 50		
gramos de alcohol puro (g/día)	9,3 ± 11,6	9,7 ± 17,1	8,5 ± 10,3	3,9 ± 7,1	1,1 ± 1,7	4,5 ± 4,7	18,4 ± 24,7	8,6 ± 12,6		
colesterol (mg/día)	634 ± 214	438 ± 154	540 ± 396	593 ± 342	611,0 ± 378,0	1009 ± 1016	615 ± 262,9	434 ± 249		
ácidos grasos trans (g/día)	1,7 ± 0,8	0,8 ± 0,5	1,1 ± 1,3	0,9 ± 0,6 ^a	2,1 ± 2,5 ^{b,c,d}	1,5 ± 0,7	0,9 ± 0,5 ^e	0,8 ± 0,4 ^e		
ácido linoleico (g/día)	14,4 ± 6,5	14,7 ± 11,0	16,1 ± 13,2	12,1 ± 5,5	19,7 ± 17,7	14,5 ± 14,2	12,5 ± 7,5	14,6 ± 10,7		
omega 3 alimentos no marinos (g/día)	1,7 ± 0,6	1,5 ± 0,9	1,9 ± 1,3	1,5 ± 0,8	1,9 ± 0,9	1,6 ± 1,2	1,7 ± 0,9	1,9 ± 1,9		
omega 3 alimentos marinos (g/día)	0,9 ± 0,6	1,0 ± 0,6	0,9 ± 0,9	1,0 ± 0,7	0,8 ± 0,7	1,8 ± 3,1	1,3 ± 1,0	1,1 ± 1,1		
omega 3 total de alimentos (g/día)	3,6 ± 2,1	2,6 ± 1,2	2,9 ± 2,7	2,8 ± 1,6	3,5 ± 2,7	3,0 ± 2,3	2,8 ± 1,5	2,6 ± 1,6		
AGM (g/día)	55 ± 21	47 ± 21	54 ± 39	47 ± 21	61,2 ± 43,2	49 ± 28	50 ± 22,9	44 ± 19		
AGP (g/día)	19,5 ± 8,2	19,9 ± 17,7	21,5 ± 20,1	15,6 ± 7,2	20,6 ± 11,8	18,2 ± 18,3	19,8 ± 9,8	18,7 ± 13,0		
AGS; AGD (g/día)	42 ± 18	32 ± 16	37 ± 26	35 ± 22	50,7 ± 45,5	41 ± 19	37 ± 19	31 ± 17		
Energía total (Kcal/día)	3046 ± 970	2658 ± 1406	2940 ± 2043	2660 ± 1042	3226,7 ± 2295,7	3060 ± 2251	2769 ± 1130	2414 ± 1366		

AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados

a: p<0,05 vs. OCM papilar; b: p<0,05 vs. OCM no papilar; c: p<0,05 vs. OCD; d: p<0,05 vs. OCD+HAP; e: p<0,05 vs. ESTRUVITA; f: p<0,05 vs. HAP+BRUSHITA; g: p<0,05 vs. Acido úrico

Tabla 7.3. Comparación de la ingesta de MINERALES entre los grupos de litiasis

	OCM PAPILAR (n = 13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD+HAP (n=18)	ESTRUVITA (n= 8)	HAP+BRUSHITA (n=6)	Á. ÚRICO (n=15)	OxCa + A. URICO (n=9)
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Ca (mg/día)	1206 ± 366	991 ± 448	1168 ± 609	1150 ± 503	1250 ± 657	1561 ± 1663	1175 ± 505	1037 ± 539
Fe (mg/día)	22,3 ± 7,8	19,0 ± 10,0	21,1 ± 13,2	21,2 ± 7,4	29,9 ± 27,5	26,8 ± 20,3	21,5 ± 8,4	19,1 ± 10,7
Sodio (mg/día)	3635 ± 1605	2863 ± 1568	3050 ± 2254	2744 ± 1433	3429 ± 2560	3517 ± 1949	3312 ± 1498	2171 ± 453
Mg (mg/día)	495 ± 164	464 ± 269	500 ± 314,2	489 ± 167	561 ± 421	541 ± 622	499 ± 223	482 ± 315
K (mg/día)	5342 ± 1680	5371 ± 4315	5481 ± 3704	5396 ± 2058	6527 ± 5626	4355 ± 4076	5510 ± 2607	5589 ± 4568
I (mcg/día)	263 ± 140	209 ± 159	263 ± 163	242 ± 148	234 ± 161	324 ± 342	189 ± 94	198 ± 121
Se (mcg/día)	107 ± 43	97 ± 43	103 ± 65	104 ± 40	96 ± 61	120 ± 91	115 ± 44	91 ± 30
Zn (mg/día)	15,7 ± 4,5	13,1 ± 5,1	14,4 ± 7,9	14,1 ± 5,1	14,9 ± 7,6	20,3 ± 19,4	14,7 ± 5,1	11,4 ± 3,7
P (mg/día)	2131 ± 549	1742 ± 591	2043 ± 1188	2053 ± 896	1994 ± 920	2186 ± 1679	2060 ± 841	1749 ± 831

Ca: calcio; Fe: hierro; HC: hidratos de carbono; I: yodo; K: potasio; Mg: magnesio; P: fosforo; Se: selenio; Zn: zinc

Tabla 7.4. Comparación de la ingesta de VITAMINAS entre los grupos de litiasis

	OCM PAPILAR (n = 13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD+HAP (n=18)	ESTRUVITA (n= 8)	HAP+BRUSHITA (n=6)	Á. ÚRICO (n=15)	OxCa+ AU (n=9)
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
601	Equivalente s de Retinol (mcg/día)	1709 ± 944	2013 ± 1654	1746 ± 1099	1978 ± 979	1836 ± 1262	3547 ± 3257	2055 ± 1537
	Vitamina D (mcg/día)	7,6 ± 4,4	7,6 ± 4,6	7,0 ± 6,7	7,3 ± 4,5	5,3 ± 4,1	13,6 ± 19,5	9,3 ± 6,6
	Vitamina E (mcg/día)	12,3 ± 5,9	11,5 ± 4,6	12,7 ± 9,3	11,8 ± 4,5	17,4 ± 16,0	18,7 ± 21,3	12,6 ± 5,9
	Vitamina C (mg/día)	232 ± 144	264 ± 165	255 ± 182	283 ± 144	292 ± 256	171 ± 185,3	285 ± 265
	Vitamina B1 (mg/día)	2,5 ± 0,9	2,4 ± 1,5	2,4 ± 1,3	2,6 ± 1,1	3,0 ± 1,9	2,1 ± 1,1	2,5 ± 1,4
	Vitamina B2 (mg/día)	2,4 ± 0,7	2,1 ± 1,0	2,4 ± 1,4	2,5 ± 1,1	2,9 ± 2,5	3,1 ± 1,7	2,4 ± 1,1
	Vitamina B3 (mg/día)	55 ± 15	44 ± 16	51 ± 31	53 ± 24	54 ± 39	62 ± 57	51 ± 19
	Vitamina B6 (mg/día)	2,9 ± 0,9	2,7 ± 1,5	2,9 ± 1,7	3,1 ± 1,1	3,2 ± 2,3	2,8 ± 2,2	3,0 ± 1,4
	Vitamina B9 (mcg/dia)	420 ± 171	416 ± 261	434 ± 282	476 ± 216	517 ± 455	376 ± 382	467 ± 281
	Vitamina B12 (mcg/dia)	11,1 ± 6,0	11,6 ± 8,0	10,9 ± 7,7	11,6 ± 6,9	9,3 ± 5,3	30,6 ± 26,9	13,9 ± 8,1

a: p<0,05 vs. OCM papilar; b: p<0,05 vs. OCM no papilar; c: p<0,05 vs. OCD; d: p<0,05 vs. OCD +HAP; e: p<0,05 vs. ESTRUVITA; f: p<0,05 vs. HAP+BRUSHITA; g: p<0,05 vs. Acido úrico

Tabla 7.5. Comparación de la ingesta de OTROS MICRONUTRIENTES entre los grupos de litiasis

	OCM PAPILAR (n = 13)	OCM NO PAPILAR (n=27)	OCD (n=50)	OCD+HAP (n=18)	ESTRUVITA (n= 8)	HAP+BRUSHITA (n=6)	Á. ÚRICO (n=15)	OxCa+AU (n=9)
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
betacarotenos (mcg/día)	7542 ± 6819	10267 ± 10603	7255 ± 6111	8406 ± 5283	4461 ± 2793	1898 ± 1722	10034 ± 8787	7925 ± 5849
fibra total en (g/día)	31 ± 14	32 ± 20	34 ± 26	33 ± 11	36 ± 28	22 ± 21	32 ± 20	37 ± 34
cafeína y teína (mg/día)	53 ± 35	54 ± 48	39 ± 58	45 ± 47	22 ± 21	22 ± 23	14 ± 32 ^{a,b}	28 ± 33
Fitato (mg/día)	711 ± 356	753 ± 558	963 ± 899	868 ± 430	685 ± 462	420 ± 477	930 ± 707	896 ± 812
Puntuación patrón dieta mediterránea 0-9 (A. Trichopoulou)	4,1 ± 2,1	4,5 ± 1,9	4,5 ± 2,0	4,4 ± 1,4	3,4 ± 1,8	3,0 ± 2,2	4,2 ± 1,5	4,7 ± 1,8

a: p<0,05 vs. OCM papilar; b: p<0,05 vs. OCM no papilar; c: p<0,05 vs. OCD; d: p<0,05 vs. OCD+HAP; e: p<0,05 vs. ESTRUVITA; f: p<0,05 vs. HAP+BRUSHITA; g: p<0,05 vs. Ácido úrico

4.1.5 COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ENTRE EL GRUPO CONTROL Y LOS DISTINTOS TIPOS DE CÁLCULOS

En la tabla 8.1 se representan las diferencias clínicas entre cada grupo de litiasis y el grupo control.

No se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos y el grupo control al comparar el porcentaje de varones. El grupo con mayor porcentaje fue el grupo de OxCa + AU (88,9%) mientras que el grupo con menor porcentaje fue el de estruvita (12,5%).

El grupo con mayor representación de mujeres fue el de litiasis de estruvita (87,5%) mientras que el grupo con menor porcentaje fue el de OxCa+AU (11,1%).

El grupo de litiasis de estruvita presentó mayor porcentaje de mujeres respecto al grupo control de forma significativa (87,5% vs 38,0%, $p<0,05$).

El grupo con mayor media de edad fue el de AU ($61,0 \pm 12,3$ años) respecto al grupo de HAP+brushita ($48,7 \pm 11,1$ años), el grupo con menor media de edad.

Los grupos de OCM no papilar, AU y AU/AU+OxCa mostraron una media de edad mayor al grupo control ($50,6 \pm 17,1$ años) significativamente.

El grupo con mayor IMC fue el de OxCa+AU ($33,7 \pm 9,2$) mientras que el grupo con menor IMC fue el grupo control ($24,3 \pm 4,3$).

Los grupos de OCM papilar y no papilar, AU, AU+OxCa y AU/AU+OxCa presentaron mayor IMC que el grupo control de forma significativa ($p<0,05$).

Respecto al índice de Charlson el grupo con mayor índice fue el de AU ($3,1 \pm 2,6$) mientras que el grupo con menor índice fue el de OCD ($1,2 \pm 1,3$).

Los grupos de AU y AU/AU+ OxCa presentaron mayor índice de Charlson ($3,1 \pm 2,6$ y $2,9 \pm 2,1$, respectivamente) que el grupo control ($1,8 \pm 1,9$) de forma significativa ($p<0,05$).

En cuanto al tabaquismo no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos y el grupo control. El grupo con mayor porcentaje fue el de

OCD (34,0%) mientras que el grupo con menor porcentaje fue el de OxCa+AU (11,1 %).

Respecto a la DM el grupo con mayor porcentaje fue el de OxCa+AU (44,4%) respecto al grupo de OCD, el grupo con menor porcentaje (4,0%).

Los grupos de AU y AU+OxCa (40,0% y 44,4% respectivamente) mostraron un mayor porcentaje de DM que el grupo control (14,3%) significativamente ($p<0,05$).

El grupo con mayor porcentaje de HTA fue el de OxCa + AU (55,6%) mientras que el grupo con menor porcentaje fue el de OCM papilar (23,1%).

El grupo de litiasis de AU mostró mayor prevalencia de HTA que el grupo control de forma significativa (53,3% vs 24,5%, $p<0,05$).

El grupo con mayor porcentaje de IRC fue el de AU (40,0%) mientras que el grupo con menor porcentaje fue el de OCD+HAP (0,0%).

Los grupos de AU y estruvita mostraron mayor prevalencia de IRC que el grupo control significativamente (40,0% y 25,0% vs 4,1%, $p<0,05$).

El grupo que mostró mayor porcentaje de antecedentes familiares de litiasis (AF) fue el de OCM papilar (72,7%) mientras que el grupo con menor porcentaje fue el grupo control (7,5%).

Los grupos de OCM papilar, OCD, OCD+HAP, estruvita y AU presentaron mayor porcentaje de AF de litiasis que el grupo control de forma significativa ($p<0,05$).

En cuanto a los antecedentes personales (AP) de litiasis el grupo que presentó mayor porcentaje fue el de HAP + brushita (83,3%) mientras que el grupo con menor porcentaje fue el grupo control (0,0%).

Los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP, estruvita, HAP+brushita y AU mostraron mayor porcentaje de AP de litiasis que el grupo control de forma significativa.

Tabla 8.1. Comparación de las CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		OCM PAPILAR (n=13)		OCM NO PAPILAR (n=27)		OCD (n= 50)		OCD+HAP (n=18)		ESTRUVITA (n=8)	
	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE
Varones % (n/N)	62,0%	(31/50)	76,9%	(10/13)	74,1%	(20/27)	66,0%	(33/50)	44,4%	(8/18)	12,5%	(1/8)
Mujeres % (n/N)	38,0%	(19/50)	23,1%	(3/13)	25,9%	(7/27)	34,0%	(17/50)	55,6%	(10/18)	87,5%	(7/8) *
Edad (años)	51 ± 17		53 ± 12		59 ± 13 *		50 ± 12		52 ± 11		55 ± 20	
IMC (kg/cm2)	24,3 ± 4,3		28,7 ± 3,4 *		27,7 ± 6,2 *		26,8 ± 5,1		27,0 ± 4,7		27,6 ± 6,2	
Índice de Charlson	1,8 ± 1,9		1,3 ± 1,4		2,5 ± 2,1		1,2 ± 1,3		1,5 ± 1,6		1,8 ± 1,7	
Tabaquismo % (n/N)	17,0%	(8/47)	16,7%	(2/12)	29,2%	(7/24)	34,0%	(16/47)	12,5%	(2/16)	25,0%	(2/8)
Extabaquismo % (n/N)	23,4%	(11/47)	16,7%	(2/12)	25,0%	(6/24)	27,7%	(13/47)	25,0%	(4/16)	37,5%	(3/8)
DM % (n/N)	14,3%	(7/49)	15,4%	(2/13)	18,5%	(5/27)	4,0%	(2/50)	11,1%	(2/18)	25,0%	(2/8)
HTA % (n/N)	24,5%	(12/49)	23,1%	(3/13)	37,0%	(10/27)	36,0%	(18/50)	27,8%	(5/18)	50,0%	(4/8)
IRC % (n/N)	4,1%	(2/49)	7,7%	(1/13)	7,4%	(2/27)	4,0%	(2/50)	0,0%	(0/18)	25,0%	(2/8) *
AF litiasis % (n/N)	7,5%	(3/40)	72,7%	(8/11) *	25,0%	(5/20)	60,5%	(26/43) *	61,5%	(8/13) *	50,0%	(4/8) *
AP litiasis % (n/N)	0,0%	(0/47)	53,8%	(7/13) *	44,4%	(12/27) *	65,3%	(32/49) *	52,9%	(9/17) *	75,0%	(6/8) *
Enf. Malab % (n/N)	0,0%	(0/47)	0,0%	(0/13)	7,4%	(2/27)	2,0%	(1/49)	5,9%	(1/17)	0,0%	(0/8)

AF: antecedentes familiares; AP: antecedentes personales; DM: Diabetes Mellitus; DE: Desviación estándar; IRC: Insuficiencia renal crónica; HTA: Hipertensión arterial; IMC: Índice de Masa Corporal

* p<0,05

Tabla 8.1 cont. Comparación de las CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		HAP + BRUSHITA (n=6)		Á. ÚRICO (n=15)		OxCa+ A. URICO (n=9)		HAP/HAP+OCD (n=24)		AU/AU+OxCa (n=24)	
	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE	Media	(n/N)/DE
Varones % (n/N)	62,0%	(31/50)	50,0%	(3/6)	86,7%	(13/15)	88,9%	(8/9)	45,8%	(11/24)	87,5%	(21/24)
Mujeres % (n/N)	38,0%	(19/50)	50,0%	(3/6)	13,3%	(2/15)	11,1%	(1/9)	54,2%	(13/24)	12,5%	(3/24)
Edad (años)	51 ± 17		48,7 ± 11,1		61,0 ± 12,3 *		57,1 ± 6,3		51,4 ± 10,9		59,7 ± 10,5 *	
IMC (kg/cm2)	24,3 ± 4,3		30,2 ± 8,9		30,9 ± 5,4 *		33,7 ± 9,2 *		27,9 ± 6,1		31,9 ± 6,9 *	
Índice de Charlson	1,8 ± 1,9		1,8 ± 2,9		3,1 ± 2,6 *		2,4 ± 1,0		1,6 ± 1,9		2,9 ± 2,1 *	
Tabaquismo % (n/N)	17,0%	(8/47)	20,0%	(1/5)	15,4%	(2/13)	11,1%	(1/9)	14,3%	(3/21)	13,60%	(3/24)
Extabaquismo % (n/N)	23,4%	(11/47)	40,0%	(2/5)	23,8%	(7/13)	55,6%	(5/9)	28,6%	(6/21)	54,50%	(12/24)
DM % (n/N)	14,3%	(7/49)	16,7%	(1/6)	40,0%	(6/15) *	44,4%	(4/9) *	12,5%	(3/24)	41,70%	(10/24)
HTA % (n/N)	24,5%	(12/49)	33,3%	(2/6)	53,3%	(8/15) *	55,6%	(5/9)	29,2%	(7/24)	54,20%	(13/24)
IRC % (n/N)	4,1%	(2/49)	16,7%	(1/6)	40,0%	(6/15) *	11,1%	(1/9)	4,2%	(1/24)	29,20%	(7/24)
AF litiasis % (n/N)	7,5%	(3/40)	20,0%	(1/5)	60,0%	(6/10) *	12,5%	(1/8)	50,0%	(9/18)	38,90%	(7/18)
AP litiasis % (n/N)	0,0%	(0/47)	83,3%	(5/6) *	64,3%	(9/14) *	77,8%	(7/9) *	60,9%	(14/23)	69,60%	(16/23)
Enf. Malab. % (n/N)	0,0%	(0/47)	0,0%	(0/6)	7,1%	(1/14)	0,0%	(0/9)	4,3%	(1/23)	4,30%	(1/23)

AF: antecedentes familiares; AP: antecedentes personales; DM: Diabetes Mellitus; DE: Desviación estándar; IRC: Insuficiencia renal crónica; HTA: Hipertensión arterial; IMC: Índice de Masa Corporal

* p<0,05

4.1.6 COMPARACIÓN DE LA DIETA ENRE EL GRUPO CONTROL Y LOS DISTINTOS TIPOS DE CÁLCULO

En la tabla 8.2 se muestra la comparación en cuanto a ingesta de alimentos entre los grupos de litiasis y el grupo control.

El grupo que mostró mayor ingesta de verduras y hortalizas fue el grupo de AU (638 ± 636 g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP + brushita (231 ± 249 g/día).

El grupo de litiasis de HAP+brushita mostró menor ingesta de verduras y hortalizas (excepto patatas) que el grupo control (533 ± 413 g/día) de forma significativa ($p<0,05$).

No se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos de cálculos y el grupo control en relación a la ingesta de fruta. El grupo con mayor ingesta fue el de estruvita (719 ± 724 g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP + brushita (187 ± 186 g/día).

El grupo que mostró mayor ingesta de legumbres fue el de OCD ($35,0 \pm 47,5$ g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita ($16,5 \pm 19,8$ g/día).

Los grupos de OCD, OCD+HAP y AU mostraron mayor ingesta de legumbres que el grupo control (19 ± 20 g/día) significativamente ($p<0,05$).

No se observaron diferencias significativas al analizar la ingesta de cereales totales entre los diferentes grupos de cálculos y el grupo control. El grupo con mayor ingesta fue el de OCM no papilar (262 ± 351 g/día). Sin embargo, el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+ AU (138 ± 38 g/día).

Tampoco se observaron diferencias significativas al comparar la ingesta de pan y cereales entre el grupo control y los diferentes grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de AU (43 ± 69 g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de estruvita (8 ± 11 g/día).

Respecto a la ingesta de pan, cereales, arroz y pasta blancos no hubo diferencias entre los distintos grupos de cálculos. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita (129 ± 156 g/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de estruvita (53 ± 46 g/día).

En cuanto a los lácteos el grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita (382 ± 290 g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el grupo control (164 ± 159 g/día).

Los grupos de litiasis de OCM papilar, OCD, OCD+HAP, HAP + brushita, AU, HAP/HAP+OCD y AU/AU+OxCa mostraron mayor ingesta de lácteos que el grupo control significativamente ($p<0,05$).

El grupo que mostró mayor ingesta de yogur fue el de HAP+brushita (89 ± 116 g/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (41 ± 44 g/día).

El grupo de litiasis de OCD mostró menor ingesta de yogur que el grupo control de forma significativa (44 ± 68 g/día vs 69 ± 81 g/día, $p<0,05$).

En cuanto a cárnicos y derivados el grupo con mayor ingesta fue el de OCM papilar ($256,0 \pm 138,6$ g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (131 ± 53 g/día).

El grupo de litiasis de OCM papilar mostró mayor ingesta de cárnicos y derivados que el grupo de control significativamente (256 ± 139 g/día vs 154 ± 92 g/día, $p<0,05$).

Respecto a embutidos (sin jamón serrano ni cocido), el grupo con mayor ingesta fue el de OCM papilar ($27,0 \pm 34,5$ g/día). Por otra parte, el grupo con menor ingesta fue el de OCD ($6,1 \pm 9,5$ g/día).

El grupo de litiasis de OCM papilar mostró mayor ingesta de embutidos (excepto jamón serrano ni cocido) que el grupo control de forma significativa (27 ± 35 g/día Vs 8 ± 12 g/día, $p<0,05$).

No se objetivaron diferencias significativas al analizar la ingesta de aceite de oliva entre los diferentes grupos de cálculos y el grupo control. El grupo que

mostró mayor ingesta fue el de OCD ($22,6 \pm 25,4$ g/día) y el grupo con menor ingesta fue el de HAP+ brushita ($11,1 \pm 9,4$ g/día).

Tabla 8.2. Comparación de la ingesta de ALIMENTOS entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		OCM PAPILAR (n=13)		OCM NO PAPILAR (n=27)		OCD (n= 50)		OCD+HAP (n=18)		ESTRUVITA (n=8)		
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Verduras y hortalizas sin patata (g/día)	533	± 413	438	± 304	429	± 326	448	± 387	518,0	± 411,3	597	± 995	
Frutas (g/día)	465	± 579	330	± 277	456	± 509	401	± 386	506,2	± 474,8	719	± 724	
Legumbres (g/día)	19	± 20	24	± 14	26	± 25	35	± 48	*	24,0	± 12,3	*	
Cereales totales incluye la patata (g/día)	230	± 392	208	± 76	262	± 351	225	± 256	162,5	± 84,0	182	± 171	
Pan y cereales integrales (g/día)	37	± 46	42	± 34	36	± 53	39	± 51	39,6	± 46,8	8	± 11	
Pan, cereales, arroz y pasta blancos (g/día)	93	± 150	77	± 61	90	± 86	94	± 95	65,4	± 53,7	53	± 46	
Lácteos (g/día)	164	± 159	323	± 181	*	233	± 199	311	± 206	*	296,0	± 286,1	*
Yogur (g/día)	69	± 81	62	± 53	41	± 44	44	± 68	*	61,4	± 75,0	70	± 107
Cárnicos y derivados (g/día)	154	± 92	256	± 139	*	157	± 72	191	± 158	219,5	± 160,2	199	± 114
Embutidos sin jamón serrano ni cocido (g/día)	8,0	± 11,7	27,0	± 34,5	*	12,6	± 16,4	6,1	± 9,5	9,2	± 11,0	19,2	± 20,8
Aceite de oliva (g/día)	21,0	± 22,8	14,5	± 7,7	19,1	± 13,6	22,6	± 25,4	18,2	± 9,0	12,5	± 7,0	
Mariscos, pescados azules y blancos (g/día)	120	± 117	93	± 58	90	± 56	91	± 77	112	± 79	114	± 123	
Carga glucémica alimentos-referencia glucosa	147	± 199	158	± 53	*	156	± 118	166	± 153	136	± 53	169	± 145

* p<0,05

Tabla 8.2 cont. Comparación de la ingesta de ALIMENTOS entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		HAP + BRUSHITA (n=6)		Á. ÚRICO (n=15)		OxCa+ A. URICO (n=9)		HAP/HAP+OCD (n=24)		AU/AU+OxCa (n=24)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Verduras y hortalizas sin patata (g/día)	533	± 413,4	231	± 249 *	638	± 636	425	± 277	446	± 393	558	± 533
Frutas (g/día)	465	± 579,4	187	± 186	265	± 173	682	± 1070	426	± 441	421	± 678
Legumbres (g/día)	19	± 19,5	17	± 20	33	± 27 *	18	± 11	22	± 14	27	± 23
Cereales totales incluye la patata (g/día)	230	± 391,5	168	± 175	210	± 118	138	± 38	164	± 109	183	± 101
Pan y cereales integrales (g/día)	37	± 45,9	16	± 30	43	± 69	22	± 23	34	± 44	35	± 56
Pan, cereales, arroz y pasta blancos (g/día)	93	± 149,9	129	± 156	80	± 76	54	± 34	81	± 91	70	± 64
Lácteos (g/día)	164	± 159,3	382	± 290 *	285	± 237 *	247	± 209	318	± 283 *	270	± 223 *
Yogur (g/día)	69	± 80,9	89	± 116	67	± 80	42	± 29	68,3	± 85	57	± 66
Cárnicos y derivados (g/día)	154	± 92,4	194	± 115	179	± 92	131	± 53	213	± 148	161	± 82
Embutidos sin jamón serrano ni cocido (g/día)	8,0	± 11,7	14,2	± 19,1	11,1	± 14,0	7,9	± 8,2	10,5	± 13,2	9,9	± 12,0
Aceite de oliva (g/día)	21,0	± 22,8	11,1	± 9,4	21,9	± 20,6	19,6	± 15,1	16,4	± 9,4	21,0	± 18,4
Mariscos, pescados azules y blancos (g/día)	120	± 116,7	280	± 525	136	± 95	111	± 68	154	± 265	127	± 85
Carga glucémica alimentos-referencia glucosa	147	± 198,7	156	± 149	126	± 56	126	± 105	141	± 83	126	± 76

* p<0,05

En la tabla 8.3 se muestran las diferencias respecto a la ingesta de macronutrientes entre los grupos de litiasis y el grupo control.

Como puede observarse el grupo con mayor ingesta de hidratos de carbono (HC) fue el de estruvita (353 ± 304 g/día) mientras que el grupo con la menor ingesta fue el de OxCa+AU (264 ± 201 g/día).

En cuanto a la proteína el grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita (150 ± 147 g/día) y el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (93 ± 34 g/día).

Respecto a los lípidos el grupo con mayor ingesta fue el de estruvita (148 ± 105 g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (103 ± 50 g/día).

El grupo de OCM papilar mostró mayor ingesta de HC, proteínas y lípidos al día que el grupo control de forma significativa (326 ± 106 g/día vs 304 ± 410 g/día, 128 ± 38 g/día vs 112 ± 84 g/día, 130 ± 54 g/día vs 12 ± 113 g/día, respectivamente).

El grupo que mostró mayor ingesta de alcohol puro fue el de AU ($18,4 \pm 24,7$ g/día) y el grupo con menor ingesta fue el de estruvita ($1,1 \pm 1,7$ g/día).

Los grupos de OCD+HAP, estruvita y HAP/HAP+OCD mostraron menor ingesta de alcohol ($3,9 \pm 7,1$ g/día, $1,1 \pm 1,7$ g/día y $4,0 \pm 6,5$ g/día, respectivamente) que el grupo control ($9,1 \pm 12,4$ g/día) significativamente ($p<0,05$).

En cuanto al colesterol el grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita (1009 ± 1016 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (434 ± 249 mg/día).

El grupo de litiasis de OCM papilar (634 ± 214 mg/día) mostró mayor ingesta de colesterol al día que el grupo control (513 ± 330 mg/día) de forma significativa.

Respecto a los AGT el grupo que mostró mayor ingesta fue el de estruvita ($2,1 \pm 2,5$ g/día). Por otro lado, los grupos con menor ingesta fueron el de OCM no papilar y el de OxCa+AU ($0,8 \pm 0,5$ g/día y $0,8 \pm 0,4$ g/día, respectivamente).

Los grupos de litiasis de OCM papilar, estruvita y HAP+Brushita mostraron mayor ingesta de AGT que el grupo control significativamente ($1,7 \pm 0,8$ g/día, $2,1 \pm 2,5$ g/día, $1,5 \pm 0,7$ g/día y $0,9 \pm 0,9$ g/día, respectivamente, $p<0,05$).

No se observaron diferencias significativas en relación a la ingesta de ácido linoleico entre los diferentes grupos de cálculos y el grupo control. El grupo con mayor ingesta fue el de estruvita ($19,7 \pm 17,7$ g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCD+HAP ($12,1 \pm 5,5$ g/día).

El grupo que mostró mayor ingesta de ácidos grasos omega 3 fue el de OCM papilar ($3,6 \pm 2,1$ g/día) mientras que los grupos con la menor ingesta fueron el de OCM no papilar, OxCa+AU y el grupo control ($2,6 \pm 1,2$ g/día, $2,6 \pm 1,6$ g/día, $2,6 \pm 1,8$ g/día, respectivamente).

Respecto a los ácidos grasos monoinsaturados (AGM) el grupo con la mayor ingesta fue el de estruvita (61 ± 43 g/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (44 ± 19 g/día).

En cuanto a la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (AGP) el grupo con mayor ingesta fue el de OCD ($21,5 \pm 20,1$ g/día). En cambio, el grupo con menor ingesta fue el de OCD+HAP ($15,6 \pm 7,2$ g/día).

El grupo con mayor ingesta de ácidos grasos saturados (AGS) fue el de estruvita (51 ± 46 g/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (31 ± 17 g/día).

El grupo de OCM papilar mostró mayor ingesta de ácidos omega 3, AGM y AGS que el grupo control de forma significativa. El grupo de AU presentó mayor ingesta de AGS que el grupo control significativamente (37 ± 19 g/día vs 34 ± 33 g/día, $p<0,05$).

En cuanto a la energía total el grupo que mostró mayor ingesta fue el de estruvita (3227 ± 2296 kcal/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (2413 ± 1336 kcal/día).

El grupo de OCM papilar mostró mayor ingesta de energía total que el grupo control de forma significativa (3046 ± 970 kcal/día vs 2733 ± 2950 kcal/día, $p<0,05$).

Tabla 8.3. Comparación de la ingesta de MACRONUTRIENTES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

Tabla 8.3. Comparación de la ingesta de MACRONUTRIENTES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis															
	CONTROL (n=50)		OCM PAPILAR (n=13)		OCM NO PAPILAR (n=27)		OCD (n= 50)		OCD+HAP (n=18)		ESTRUVITA (n=8)				
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE			
HC (g/día)	304	± 410	326	± 106	*	304	± 208	324	± 265	289	± 115	353	± 304		
Proteína (g/día)	112	± 84	128	± 38	*	99	± 35	116	± 70	119	± 57	119	± 62		
Lípidos (g/día)	112	± 113	130	± 54	*	109	± 54	124	± 88	111	± 51	148	± 105		
gramos de alcohol puro (vino tinto, otros vinos, cerveza y destilados)	9,1	± 12,4	9,3	± 11,6		9,7	± 17,1	8,5	± 10,3	3,9	± 7,1	*	1,1	± 1,7	*
colesterol (mg/día)	513	± 330	634	± 214	*	438	± 154	540	± 396	593	± 342	611	± 378		
ácidos grasos trans (g/día)	0,9	± 0,9	1,7	± 0,8	*	0,8	± 0,5	1,1	± 1,3	0,9	± 0,6	2,1	± 2,5	*	
ácido linoleico (g/día)	12,9	± 13,6	14,4	± 6,5		14,7	± 11,0	16,1	± 13,2	12,1	± 5,5	19,7	± 17,7		
omega 3 alimentos no marinos (g/día)	1,7	± 1,6	1,7	± 0,6		1,5	± 0,9	1,9	± 1,3	1,5	± 0,8	1,9	± 0,9		
omega 3 alimentos marinos (g/día)	1,1	± 0,9	0,9	± 0,6		1,0	± 0,6	0,9	± 0,9	1,0	± 0,7	0,8	± 0,7		
omega 3 total de alimentos (g/día)	2,6	± 1,8	3,6	± 2,1	*	2,6	± 1,2	2,9	± 2,7	2,8	± 1,6	3,5	± 2,7		
AGM (g/día)	47	± 42	54	± 21	*	47	± 21	54	± 39	47	± 21	61	± 43		
AGP (g/día)	18,4	± 25,1	19,5	± 8,2		19,9	± 17,7	21,5	± 20,1	15,6	± 7,2	20,6	± 11,8		
AGS; AGD (g/día)	34	± 33	42	± 18	*	32	± 16	37	± 26	35	± 22	51	± 46		
Energía total de HC, proteínas, grasas y alcohol (Kcal/día)	2733	± 2950	3046	± 970	*	2658	± 1406	2940	± 2043	2661	± 1042	3227	± 2296		

Tabla 8.3 cont. Comparación de la ingesta de MACRONUTRIENTES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		HAP + BRUSHITA (n=6)		Á. ÚRICO (n=15)		OxCa+ A. URICO (n=9)		HAP/HAP+OCD (n=24)		AU/AU+OxCa (n=24)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
HC (g/día)	304	± 410	315	± 269	275	± 116	264	± 201	296	± 160	271	± 149
Proteína (g/día)	112	± 84	150	± 147	119	± 41	93	± 34	127	± 86	109	± 40
Lípidos (g/día)	112	± 113	130	± 76	118	± 55	103	± 50	116	± 57	113	± 53
gramos de alcohol puro (vino tinto, otros vinos, cerveza y destilados)	9,1	± 12,4	4,5	± 4,7	18,4	± 24,7	8,6	± 12,6	4,0	± 6,5 *	14,7	± 21,2
colesterol (mg/día)	513	± 330	1009	± 1016	615	± 263	434	± 249	697	± 587	547	± 268
ácidos grasos trans (g/día)	0,9	± 0,9	1,5	± 0,7 *	0,9	± 0,5	0,8	± 0,4	1,0	± 0,7	0,9	± 0,5
ácido linoleico (g/día)	12,9	± 13,6	14,5	± 14,2	12,5	± 7,5	14,6	± 10,7	12,7	± 8,2	13,3	± 8,7
omega 3 alimentos no marinos (g/día)	1,7	± 1,6	1,6	± 1,2	1,7	± 0,9	1,9	± 1,9	1,6	± 0,9	1,8	± 1,3
omega 3 alimentos marinos (g/día)	1,1	± 0,9	1,8	± 3,1	1,3	± 1,0	1,1	± 1,1	1,2	± 1,6	1,3	± 1,0
omega 3 total de alimentos (g/día)	2,6	± 1,8	3,0	± 2,3	2,8	± 1,5	2,6	± 1,6	2,9	± 1,8	2,7	± 1,5
AGM (g/día)	47	± 42	49	± 28	50	± 23	44	± 19	48	± 22	48	± 21
AGP (g/día)	18,4	± 25,1	18,2	± 18,3	19,8	± 9,8	18,7	± 13,0	16,3	± 22,1	19,4	± 10,8
AGS; AGD (g/día)	34	± 33	41	± 19	37	± 19 *	31	± 17	36	± 20	35	± 18
Energía total de HC, proteínas, grasas y alcohol (Kcal/día)	2733	± 2950	3060	± 2251	2769	± 1130	2414	± 1366	2761	± 1391	2636	± 1207

En la tabla 8.4 se muestra la comparación en cuanto a la ingesta de minerales entre los diferentes grupos de litiasis y el grupo control.

Al analizar el consumo de Ca no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos de cálculos y el grupo control. El grupo que mostró mayor ingesta fue el de HAP+brushita (1561 ± 1663 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (991 ± 448 mg/día).

Tampoco hubo diferencias significativas al comparar el hierro entre los diferentes grupos de cálculos y el grupo control. El grupo que mostró mayor ingesta fue el de estruvita (30 ± 28 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (19 ± 10 mg/día).

El grupo con mayor ingesta de sodio fue el de OCM papilar (3635 ± 1605 mg/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (2171 ± 453 mg/día).

El grupo de OCM papilar mostró mayor ingesta de sodio al día que el grupo control de forma significativa (3635 ± 1605 mg/día vs 2943 ± 2987 mg/día, $p<0,05$).

En relación al magnesio no se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos de cálculos y el grupo control. El grupo con mayor ingesta fue el de estruvita (561 ± 421 mg/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar (464 ± 269 mg/día).

En cuanto al potasio el grupo con mayor ingesta fue el de estruvita (6527 ± 5626 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (4355 ± 4076 mg/día).

El grupo de HAP+brushita mostró menor ingesta de potasio diario que el grupo control significativamente (4355 ± 4076 mg/día vs 5764 ± 5182 mg/día, $p<0,05$).

El grupo que mostró mayor ingesta de yodo fue el de HAP+brushita (324 ± 342 mcg/día). Sin embargo, el grupo con menor ingesta fue el de AU (189 ± 94 mcg/día).

El grupo de OCM no papilar mostró menor ingesta de yodo que el grupo control de forma significativa (263 ± 140 mcg/día vs 306 ± 248 mcg/día, $p<0,05$).

No se objetivaron diferencias significativas al analizar la ingesta de selenio. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita (120 ± 91 mcg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (91 ± 30 mcg/día).

Tampoco se observaron diferencias en cuanto al zinc. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita ($20,3 \pm 19,4$ mg/día). Sin embargo, el grupo con la menor ingesta fue el de OxCa+AU ($11,4 \pm 3,7$ mg/día).

Por último, no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos al comparar la ingesta de fósforo. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita (2186 ± 1679 mg/día) mientras que el grupo con la menor ingesta fue el de OCM no papilar (1742 ± 591 mg/día).

Tabla 8.4. Comparación de la ingesta de MINERALES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

Tabla 8.4. Comparación de la ingesta de MINERALES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis												
	CONTROL (n=50)		OCM PAPILAR (n=13)		OCM NO PAPILAR (n=27)		OCD (n= 50)		OCD+HAP (n=18)		ESTRUVITA (n=8)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Ca (mg/día)	1313 ± 1030		1206 ± 366		991 ± 448		1168 ± 609		1150 ± 503		1250 ± 657	
Fe (mg/día)	21,6 ± 21,2		22,3 ± 7,8		19,0 ± 10,0		21,1 ± 13,2		21,2 ± 7,4		29,9 ± 27,5	
Sodio (mg/día)	2943 ± 2987		3635 ± 1605 *		2863 ± 1568		3050 ± 2254		2744 ± 1433		3429 ± 2560	
Mg (mg/día)	511 ± 468		495 ± 164		464 ± 269		500 ± 314		489 ± 167		561 ± 421	
K (mg/día)	5764 ± 5182		5342 ± 1680		5371 ± 4315		5481 ± 3704		5396 ± 2058		6527 ± 5626	
I (mcg/día)	306 ± 248		263 ± 140		209 ± 159 *		263 ± 163		242 ± 148		234 ± 161	
Se (mcg/día)	112 ± 79		107 ± 43		97 ± 43		103 ± 65		104 ± 40		96 ± 61	
Zn (mg/día)	14,0 ± 9,6		15,7 ± 4,5		13,1 ± 5,1		14,4 ± 7,9		14,1 ± 5,1		14,9 ± 7,6	
P (mg/día)	2029 ± 1277		2131 ± 549		1742 ± 591		2043 ± 1187		2053 ± 896		1994 ± 920	

Tabla 8.4 cont. Comparación de la ingesta de MINERALES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

Tabla 8.4 cont. Comparación de la ingesta de MINERALES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis												
	CONTROL (n=50)		HAP + BRUSHITA (n=6)		Á. ÚRICO (n=15)		OxCa+ A. URICO (n=9)		HAP/HAP+OCD (n=24)		AU/AU+OxCa (n=24)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Ca (mg/día)	1313	± 1030	1561	± 1663	1175	± 505	1037	± 539	1253	± 906	1123	± 511
Fe (mg/día)	21,6	± 21,2	26,8	± 20,3	21,5	± 8,4	19,1	± 10,7	22,6	± 11,7	20,6	± 9,2
Sodio (mg/día)	2943	± 2987	3517	± 1949	3312	± 1498	2171	± 453	2937	± 1569	2884	± 1325
Mg (mg/día)	511	± 468	541	± 622	499	± 223	482	± 314	502	± 324	493	± 255
K (mg/día)	5764	± 5182	4355	± 4076	5510	± 2607	5589	± 4568	5136	± 2638	5539	± 3376
I (mcg/día)	306	± 248	324	± 342	189	± 94	198	± 121	262	± 207	193	± 103
Se (mcg/dia)	112	± 79	120	± 91	115	± 44	91	± 30	108	± 55	106	± 40
Zn (mg/día)	14,0	± 9,6	20,3	± 19,4	14,7	± 5,1	11,4	± 3,7	15,7	± 10,4	13,5	± 4,8
P (mg/día)	2029	± 1277	2186	± 1679	2060	± 841	1749	± 831	2087	± 1100	1944	± 833

En la tabla 8.5 se muestra la comparación de la ingesta de vitaminas entre los grupos de litiasis y el grupo control.

Al analizar la ingesta de equivalentes del retinol no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos. El grupo con mayor consumo fue el de HAP+brushita (3547 ± 3257 mcg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de OCM papilar (1709 ± 944 mcg/día).

Tampoco se objetivaron diferencias significativas entre los distintos grupos de litiasis y el grupo control en relación a la vitamina D. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita ($13,6 \pm 19,5$ mcg/día). Sin embargo, el grupo con menor ingesta fue el de estruvita ($5,3 \pm 4,1$ mcg/día).

No hubo diferencias significativas al comparar el consumo de vitamina E. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita ($18,7 \pm 21,3$ mcg/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar ($11,5 \pm 4,6$ mcg/día).

El grupo con mayor ingesta de Vitamina C o ácido ascórbico fue el grupo control (313 ± 262 mcg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (171 ± 185 mcg/día). La diferencia entre ambos grupos fue significativa ($p<0,05$).

Referente a la ingesta de Vitamina B1 o tiamina no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos y el grupo control. El grupo con mayor consumo fue el de estruvita ($3,0 \pm 1,9$ mcg/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita ($2,1 \pm 1,1$ mcg/día).

Al analizar la ingesta de Vitamina B2 o riboflavina no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos y el grupo control. El grupo con mayor consumo fue el de HAP+brushita ($3,1 \pm 1,7$ mcg/día) mientras que los grupos con menor ingesta fueron el de OCM no papilar ($2,1 \pm 1,2$ mg/día) y el OxCa+AU ($2,1 \pm 1,4$ mg/día).

Respecto a la ingesta de Vitamina B3 o niacina el grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita (62 ± 57 mg/día). Por otro lado, el grupo con menor ingesta fue el de OxCa+AU (42 ± 18 mg/día).

El grupo de OCM papilar mostró mayor ingesta de equivalentes de niacina que el grupo control significativamente (55 ± 15 mg/día vs 50 ± 41 mg/día, $p<0,05$).

No hubo diferencias significativas entre los diferentes grupos y el grupo control al comparar la ingesta de vitamina B6 o piridoxina. El grupo con mayor ingesta fue el de estruvita ($3,2 \pm 2,3$ mg/día) y el grupo con menor ingesta fue el de OCM no papilar ($2,7 \pm 1,5$ mg/día).

El grupo con mayor ingesta de Vitamina B9 o ácido fólico fue el de estruvita (517 ± 455 mcg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (376 ± 382 mcg/día).

El grupo de litiasis de HAP+brushita mostró menor ingesta de ácido fólico que el grupo control de forma significativa (376 ± 382 mcg/día vs 495 ± 382 mcg/día, $p<0,05$).

Finalmente, no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos y el grupo control al comparar el consumo de Vitamina B12 o cobalamina. El grupo con mayor ingesta fue el de HAP+brushita ($30,6 \pm 26,9$ mcg/día) y el grupo con menor ingesta fue el de estruvita ($9,3 \pm 5,3$ mcg/día).

Tabla 8.5. Comparación de la ingesta de VITAMINAS entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		OCM PAPILAR (n=13)		OCM NO PAPILAR (n=27)		OCD (n= 50)		OCD+HAP (n=18)		ESTRUVITA (n=8)		
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Equivalentes de Retinol (mcg/día)	1813	± 1291	1709	± 944	2013	± 1654	1746	± 1099	1978	± 979	1836	± 1262	
Vitamina D (mcg/día)	8,0	± 7,5	7,6	± 4,4	7,6	± 4,6	7,0	± 6,7	7,3	± 4,5	5,3	± 4,1	
Vitamina E (mcg/día)	12,9	± 13,6	12,3	± 5,9	11,5	± 4,6	12,7	± 9,3	11,8	± 4,5	17,4	± 16,0	
Vitamina C (mg/día)	313	± 262	232	± 144	264	± 165	255	± 182	283	± 144	292	± 256	
Vitamina B1 (mg/día)	2,6	± 2,1	2,5	± 0,9	2,4	± 1,5	2,4	± 1,3	2,6	± 1,1	3,0	± 1,9	
Vitamina B2 (mg/día)	2,5	± 2,0	2,4	± 0,7	2,1	± 1,0	2,4	± 1,4	2,5	± 1,1	2,9	± 2,5	
Vitamina B3 (mg/día)	50	± 41	55	± 15	*	44	± 16	51	± 31	53	± 24	54	± 39
Vitamina B6 (mg/día)	3,1	± 2,7	2,9	± 0,9	2,7	± 1,5	2,9	± 1,7	3,1	± 1,1	3,2	± 2,3	
Vitamina B9 (mcg/día)	495	± 382	420	± 171	416	± 261	434	± 282	476	± 216	517	± 455	
Vitamina B12 (mcg/día)	10,3	± 6,9	11,1	± 6,0	11,6	± 8,0	10,9	± 7,7	11,6	± 6,9	9,3	± 5,3	

* p<0,05 vs. grupo control.

Tabla 8.5 cont. Comparación de la ingesta de VITAMINAS entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		HAP + BRUSHITA (n=6)		Á. ÚRICO (n=15)		OxCa+ A. URICO (n=9)		HAP/HAP+OCD (n=24)		AU/AU+OxCa (n=24)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Equivalentes de Retinol (mcg/día)	1813	± 1291	3547	± 3257	2055	± 1537	2074	± 1769	2370	± 1870	2062	± 1589
Vitamina D (mcg/día)	8,0	± 7,5	13,6	± 19,5	9,3	± 6,6	7,5	± 6,8	8,9	± 10,3	8,7	± 6,6
Vitamina E (mcg/día)	12,9	± 13,6	18,7	± 21,3	12,6	± 5,9	12,0	± 6,3	13,6	± 11,1	12,4	± 5,9
Vitamina C (mg/día)	313	± 262	171	± 185 *	285	± 265	271	± 209	255	± 159	280	± 241
Vitamina B1 (mg/día)	2,6	± 2,1	2,1	± 1,1	2,5	± 1,4	2,5	± 2,2	2,5	± 1,1	2,5	± 1,7
Vitamina B2 (mg/día)	2,5	± 2,0	3,1	± 1,7	2,4	± 1,1	2,1	± 1,4	2,7	± 1,3	2,3	± 1,2
Vitamina B3 (mg/día)	50	± 41	62	± 57	51	± 19	42	± 18	55	± 34	48	± 19
Vitamina B6 (mg/día)	3,1	± 2,7	2,8	± 2,2	3,0	± 1,4	2,9	± 1,8	3,0	± 1,4	2,9	± 1,5
Vitamina B9 (mcg/día)	495	± 382	376	± 382 *	467	± 281	457	± 296	451	± 261	463	± 280
Vitamina B12 (mcg/día)	10,3	± 6,9	30,6	± 26,9	13,9	± 8,1	11,4	± 8,3	16,4	± 16,3	13,0	± 8,1

* p<0,05 vs. grupo control.

En la tabla 8.6 se muestra la comparación de la ingesta de otros micronutrientes entre los diferentes grupos de litiasis y el grupo control.

Como puede observarse, el grupo con mayor ingesta de betacarotenos fue el grupo control (10510 ± 9720 mcg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (1898 ± 1722 mcg/día).

La diferencia fue significativa entre ambos grupos.

No hubo diferencias significativas entre los grupos de cálculos y el grupo control al comparar la ingesta de fibra. El grupo con mayor ingesta fue el de OxCa+AU (37 ± 34 g/día). Sin embargo, el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (22 ± 21 mcg/día).

Respecto a la ingesta de cafeína y teína el grupo con mayor ingesta fue el de OCM no papilar (54 ± 48 mg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de AU (14 ± 32 mg/día).

Los grupos de AU y AU/AU+OxCa mostraron menor ingesta de cafeína y teína al día que el grupo control significativamente.

En relación al fitato no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos y el grupo control. El grupo con mayor ingesta fue el de OCD (963 ± 899 mg/día). El grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (420 ± 477 mg/día).

Por último, al comparar la puntuación en la adherencia a la dieta mediterránea no hubo diferencias entre los diferentes grupos y el grupo control.

El grupo con mayor adherencia fue el de OxCa+AU ($4,7 \pm 1,8$). Y, el grupo con menor puntuación fue el de HAP+brushita ($3,0 \pm 2,2$).

Tabla 8.6. Comparación de la ingesta OTROS MICRONUTRIENTES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		OCM PAPILAR (n=13)		OCM NO PAPILAR (n=27)		OCD (n= 50)		OCD+HAP (n=18)		ESTRUVITA (n=8)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
betacarotenos (mcg/día)	10510	± 9720	7542	± 6819	10267	± 10603	7255	± 6111	8406	± 5283	4461	± 2793
fibra total (g/día)	34	± 29	31	± 14	32	± 20	34	± 26	33	± 11	36	± 28
cafeína y teína (mg/día)	36	± 40	53	± 35	54	± 48	39	± 58	45	± 47	22	± 21
Fitato (mg/día)	732	± 594	711	± 356	753	± 558	963	± 899	868	± 430	685	± 462
Puntuación patrón dieta mediterránea 0-9 (A. Trichopoulou)	4,2	± 1,8	4,1	± 2,1	4,5	± 1,9	4,5	± 2,0	4,4	± 1,4	3,4	± 1,8

* p<0,05 vs. grupo control.

Tabla 8.6 cont. Comparación de la ingesta OTROS MICRONUTRIENTES entre el grupo control y los diferentes grupos de litiasis

	CONTROL (n=50)		HAP + BRUSHITA (n=6)		Á. ÚRICO (n=15)		OxCa+ A. URICO (n=9)		HAP/HAP+OCD (n=24)		AU/AU+OxCa (n=24)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
betacarotenos (mcg/día)	10510	± 9720	1898	± 1722 *	10034	± 8787	7925	± 5849	6779	± 5437	9243	± 7745
fibra total (g/día)	34	± 29	22	± 21	32	± 20	37	± 34	30	± 14	34	± 26
cafeína y teína (mg/día)	36	± 40	22	± 23	14	± 32 *	28	± 33	39	± 43	19	± 33 *
Fitato (mg/día)	732	± 594	420	± 477	930	± 707	896	± 812	589	± 370	715	± 570
Puntuación patrón dieta mediterránea 0-9 (A. Trichopoulou)	4,2	± 1,8	3,0	± 2,2	4,2	± 1,5	4,7	± 1,8	4,1	± 1,7	4,4	± 1,6

* p<0,05 vs. grupo control.

4.2 ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA DIETA

4.2.1 LITIASIS DE OCM PAPILAR

En la tabla 9 se muestran los resultados del análisis de los factores de riesgo dietéticos para la formación de cálculos de OCM papilar. Tal y como puede observarse, tras ajustar por edad, sexo, IMC y energía total, los factores dietéticos asociados a la formación de cálculos de OCM papilar fueron la ingesta los ácidos grasos trans ($OR=9,732; p=0.004$), cárnicos y derivados ($OR=1,012; p=0,012$) y embutidos ($OR=1,051; p= 0,032$)

La ingesta de ácidos grasos trans y de cárnicos y derivados podrían ser factores de riesgo para la formación de cálculos de OCM.

Tabla 9. Factores dietéticos asociados a la litiasis de OCM papilar (vs. grupo control, OR=1).

	OR ajustada	(95% IC de OR)	p-valor
HC (g/día)	0,996	(0,987 - 1,006)	0,459
Proteína (g/día)	1,015	(0,982 - 1,049)	0,386
Lípidos (g/día)	1,014	(0,987 - 1,041)	0,309
AGM-monoinsaturados (g/día)	1,012	(0,972 - 1,053)	0,562
AGP-poliinsaturados (g/día)	0,984	(0,867 - 1,117)	0,803
AGS-saturados (g/día)	1,060	(0,992 - 1,132)	0,085
Cinc (mg/día)	1,044	(0,793 - 1,375)	0,760
Equivalentes de Niacina (mg/día)	0,997	(0,934 - 1,063)	0,920
colesterol (mg/día)	1,003	(0,999 - 1,006)	0,131
ácidos grasos trans (g/día)	9,732	(2,071 - 45,732)	0,004 *
Legumbres (g/día)	1,003	(0,970 - 1,037)	0,876
Cárnicos y derivados (g/día)	1,012	(1,003 - 1,021)	0,012 *
Embutidos sin jamón serrano ni cocido (g/día)	1,051	(1,004 - 1,099)	0,032 *
Carga glucémica alimentos-referencia glucosa	0,994	(0,977 - 1,012)	0,539
omega 3 total de alimentos (g/día)	1,483	(0,931 - 2,361)	0,097
cafeína y teína (mg/día)	1,009	(0,994 - 1,025)	0,235

AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados

Se consideraron todas las variables dietéticas con una p<0,1 en el análisis univariante. Los valores se muestran como Odds Ratio (OR) ajustadas por edad, sexo, IMC, y energía total (kcal/día) y su intervalo de confianza es del 95 % (95% IC).

* p<0,05

4.2.2 LITIASIS DE OCM NO PAPILAR

En la tabla 10 se muestran los resultados del análisis de los factores de riesgo dietéticos para la formación de cálculos de OCM no papilar. Como puede observarse tras ajustar por edad, sexo, IMC y energía total, los factores dietéticos más importantes asociados a la formación de cálculos de OCM no papilar fueron la ingesta de Ca (OR=0.997; p=0.002), yodo (OR=0.995; p =0.011) y cafeína/teína (OR=1.013; p=0.044)

Tabla 10. Factores dietéticos asociados a la litiasis de OCM no papilar (vs. grupo control, OR=1).

	OR ajustada	(95% IC de OR)	p- valor	
Ca (mg/día)	0,997	(0,994 - 0,999)	0,002	*
I (mcg/día)	0,995	(0,991 - 0,999)	0,011	*
Legumbres (mg/día)	1,012	(0,987 - 1,036)	0,355	
Lácteos (mg/día)	1,002	(0,999 - 1,005)	0,192	
Carga glucémica alimentos- referencia glucosa	1,012	(0,998 - 1,026)	0,095	
Cafeína y teína (mg/día)	1,013	(1,000 - 1,026)	0,044	*

Ca: calcio; I: yodo
 Se consideraron todas las variables dietéticas con una p<0,1 en el análisis univariante. Los valores se muestran como Odds Ratio (OR) ajustadas por edad, sexo, IMC, y energía total (kcal/día) y su intervalo de confianza es del 95 % (95% IC).
 * p<0,05

4.2.3 LITIASIS OCD

En la tabla 11 se muestran los resultados del análisis de los factores de riesgo dietéticos para la formación de cálculos de OCD. Tras ajustar por edad, sexo, IMC y energía total, los factores dietéticos más importantes asociados a la formación de cálculos de OCD fueron la ingesta de lácteos (OR=1,005; p<0,001) y la de betacarotenos (OR= OR=0.999; p=0,037).

De esa manera, la ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de OCD. Mientras que la ingesta de betacarotenos podría ser un factor de protección frente a la formación de litiasis de OCD.

Tabla 11. Factores dietéticos asociados a la litiasis de OCD (vs. grupo control, OR=1).

	OR ajustada	(95% IC de OR)	p-valor	
Legumbres (g/día)	1,022	(0,999 - 1,046)	0,067	
Lácteos (g/día)	1,005	(1,002 - 1,008)	<0,001	*
Yogur (g/día)	0,995	(0,989 - 1,002)	0,145	
ácido linoleico (g/día)	1,067	(0,985 - 1,157)	0,112	
Carga glucémica alimentos-referencia glucosa	1,004	(0,992 - 1,015)	0,536	
betacarotenos (mcg/día)	0,999	(1,000 - 1,000)	0,037	*
Fitato (mg/día)	1,000	(1,000 - 1,001)	0,203	

Se consideraron todas las variables dietéticas con una p<0,1 en el análisis univariante. Los valores se muestran como Odds Ratio (OR) ajustadas por edad, sexo, IMC, y energía total (kcal/día) y su intervalo de confianza es del 95 % (95% IC).

* p<0,05

4.2.4 LITIASIS DE HAP o HAP+OCD

En la tabla 12 se muestran los resultados del análisis de los factores de riesgo dietéticos para la formación de cálculos de HAP o HAP+OCD. Tras ajustar por edad, sexo, IMC y energía total, los factores dietéticos más importantes asociados a la formación de cálculos de HAP o HAP+OCD fueron la ingesta de lácteos ($OR=1,005$; $p=0,005$).

Así, la ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de HAP o HAP+OCD.

Tabla 12. Factores dietéticos asociados a la litiasis de HAP o OCD+HAP (vs. grupo control, OR=1).

	OR ajustada	(95% IC de OR)	p- valor
gramos de alcohol puro (vino tinto, otros vinos, cerveza y destilados)	0,930	(0,856 - 1,012)	0,091
Lácteos (gramos por persona/día)	1,005	(1,001 - 1,008)	0,005 *
Cárnicos y derivados (gr/día)	1,006	(1,000 - 1,012)	0,055
Se consideraron todas las variables dietéticas con una $p<0,1$ en el análisis univariante. Los valores se muestran como Odds Ratio (OR) ajustadas por edad, sexo, IMC, y energía total (kcal/día) y su intervalo de confianza es del 95 % (95% IC).			
* $p<0,05$			

4.2.5 LITIASIS DE AU o OxCa+AU

En la tabla 13 se muestran los resultados del análisis de los factores de riesgo dietéticos para la formación de cálculos de AU o OxCa+AU. Tras ajustar por edad, sexo, IMC y energía total, los factores dietéticos más importantes asociados a la formación de cálculos de AU o OxCa+AU fueron la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados ($OR=1,162$; $p=0,044$), lácteos ($OR=1,004$; $p<0,045$) y yodo ($OR=0,992$; $p=0,005$).

Consecuentemente, la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados o de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de cálculos de AU o AU+OxCa.

Por otro lado, la ingesta de yodo podría ser un factor protector frente a la formación de litiasis de AU o AU+OxCa.

Tabla 13. Factores dietéticos asociados a la litiasis de AU o OxCa + AU (vs. grupo control, OR=1).

	OR ajustada	(95% IC de OR)	p- valor
AGP-poliinsaturados (g/día)	1,162	(1,004 - 1,345)	0,044 *
Iodo (mcg/día)	0,992	(0,986 - 0,998)	0,005 *
Legumbres (g/día)	1,011	(0,986 - 1,038)	0,384
Lácteos (g/día)	1,004	(1,000 - 1,007)	0,045 *
cafeína y teína (mg/día)	0,987	(0,970 - 1,004)	0,143

AGP: ácidos grasos poliinsaturados
Se consideraron todas las variables dietéticas con una $p<0,1$ en el análisis univariante. Los valores se muestran como Odds Ratio (OR) ajustadas por edad, sexo, IMC, y energía total (kcal/día) y su intervalo de confianza es del 95 % (95% IC).
* $p<0,05$

5 DISCUSIÓN

A continuación, se analizan los datos más relevantes obtenidos de cada tipo de cálculo respecto a la evidencia disponible.

5.1 LITIASIS DE OCM papilar

El grupo de litiasis de OCM papilar destacó por ser el mayor consumidor de productos y alimentos de origen animal de todos los grupos: productos cárnicos y derivados (256 ± 139 g/día) y embutidos (27 ± 35 g/día). Además, mostró un mayor consumo de lácteos, cárnicos y derivados, y embutidos respecto al grupo control de forma significativa ($p<0,05$). En relación a esta elevada ingesta de productos cárnicos ha mostrado un elevado consumo de macronutrientes relacionados con la carne: un mayor consumo de proteínas, lípidos, colesterol y ácidos grasos trans respecto al grupo control de forma significativa (128 ± 38 g/día Vs 112 ± 84 g/día; 130 ± 54 g/día Vs 12 ± 113 g/día; 634 ± 214 mg/día Vs 513 ± 330 mg/día; $1,7 \pm 0,8$ g/día Vs $0,9 \pm 0,9$ g/día, respectivamente) ($p<0,05$). Además, el análisis multivariante mostró que la ingesta de cárnicos y derivados, embutidos y ácidos grasos trans podrían ser factores de riesgo para la formación de litiasis de OCM papilar (OR=1,012, $p=0,012$; OR=1,051, $p= 0,032$; OR=9,732, $p=0.004$, respectivamente).

Estos datos apoyan los resultados de trabajos publicados hasta la fecha que defienden una relación entre la ingesta de carne y la litiasis renal. Un metaanálisis reciente, publicado por Bing-Biao et al. en 2020, que incluyó 48 trabajos sobre la alimentación y la litiasis renal, mostró que la ingesta elevada de carne aumentaba el riesgo de litiasis renal de forma significativa (RR: 1,24; 95% CI 1,12-1,39) (116). En la misma línea, el estudio de cohortes prospectivo llevado a cabo en UK por Littlejohns et al. también publicado en 2020, observó un aumento del riesgo litogénico con una ingesta elevada de carne. Este aumento de riesgo se observó tanto en productos procesados, como en carne roja y blanca (78).

Probablemente en relación a la ingesta de productos cárnicos y derivados, el grupo OCM papilar consumió también más ácidos grasos saturados, monoinsaturados y omega 3 que el grupo control de forma significativa ($p<0,05$). Además, fue el mayor consumidor de AG omega 3 de todos los grupos ($3,6 \pm 2,1$ g/día). Este último dato llama la atención dado que el AG omega 3 parece tener un papel antiinflamatorio importante, lo cual podría ayudar a prevenir el daño tisular en la papilar renal y que, además, algunos estudios han mostrado un efecto beneficioso de este ácido frente a la hipercalciuria [117]. Las diferencias más importantes en este grupo de cálculo son los ácidos grasos trans o insaturados; se ha comprobado como éstos aumentan el estrés oxidativo, generan más radicales libres, lo cual podría tener un papel importante en la génesis de la lesión papilar característica de este cálculo; además, éstos ácidos grasos trans se relacionan con el aumento de colesterol, que también hemos observado en este tipo de cálculo, como se comenta posteriormente.

Respecto a los micronutrientes, el grupo de litiasis OCM papilar destacó por ser el mayor consumidor de sodio, componente de la sal. Es más, mostró un mayor consumo respecto al grupo control de forma significativa (3635 ± 1605 mg/día vs 2943 ± 2987 mg/día, $p<0,05$). Tal y como se ha comentado en la introducción, diferentes trabajos han defendido la relación entre una elevada ingesta de sodio y una mayor excreción de Ca en la orina. En este trabajo, el grupo OCM papilar, que ha mostrado la mayor ingesta de sodio, es el tercer grupo con mayor calciuria (195 ± 115 mg/24h). No obstante, debe tenerse en cuenta que el estudio del sodio proveniente de la dieta es muy complejo debido a la sal oculta en alimentos procesados, así como la cuantificación del uso de la sal de mesa. Por último, mencionar en primer lugar, que el metaanálisis publicado en 2020, citado previamente, respecto a la dieta y litiasis renal, mostró cómo la ingesta elevada de sodio podría ser un factor de riesgo para la formación de litiasis renal (aumento del 38%) [116]. En segundo lugar, el estudio de cohortes prospectivo de Littlejohns et al. analizó el riesgo asociado concretamente a la sal añadida a los platos ya cocinados y observó un 33% más de riesgo litogénico en la cohorte que añadía sal a los platos [78].

En cuanto al análisis sanguíneo destaca que este grupo presentó los mayores niveles de colesterol total (215 ± 47 mg/dL) y colesterol LDL (134 ± 41 mg/dL). Estos datos están en consonancia con la elevada ingesta de alimentos de origen animal como se ha mencionado previamente, que conllevan una alta ingesta de lípidos y proteínas, y con ello un perfil lipídico alterado en el análisis sanguíneo. El tipo de alimentación que ha predominado en este grupo de cálculos, así como los altos niveles de colesterol, podrían apoyar la relación que se ha mostrado entre este tipo de litiasis con enfermedades sistémicas, como la dislipemia, que promueven una inflamación crónica a muchos niveles del organismo y, con ello, la inflamación tisular de la papila renal que origina este cálculo (118).

Respecto al análisis de orina, este grupo destacó por una mayor concentración de Cr, la cual procede del trabajo muscular o de una elevada ingesta de carne, en orina a las 2 horas (140 ± 63 mg/dL) y en 24 horas (113 ± 43 mg/dL). En cuanto a la concentración de Cr en orina de 24 horas el grupo de OCM papilar presentó mayor concentración de forma significativa cuando se comparó con los grupos de litiasis de OCM no papilar, OCD+HAP, estruvita y HAP+brushita. Como se verá a continuación, el grupo de litiasis de OCM papilar fue el que menor volumen de diuresis presentó, lo cual podría justificar, junto con una elevada ingesta de carne, la elevada concentración de Cr en orina.

En cuanto a la excreción total de citrato en orina de 24 horas el grupo con mayor excreción fue el de OCM papilar (663 ± 299 mg/24h). Este dato llama mucho la atención dado que algunos estudios han mostrado cómo la litiasis de OCM se ha relacionado con el déficit de inhibidores de la cristalización del OxCa, como la hipocitraturia (119). Además, en el presente trabajo, esta citraturia no se acompañó de un pH alcalino, sino más bien de un pH en el límite bajo ($\text{pH } 5,6 \pm 0,5$). También, llama la atención esta elevada citraturia dado que este grupo no ha sido un gran consumidor de frutas y verduras, como hemos visto anteriormente, las cuales son las principales fuentes de citrato. No obstante, debe tenerse en cuenta que en este trabajo no se ha analizado el citrato procedente de los zumos, un hábito muy extendido y de consumo diario en nuestra sociedad, lo cual podría justificar esta citraturia entre otros factores.

Respecto a la oxaluria, este grupo presentó la menor excreción en 24 horas (26 ± 14 mg/24h), lo cual tampoco es de extrañar dado su bajo consumo de frutas y verduras. Sin embargo, llama la atención dado que estudios previos han reflejado como la hiperoxaluria puede promover el depósito de hidroxiapatita en los túbulos colectores y de cristales de OCM en la papila renal, puntos de anclaje para la litiasis de OCM papilar (35). Aunque no se ha visto una hiperoxaluria en el estudio metabólico de este grupo, este tipo de cálculos a veces se forma por una hiperoxaluria intermitente o por oxalurias concentradas debido a un bajo volumen de orina, que no se ha podido detectar durante el estudio metabólico, dado que es una medida puntual en el tiempo (120).

Por último, respecto al volumen de orina en 24 horas este fue el grupo con menor valor (1546 ± 551 mL). Nuevamente este bajo volumen podría justificarse por el bajo consumo de frutas y verduras, lo cual aumentaría el volumen de diuresis. Es una evidencia asentada que una ingesta de hasta 2L diarios es un factor protector frente a la formación de cálculos. En cambio, una ingesta por debajo de 1L es un factor favorecedor de la litogénesis (77, 116). En este trabajo no se ha cuantificado la ingesta de líquidos diarios. No obstante, el volumen de diuresis es una estimación de ello y, al final, el objetivo de una ingesta elevada de líquidos es aumentar el volumen de orina y con ello aumentar la dilución de los solutos en orina. Como ha podido observarse todos los grupos han mostrado un volumen de diuresis por encima de 1 litro diarios.

En resumen, los datos observados parecen indicar que la ingesta elevada de cárnicos y derivados, embutidos y de ácidos grasos trans podrían ser factores de riesgo para la formación de cálculos de OCM papilar. Y, aunque no ha mostrado resultados significativos en al análisis multivariante, la ingesta elevada de sodio también podría tener un papel importante en la litogénesis dada la bibliografía que hay publicada respecto a su efecto, y las diferencias que se han observado en este trabajo respecto al grupo control. Estos resultados justificarían la aparición de lesiones en el tejido interno de la papila que, al

calcificarse, crecer y atravesar el epitelio que lo separa de la orina, induciría el desarrollo de los correspondientes cálculos de OCM papilares.

5.2 LITIASIS DE OCM no papilar

En cuanto a la dieta, este grupo fue el que menor ingesta de AG omega 3 ingirió junto con los grupos de OxCa+AU y el grupo control ($2,6 \pm 1,2$ g/día, $2,6 \pm 1,6$ g/día, $2,6 \pm 1,8$ g/día, respectivamente). Tal y como se ha comentado en el apartado de litiasis de OCM papilar, este ácido graso ha mostrado tener un papel importante antiinflamatorio en enfermedades crónicas. Llegado a este punto, hubiera sido de especial interés estudiar también la ingesta de ácidos grasos omega 6, dado que parece ser que es más importante la ratio omega 3/omega 6 que el omega 3 por sí solo. Se ha observado un desequilibrio de esta ratio en individuos formadores de cálculos y se ha propuesto como una posible causa de la hipercalciuria y hiperoxaluria en estos casos 117.

El grupo que mostró menor ingesta de Ca fue el de OCM no papilar (991 ± 448 mg/día). Además, el análisis multivariante mostró que la ingesta de Ca podría ser un factor de protección para la formación de cálculos de OCM no papilar (OR=0,997; p=0.002). Varios estudios han defendido que una deficiente ingesta de Ca se asocia a un mayor riesgo de litiasis, sobretodo de OxCa. Una de las explicaciones, tal y como se ha mencionado en la introducción, es que el Ca se une al oxalato en el lumen intestinal impidiendo la absorción de éste último de manera que sólo se absorba el oxalato y Ca libres. Por ello, un déficit en la ingesta de Ca puede verse reflejado en forma de hiperoxaluria absortiva. Destaca entonces, que este grupo, con la menor ingesta de Ca e incluso por debajo de lo recomendado (1-1,2 g/día), no presenta hiperoxaluria (32 ± 18 mg/24h). No obstante, tal y como se ha comentado previamente, la hiperoxaluria causante de este tipo de cálculos puede ser intermitente y que no se haya detectado durante el estudio metabólico. Asimismo, hubiera sido interesante estudiar el momento de la ingesta de Ca y oxalatos dado que es bien sabido que el Ca es un quelante y su ingesta en ayunas o con las comidas puede modificar la absorción de otros nutrientes, como el oxalato, así como el estado intestinal respecto a la colonización por la bacteria *Oxalobacter formigenes* (43).

El grupo de OCM no papilar mostró menor ingesta de yodo que el grupo control de forma significativa (263 ± 140 mcg/día vs 306 ± 248 mcg/día, p<0,05).

Además, el análisis multivariante mostró que la ingesta de yodo podría ser un factor de protección frente a la formación de cálculos de OCM no papilar ($OR=0,99$; $p =0.011$). Como se ha observado en los resultados también podría ser un factor de protección frente a la litiasis de AU o AU+OxCa. No se ha hallado evidencia respecto a la relación entre el yodo y la litiasis renal, pero una baja ingesta de este elemento podría incrementar la excreción de fosfato y Ca. El yodo está presente sobretodo en pescados y mariscos, cereales y vegetales.

El grupo con menor ingesta de piridoxina fue el de OCM no papilar ($2,7 \pm 1,5$ mg/día). El metaanálisis de Bing-Biao et al. no mostró ninguna asociación entre esta vitamina y la litiasis renal (116). En este trabajo el análisis multivariante tampoco mostró ninguna asociación.

Respecto a la cafeína y teína el grupo con mayor ingesta diaria fue el de OCM no papilar (54 ± 48 mg/día). En el metaanálisis reciente de 2020 los resultados mostraron que la ingesta de café y té era un factor protector frente a la litogénesis (116). Asimismo, el trabajo publicado por Ferraro et al. en 2014 mostró una reducción del riesgo en un 29% con la ingesta de cafeína (95). Aunque la cafeína puede aumentar la calciuria, ésta podría verse contrarrestada por el efecto diurético y natriurético según algunos estudios (83, 95). Además, el trabajo de ferraro et al. mostró que una ingesta elevada de cafeína podría disminuir la sobresaturación de AU y de OxCa (95). En este trabajo el grupo OCM no papilar, con la mayor ingesta de cafeína, fue el que mostró menor concentración de Ca ($7,3 \pm 3,4$ mg/dL), oxalato ($16,1 \pm 7,3$ mg/dL) y el segundo con menor concentración de urato (141 ± 213 mg/dL) en orina de 24 horas, y de Ca en orina a las 2 horas ($8,6 \pm 5,7$ mg/dL).

Respecto al volumen de diuresis en 24 horas el grupo con mayor volumen fue el de OCM no papilar (2070 ± 971 mL) lo cual contribuye a la baja concentración de los solutos previamente descritos. Sin embargo, destaca que este grupo no mostró ser un gran consumidor de frutas y verduras (45).

Hubiera sido interesante haber analizado las características de los líquidos ingeridos dado que bebidas como los refrescos podrían favorecer la formación

de cálculos por su composición, aunque a su vez aumenten el volumen urinario, lo cual podría justificaría estos resultados.

En resumen, la ingesta de yodo y Ca podrían ser factores de protección frente a la formación de litiasis de OCM no papilar, ya que la baja ingesta de Ca se podría relacionar con el incremento de la excreción de oxalato, y la baja ingesta de iodo podría asociarse con el incremento de fosfato y Ca urinario.

5.3 LITIASIS DE OCD

El grupo de litiasis de OCD mostró mayor ingesta de lácteos que el grupo control significativamente ($p<0,05$), y el análisis multivariante mostró que éstos podrían ser un factor de riesgo para la formación de cálculos de OCD. Llama la atención este dato dado que estos alimentos son ricos en Ca, y este mineral, como hemos visto anteriormente, podría ser un factor de protección frente a la formación de litiasis como el OCM no papilar. Estos datos se justificarían porque la litiasis de OCM en muchas ocasiones está ligada a un oxalato urinario muy elevado y la presencia de calcio en el intestino disminuiría la absorción de oxalato por formar la correspondiente sal insoluble, y como consecuencia disminuiría la oxaluria. Sin embargo, en la litiasis de OCD, que está ligada a hipercalciuria, la ingesta de alimentos ricos en calcio podría favorecerla, al aumentar la excreción de este elemento.

El grupo de OCD fue el grupo con mayor ingesta de fitato ($962,5 \pm 898,9$ mg/día). Este dato repunta dado que el fitato ha demostrado ser un inhibidor de la cristalización por varios mecanismos, como se ha mencionado en la introducción (47, 48). En este trabajo el grupo control no se incluye entre los grupos con mayor ingesta (733 ± 594 mg/día), pero tampoco de los últimos. Las fuentes más importantes de fitato son las frutas, verduras, cereales integrales y legumbres. En este trabajo el grupo de OCD no fue un gran consumidor de frutas y verduras, pero sí fue el mayor consumidor de legumbres de todos los grupos (35 ± 48 g/día) y el tercer grupo más consumidor de fibra (34 ± 26 g/día).

Por último, destacar que el análisis multivariante mostró que los betacarotenos, precursores de la vitamina A, podrían ser un factor de protección frente a la formación de litiasis de OCD. Estos datos son de especial interés dado que la vitamina A es un antioxidante que puede combatir la peroxidación de las membranas celulares como podría darse en el epitelio de la papila renal. El trabajo que publicó Roswitha Siener en 2020 mostró que una elevada carga de betacarotenos podría reducir el riesgo litogénico (121). Otro trabajo publicado en 2011 en el cual se compararon los niveles de antioxidantes entre la cohorte con

antecedentes de litiasis y la cohorte control se observó como éste último presentó mayores niveles de carotenoides respecto el grupo litiásico (122).

Respecto al análisis de sangre, el grupo de OCD fue el que mostró mayores niveles de magnesio junto con el grupo de litiasis de estruvita ($2,0 \pm 0,2$ mg/dL, ambos). También, fue el grupo con mayor excreción urinaria de magnesio en 24 horas (105 ± 48 mg/24h). Estos datos podrían relacionarse con la elevada ingesta de legumbres que ha mostrado este grupo.

Uno de los factores urinarios asociados a este tipo de cálculo es la hipercalciuria (119). La mayor calciuria en 24 horas de este trabajo la presentó el grupo de OCD (248 ± 111 mg/24h) y la diferencia fue significativa cuando se comparó con los grupos de OCM no papilar, estruvita, HAP + brushita, AU y AU+OxCa. Además, la calciuria más concentrada en orina a las dos horas la mostró este grupo (18 ± 16 mg/dL) y, también, mostró mayor concentración de Ca en orina de 24 horas respecto al grupo de AU y de estruvita de forma significativa ($9,0 \pm 5,4$ mg/dL y $8,0 \pm 3,4$ mg/dL Vs $13,6 \pm 7,6$ mg/dL) ($p<0,05$). Es reseñable que en este trabajo el grupo con mayor calciuria no se ha visto acompañado de una elevada ingesta proteica animal o de sal, lo cual podría justificar estos resultados.

En resumen, según los resultados obtenidos parece ser que la ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de OCD. Por otro lado, la ingesta de betacarotenos podría ser un factor de protección.

5.4 LITIASIS DE OCD + HAP

Este grupo de litiasis mixta mostró mayor ingesta de lácteos que el grupo control significativamente ($p<0,05$). En el análisis multivariante, teniendo en cuenta los cálculos de HAP o de OCD+HAP, se observó que la ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para este grupo de cálculos ($OR=1,00$; $p=0,005$). Al igual que en el grupo anterior, llama mucho la atención dado que estos alimentos son ricos en Ca y, como se ha comentado en la introducción, existe evidencia que muestra como el Ca es un elemento beneficioso frente a la formación de cálculos. Este dato podría justificarse por la presencia de otros nutrientes en los lácteos que justifiquen este riesgo que se ha observado en el análisis multivariante, como pueden ser las grasas, sal y azúcares añadidos, como puede darse en el caso de los quesos y yogures. Asimismo, también un factor a tener en cuenta es el momento de ingerir estos lácteos, si de forma aislada, separada de las comidas, o dentro de una comida principal, dado que el Ca actúa como quelante en el intestino.

En relación a lo anterior, podría justificar que este grupo presentó los mayores niveles de Ca séricos ($9,7 \pm 0,7$ mg/dL). Además, presentó los niveles más bajos de fosfato sérico junto con el OCM papilar y no papilar ($3,2 \pm 0,5$ mg/dL, $3,2 \pm 0,4$ mg/dL, $3,2 \pm 0,5$ mg/dL, respectivamente). Junto a ello destaca que este grupo también presentó los niveles más elevados de vitamina D activada o calcitriol (59 ± 18 ng/mL) y de la hormona paratiroides (68 ± 66 pg/mL), ambas hormonas clave en el metabolismo fosfocalcico. Este grupo presentó mayores niveles de vitamina D activa respecto al grupo de OCM no papilar, HAP+brushita y AU (45 ± 13 ng/mL, $38 \pm 6,9$ ng/ml y 37 ± 15 ng/mL, respectivamente) de forma significativa. Los datos publicados sobre la relación entre la vitamina D y la litiasis renal son controvertidos. En el presente trabajo no hubo ningún grupo con una excreción de Ca en rango de hipercalciuria. No obstante, el grupo con mayor calciuria, el de OCD+HAP, es el que mayores niveles de calcitriol séricos mostró. Algunos trabajos defienden que los individuos con antecedentes de cálculos renales presentan niveles más elevados de vitamina D junto con hipercalciuria (123). Uno de los mecanismos propuestos de esta elevación del calcitriol son

unos niveles bajos de fósforo sérico, los cuales en este trabajo el grupo de OCD+HAP presentó los niveles más bajos.

El grupo de litiasis mixta OCD+HAP mostró mayor pH urinario a las 2 horas ($6,2 \pm 0,8$) que los grupos OCM papilar y no papilar y OCD significativamente. En estudios previos se había observado una relación entre este tipo de litiasis mixta y un pH urinario mayor a 6,0 (119). Esto puede ser debido a un defecto en la acidificación de orina en el túbulo distal por enfermedades genéticas o enfermedades sistémicas que provocan daño tubular como la acidosis tubular renal distal (120).

Respecto a la concentración de Ca en orina de 24 horas el grupo con mayor concentración fue el de OCD + HAP ($14,0 \pm 6,4$ mg/dL) y la diferencia fue significativa cuando se comparó con los grupos de OCM no papilar y AU ($0,3 \pm 3,4$ mg/dL y $9,0 \pm 5,4$ mg/dL, respectivamente) ($p<0,05$). Respecto a la concentración de oxalatos en orina de 24 horas el grupo con mayor concentración también fue el de OCD+ HAP ($20,0 \pm 9,5$ mg/dL). La litiasis de OCD+HAP puede originarse en una cavidad de baja capacidad urodinámica, con lo cual una concentración elevada de Ca y oxalato podrían ser unos factores litogénicos aún más importantes en este caso (119).

El trabajo de Grases et al. mostró la asociación entre esta litiasis mixta OCD+HAP y la hipercalciuria (119, 120). En este estudio los datos no mostraron una hipercalciuria en el grupo de OCD + HAP, pero los valores fueron mayores respecto al grupo OCM no papilar significativamente (225 ± 80 mg/24h y 145 ± 68 mg/24h, respectivamente).

En cuanto a la excreción total de oxalato en 24 horas el grupo con mayor excreción fue el de OCD+ HAP (36 ± 18 mg/24h). El grupo de Grases et al. mostró una hiperoxaluria en el 2,8% de los pacientes con litiasis mixta de OCD+HAP (119) sin ser una diferencia significativa respecto al grupo de individuos sin litiasis. Destaca que este grupo sea el que presentó la mayor oxaluria dado que no fue de los mayores consumidores de frutas y verduras, ya que se ha mostrado en algunos trabajos que estos alimentos podrían aumentar la oxaluria. Sin embargo, en este trabajo no se han analizado los oxalatos

provenientes de algunas bebidas o zumos de alimentos ricos en oxalatos, así como la colonización por bacteria *oxalobacter formigenes* la cual se ha visto implicada en el metabolismo del oxalato. Por último, reseñar que el café y té, ambas fuentes de oxalatos, no fueron muy consumidos en este grupo, ocupando el tercer lugar respecto a los demás (45 ± 77 mg/día).

De la misma manera que la oxaluria, destaca en este grupo que presentó un pH elevado (pH $6,2 \pm 0,8$) y también fue el segundo con mayor excreción de magnesio (105 ± 29 mg/24h), datos más bien característicos de una dieta rica en fruta y verdura, lo cual no se ha destacado en la dieta de este grupo.

En resumen, la ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de HAP o OCD+HAP.

Además, este grupo ha mostrado el fósforo más bajo en sangre, el Ca, vitamina D y HPT séricos más elevados, y la calciuria más elevada de todos los grupos de cálculos, lo que, aunque sin mostrar resultados significativos, podría entrever un origen en el metabolismo hormonal fosfocalcico. Aun así, un Ca elevado y un fósforo bajo en sangre podría resultar de una HPT elevada, pero no de una vitamina D elevada, que estimula la elevación de ambos. No es el objetivo de este trabajo y es un tema muy complejo que requeriría un estudio enfocado esta hipótesis.

5.5 LITIASIS DE ESTRUVITA

Este grupo destacó por ser el mayor consumidor de fruta de todos los grupos (719 ± 724 g/día). Además, fue el segundo grupo con mayor ingesta de verduras y hortalizas. Ambos hábitos dietéticos han sido defendidos como protectores frente a la litiasis por su efecto en la elevación del pH urinario, aumento del volumen urinario y de la excreción de potasio, magnesio y citrato (45, 78). Estos efectos podrían contrarrestar el contenido en oxalatos que contienen este tipo de alimentos. La elevada ingesta de estos alimentos en este grupo ha ido acompañada del mayor pH urinario a las 2 horas de todos los grupos ($6,3 \pm 0,7$). La diferencia fue significativa cuando se comparó con los grupos de OCM papilar y no papilar. No obstante, e independientemente de esta elevada ingesta de fruta y hortalizas, este tipo de cálculo se caracteriza por pH urinarios elevados debido a la presencia en el tracto urinario de bacterias desdobladadoras de urea, las cuales pueden neutralizar la orina ácida gracias al aumento de amonio en orina. Por lo que un pH alcalino es un ambiente propicio para estas bacterias y esta elevada ingesta de frutas y verduras podría ser controvertida en este tipo de cálculo.

En segundo lugar, y en relación a la ingesta de frutas y verduras, este grupo fue el que mostró mayor ingesta diaria de magnesio (561 ± 421 mg/día). El magnesio actúa como quelante de oxalato en el intestino así que actuaría como un nutriente protector frente a la litiasis renal. Sin embargo, como se ha comentado en la introducción, los estudios publicados frente a su impacto en la litogénesis son controvertidos. En el caso del reciente metaanálisis la ingesta de magnesio fue un factor protector frente a la formación de cálculos de estruvita (RR. 0,66, 95% CI: 0,55-0,79) (116). En el presente trabajo, el grupo control fue el tercer grupo con mayor consumición de magnesio (511 ± 468 mg/día). Esta elevada ingesta de magnesio se vio reflejada en los niveles séricos, los cuales fueron los más elevados en este grupo (junto con la litiasis de OCD, el mayor consumidor de legumbres) ($2,0 \pm 0,2$ mg/dL, ambos).

Respecto al potasio, altamente presente en frutas y verduras, el grupo con mayor ingesta fue el de estruvita (6527 ± 5626 mg/día). El potasio disminuye la reabsorción tubular renal de citrato. Por ello, llama la atención que el grupo de litiasis de estruvita fue el segundo grupo con menor citraturia de todos (326 ± 278 mg/día). No obstante, el grupo de litiasis de OxCa+AU fue el segundo con mayor ingesta de potasio y, sin embargo, fue de los grupos con mayor citraturia (651 ± 243 mg/día). Nuevamente, estos datos pueden reflejar la implicación de muchos factores dietéticos en la bioquímica urinaria. Asimismo, es destacable que el segundo grupo con mayor ingesta de potasio fue el grupo control ($5763,5 \pm 5181,7$ mg/día). El metaanálisis de Bing-Biao et al. defendió la ingesta de este elemento como un factor protector frente a la litiasis renal (116).

Por último, el grupo de litiasis de estruvita mostró la calciuria, creatinuria y citraturia menos concentrada a las 2 horas de todos los grupos ($8,0 \pm 4,3$ mg/dL, 71 ± 33 mg/dL, 231 ± 302 mg/dL, respectivamente). Asimismo, fue el grupo con menor concentración en orina de 24 horas de urato, Ca y oxalato (113 ± 162 mg/dL, $8,0 \pm 3,4$ mg/dL y $14,0 \pm 4,8$ mg/dL, respectivamente). Destaca entonces, la baja concentración de solutos, que podría relacionarse con la elevada ingesta de frutas y verduras. Sin embargo, esta baja saturación en orina no ha sido suficiente para prevenir la formación de cálculos de estruvita, por lo que apoya otro origen como causante de estos cálculos, como es la presencia de bacterias urealíticas.

Respecto al ácido ascórbico el grupo que mostró mayor ingesta fue el de estruvita (292 ± 256 mg/día), no es de extrañar dado que fue el mayor consumidor de frutas.

A pesar de la elevada ingesta de fruta y hortalizas, el grupo de litiasis de estruvita fue el grupo con mayor ingesta de hidratos de carbono (HC) (353 ± 304 g/día), carga glucémica ($168,8 \pm 145,3$), y lípidos (148 ± 105 g/día). En relación a lo último, fue el grupo con mayor ingesta de AGT, AGM y AGS ($2,1 \pm 2,5$ g/día, $61,2 \pm 43,2$ g/día y $50,7 \pm 45,5$ g/día, respectivamente).

Sin embargo, a pesar del mayor consumo de lípidos, el grupo de litiasis de estruvita presentó los niveles más bajos de colesterol total en plasma ($149 \pm$

60 mg/dL), y la diferencia fue significativa cuando se comparó con los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD y OCD+HAP. También presentó los niveles más bajos de LDL (88 ± 51 mg/dL), siendo significativa la diferencia cuando se comparó con los grupos de OCM papilar, OCD y OCD+HAP. Y, por último, presentó los niveles más bajos de triglicéridos (86 ± 47 mg/dL). Como puede observarse, el grupo de litiasis de estruvita fue el mayor consumidor de lípidos, pero no mostró una repercusión analítica, probablemente porque el origen de estos lípidos fue de origen vegetal.

El grupo con mayor ingesta total de energía diaria fue el de estruvita 3227 ± 2296 kcal/día. Pocos estudios hay hasta la fecha respecto al efecto de la energía total ingerida en la litiasis renal. Pero Bing-Biao et al. mostraron un aumento del riesgo sin ser significativo (116).

Destaca también, que este grupo fue el que menor ingesta de alcohol mostró ($1,1 \pm 1,7$ g/día), y la diferencia fue significativa cuando se comparó con el grupo control ($9,1 \pm 12,4$ g/día) ($p<0,05$). Como se ha comentado en la introducción, algunos estudios defienden la ingesta de alcohol y cerveza como un factor protector frente a la litiasis renal (116). Este efecto protector sería debido a que el alcohol inhibe la hormona antidiurética, por lo que ayudaría a disminuir la sobresaturación urinaria (89). No obstante, la cerveza es rica en purinas y debería recomendarse su evitación en el caso de litiasis úricas (77). En el presente trabajo el grupo control consumió nueve veces más gramos de alcohol al día que el grupo de estruvita, siendo una diferencia estadísticamente significativa, por lo que podría apoyar las publicaciones comentadas.

El grupo con la menor ingesta de vitamina D fue el de estruvita ($5,3 \pm 4,1$ mcg/día). Esta baja ingesta podría relacionarse con los niveles más bajos séricos que ha mostrado este grupo respecto a los demás (31 ± 11 ng/mL). Además, la diferencia fue significativa cuando se comparó con los grupos de OCM papilar, OCD y OCD+HAP. Asimismo, el grupo con menores niveles de Ca sérico y menor calciuria fue el de estruvita ($9,4 \pm 0,3$ mg/dL y 129 ± 49 mg/24h, respectivamente). Ello, podría estar en relación a la baja ingesta de Vit D, dado que esta hormona promueve la absorción intestinal de Ca. En el trabajo de Bing-

Biao et al. no se observó ninguna relación entre la toma de esta vitamina y la incidencia de litiasis renal (116). Respecto a la calciuria, algunos estudios han mostrado un efecto beneficioso del ácido graso omega 3 frente a la hipercalciuria. El estudio de Ortiz et al. observó que aquellos individuos a los que se le aportó ácidos grasos omega 3 presentaban una reducción de la hipercalciuria (124, 125). Aunque no es el objetivo de este trabajo establecer este tipo de relaciones, el segundo grupo con mayor ingesta de este ácido graso fue el grupo de litiasis de estruvita el cual presentó los niveles más bajos de calciuria.

Por último, este grupo fue el que ingirió mayor cantidad de piridoxina o Vitamina B6 ($3,2 \pm 2,3$ mg/día) seguido del grupo control ($3,1 \pm 2,7$ mg/día). El metaanálisis publicado en 2020 no mostró ninguna relación entre la ingesta de esta vitamina y la litiasis renal (116). No obstante, la piridoxina es un cofactor para la conversión de glioxilato a glicina, lo que disminuiría la producción endógena de oxalato (es el tratamiento de la hiperoxaluria primaria), por lo que algunos estudios han defendido la ingesta de esta vitamina como un factor protector frente la litiasis oxalocálcica (33, 36).

En resumen, este grupo destacó por ser un gran consumidor de frutas, verduras y hortalizas, y una consecuente elevada ingesta de potasio y magnesio. Esta ingesta no ha ido acompañada de un elevado volumen diurético, pero sí de las concentraciones más bajas en orina de 2 y 24 horas de todos los grupos. En este grupo es importante considerar el efecto que un gran consumo de frutas y verduras ejerce sobre el pH urinario, ya que incrementa notablemente dicho pH, favorece el desarrollo de infecciones urinarias.

5.6 LITIASIS HAP y BRUSHITA

A diferencia del grupo de litiasis de estruvita, el grupo de HAP + brushita fue el que mostró menor ingesta de verduras y hortalizas, fruta y legumbres (231 ± 249 g/día; 187 ± 186 g/día y 17 ± 20 g/día, respectivamente). Cuando se comparó la ingesta de verduras y hortalizas con el grupo control la diferencia fue significativa (533 ± 413 g/día) ($p<0,05$). Asimismo, el grupo con la menor ingesta de potasio, presente en frutas y verduras, fue el de HAP + brushita, y la diferencia fue también significativa cuando se comparó con el grupo control (4355 ± 4076 mg/día vs 5764 ± 5182 mg/día, $p<0,05$). Como se ha comentado previamente, la ingesta de frutas y verduras aumenta la excreción urinaria de magnesio y citrato, lo cual coincide con la menor excreción de citrato (282 ± 308 mg/24h) y magnesio (74 ± 19 mg/24h) que presentó este grupo respecto al resto.

El grupo que mostró la mayor ingesta de lácteos fue el de HAP + brushita (383 ± 290 g/día) y fue mayor que el grupo control significativamente ($p<0,05$). Como se ha comentado en el apartado de los cálculos de OCD+HAP, el análisis multivariante, teniendo en cuenta los cálculos de HAP o de OCD+HAP, mostró que la ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para este grupo de cálculos ($OR=1,00$; $p=0,005$). La elevada ingesta de lácteos de este grupo podría justificar que haya mostrado la mayor ingesta diaria de Ca (1561 ± 1663 mg/día) seguido por el grupo control (1313 ± 1030 mg/día). El metaanálisis de Bing-Biao et al. mostró resultados favorecedores en cuanto a la ingesta de Ca (RR: 0,83; 95% CI: 0,76-0,90) (116). En el presente trabajo todos los grupos de cálculos, excepto el de HAP+brushita, presentaron menor ingesta de Ca al día que el grupo control. Tal y como se ha comentado en la introducción, algunos trabajos como el publicado por Lemann et al. defienden el efecto protector del Ca ingerido debido a su quelación con el oxalato en el intestino, lo cual protege frente la oxaluria (40). Los datos de este trabajo no acompañan esta proposición dado que el grupo HAP+BRU, a pesar de ser el grupo con mayor ingesta de Ca, fue el segundo grupo con mayor oxaluria en 24 horas ($34,4 \pm 21,9$ mg/dia), aunque en rango dentro la normalidad.

En cuanto a la ingesta de marisco y pescado el grupo que mostró mayor ingesta fue el de HAP + brushita (280 ± 525 g/día). Ello podría justificar que haya sido el mayor consumidor de yodo, muy presente en este tipo de alimentos (324 ± 342 mg/día). Asimismo, este grupo fue el que presentó mayor ingesta de zinc y fósforo (20 ± 19 mg/día y 2186 ± 1679 mg/día, respectivamente), también presentes mariscos, pescados y lácteos.

En el estudio del impacto de la proteína animal en la litiasis, se han observado diferencias entre la proteína procedente de la carne y la proteína del pescado. Parece que la relación con la litiasis es más notable con la proteína de la carne y que la proteína del pescado podría no aumentar el riesgo litogénico.

El estudio prospectivo de Littlejohns et al. no mostró un riesgo litogénico aumentado con una ingesta elevada de pescado (78). Dicho trabajo fue más allá y diferenció los pescados azules de los blancos sin hallar diferencias. Esto parece relacionarse con que la ingesta del pescado viene acompañada de mayor aportación de potasio lo cual incentiva la excreción urinaria de citrato y un aumento del pH (126). En cambio, la proteína animal es rica en purinas, las cuales son precursoras del oxalato.

El grupo con mayor ingesta de proteína fue el de HAP+brushita (150 ± 147 g/día). Además, este grupo es el que mostró menor citraturia de todos los grupos. Estos datos coinciden con los trabajos publicados que han mostrado una relación entre la ingesta de proteína animal con la hipocitraturia (127, 126). Además, esta elevada ingesta de proteína animal se relaciona con un pH urinario bajo, y con un aumento de la excreción de AU, Ca, oxalato y fosfato (126-128). Dados sus efectos podría decirse que es un hábito dietético que aumentaría el riesgo litogénico en todos los tipos de cálculos.

Este grupo destacó por ser el mayor consumidor de muchas vitaminas: vitamina E (19 ± 21 mcg/día), riboflavina ($3,1 \pm 1,7$ mg/día), equivalentes de niacina (62 ± 57 mg/día), cobalamina (31 ± 27 mcg/día) y vitamina D (14 ± 20 mcg/día). Son vitaminas presentes sobretodo en los pescados y productos lácteos, los alimentos más consumidos en este grupo.

Asimismo, destacó también por ser el menor consumidor en algunas vitaminas como el ácido ascórbico (171 ± 185 mcg/día), tiamina ($2,1 \pm 1,1$ mg/día), ácido fólico (376 ± 382 mcg/día) y betacarotenos (1898 ± 1722 mcg/día). Vitaminas típicas de frutas, verduras, legumbres y harinas integrales, alimentos de los que mostró una baja ingesta.

El grupo con mayor ingesta de ácido ascórbico fue el grupo control (313 ± 262 mcg/día) mientras que el grupo con menor ingesta fue el de HAP+brushita (171 ± 185 mcg/día). La diferencia entre ambos grupos fue significativa ($p<0,05$). Es reseñable que el metaanálisis de 2020 mostró que la ingesta de esta vitamina aumentaba el riesgo de litiasis sin ser significativo (116).

Destaca, además, que el grupo HAP+BRU, con la menor ingesta de ácido ascórbico, haya sido el segundo grupo con mayor oxaluria del estudio (34 ± 22 mg/24h). Algunos trabajos han defendido que la ingesta de vitamina C puede producir un aumento de la oxaluria (129). Cabe recordar, que el oxalato ingerido supone un 40% del oxalato urinario, y que la mayor parte proviene del metabolismo endógeno.

El grupo con menor ingesta de betacarotenos fue el de HAP+brushita (1898 ± 1722 mcg/día). La diferencia fue significativa cuando se comparó con el grupo control. Destaca en este trabajo, que el grupo control mostró la mayor ingesta de betacarotenos, respecto al resto de grupos (10509 ± 971 mcg/día), llegando hasta 10 veces mayor ingesta que el grupo de HAP+BRU. Los betacarotenos son precursores de la vitamina A, la cual podría tener un papel antioxidante importante en la litogénesis tal y como han defendido algunos trabajos (121, 122). En el análisis multivariante de este trabajo se observó que los betacarotenos podrían ser un factor protector frente a la litiasis renal de OCD.

No es de extrañar que este grupo haya sido el menor consumidor de betacarotenos cuya fuente principal son las verduras, las cuales este grupo no ha sido un gran consumidor. Sin embargo, fue un gran consumidor de retinol, una forma de vitamina A, debido a la mayor ingesta de lácteos, pescados y proteína. El trabajo publicado en 2011 por Holoch et al. observó que bajos niveles séricos de carotenos se asocian a historia personal de litiasis renal, sin embargo,

los niveles de esteres de retinil, la forma en que se almacena el retinol en el hígado, no se asociaba a la litiasis renal (122). Estos datos apoyan que los derivados de los carotenoides, de origen vegetal, y no el retinol, de origen animal, son los que podrían tener un papel antioxidante importante en la formación de litiasis.

En relación también a la baja ingesta de hortalizas, frutas y legumbres, el grupo con menor ingesta de fibra y fitato fue el de HAP+brushita (22 ± 21 g/día y 420 ± 477 mg/día, respectivamente). Como se ha comentado previamente, el fitato, presente en la fibra entre otros, es un inhibidor de la cristalización, por lo que la baja ingesta de fibra podría contribuir a la formación de estos cálculos (47, 48).

El grupo con menor puntuación en la adherencia a la dieta mediterránea fue el de HAP + brushita ($3,0 \pm 2,2$). El estudio prospectivo de Leone A et al. defendió la dieta mediterránea como una dieta protectora frente a la litiasis renal (130).

Por último, el grupo con menor concentración y excreción de magnesio en orina de 24 horas fue el de HAP + brushita ($4,2 \pm 1,6$ mg/dL y 74 ± 19 mg/24h, respectivamente). En este trabajo se han unido los individuos con litiasis de HAP y de brushita para tener una muestra representativa, pero esta característica es más típica de la litiasis de hidroxiapatita (116). Esta baja concentración y excreción de magnesio podría justificarse por la baja ingesta de frutas y verduras que ha mostrado este grupo.

De la misma manera que el fosfato y el magnesio, el grupo con menor concentración y excreción de citrato en orina de 24 horas fue el de HAP + brushita (194 ± 211 mg/dL y 282 ± 308 mg/24h, respectivamente). En estudios previos se ha relacionado la hipocitraturia con la litiasis de HAP. En el trabajo de Grases et al. la hipocitraturia estaba presente en el 69% de los pacientes con litiasis de HAP (116). En el presente trabajo, el grupo de HAP+BRU fue el mayor consumidor de proteína animal y el segundo con la mayor ingesta de sodio, y el menor consumidor de potasio, lo cual podrían justificar la hipocitraturia tal y como se han descrito en estudios previos (131).

El grupo con mayor ratio Calcio/Citrato (Ca/Cit) a las 2 horas fue el de HAP+brushita ($0,331 \pm 0,634$) y la diferencia fue significativa cuando se comparó con los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP, estruvita, AU y AU+OxCa ($p<0,05$). Respecto al ratio Ca/Cit en orina de 24 horas el grupo con mayor índice fue también el de HAP + brushita ($0,163 \pm 0,204$) y la diferencia fue significativa al compararse con los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP, AU y AU+OxCa ($p<0,05$). Se ha defendido en varios estudios que esta ratio elevada se observa más en pacientes con litiasis recurrentes comparado con individuos con un solo antecedente litiásico (118). Este dato coincide con el presente trabajo dado que el grupo de litiasis de HAP+BRU fue el que más antecedentes personales de litiasis presentó respecto a los demás grupos (83,3%).

Este grupo ha mostrado ser un escaso consumidor de frutas, verduras y legumbres y es el grupo con menor ingesta de fibra y fitato. Al ser el fitato un potente inhibidor de la cristalización de la brushita e hidroxiapatita y que a su vez disminuye el Ca urinario al evitar la redisolución del hueso, éste podría ser un factor importante en la formación de estos cálculos. Por otra parte, el citrato urinario bajo en este grupo aparentemente no concuerda con los valores de pH urinario elevado de estos pacientes. Sin embargo, este hecho puede atribuirse a que este tipo de cálculos se asocian en muchas ocasiones a acidosis tubular renal (aunque sea incompleta), que precisamente induciría la redisolución ósea. La ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de cálculos de HAP o de OCD+HAP.

5.7 LITIASIS DE ÁCIDO ÚRICO

A diferencia de los grupos anteriores, este grupo ha destacado en cuanto a variables clínicas, sobretodo enfermedades cardiovasculares, que comentaremos a continuación.

El porcentaje de diabéticos fue estadísticamente mayor en el grupo AU (40,0%) con respecto a los grupos OCD, OCD+HAP y el grupo control, significativamente ($p<0,05$). Además, mostró los niveles de glucemia más elevados (143 ± 50 mg/dL) y la diferencia fue significativa cuando se comparó con los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP, estruvita y HAP + BRU. Ya se ha demostrado en algunos trabajos la asociación entre las enfermedades cardiovasculares y la litiasis renal (132). La resistencia insulínica asociada a la DM se ha relacionado con la litiasis renal, sobretodo con la de AU, mediante alteración de la amoniogénesis y del pH urinario (133). Se cree que es debido a una alteración de los transportadores de K/ Na^+ y de H $^+$ en el túbulo proximal que comportan una disminución de la excreción de citrato y una disminución del pH urinario (120, 134). En individuos con DM, síndrome metabólico, obesos, resistencia a la insulina muestran una acumulación de ácidos grasos en células tubulares debido a un desequilibrio alimentario. Estos ácidos grasos y sus metabolitos son lesivos promoviendo daño en las células tubulares proximales, las cuales se encargan de excretar el amonio encargado de tamponar el hidrógeno presente en la orina (135).

El grupo de litiasis de AU mostró mayor prevalencia de HTA que el grupo control de forma significativa (53,3% vs 24,5%, $p<0,05$). Al igual que la DM, la HTA es una enfermedad crónica y con afectación sistémica y de pequeño vaso, la cual puede contribuir al daño tisular renal y consecuentemente a la presencia de materia orgánica en la vía urinaria.

En la misma línea, este grupo presentó un mayor IMC que el grupo control de forma significativa ($p<0,05$). También mostró el mayor índice de Charlson ($3,1 \pm 2,6$) con respecto a los demás grupos. Este índice fue mayor con respecto a los

grupos de OCM papilar, OCD, OCD+HAP y grupo control de forma significativa ($p<0,05$).

El porcentaje de pacientes con IRC es el mayor respecto a los demás grupos (40,0%) y la diferencia fue significativa al compararse con los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP y el grupo control ($p<0,05$). Esta IRC podría justificarse por la elevada prevalencia de DM e HTA, junto a unos índices de Charlson y masa corporal elevados.

Respecto a la alimentación, el grupo de litiasis de AU mostró una elevada ingesta de verduras y hortalizas respecto al resto de grupos (638 ± 636 g/día). Llama la atención este dato dado que este grupo mostró el pH urinario más bajo ($5,3 \pm 0,4$). Como se ha comentado anteriormente, se ha demostrado en algunos estudios que la ingesta de frutas y verduras promueve una elevación del pH urinario (45). No obstante, este grupo no destacó por la ingesta de frutas. Por otro lado, el estudio prospectivo de Littlejohns et al. la ingesta de verduras no se asoció a un menor riesgo de litiasis, a diferencia del metaanálisis publicado el mismo año (78, 116).

En cuanto a la ingesta de gramos de alcohol el grupo con mayor ingesta fue el de AU (18 ± 25 g/día). Llama mucho la atención la diferencia de la ingesta con el resto de grupos. Algunos estudios han defendido que la ingesta elevada de alcohol y cerveza se asocia a una menor incidencia de litiasis renal (116). Sin embargo, tal y como se ha comentado previamente, la cerveza es rica en purinas por lo que podría no ser adecuada en individuos con litiasis úricas (77). En este trabajo el grupo control mostró una ingesta que corresponde a la mitad a lo ingerido por el grupo de AU.

El grupo con menor ingesta de cafeína y teína fue el de AU (14 ± 32 mg/día) y la diferencia fue significativa cuando se comparó con los grupos de OCM papilar y no papilar y el grupo control. Además, en el análisis multivariante el grupo de AU o AU+OxCa mostró menor ingesta de cafeína y teína al día que el grupo control significativamente. Estos resultados apoyarían que la teobromina, un metabolito de la cafeína, podría actuar como un inhibidor de la formación de cristales de AU

(92). En este trabajo, el grupo de litiasis de AU fue el menor consumidor de cafeína.

Analíticamente, el grupo que presentó niveles más elevados de urea y urato fue el de AU (43 ± 17 mg/dL y $7,1 \pm 1,4$ mg/dL, respectivamente). Este grupo presentó de forma significativa mayor urato que los grupos de OCM papilar y no papilar, OCD, OCD+HAP y HAP+brushita. Esta hiperuricemia puede ir o no acompañada de hiperuricosuria y se ha relacionado con un pH urinario ácido, como muestra este trabajo, y litiasis renal (136). Esta urea elevada podría relacionarse con la elevada ingesta de alcohol en este grupo y también debe tenerse en cuenta que una peor función renal, tal y como predomina este grupo, puede disminuir la excreción renal de urea y elevarse así sus niveles en sangre.

En relación a lo anterior, la mayor excreción de urato en 24 horas la presentó el grupo de AU (592 ± 449 mg/24h), lo cual tiene sentido en el contexto de pH urinario ácido en este grupo de cálculos.

Como puede observarse, el pH urinario a las dos horas más bajo lo presentó el grupo de AU ($5,3 \pm 0,4$) y la diferencia fue significativa al compararse con los grupos de OCD, OCD+HAP, estruvita y HAP + brushita. En varios trabajos como el de Grases et al. entre otros ya se observó un pH <5.5 en el 80% de los pacientes con litiasis de AU, lo cual favorece la precipitación de AU (116, 120).

En conclusión, este grupo destacó respecto a los demás por una elevada prevalencia de enfermedades cardiovasculares que podrían contribuir al daño tisular renal, con una consecuente disrupción de los transportadores del túbulo renal y a la presencia de materia orgánica en la vía urinaria.

Respecto a la alimentación podría destacarse que fue el mayor consumidor de alcohol, lo cual podría justificar la elevada excreción de urato, y que también fue el menor consumidor de cafeína y teína lo que podría contribuir a unos bajos niveles de teobromina, inhibidor de la cristalización de AU.

5.8 LITIASIS DE OxCa + AU

Este grupo, igual que el grupo de litiasis de AU, mostró una elevada prevalencia de enfermedades cardiovasculares:

En cuanto al porcentaje de pacientes diabéticos, el mayor fue en el grupo de OxCa + AU (44,4%) y fue estadísticamente mayor respecto a los grupos OCD, OCD+HAP, y grupo control significativamente ($p<0,05$). Algun grupo investigador ha defendido en su trabajo que individuos con DM muestran una mayor hiperoxaluria (137). Aunque no es el objetivo de este trabajo, los grupos con mayor prevalencia de DM fueron el de OxCa+AU y el de AU (44,4% y 40,0%, respectivamente) y fueron los dos grupos con mayor excreción de oxalatos en 24 horas (33 ± 10 mg/24h y 34 ± 21 mg/día, respectivamente) después del grupo OCD + HAP, el grupo con mayor oxaluria (36 ± 18 mg/24h), aunque sin llegar al rango de hiperoxaluria en ninguno de los grupos.

Respecto a la hipertensión HTA el mayor porcentaje fue en el grupo de OxCa + AU (55,6%). También, el mayor IMC lo presentó el grupo de OxCa + AU ($33,7 \pm 9,2$) y fue mayor respecto al grupo control de forma significativa ($p<0,05$). Este tipo de cálculo suele verse en individuos con sobrepeso u obesos (120). El metaanálisis de Bing-Biao et al. mostró como un IMC elevado aumentaba el riesgo de litiasis en un 39% respecto aquellos individuos con IMC bajos (116). Por otro lado, el trabajo prospectivo de UK mostró también cómo un IMC elevado aumentaba el riesgo litogénico debido a un aumento de sodio en orina y disminución de pH en varones y, a un aumento de AU y sodio, y una disminución de citrato en orina en mujeres (138).

Nutricionalmente, este grupo ha destacado respecto a los demás por ser el menor consumidor de todos los macronutrientes, y consecuentemente, también de muchos micronutrientes como minerales y vitaminas como el sodio (2171 ± 454 mg/día), selenio (91 ± 30 mg/día), zinc ($11,4 \pm 3,7$ mg/día), riboflavina ($2,1 \pm 1,4$ mg/día) y equivalentes de niacina (42 ± 18 mg/día).

Por ello, también ha sido el grupo con menor ingesta de energía diaria (2414 ± 1366 kcal/día). Pocos estudios hay hasta la fecha respecto al efecto de

la energía total ingerida en la litiasis renal. Pero el reciente metaanálisis mostró un aumento del riesgo con una elevada energía sin ser significativo (116).

En el análisis multivariante de este trabajo se unieron el grupo de litiasis de AU y OxCa+AU con el objetivo de tener una n suficiente para el cálculo y se observó que este grupo mostró mayor ingesta de lácteos que el grupo control significativamente ($p<0,05$). Asimismo, se observó que la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados ($OR=1,16$; $p=0,04$) y lácteos ($OR=1,00$; $p<0,05$) podrían ser un factor de riesgo para la formación de cálculos de AU o AU+OxCa. De la misma manera que con las litiasis de HAP o HAP+OCD, esta relación de riesgo con los lácteos podría justificarse por otros componentes de los lácteos, así como el momento de consumo. Respecto a los ácidos grasos poliinsaturados llama la atención el resultado obtenido, dado que éstos podrían tener un papel antiinflamatorio, como el estudiado AG omega 3. Por otra parte, los ácidos grasos poliinsaturados (como el omega 3 y omega 6) también podrían aumentar la resistencia a la insulina condicionando hiperglucemia y un estado de cetoacidosis que favorecería el pH urinario ácido necesario para cristalizar AU y OxCa. Sin embargo, cada vez hay más estudios que defienden la importancia de la ratio omega 3/omega 6 y no del omega 3 por sí solo 117. Por último, el análisis mostró que la ingesta de yodo podría ser un factor de protección frente a la formación de cálculos de AU o OxCa+AU ($OR=0,99$; $p=0,01$). Como se visto anteriormente, también podría ser un factor de protección frente a la litiasis de OCM no papilar ($OR=0,99$; $p =0.011$). No se ha encontrado evidencia relacionada con el yodo y la litiasis renal.

Llama la atención que este grupo haya sido el mayor consumidor de fibra (37 ± 34 g/día), dado que no destacó por una elevada ingesta de hortalizas o legumbres. En el estudio de cohortes de UK, la ingesta de fibra se asoció a un menor riesgo de litiasis incidental (78). Uno de los mecanismos defendidos es que la fibra podría bloquear la absorción de Ca intestinal. No obstante, una ingesta muy elevada de fibra promueve la retención de agua en el intestino aumentando de esta manera la saturación de orina.

Asimismo, pese a ser el menor consumidor de muchos macro y micronutrientes, el grupo con mayor adherencia al patrón de dieta mediterránea (Anexo IV) fue el de OxCa + AU ($4,7 \pm 1,8$). Entre los estudios entorno a la dieta mediterránea se ha observado que los individuos que siguen este tipo de dieta presentan menor riesgo de formar cálculos renales, como es el estudio de Leone et al. con una población de estudio de 16.094 personas (130). No obstante, en el presente estudio el grupo control no fue la población con mayor adherencia.

Finalmente, el grupo de litiasis mixta de OxCa + AU mostró menor pH urinario a las 2 horas respecto a los grupos de OCD+HAP y estruvita de forma significativa. Estudios publicados previamente, mostraron una asociación entre las litiasis de OxCa + AU y un pH urinario menor a 5.5 (119).

En resumen, las enfermedades cardiovasculares también destacaron en este tipo de cálculo, igual que en el grupo de AU.

Respecto a la alimentación, llama la atención que haya sido el menor consumidor de todos los macronutrientes y muchos micronutrientes. No obstante, fue el mayor consumidor de fibra.

Según los resultados obtenidos, tanto la ingesta de lácteos como de AGP podrían ser factores de riesgo para la formación de cálculos de AU o AU+OxCa. Por otro lado, el yodo podría ser un factor de protección.

5.9 LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

LIMITACIONES

Este trabajo presenta diferentes limitaciones tanto en la metodología como en la aplicabilidad de los resultados:

-La población estudiada proviene de un centro único y ha sido seleccionada por un único individuo mediante muestreo por cuotas.

-El tamaño muestral.

-El cuestionario de alimentación es una herramienta útil dado que es económica y rápida de cumplimentar. Sin embargo, la medición de las cantidades y las frecuencias de consumo por parte del individuo que las cumplimenta pueden ser inexactas debido a un error de medida, falta de sinceridad o malinterpretación de los ítems.

-El análisis de orina de 24 horas es una medida puntual la cual podría enmascarar variables en riesgo litogénico que se muestran de forma intermitente.

-No se dispone del estudio metabólico en el grupo control.

-No se han comparado diferentes tipos de bebidas como los refrescos o zumos dado que, a pesar de su beneficio asociado a un aumento de ingesta de agua, hay controversia respecto al resto de componentes de estas bebidas (129).

-No se ha diferenciado la proteína vegetal de la animal, lo cual hubiera sido de especial interés dados los últimos estudios publicados que muestran diferentes efectos según el origen de la proteína.

- La aplicabilidad de estos resultados es limitada, dado que los alimentos o nutrientes pueden tener diferentes efectos en la litogénesis dependiendo de muchos otros factores como por ejemplo el momento de su toma, su ingesta acompañada de otros alimentos, así como el tipo de cocción de estos, junto con factores dependientes del individuo como pueden ser la microbiota o enfermedades metabólicas.

FORTALEZAS

Diferentes puntos fuertes pueden destacarse de este trabajo:

- Se han tenido en cuenta los diferentes tipos de cálculos. La mayoría de los estudios realizados para analizar el efecto de la dieta en la litiasis renal no han tenido en cuenta el tipo de cálculo.
- Se ha dispuesto de un grupo control.
- El cuestionario utilizado permitió obtener una amplia variedad de variables alimentarias y nutricionales.
- A parte del análisis de la dieta, se ha obtenido un estudio metabólico de cada uno de los individuos. Muchos estudios han evaluado la dieta y la incidencia de litiasis sin tener en cuenta el tipo de cálculo y la bioquímica urinaria.

6 CONCLUSIONES

6.1. CONCLUSIONES PARA CADA TIPO DE CÁLCULO

OCM papilar

- La ingesta elevada de cárnicos y derivados, embutidos y de ácidos grasos trans podrían ser factores de riesgo para la formación de cálculos de OCM papilar.
- La ingesta elevada de sodio podría tener un papel importante en la litogénesis de este tipo de cálculos.

OCM no papilar

- La ingesta de yodo podría ser un factor de protección frente a la formación de litiasis de OCM no papilar.
- La ingesta de Ca podría ser un factor de protección.

OCD

- La ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de OCD.
- La ingesta de betacarotenos podría ser un factor de protección.

OCD+HAP

- La ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de HAP o OCD+HAP.

ESTRUVITA

- Este grupo destacó por ser un gran consumidor de frutas, verduras y hortalizas.
- Este grupo mostró una elevada ingesta de potasio y magnesio.

HAP+BRU

- Mostró un escaso consumo de frutas, verduras y legumbres y fue el menor consumidor de fibra y fitato.
- La ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de cálculos de HAP o de OCD+HAP.

ÁCIDO ÚRICO

- Este grupo mostró el mayor consumidor de alcohol y el menor consumo de cafeína y teína.

OxCa+AU

- Mostró el menor consumo de todos los macronutrientes y muchos micronutrientes. Fue el mayor consumidor de fibra.
- La ingesta de lácteos y de AGP podrían ser factores de riesgo para la formación de cálculos de AU o AU+OxCa.
- El yodo podría ser un factor de protección.

6.2. CONCLUSIONES PARA CADA TIPO DE ALIMENTO O NUTRIENTE

- Los productos cárnicos y derivados, embutidos y ácidos grasos trans podrían ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de OCM papilar.
- La ingesta de lácteos podría ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de OCD, HAP o HAP+OCD y AU o AU+OxCa.
- Los ácidos grasos poliinsaturados podrían ser un factor de riesgo para la formación de litiasis de AU o AU+OxCa.
- La ingesta de Ca y yodo podría ser un factor de protección frente a la litiasis de OCM no papilar. El yodo también podría ser un factor de protección frente a la litiasis de AU o AU+OxCa.
- Los betacarotenos podrían ser un factor de protección frente a la formación de cálculos de OCD. También, podría tener un efecto beneficioso en la litiasis de HAP+brushita.
- El sodio ingerido podría tener un papel importante en la litogénesis de la litiasis de OCM papilar.

6.3 CONCLUSIONES EN RELACIÓN A LAS VARIABLES CLÍNICAS Y EL ESTUDIO METABÓLICO

OCM papilar

- Mostró los mayores niveles de colesterol total y LDL en sangre.
- Fue el grupo con menor volumen de diuresis en 24 h.
- La concentración de Cr en orina de 24 horas fue la mayor de todos los grupos de forma significativa.

OCM no papilar

- Mostró la menor concentración de Ca y oxalato en orina de 24 horas, y de Ca en orina a las 2 horas.

OCD

- El nivel de magnesio sérico, junto con el grupo de litiasis de estruvita, fue el mayor de todos los grupos.
- Fue el grupo con mayor excreción urinaria de magnesio en 24 horas.
- Mostró la mayor calciuria en 24 horas respecto a los demás grupos.

OCD+HAP

- Presentó los mayores niveles de Ca y los niveles más bajos de fosfato séricos junto con el grupo de OCM papilar y no papilar. Este grupo también mostró los niveles más elevados de vitamina D activada y de HPT.
- Reveló la mayor excreción de oxalato en 24 horas.

ESTRUVITA

- Los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos fueron los más bajos de todos los grupos.
- Mostró el mayor pH urinario a las 2 horas de todos los grupos.

HAP+BRU

- Presentó la menor excreción de citrato en 24 horas.
- Fue el grupo con menor concentración y excreción de magnesio en orina de 24 horas.
- Mostró la mayor ratio Ca/Cit a las 2 horas respecto a los demás grupos de forma significativa. La ratio Ca/Cit en orina de 24 horas fue también la mayor de todos los grupos.

AU

- El porcentaje de diabéticos fue significativamente mayor con respecto a los grupos OCD, OCD+HAP y el grupo control.
- Presentó mayor prevalencia de HTA que el grupo control de forma significativa.
- Mostró el mayor índice de Charlson de todos los grupos.
- Este grupo presentó un mayor IMC que el grupo control de forma significativa.
- El porcentaje de pacientes con IRC fue el mayor respecto a los demás grupos.
- Mostró los niveles de glucemia más elevados.
- Fue el grupo que presentó los niveles más elevados de urea y urato.
- Reveló la mayor excreción de urato en 24 horas.
- Mostró el pH urinario más bajo.

OxCa+AU

- El porcentaje de pacientes diabéticos fue el mayor de todos los grupos.
- Presentó el mayor porcentaje de HTA.
- Mostró el mayor IMC y la diferencia fue significativa respecto al grupo control.

7 PERSPECTIVAS DE FUTURO

Este trabajo aporta una ventaja respecto a los estudios publicados hasta la fecha dado que ha comparado la alimentación entre individuos con diferentes tipos de cálculos y un grupo control. La aplicabilidad de estos resultados podría no ser fácil dado que es más cómodo recomendar mediante hábitos dietéticos o dietas que por nutrientes o alimentos aislados debido a que cada alimento tiene diferentes macro y micronutrientes y según como se cocinen o se combinen entre ellos puede tener una repercusión diferente.

A partir de los resultados de este trabajo surgen algunos aspectos susceptibles a estudio:

En primer lugar, sería importante evaluar cuan eficaz es cada intervención dietética dado que un cambio en la alimentación puede ser muy difícil de mantener a lo largo del tiempo para algunos individuos que estén muy habituados o les guste mucho según que alimentos. Por lo que si un cambio tiene un efecto beneficioso pero pequeño puede ser difícil de aplicar debido a una baja motivación por el individuo.

En segundo lugar, seria interesante analizar el efecto de los diferentes tipos de bebidas en la formación de los distintos cálculos, así como el impacto de la proteína según su origen vegetal o animal.

Por último, otros aspectos que requieren mayor investigación son la relación entre la dieta con el metabolismo fosfocálcico, la presencia de bacterias urealíticas en la orina y la flora intestinal, en la etiopatogenia de la litiasis renal.

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Prochaska ML, Taylor EN, Curhan GC. Insights Into Nephrolithiasis From the Nurses' Health Studies. *Am J Public Health.* 2016 Sep;106(9):1638-43
2. Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, Okada Y. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int.* 1999 Nov;56(5):1899-904
3. Goldfarb S. Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. *Kidney Int.* 1988 Oct;34(4):544-55
4. Yendt ER. Renal calculi. *Can Med Assoc J.* 1970; 14; 102; 479-89.
5. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med.* 1993 Mar 25;328(12):833-8.
6. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* 1997 Apr 1;126(7):497-504.
7. Campbell-Walsh. Urology. Chapter 51 Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. 11th edition Elsevier
8. Grases F, Costa A, García L. Biopathological crystallization: a general view about the mechanisms of renal stone formation. *Adv. Colloid Interface Sci.* 74 (1998) 169-194
9. Grases F, Söhnle O, Costa A. (2000). Cristalización en disolución. Conceptos básicos. Reverté
10. Grases F, Masárová L, Söhnle O, Costa-Bauzá A. Agglomeration of calcium oxalate monohydrate in synthetic urine. *Br J Urol* 1992;70:240-246.
11. Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis* 2015 Jan;43 Suppl 1(0 1):19-32
12. Schulz E, Börner R, Brundig P, Mäurer F. Influence of different factors on the formation of calcium oxalate stones. II. Discriminant analytical

- computations of morphological parameters of pelvic-calyceal systems and clinicochemical urine parameters of control and calcium oxalate stone formers. *Eur Urol* 1989;16:218-222.
13. Schubert G. Stone analysis. *Urol Res*. 2006 Apr;34(2):146-50
 14. Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary calculi: Review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc* 1993; 7(3): 1081-1106
 15. Grases F, Costa-Bauza A, Ramis M, Montesinos V, Conte A. Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2002;322:29-36.
 16. Thamilselvan S, Hackett RL, Khan SR. Cells of proximal and distal tubular origin respond differently to challenges of oxalate and calcium oxalate crystals. *J Am Soc Nephrol*. 1999 Nov;10 Suppl 14:S452-6
 17. Gambaro G, Fabris A, Abaterusso C et al. Pathogenesis of nephrolithiasis: recent insight from cell biology and renal pathology. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008 May;5(2):107-9
 18. Lieske JC, Walsh-Reitz MM, Toback FG. Calcium oxalate monohydrate crystals are endocytosed by renal epithelial cells and induce proliferation. *Am J Physiol*. 1992 Apr;262(4 Pt 2):F622-30.
 19. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest*. 2003 Mar;111(5):607-16.
 20. Evan A, Lingeman J, Coe FL, Worcester E. Randall's plaque: pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int*. 2006 Apr;69(8):1313-8.
 21. Conte A, Genestar C, Grases F. Relation between calcium oxalate hydrate form found in renal calculi and some urinary parameters. *Urologia internationalis*.1990;45:25-7.
 22. Evan AP, Coe FL, Lingeman JE, Worcester E. Insights on the pathology of kidney stone formation. *Urol Res*. 2005 Nov;33(5):383-9

23. Grases F, Costa A, Gomila I, and Conte A. Origin and Types of Calcium Oxalate Monohydrate Papillary Renal Calculi. *Urology* 76 (6), 2010
24. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL et al. Crystal-associated nephropathy in patients with brushite nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2005 Feb;67(2):576-91.
25. Trinchieri A, Mandressi A, Luongo P, Longo G, Pisani E. The influence of diet on urinary risk factors for stones in healthy subjects and idiopathic renal calcium stone formers. *Br J Urol.* 1991 Mar;67(3):230-6.
26. Marshall DH, Nordin BEC, Speed R. Calcium, phosphorus and magnesium requirement. *Proc Nutr Soc.* 1976;35:163-73.
27. Trinchieri A, Nespoli R, Ostini F, Rovera F, Zanetti G, Pisani E. A study of dietary calcium and other nutrients in idiopathic renal calcium stone formers with low bone mineral content. *J Urol.* 1998 Mar;159(3):654-7.
28. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 2004 Apr 26;164(8):885-91
29. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Dec;15(12):3225-32
30. Damasio PC; Amaro CR; Cunha NB et al. The role of salt abuse on risk for hypercalciuria. *Nutr. J.* 2011, 10, 3.
31. Kok DJ, Iestra JA, Doorenbos CJ, Papapoulos SE. The effects of dietary excesses in animal protein and in sodium on the composition and the crystallization kinetics of calcium oxalate monohydrate in urines of healthy men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990 Oct;71(4):861-7
32. Broadus AE, Insogna KL, Lang R, Ellison AF, Dreyer BE. Evidence for disordered control of 1,25-dihydroxyvitamin D production in absorptive hypercalciuria. *N Engl J Med.* 1984 Jul 12;311(2):73-80
33. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol.* 1999 Apr;10(4):840-5

34. Ferraro PM, Curhan GC, Gambaro G, Taylor EN. Total, Dietary, and Supplemental Vitamin C Intake and Risk of Incident Kidney Stones. *Am J Kidney Dis.* 2016 Mar;67(3):400-7
35. Di Tommaso L, Tolomelli B, Mezzini R et al. Renal calcium phosphate and oxalate deposition in prolonged vitamin B6 deficiency: studies on a rat model of urolithiasis. *BJU Int.* 2002 Apr;89(6):571-5
36. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Stampfer MJ. Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. *Am J Epidemiol.* 1996 Feb 1;143(3):240-7
37. Larsson L, Tiselius HG. Hyperoxaluria. *Miner Electrolyte Metab.* 1987;13(4):242-50.
38. Brinkley L, McGuire J, Gregory J, Pak CY. Bioavailability of oxalate in foods. *Urology.* 1981 Jun;17(6):534-8.
39. Marshall RW, Cochran M, Hodgkinson A. Relationships between calcium and oxalic acid intake in the diet and their excretion in the urine of normal and renal-stone-forming subjects. *Clin Sci.* 1972 Jul;43(1):91-9.
40. Lemann Jr J, Pleuss JA, Gray RW. Increased Dietary Calcium Intake Reduces Urinary Oxalate Excretion in Healthy Adults. *Urolithiasis.* New York and London: Plenum Press; 1989; 435-438
41. Jaeger P, Portmann L, Jacquet AF, Burckhardt P. Influence of the calcium content of the diet on the incidence of mild hyperoxaluria in idiopathic renal stone formers. *Am J Nephrol.* 1985;5(1):40-4.
42. Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int.* 2001 Jan;59(1):270-6
43. Allison MJ, Cook HM, Milne DB, Gallagher S, Clayman RV. Oxalate degradation by gastrointestinal bacteria from humans. *J Nutr.* 1986 Mar;116(3):455-60.
44. Taylor EN, Curhan GC. Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Jul;18(7):2198-204.
45. Meschi T, Maggiore U, Fiaccadori E et al. The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. *Kidney Int.* 2004 Dec;66(6):2402-10

46. Gambardella RL, Richardson KE. The pathways of oxalate formation from phenylalanine, tyrosine, tryptophan and ascorbic acid in the rat. *Biochim Biophys Acta*. 1977 Aug 25;499(1):156-68.
47. Grases F, March JG, Prieto RM et al. Urinary phytate in calcium oxalate stone formers and healthy people--dietary effects on phytate excretion. *Scand J Urol Nephrol*. 2000 Jun;34(3):162-4
48. Grases F, Garcia-Gonzalez R, Torres JJ, Llobera A. Effects of phytic acid on renal stone formation in rats. *Scand J Urol Nephrol*. 1998 Jul;32(4):261-5
49. Grases F, Costa A. Key Aspects of Myo-Inositol Hexaphosphate (Phytate) and Pathological Calcifications. *Molecules* 2019, 24, 4434
50. Pak CYC. Citrate and renal calculi. New insights and future directions. *Amer J Kidney Dis* 17, 420-425, 1991.
51. Johnson NE, Alcantara EN, Linkswiler H. Effect of level of protein intake on urinary and fecal calcium and calcium retention of young adult males. *J Nutr*. 1970 Dec;100(12):1425-30.
52. Allen LH, Bartlett RS, Block GD. Reduction of renal calcium reabsorption in man by consumption of dietary protein. *J Nutr*. 1979 Aug;109(8):1345-50.
53. Licata AA, Bou E, Bartter FC, Cox J. Effects of dietary protein on urinary calcium in normal subjects and in patients with nephrolithiasis. *Metabolism*. 1979 Sep;28(9):895-900.
54. Robertson WG, Heyburn PJ, Peacock M, Hanes FA, Swaminathan R. The effect of high animal protein intake on the risk of calcium stone-formation in the urinary tract. *Clin Sci (Lond)*. 1979 Sep;57(3):285-8
55. Marangella M, Bianco O, Martini C, Petrarulo M, Vitale C, Linari F. Effect of animal and vegetable protein intake on oxalate excretion in idiopathic calcium stone disease. *Br J Urol*. 1989 Apr;63(4):348-51
56. Kerstetter JE, O'Brien KO, Insogna KL. Low protein intake: the impact on calcium and bone homeostasis in humans. *J Nutr*. 2003 Mar;133(3):855S-861S

57. Nguyen QV, Kälin A, Drouve U, Casez JP, Jaeger P. Sensitivity to meat protein intake and hyperoxaluria in idiopathic calcium stone formers. *Kidney Int.* 2001 Jun;59(6):2273-81. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.00744.x.
58. Borghi L, Schianchi T, Meschi T et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002 Jan 10;346(2):77-84.
59. Breslau NA, Brinkley L, Hill KD, Pak CY. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 Jan;66(1):140-6
60. Lemann JJr, Piering WF, Lennon EJ. Possible role of carbohydrate-induced calciuria in calcium oxalate kidney-stone formation. *N Engl J Med.* 1969 Jan 30;280(5):232-7
61. Blacklock NJ, Macleod MA. Calcium absorption in urolithiasis. *Br J Urol.* 1974 Aug;46(4):377-83.
62. Thom JA, Morris JE, Bishop A, Blacklock NJ. The influence of refined carbohydrate on urinary calcium excretion. *Br J Urol.* 1978 Dec;50(7):459-64.
63. Rao PN, Gordon C, Davies D, Blacklock NJ. Are stone formers maladapted to refined carbohydrates?. *Br J Urol.* 1982 Dec;54(6):575-7.
64. Knowles JB, Wood RJ, Rosenberg IH. Response of fractional calcium absorption in women to various coadministered oral glucose doses. *Am J Clin Nutr.* 1988 Dec;48(6):1471-4.
65. Wood RJ, Gerhardt A, Rosenberg IH. Effects of glucose and glucose polymers on calcium absorption in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 1987 Oct;46(4):699-701.
66. Taylor EN, Curhan GC. Fructose consumption and the risk of kidney stones. *Kidney Int.* 2008 Jan;73(2):207-12
67. Knight J, Assimos DG, Easter L, Holmes RP. Metabolism of fructose to oxalate and glycolate. *Horm Metab Res.* 2010 Nov;42(12):868-73
68. Masai M, Ito H, Kotake T. Effect of dietary intake on urinary oxalate excretion in calcium renal stone formers. *Br J Urol.* 1995 Dec;76(6):692-6

69. Naya Y, Ito H, Masai M, Yamaguchi K. Association of dietary fatty acids with urinary oxalate excretion in calcium oxalate stone-formers in their fourth decade. *BJU Int.* 2002 Jun;89(9):842-6
70. Hatch M, Schepers A, Grunberger I, Godec CJ. A retrospective analysis of the metabolic status of stone formers in the New York City metropolitan areas. *N Y State J Med.* 1991 May;91(5):196-200
71. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Fatty acid intake and incident nephrolithiasis. *Am J Kidney Dis.* 2005 Feb;45(2):267-74
72. Pak CY, Sakhaei K, Crowther C, Brinkley L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. *Ann Intern Med.* 1980 Jul;93(1):36-9.
73. Borghi L, Guerra A, Meschi T et al. Relationship between supersaturation and calcium oxalate crystallization in normals and idiopathic calcium oxalate stone formers. *Kidney Int.* 1999 Mar;55(3):1041-50
74. Guerra A, Meschi T, Allegri F et al. Concentrated urine and diluted urine: the effects of citrate and magnesium on the crystallization of calcium oxalate induced in vitro by an oxalate load. *Urol Res.* 2006 Dec;34(6):359-64
75. Frank M, De Vries A. Prevention of urolithiasis. Education to adequate fluid intake in a new town situated in the Judean Desert Mountains. *Arch Environ Health.* 1966 Nov;13(5):625-30
76. Hosking DH, Erickson SB, Van den Berg CJ, Wilson DM, Smith LH. The stone clinic effect in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol.* 1983 Dec;130(6):1115-8
77. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol.* 1996 Mar;155(3):839-43
78. 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. *Eur Urol Focus* 2020 Jul 15;6(4):752-761. doi: 10.1016/j.euf.2019.05.002. Epub 2019 May 10.

79. Goldfarb DS, Asplin JR. Effect of grapefruit juice on urinary lithogenicity. *J Urol.* 2001 Jul;166(1):263-7
80. Trinchieri A, Lizzano R, Bernardini P et al. Effect of acute load of grapefruit juice on urinary excretion of citrate and urinary risk factors for renal stone formation. *Dig Liver Dis.* 2002 Sep;34 Suppl 2:S160-3
81. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Marshall DH, Clark PB. Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract. *Br J Urol.* 1978 Dec;50(7):449-54
82. Hönow R, Laube N, Schneider A, Kessler T, Hesse A. Influence of grapefruit-, orange- and apple-juice consumption on urinary variables and risk of crystallization. *Br J Nutr.* 2003 Aug;90(2):295-300
83. Peerapen P, Thongboonkerd V. Caffeine in Kidney Stone Disease: Risk or Benefit? *Adv Nutr.* 2018 Jul 1;9(4):419-424
84. Escribano J, Balaguer A, Pagone F, Feliu A, Roqué I Figuls M. Pharmacological interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;2009(1):CD004754
85. Ming Z, Lautt WW. Caffeine-induced natriuresis and diuresis via blockade of hepatic adenosine-mediated sensory nerves and a hepatorenal reflex. *Can J Physiol Pharmacol.* 2010 Nov;88(11):1115-21
86. Gasińska A , Gajewska D. Tea and coffee as the main sources of oxalate in diets of patients with kidney oxalate stones. *Roczniki Państwowej Szkoły Wyższej w Zielonej Górze.* 2007;58(1):61-7.
87. Massey LK, Whiting SJ. Caffeine, urinary calcium, calcium metabolism and bone. *J Nutr.* 1993 Sep;123(9):1611-4
88. Chappell MC. Biochemical evaluation of the renin-angiotensin system: the good, bad, and absolute? *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016 Jan 15;310(2):H137-52
89. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Soda and other beverages and the risk of kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Aug;8(8):1389-95

90. Massey LK, Sutton RAL. Acute caffeine effects on urine composition and calcium kidney stone risk in calcium stone formers. *J Urol* 2004 Aug;172(2):555-8
91. Peerapen P, Thongboonkerd V. Caffeine prevents kidney stone formation by translocation of apical surface annexin A1 crystal-binding protein into cytoplasm: In vitro evidence. *Sci Rep* 2016 Dec 7;6:38536
92. Grases F, Rodriguez A, Costa A. Theobromine inhibits uric acid crystallization. A potential application in the treatment of uric acid nephrolithiasis. *PLoS One*. 2014 Oct 21;9(10):e111184
93. Shuster J, Finlayson B, Scheaffer RL, Sierakowski R, Zoltek J, Dzegede S. Primary liquid intake and urinary stone disease. *J Chronic Dis*. 1985;38(11):907-14
94. Rodgers A. Effect of cola consumption on urinary biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis. *Urol Res*. 1999;27(1):77-81
95. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Caffeine intake and the risk of kidney stones. *Am J Clin Nutr*. 2014 Dec;100(6):1596-603
96. Griffith HM, O'Shea B, Kevany JP, McCormick JS. A control study of dietary factors in renal stone formation. *Br J Urol*. 1981 Oct;53(5):416-20
97. Power C, Barker DJ, Nelson M, Winter PD. Diet and renal stones: a case-control study. *Br J Urol*. 1984 Oct;56(5):456-9
98. Shah PJR, Williams G, Green NA. Idiopathic Hypercalciuria: its Control with Unprocessed Bran. *Br J Urol* 1980;52:426-9
99. Ohkawa T, Ebisuno S, Kitagawa M, Morimoto S, Miyazaki Y. Rice bran treatment for hypercalciuric patients with urinary calculous disease. *J Urol*. 1983 May;129(5):1009-11
100. Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C et al. Impact of dietary counseling on urinary stone risk parameters in recurrent stone formers. *J Endourol*. 2011 Mar;25(3):535-40
101. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA*. 2009 Jul 22;302(4):401-11

102. Taylor EN, Fung TT, Curhan GC. DASH-style diet associates with reduced risk for kidney stones. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Oct;20(10):2253-9
103. Taylor EN, Stampfer MJ, Mount DB, Curhan GC. DASH-style diet and 24-hour urine composition. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Dec;5(12):2315-22
104. Remer T, Manz F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *J Am Diet Assoc*. 1995 Jul;95(7):791-7
105. Frassetto LA, Todd KM, Morris RC Jr, Sebastian A. Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr*. 1998 Sep;68(3):576-83
106. Remer T. Influence of diet on acid-base balance. *Semin Dial*, 13 (2000), pp. 221-6
107. Trinchieri A. Development of a rapid food screener to assess the potential renal acid load of diet in renal stone formers (LAKE score). *Arch Ital Urol Androl*. 2012 Mar;84(1):36-8
108. Zhang L, Curhan GC, Forman JP. Diet-dependent net acid load and risk of incident hypertension in United States women. *Hypertension*. 2009 Oct;54(4):751-5
109. Remer T, Shi L, Alexy U. Potential renal acid load may more strongly affect bone size and mass than volumetric bone mineral density. *Bone*. 2011 Feb;48(2):414-5
110. Trinchieri A, Lizzano R, Marchesotti F, Zanetti G. Effect of potential renal acid load of foods on urinary citrate excretion in calcium renal stone formers. *Urol Res*. 2006 Feb;34(1):1-7
111. Robertson WG, Peacock M, Marshall DH. Prevalence of urinary stone disease in vegetarians. *Eur Urol*. 1982;8(6):334-9
112. Brockis JG, Levitt AJ, Cruthers SM. The effects of vegetable and animal protein diets on calcium, urate and oxalate excretion. *Br J Urol*. 1982 Dec;54(6):590-3
113. Fernández JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E . Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in

- an elderly Mediterranean population of Spain. *Br J Nutr* 2010 Jun;103(12):1808-16.
114. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-608.
115. Parks JH, Coward M, Coe FL. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. *Kidney Int* 1997 Mar;51(3):894-900
116. Daudon M, Dessombz A, Frochot V et al. Comprehensive morpho-constitutional analysis of urinary stones improves etiological diagnosis and therapeutic strategy of nephrolithiasis. *Comptes Rendus Chimie Volume* 19, Issues 11–12, November–December 2016, 1470-1491
117. Bing-Biao L, Ming-En L, Rong-Hua H, Ying-Kai H, Bing-Liang L, Xue-Jun H. Dietary and lifestyle factors for primary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020 Jul 11;21(1):267
118. Barth K, Hofbauer J. Value of routine citrate analysis and calcium/citrate ration in calcium urolithiasis . *Eur Urol* 1991; 19 : 165 – 8
119. Grases F, Costa-Bauzá A, Ramis M, Montesinos V, Conte A. Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology. *Clinica Chimica Acta* 322 (2002) 29–36
120. Gambaro G, Ferraro PM, Capasso G. Calcium nephrolithiasis, metabolic syndrome and the cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Aug;27(8):3008-10
121. Siener R, Machaka I, Alteheld B, Bitterlich N and Metzner C. Effect of Fat-Soluble Vitamins A, D, E and K on Vitamin Status and Metabolic Profile in Patients with Fat Malabsorption with and without Urolithiasis. *Nutrients* 2020, 12, 3110
122. Holoch, P.A.; Tracy, C.R. Antioxidants and self-reported history of kidney stones: The national health and nutrition examination survey. *J. Endourol.* 2011, 25, 1903–1908.

123. Hu H, Zhang J, Lu Y. et al. Association between Circulating Vitamin D Level and Urolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017 Mar; 9(3): 301
124. Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C, et al. Omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in the management of hypercalciuric stone formers. *Urology* 2012; 79:282–286.
125. Yasui, T.; Tanaka, H.; Fujita, K.; Iguchi, M.; Kohri, K. Effects of Eicosapentaenoic Acid on Urinary Calcium Excretion in Calcium Stone Formers. *EUR* 2001, 39, 580–585.
126. Ferraro PM, Mandel EI, Curhan G, Gambaro G, and Taylor EN. Dietary Protein and Potassium, Diet-Dependent Net Acid Load, and Risk of Incident Kidney Stones. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Oct 7; 11(10): 1834–1844
127. Vezzoli G, Dogliotti E, Terranegra A, et al. Dietary style and acid load in an Italian population of calcium kidney stone formers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25:588–593.
128. Heilberg, I.P.; Goldfarb, D.S. Optimum nutrition for kidney stone disease. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2013, 20,165–174.
129. Kotsiris D, Adamou K, and Kallidonis P. Diet and stone formation: a brief review of the literature. *Curr Opin Urol* 2018, 28:408–413
130. Leone A, Fernandez-Montero A, de la Fuente-Arrillaga C, et al. Adherence to the Mediterranean dietary pattern and incidence of nephrolithiasis in the Seguimiento Universidad de Navarra Follow-up (SUN) cohort. *Am J Kidney Dis* 2017; 70:778–786
131. Saxena A, Sharma RK. Nutritional aspect of nephrolithiasis. *Indian J Urol* 2010; 26:523–530.
132. Devarajan, A. Cross-talk between renal lithogenesis and atherosclerosis: An unveiled link between kidney stone formation and cardiovascular diseases. *Clin. Sci.* 2018, 132, 615–626
133. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006 Jul;17(7):2026-33.

134. Abate, N.; Chandalia, M.; Cabo-Chan, A.V. et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: Novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int.* 2004, 65, 386–392.
135. Sakhaei K, Maalouf NM. Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis. *Semin Nephrol.* 2008 Mar;28(2):174-80.
136. Morgan MSC, Pearle MS. Medical management of renal stones. *BMJ* 2016; 352
137. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2005; 68:1230–1235.
138. Shavit, L.; Ferraro, P.M.; Johri, N. et al. Effect of being overweight on urinary metabolic risk factors for kidney stone formation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015, 30, 607–613.

9 ANEXOS

ANEXO I. INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE LAS ISLAS BALEARES



G CONSELLERIA
O SALUT
I DIRECCIÓN GENERAL
B ACREDITACIÓ DOCÈNCIA
✓ I RECERCA SALUT



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE LAS ISLAS BALEARES

Gemma Melero Quiñonero, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares,

CERTIFICO:

Que este Comité, en la sesión celebrada el día 27 de junio (nº 06/18), evaluó los aspectos metodológicos, éticos y legales del estudio nº IB 3714/18 PI, denominado RELACION ENTRE LA DIETA, LA BIOQUÍMICA URINARIA Y EL TIPO DE LITIASIS URINARIA. ESTUDIO TRANSVERSAL UTILIZANDO LA ENCUESTA PREDIMED de la investigadora principal Dra. Iris Coello Torà del servicio de urología del Hospital U. Son Espases.

Y se acordó emitir INFORME FAVORABLE para la realización de este estudio.

Que el CEI-IB, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de Buena Práctica Clínica.

Que, a la fecha de aprobación de este estudio, la composición del CEI-IB era la siguiente:

Presidente:	Francisco Campoamor Landín	Farmacología clínica
Vicepresidente:	Esther Cardo Jalón	Neurología pediátrica
Secretaria técnica:	Gemma Melero Quiñonero	Farmacia
Secretarias administrativas:	Lourdes de la Vega Llompart	
Vocales:	Xisca Cifre Gual	Neumología
	Alberto Alonso Fernández	Hematología
	Joan Bargay Leonart	Urología
	Joan María Benejam Gual	Enfermería
	Miquel Bennasar Veny	Psicopedagogía
	Isabel Cuart Sintes	Medicina interna
	Andrés De la Peña Fernández	Farmacía
	Fernando Do Pazo Oubiña	Biología
	Susana Esteban Valdés	Medicina preventiva y salud pública
	Magdalena Esteva Cantó	Medicina intensiva
	Miquel Flol Sala	Oncología médica
	José Fuster Salvá	Derecho
	Francisca Mas Busquets	Derecho
	Laura Monserrat Calbó	Medicina interna
	Jáume Orfila Timoner	Biología
	Antonia Obrador de Hevia	

C. de Jesús, 38 A
07010 Palma
Tel. 971 17 73 78
cei_ib@caib.es
celsalut.caib.es

Carmen Pata Iglesias
José Ignacio Ramírez Manent
Pere Riutord Sbert
Llorenç Socías Crespi
Maties Torrent Quetglas
Cristina Villena Portella

Farmacia
Medicina familiar y comunitaria
Estomatología
Medicina intensiva
Técnico de salud
Biología

Palma, 18 de julio de 2018



ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: Relación entre la dieta, la bioquímica urinaria y el tipo de litiasis urinaria. Estudio transversal utilizando la encuesta Predimed

PROMOTOR: Hospital Universitario Son Espases

INVESTIGADORES PRINCIPALES:

Dra. Coello & Dr. Pieras & Dr. Grases & Dra. Sanchis.

CENTRO: Hospital Universitario Son Espases. Servicio de Urología

.....(nombre y apellidos)

- He leido la hoja informativa que se me ha facilitado.
 - He podido hacer preguntas sobre el estudio.
 - He recibido suficiente información sobre el estudio.
 - He hablado con la Dra. Coello o el Dr. Pieras
 - Comprendo que mi participación es voluntaria.
 - Comprendo que puedo retirarme del estudio y solicitar la destrucción de mis muestras, siempre que no haya sido anonimizada:
 - Cuando quiera.
 - Sin necesidad de dar explicaciones.
 - Sin que ello repercuta en mi atención médica.
 - Comprendo que si decido retirarme del estudio los resultados obtenidos hasta ese momento se pueden continuar utilizando, pero no se realizaran nuevos análisis de mis muestras, siempre que no haya sido anonimizada.
- En el caso de que los resultados de la investigación proporcionen datos que me puedan interesar a mi o a mis familiares:
- Quiero ser informado.
 - No quiero ser informado, pero acepto que mi médico contacte con mis familiares si los resultados les pueden afectar.
 - Comprendo que tengo derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a mis datos de carácter personal de acuerdo con la Ley orgánica



Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y la utilización de mis datos en las condiciones que se detallan en la hoja de información al paciente.

[Rúbrica del paciente]
[Rúbrica del investigador]

Nombre:
Fecha:

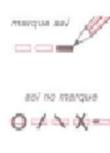
Nombre:
Fecha:

ANEXO III. CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS PREDIMED

IDENTIFICACIÓN DEL PARTICIPANTE

NODO

01. Andalucía-Málaga
02. Andalucía-Sevilla-San Pablo
03. Andalucía-Sevilla-V. Rocío
04. Baleares
05. Catalunya-Barna Norte
06. Catalunya-Barna Sur
07. Catalunya-Reus-Tarragona
08. Madrid Norte
09. Madrid Sur
10. Navarra
11. País Vasco
12. Valencia



CENTRO

0 0	1 0	2 0	3 0	4 0	5 0
2 2	1 1	2 2	3 3	4 4	5 5
3 3	4 4	5 5	6 6	7 7	8 8
4 4	5 5	6 6	7 7	8 8	9 9
5 5	6 6	7 7	8 8	9 9	10 10

MÉDICO

0 0	1 1	2 2	3 3	4 4	5 5
2 2	3 3	4 4	5 5	6 6	7 7
3 3	4 4	5 5	6 6	7 7	8 8
4 4	5 5	6 6	7 7	8 8	9 9
5 5	6 6	7 7	8 8	9 9	10 10

PACIENTE

0 0	1 1	2 2	3 3	4 4	5 5
2 2	3 3	4 4	5 5	6 6	7 7
3 3	4 4	5 5	6 6	7 7	8 8
4 4	5 5	6 6	7 7	8 8	9 9
5 5	6 6	7 7	8 8	9 9	10 10

VISITA

0 0	1 1	2 2	3 3	4 4	5 5
2 2	3 3	4 4	5 5	6 6	7 7
3 3	4 4	5 5	6 6	7 7	8 8
4 4	5 5	6 6	7 7	8 8	9 9
5 5	6 6	7 7	8 8	9 9	10 10

PÁGINA

1

Por favor, marque una única espécie para cada alimento.

Para cada alimento, marque el recuadro que indica la frecuencia de consumo por término medio durante el año pasado. Se trata de tener en cuenta también la variación verano/invierno. Por ejemplo, si toma helados 4 veces/semana sólo durante los 3 meses de verano, el uso promedio al año es 1/semana.

CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO

NUNCA O CASO NÚNCIA	AL MES		A LA SEMANA			AL DÍA		
	1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
I. LACTEOS								
1. Leche entera (1 taza, 200 cc)	<input type="checkbox"/>							
2. Leche semidesnatada (1 taza, 200 cc)	<input type="checkbox"/>							
3. Leche descremada (1 taza, 200 cc)	<input type="checkbox"/>							
4. Leche condensada (1 cucharada)	<input type="checkbox"/>							
5. Nata o crema de leche (1/2 taza)	<input type="checkbox"/>							
6. Batidos de leche (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>							
7. Yogurt entero (1, 125 gr.)	<input type="checkbox"/>							
8. Yogurt descremado (1, 125 gr.)	<input type="checkbox"/>							
9. Petit suisse (1, 55 gr.)	<input type="checkbox"/>							
10. Requesón o cuajada (1/2 taza)	<input type="checkbox"/>							
11. Queso en porciones o cremoso (1, porción 25 gr.)	<input type="checkbox"/>							
12. Otros quesos: curados, semicurados (Manchego, Bola, Emmenthal...) (50 gr.)	<input type="checkbox"/>							
13. Queso blanco o fresco (Burgos, cabra...) (50 gr.)	<input type="checkbox"/>							
14. Natillas, flan, pudding (1, 130 cc)	<input type="checkbox"/>							
15. Helados (1 cucurcho)	<input type="checkbox"/>							

NUNCA O CASO NÚNCIA	AL MES		A LA SEMANA			AL DÍA		
	1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
II. HUEVOS, CARNES, PESCADOS								
16. Huevos de gallina (uno)	<input type="checkbox"/>							
17. Pollo o pavo CON piel (1 ración o pieza)	<input type="checkbox"/>							
18. Pollo o pavo SIN piel (1 ración o pieza)	<input type="checkbox"/>							
19. Carne de ternera o vaca (1 ración)	<input type="checkbox"/>							
20. Carne de cerdo (1 ración)	<input type="checkbox"/>							
21. Carne de cordero (1 ración)	<input type="checkbox"/>							
22. Conejo o liebre (1 ración)	<input type="checkbox"/>							
23. Hígado (temera, cerdo, pollo) (1 ración)	<input type="checkbox"/>							
24. Otras vísceras (sesos, corazón, mollejas) (1 ración)	<input type="checkbox"/>							
25. Jamón serrano o paletilla (1 loncha, 30 gr.)	<input type="checkbox"/>							
26. Jamón York, jamón cocido (1 loncha, 30 gr.)	<input type="checkbox"/>							
27. Carnes procesadas (salchichón, chorizo, morcilla, mortadela, salchichas, butifarra, sobrasada, 50 gr.)	<input type="checkbox"/>							
28. Patés, foie-gras (25 gr.)	<input type="checkbox"/>							
29. Hamburguesa (una, 50 gr.), albóndigas (3 unidades)	<input type="checkbox"/>							
30. Tocino, bacon, panceta (50 gr.)	<input type="checkbox"/>							
31. Pescado blanco: merluza, besugo, merluza, pescadilla,... (1 plato, pieza o ración)	<input type="checkbox"/>							
32. Pescado azul: sardinas, atún, bonito, caballa, salmón (1 plato, pieza o ración 130 gr.)	<input type="checkbox"/>							
33. Pescados salados: bacalao, salazones (1 ración, 60 gr. en seco)	<input type="checkbox"/>							
34. Ostras, almejas, mejillones y similares (6 unidades)	<input type="checkbox"/>							
35. Calamares, pulpo, chipirones, jibia (sepija) (1 ración, 200 gr.)	<input type="checkbox"/>							
36. Crustáceos: gambas, langostinos, cigalas, etc. (4-5 piezas, 200 gr.)	<input type="checkbox"/>							
37. Pescados y mariscos enlatados al natural (sardinas, anchoas, bonito, atún) (1 lata pequeña o media lata normal, 50 gr.)	<input type="checkbox"/>							
38. Pescados y mariscos en aceite (sardinas, anchoas, bonito, atún) (1 lata pequeña o media lata normal, 50 gr.)	<input type="checkbox"/>							

	NUNCA O CASI NUNCA	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO							
		AL MES			A LA SEMANA		AL DÍA		
		1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
Un plato o ración de 200 grs, excepto cuando se indique									
III. VERDURAS Y HORTALIZAS									
39. Acelgas, espinacas									
40. Col, coliflor, brócolis									
41. Lechuga, endivias, escarola (100 gr.)									
42. Tomate crudo (1, 150 gr.)									
43. Zanahoria, calabaza (100 gr.)									
44. Judías verdes									
45. Berenjenas, calabacines, pepinos									
46. Pimientos (150 gr.)									
47. Espárragos									
48. Gazpacho andaluz (1 vaso, 200 gr.)									
49. Otras verduras (alcachofa, puerro, cardo, apio)									
50. Cebolla (media unidad, 50 gr.)									
51. Ajo (1 diente)									
52. Perejil, tomillo, laurel, orégano, etc. (una pizca)									
53. Patatas fritas comerciales (1 bolsa, 50 gr.)									
54. Patatas fritas caseras (1 ración, 150 gr.)									
55. Patatas asadas o cocidas									
56. Setas, mescalos, champiñones									

	NUNCA O CASI NUNCA	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO							
		AL MES			A LA SEMANA		AL DÍA		
		1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
Una pieza o ración									
IV. FRUTAS									
57. Naranja (una), pomelo (una), o mandarinas (dos)									
58. Plátano (uno)									
59. Manzana o pera (una)									
60. Fresas/fresones (6 unidades, 1 plato postre)									
61. Cerezas, picotas, ciruelas (1 plato de postre)									
62. Melocotón, albaricoque, nectarina (una)									
63. Sandía (1 tajada, 200-250 gr.)									
64. Melón (1 tajada, 200-250 gr.)									
65. Kiwi (1 unidad, 100 gr.)									
66. Uvas (un racimo, 1 plato postre)									
67. Aceitunas (10 unidades)									
68. Frutas en almíbar o en su jugo (2 unidades)									
69. Dátiles, higos secos, uvas-pasas, ciruelas-pasas (150 gr.)									
70. Almendras, cacahuuetes, avellanas, pistachos, piñones (30 gr.)									
71. Nueces (30 gr.)									

72. ¿Cuántos días a la semana toma fruta como postre? 0 1 2 3 4 5 6 7

	NUNCA O CASI NUNCA	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO							
		AL MES			A LA SEMANA		AL DÍA		
		1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
Un plato o ración (150 gr.)									
V. LEGUMBRES Y CEREALES									
73. Lentejas (1 plato, 150 gr. cocidas)									
74. Alubias (pintas, blancas o negras) (1 plato, 150 gr. cocidas)									
75. Garbanzos (1 plato, 150 gr. cocidos)									
76. Guisantes, habas (1 plato, 150 gr. cocidas)									
77. Pan blanco, pan de molde (3 rodajas, 75 gr.)									
78. Pan negro o integral (3 rodajas, 75 gr.)									
79. Cereales desayuno (30 gr.)									
80. Cereales integrales: muesli, copos avena, all-bran (30 gr.)									
81. Arroz blanco (60 gr. en crudo)									
82. Pasta: fideos, macarrones, espaguetis, otras (60 gr. en crudo)									
83. Pizza (1 ración, 200 gr.)									

REF ID: 10875-401-04411

© ESTUDIO PREDIMED. Nodo Pamplona (AP-UNAV). Epidemiología y Salud Pública. Universidad de Navarra. 31080 Pamplona.



así no marque
○ □ ✕ ← →

NODO	CENTRO	MÉDICO	PACIENTE	VISITA
1 0	0 0	0 0	0 0	0 0
2 2	2 2	2 2	2 2	2 2
3 3	3 3	3 3	3 3	3 3
4 4	4 4	4 4	4 4	4 4
5 5	5 5	5 5	5 5	5 5
6 6	6 6	6 6	6 6	6 6
7 7	7 7	7 7	7 7	7 7
8 8	8 8	8 8	8 8	8 8
9 9	9 9	9 9	9 9	9 9

PÁGINA

3

Por favor, marque una única opción para cada alimento.

Una cucharada o porción individual. Para freír, untar, mojar en el pan, para aliñar, o para ensaladas, utiliza en total:

- VI. ACEITES Y GRASAS
- 84. Aceite de oliva (una cucharada sopera)
 - 85. Aceite de oliva extra virgen (una cucharada sopera)
 - 86. Aceite de oliva de orujo (una cucharada sopera)
 - 87. Aceite de maíz (una cucharada sopera)
 - 88. Aceite de girasol (una cucharada sopera)
 - 89. Aceite de soja (una cucharada sopera)
 - 90. Mezcla de los anteriores (una cucharada sopera)
 - 91. Margarina (porción individual, 12 gr.)
 - 92. Mantequilla (porción individual, 12 gr.)
 - 93. Manteca de cerdo (10 gr.)
 - 94. Marca de aceite de oliva que usa habitualmente:

CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO

NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA		
		1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3

84.	■	■	■	■	■	■	■
85.	■	■	■	■	■	■	■
86.	■	■	■	■	■	■	■
87.	■	■	■	■	■	■	■
88.	■	■	■	■	■	■	■
89.	■	■	■	■	■	■	■
90.	■	■	■	■	■	■	■
91.	■	■	■	■	■	■	■
92.	■	■	■	■	■	■	■
93.	■	■	■	■	■	■	■
94.	■	■	■	■	■	■	■

0	1	2	3	4	5	6	7	8
■	■	■	■	■	■	■	■	■

No marque aquí

VII. BOLETERÍA Y PASTELERÍA

CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA				
				1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
95.	Galletas tipo María (4-6 unidades, 50 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
96.	Galletas integrales o de fibra (4-6 unidades, 50 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
97.	Galletas con chocolate (4 unidades, 50 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
98.	Repostería y biscochos hechos en casa (50 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
99.	Croissant, ensaimada, pastas de té u otra bollería industrial comercial... (uno, 50 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
100.	Donuts (uno)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
101.	Magdalenas (1-2 unidades)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
102.	Pasteles (uno, 50 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
103.	Churros, porras y similares (1 ración, 100 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
104.	Chocolate y bombones (30 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
105.	Cacao en polvo-cacaos solubles (1 cucharada de postre)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
106.	Turrón (1/8 de barra, 40 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
107.	Mantecados, mazapán (90 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

VIII. MISCELANEA

CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA				
				1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
108.	Croquetas, buñuelos, empanadillas, precocinados (una)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
109.	Sopas y cremas de sobre (1 plato)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
110.	Mostaza (una cucharadita de postre)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
111.	Mayonesa comercial (1 cucharada sopera = 20 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
112.	Salsa de tomate frito, ketchup (1 cucharadita)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
113.	Picante: tabasco, pimienta, pimentón (una pizca)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
114.	Sal (una pizca)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
115.	Mermeladas (1 cucharadita)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
116.	Azúcar (1 cucharadita)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
117.	Miel (1 cucharadita)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
118.	Snacks distintos de patatas fritas: gusanitos, palomitas, maíz, etc. (1 bolsa, 50 gr.)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
119.	Otros alimentos de frecuente consumo:	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
119.1.		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
119.2.		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
119.3.		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

© ESTUDIO PREDIMED. Nodo Pamplona (AP-UNAV). Epidemiología y Salud Pública. Universidad de Navarra. 31080 Pamplona.

Por favor, marque una única opción para cada alimento.

IX. BEBIDAS	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO	NUNCA O CASI NUNCA		AL MES			A LA SEMANA			AL DÍA			
		1 - 3	1	1 - 3	1 - 3	4 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 e			
120. Bebidas carbonatadas con azúcar: bebidas con cola, limonadas, tónicas, etc. (1 botellín, 200 cc)													
121. Bebidas carbonatadas bajas en calorías, bebidas light (1 botellín, 200 cc)													
122. Zumo de naranja natural (1 vaso, 200 cc)													
123. Zumos naturales de otras frutas (1 vaso, 200 cc)													
124. Zumos de frutas en botella o enlatados (200 cc)													
125. Café descafeinado (1 taza, 50 cc)													
126. Café (1 taza, 50 cc)													
127. Té (1 taza, 50 cc)													
128. Mosto (100 cc)													
129. Vaso de vino rosado (100 cc)													
130. Vaso de vino moscatel (50 cc)													
131. Vaso de vino tinto joven, del año (100 cc)													
132. Vaso de vino tinto añejo (100 cc)													
133. Vaso de vino blanco (100 cc)													
134. Vaso de cava (100 cc)													
135. Cerveza (1 jarra, 330 cc)													
136. Licores, anís o anisetas... (1 copa, 50 cc)													
137. Destilados: whisky, vodka, ginebra, coñac (1 copa, 50 cc)													
138. ¿A qué edad empezó a beber alcohol (vino, cerveza o licores), incluyendo el que toma con las comidas con regularidad (más de siete "bebidas" a la semana)?	119.1 (No marque aquí)												
Edad (años)	 Decena Unidad												
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9													
139. ¿Cuántos años ha bebido alcohol con regularidad (más de siete "bebidas" a la semana)?	119.2 (No marque aquí)												
Años	 Decena Unidad												
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9													
140. ¿Cuántos años ha bebido alcohol con regularidad (más de siete "bebidas" a la semana)?	119.3 (No marque aquí)												
Años	 Decena Unidad												
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9													

Si durante el año pasado tomó vitaminas y/o minerales (incluyendo calcio) o productos dietéticos especiales (salvado, aceite de onagra, leche con ácidos grasos omega-3, flavonoides, etc.), por favor indique la marca y la frecuencia con que los tomó:

Muchas gracias por su colaboración

© ESTUDIO PREDIMED. Nodo Pamplona (AP-UNAVI). Epidemiología y Salud Pública. Universidad de Navarra. 31080 Pamplona.

ANEXO IV. MDS-2: Mediterranean Diet Score

	Alimentos integrantes del Patrón de Dieta Mediterránea (A > consumo, > adherencia)	
	< Mediana*	≥ Mediana*
Cereales	0	1
Verduras y hortalizas	0	1
Legumbres	0	1
Frutas y frutos secos	0	1
Pescado	0	1
AGM/AGS	0	1
	Alimentos lejanos al Patrón de Dieta Mediterránea (A > consumo, < adherencia)	
	< Mediana*	≥ Mediana*
Carne y derivados	1	0
Productos lácteos	1	0
	Consumo moderado**	
	Otro consumo	
Alcohol	1	0