



**HERRAMIENTA COMPUTACIONAL QUE PERMITE SIMULAR LA PRESIÓN INTERNA DEL
RIÑÓN PROVOCADA POR LITIASIS RENAL**

Diana María Vela Ramos

Nicolas Esteban Inca Bolaños

20561811559

20561626279

Universidad Antonio Nariño

Ingeniería Biomédica

Facultad de Ingeniería Mecánica, Electrónica y Biomédica

Popayán, Colombia

2022

**HERRAMIENTA COMPUTACIONAL QUE PERMITE SIMULAR LA PRESIÓN INTERNA DEL
RIÑÓN PROVOCADA POR LITIASIS RENAL**

Diana María Vela Ramos

Nicolas Esteban Inca Bolaños

Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Ingeniero Biomédico

Director (a):

PhD. Edgar Willinton Gutiérrez

Línea de Investigación:

Bioinformática y Modelización

Universidad Antonio Nariño

Ingeniería Biomédica

Facultad de Ingeniería Mecánica, Electrónica y Biomédica

Popayán, Colombia

2022

NOTA DE ACEPTACIÓN

El trabajo de grado titulado

_____.

Cumple con los requisitos para optar

Al título de _____.

Firma del Tutor

Firma Jurado

Firma Jurado

Popayán, 11- 02- 2022

Contenido

	Pág.
Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
1. Antecedentes	4
2. Objetivos	7
2.1 Objetivo General	7
2.2 Objetivos Específicos	7
3. Justificación	8
4. Marco Teórico	10
4.1 Cálculos Renales	10
4.2.1 Cálculos Renales en Niños y Jóvenes	10
4.2.2 Cálculos Renales en Adultos.....	11
4.2.3 Tipos de Cálculos Renales:	11
4.2 Litiasis Renal	12
4.3 Factores de Riesgo de Litiasis Renal	13
4.4 Dietéticos	14
4.4.1 Baja Ingesta De Líquidos	14
4.4.2 Baja Ingesta De Calcio	14
4.4.3 Alta Ingesta De Oxalato.....	15
4.4.4 Alta Ingesta De Proteínas Animales	15
4.4.5 Alta Ingesta De Sodio	16
4.4.6 Alta Ingesta De Vitamina C.....	16
4.5 Condiciones médicas asociadas.....	17
4.5.1 Hiperparatiroidismo Primario.....	17
4.5.2 Obesidad	17
4.5.3 Diabetes Mellitus.....	18
4.5.4 Enfermedad Inflamatoria Intestinal.....	18
4.6 Efectos Secundarios de Litiasis Renal	18
4.6.1 Enfermedad cardiovascular.....	18
4.6.2 Presión Arterial Alta.....	19
4.6.3 Osteoporosis.....	19
4.6.4 Hidronefrosis	19

4.7	Equipos de Diagnóstico.....	20
4.7.1	Ecografía:.....	21
4.7.2	Rayos x:	21
4.7.3	Tomografía Computarizada (TC).....	22
4.7.4	Resonancia Magnética Nuclear	23
4.7.5	Urografía:	23
4.8	COMSOL	24
4.8.1	Interfaz de COMSOL:.....	26
4.8.2	Ecuaciones:.....	27
5.	Diseño Metodológico.....	30
5.1	Materiales Para el desarrollo de la Herramienta Computacional Error! Marcador no definido.	
5.2	Opciones de simulación	30
5.3	Desarrollo de la herramienta de acuerdo con las etapas el CDIO.....	31
5.4	Implementación de la herramienta computacional	33
5.5	Selección de Estudio	33
5.6	Selección de Dimensión y Espacio.....	33
5.7	Definición del Método Físico.....	34
5.8	Definición de Parámetros Iniciales	35
5.9	Selección de la Geometría.....	35
5.10	Diseño Geométrico para la Simulación 2D.....	35
5.11	Importación de la Geometría para la simulación 3D	36
5.12	Selección de Materiales	36
5.13	Construcción del Mallado	37
6.	Resultados	40
6.1	Despliegue de Resultados Simulación Bidimensional en Estado Temporal.....	41
6.1.1	Magnitud de velocidad	41
6.1.2	Curva de Nivel: Presión (Pa)	42
6.1.3	Presión Anterior y Posterior	44
6.1.4	Líneas de Flujo: Campo de Velocidad	45
6.1.5	Gráfico Pelvis Renal.....	48
6.2	Despliegue de Resultados Simulación Tridimensional En Estado Temporal.....	51
6.2.1	líneas De Flujo: Campo de Velocidad.....	51
6.2.2	Volumen de flechas: campo de velocidad.....	51
6.2.3	Magnitud de velocidad	52
6.2.4	Curva de nivel: Presión en Pascales	53
6.3	Diseño Interfaz Herramienta Computacional	54
7.	Conclusiones	54
	Anexos	57
	Manual de Usuario.....	57

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1: En la sección (a) muestra un Ecógrafo y en la sección (b) una ecografía abdominal donde se encuentra un cálculo renal.	21
Figura 2: En la imagen se observa una Máquina de rayos X (a) y una radiografía que muestra un cálculo renal.	22
Figura 3: (a) Máquina de Tomografía Computarizada, (b) TC donde muestra un cálculo renal.	22
Figura 4: Equipo de resonancia magnética nuclear	23
Figura 5: Imagen de rayos X con urografía	23
Figura 6 : Módulos con sus contenidos	25
Figura 7: Módulo de Flujo de fluidos y transferencia de calor	25
Figura 8: (a) Inicio de Comsol, (b) Dimensionamiento del área de trabajo	26
Figura 9 : Selección de la física de trabajo	26
Figura 10: Selección del tipo de estudio	27
Figura 11: Selección de unidades para trabajar	27
Figura 12: Etapas CDIO implementadas en el proyecto	31
Figura 13: Selección del estudio	33
Figura 14: Dimensión y Espacio	34
Figura 15: Selección método físico	34
Figura 16: (a.) Corte transversal – proximal en el riñón, (b) Corte transversal – medial en el riñón, (c) Corte transversal – distal en el riñón.	35
Figura 17: Geometría del riñón en 3D sin corteza	36
Figura 18: Construcción mallado del riñón	37
Figura 19: Representación diagramática de componentes y funcionamiento general del sistema	38
Figura 20: Operación del Software	39
Figura 21: (a) Magnitud de velocidad de flujo con cálculo en el uréter, (b) Magnitud de velocidad de flujo sin cálculo en el uréter	41
Figura 22: Magnitud de velocidad de flujo con cálculo en el uréter	42
Figura 23: (a) Presión generada por un cálculo renal dentro del riñón y el uréter, (b) visualización de la presión dentro del riñón y el uréter sin obstrucción.	42
Figura 24: Presión generada por un cálculo renal dentro del riñón y el uréter	43
Figura 25: Presión anterior y posterior en el riñón con cálculo en el uréter	44
Figura 26: Presión anterior y posterior en el riñón sin ninguna obstrucción	44
Figura 27: (a) Líneas de campo de velocidad de la orina con cálculo en el uréter, (b) Líneas de campo de velocidad de la orina sin cálculo en el uréter.	45

Figura 28: Líneas de Campo de velocidad, con enfoque en el cálculo y flujo turbulento después de éste.	46
Figura 29: Velocidad anterior y posterior en el riñón con obstrucción	47
Figura 30: Velocidad anterior y posterior en el riñón sin obstrucción	47
Figura 31: Presión en Pelvis Renal	48
Figura 32: Presión en la pelvis renal	49
Figura 33: Presión en la posición anterior del cálculo	¡Error! Marcador no definido.
Figura 34: Presión en la posición Posterior del cálculo	50
Figura 35: Líneas de flujo de velocidad de la orina con calculo en el uréter	51
Figura 36: Volumen de velocidad de la orina	52
Figura 37: Magnitud de velocidad de la orina	52
Figura 38: Magnitud de velocidad de flujo después del cálculo renal	53
Figura 39: Curva de nivel de la presión	53
Figura 40: Diseño de la interfaz computacional	54

Lista de Símbolos y Abreviaturas

Símbolos con letras griegas y latinas

Símbolo	Término	Unidad SI	Definición
ρ	Densidad	kg/m^3	Ecuación 1, Ecuación 2
u	Vector de velocidad	m/s	Ecuación 1, Ecuación 2
p	Presión	Pa	Ecuación 2
K	Tensor de tensión viscoso	Pa	Ecuación 2
F	Vector de la fuerza del volumen	N/m^3	Ecuación 2
C_p	Capacidad de calor específica a presión constante	$J/kg.K$	Ecuación 3
T	Temperatura absoluta	K	Ecuación 3
q	Vector de flujo de calor	W/m^2	Ecuación 3
Q	Contiene las fuentes de calor	W/m^3	Ecuación 3
S	Tensor tensión-velocidad		Ecuación 3
D	Diámetro exterior del cilindro	m	Ecuación 4
μ	Viscosidad dinámica	$Pa.s$	Ecuación 4
u	Velocidad de la corriente libre	m/s	Ecuación 4

Resumen

La propuesta de esta investigación se centra en el análisis de la presión interna del riñón, al igual que sus cambios generados a partir de la obstrucción de un cálculo renal, que puede variar de tamaño y posición dentro del riñón y su uretra, lo que permite evidenciar el efecto de la presión que genera dicha obstrucción al interior de este.

La presente investigación tiene como objetivo, identificar los cambios de presión generados a partir de la obstrucción renal provocados por litiasis; para ello utiliza una serie de simulaciones en 2D y 3D que nos permite visualizar los pequeños cambios generados por la obstrucción, así como poder generar un informe con los resultados de la configuración incorporados en la herramienta computacional. El software permite ubicar cálculos de diferentes tamaños y en diversas posiciones a lo largo de la fisiología del riñón y/o su uréter. La aplicación es portable y puede ser ejecutada en cualquier computador con sistema operativo Windows.

Los resultados obtenidos permitieron identificar los diferentes cambios de presión ejercidos por la litiasis renal. De igual forma, es posible observar los cambios de velocidad del fluido con y sin cálculos renales, así mismo, se elaboró una interfaz que facilita modificar algunos parámetros como posición y tamaño de la litiasis y observar a través de imágenes y un posterior informe los resultados obtenidos de la simulación. Se realizó validación del software diseñado, con profesionales del área de la salud, específicamente con médicos generales y especialistas, los resultados fueron satisfactorios y se cuenta con grandes ideas para la herramienta futuro.

Palabras clave: litiasis renal, cálculo renal, hidronefrosis, uremia, insuficiencia renal crónica, nefrolitiasis

Abstract

The proposal of this research focuses on the analysis of the internal pressure of the kidney, as well as its changes generated from the obstruction of a kidney stone, which can vary in size and position within the kidney and its urethra, which allows show the effect of the pressure generated by said obstruction inside it.

The objective of this research is to identify the pressure changes generated from the renal obstruction caused by lithiasis; For this, it uses a series of 2D and 3D simulations that allow us to visualize the small changes generated by the Obstruction, as well as being able to generate a report with the results of the configuration incorporated in the computational tool. The software allows the placement of stones of different sizes and in various positions along the physiology of the kidney and/or its ureter. The application is portable and can be run on any computer with a Windows operating system.

The results obtained allowed us to identify the different pressure changes exerted by the renal lithiasis. In the same way, it is possible to observe the changes in fluid velocity with and without kidney stones, likewise, an interface was developed that facilitates the modification of some parameters such as the position and size of the lithiasis and to observe through images and a subsequent report. of the results obtained from the simulation. The validation of the designed software was carried out with professionals in the health area,

specifically with general practitioners and specialists, the results were satisfactory and there are great ideas for the future tool.

Keywords: kidney stones, kidney stones, hydronephrosis, uremia, chronic kidney failure, nephrolithiasis

Introducción

El mantenimiento de la salud es una de las prioridades esenciales de toda sociedad. La batalla es contra una multitud de patologías que afectan a los seres humanos, que en muchos casos corresponden a factores externos o relacionados con el mismo comportamiento tantas veces poco salubre. El mayor deterioro de la salud en el mundo se da por enfermedades crónicas y en el país mueren anualmente solo por unas tres de estas patologías unas 100 mil personas al año. Aunque hay incidencia de otros males que hacen mucho daño. Es por ello, por lo que se requiere actuar sobre los factores de riesgo que las provocan (*Minsalud, s.f, 2019*).

Se requiere de una intervención oportuna en las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades pulmonares crónicas, la diabetes, entre otras, que provocan la muerte de tres de cada cinco personas en todo el mundo. Entre estas patologías también se cuentan los cálculos renales que conlleva a complicaciones como la litiasis renal, hipertensión, hidronefrosis, uremia, insuficiencia renal crónica etc. Significa entonces que debemos buscar alternativas de intervención, diagnóstico y tratamiento de estas patologías tan incidentes. Desde la óptica de la ingeniería biomédica hay una enorme responsabilidad de actuar científica y técnicamente con el objeto de desarrollar procesos que coadyuven en estas intervenciones. Cuando se trata por ejemplo de la litiasis renal es necesario buscar

1. Antecedentes

Un cálculo renal se forma cuando químicos concentrados (solutos) (*Intermountain Healthcare, e 02-20*) en su orina forman cristales en el riñón y estos cristales crecen con el tiempo. La incidencia de esta patología en Colombia para el año 2018 fue aproximadamente el 8.7% de la población del territorio nacional (*Clínica Foscal Esperanza de Vida oct. 20, 2021*) y a nivel mundial entre el 2 % y el 20 % se ven afectadas por cálculos renales en algún momento de sus vidas (*H. A. García Perdomo, May/01/2016*). La nefropatía obstructiva de riñón representa alrededor del 4% de las insuficiencias renales crónicas, afectando tanto a ambos géneros como a distintos grupos etarios (*J. María and M. Ramírez, 2014*). Estos cálculos tienen niveles de riesgo entre mediano a altos ya que en algunos casos generan complicaciones como la pérdida del riñón provocando procedimientos alternos como la diálisis peritoneal o la hemodiálisis.

Los cálculos no suelen causar dolor mientras se quedan en el riñón; sin embargo, al intentar salir deben pasar por el uréter para ser expulsados del cuerpo, esta acción depende concretamente del tamaño, por ejemplo, el 80% salen por sí solos si estos miden menos de 4 mm en un promedio de 31 días, así mismo, los cálculos que están entre 4 a 6 mm que corresponden al 60% pueden ser expulsados de forma natural en un rango de 45 días, para los que miden más de 6 mm aproximadamente el 20% salen del cuerpo y tardan hasta 12 meses; cuando los cálculos son muy pequeños se eliminan sin causar síntomas. Sin embargo, debido a que los uréteres son conductos muy delgados, el cálculo puede atorarse y obstruir el uréter. Si esto sucede, la orina se acumula y se regresa al riñón empezando a provocar daño renal y alterar incluso la presión arterial. (*V. Asensio-Casas*)

El cuerpo puede producir alrededor de 16 tipos diferentes de cálculos renales entre ellos están: Oxalato de calcio monohidrato, Oxalato de calcio dihidrato, Cistina, Fosfato de calcio, Ácido úrico, Estruvita, Carbonato de apatita, Fosfato amónico magnésico, Hidroxiapatita, Brushita, Fosfato hidrógeno magnésico, Fosfato tricálcico, Fosfato octacálcico, Matriz, Indinavir, Urato de amonio (*P. García, M. Luis and V. García, 11/12/20019*). De estos, los más frecuentes son los de calcio en un 60-65% en lo que se incluye el Oxalato de calcio (*R. Susaeta*).

De igual manera, esta afección se puede presentar más comúnmente en un rango de edades entre 20 a 40 años, sin embargo, puede presentarse también en niños y ancianos. Así mismo, los hombres son tres veces más propensos a padecer esta patología que las mujeres. Después de tener un cálculo, es muy probable que se produzca otro; esto en razón a que la tasa de recurrencia en el primer año es del 10% al 15% luego de 5 años la probabilidad es de 35% al 40%, y finalmente el riesgo de presentar esta patología 10 años después es cerca del 50% (*C. Sanchez Lou*).

La litiasis renal es una patología sumamente frecuente, de tal manera que, aproximadamente, del 5% al 12% de la población de los países industrializados padece algún episodio sintomático antes de los 70 años, con una incidencia algo inferior en Asia (1% al 5%) (*G. Cruz Martinez, Feb-2019*). Este riesgo parece ser mayor en el hemisferio occidental, reportado prevalencias del 9,5% en Europa, del 12% en Canadá, del 13% al 15% en EE. UU., Sin embargo, el riesgo mayor se ha presentado en algunos países como Arabia Saudita (20,1%) (*J. C. Peña*).

La litiasis renal afecta a 4% de la población mundial en una relación de 4:1 entre hombres y mujeres. Se asocia a gran morbilidad y cuadros dolorosos intensos (cólico renoureteral) (M. Garate, R. de la Cruz, M. Santana, 2019, pág. 218-241). El diagnóstico debe ser precoz para evitar infecciones urinarias, uropatía obstructiva y daño, a lo largo de los años, se ha acumulado evidencia que muestra que la nefrolitiasis se asocia con otros padecimientos, tales como: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, obesidad y dislipidemia, todas ellas son factores de daño cardiovascular. Es más, la litiasis renal se asocia con un mayor riesgo de enfermedad crónica del riñón e insuficiencia renal. Se ha encontrado que los formadores activos de cálculos renales tienen un mayor riesgo de daño cardiovascular y de muerte que la población general (J. C Peña, 2016).

La hidronefrosis es el siguiente paso en complicaciones en la litiasis renal aguda, significa distensión de la pelvis y los cálices renales por la acumulación de orina, generalmente debido a una obstrucción de origen congénito al flujo *urinario* (L. Resel, 2002), la hidronefrosis se caracteriza por dolores renales o renoureterales, también por un aumento de volumen del riñón, o por una hematuria pseudo-neoplásica, Una vez averiguada la hidronefrosis conviene saber la causa para los efectos del tratamiento. En casos de extrema dificultad está indicada una lobotomía exploradora; pero siempre serán buscadas en el uréter. (Revista Médica Hondureña)

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Desarrollar una herramienta computacional para identificar cambios de presión generados a partir de la obstrucción de cálculos renales utilizando simulaciones en 3D.

2.2 Objetivos Específicos

Establecer el diseño técnico y teórico de la anatomía del riñón que nos conduzca al desarrollo geométrico tridimensional, con fin de obtener resultados relacionados con la presión interna del riñón.

Implementar la simulación teniendo en cuenta las características del modelo tridimensional, la física a utilizar y su temporalidad, para obtener elementos relacionados con la presión interna del riñón y los cambios de velocidad del fluido al interior de este.

Evaluar el desempeño de la herramienta computacional, de acuerdo con los criterios de los profesionales del campo de la salud, con el fin de evidenciar la funcionalidad y el aporte del software desarrollado.

3. Justificación

La litiasis renal es una patología relevante a nivel mundial, por lo tanto, es de gran importancia revisar y conocer las causas, síntomas, formas de diagnóstico y tratamientos de ésta. *(P. García, M. Luis, V. García, Dic-2021)*

La finalidad de esta investigación es desarrollar a través de un software *(Comsol, s.f.)* y SolidWorks la simulación de un cálculo renal obturado en el uréter. Esta patología causa una presión interna en el riñón, cuando la litiasis produce una obstrucción puede generar una insuficiencia renal aguda, por otra parte, si este episodio se presenta de modo repetido puede provocar una enfermedad renal crónica *(Cuenta de alto costo, 2020)*.

De tal forma es necesario diseñar una herramienta computacional que permita la simulación de la presión interna del riñón generada por un cálculo, esta propuesta va encaminada al sector de la salud con el propósito de que el usuario pueda ubicar uno o varios cálculos de diferentes formas y tamaños en la fisiología del riñón y el uréter para analizar la presión que esta obstrucción genera en el riñón.

La presente investigación, permitirá evidenciar las consecuencias a nivel de cambios de presión en el riñón debido a la litiasis renal, siendo este el factor de riesgo más relevante para la Enfermedad Renal Crónica, este puede causar la pérdida del funcionamiento del riñón y alterar la dinámica de extracción de toxinas del organismo, creando la necesidad de la realización de procesos invasivos como: la hemodiálisis o diálisis peritoneal, convirtiéndose en una de las soluciones junto con el trasplante renal *(A. Altamirado, S. Castillo, R. Schwarmann, 2009) (L. LaRusso, 2011)*.

La ERC se caracteriza por su persistente alteración en la estructura o función renal, presente por más de 3 meses, y con implicaciones en la salud del individuo. La ERC se considera el resultado final de un sinnúmero de alteraciones que afecta el riñón de manera crónica e irreversible (*H. Villafrute, 2016*).

Con base en lo anterior, el estudio de la presión interna del riñón se desarrollará a través de una herramienta computacional, esta herramienta permite al personal de salud, identificar dichas alteraciones al interior de este e incluso formular estrategias que reduzcan el daño de este órgano vital, y así, evidenciar los cambios de presión originados por la presencia de litiasis renal que a su vez generan una hidronefrosis, además, la herramienta facilitará la entrega de un informe, detallando los diferentes cambios de presión según los cálculos renales ubicados a lo largo de la fisio-anatomía del riñón.

4. Marco Teórico

4.1 Cálculos Renales

Lo que en medicina se conoce como un cálculo renal, en realidad es una pequeña piedra mineral, calcificada, dura que puede formarse en algún conducto como las vías urinarias. Aparecen generalmente como resultado de una transformación metabólica como subproducto de reacciones bioquímicas, entre sustratos que vienen generalmente de la alimentación del paciente. En otras circunstancias se ha determinado que se forman a partir de compuestos producto de otras acciones fisiológicas donde incluso podrían encontrar alteraciones en la producción de sustancias endógenas. (*Fisterra, Fundació Salut i Envel·liment UAB, 27/06/2019*)

4.2.1 Cálculos Renales en Niños y Jóvenes

La incidencia de cálculos renales en los niños es exótica, infrecuente, aunque hay estudios que muestran que en va en aumento en los países desarrollados. Ahora en cuanto a la raza es evidente que afecta con mayor notoriedad a los individuos de raza blanca que a las personas de raza negra en proporción 4:1, con predominio del sexo masculino. Dada la historia natural de este mal, se podría afirmar que existen factores geográficos, raciales, genéticos implicados en su origen. Ello depende también del comportamiento fisiológico y de factores fisicoquímicos en el sistema urinario (excreción renal de agua y solutos, el pH urinario, equilibrio entre factores estimulantes/inhibidores de la cristalización), alteraciones anatómicas, infecciones y hasta factores de orden socioeconómicos. (*Dra. Jenny Badilla, 21/12/2018*)

4.2.2 *Cálculos Renales en Adultos*

Se habla de litiasis (litos: piedra) renal cuando hay aparición de pequeñas calcificaciones o rocas en las vías urinarias. Los adultos que desarrollan cálculos renales por condición médica, sobre todo metabólica o nutricional que incrementa el riesgo. Las causas puede que no sean de fácil identificación, pero con una buena historia clínica pueden determinarse en la mayoría de los casos. Lo importante es precisar un diagnóstico y posteriormente instaurar los tratamientos médicos apropiado, dependiendo del tamaño y la ubicación de los minerales. (*Piedras en el Riñon, mayo 2013*)

4.2.3 *Tipos de Cálculos Renales:*

Los principales tipos de cálculos renales están en estos cuatro grupos:

Cálculos de calcio: En litiasis renal, lo más frecuente son las pequeñas rocas de sales de calcio. Significa que el calcio es el elemento medular en la formación de estos cuerpos extraños que suelen producirse en forma de oxalato de calcio. El oxalato puede ser resultado metabólico del hígado diariamente o también obtenerse por la alimentación. ciertos tipos frutas y verduras, así como, las nueces y el chocolate, son ricos en oxalato. Los factores alimenticios, las altas dosis de vitamina D que puede obrar como coenzima o catalizador para ayudar en la formación de cálculos urinarios. (*BBC News Mundo, 2019*)

Cálculos de Estruvita: Las infecciones urinarias pueden producir desequilibrios en la composición de los desechos urinarios llevando a sedimentos calcáreos o líticos. Se conocen como los cálculos de Estruvita. Estos cálculos pueden crecer fácilmente aumentan

de tamaño. Su presencia es incipiente ya que inicialmente son casi asintomáticos, pero luego se convierten en un serio problema obstructivo y dolorosos. (*BBC News Mundo, 2019*)

Cálculos de Ácido Úrico: Existen otras sales que pueden litificarse y son los uratos que provienen del ácido úrico. Su presencia puede darse en quienes tienen dietas hiperprotéicas basadas en carnes rojas. Uno de los metabolismos en la acción bioquímica de las proteínas es el ácido úrico, que luego se transforma en sales de uratos. Estos cálculos también se forman en personas que pierden demasiado líquido debido a la diarrea crónica o a la malabsorción, en aquellos con diabetes o síndrome metabólico. algunos factores genéticos aumentan el riesgo de presentar cálculos de ácido úrico.

Cálculos de Cistina: El aminoácido cistina también puede generar solidificaciones calcáreas. Pero son menos frecuentes en las vías urinarias, aunque pueden darse. Estos tipos cálculos renales se forman en personas con una afección hereditaria llamada cistinuria, esta hace que los riñones excreten un aminoácido específico en grandes cantidades. (*Lit-control, 2018*)

4.2 Litiasis Renal

La litiasis renal es una enfermedad frecuente que afecta al 12% de la población, con predominio masculino y alta tasa de recurrencia. Afecta generalmente a pacientes en edad laboral, además de su costo directo, implica un indirecto muy alto en bajas por enfermedad y horas de trabajo perdidas. los cálculos urinarios se dividen en 5 grupos, aunque casi el 60% de ellos son de oxalato de calcio. (*Ayala, 2008*)

la litiasis renal es el resultado de uno o varios cambios en la composición urinaria que benefician la cristalización de la orina. Es una enfermedad multifactorial en la que pueden estar implicados factores intrínsecos como los genéticos, la raza, la edad, el sexo; y factores extrínsecos como geográficos, climáticos, etc. A nivel internacional, se describe que la prevalencia de litiasis renal varía considerablemente según la ubicación geográfica, oscilando entre 19% en hombres, y 35% en mujeres. Con el tiempo se ha observado un aumento en la prevalencia de incidencia en países como Estados Unidos e Irán. (*Martha Medina Escobedo, 30/01/2015*)

4.3 Factores de Riesgo de Litiasis Renal

4.3.1 *Bajo volumen urinario*

El bajo volumen de orina está asociado a una elevada concentración de elementos que forman los diferentes cristales. Se ha comprobado que el volumen urinario en los pacientes que presentan su primer episodio de litiasis es de 250 a 350 mililitros menor a los sujetos controles. (*GC Curhan, 2007*)

4.3.2 *Hiperuricosuria o hipercalciuria*

La hipercalciuria o hiperuricosuria se observa en el 10% a 30% de los pacientes con cálculos y se asocia con cálculos de ácido úrico y oxalato de calcio. La causa principal es el consumo excesivo de purinas en la dieta, aunque también existen alteraciones metabólicas que conducen a una sobreproducción de ácido úrico. (*B. Ettinger, s.f.*)

4.3.3 *Oxaluria Elevada*

La hiperoxaluria u oxaluria elevada produce demasiado oxalato en la orina. El oxalato es una sustancia química natural del organismo y también está presente en ciertos tipos de alimentos. Sin embargo, demasiado oxalato en la orina puede provocar graves problemas en la función renal y alteraciones en los riñones, también favorecen a la formación de cálculos en los riñones. (*Hoppe, Beck, & Milliner, 2009*)

4.4 Dietéticos

La dieta juega un papel importante en el desarrollo y tratamiento de la nefrolitiasis. Hay factores dietéticos que favorecen el desarrollo de cálculos y otros que tienen un efecto protector. En este sentido, la alimentación debe ser considerada como parte integral del tratamiento en pacientes con esta patología

4.4.1 *Baja Ingesta De líquidos*

La ingesta de líquidos, en especial el agua; es un elemento esencial en la prevención de la formación de nefrolitiasis, ya que el aumento de cristales en la orina es trascendental en su patogenia. La ingesta de líquidos debería permitirle orinar al menos 2 litros por día, lo cual se logra al ingerir de 2 a 3 litros por día. con respecto de las creencias anteriores, de que las bebidas alcohólicas, el café y el té eran factores de riesgo de litiasis renal, los estudios actuales han demostrado que el café, el té, la cerveza reducen el riesgo de padecer nefrolitiasis. (*Taylor & Curhan, 2006*)

4.4.2 *Baja Ingesta De Calcio*

Contrariamente a las recomendaciones tradicionales de una dieta restringida en calcio para pacientes con cálculos renales, estudios recientes indican que una dieta rica en calcio se asocia con menos formación de cálculos y ayuda a preservar la densidad ósea. La ingesta de calcio se une al oxalato de la dieta en el intestino, lo que reduce la absorción y su excreción urinaria (*Curhan, Willett, Knight, & Stampfer, 2004*). La disminución de calcio en la dieta para personas con litiasis renal aumenta significativamente la secreción de vitamina D, que incrementa la reabsorción de hueso y promueve la hipercalciuria. Además, la dieta baja en calcio provoca un balance negativo de este ion de calcio, ayudando a la pérdida de hueso. (*Díez, 2010*)

4.4.3 *Alta Ingesta De Oxalato*

Un pequeño porcentaje del oxalato urinario proviene de la dieta, limitar el oxalato dietético, que se encuentra en nueces, espinacas, acelgas, berenjena, coliflor, apio, sopa de tomate, fresas, chocolate y granos integrales. Puede favorecer a la formación de piedra o cálculo de oxalato. En algunos pacientes con nefrolitiasis, la absorción de oxalato en la dieta puede aumentar debido a la falta de la enzima bacteriana Oxalobacter Formigenes que degrada el oxalato en el intestino grueso. (*Kaufman, Kelly, & Curhan, 2008*)

4.4.4 *Alta Ingesta De Proteínas Animales*

La ingesta de proteínas de procedencia de animales especialmente carnes rojas, genera una carga ácida, esta aumenta la excreción urinaria de calcio y reduce la excreción de un inhibidor de la cristalización de los cálculos de calcio. El mecanismo sería una disolución del hueso con liberación de minerales, que actuarían como amortiguador de los protones. La acidosis también disminuye directamente la reabsorción tubular de calcio, lo

que resulta en una disminución de la excreción de citrato. Por otro lado, el citrato se une al calcio urinario formando oxalato o fosfato de calcio. (*Curhan G. C., Willett, Knight, & Stampfer, PubMed.gov, 2004*)

4.4.5 *Alta Ingesta De Sodio*

Se conoce el efecto del aumento de la ingesta de sodio en la dieta sobre el aumento de la excreción urinaria de calcio. La excreción urinaria de sodio es eficaz para estimar la ingesta de sodio en comparación con la evaluación semicuantitativa de los cuestionarios de frecuencia alimentaria. Reducir la ingesta de sal disminuye la excreción de sodio, pero la ingesta elevada de sodio rara vez es la causa del a hipercalciuria idiopática. (*Orozco & Camaggi, 2010*) (*VALLE, SPIVACOW, & NEGRI, 2013*)

4.4.6 *Alta Ingesta De Vitamina C*

La vitamina C tiene una relación con la formación de cálculos, la ingesta de esta vitamina favorece la producción y excreción de oxalato. Un estudio reciente encontró que los hombres que tomaban suplementos de vitamina C en dosis de 1000 mg o más por día tenían un 40 % de riesgo de formación de cálculos, en comparación con la proporción de hombres que consumían menos de 90 mg por día de ingesta en alimentos ricos en vitamina C, Por lo tanto, los suplementos de dosis altas deben administrarse a pacientes con excreción urinaria de oxalato aumentada. (*Orozco B & Camaggi M, 1010*)

4.5 Condiciones médicas asociadas

El síndrome metabólico es un grupo de anomalías metabólicas que incluyen obesidad, hipertensión, dislipidemia, hiperparatiroidismo primario, hiperglucemia o deficiencia de insulina. Todas estas patologías están correlacionadas con la formación de cálculos renales con una recurrencia en pacientes del 8,8% en América del Norte. Estos se deben principalmente a cambios en la orina y alteraciones metabólicas que se desarrollan al padecer este síndrome. (*Brizuela, 28/08/2020*)

4.5.1 Hiperparatiroidismo Primario

La litiasis renal se presenta en el 20 al 50% de los pacientes, es la complicación más frecuente de hiperparatiroidismo primario y la forma que predomina en los menores de 60 años. Los cálculos más frecuentes son el fosfato, teniendo en cuenta que las alteraciones fisicoquímicas de la orina y la acidosis metabólica hiperclorémica favorecen esta composición. La relación hiperparatiroidismo- y litiasis renal es bien conocida y el estudio de paratiroides es obligatorio para todos los pacientes con litiasis renal. (*Guardia, y otros, 2010*)

4.5.2 Obesidad

Existe una relación inversa entre el exceso de peso y la orina, es decir, cuanto mayor es el grado de obesidad, la orina es más ácida, incrementando el riesgo de desarrollar litiasis renal; lo anterior, sumado a hábitos alimentarios inadecuados ya que las dietas ricas en purinas, oxalatos y fosfatos alteran el pH de la orina y, por lo tanto, favorecen la formación de cálculos de ácido úrico o fosfato dependiendo del valor del pH presente. La obesidad está

asociada a alteraciones metabólicas que provocan la excreción de ácido úrico, sodio, calcio y citrato en pacientes obesos. (*Orozco & Camaggi, 2010*) (*Sakhaee, 2008*)

4.5.3 *Diabetes Mellitus*

Se ha demostrado en pacientes con diabetes la probabilidad de formar cálculos de ácido úrico es alta. De hecho, la resistencia a la insulina se asocia con una disminución de la producción de amoníaco en el túbulo renal, lo que resulta en una disminución del pH urinario, este es un factor asociado que favorece con la formación de cálculos de ácido úrico, un pH urinario bajo es fundamental para la cristalización del ácido úrico. (*Boyd, Wood, Whitaker, & Assimos, 2018*) (*Boyd, Wood, Whitaker, & Assimos, 2018*)

4.5.4 *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*

La enfermedad de Crohn, colitis y la inflamatoria no clasificada, son enfermedades crónicas del intestino, estos son descritos como enfermedad inflamatoria intestinal, tienen distintas características y efectos extraintestinales ocasionales de nefrolitiasis. (*Spivacow, Valle, & Martínez, 17/05/2019*)

4.6 Efectos Secundarios de Litiasis Renal

4.6.1 *Enfermedad cardiovascular*

La enfermedad cardiovascular es una de las principales consecuencias de nefrolitiasis, esta consecuencia resulta ser muy peligrosa y con mayores tasas de mortalidad. La enfermedad cardiovascular está relacionada con la inflamación crónica y el estrés

oxidativo, estos son factores que juegan un papel crucial en la formación de cálculos renales. Los pacientes que forman cálculos tienen riesgo de enfermedad coronaria e infarto agudo de miocardio. *(Brizuela, 28/08/2020)*

4.6.2 *Presión Arterial Alta*

La hipertensión no tiene un aumento relativamente grande de nefrolitiasis. Se observó que la nefrolitiasis y la hipertensión están en una relación común en el desarrollo de enfermedades, como el estrés oxidativo, obesidad, enfermedad renal enfermedad arterial coronaria y accidente cerebrovascular isquémico. *(DiBianco, Jarrett, & Mufarrij, 2015)*

4.6.3 *Osteoporosis*

En las últimas décadas se ha comprobado una relación evidente entre la aparición de nefrolitiasis de calcio y la presencia de osteoporosis o también llamada descalcificación del hueso. La ausencia de calcio se está relacionado con la formación de cálculos renales. Esta correlación puede ser debido a varios factores como: dietéticos, inflamatorios, inmunológicos, genéticos. Los diversos estudios epidemiológicos han comprobado que las fracturas osteoporóticas o afección en la que los huesos se debilitan y se vuelven frágiles ocurren con mayor frecuencia en pacientes con litiasis renal que en la población general. *(Torres, 2016)*

4.6.4 *Hidronefrosis*

La hidronefrosis es el siguiente paso en complicaciones en la litiasis renal aguda, significa distensión de la pelvis y los cálices renales por la acumulación de orina,

generalmente debido a una obstrucción de origen congénito al flujo urinario (*Luis. Resel Estévez, 2002*), la hidronefrosis se caracteriza por dolores renales o renoureterales, también por un aumento de volumen del riñón, o por una hematuria pseudo-neoplásica, Una vez averiguada la hidronefrosis conviene saber la causa para los efectos del tratamiento. En casos de extrema dificultad está indicada una lobotomía exploradora; pero siempre serán buscadas en el uréter. (*Revista Médica Hondureña*)

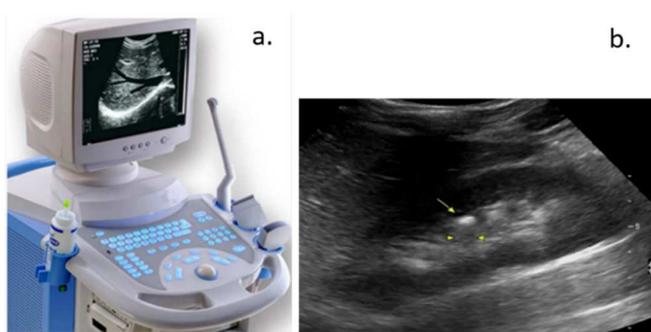
4.7 Equipos de Diagnóstico

En los procedimientos diagnóstico y en muchos casos también terapéuticos, se busca que sean lo menos invasivos posible. Los pacientes naturalmente tienen miedo o cierto rechazo a todo aquello que implique complejidad y obviamente una mayor exposición a riesgos. Es por ello por lo que desde la ingeniería biomédica se propone por dar respuestas adecuadas en este punto coadyuvando con el diseño científico de procesos que apoyen de manera precisa diagnósticos y tratamientos. En el caso puntual que nos ocupa, se propone el desarrollo de una “herramienta computacional que permite simular la presión interna del riñón provocada por litiasis renal” técnica científica que busca ser una alternativa saludable, amigable y precisa en el abordaje de la litiasis renal (*Chung & Collage, 2020*). Una ligera revisión y comparación de los sistemas diagnósticos tradicionales respalda esta propuesta ya que estas técnicas no dejan de tener sus riesgos y complejidades. En la Tabla 1 se hace un comparativo o referencia a cada medio diagnóstico en la litiasis renal. Veamos:

4.7.1 Ecografía:

Las ecografías son los medios de imágenes menos agresivos. En este caso la ecografía abdominal es un procedimiento donde rebotan ondas de sonido hacia el interior del cuerpo y regresan, mostrando así imágenes de los órganos internos en esta sección abdominal, la ecografía tiene gran importancia para observar si los riñones se encuentran en su posición o en el caso de este estudio para saber si tienen alguna obstrucción como lo son los cálculos renales.

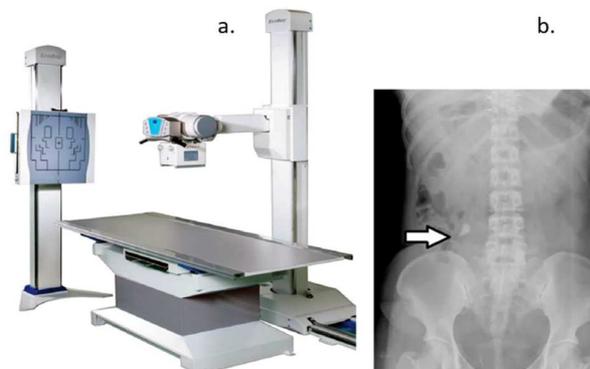
Figura 1: En la sección (a) muestra un Ecógrafo y en la sección (b) una ecografía abdominal donde se encuentra un cálculo renal.



4.7.2 Rayos x:

Hay dos procedimientos prioritarios para la detección de litiasis renal por medio de la realización de una radiografía, estas son: *(PIV) Pielografía Intravenosa*: Esta radiografía permite observar los problemas existentes en los riñones, vejiga y en los uréteres *Cistouretrograma miccional*: Este examen permite observar la vejiga mientras está llena y también la uretra. Se trata entonces de un medio invasivo, Este diagnóstico tiene consecuencias y riesgos, además de la exposición a radiación que es duradera. (ver Tabla 1)

Figura 2: En la imagen se observa una Máquina de rayos X (a) y una radiografía que muestra un cálculo renal (b).

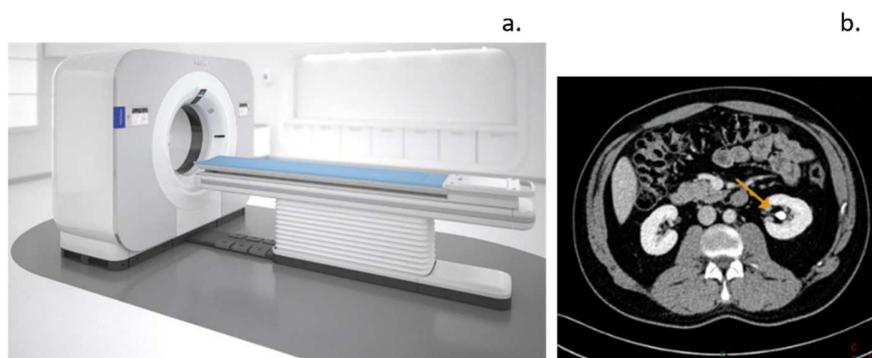


Nota: Figura 5-b. Radiografía simple de abdomen donde se puede apreciar litiasis radiopaca (de calcio) señalada por la flecha

4.7.3 Tomografía Computarizada (TC)

El sistema tomográfico es mucho más específico que los rayos X. Este método para crear imágenes funciona como una radiografía con tecnología de imagen en tercera dimensión, con la tomografía se pueden observar los cálculos renales y su ubicación, también se detectan lesiones u otra clase de obstrucción en las vías urinarias y riñones.

Figura 31: (a) Máquina de Tomografía Computarizada, (b) TC donde muestra un cálculo renal.



Nota: Figura 7-b. Tomografía Computarizada de Abdomen sin medio de contraste. La flecha muestra litiasis en pelvis renal izquierda.

4.7.4 *Resonancia Magnética Nuclear*

Los sistemas de resonancia y ecográficos son similares en los riesgos, por manejar ondas que no son ionizantes ni polarizantes (ver Tabla 1) La resonancia magnética ofrece más detalles que la tomografía computarizada y no se sufre exposición a radiación ionizante, pero no proporciona gran información sobre los cálculos renales en el sistema urinario.

Figura 42: Equipo de resonancia magnética nuclear



4.7.5 *Urografía:*

Cuando se requiere un medio diagnóstico para valorar funcionalidad que en muchos casos es necesaria, se recurre a la urografía excretora. Se trata de un procedimiento invasivo ya que es un líquido de contraste radiopaco inyectado en una vena, así permite la visualización de los riñones y las vías urinarias, permitiendo la observación de cualquier obstrucción incluidos los cálculos renales. El nivel de exposición es realmente alto (ver Tabla 1). (*Chung & College, 2020*)

Figura 53: Imagen de rayos X con urografía



Tabla 1. Niveles de exposición ionizante

Equipo/ Procedimiento	Región de aplicación	Dosis de Radiación	Comparación Radiación natural
Ecografía	Abdomen	--	--
Rayos X	Abdomen	1 mSv	100 días
Tomografía Computarizada	Abdomen	7.7 mSv	2.6 años
Resonancia Magnética Nuclear	Abdomen	--	--
Urografía	Abdomen	3 mSv	1 año

4.8 COMSOL

Es una herramienta de modelado y análisis para prototipado virtual de fenómenos físicos. COMSOL Multifísica puede modelar virtualmente cualquier fenómeno físico que un ingeniero o un científico pueda describir con ecuaciones de derivadas parciales, incluyendo transferencia de calor, fluidos, electromagnetismo y estructuras mecánicas, a cargo de la integración de problemas de diferentes dominios, como el software Multiphysics

para simular diseños, dispositivos de procesos del mundo real. El software cuenta con una lista de los Módulos dentro de las aplicaciones de Comsol Multiphysics y sus contenidos ver figura 6.

Figura 6 4: Módulos con sus contenidos

Módulos electromagnéticos AC/DC RF Óptica de ondas Óptica de rayos Plasma Semiconductor	Módulos de Mecánica Estructural y Acústica Mecánica estructural Materiales estructurales no lineales Materiales compuestos Geomecánica Fatiga Rotordinámica Dinámica multicuerpo MEMS Acústica	Productos multipropósito Módulo de optimización Módulo de Cuantificación de Incertidumbre Biblioteca de materiales Módulo de rastreo de partículas Módulo de propiedades de líquidos y gases
Módulos de flujo de fluidos y transferencia de calor CFDs Mezclador Flujo de polímero microfluidos Flujo de medios porosos Flujo Subsuperficial Flujo de tubería flujo molecular Procesando metal Transferencia de calor	Módulos de ingeniería química Ingeniería de reacciones químicas Diseño de batería Celda de combustible y electrolizador Electrodeposición Corrosión Electroquímica	Productos de interfaz LiveLink™ para MATLAB® LiveLink™ para Simulink® LiveLink™ para Excel® Módulo de Importación CAD Módulo de Diseño Módulo de Importación de ECAD LiveLink™ para SOLIDWORKS® LiveLink™ para Inventor® LiveLink™ para AutoCAD® LiveLink™ para Revit® LiveLink™ para PTC® Creo® Parametric™ LiveLink™ para PTC® Pro/ENGINEER® LiveLink™ para Solid Free-Form Importación de archivos para CATIA® V5

De acuerdo con los Módulos presentados por Comsol se trabaja con el Módulo de fluidos y transferencia de calor, este cuenta con otros módulos y se utiliza el de Microfluidos:

Figura 75: Módulo de Flujo de fluidos y transferencia de calor

Fluid Flow & Heat Transfer Modules CFD Mixer Polymer Flow Microfluidics Porous Media Flow Subsurface Flow Pipe Flow Molecular Flow Metal Processing Heat Transfer

Nota: Se trabaja con la rama de microfluidos

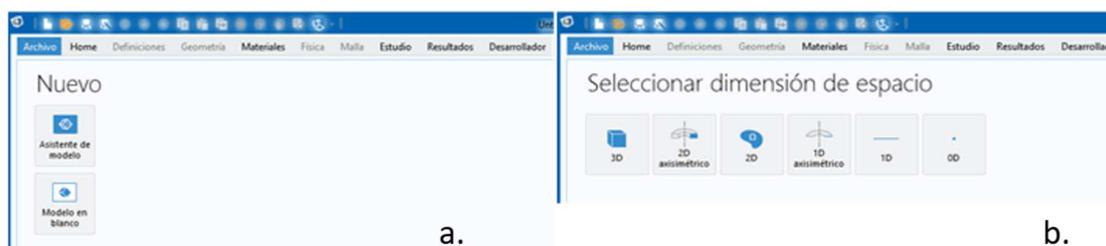
El módulo de **Microfluidos** ofrece herramientas fáciles de usar para estudiar dispositivos de microfluidos. Las aplicaciones importantes incluyen simulaciones de

dispositivos de laboratorio en un chip, microfluidos digitales, dispositivos electrocinéticos y magnetocinéticos e inyección de tinta. (Comsol, s.f.)

4.8.1 Interfaz de COMSOL:

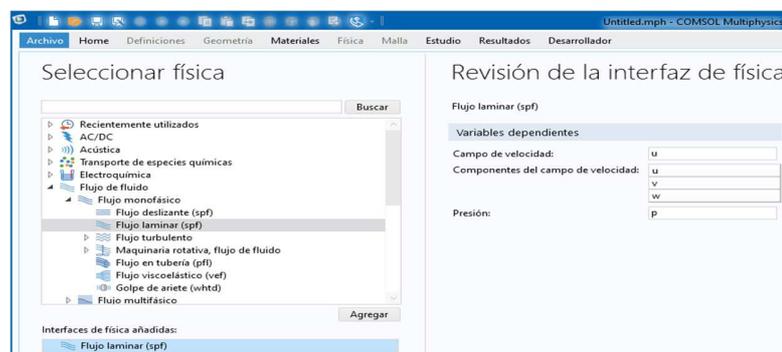
Al iniciar Comsol se encuentran dos ventanas para iniciar un nuevo archivo (ver Figura 8), el asistente de modelo (incorpora unas bases para el modelo) y el modelo en blanco (iniciar a diseñar desde cero). Luego en la Figura 8-b, se selecciona la dimensión del espacio que se desea trabajar.

Figura 86: (a) Inicio de Comsol, (b) Dimensionamiento del área de trabajo



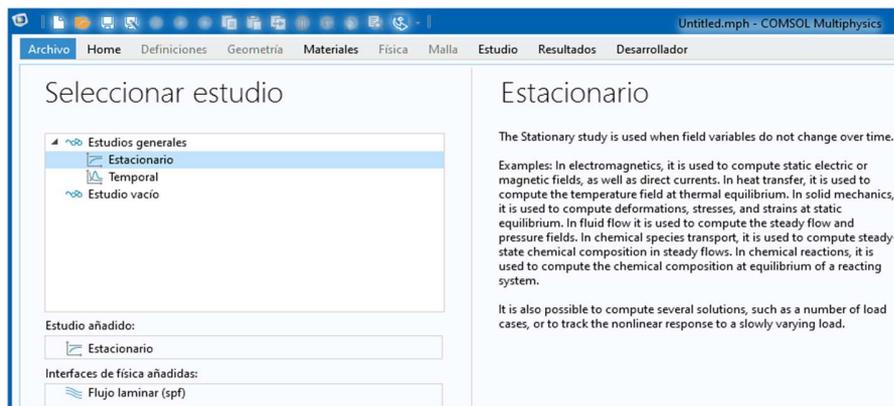
El siguiente paso en la Figura 9, es seleccionar la física a trabajar con el modelado del riñón, la física a usar está en el flujo monofásico que es el flujo laminar.

Figura 9 7: Selección de la física de trabajo



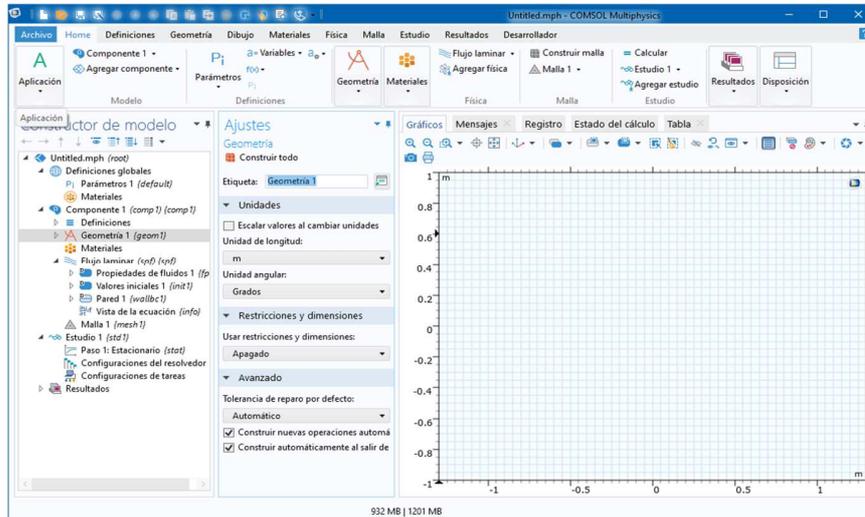
En la Figura 10 se selecciona el tipo de estudio a realizar, en este caso va a ser estacionario.

Figura 108: Selección del tipo de estudio



En la Figura 11 se observa la interfaz para realizar la geometría donde se puede elegir trabajar en una determinada unidad de medida entre otras especificaciones avanzadas de dimensionamiento.

Figura 119: Selección de unidades para trabajar



4.8.2 Ecuaciones:

Las ecuaciones para trabajar en la construcción de la geometría de riñón se basan en las leyes de la termodinámica como el movimiento, la continuidad y principalmente el flujo

laminar. Para el flujo de fluido monofásico se basan en las ecuaciones de Navier-Stokes, de esta forma tenemos:

La ecuación de continuidad y conservación de la masa

$$\frac{d\rho}{dt} + \nabla \cdot (\rho u) = 0$$

Ecuación 1. Continuidad y conservación de la masa

Fuente: Guía Comsol 5.6

Ecuación vectorial que representa la conservación del momento

$$\rho \frac{du}{dt} + \rho(u \cdot \nabla)u = \nabla \cdot [-pI + K] + F$$

Ecuación 2. Conservación del momento

Fuente: Guía Comsol 5.6

Ecuación que describe la conservación de la energía, en términos de temperatura.

$$\rho C_p \left(\frac{dT}{dt} + (u \cdot \nabla)T \right) = -(\nabla \cdot q) + K:S - \frac{T}{\rho} \frac{d\rho}{dT} \Big|_p \left(\frac{dp}{dt} + (u \cdot \nabla)p \right) + Q$$

Ecuación 3. Conservación de la energía

Fuente: Guía Comsol 5.6

(Comsol, Subsurface Flow Module User's Guide, 2020)

Donde:

ρ es la densidad (SI unidades: kg/m^3)

u Es el vector de velocidad (SI unidades: m/s)

p es Presión (SI unidades: Pa)

K Tensor de tensión viscoso (SI unidades: Pa)

F es el vector de la fuerza del volumen (SI unidades: N/m^3)

C_p es la capacidad de calor específica a presión constante (SI unidades: $J/kg \cdot K$)

T Es la temperatura absoluta (SI unidades: K)

q es el vector de flujo de calor (SI unidades: W/m^2)

Q contiene las fuentes de calor (SI unidades: W/m^3)

S es el tensor tensión-velocidad

Ecuación de Reynolds:

Es usado en la mecánica de fluidos, ideal para flujos turbulentos.

$$Re = \frac{\rho \cdot D \cdot u}{\mu}$$

Ecuación 4. *Ecuación de Reynolds*

Fuente: Modelación de flujo laminar y Tránsito de calor en haz de tubos
(BARRIOS, 2012)

Donde:

D : Diámetro exterior del cilindro: [m]

μ : Viscosidad dinámica: [$Pa \cdot s$]

u : Velocidad de la corriente libre: [m/s]

El flujo laminar se caracteriza por poseer movimientos más suaves y en el flujo turbulento son movimientos más bruscos e irregulares, según la Ecuación 4, dependiendo el resultado se clasifican los movimientos, para mayores a 4000 se dice que el flujo es turbulento y para valores menores a 2000 el flujo es laminar.

5. Diseño Metodológico

La creación de este proyecto se divide en dos partes, la primera parte es la identificación de todos los elementos técnicos y teóricos de la anatomía del riñón que nos conduzca al desarrollo geométrico bidimensional y/o tridimensional, la segunda parte es el desarrollo de software utilizando las etapas del CDIO para la construcción del proyecto.

5.1 Opciones de simulación

De acuerdo con la interfaz presentada en el software de la herramienta computacional, el usuario puede seleccionar el tamaño y la posición del cálculo, además la velocidad de fluido de la orina.

Tabla 2. Parámetros de entrada

Tamaño del cálculo	Valor mínimo del diámetro del cálculo es 0,1 (mm)
	Valor máximo del diámetro del cálculo es 7.2 (mm)
Velocidad de flujo de la orina	Valor mínimo de la velocidad de flujo de la orina es 0.01 (m/s)
	Valor máximo de la velocidad de flujo de la orina es 0.018 (m/s)
Posición del cálculo	Posición proximal del riñón (Figura 16)
	Posición medial del riñón (Figura 16)
	Posición distal del riñón (Figura 16)

5.2 Desarrollo de la herramienta de acuerdo con las etapas el CDIO

Para la creación de este proyecto, se siguieron los lineamientos de las etapas del marco de referencia como lo son: Concebir - Diseñar - Implementar - Operar (CDIO), lo que nos permite el desarrollo de la herramienta computacional facilitando la detección de la presión interna del riñón, utilizando simulaciones en 2D y/o 3D.

Figura 12: Etapas CDIO implementadas en el proyecto

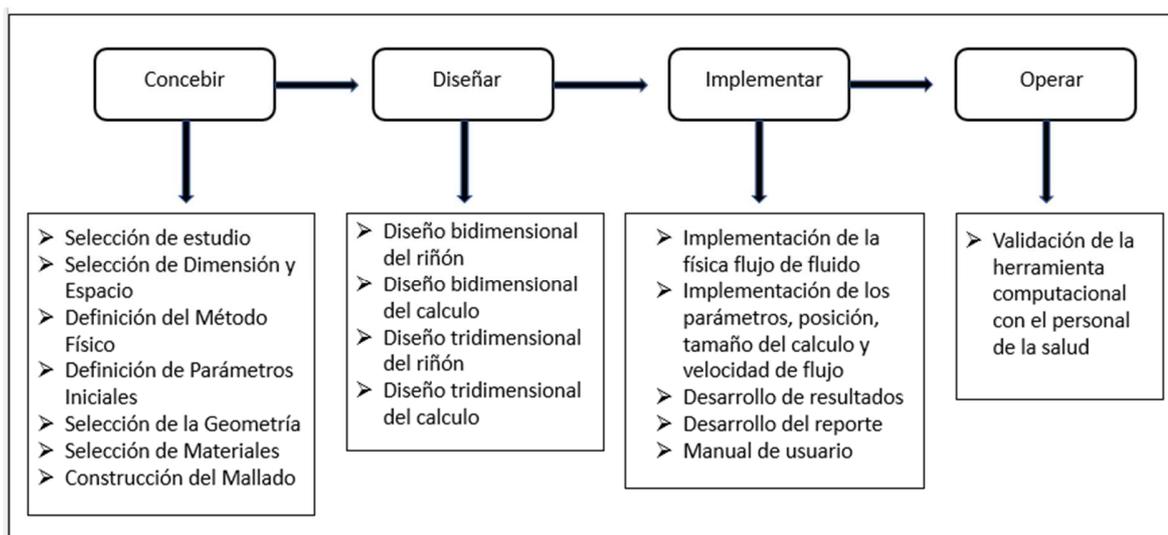


Tabla 3. Etapas CDIO implementadas en el proyecto

Concebir	Con base en el estado del arte, se evidencia la falta de herramientas computacionales, que permitan identificar la presión interna del riñón, la cual facilita el proceder de los especialistas respecto a la secuencia de pasos a seguir, frente a la patología renal de cada paciente.
-----------------	--

Diseñar	<p>Acorde con la etapa de concebir, se procede a determinar los parámetros necesarios requeridos, con el fin de dotar a la herramienta de los elementos clave para el proceso de simulación y obtención de resultados. Este proceso se realiza en un ambiente bidimensional y/o tridimensional (el diseño tridimensional, solo es funcional siempre y cuando se cuente con tiempo suficiente para el proceso de cálculo y simulación, por tal motivo, se determina que la herramienta computacional funcionara a partir de un modelo bidimensional para obtener resultados en un menor tiempo.</p>
Implementar	<p>En esta fase, se desarrollaron los riñones en 2D y 3D, al igual que la implementación de la interfaz gráfica con los elementos necesarios de configuración y visualización de resultados, así como, la generación de un informe automatizado, que permite identificar los resultados de cada proceso configurado (velocidad de flujo y presión interna del riñón) con el fin observar de manera gráfica y numérica los resultados de la simulación.</p>
Operar	<p>A partir de una interfaz intuitiva, el usuario final (personal de la salud) puede interactuar con elementos como: tamaños del cálculo, posición del cálculo, velocidad de flujo de la orina), que son elementos requeridos para el proceso de simulación. Es posible combinar estos parámetros y obtener resultados acordes a los mismos. De igual manera en la parte superior de la herramienta, se tiene una cinta de opciones, donde se puede evidenciar cada uno de los diferentes resultados obtenidos por la simulación, al igual que la generación</p>

de un informe personalizado en formato Word. Este informe permitirá al personal de salud, guardar un registro de las simulaciones si fuese necesario.

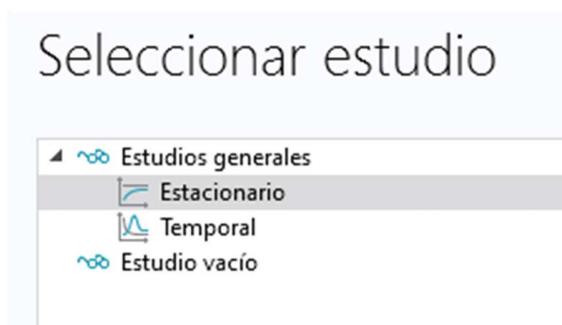
5.3 Implementación de la herramienta computacional

A continuación, se especifica la metodología paso a paso para el diseño de la herramienta computacional, la cual está enfocada en un ambiente bidimensional del riñón y del cálculo, para uso del personal en el área de la salud

5.4 Selección de Estudio

En esta etapa se define el tipo de estudio (Estacionario o Temporal) con el que se realizará la simulación de la presión interna del riñón a causa de cálculos renales.

Figura 13: Selección del estudio



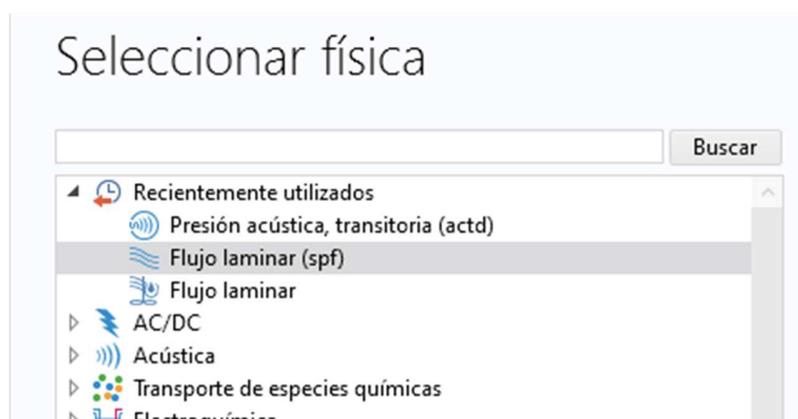
5.5 Selección de Dimensión y Espacio

Para la selección de dimensión y espacio (Figura 14) se trabajó en la simulación con el software COMSOL Multiphysics con un modelo 2D y 3D

Figura 14: Dimensión y Espacio

La Figura muestra la etapa para seleccionar la dimensión de espacio, que posteriormente se utiliza para realizar la simulación de la presión interna del riñón.

5.6 Definición del Método Físico

Figura 1510: Selección método físico

El software COMSOL tiene una interfaz física de flujo laminar, esta se utiliza para calcular los campos de velocidad y presión para el flujo de un fluido, en este caso la simulación del flujo de la orina en el interior del riñón y las vías urinarias. La interfaz de flujo laminar se puede utilizar para el análisis estacionarios y dependientes del tiempo. Para el modelo bidimensional se trabaja con el análisis estacionario.

5.7 Definición de Parámetros Iniciales

En esta etapa se determina con nombre, expresión, valor y descripción, todos los parámetros involucrados en el proceso de simulación de la presión interna del riñón

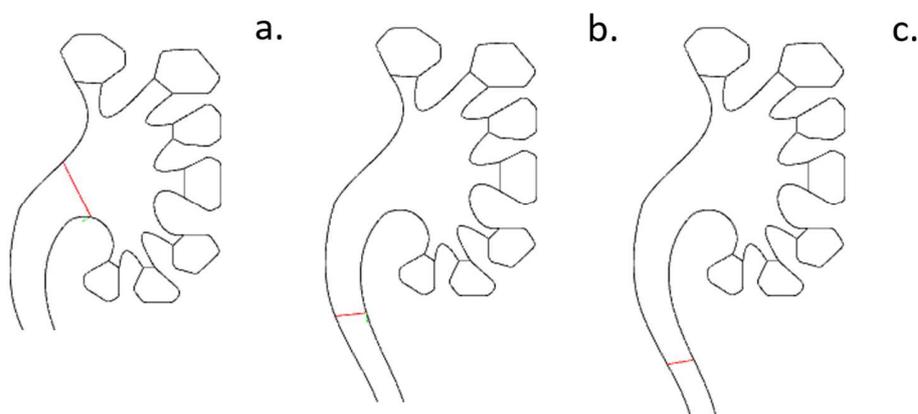
5.8 Selección de la Geometría.

En este paso se define la escala y la forma geométrica con la que se realizó la simulación, también se definen varias especificaciones dependiendo de la geometría que se desarrolló. Así mismo, la simulación tridimensional se importó una geometría previamente desarrollada en el software SolidWorks.

5.9 Diseño Geométrico para la Simulación 2D

Para el diseño de la geometría en 2D, se seleccionaron 3 áreas como se puede observar en la Figura 16, para determinar la posición de la pelvis renal, posición anterior y posterior del cálculo

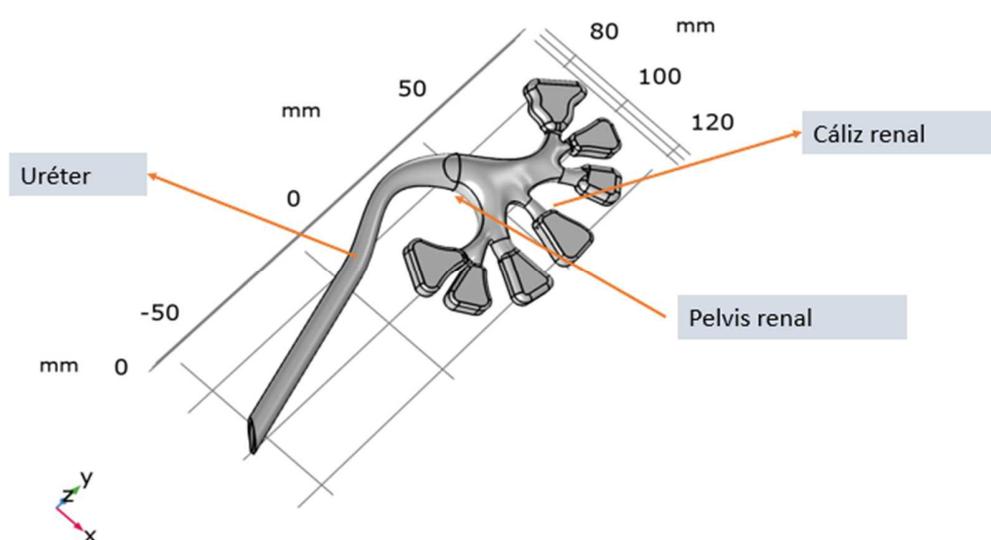
Figura 1611: (a.) Corte transversal – proximal en el riñón, (b) Corte transversal – medial en el riñón, (c) Corte transversal – distal en el riñón.



5.10 Importación de la Geometría para la simulación 3D

Para crear el modelado del riñón en 3D, primero se realiza el diseño con todas sus características (uréter, calices, corteza, pelvis renal) en SolidWorks para mayor facilidad, y crear el diseño en 3D; luego de tener el modelo del riñón, se importa el archivo *. SLDPRT para iniciar la simulación en Comsol Multiphysics, y posteriormente en este software se configuran todos los parámetros para su análisis.

Figura 17: Geometría del riñón en 3D sin corteza



5.11 Selección de Materiales

En este paso, se selecciona de la biblioteca el tipo de material con el que se realizará la simulación, para este modelo se selecciona el agua para simular la orina en el interior del riñón y las vías urinarias. Si el material con el que desea trabajar no está en la biblioteca COMSOL, puede agregar manualmente a COMSOL, especificando sus propiedades físicas.

5.12 Construcción del Mallado

El mallado se usa para simplificar el modelo geométrico desarrollado. El mallado divide la geometría del modelo en pequeños elementos de formas geométricamente simples como es la del tetraedro. En cada tetraedro se utiliza un conjunto de funciones polinómicas para aproximar el campo de desplazamiento estructural (cuanto se deforma la geometría en cada dirección de coordenadas). Ver figura 18

Figura 1812: Construcción mallado del riñón

Figura 18: Construcción mallado del riñón

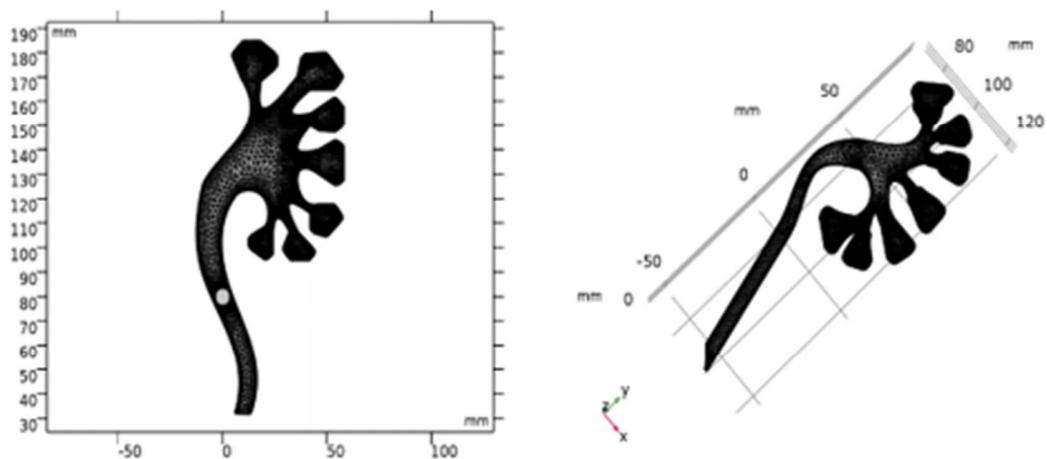
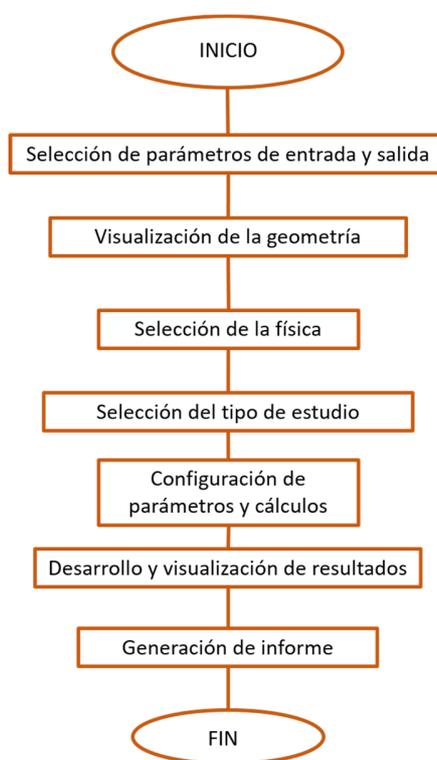


Figura 19: Representación diagramática de componentes y funcionamiento general del sistema



El proceso de trabajo en el software creado se muestra en la Figura 20, describe la selección de los parámetros de entrada y salida para realizar los cálculos que se verán reflejados en la geometría, posteriormente se selecciona la física con la que se va a trabajar y además del tipo estudio que se realizará, luego se configuran los parámetros y cálculos a implementar, finalmente se obtiene el desarrollo y la visualización de los resultados, para tener constancia del estudio realizado se obtiene un reporte, éste es generado en formato Word y contiene toda la información dada en el software.

Figura 20: Operación del Software

6. Resultados

La facultad de Ingeniería Mecánica, Electrónica y Biomédica (FIMEB) de la Universidad Antonio Nariño ofrece el programa de ingeniería biomédica. Este programa se define como la aplicación de conocimientos de ingeniería y ciencias exactas para solucionar problemas de medicina y biología, dentro del programa se encuentra el grupo de investigación Bio-Ingeniería que cuenta con seis líneas de investigación; el presente proyecto se encuentra situado en la línea de bioinformática y modelización, ya que por medio de ésta se busca implementar una herramienta computacional que permite el modelado de alteración generada por la litiasis renal, facilitando modificar posición y tamaño en un ambiente tridimensional con el fin de brindar un aplicativo que permita observar los diferentes cambios de presión al interior de la cavidad renal.

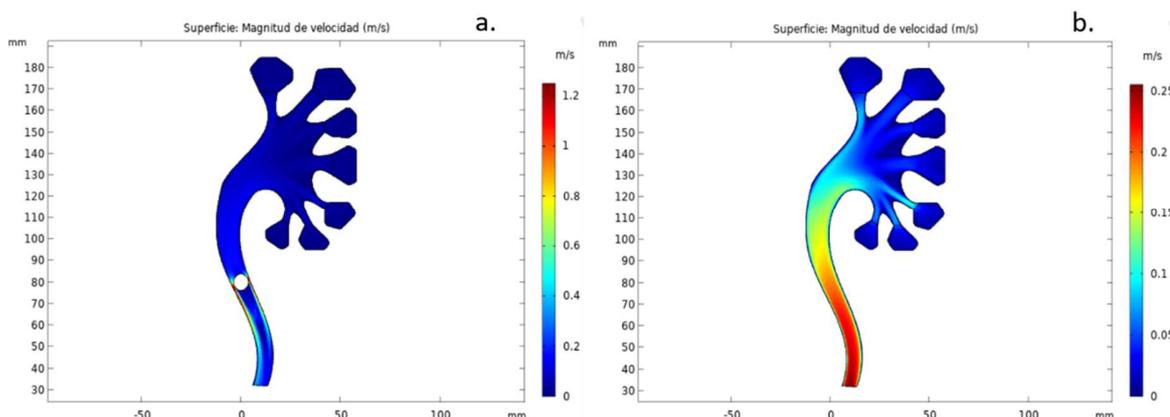
Los usuarios directos son los profesionales de la salud (médicos internistas, urólogos, nefrólogos), ellos pueden contar con un software computacional, donde fácilmente puede variar tamaño y posición de las piedras en el riñón e identificar el grado de afectación, todo a través de una interfaz sencilla tridimensional, adicionalmente pueden contar con la visualización de un informe donde se pueden observar detalles del análisis de la simulación correspondientes a los cambios de presión y flujo del riñón cuando este se encuentra bajo condiciones de hidronefrosis. La herramienta computacional es portable, siendo posible ejecutarla en un sistema operativo Windows.

6.1 Despliegue de Resultados Simulación Bidimensional en Estado Temporal

6.1.1 Magnitud de velocidad

La fisiología del riñón está relacionada con la estructura excretora renal, diseñada para mantener el flujo unidireccional o flujo laminar. Este flujo hará que la orina, que comienza su formación en los riñones, pase a través de los uréteres hasta la vejiga para almacenarse allí, de modo que luego pueda ser eliminada a través del uréter. La figura 21 en la imagen (b) se puede evidenciar la velocidad de flujo continuo, este aumenta la velocidad a medida que desciende desde la pelvis renal hasta el uréter sin obstrucción. Cuando los riñones presentan litiasis renal, la velocidad de flujo varía con respecto a la ubicación del cálculo, la figura 24 en la imagen (a) el flujo es continuo hasta llegar al cálculo, después la velocidad aumenta drásticamente al pasar el cálculo renal.

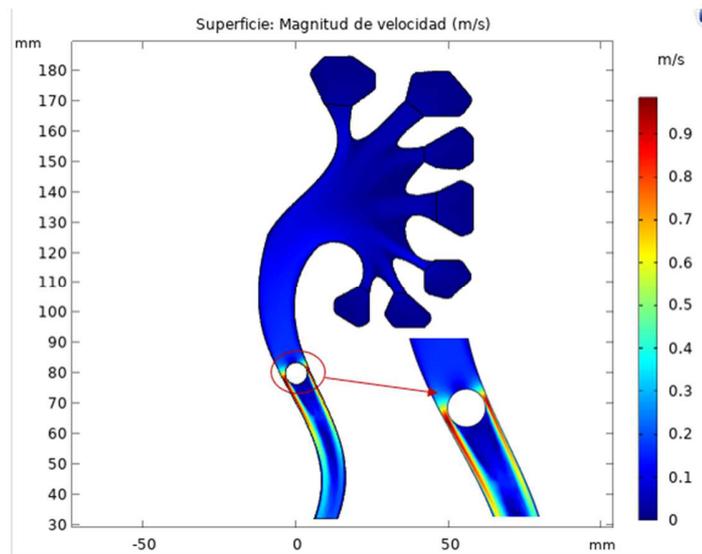
Figura 2113: (a) Magnitud de velocidad de flujo con cálculo en el uréter, (b) Magnitud de velocidad de flujo sin cálculo en el uréter



En la figura 22 se puede observar como el flujo es continuo hasta llegar al uréter, donde se encuentra el cálculo, después este flujo cambia de laminar o continuo y pasa a ser un flujo

turbulento, la velocidad de flujo en las paredes del uréter al pasar la obstrucción es relativamente alta.

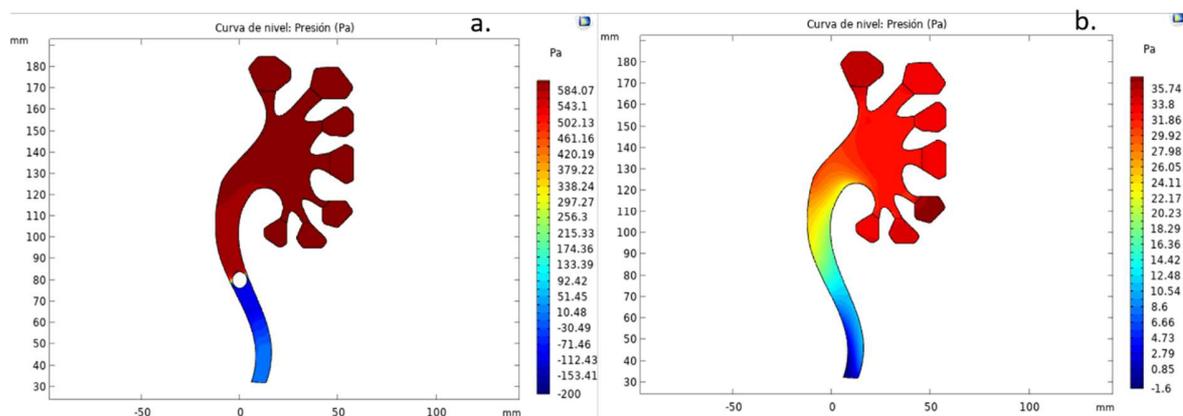
Figura 2214: Magnitud de velocidad de flujo con cálculo en el uréter



6.1.2 Curva de Nivel: Presión (Pa)

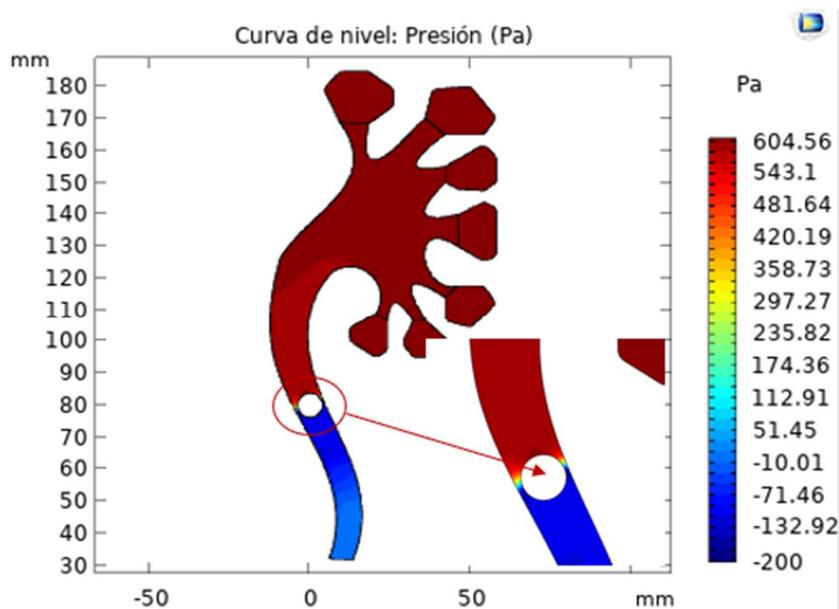
La presión interna en el riñón es variable, esta aumenta al presentar cálculos renales, también depende del diámetro del cálculo y la ubicación, en la Figura 23 en la imagen (a) se observa esta variación de presión, se evidencia un incremento de presión en la pelvis renal producto de una obstrucción en el uréter, esto se debe a la retención de orina en el interior del riñón, en la imagen (b) no hay obstrucción, por ello la presión generada es menor, y disminuye fácilmente cuando el líquido (orina) ha sido evacuada.

Figura 2315: (a) Presión generada por un cálculo renal dentro del riñón y el uréter, (b) visualización de la presión dentro del riñón y el uréter sin obstrucción.



En la herramienta computacional, se simuló varios cálculos con diferentes diámetros y posiciones, en la figura 26 el diámetro es 7.6 mm, donde la presión máxima es 337.58 (Pa)

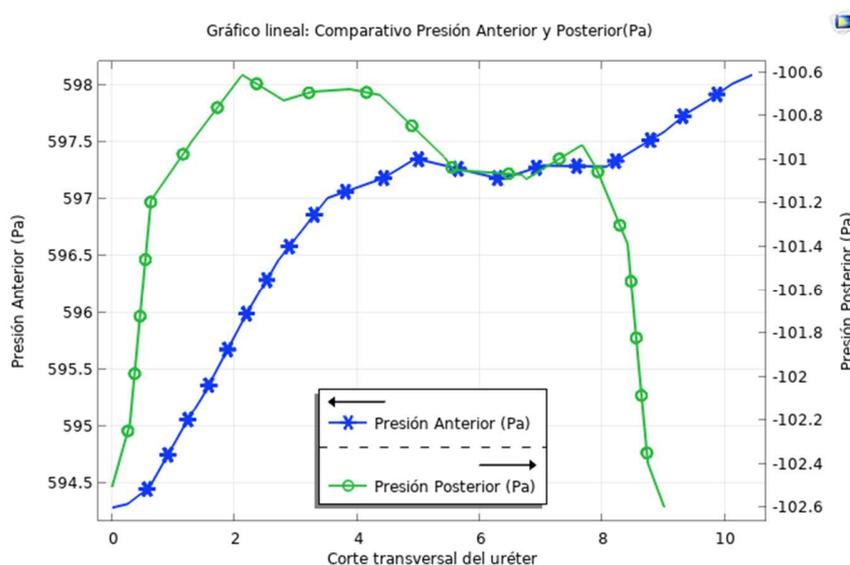
Figura 2416: Presión generada por un cálculo renal dentro del riñón y el uréter



6.1.3 Presión Anterior y Posterior

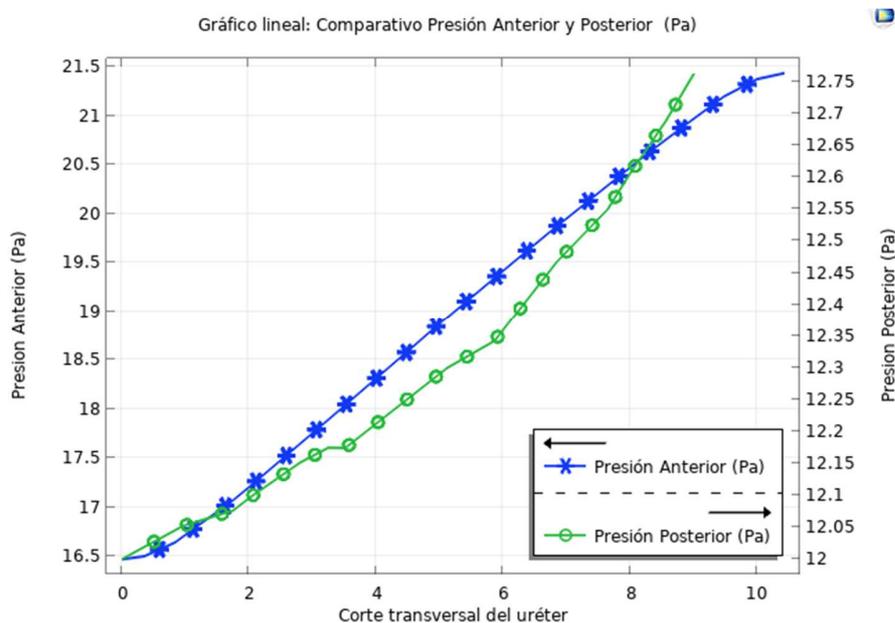
La presión interna del riñón aumenta al presentar litiasis renal, en la figura 25 en la gráfica de color azul, se evidencia un incremento de presión, esto producto de la acumulación de líquido en la pelvis renal, la presión disminuye significativamente al pasar la obstrucción, en la gráfica de color verde se puede observar un aumento de presión hasta llegar al cálculo, cuando el líquido pasa esta obstrucción, la presión decrece.

Figura 2517: Presión anterior y posterior en el riñón con cálculo en el uréter



En la herramienta computacional se simuló la presión interna del riñón sin obstrucción o con presencia de litiasis renal

Figura 2618: Presión anterior y posterior en el riñón sin ninguna obstrucción



6.1.4 Líneas de Flujo: Campo de Velocidad

En la Figura 27, se tiene la descripción de las líneas de flujo del campo de velocidad del fluido (orina), las líneas azules se caracterizan por tener un flujo unidireccional, desde las pirámides de Malpighi pasando por los calices y la pelvis renal, muestra un flujo constante mientras que al llegar a la obstrucción en el uréter esta velocidad disminuye impidiendo su paso, después de pasar el cálculo las líneas muestran un flujo turbulento (Figura 28).

Figura 2719: (a) Líneas de campo de velocidad de la orina con cálculo en el uréter, (b) Líneas de campo de velocidad de la orina sin cálculo en el uréter.

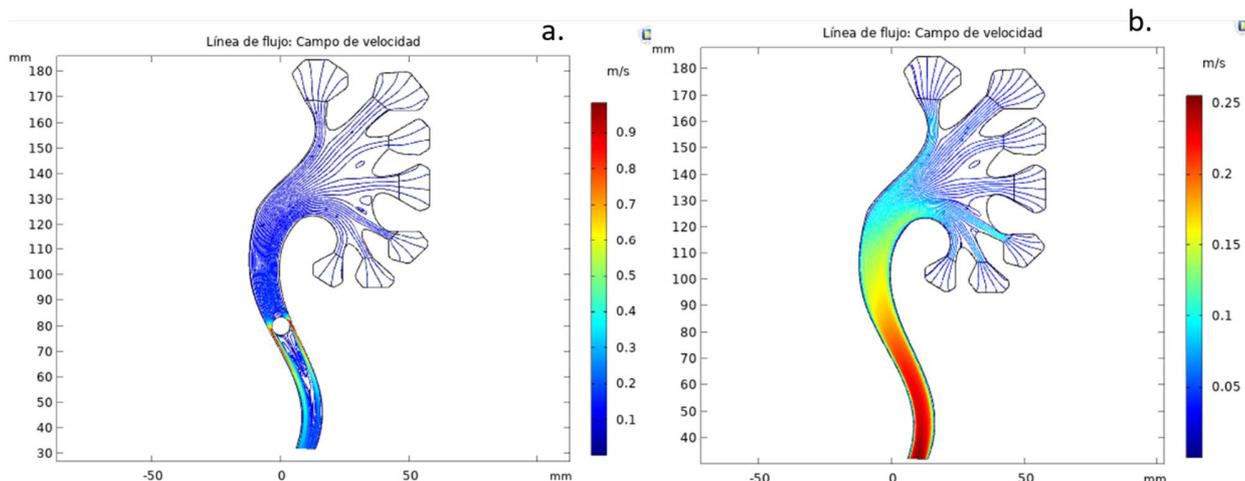
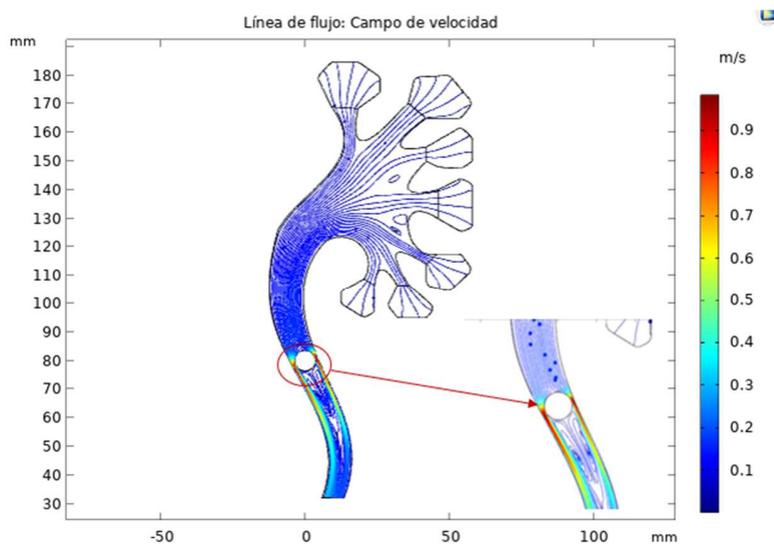


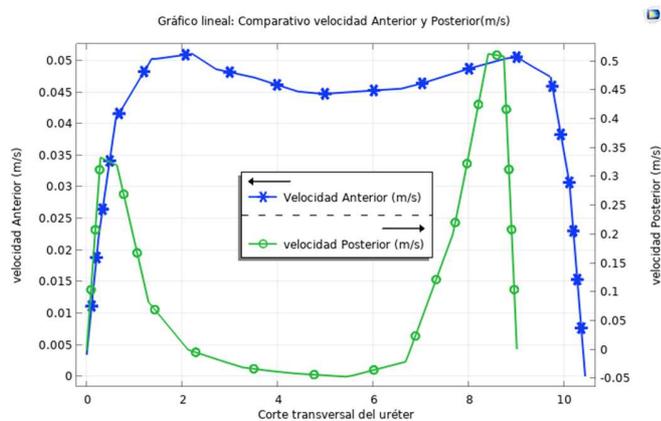
Figura 28: Líneas de Campo de velocidad, con enfoque en el cálculo y flujo turbulento después de éste.



Se puede explicar en la Figura 29 el flujo de velocidad anterior y posterior en el riñón con urolitiasis, por ello la velocidad que trae el líquido es mayor al flujo de velocidad posterior, por otra parte la caída central de la curva de color verde corresponde a la turbulencia que

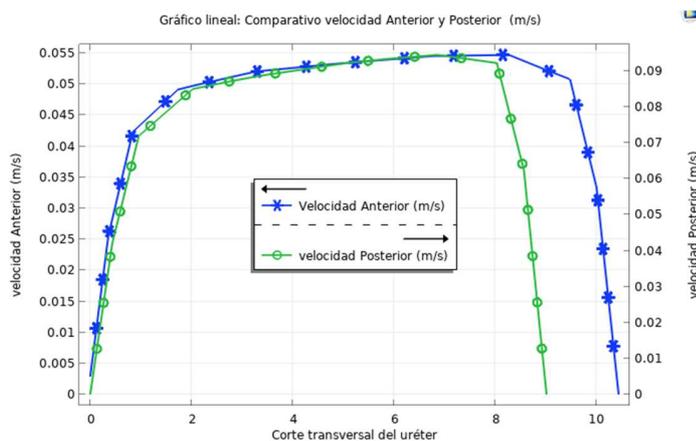
genera el líquido detrás del cálculo, entre más alta la línea, mayor es la velocidad, el líquido que está al frente del cálculo no tiene velocidad porque toda la velocidad que traía es obstaculizada por el cálculo por consiguiente la velocidad por los extremos del cálculo es mayor y al centro la velocidad es mínima cuando se ha atravesado el cálculo.

Figura 2920: Velocidad anterior y posterior en el riñón con obstrucción



En la Figura 30 la gráfica describe la velocidad de flujo de la orina sin obstrucción alguna, la línea verde está más alejada de la azul la razón es porque el uréter va disminuyendo su dimensionalidad a medida que el fluido desciende hacia la vejiga.

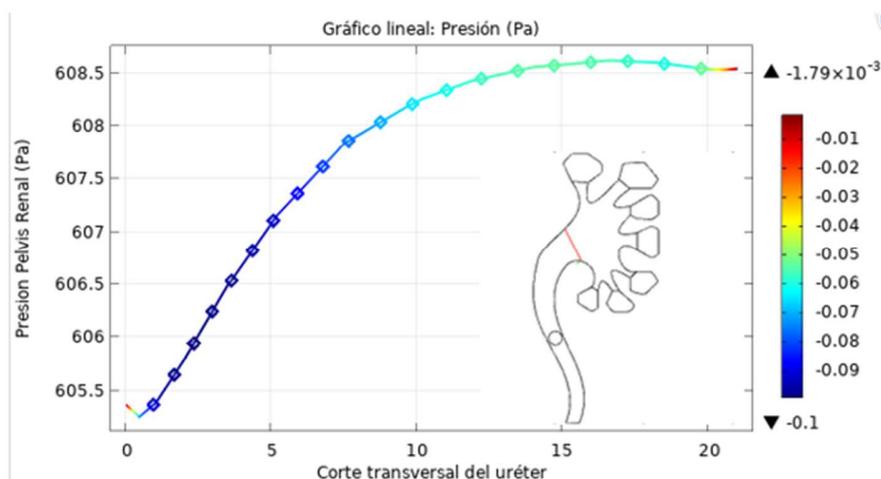
Figura 3021: Velocidad anterior y posterior en el riñón sin obstrucción



6.1.5 Gráfico Pelvis Renal

Se demostró un aumento considerable en la presión interna del riñón a causa de urolitiasis. la obstrucción por el cálculo renal en el uréter provoca que la región de la pelvis y los calices renales tengan una máxima presión. En la simulación, la geometría es de un riñón adulto, ya que estos son los que padecen esta patología con mayor frecuencia, pero los parámetros se pueden variar, en la figura 31 la presión máxima en la región de la pelvis fue de 608 (Pa) provocada por un cálculo de 7.6 mm de diámetro. Esta presión se calculó promediando el corte transversal en la pelvis renal.

Figura 3122: Presión en Pelvis Renal



En la herramienta computacional, se simularon cálculos renales con diferentes diámetros y ubicaciones. En la tabla 4, la posición del cálculo fue en la parte medial del uréter y se varió el diámetro del cálculo, esto se realizó para demostrar la presión interna del riñón, cuando el cálculo desciende al uréter y genera una obstrucción, si el diámetro del lito es más grande o igual al uréter, genera una retención de orina en el interior del riñón, lo cual

desencadena una serie de complicaciones y consecuencias descritos en el marco teórico de este trabajo.

Tabla 4. Presión en la pelvis, anterior y posterior al cálculo.

Diámetro del cálculo (mm)	Presión del cálculo pelvis renal (Pa)	Presión del cálculo Anterior (Pa)	Presión del cálculo Posterior (Pa)
0	29,9	19,009	12,309
0,2	30,839	19,706	12,309
0,6	31,699	20,613	12,725
1	32,629	21,539	12,489
2	35,725	24,65	9,984
3	39,543	28,579	6,458
4	48,153	37,189	2,345
5	64,706	53,845	-15,841
6	110,318	97,612	-38,73
7,6	607,437	597,146	-101,458

Referente a la tabla 4 de acuerdo con el diámetro del cálculo y las presiones provocadas por litiasis renal en la pelvis renal, en la posición anterior del cálculo y en la posición posterior del cálculo, se tienen las siguientes graficas descriptivas como se muestra en la Figura 32, 33 y 34.

Figura 32: Presión en la pelvis renal

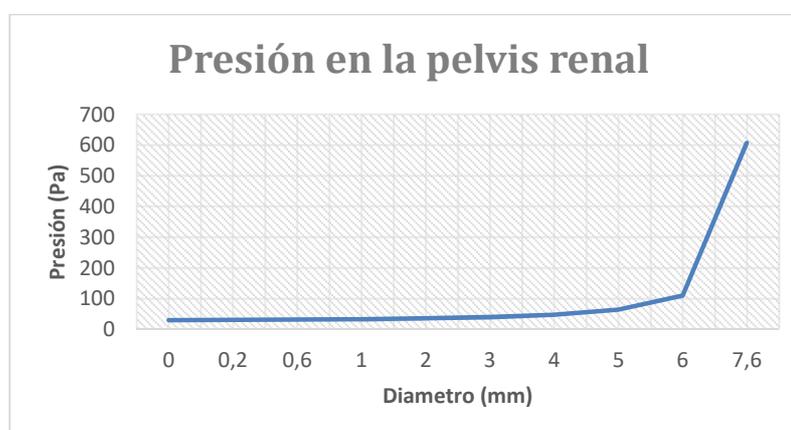


Figura 33: Presión en la posición anterior del cálculo

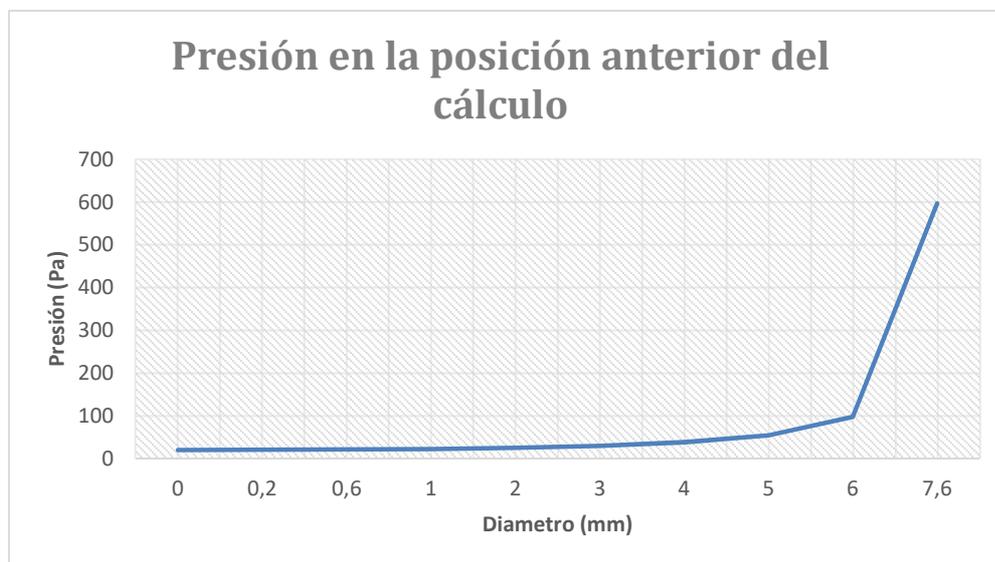
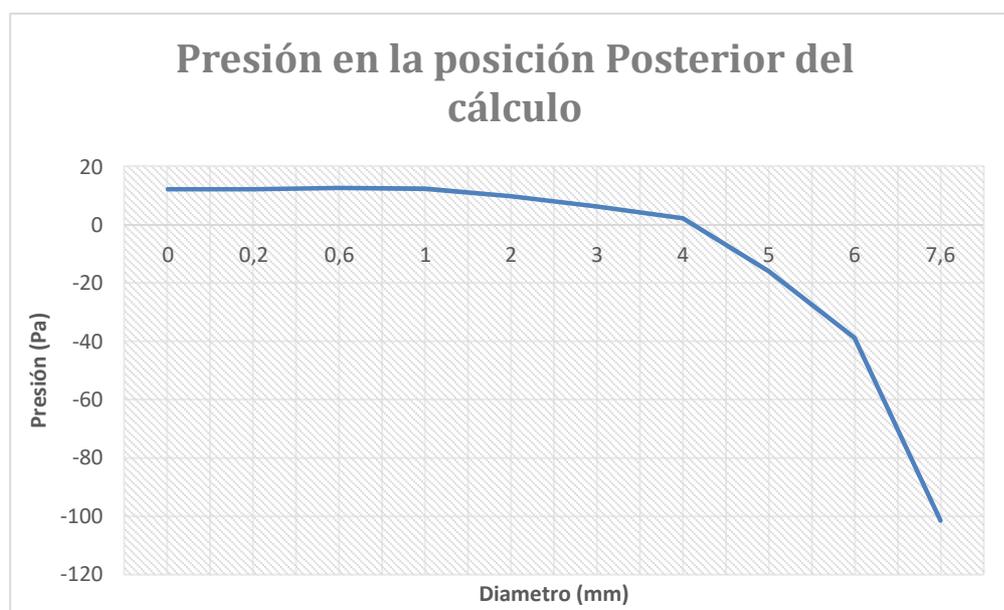


Figura 33: Presión en la posición Posterior del cálculo

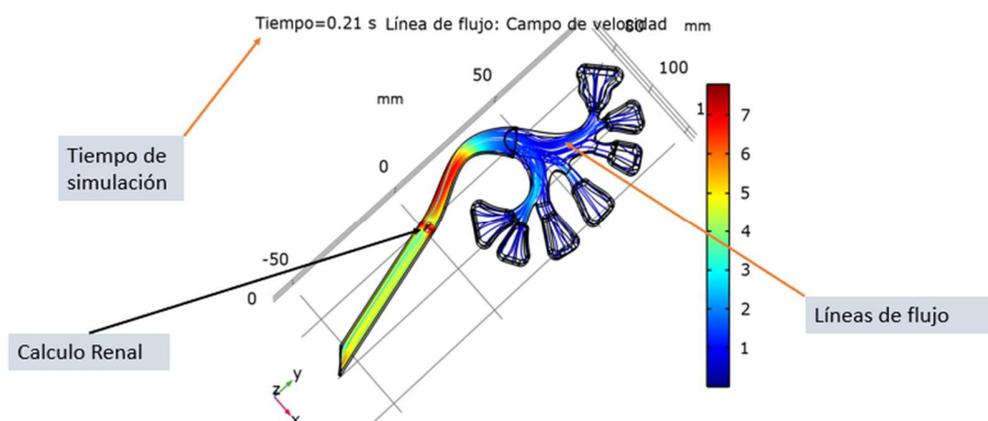


6.2 Despliegue de Resultados Simulación Tridimensional En Estado Temporal

6.2.1 líneas De Flujo: Campo de Velocidad

En la Figura 35 se tiene la descripción de las líneas de flujo del campo de velocidad del fluido (orina), las líneas azules desde las pirámides de Malpighi pasando por los calices y la pelvis renal, muestra un flujo constante mientras que al llegar a la obstrucción en el uréter esta velocidad disminuye impidiendo su paso.

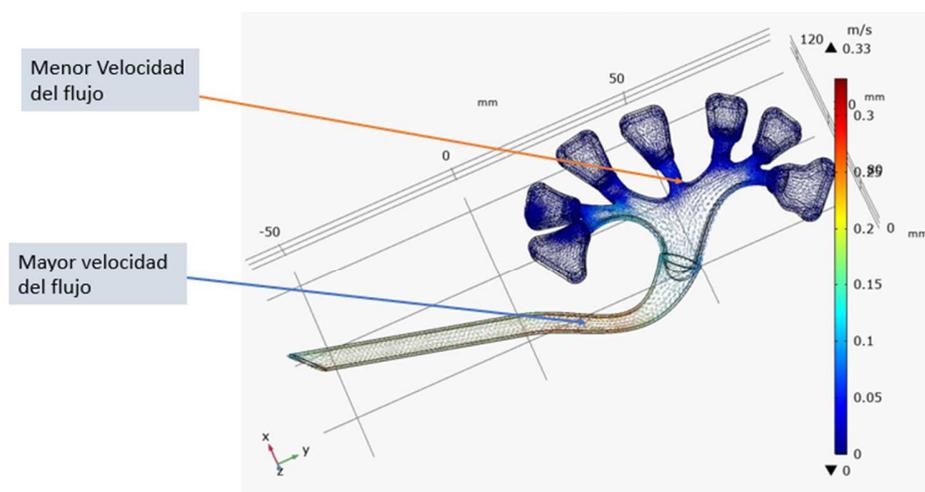
Figura 3423: Líneas de flujo de velocidad de la orina con calculo en el uréter



6.2.2 Volumen de flechas: campo de velocidad

Haciendo una revisión de la velocidad de la orina en el diseño en 3D, se observa mejor detallada el campo de la velocidad dada en m/s (Figura 36), siendo la sección azul donde hay menor velocidad y la roja donde hay mayor velocidad del flujo, en este caso es donde se encuentra el cálculo en el uréter.

Figura 3524: Volumen de velocidad de la orina



6.2.3 Magnitud de velocidad

La magnitud de la velocidad relaciona el desplazamiento del fluido con el tiempo en la Figura 37 se observa en las pirámides renales una baja velocidad, pasando por las paredes de la pelvis renal una mayor velocidad, al llegar hasta el cálculo en el uréter en la Figura 38 la velocidad aumenta al lograr pasar la obstrucción.

Figura 3625: Magnitud de velocidad de la orina

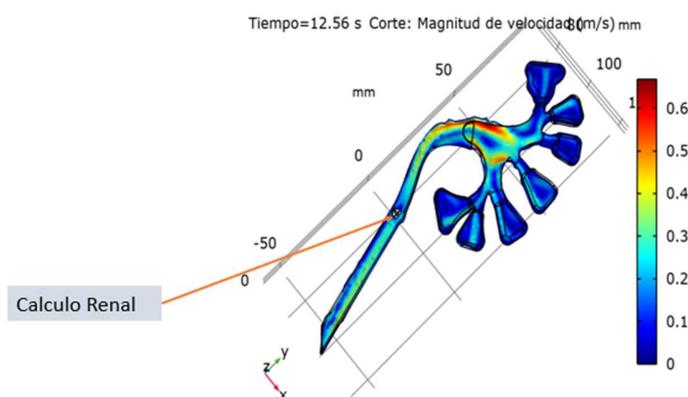
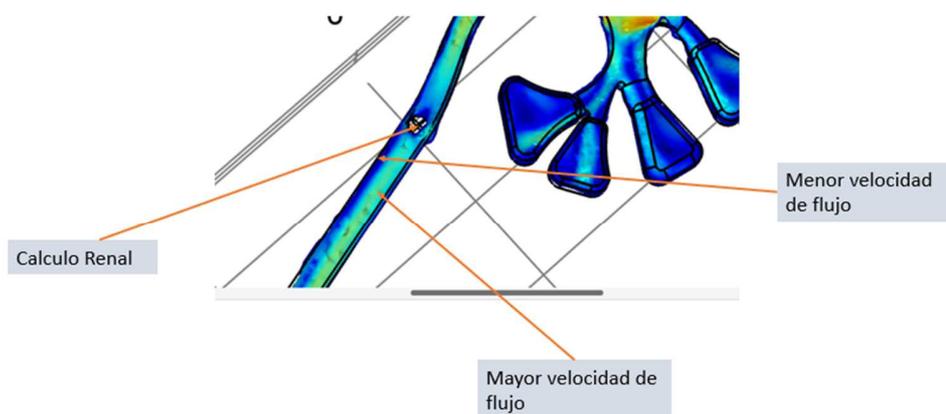


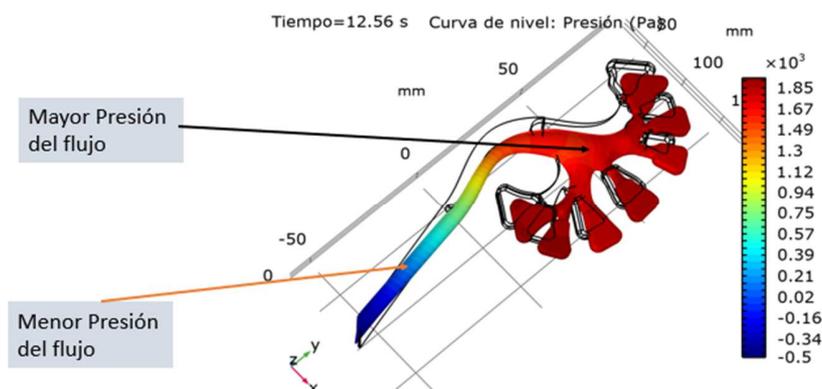
Figura 3726: Magnitud de velocidad de flujo después del cálculo renal



6.2.4 Curva de nivel: Presión en Pascales

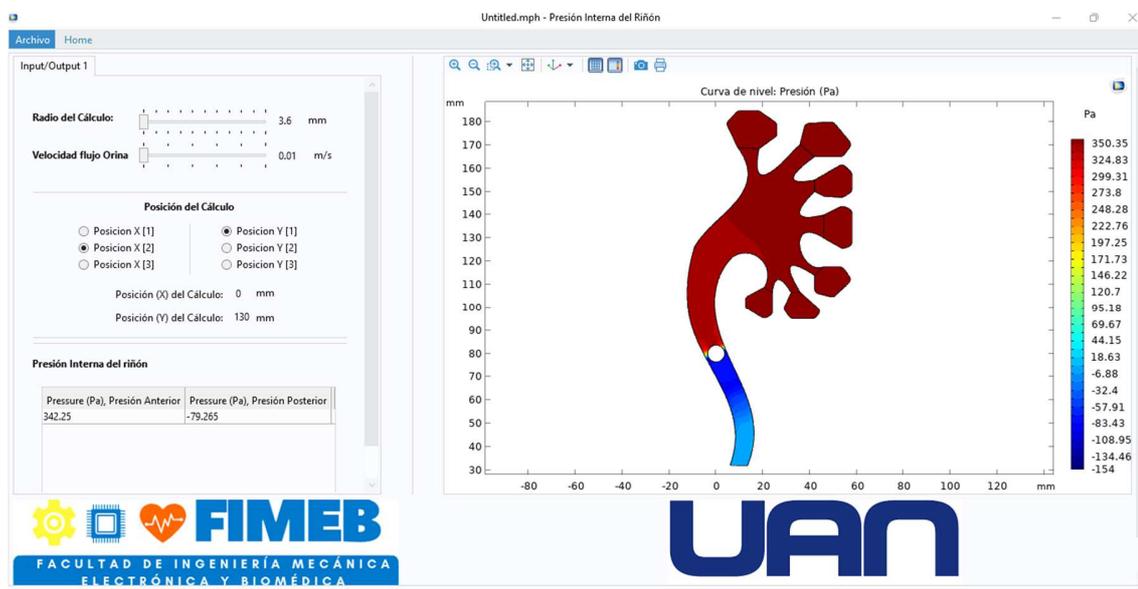
Las curvas de nivel de la presión del flujo, esta visualizado por determinado color en las zonas que presentan igualdad de condiciones (Figura 39), en la zona de las pirámides, los calices y pelvis renal la presión es mayor y va disminuyendo hasta llegar al cálculo situado en el uréter, después de que el fluido pasa el cálculo la presión en tonos de color azul, reduce considerablemente.

Figura 3827: Curva de nivel de la presión



6.3 Diseño Interfaz Herramienta Computacional

Figura 3928: Diseño de la interfaz computacional



7. Conclusiones

La Ingeniería Biomédica, tiene hoy más que nunca un papel definitivo en el avance de la medicina para acompañar la intervención en buena parte de las patologías que deterioran la salud de las personas. Desarrollar procesos tecnológicos fundamentados en la evidencia, reducirá la complejidad de la atención y favorecerá una atención oportuna frente a patologías que pueden complicar aún más el bienestar del paciente. La implementación de herramientas computacionales que faciliten comprender los efectos directos e indirectos de los cambios en la presión interna del riñón, así como del cambio de flujo de líquidos en este órgano, y dar a conocer de manera gráfica y animada los efectos de padecer de litiasis renal.

En el caso puntual de la patología conocida como "Litiasis renal" debida a la presencia de cálculos o cristales en las vías urinarias como cuerpos extraños obstructivos, se requiere una intervención de mayor precisión y especificidad.

Fisiológicamente ante la presencia de un cuerpo extraño obstructivo de un conducto urinario, es lógico que una de las manifestaciones muestre ciertos cambios de presión interna en las vías renales. Este fenómeno es clave valorarlo, ya que ello permitirá reconocer con mejor precisión el estado de esta patología. Los estados de presión interna muestran el grado de fluidez o de obstrucción del conducto, que que permite tomar decision oportuna frente a procedimientos que solucionen la dificultad presentada por el paciente. En este software, se logró identificar los diferentes cambios de presion que suceden al presentar estas pequeñas obstrucciones, con tamaños de calculos que varian en tamaño desde 0.2 mm de diámetro hasta 7.6 mm de diámetro. El sistema le premite al usuario observar a traves de diferentes graficas ilustrativas los cambios de flujo y de presion generados por esta alteración.

La herramienta computacional permite identificar cambios de presión generados a partir de la obstrucción de cálculos renales utilizando simulaciones en 2D y 3D. Sin embargo, las simulacion en un ambiente tridimensional, presentan un gran consumo computacional, lo que hace poco viable elaborar una herramienta de consulta gráfica, dado que su respuesta pueda demorar de dos a tres horas según sea el caso, por tal motivo fue necesario dearrollar una estrategia para trabajar este órgano como un corte longitudinal obtenido con ello una plantlla bidimencional, y reduciendo los tiempos de simulación a minutos, con lo cual se convierte en una herramientas más práctica y de consulta rápida. los

resultados obtenidos bajo condiciones tridimensionales y bidimensionales no cambian, por tal motivo podrías concluir que es factible trabajarlo en 2D.

Hemos logrado implementar la simulación teniendo en cuenta las características del modelo tridimensional, la física a utilizar y su temporalidad, para obtener elementos relacionados con la presión interna del riñón y los cambios de velocidad del fluido al interior de este. Decisivo es esto en el manejo de esta patología tan incapacitante, o para casos en los que el paciente requiere comprender que es lo que sucede al interior de su riñón, y con ello tomar conciencia de los respectivos cuidados que finalmente reducen la probabilidad de volver a padecer de esta patología.

La herramienta computacional como se ha planteado se ajusta a la actividad fisiológica renal, sus manifestaciones atípicas (causadas por los cuerpos extraños), respetando eso sí los criterios profesionales en el campo de la salud, con el fin de evidenciar la funcionalidad y el aporte del software desarrollado.

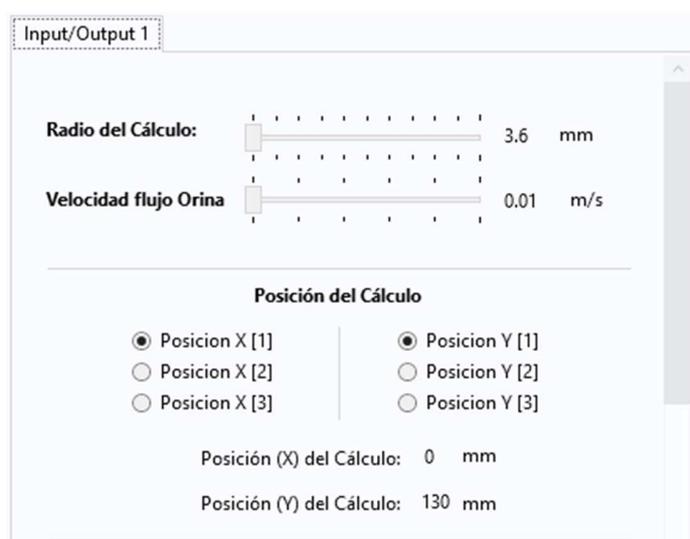
Finalmente corroboramos que el campo de la Ingeniería Biomédica es muy amplio y sobre todo para la medicina muy resolutivo y amigable. Este diseño que debe ser perfeccionado y mejorado es definitivamente una muestra de ello, sin embargo, es totalmente funcional y portable.

Anexos

Manual de Usuario

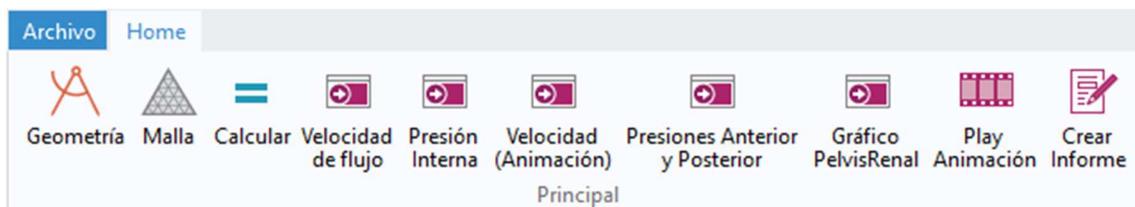
La herramienta computacional permite detectar la presión interna del riñón provocada por litiasis renal, el software tiene un interfaz amigable con el usuario. Este software permite variar el diámetro de cálculo al igual que la ubicación y la velocidad de flujo de orina.

Figura 41: Variación de parámetros del cálculo y variación de la velocidad de orina.



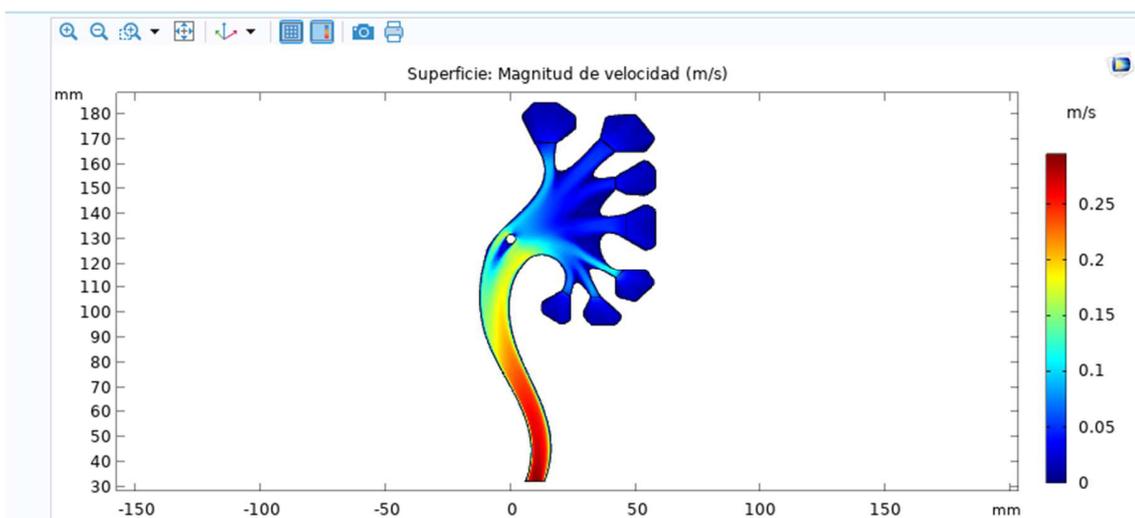
La interfaz cuenta con un menú con de 10 opciones como: geometría, malla, calcular, velocidad de flujo, presión interna, velocidad (animación), grafico presión anterior y posterior, grafico pelvis renal, play animación, crear reporte en Word.

Figura 42: Menú interfaz de herramienta computacional



El software al calcular los parámetros dados por el usuario genera unos gráficos y animaciones, en el gráfico la interfaz genera un menú con opciones como: acercar, alejar, recuadro de zoom, acercar al marco, ir a la vista predeterminada, mostrar rejilla, mostrar leyendas, imagen instantánea e imprimir (ver figura 43).

Figura 43: Menú interfaz de herramienta computacional



Al finalizar el cálculo de los parámetros y valores ingresados por el usuario, la herramienta computacional permite generar un informe en formato Word, este informe proporciona al usuario todos cálculos, imágenes y gráficos.

Figura 44: Menú interfaz de herramienta computacional



Reporte generado por la herramienta computacional COMSOL en 2D y 3D. El reporte proporciona datos como: geometría, materiales, la presión interna del riñón, la velocidad del flujo, etc. En ejemplo 1 el análisis se realiza en función del tiempo, en ejemplo 2 se realiza en estado estacionario y en el ejemplo 3 el análisis se realiza en 2D

Figura 45: Reporte 1

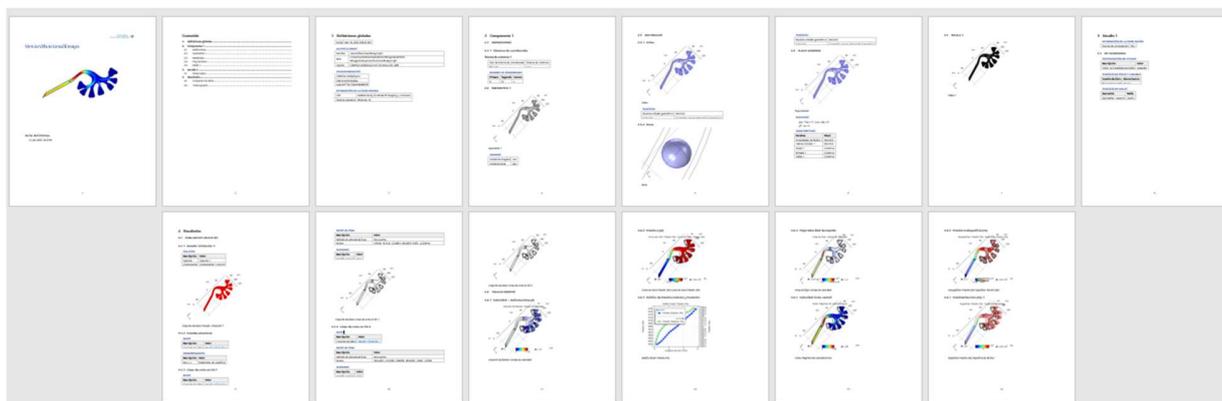


Figura 46: Reporte 2

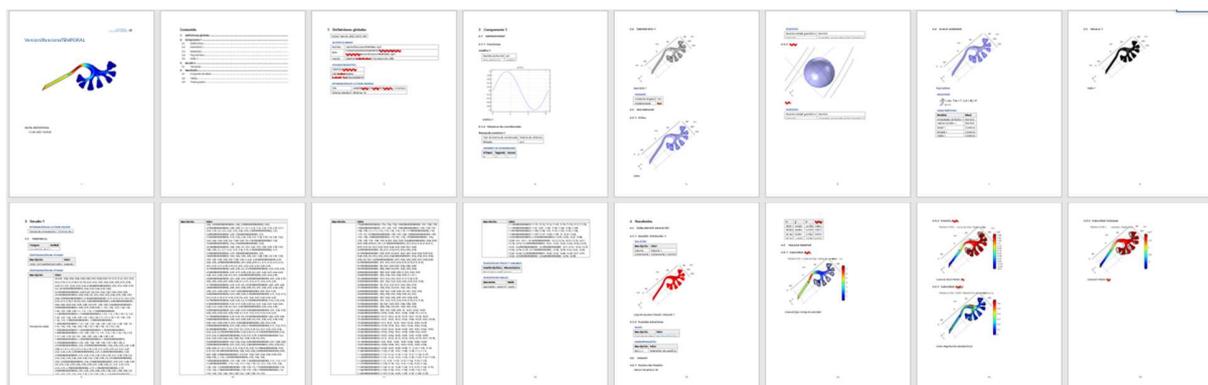


Figura 47: Reporte 3



Estadística de la encuesta (validación del software) realizada a médicos:

Figura 48: Personas Encuestadas

Nombre:
8 respuestas
Carmen Alicia Daza Bolaños
Diana Acosta
FABIO ARÉVALO ROSERO MD
Claudia Fernanda Cuadros Vela
Diego Fernando Vásquez Calvache
Lida Mamián Ruiz
José Felipe Palma López
Mario Andres Enriquez Rodríguez

Figura 49: Profesión de los encuestados

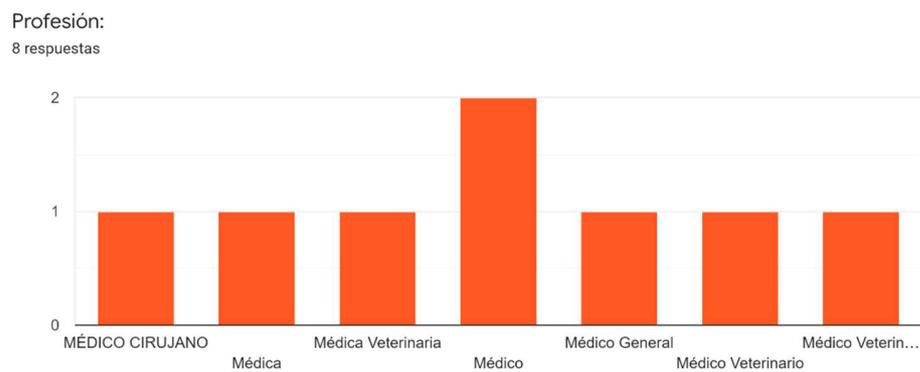


Figura 50: Especialista

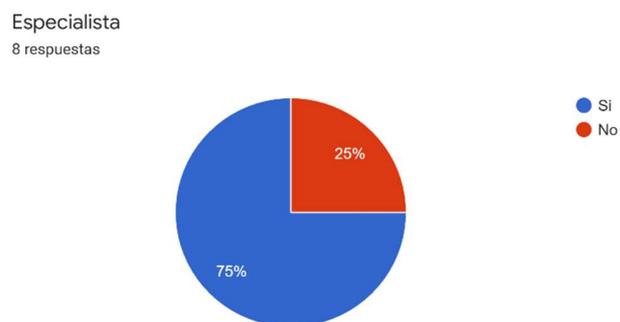


Figura 51: ¿Conoce alguna herramienta para medir la presión interna del riñón?

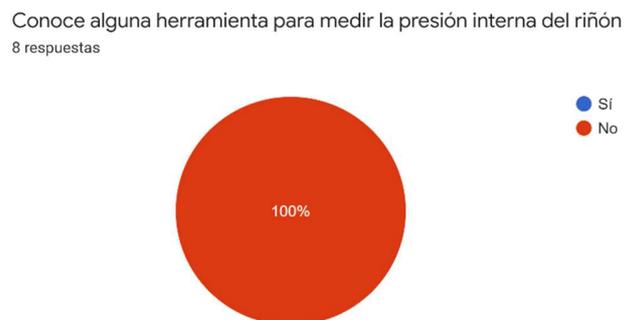


Figura 52: A nivel de la interfaz, complejidad de manejo, califiquela de 0 a 5 (siendo 5 la más alta)



Figura 53: A nivel de resultados gráficos

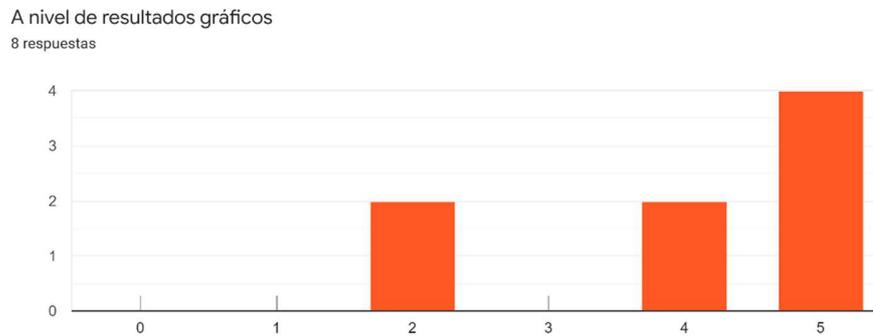


Figura 54: Cree usted que esta herramienta apoya en la toma de decisiones en relación con el tipo de procedimiento a seguir.

Cree usted que ésta herramienta apoya en la toma de decisiones en relación con el tipo de procedimiento a seguir .

8 respuestas

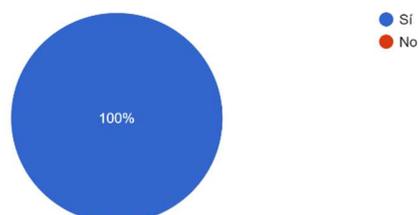


Figura 55: ¿Qué mejoraría del software?

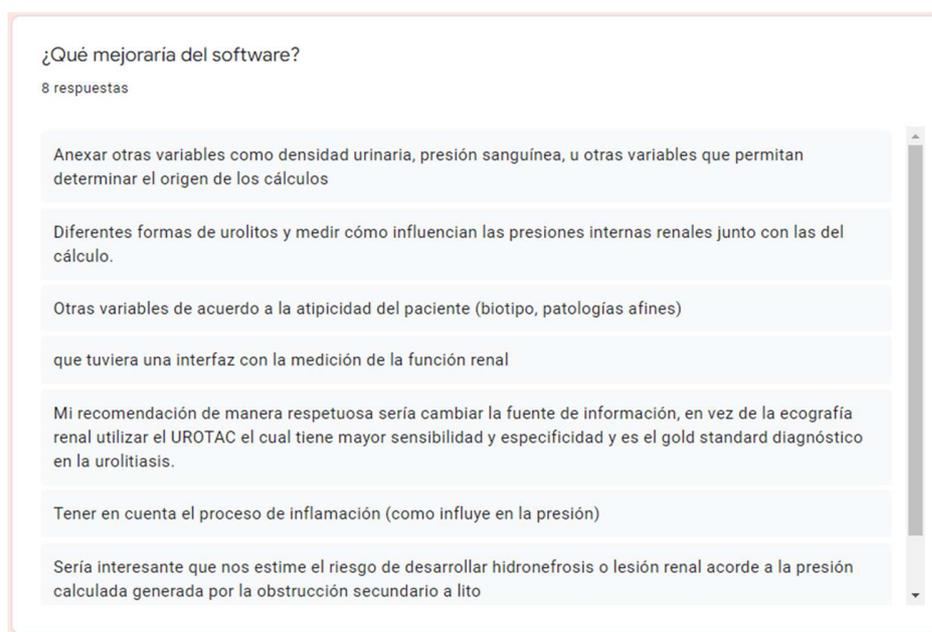
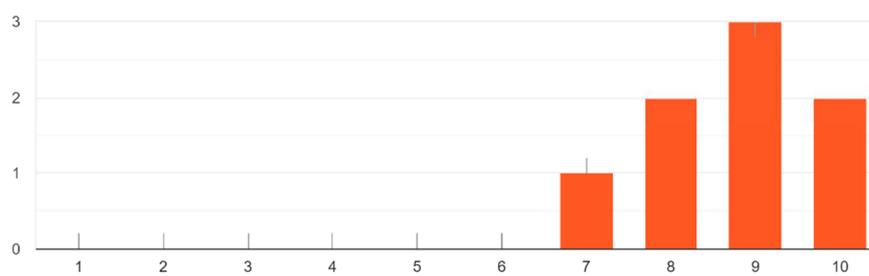


Figura 56: De 1 a 10, ¿Qué valor le colocaría a ésta herramienta computacional?

De 1 a 10, ¿Qué valor le colocaría a ésta herramienta computacional?

8 respuestas



Referencias Bibliográficas

- C. M. (s.f.). *Addlink software científico*. Obtenido de Addlink software científico: <https://www.addlink.es/productos/comsol-multiphysics>
- Asensio-Casas, V. (s.f.). *Clasificación de cálculos renales con técnicas de Deep Learning*.
- Ayala, D. A. (02 de 2008). *Elsevier*. Obtenido de Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-litiasis-renal-13116003>
- B. Barranquilla, H. A. (2014). Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial NEFROLOGÍA. *XVIII Congreso de Nefrología e Hipertensión Arterial 2014*.
- B. Ettinger, u. T. (s.f.). *PubMed*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3534570/>
- BARRIOS, C. F. (06 de 2012). MODELACION DE FLUJO LAMINAR Y TRANSFERENCIA DE CALOR EN HAZ DE TUBOS. *MODELACION DE FLUJO LAMINAR Y TRANSFERENCIA DE CALOR EN HAZ DE TUBOS*. Santiago de Chile, Chile.
- Boyd, C., Wood, K., Whitaker, D., & Assimios, D. G. (08 de 06 de 2018). *National library of medicine*. Obtenido de National library of medicine: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6197366/>
- Brizuela, M. A. (28/08/2020). *Asociación de síndrome*. Mexico: El Residente.
- Chung, P. H., & College, S. K. (05 de 2020). *Manual MSD*. Obtenido de Manual MSD: <https://www.msmanuals.com/es-co/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-urinario/diagn%C3%B3stico-de-los-trastornos-del-ri%C3%B1n-y-de-las-v%C3%ADas-urinarias/pruebas-de-diagn%C3%B3stico-por-la-imagen-de-las-v%C3%ADas-urinarias>
- Clinic, M. (26 de 10 de 2021). *Mayo Clinic*. Obtenido de Mayo Clinic: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/kidney-stones/diagnosis-treatment/drc-20355759>
- Clinic, M. (26 de 10 de 2021). *Mayo Clinic*. Obtenido de Mayo Clinic: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/kidney-stones/symptoms-causes/syc-20355755>
- Comsol. (2020). *Subsurface Flow Module User's Guide. guía comsol 5.6*.
- Comsol. (s.f.). *Comsol*. Obtenido de Comsol: <https://www.comsol.com/microfluidics-module>
- costo, c. d. (2020). *Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2020*. Obtenido de cuenta de alto costo: <https://cuentadealtocosto.org/site/erc/situacion-de-la-enfermedad-renal-cronica-la-hipertension-arterial-y-la-diabetes-mellitus-en-colombia-2020/>

- Curhan, G. C., & Willett, W. C. (04 de 1997). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9092314/>
- Curhan, G. C., Willett, W. C., Knight, E. L., & Stampfer, M. J. (04 de 2004). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111375/>
- Curhan, G. C., Willett, W. C., Knight, E. L., & Stampfer, M. J. (04 de 2004). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111375/>
- DiBianco, J. M., Jarrett, T., & Mufarrij, P. (2015). *National library of medicine*. Obtenido de National library of medicine: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4633655/>
- Díez, A. B. (17 de 05 de 2010). ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LITIASIS URINARIA CALCICA Y OSTEOPOROSIS EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE LA ISLA DE GRAN CANARIA. LAS PALMAS, ISLA DE GRAN CANARIA.
- Dra. Jenny Badilla, D. J. (21/12/2018). Litiasis Urinaria en Pediatría . *Revista Medica Sinergia*, 12.
- ELISA E. DEL VALLE FRANCISCO R. SPIVACOW, A. L. (s.f.). CITRATO Y LITIASIS RENAL.
- Fisterra, Fundació Salut i Envel·liment UAB. (27/06/2019). ¿Qué es la litiasis renal o cálculos renales y cómo manejarla? *Fisterra*.
- Garcíaa, P. M., Yanesa, M. I., & Nieto, V. G. (11/12/2019). Litiasis Renal. *Nefrologia al Dia*.
- GC Curhan, E. T. (5 de 12 de 2007). *PubMed*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18059457/>
- Guardia, F. V., Martín, M. A., Polo, M. Á., Flores, S. Q., Ortiz, J. L., & Gómez, A. Z. (02 de 2010). *scielo*. Obtenido de scielo: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010000100005
- Guarín, C. V., González, F. R., & Salazar, J. R. (12 de 2017). *scielo*. Obtenido de scielo: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062017000200217&lng=es&nrm=is&tlng=es#B1
- H. A. García-Perdomo, P. B. (2016). *Pathophysiology associated with forming urinary stones*. España.
- Hondureña, R. M. (s.f.). *Revista Medica Hondureña*. Obtenido de Revista Medica Hondureña: <https://revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/A5-10-1935-4.pdf>
- Hoppe, B., Beck, B. B., & Milliner, D. S. (06 de 2009). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19225556/>
- intermountainhealthcare. (s.f.). *intermountainhealthcare*. Obtenido de intermountainhealthcare: <https://intermountainhealthcare.org/ckr-ext/Dcmnt?ncid=525986882>
- Kaufman, D. W., Kelly, J. P., & Curhan, G. C. (06 de 2008). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18322162/>

- LaRusso, L. (2011). *Wester New York Urology associates*. Obtenido de <https://www.wnyurology.com/content.aspx?chunkiid=127486>
- Ledesma, H. M. (2016). *Universidad de Zaragoza*. Obtenido de <https://zaguan.unizar.es/record/64708/files/TAZ-TFM-2016-627.pdf>
- Llavina, N. (9 de 07 de 2012). *Eroski Consumer*. Obtenido de Eroski Consumer: <https://www.consumer.es/salud/calculos-renales-en-jovenes.html>
- Lou, C. S. (s.f.). Obtenido de <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/CLAUDIA%20SANCHEZ%20LOU.pdf>
- Martha Medina Escobedo, R. A. (30/01/2015). *Obesidad como factor de riesgos para alteraciones metabólicas en adultos con litiasis urinaria*.
- Martínez, D. G. (s.f.). *Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua*. Obtenido de Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua: <https://repositorio.unan.edu.ni/12205/1/100531.pdf>
- MinSalud. (s.f.). Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/Regiones/Paginas/Enfermedad-Renal-y-Obesidad-%E2%80%93Estilos-de-Vida-Saludables,-Ri%C3%B1ones-Saludables.aspx>
- Minsalud. (s.f.). *Minsalud*. Obtenido de Minsalud: <https://www.minsalud.gov.co/Regiones/Paginas/Enfermedad-Renal-y-Obesidad-%E2%80%93Estilos-de-Vida-Saludables,-Ri%C3%B1ones-Saludables.aspx>
- Orozco B, R., & Camaggi M, C. (07 de 2010). *bvsalud*. Obtenido de bvsalud: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-869500>
- Orozco, B. R., & Camaggi, M. C. (07 de 2010). *ResearchGate*. Obtenido de ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/272590101_Evaluacion_metabolica_y_nutricional_en_litiasis_renal
- P. María García García, M. I. (s.f.). *Nefrología al día*. Obtenido de Nefrología al día: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-litiasis-renal-242>
- peña, j. c. (s.f.). *La Medicina es así*. Obtenido de <https://www.asieslamedicina.org.mx/litiasis-renal/?pdf=3215>
- Piedras en el Riñón. (mayo 2013). *TeensHealth*.
- Rodríguez, J. C. (s.f.). *Avances y retos en la fisiopatología y tratamiento de la nefrolitiasis*. Obtenido de www.medigraphic.org.mx
- Sakhaee, K. (05 de 2008). *pubmed.gov*. Obtenido de [pubmed.gov: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18408483/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18408483/)
- Spatola, L., Angelini, C., Badalamenti, S., Maringhini, S., & Gambaro, G. (10 de 2017). *PubMed.gov*. Obtenido de [PubMed.gov: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27921141/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27921141/)
- Spivacow, F. R., Valle, E. E., & Martínez, R. (17/05/2019). Riñón en esponja y litiasis renal. *revista renal*.

- SUSAETA, D. R. (s.f.). *DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF RENAL STONES IN ADULTS AND CHILDREN*.
- Taylor, E. N., & Curhan, G. C. (09 de 2006). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16837923/>
- Torres, S. G. (2016). *Dialnet*. Obtenido de Dialnet: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=56224>
- VALLE, E. E., SPIVACOW, F. R., & NEGRI, A. L. (2013). CITRATO Y LITIASIS RENAL. *Instituto de Investigaciones Metabólicas, Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina*, 6.
- Víctor Lorenzo Sellarés, D. L. (11 de 08 de 2021). *Nefrología al día*. Obtenido de Nefrología al día: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
- Vida, C. F. (14 de 03 de 2019). *Clinica Foscal Esperanza de Vida*. Obtenido de Clínica Foscal Esperanza de Vida: <http://www.foscal.com.co/actualidad-foscal/dia-mundial-del-rinon>
- Comsol, C. M. (s.f.). *Addlink software científico*. Obtenido de Addlink software científico: <https://www.addlink.es/productos/comsol-multiphysics>
- Ayala, D. A. (02 de 2008). *Elsevier*. Obtenido de Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-litiasis-renal-13116003>
- B. Ettinger, u. T. (s.f.). *PubMed*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3534570/>
- BARRIOS, C. F. (06 de 2012). MODELACION DE FLUJO LAMINAR Y TRANSFERENCIA DE CALOR EN HAZ DE TUBOS. *MODELACION DE FLUJO LAMINAR Y TRANSFERENCIA DE CALOR EN HAZ DE TUBOS*. Santiago de Chile, Chile.
- Boyd, C., Wood, K., Whitaker, D., & Assimios, D. G. (08 de 06 de 2018). *National library of medicine*. Obtenido de National library of medicine: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6197366/>
- Brizuela, M. A. (28/08/2020). *Asociación de síndrome*. Mexico: El Residente.
- Chung, P. H., & College, S. K. (05 de 2020). *Manual MSD*. Obtenido de Manual MSD: <https://www.msmanuals.com/es-co/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-urinario/diagn%C3%B3stico-de-los-trastornos-del-ri%C3%B1n-y-de-las-v%C3%ADas-urinarias/pruebas-de-diagn%C3%B3stico-por-la-imagen-de-las-v%C3%ADas-urinarias>
- Clinic, M. (26 de 10 de 2021). *Mayo Clinic*. Obtenido de Mayo Clinic: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/kidney-stones/diagnosis-treatment/drc-20355759>
- Clinic, M. (26 de 10 de 2021). *Mayo Clinic*. Obtenido de Mayo Clinic: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/kidney-stones/symptoms-causes/syc-20355755>
- Comsol. (2020). *Subsurface Flow Module User's Guide. guía comsol 5.6*.
- Comsol. (s.f.). *Comsol*. Obtenido de Comsol: <https://www.comsol.com/microfluidics-module>
- Curhan, G. C., & Willett, W. C. (04 de 1997). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9092314/>
- Curhan, G. C., Willett, W. C., Knight, E. L., & Stampfer, M. J. (04 de 2004). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111375/>

- Curhan, G. C., Willett, W. C., Knight, E. L., & Stampfer, M. J. (04 de 2004). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111375/>
- DiBianco, J. M., Jarrett, T., & Mufarrij, P. (2015). *National library of medicine*. Obtenido de National library of medicine: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4633655/>
- Díez, A. B. (17 de 05 de 2010). ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LITIASIS URINARIA CALCICA Y OSTEOPOROSIS EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE LA ISLA DE GRAN CANARIA. LAS PALMAS, ISLA DE GRAN CANARIA.
- Dra. Jenny Badilla, D. J. (21/12/2018). Litiasis Urinaria en Pediatría . *Revista Médica Sinergia*, 12.
- ELISA E. DEL VALLE FRANCISCO R. SPIVACOW, A. L. (s.f.). CITRATO Y LITIASIS RENAL.
- Fisterra, Fundació Salut i Envelliment UAB. (27/06/2019). ¿Qué es la litiasis o cálculos renales y cómo manejarla? *Fisterra*.
- Garcíaa, P. M., Yanesa, M. I., & Nieto, V. G. (11/12/2019). Litiasis Renal. *Nefrología al Día*.
- GC Curhan, E. T. (5 de 12 de 2007). *PubMed*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18059457/>
- Guardia, F. V., Martín, M. A., Polo, M. Á., Flores, S. Q., Ortiz, J. L., & Gómez, A. Z. (02 de 2010). *scielo*. Obtenido de scielo: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010000100005
- Guarín, C. V., González, F. R., & Salazar, J. R. (12 de 2017). *scielo*. Obtenido de scielo: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062017000200217&lng=es&nrm=is&tlng=es#B1
- Hoppe, B., Beck, B. B., & Milliner, D. S. (06 de 2009). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19225556/>
- Kaufman, D. W., Kelly, J. P., & Curhan, G. C. (06 de 2008). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18322162/>
- Llavina, N. (9 de 07 de 2012). *Eroski Consumer*. Obtenido de Eroski Consumer: <https://www.consumer.es/salud/calculos-renales-en-jovenes.html>
- Martha Medina Escobedo, R. A. (30/01/2015). *Obesidad como factor de riesgos para alteraciones metabólicas en adultos con litiasis urinaria*.
- Orozco B, R., & Camaggi M, C. (07 de 2010). *bvsalud*. Obtenido de bvsalud: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-869500>
- Orozco, B. R., & Camaggi, M. C. (07 de 2010). *ResearchGate*. Obtenido de ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/272590101_Evaluacion_metabolica_y_nutricional_en_litiasis_renal
- Piedras en el Riñón. (mayo 2013). *TeensHealth*.
- Sakhaee, K. (05 de 2008). *pubmed.gov*. Obtenido de pubmed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18408483/>
- Spatola, L., Angelini, C., Badalamenti, S., Maringhini, S., & Gambaro, G. (10 de 2017). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27921141/>
- Spivacow, F. R., Valle, E. E., & Martínez, R. (17/05/2019). Riñón en esponja y litiasis renal. *revista renal*.
- Taylor, E. N., & Curhan, G. C. (09 de 2006). *PubMed.gov*. Obtenido de PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16837923/>
- Torres, S. G. (2016). *Dialnet*. Obtenido de Dialnet: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=56224>

VALLE, E. E., SPIVACOW, F. R., & NEGRI, A. L. (2013). CITRATO Y LITIASIS RENAL. *Instituto de Investigaciones Metabólicas, Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina*, 6.