

XII NEFROLITIASIS

DR. FUAD N. ZIYADEH

DR. STANLEY GOLDFARB

La incidencia anual de la nefrolitiasis en los Estados Unidos es de 7 a 21 por 10,000 habitantes (mayor en el sureste y menor en el noroeste) y la incidencia anual de hospitalizaciones por nefrolitiasis es de 7 a 10 casos por 1,000 ingresos.¹ Hasta el 5 a 10 por ciento de todos los casos de paso activo del cálculo pueden requerir hospitalización para manejar complicaciones como obstrucción, infección y dolor severo.

Paso activo del cálculo

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los pacientes con paso activo del cálculo suelen presentar dolor y hematuria mico o macroscópica. El dolor comienza en forma súbita, es intenso y constante, más que cólico, y se localiza en el flanco o irradia desde el flanco hacia la región inguinal. El dolor en el flanco puede asociarse con náusea y vómito. Sin embargo, el dolor en la porción media del abdomen en pocas ocasiones se debe a paso de cálculos y justifica investigar en forma cuidadosa otros trastornos.

El sitio de la obstrucción determina la localización del dolor. Un cálculo que se localiza en la pelvis renal o en la parte superior del uréter suele causar dolor en el flanco, mientras que un cálculo en la porción media o inferior del uréter causa irradiación del dolor hacia la ingle y los genitales. La obstrucción del uretero terminal suele causar signos y síntomas que simulan los de una cistitis (polaquiuria, urgencia urinaria y disuria), así como dolor en la porción inferior del abdomen. En ocasiones los pacientes pueden presentar signos de depleción del volumen extracelular por el vómito. Las presentaciones atípicas pueden incluir obstrucción sin dolor o hematuria, insuficiencia renal progresiva, urosepsis o íleo paralítico adinámico, que pueden sugerir un trastorno gastrointestinal primario.

El paso de una porción de papila desprendida, coágulo o bola micótica puede producir un cólico renal y síntomas muy parecidos a los causados por el paso de un cálculo.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Si se sospecha paso activo de un cálculo debe filtrarse la orina para recuperar el cálculo o el sedimento. El examen microscópico de la orina recién emitida y tibia puede detectar la presencia de cristaluria. En

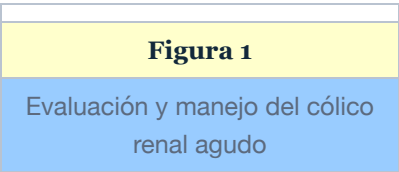
todos los casos deben enviarse muestras de orina para cultivo porque la coexistencia de infección y obstrucción no sospechadas puede causar sepsis y muerte. Los cálculos se analizan mejor por difracción de rayos X, que constituye el método diagnóstico ideal, pero también la espectroscopia infrarroja es una alternativa aceptable.

La leucocitosis puede indicar infección concomitante, pero también puede ser el resultado de acúmulo de leucocitos inducido por estrés. El contenido total de CO_2 en suero puede ser bajo cuando existe alcalosis respiratoria aguda debida al dolor o ansiedad asociados, o puede ser alto si se presenta alcalosis metabólica secundaria a vómito.

Por lo general, durante el paso del cálculo no es útil realizar pruebas extensas de escrutinio del metabolismo del calcio por dos razones. Primero, las concentraciones séricas de calcio pueden estar elevadas en forma falsa por depleción coexistente de volumen. Segundo, la obstrucción aguda puede causar alteraciones en la concentración de calcio, fosfato y citrato en la orina, así como en el pH. Por lo tanto, los valores obtenidos no serán reflejo de los basales. Esta evaluación metabólica debe retrasarse por lo menos seis semanas después del paso agudo del cálculo.²

ESTUDIOS RADIOLOGICOS

Los estudios radiológicos son también muy útiles en la evaluación inicial del cuadro agudo de nefrolitiasis. La placa simple de abdomen demostrará la localización de un cálculo radiopaco y mostrará si existe íleo. Además, el ultrasonido permite detectar los cálculos radiolúcidos e identificar si existe obstrucción urinaria. Sin embargo, el ultrasonido puede no ser capaz de detectar cálculos muy pequeños (< 5 mm de diámetro), ni puede definir el grado o sitio de obstrucción. La urografía intravenosa (UIV) es el método habitual para examinar las vías urinarias si se sospecha obstrucción en caso de cólico renal [ver figura 1]. El diagnóstico se corrobora realizando una UVI en forma inmediata, a menos que el paciente sea alérgico al medio de contraste o tenga riesgo importante de insuficiencia renal inducida por el medio de contraste por reducción en la función renal.



La tomografía computada sin medio de contraste es una alternativa actual a la UIV. Una comparación prospectiva de los dos procedimientos realizados en 20 pacientes con dolor agudo en el flanco demostró mayor sensibilidad de la TC sin medio de contraste para la detección de la obstrucción ureteral, en especial cuando se aplica el método en espiral (helicoidal).³ Estos resultados alentadores, si se confirman por estudios más extensos, pueden convertir a la TC helicoidal en la prueba de elección para la evaluación del dolor agudo en el flanco con diagnóstico no claro.

TRATAMIENTO

La mayoría de los cálculos menores de 5 mm de diámetro se recuperan en la orina en un periodo de 48 horas después del inicio del episodio agudo de cólico renal. Sin embargo, la morbilidad asociada con un solo cálculo es relativamente alta; hasta el 20 por ciento de los pacientes requieren alguna intervención para facilitar el paso del cálculo. La mayoría de los enfermos necesitan tratamiento de apoyo para el dolor y por la depleción de volumen extracelular o deshidratación. Muchos pacientes no ameritan hospitalización, a menos de que tengan infección, obstrucción, dolor severo o vómito intratable.

Si un cálculo que provoca obstrucción no avanza se requerirá de intervención activa [*ver figura 1*]. La nefrostomía urgente alivia la obstrucción y puede ser seguida de litotripsia con ondas de choque extracorpóreas, litotripsia percutánea, retiro retrógrado con canasta del cálculo o, en pocas ocasiones, de intervención quirúrgica.⁴

Nefrolitiasis crónica y recurrente

Es motivo de controversia si deben realizarse estudios bioquímicos extensos en los pacientes que han sufrido el paso de un solo cálculo, sobre todo si no existen evidencias de formación continua de cálculos. Aunque la decisión para realizar los estudios diagnósticos y la evaluación de laboratorio debe individualizarse, la mayoría de los médicos retrasan la evaluación hasta que se forman nuevos cálculos o cuando los que se han detectado aumentan de tamaño.

Es frecuente que la nefrolitiasis recurra, existe un 40 por ciento de posibilidades de recurrencia en 5 años, y esta es mayor del 60 por ciento a los 10 años después de la aparición del primer cálculo.⁵ Las tasas de recurrencia en mujeres son alrededor de dos terceras partes de las de los varones.⁵ Un cálculo puede permanecer asintomático y sin actividad metabólica asociada; sin embargo, la ocurrencia acumulada de un evento sintomático relacionado con el paso de un cálculo durante un periodo de 5 años es de alrededor del 50 por ciento.⁶

ESTUDIOS DE LABORATORIO

La mayoría de los pacientes requieren una valoración detallada, que debe incluir mediciones en dos ocasiones diferentes de calcio, fosfato, ácido úrico, citrato, oxalato, cistina, creatinina, nitrógeno de urea y volumen urinario.⁷ Los pacientes no deben modificar su dieta e ingesta de líquidos habitual antes de las pruebas. La modificación de la dieta o ingesta de líquidos antes de las pruebas puede enmascarar el posible papel de estos factores en la patogenia de la nefrolitiasis del paciente. También deben realizarse determinaciones simultáneas de calcio, fosfato, creatinina, ácido úrico, bicarbonato y nitrógeno de urea en plasma. Se checará el pH urinario en ayuno en todos los casos, sobre todo en pacientes con hipocalemia, acidosis hiperclorémica o evidencia radiológica de nefrocalcinosis, que son todos datos característicos de la acidosis tubular renal distal. Debe realizarse examen microscópico de la orina, que

puede detectar cristales y signos de infección [ver figura 2], así como urocultivos.

Figura 2a Cálculos de oxalato de calcio, cistina, ácido úrico y estruvita	Figura 2b Cálculos de oxalato de calcio, cistina, ácido úrico y estruvita
Figura 2c Cálculos de oxalato de calcio, cistina, ácido úrico y estruvita	Figura 2d Cálculos de oxalato de calcio, cistina, ácido úrico y estruvita

ESTUDIOS RADIOLOGICOS

Los estudios radiológicos tienen por objeto localizar los cálculos in situ, demostrar el tamaño actual de los mismos y evaluar la eficacia del tratamiento futuro. Estos estudios iniciales pueden ser útiles para evaluar si se ha logrado disminuir el tamaño de los cálculos existentes o evitar la formación de nuevos. Comparando con la ultrasonografía, la UIV es más sensible y específica para detectar los cálculos.⁸ La ultrasonografía es capaz de demostrar si la pelvis renal está dilatada, lo que indica posibilidad de obstrucción. La UIV muestra la dilatación de la pelvis renal o del uretero y además muestra el sitio o nivel de la obstrucción. Este estudio proporciona un beneficio adicional al evaluar el flujo de la orina y, en consecuencia, si la función renal ha sido alterada por la obstrucción. La ausencia o enlentecimiento del flujo urinario proximal al sitio de obstrucción indica mala función renal. Deberá obtenerse una placa simple de abdomen con o sin tomografía, que se comparará con placas previas para identificar cambios en el tamaño, número y localización de los cálculos. La calidad de la placa simple de abdomen mejora si el paciente toma un laxante la noche previa.

La TC del riñón es un método excelente para identificar todos los cálculos radiopacos o radiolúcidos, pero su costo limita su uso de rutina. Como ya se mencionó, la TC helicoidal sin contraste es muy eficaz para determinar la presencia de obstrucción de las vías urinarias en pacientes con dolor agudo del flanco y la prueba puede realizarse en 5 minutos.³ La TC helicoidal puede distinguir entre un cálculo ureteral y un flebolito sobre el trayecto del uretero.⁹

ENFOQUE DIAGNOSTICO PARA DETERMINAR LA CAUSA

El análisis cristalográfico de los cálculos sirve como base para la evaluación diagnóstica [ver tabla 1]. La

formación de los cálculos está determinada por las características de la orina, incluyendo sus constituyentes formadores de litos, el volumen, el pH y los diversos inhibidores de la formación, agregación y crecimiento de cristales.

Tabla 1 Análisis cristalográfico de los cálculos como bases para la evaluación diagnóstica

<i>Composicion del cálculo</i>	<i>Incidencia (%)</i>	<i>Apariencia de los cristales el examen de en orina</i>	<i>Apariencia radiográfica</i>
Oxalato de calcio con o sin Apatia de calcio	70	Octahedros	Radiopaco
Fosfato monohidrogenado de calcio	2	Cristales amorfos	Radiopaco
Amoniomagnesio fosfato (estruvita)	15-17	Tapas de ataúd	Radiopaco
Acido úrico	10	Peras y diamantes	Radiolúcido
Cistina	1	Hexágonos	Radiolúcidos

Cálculos que contienen calcio

Los factores de riesgo para los cálculos que contienen calcio incluyen aumento en la concentración de cristaloideos en la orina como resultado de trastornos tubulares, hipercalcemia e hipercalciuria, hiperoxaluria, disminución en el volumen urinario, alteraciones en la concentración de inhibidores de la formación de cálculos y la presencia de promotores de la formación de cálculos. Con frecuencia la persona con riesgo tiene historia familiar de cálculos de calcio.¹⁰ Existe hipercalciuria en alrededor del 60 por ciento de los pacientes con cálculos que contienen calcio, pero también se detecta en alrededor del 10 por ciento de las personas que nunca forman cálculos.

En condiciones normales la excreción urinaria de calcio es menor de 300 mg/24 hr en los varones y menor de 250 mg/24 hr en las mujeres, o menos de 4 mg/kg de peso corporal/24 hr.¹¹

Debe medirse el pH urinario en ayuno en todos los pacientes con cálculos que contienen calcio. Si éste es mayor de 6.0 en ausencia de infección de las vías urinarias (una causa potencial de aumento en el pH son los organismos infectantes que producen la ectoenzima ureasa), debe realizarse una prueba con cloruro

de amonio (100mg/kg de peso, usando una solución oral de 500 mg/5 ml). Si el pH urinario no disminuye a menos de 5.4 cuando el bicarbonato sérico baja a menos de 20 mEq/L existe acidosis tubular renal distal clásica. En este caso la hipercalcemia ocurre porque la acidosis aumenta la resorción ósea y reduce en forma directa la reabsorción de calcio en la nefrona distal.

Trastornos tubulares específicos Debe sospecharse acidosis tubular renal distal (tipo 1) cuando la nefrolitiasis de calcio se asocia con uno o más de los siguientes datos: nefrocalcinosis medular puntiforme, acidosis metabólica con brecha aniónica normal (acidosis hiperclorémica), pH urinario alcalino e hipocalcemia. Sin embargo, estos datos pueden no estar presentes en casos de acidosis tubular renal distal llamada incompleta. En este padecimiento la concentración sérica de bicarbonato y el pH en sangre se encuentran en límites normales pero existe acidosis intracelular. El pH urinario no está ácido al máximo (pH >5.8) y disminuye durante la prueba de cloruro de amonio. La acidosis intracelular se manifiesta por reducción en la excreción urinaria de citrato, el principal quelante del calcio en la orina e inhibidor de la cristalización. La excreción de citrato siempre está disminuida en los estados de acidosis metabólica, lo que estimula la reabsorción proximal de este anión.¹¹

Hipercalcemia e hipercalcemia El hiperparatiroidismo primario es responsable del 5 por ciento de los cálculos de calcio. La hipercalcemia que es causada por hiperparatiroidismo aumenta el calcio filtrado y, por lo tanto, la carga excretada a pesar de la acción de la hormona paratiroidea que aumenta la reabsorción de calcio. Puede existir hipercalcemia intermitente en los pacientes con hiperparatiroidismo primario.

Una forma especialmente severa de hipercalcemia puede ser causada por la sarcoidosis y, en raras ocasiones, otras enfermedades granulomatosas, porque se filtra una gran carga de calcio y ocurre supresión secundaria de la hormona paratiroidea como resultado de la hipercalcemia. Las concentraciones circulantes de 1,25 hidroxivitamina D₃ (calcitriol) pueden estar aumentadas en estos trastornos y la intoxicación por vitamina D puede manifestarse como hipercalcemia por un mecanismo parecido. Los pacientes que reciben suplementos de vitamina D para prevenir la osteoporosis o para tratar el hipoparatiroidismo pueden desarrollar hipercalcemia grave y nefrolitiasis. El exceso tiroideo, por tratamiento de sustitución inadecuado o por enfermedad espontánea, puede también inducir hipercalcemia y nefrolitiasis.

Hipercalcemia por absorción y renal La hipercalcemia por absorción se refiere a un trastorno en el que ocurre hipercalcemia sólo con la ingesta alta de calcio en la dieta o después de la ingestión oral de una carga de calcio. La hipercalcemia renal se define como el aumento en la excreción urinaria de calcio después de una noche de ayuno. La clasificación de la hipercalcemia idiopática como de absorción o renal depende mucho de los efectos del sodio de la dieta. En la mayoría de los pacientes, aunque no en todos, la hipercalcemia renal puede atribuirse a ingesta excesiva de sodio en la dieta durante las 24 horas previas. La restricción de la ingesta de sodio puede causar una disminución marcada y predecible en la excreción urinaria de calcio, provocando que la hipercalcemia se reclasifique como de absorción. Es probable que el tratamiento específico de la hipercalcemia con base en si ésta es de absorción o renal, no

esté justificado.¹²

La evidencia de que la ingesta proteica alta en la dieta es un factor de riesgo importante para la nefrolitiasis recurrente deriva de varios hallazgos. Primero, los estudios de población muestran una relación clara entre el consumo de la sociedad de proteínas de origen animal y la prevalencia de litiasis en la porción superior del aparato urinario.² Segundo, el aumento en la ingestión dietética de proteínas aumenta el calcio y el ácido úrico urinarios, y quizá la excreción de oxalato en individuos normales.¹³ Tercero, las proteínas altas en la dieta tienen un efecto hipocitratúrico, esto significa que producen disminución en la excreción de citrato, el principal factor en la quelación del calcio urinario.^{14,15} Por último, los estudios sobre la restricción de proteínas en la dieta en los vegetarianos y en programas terapéuticos específicos han demostrado que esta medida produce un efecto benéfico, sobre todo en individuos que ingieren cantidades excesivas de proteína. Por último, algunos estudios han encontrado que los pacientes con litiasis recurrentes tienden a tener mayor respuesta al efecto calciúrico de la dieta alta en proteínas porque excretan cantidades mayores de calcio con cualquier grado de ingesta de proteínas que los sujetos controles.¹⁶

Hiperoxaluria La excreción urinaria de oxalato en 24 horas no debe exceder 40 a 45 mg/24 h (0.7 m/kg/24 h) para reducir el riesgo de formación de cálculos de oxalato de calcio. Por motivos fisicoquímicos, los pequeños aumentos en la excreción urinaria de oxalato pueden contribuir más en la formación de cálculos de oxalato de calcio que un aumento proporcional en la excreción urinaria de calcio.¹⁷

Existen varias causas de hiperoxaluria en pacientes con cálculos de oxalato de calcio, incluyendo hiperabsorción de oxalato, deficiencia de vitamina B₆ y predisposición genética.

Puede ocurrir hiperabsorción de oxalato, principalmente en el colon, si existe reducción en el calcio libre en la luz del intestino. El calcio forma complejos con la grasa no absorbida, lo que permite al oxalato de la dieta absorberse con más facilidad, la bilis y los ácidos grasos de cadena larga también aumentan la permeabilidad del oxalato. El aumento en la absorción de oxalato causa la hiperoxaluria. Se ha propuesto que este mecanismo explica la hiperoxaluria que se observa con frecuencia en estados de malabsorción gastrointestinal.¹⁷ En algunos individuos ocurre aumento importante en la excreción de oxalato urinario después de la ingestión de 1 a 2 g de ascorbato, esto debido a que el oxalato es un producto final del metabolismo del ascorbato.

La vitamina B₆, o piridoxina, es un cofactor en la interconversión de glicina y glioxilato, y ambos son precursores del oxalato. Por lo tanto, la deficiencia de esta vitamina causa mayor formación y excreción de oxalato.

La hiperoxaluria primaria (tipo I y II) se hereda como un defecto autosómico recesivo y se caracteriza por sobreproducción de oxalato. La excreción de ácido glicólico aumenta en la hiperoxaluria primaria tipo I,

mientras que en la tipo II aumenta la excreción de ácido L-glicérico.¹⁸

Hipocitraturia La excreción normal de citrato en la orina de 24 horas es de alrededor de 300 a 900 mg, con valores bastante más altos en las mujeres premenopáusicas que en los varones. La hipocitraturia suele ser marcada en la acidosis tubular renal distal, y quizá es el factor de riesgo más importante para la formación de cálculos de oxalato de calcio en los enfermos con este padecimiento.¹⁰ En la acidosis tubular renal distal la hipocitraturia es causada por acidosis metabólica, y en la acidosis tubular renal incompleta es ocasionada por acidosis intracelular. Entre otras causas de hipocitraturia se incluyen depleción de potasio (quizá debida a acidosis intracelular), bacteriuria (porque el organismo infectante puede metabolizar el citrato urinario), y condiciones de acidificación, como insuficiencia renal y diarrea crónica. Existe una variedad idiopática de hipocitraturia que puede asociarse con nefrolitiasis recurrente en muchos pacientes, en parte por la ingesta excesiva de proteína en la dieta, que causa mayor producción y excreción de ácido endógeno.

Hiperuricosuria La hiperuricosuria tiene un papel importante en la formación tanto de cálculos de ácido úrico como de oxalato de calcio. Se ha observado relación entre la hiperuricosuria y una forma especialmente grave de nefrolitiasis recurrente de oxalato de calcio.¹⁹ Los estudios experimentales in vitro que han usado soluciones artificiales muy específicas sugieren que los cristales de urato, pero no los de ácido úrico, pueden actuar como ejes epitaxiales que fijan oxalato de calcio y favorecen el crecimiento de los cristales. Sin embargo, los cristales de ácido úrico son la forma predominante en la orina, es raro encontrar cristales de urato en la orina y, aún más, estos favorecen mucho menos el crecimiento de cristales en las soluciones de orina artificiales muy específicas que se usan en los estudios experimentales para investigar los mecanismos de crecimiento de los cristales.

La capacidad de los cristales de ácido úrico para adsorber cristales de ácido glutámico²⁰ puede explicar porqué el ácido úrico es un potente promotor de la cristalización en la orina, que contiene varios compuestos orgánicos que actúan como inhibidores de la cristalización, y que no existen en las soluciones artificiales de orina específicas. La hiperuricosuria en los pacientes con cálculos de oxalato de calcio o de ácido úrico depende del consumo excesivo de purinas en la dieta, más que de una alteración intrínseca en el metabolismo de las purinas.²¹

Disminución del volumen urinario El volumen urinario es un determinante crucial del riesgo de nefrolitiasis recurrente. El riesgo de formación de cálculos de calcio aumenta en forma importante si la diuresis es menor de 15 mg/kg/día en niños²² y menor de 1,500 ml/24 hr en adultos.²³

Alteraciones en la excreción de inhibidores de la formación de cálculos Las macromoléculas proteicas son responsables de la mayor parte de la inhibición del crecimiento de cristales observado en ensayos in vitro de orina normal. Las sustancias urinarias de bajo peso molecular, incluyendo magnesio, pirofosfato y citrato también tienen actividad inhibitoria.²⁴ Los pacientes que no tienen una alteración identificable pero que forman cálculos que contienen calcio en forma recurrente probablemente no tienen inhibidores urinarios de su formación o tienen cálculos de calcio idiopáticos. Se han notificado

alteraciones en la estructura y función de la nefrocalcina aislada de la orina y de los cálculos de algunos pacientes con litos de oxalato de calcio.²⁴ La nefrocalcina es una glucoproteína de 14 kilodaltons que contiene ácido g-carboxiglutámico, un aminoácido dependiente de vitamina K que también se encuentra en la osteocalcina, una glucoproteína ósea, y en su análogo urinario, la uropontina.²⁵

Cálculos de ácido úrico

Aunque poco frecuentes, los cálculos de ácido úrico recurren con frecuencia y responden bien al tratamiento. Aunque por lo general son radiolúcidos, pueden ser discretamente radiopacos cuando están mezclados o cubiertos con cristales de calcio.

En realidad, el pH urinario tiene un impacto mayor sobre la formación de cálculos que la concentración urinaria de ácido úrico. Cuando el pH urinario disminuye de 6.0 a 5.0, la concentración de ácido úrico no disociado (en oposición a la concentración de urato) aumenta seis veces, causando precipitación y formación de cálculos de ácido úrico. El límite de solubilidad para el ácido úrico no disociado en la orina es sólo de 90 mg/L. Como los valores de excreción suelen variar entre 500 a 600 mg/L, la presencia de orina persistentemente ácida es una causa importante de la formación de cálculos de ácido úrico.

Solo el 10 a 20 por ciento de los cálculos de ácido úrico se asocian con hiperuricosuria. Es típico que la concentración sérica y urinaria de ácido úrico sean normales en los pacientes con cálculos recurrentes. Sin embargo, la excreción de más de 1,000 mg de ácido úrico por 24 horas en la orina que tiene un pH promedio de 5.6 puede ser un factor de riesgo para la formación de cálculos de ácido úrico. Los cálculos de ácido úrico suelen ser pequeños, pero pueden ser grandes y extenderse entre los cálices menores, produciendo una imagen de astas de ciervo.

Los cálculos de xantina y de 2,8-dihidroxiadenina son tipos raros de cálculos radiolúcidos que pueden confundirse con los de ácido úrico. Los trastornos que predisponen a la formación de cálculos de xantina y de 2,8-dihidroxiadenina se heredan en forma autosómica recesiva. La xantinuria, que puede ocasionar la formación de cálculos de xantina, puede presentarse en pacientes que reciben alopurinol como tratamiento para la producción excesiva de ácido úrico. La velocidad de excreción normal de xantina en la orina es de 5.1 a 8.6 mg/24 hr. Una velocidad de excreción mayor de 8.6 mg/24 hr se clasifica como xantiuria. La presencia de 2,8-dihidroxiadenina en la orina y la reducción importante en la concentración de adenina fosforribosiltransferasa en los eritrocitos permite el diagnóstico de cálculos de 2,8-dihidroxiadenina.²⁶ Estas dos formas poco frecuentes de litiasis radiolúcida casi nunca se detectan por otro método que no sea el análisis actual de los cálculos.

Cálculos de estruvita

La infección de las vías urinarias con organismos que secretan la ectoenzima ureasa puede aumentar mucho la concentración urinaria de amoníaco y el pH. *Proteus* es la causa más frecuente de este tipo de infección, y otros organismos son *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Providencia*, *Serratia* y estafilococos.

Cuando la urea es deaminada, se forma NH_3 , que se fija a los protones, alcalizando así la orina. Estas condiciones aumentan en forma dramática el riesgo de formación de cálculos compuestos de fosfato de amoniomagnesio (estruvita). En forma característica, estos cálculos son muy grandes y se extienden entre los cálices menores, produciendo una apariencia de astas de ciervo. Los cálculos son radiopacos, pero menos que los compuestos de calcio. Los cristales tienen un borde denominado de tapa de ataúd [ver figura 2]. La orina, así como los fragmentos del cálculo, deben ser cultivados para identificar al microorganismo causal. Si existen cálculos en astas de ciervo causados por estruvita en forma bilateral puede presentarse insuficiencia renal (una posibilidad de 30 por ciento durante 8 años).²⁷ Debido a que muchos pacientes con cálculos de estruvita también tienen un trastorno metabólico subyacente, como hipercalcemia, debe realizarse una evaluación diagnóstica metabólica integral si se detectan este tipo de cálculos.

Cálculos de cistina

La cistinuria es un trastorno autosómico recesivo en el que existe excreción urinaria excesiva de los aminoácidos dicarboxílicos (cistina, ornitina, lisina y arginina) por un menor transporte.²⁸ El defecto genético (en el cromosoma 2) causa una mutación en la proteína que es responsable del transporte independiente de Na de cistina y ácidos dibásicos en el epitelio intestinal y en las células tubulares proximales del riñón.²⁸ La velocidad normal de excreción de la cistina es de 30 mg/día (1.3 mmol/día). Por el contrario, los pacientes con cistinuria excretan más de 400 mg/día y en ocasiones hasta 3,600 mg/día. El átomo de azufre presente en la cistina es responsable de la moderada radiopacidad de estos cálculos en las radiografías simples. Los cálculos son pequeños, aunque pueden ocurrir cálculos en astas de ciervo. El examen general de orina puede demostrar los cristales hexagonales característicos en alrededor del 50 por ciento de los pacientes, pero la prueba de nitroprusiato de sodio en la orina es más útil para el escrutinio. La prueba de nitroprusiato es positiva cuando la concentración de cistina es mayor de 75 mg/g de creatinina. Cuando la prueba cualitativa es positiva para cistina, deberá medirse la velocidad de excreción de este aminoácido en 24 h. Debido a que algunos pacientes cistinúricos no presentan síntomas sino hasta la quinta o sexta décadas de la vida, este diagnóstico no debe excluirse sólo por la edad del paciente.

Prevención y tratamiento de la nefrolitiasis

El objetivo del tratamiento a largo plazo para los pacientes con nefrolitiasis recurrente consiste en prevenir la formación de nuevos cálculos y el crecimiento de los que ya existen. La prevención de la formación de cálculos renales puede lograrse disminuyendo la concentración de los formadores de cálculos en la orina, modificando el medio iónico de la orina para favorecer la solubilización de estos constituyentes productores de cálculos, y corrigiendo cualquier alteración mecánica o estructural que se asocie con estasis de las vías urinarias.

La estrategia terapéutica inicial para los pacientes con litiasis recurrente consiste en tratar el trastorno subyacente. Es obvio que están indicados los tratamientos específicos en ciertas condiciones implicadas en la patogenia de los cálculos que contienen calcio. Por ejemplo, los pacientes con hiperparatiroidismo primario requieren cirugía, mientras que los que tienen acidosis tubular renal distal necesitan tratamiento con alcalinos y los que tienen sarcoidosis requieren de esteroides u otro tratamiento específico.

Modificaciones en la dieta

Existen cada vez más evidencias de que puede lograrse gran beneficio con un protocolo que modifica la dieta e ingesta de líquidos establecido por una clínica especializada en la evaluación y tratamiento de la nefrolitiasis recurrente (el llamado efecto clínico sobre los cálculos). En este protocolo se sugieren modificaciones dietéticas que incluyen reducción en las proteínas ingeridas a no más de 1 g/kg/día, reducción de la ingesta de sal a menos de 120 mEq/día, y aumento en la ingesta de líquidos para aumentar la diuresis a 2 a 3 L/día. La recolección de orina para determinar volumen, nitrógeno de urea, creatinina, calcio y sodio son útiles para vigilar el cumplimiento. Se aconseja a los pacientes disminuir la ingesta de calcio solo si es excesiva (pero no a menos de 1 g/día), y reducir la ingesta de oxalato hasta donde sea posible, evitando los alimentos que contienen grandes cantidades de esta sustancia. De hecho, un estudio prospectivo de 45,617 varones sanos entre 40 y 75 años de edad que no tenían historia de cálculos renales llegó a la conclusión de que la ingesta excesiva de calcio en la dieta disminuye el riesgo de cálculos sintomáticos, quizá al disminuir la absorción gastrointestinal de oxalato y, por tanto, su excreción urinaria.^{29,30} Los beneficios del tratamiento dietético en los pacientes con formación recurrente de cálculos no han sido analizados en forma estricta en estudios controlados, y también existen pocos estudios clínicos válidos sobre el tratamiento farmacológico con tiacidas, fosfatos, alopurinol y citrato.³¹ En vista de que ningún agente farmacológico ha demostrado ser claramente superior, parece ser que muchos pacientes pueden beneficiarse con el tratamiento dietético y evitar recibir medicamentos de por vida para evitar la formación recurrente de cálculos. Sin embargo, si los pacientes tienen hipercalcemia persistente a pesar de las modificaciones de la dieta o si siguen formando cálculos, deberá considerarse el tratamiento farmacológico.

Tratamiento farmacológico

Hidroclorotiacida El tratamiento con hidroclorotiacida fue muy eficaz para disminuir la formación de cálculos nuevos en dos estudios clínicos controlados y prospectivos.^{32,33} Los estudios que no mostraron efecto benéfico^{34,36} fueron menos válidos porque su periodo de seguimiento fue relativamente corto (12 a 18 meses).³⁶ Una dosis diaria total de 50 a 100 mg de hidroclorotiacida reduce en forma eficaz la excreción de calcio. En ocasiones es suficiente con 25 mg al día, dosis que evita muchos de los efectos colaterales de las tiacidas. El fracaso de este tratamiento casi siempre se debe a una ingesta alta de sodio (que promueve la hipercalcemia) o a hipocalcemia. La depleción de potasio causa acidosis intracelular e hipocitraturia.³⁷

Las tiacidas deben disminuir el volumen de líquido extracelular para producir su efecto hipocalciúrico total. Un componente de la acción hipocalciúrica de las tiacidas se relaciona con estimulación directa de la reabsorción de calcio en el túbulo distal. El impacto de los efectos colaterales de las tiacidas, como hiperlipidemia, intolerancia a la glucosa e hipocalemia leve no ha sido bien estudiado en los pacientes con nefrolitiasis. Se ha demostrado que es probable que aumente la mineralización ósea en los individuos que reciben tiacidas por tiempo prolongado, disminuyendo el riesgo de osteoporosis.³⁸ Los enfermos que tienen trastornos subyacentes del metabolismo del calcio, como hiperparatiroidismo primario, o que son tratados con suplementos de vitamina D, pueden tener riesgo de hipercalcemia cuando reciben tratamiento con tiacidas. Deberán vigilarse las concentraciones séricas de calcio durante dos meses después de iniciar el tratamiento con este medicamento.

Amiloride Al parecer la acción hipocalciúrica del amiloride se logra por la estimulación secundaria de una anticompuerta de sodio-calcio localizada en la porción basolateral de la membrana de la célula endotelial, que provoca estimulación del transporte de calcio en el túbulo contorneado distal. El amiloride puede ser especialmente útil porque retrasa la excreción de potasio y evita la hipocalemia inducida por tiacidas. La depleción de potasio causa acidosis intracelular e hipocitraturia. El tratamiento con tiacidas está contraindicado o es ineficaz en alrededor del 7 a 15 por ciento de los pacientes, en estos casos puede usarse amiloride como un adyuvante o sustituto.

Sodio neutro o fosfato de potasio El sodio neutro o el fosfato de potasio (no ácidos) son eficaces para el tratamiento de la hipercalcemia.³⁹ El fosfato actúa al disminuir la reabsorción de calcio y favorecer su reabsorción renal. La diarrea es el efecto colateral más frecuente a corto plazo. Debido a que estos agentes deben administrarse cuatro veces al día, el tratamiento es incómodo. No deben usarse las sales de fosfato que contienen ácido porque los efectos de la acidosis sobre el hueso y el riñón (hipocitraturia e hipercalcemia) pueden sobrepasar a los efectos benéficos de las sales de fosfato.

Celulosa fosfato La celulosa fosfato es una resina de intercambio iónico no absorbible que fija calcio en el tubo digestivo. Se considera como un método de tratamiento eficaz para la enfermedad por cálculos de calcio, sobre todo en niños que tienen una respuesta inadecuada a las tiacidas y en pacientes con insuficiencia renal inducida por nefrocalcinosis asociada con sarcoidosis, hipercalcemia o hipercalcemia asociada con la administración de calcio y suplementos de vitamina D después de la paratiroidectomía.⁴⁰⁻
⁴¹ El mayor riesgo de hiperoxaluria secundaria puede anular la acción benéfica de la celulosa fosfato.

Citrato de potasio Algunos pacientes con cálculos que contienen calcio no sufren hipercalcemia, sino que tienen hipocitraturia importante. Esta alteración puede ser causada por un trastorno metabólico subyacente o por una de las diversas formas de acidosis metabólica crónica. Algunos estudios sugieren que los suplementos dietéticos con una sal que contenga citrato en dosis de 1 mEq/kg de peso corporal aumentan la concentración del citrato excretado en la orina. Este efecto es resultado de la carga de álcali producida por el suplemento de citrato, más que por la aparición directa del citrato ingerido en la orina. Los estudios a largo plazo muestran que el tratamiento con citrato reduce en forma eficaz la frecuencia de formación de nuevos cálculos.^{42,43} El tratamiento equivalente con bicarbonato de sodio puede lograr el

mismo efecto hipocitrátúrico, pero en general no es bien tolerado por meteorismo abdominal. Además, la mayor ingesta de sodio puede influir en forma adversa en la respuesta al tratamiento al aumentar la excreción urinaria de calcio. Se ha sugerido que la hipercalciuria e hiperuricosuria concomitantes pueden provocar una forma especialmente grave de nefrolitiasis recurrente. El tratamiento de la hiperuricosuria con restricción de purinas en la dieta o con alopurinol puede ser benéfica en estos pacientes si el tratamiento habitual de la hipercalciuria no logra aliviar el trastorno.¹⁹

TRATAMIENTO DE LA HIPOCALCAEMIA

En ciertos pacientes con hipocalcaemia, sobre todo en los que tienen enfermedad inflamatoria del intestino, la ingesta adicional de calcio, como carbonato de calcio (500 mg de calcio elemental cuatro veces al día), puede fijar oxalato intestinal y reducir su absorción. Las resinas de intercambio iónico como la colestiramina pueden también disminuir la absorción de oxalato. La colestiramina se administra en dosis de 4 g dos a cuatro veces al día. Esta resina fija los ácidos biliares, y la forma libre de éstos aumenta la absorción colónica de oxalato al aumentar su permeabilidad a través de la pared intestinal. La colestiramina puede también fijar oxalato dentro de la luz intestinal. La piridoxina actúa alterando el metabolismo celular de la glicina y, en dosis de 250 a 500 mg/día, se ha demostrado que disminuye en forma significativa la excreción urinaria de oxalato.⁴⁴ Está indicado el tratamiento de prueba con piridoxina en los casos en que la restricción dietética de oxalato y el aumento en la ingesta de calcio no son eficaces para disminuir la hipocalcaemia. El tratamiento adjunto con óxido de magnesio (400 mg una o dos veces al día con los alimentos) puede ser útil porque el magnesio forma un complejo soluble con el oxalato.

TRATAMIENTO DE LOS CÁLCULOS DE ÁCIDO ÚRICO

En los pacientes con aumento en la excreción de ácido úrico las opciones de tratamiento incluyen restricción dietética de purinas, alcalinización de la orina y administración de alopurinol. La alcalinización de la orina, que puede lograrse con bicarbonato de sodio (1.0 a 1.5 mEq/k/día) o su equivalente, reduce en forma importante el riesgo de formación recurrente de cálculos de ácido úrico, pero puede aumentar el de formación de cálculos de fosfato de calcio. Los pacientes deben ser enseñados a medir el pH urinario con papel de nitracina y a ajustar la dosis de bicarbonato para mantener el valor de pH entre 6.0 y 6.5.

El alopurinol, administrado en dosis de 200 a 300 mg/día, es muy eficaz para reducir la excreción de ácido úrico en los pacientes con hiperuricosuria. El objetivo del tratamiento consiste en disminuir el riesgo de mayor formación de cálculos y favorecer la solubilización de los existentes. Entre los efectos colaterales se incluyen erupción cutánea y otros fenómenos de hipersensibilidad; el tratamiento con alopurinol debe vigilarse en forma cuidadosa.

En la mayoría de los pacientes con cálculos de ácido úrico la excreción de éste es cuantitativamente normal. La formación de cálculos de ácido úrico es causada por un pH persistentemente ácido en la orina

(pH<5.5), que no aumenta en el periodo posprandial inmediato. En estos pacientes es muy probable que el tratamiento con alcalinos sea eficaz. También puede ser útil el alopurinol si la alcalinización y el aumento en la ingesta de líquidos fallan.

TRATAMIENTO DE LOS CALCULOS DE ESTRUVITA

La prevención de la recurrencia de los cálculos de estruvita es difícil y depende de una esterilización eficaz de la orina. Debido a que pueden existir microorganismos en los intersticios del cálculo, es indispensable que todo este material sea eliminado del aparato urinario. La combinación de litotripsia percutánea y litotripsia de choque de onda extracorpórea ha dado resultados favorables. El procedimiento incluye una o más sesiones en las que se pasa un nefroscopio hacia la pelvis renal y se fragmentan los cálculos con una sonda ultrasónica o un rayo láser de pulso, seguido 2 a 3 días después por litotripsia de choque de onda extracorpórea para romper los fragmentos más pequeños. Todos los cálculos visibles pueden ser eliminados con éxito combinando la extirpación no quirúrgica de los cálculos y la irrigación de las vías urinarias con una solución de ácidos orgánicos fuertes, como hemiacidrina, un compuesto de ácido cítrico al 10 por ciento.⁴⁵ Este tratamiento, usado en combinación con administración prolongada (hasta 4 semanas) de antibióticos específicos contra el organismo, puede curar por completo la nefrolitiasis por estruvita en más del 90 por ciento de los pacientes tratados si se eliminan todos los fragmentos de cálculo durante el tratamiento inicial. La TC sin contraste puede usarse para demostrar extirpación de todos los cálculos y el seguimiento futuro.

Los procedimientos quirúrgicos abiertos, como la nefrolitotomía anatómica, son aún útiles en el tratamiento de los cálculos de estruvita porque logran tasas de éxito de 90 a 100 por ciento, incluso con cálculos muy grandes, y se logra la curación en menos tiempo que con los complejos protocolos de litotripsia percutánea más litotripsia con onda de choque extracorpórea.⁴⁶

En los raros casos en los que no puede intentarse este tipo de tratamiento se emplea como segunda elección el tratamiento médico. El ácido acetohidroxámico es un inhibidor de la ureasa bacteriana que se administra por vía oral.^{47,48} Este agente es eficaz para prevenir el crecimiento de cálculos incluso cuando persisten fragmentos de los mismos e infección bacteriana. Por desgracia, tiene importantes efectos colaterales, incluyendo anemia hemolítica, cefalea intratable y posiblemente, tromboflebitis.⁴⁹

TRATAMIENTO DE LOS CALCULOS DE CISTINA

El tratamiento de los cálculos de cistina consiste en reducir la concentración de cistina en la orina por medio de hidratación, en aumentar la solubilidad de la misma con alcalinización y en disminuir la concentración de cistina en la orina con agentes como la penicilamina o la α -mercaptopropionil glicina (tiopronin). El tratamiento óptimo no sólo reduce el riesgo de formación de nuevos cálculos, sino que también causa disolución de los existentes.⁵⁰ El límite de solubilidad de la cistina en la orina es de alrededor de 300 mg/L (1.25 mmol/L). Para prevenir la formación o crecimiento de los cálculos en los pacientes cistinúricos que excretan más de 1,000 mg de cistina por día se requiere una diuresis de por lo

menos 4 L/día distribuida en forma continua durante 24 horas. Por lo general el tratamiento con líquidos y alcalinos no es muy útil porque los pacientes encuentran difícil ingerir suficiente líquido para lograr este volumen urinario. Sobre todo los adolescentes y adultos jóvenes pueden no ser constantes para mantener una ingesta de líquidos tan alta. El tratamiento con alcalinos es útil cuando se combina con la ingesta adecuada de líquidos porque permite duplicar el límite de solubilidad de la cistina (a 600 mg/L de orina) si se mantiene el pH urinario en 7.5 a 7.8. Es difícil alcanzar estos niveles de pH en la orina, pero puede lograrse en pacientes muy motivados. Por desgracia, un efecto colateral importante de este tratamiento es la mayor propensión a formar cálculos de fosfato de calcio. Algunos estudios sugieren que la reducción de la ingesta de sodio en la dieta (50 mEq/día) puede ser útil para aumentar la reabsorción renal de cistina y así disminuir la concentración urinaria.⁵⁰

En algunos pacientes puede requerirse tratamiento con penicilamina o medicamentos semejantes (v.gr., tiopronin).⁵¹ Estos compuestos forman disulfuros mixtos y solubles con la cisteína y así evitan la formación de cálculos de cistina. También puede disminuir la producción de cistina por un efecto intracelular del medicamento. Desafortunadamente la penicilamina debe suspenderse hasta en el 90 por ciento de los pacientes por reacciones adversas. Un estudio comparativo demostró que los efectos colaterales graves que ameritaban suspensión del tratamiento fueron 50 por ciento menos frecuentes con el tiopronin que con la penicilamina.⁵¹ Los efectos colaterales de la penicilamina varían desde insomnio y disgeusia a síndrome de vasculitis y de Goodpasture. Los primeros pueden evitarse con suplementos de zinc. Se requieren suplementos de piridoxina para evitar deficiencia de esta vitamina. El beneficio terapéutico atribuido al captopril (un compuesto que también contiene un grupo tiol) se basa en número muy limitado de pacientes,⁵² por lo que se requiere más experiencia al respecto. El captopril causa la formación de complejos captopril-cisteína, pero las cantidades disponibles de captopril con las dosis habituales no son suficientes para formar complejos de cisteína suficientemente grandes.

El tratamiento de hidratación durante el día, combinado con administración de penicilamina durante la noche, puede ser eficaz para disminuir el riesgo de formación de cálculos de cistina y disminuye la toxicidad de la penicilamina. En este protocolo se emplea una dosis menor del medicamento, y por lo tanto menos tóxica.

Reconocimientos

Figura 1 Janet Betries.

Bibliografía

1. Consensus Conference: Prevention and treatment of kidney stones. JAMA 260:978, 1988
2. Urivetzky M, Ravalli R, Weinberg J, et al: Biochemical evaluation of calcium stone patients: how soon can it be done after stone surgery/passage? Urology 36:410, 1990
3. Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, et al: Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. Radiology 194:789, 1995 [PMID 7862980]
4. Murray MJ, Chandhoke PS, Berman CJ, et al: Outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy monotherapy for large renal calculi: effect of stone and collecting system surface areas and cost-effectiveness of treatment. J Endourol 9:9, 1995 [PMID 7780436]
5. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ: The first kidney stone. Ann Intern Med 111:1006, 1989
6. Glowacki LS, Beecroft ML, Cook RJ, et al: The natural history of asymptomatic nephrolithiasis. J Urol 147:319, 1992 [PMID 1732583]
7. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY: Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. Am J Med 98:50, 1995 [PMID 7825619]
8. Saita H, Matsukawa M, Fukushima H, et al: Ultrasound diagnosis of ureteral stones: its usefulness with subsequent excretory urography. J Urol 140:28, 1988 [PMID 3288773]
9. Haneghan JP, Dalrymple NC, Verga M, et al: Soft-tissue "rim" sign in the diagnosis of ureteral calculi with use of unenhanced helical CT. Radiology 202:709, 1997
10. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al: Family history and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrol 8:1568, 1997
11. Bushinsky DA: Nephrolithiasis. J Am Soc Nephrol 9:917, 1998
12. Wasserstein A, Agus Z: How extensive should the workup be for hypercalciuric patients with nephrolithiasis? The case for a limited evaluation. Controversies in Nephrology and Hypertension. Narins RG, Ed. Churchill Livingstone, New York, 1984, p 303
13. Lemann JJ, Gray W, Maierhofer W, et al: The importance of renal net acid excretion as a determinant of fasting urinary calcium excretion. Kidney Int 29:743, 1986
14. Nicar M, Skurla C, Sakhaee K, et al: Low urinary citrate excretion in nephrolithiasis. Urology 21:8, 1983 [PMID 6823713]

15. Goldfarb S: Nephrology Forum: Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 34:544, 1988
16. Wasserstein A, Stolley P, Soper K: Case-control study of risk factors for idiopathic calcium nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab* 13:85, 1987 [PMID 3696092]
17. Larsson L, Tiselius H-G: Hyperoxaluria. *Miner Electrolyte Metab* 13:242, 1987 [PMID 3306316]
18. Danpure C, Jennings P: Peroxisomal alanine:glyoxylate aminotransferase deficiency in primary hyperoxaluria type I. *FEBS Lett* 201:20, 1986 [PMID 3709805]
19. Coe FL: Calcium-uric acid nephrolithiasis. *Arch Intern Med* 138:1090, 1978
20. Sarig S: The hyperuricosuric calcium oxalate stone former. *Miner Electrolyte Metab* 13:251, 1987
21. Coe FL, Parks JH, Asplin JR: The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med* 328:444, 1993
22. Miller L, Stapleton F: Urine volume in children with urolithiasis. *J Urol* 141:918, 1989
23. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al: Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 155:839, 1996
24. Nakagawa Y, Abram V, Parks JH, et al: Urine glycoprotein crystal growth inhibitors: evidence for a molecular abnormality in calcium oxalate nephrolithiasis. *J Clin Invest* 76:1455, 1985
25. Lieske JC, Hammes MS, Hoyer JR, et al: Renal cell osteopontin production is stimulated by calcium oxalate monohydrate crystals. *Kidney Int* 51:679, 1997 [PMID 9067899]
26. Witten F, Morgan J, Foster J, et al: 2,8-Dihydroxyadenine urolithiasis: review of the literature and report of a case in the United States. *J Urol* 130:938, 1983 [PMID 6632104]
27. Teichman JM, Long RD, Hulbert JC: Long-term fate and prognosis after staghorn calculus management. *J Urol* 153:1403, 1995 [PMID 7714951]
28. Sakhaee K: Pathogenesis and medical management of cystinuria. *Semin Nephrol* 16:435, 1996
29. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al: A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 328:833, 1993
30. Lemann J Jr: Composition of the diet and calcium kidney stones. *N Engl J Med* 328: 880, 1993

31. Churchill D: Medical treatment to prevent recurrent calcium urolithiasis: a guide to critical appraisal. *Miner Electrolyte Metab* 13:294, 1987
32. Laerum E, Larsen S: Thiazide prophylaxis of urolithiasis: a double-blind study in general practice. *Acta Medica Scandinavica* 215:383, 1984 [PMID 6375276]
33. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, et al: Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 139:679, 1988 [PMID 3280829]
34. Brocks P, Dahl C, Wolf H, et al: Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium stones? *Lancet* 2:124, 1981
35. Scholz D, Schwille PO, Sigel A: Double-blind study with thiazide in recurrent calcium lithiasis. *J Urol* 128:903, 1982 [PMID 7176047]
36. Ziyadeh FN: Results of therapy of calcium renal calculi with the thiazides. *Diuretics IV: Chemistry, Pharmacology, and Clinical Applications*. Puschett JB, Ed. Excerpta Medica, Amsterdam, 1993, p 79
37. Pak C, Fuller C: Idiopathic hypocitraturic calcium-oxalate nephrolithiasis successfully treated with potassium citrate. *Ann Intern Med* 104:33, 1986 [PMID 3940503]
38. Ray W, Griffin M, Downey W, et al: Long-term use of thiazide diuretics and risk of hip fracture. *Lancet* 1:687, 1989 [PMID 2564506]
39. Insogna K, Ellison A, Burtis W, et al: Trichlormethiazide and oral phosphate therapy in patients with absorptive hypercalciuria. *J Urol* 141:269, 1989 [PMID 2913343]
40. Burke J, Cowley D, Mottrem B, et al: Cellulose phosphate and chlorothiazide in childhood idiopathic hypercalciuria. *Aust N Z J Med* 16:43, 1986 [PMID 3458445]
41. Waron M, Weissgarten J, Gil I, et al: Sarcoid nephrocalcinotic renal failure reversed by sodium cellulose phosphate. *Am J Nephrol* 6:220, 1986 [PMID 3740131]
42. Pak C, Fuller C, Sakhaee K, et al: Long-term treatment of calcium nephrolithiasis with potassium citrate. *J Urol* 134:11, 1985 [PMID 3892044]
43. Pak C, Peterson R: Successful treatment of hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis with potassium citrate. *Arch Intern Med* 146:863, 1986 [PMID 3963975]
44. Mitwalli A, Ayiomamitis A, Grass L, et al: Control of hyperoxaluria with large doses of pyridoxine in patients with kidney stones. *Int Urol Nephrol* 20:353, 1988 [PMID 3170105]

45. Spirnak J, DeBaz B, Green H, et al: Complex struvite calculi treated by primary extracorporeal shock wave lithotripsy and chemolysis with hemiacidrin irrigation. J Urol 140: 1356, 1988 [PMID 3155388]
46. Assimos DG, Wrenn JJ, Harrison LH, et al: A comparison of anatomic nephrolithotomy and percutaneous nephrolithotomy with or without extracorporeal shock-wave lithotripsy for management of patients with staghorn calculi. J Urol 145:710, 1991 [PMID 2005684]
47. Williams J, Rodman J, Peterson C: A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis. N Engl J Med 311:760, 1984 [PMID 6472365]
48. Griffith D, Khonsari F, Skurnick J, et al: A randomized trial of acetohydroxamic acid for the treatment and prevention of infection-induced urinary stones in spinal cord injury patients. J Urol 140:318, 1988 [PMID 3294442]
49. Wang LP, Wong HY, Griffith DP: Treatment options in struvite stones. Urol Clin North Am 24:149, 1997
50. Singer A, Das S: Cystinuria: a review of the pathophysiology and management. J Urol 142:669, 1989 [PMID 2671407]
51. Pak C, Fuller C, Sakhaee K, et al: Management of cystine nephrolithiasis with alpha-mercaptopropionylglycine. J Urol 136:1003, 1986 [PMID 3534301]
52. Perazella MA, Buller GK: Successful treatment of cystinuria with captopril. Am J Kidney Dis 21:504, 1993 [PMID 8488818]

Figuras

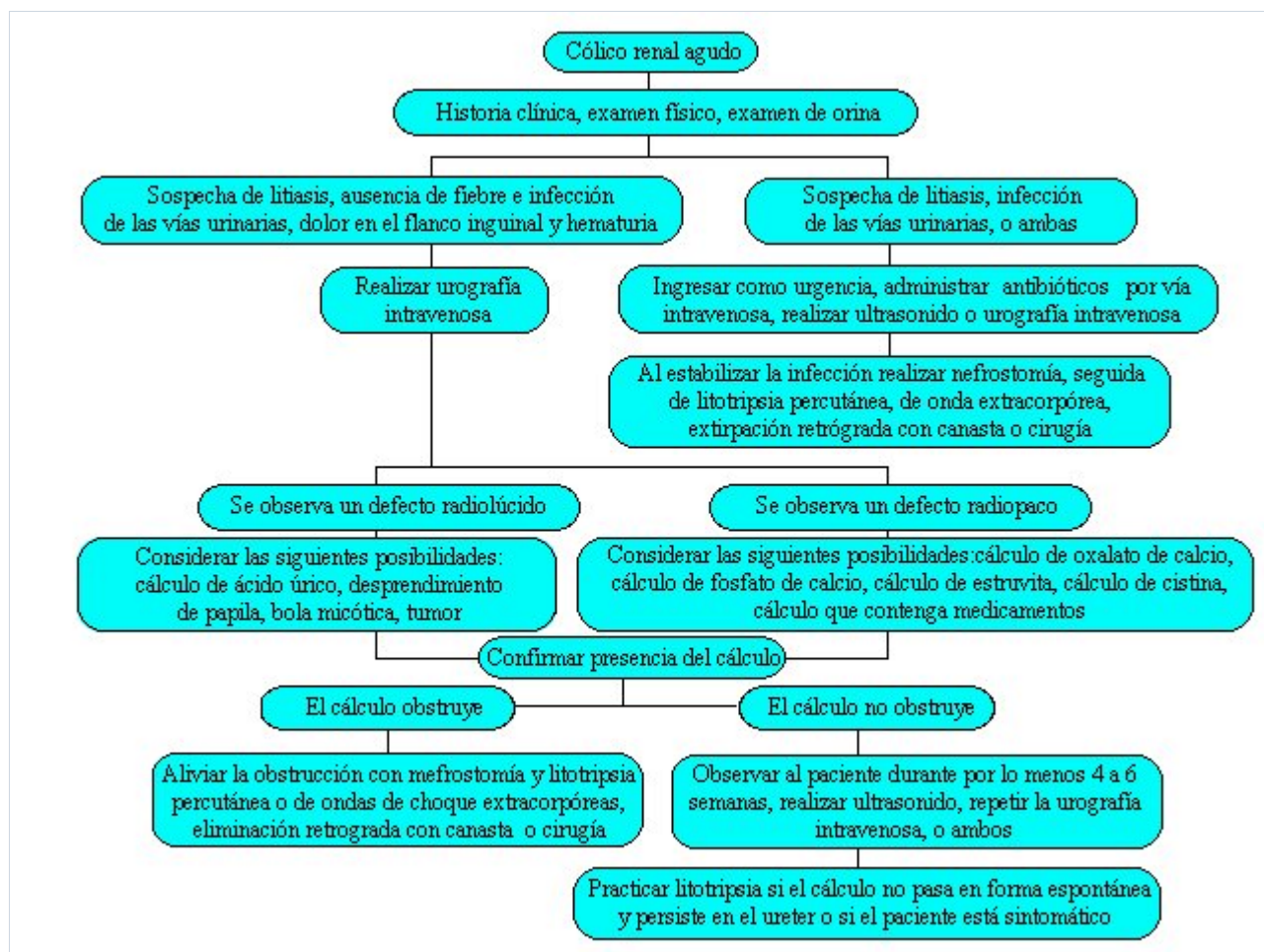


Figura 1 Evaluación y manejo del cólico renal agudo Este algoritmo ilustra el protocolo de diagnóstico y tratamiento de un paciente con cólico renal agudo.

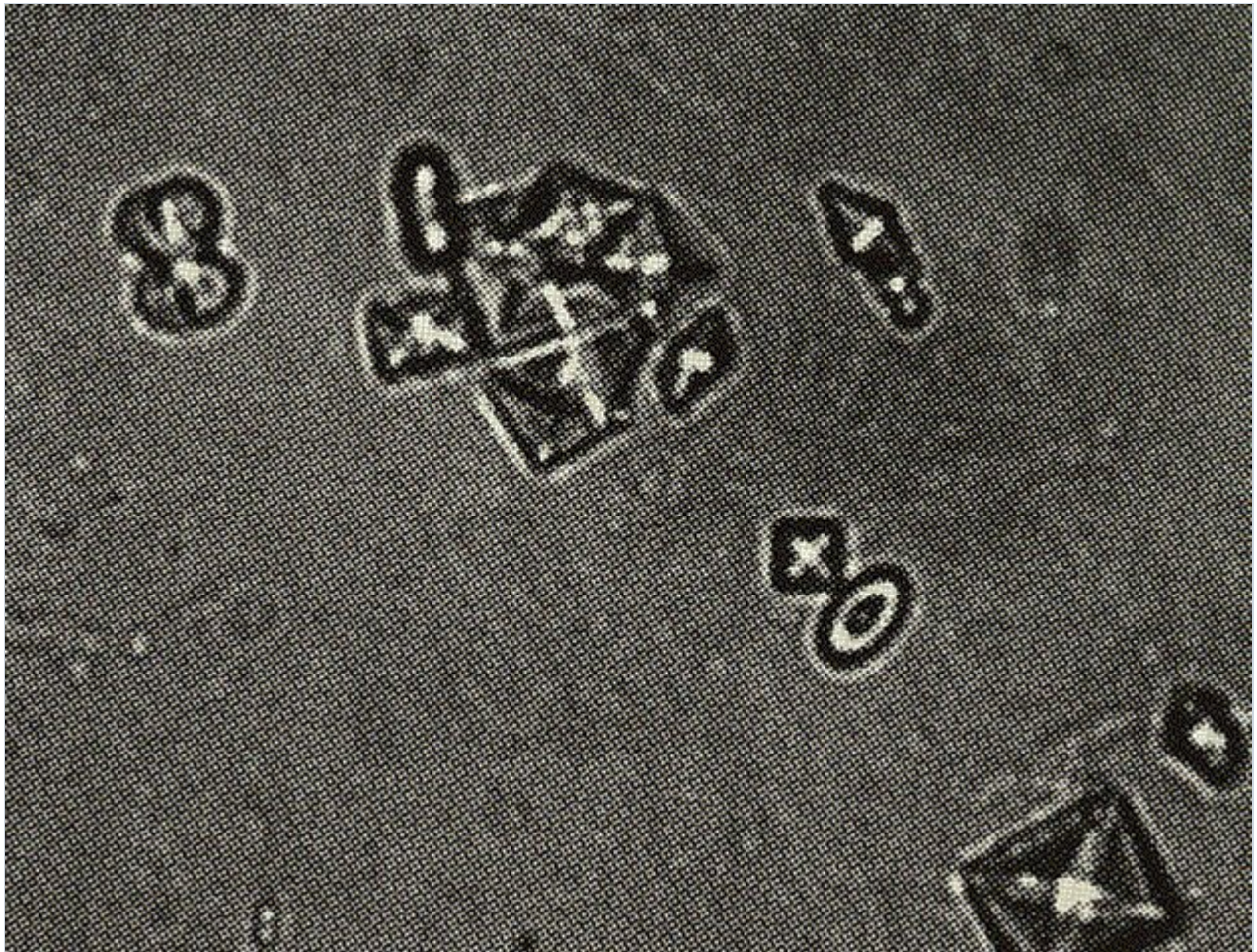


Figura 2a Cálculos de oxalato de calcio, cistina, ácido úrico y estruvita En el caso de nefrolitiasis crónica recurrente, el examen microscópico de la orina puede detectar e identificar sustancias que forman cristales. Entre éstas se incluyen el oxalato de calcio (a), la cistina (b), el ácido úrico (c) y la estruvita (d).

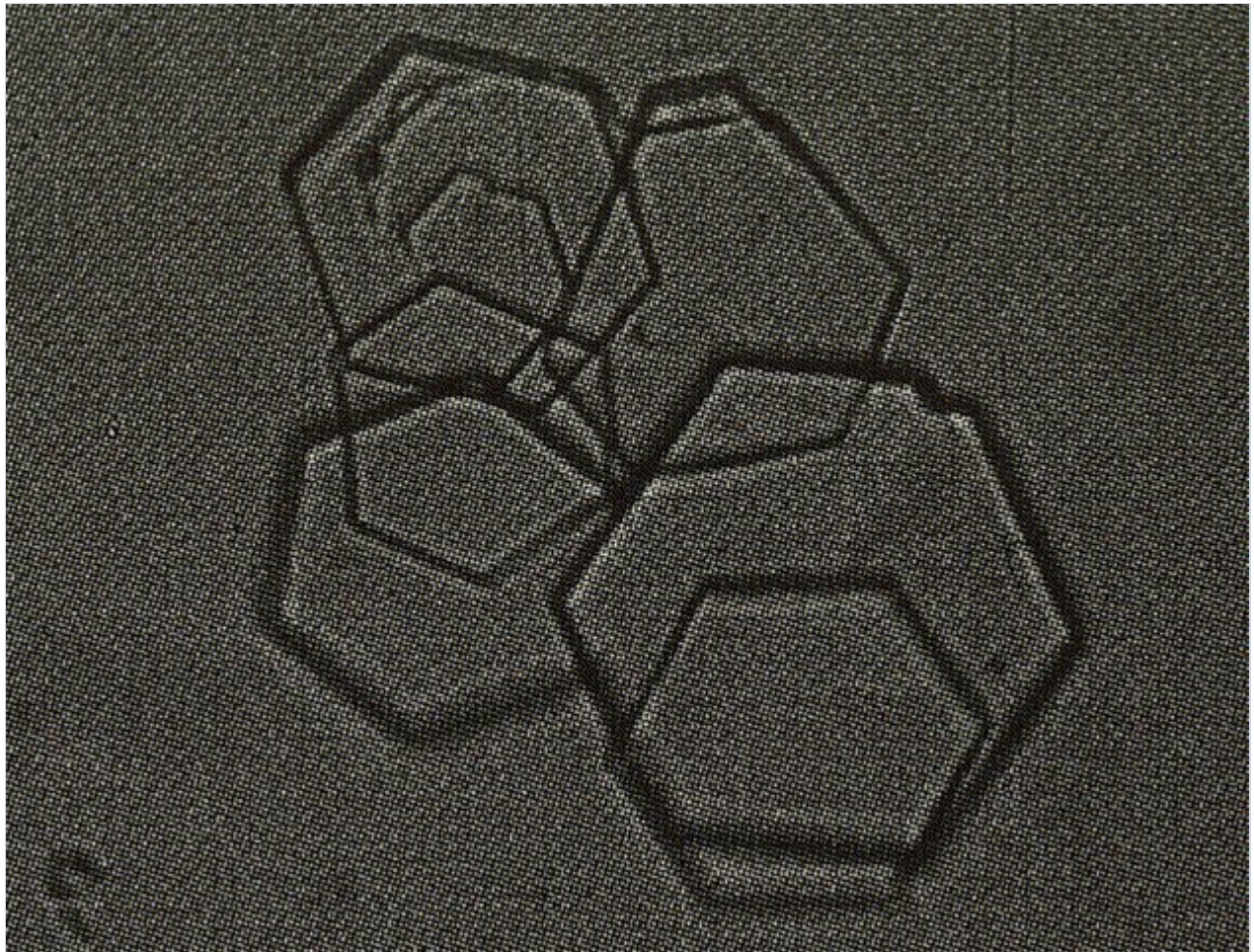


Figura 2b Cálculos de oxalato de calcio, cistina, ácido úrico y estruvita En el caso de nefrolitiasis crónica recurrente, el examen microscópico de la orina puede detectar e identificar sustancias que forman cristales. Entre éstas se incluyen el oxalato de calcio (a), la cistina (b), el ácido úrico (c) y la estruvita (d).

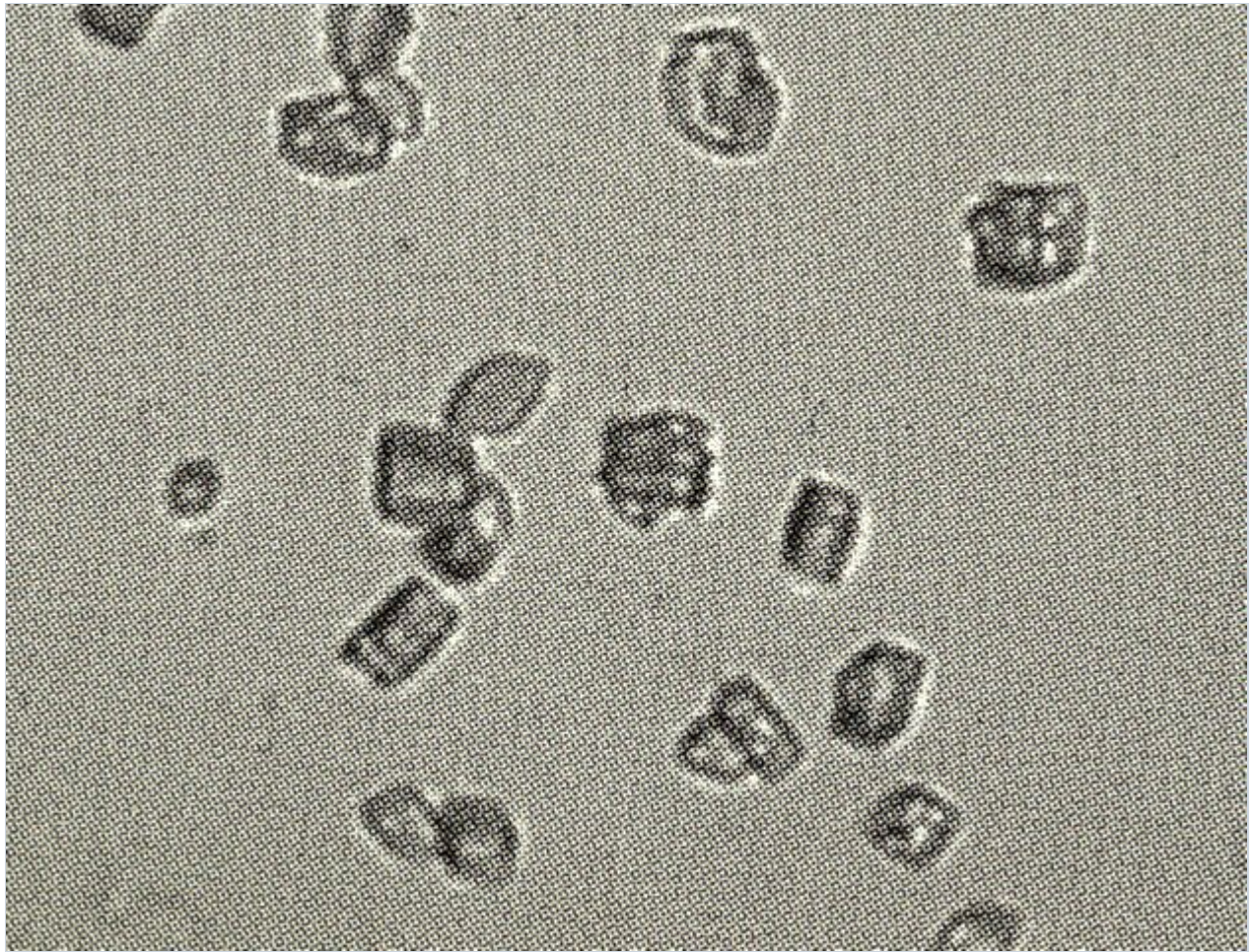


Figura 2c Cálculos de oxalato de calcio, cistina, ácido úrico y estruvita En el caso de nefrolitiasis crónica recurrente, el examen microscópico de la orina puede detectar e identificar sustancias que forman cristales. Entre éstas se incluyen el oxalato de calcio (a), la cistina (b), el ácido úrico (c) y la estruvita (d).

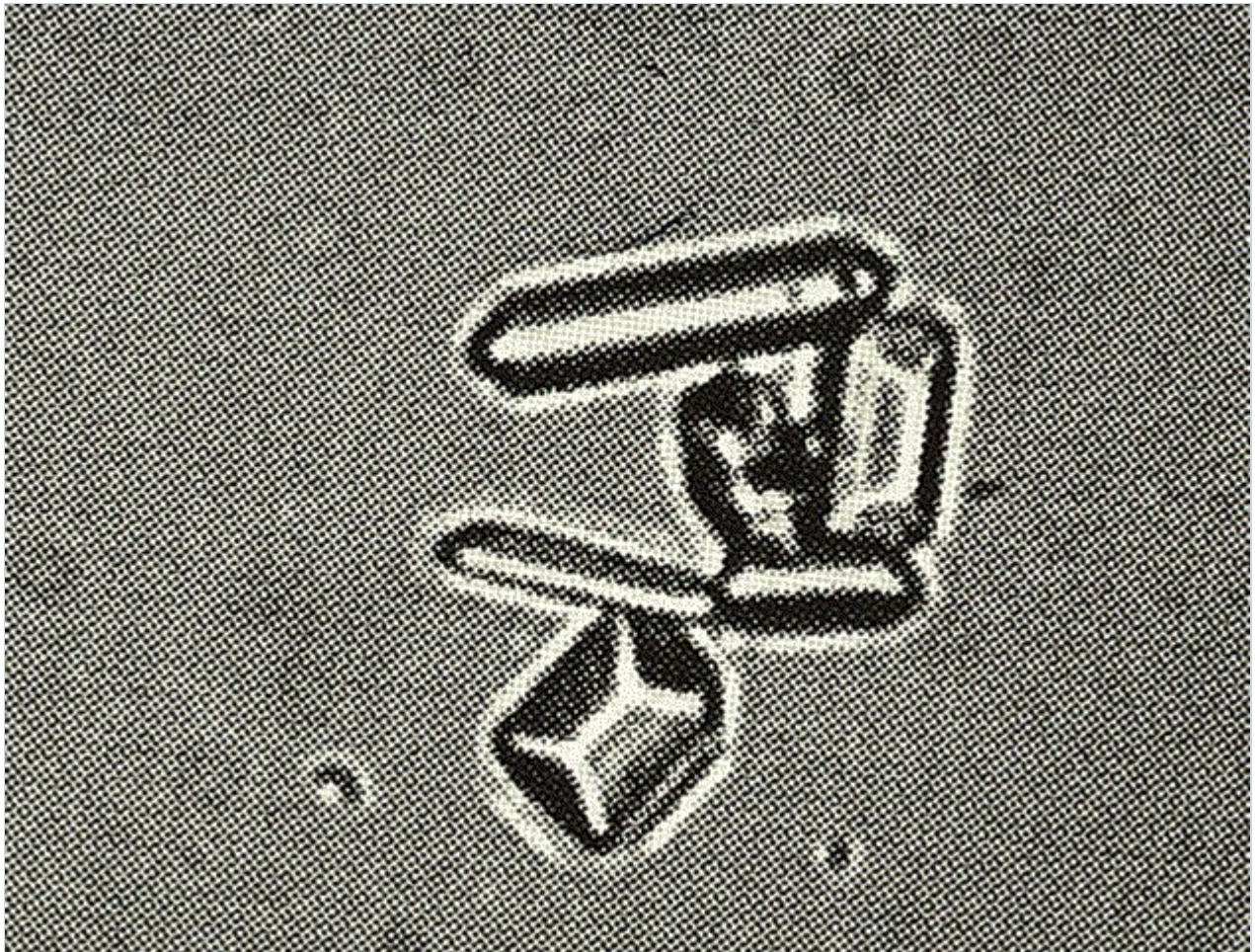


Figura 2d Cálculos de oxalato de calcio, cistina, ácido úrico y estruvita En el caso de nefrolitiasis crónica recurrente, el examen microscópico de la orina puede detectar e identificar sustancias que forman cristales. Entre éstas se incluyen el oxalato de calcio (a), la cistina (b), el ácido úrico (c) y la estruvita (d).