Arch. Esp. de Urol., 54, 9 (937-950), 2001

Litiasis infecciosa. Tratamiento y complicaciones.

FRANCISCO JAVIER RUIZ MARCELLAN, LUIS IBARZ SERVIO Y DAVID SALINAS DUFFO.

Centro de Litiasis Renal. Urología. Instituto Dexeus. Barcelona. España.

Resumen.- *OBJETIVO: Intentar establecer criterios de tratamiento de la litiasis coraliforme según la superficie y distribución en las cavidades renales.*

MÉTODOS: Estudio retrospectivo de 344 casos tratados entre 1985-92, diferenciándolos en 2 grupos según se trataran con litotricia extracorpórea o nefrolitotomía percutánea.

RESULTADOS: Edad media 48,69 años, con un predominio marcado del sexo femenino, con urocultivo positivo en casi el 70% siendo mayoritariamente por Proteus. La composición del cálculo fue variada predominando el fosfato amónico magnésico. Un 80,81% de los cálculos fueron tratados mediante litotricia extracorpórea y un 19,19 mediante nefrolitotomía percutánea.

CONCLUSIONES: El tratamiento de este tipo de litiasis debe ser una combinación de extirpación quirúrgica y tratamiento médico, recomendamos el tratamiento con litotricia cuando exista un mayor volumen litiásico calicilar y nefrolitotomía percutánea cuando el mayor volumen litiásico sea el piélico.

Palabras clave: *Litiasis. Infección. Coraliforme. Tratamiento.*

Correspondencia

F.J. Ruiz Marcellan
Centro de Litiasis Renal. Urología
Instituto Dexeus
C/ Calatrava 79-81
08017 Barcelona.
España.

Summary.- *OBJECTIVE: To establish the criteria for treatment of staghorn stones according to stone surface and distribution in cadaver kidneys.*

METHODS: Retrospective study of 344 cases treated from 1985 to 1992 and classified into two groups according to treatment by extracorporeal lithotripsy or by percutaneous nephrolithotomy (PNL).

RESULTS: Mean age 48.69 years, prevalence of females and positive urinary culture in almost 70%, mainly Proteus. *Stone composition was varied, but mainly magnesium ammonium phosphate. Treatment was by extracorporeal lithotripsy in 80.81% and by PNL in 19.9%.*

CONCLUSIONS: Treatment of this type of lithiasis should be by combined surgical removal and medical treatment. Lithotripsy is advocated for large caliceal calculi and PNL for large pyelic calculi.

Keywords: *Lithiasis. Infection. Staghorn. Treatment.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad litiásica del aparato urinario es una enfermedad conocida desde la antigüedad. El cálculo más antiguo data del año 4800 a de C. Y fue encontrado en las excavaciones de El Amrah, en Egipto por G. Elliot Smith en 1901 (1).

Hipócrates en el siglo V a de C. fue el primero en reconocer la relación causa-efecto entre la putrefacción de la orina y cálculos urinarios (2). En 1817 Marcet sugirió la relación entre la formación de amonio, putrefacción, orina alcalina y precipitación de sales fosfáticas (3). En 1901 Brown (4) comunicó la coexistencia de bacterias desdobladoras de la urea y cálculos de estruvita y carboapatita que llamó "*triple phosphate*

stones". En 1923 Hager y Magath (5) sugieren que la ureasa, enzima producida por las bacterias, es responsable de la formación de los cálculos infectivos. Esta observación fue confirmada por Summer en 1926 que aisló y sintetizó la ureasa lo que le proporcionó el Premio Nóbel de Química en 1946 (6).

En 1845, un geólogo sueco llamado Ulex descubrió el fosfato amónico magnésico en el guano de los murciélagos y lo bautizó como "estruvita" en honor a su mentor y amigo el barón Heinrich G. Von Struve, estadista y naturalista ruso (1772-1851) (7).

FISIOPATOLOGÍA

La mayoría de estos cálculos están formados por sustancias no presentes en la orina en condiciones normales, como son la estruvita o fosfato amónico magnésico y carboapatita en relación con la infección crónica por gérmenes desdobladores de la urea (8). En ocasiones se añade urato amónico y un tercer componente, la Newberyta puede aparecer por transformación de las capas más externas del cálculo expuesto a la acción ambiental.

Sólo en presencia de una ureolisis acelerada esta la orina alcalina y las concentraciones de amonio, bicarbonato y carbonato suficientes para la cristalización de estruvita y carboapatita. La estruvita no cristaliza si el pH en menor de 7,19 o si la alcalinización urinaria no está asociada con amoniuria (9, 10).

Muchas especies de microorganismos tanto aerobios como anaerobios producen ureasa (11-14). En la Tabla I se muestran los microorganismos que mayor relevancia clínica tienen. Los del género *Proteus* los más frecuente implicados y sobre todo el *P. Mirabillis*. Además de en la orina de estas litiasis infectivas pueden demostrarse su presencia en el intersticio de estos cálculos si son cultivados en medios apropiados (15).

La presencia de gérmenes ureolíticos en la orina provoca la liberación masiva de ureasa de los mismos

TABLA I

GÉRMENES MÁS FRECUENTES PRODUCTORES DE UREASA

BACILOS GRAM -	COCOS GRAM +	LEVADURAS
Proteus mirabilis	Staphylococcus aureus	Candida sp
Proteus vulgaris	Staphylococcus epidermidis	Criptococcus sp
Morganella morganii	Staphylococcus saprophyticus	Rodhotorula sp
Providencia rettgeri	Micrococcus	
Proteus sp		
Klebsiella pneumoniae	BACILOS GRAM+	RAROS
Klebsiella oxytoca	Corynebacterium sp	Haemophylus influenzae
Enterobacter cloacae	Corynebacterium D2	Brucella sp
Enterobacter sp		Pasteurella sp
Providencia sp	MICOPLASMAS	Lactobacillus
Pseudomona aeuriginosa	Ureaplasma urealyticum	
Pseudomona sp		
Serratia marcescens		
Yersinia enterocolitica		
Flavobacterium sp		
Aeromonas hidrophila		

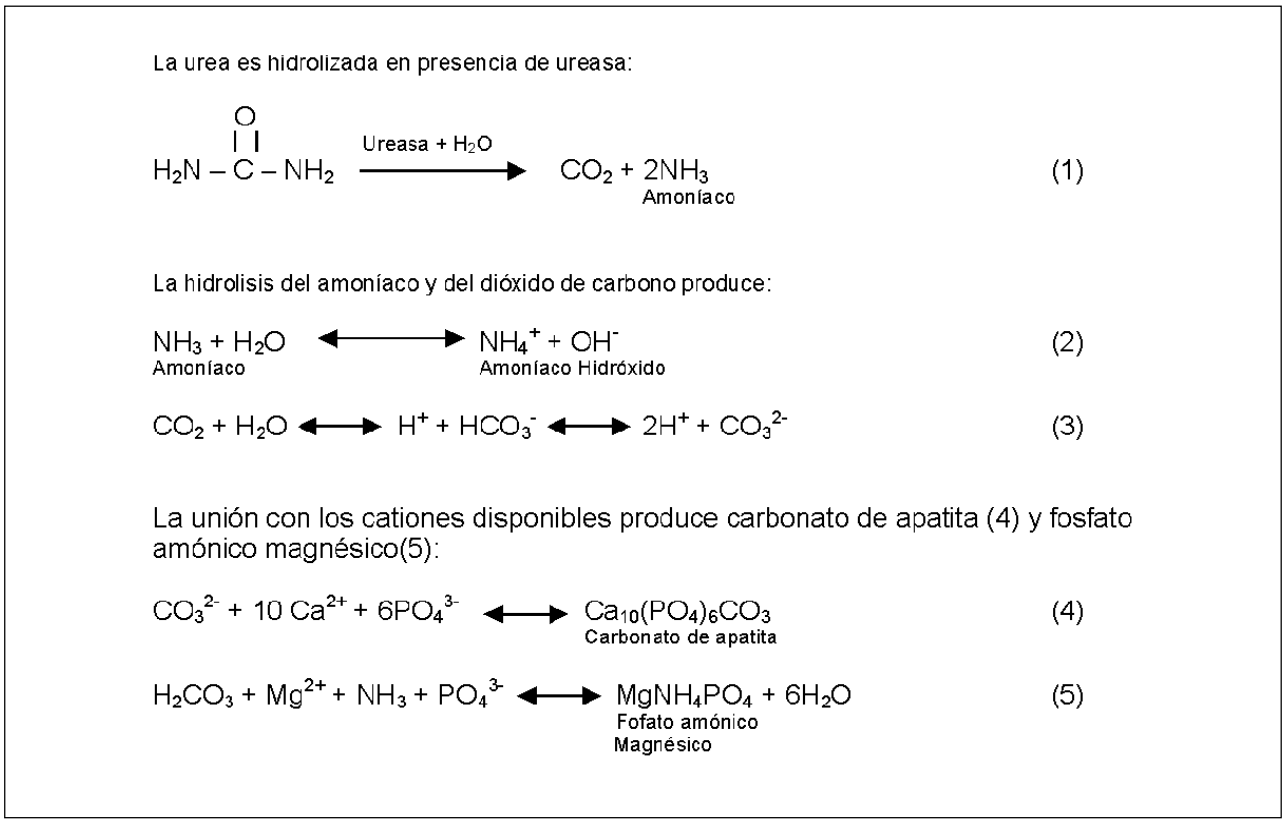


Fig. 1.

(11). La urea normalmente se excreta por la orina en grandes cantidades y, en presencia de ureasa, es hidrolizada para formar amoníaco y dióxido de carbono (Fig. 1 ecuación 1). El amoníaco se hidroliza posteriormente para liberar ion amonio en forma de hidróxido amónico (Fig. 1 ecuación 2). Simultáneamente, se produce la hidrólisis del dióxido de carbono, que queda en equilibrio con el bicarbonato y con los aniones carbonato (Fig. 1 ecuación 3). La presencia de bicarbonato alcaliniza la orina por lo que se movilizan los fosfatos urinarios para intentar compensarla con lo que se forma fosfato amónico que capta el magnesio urinario libre y calcio dando lugar al fosfato amónico magnésico y al fosfato cálcico (Fig. 1 ecuaciones 4 y 5), de ahí que los cálculos infectivos sean muchas veces mixtos de estruvita y carboapatita (16).

La ureasa no es consumida en las reacciones anteriores por lo que una sola molécula puede catalizar la hidrólisis de múltiple moléculas de urea.

La ureasa no sólo ejerce su efecto sobre la orina sino que también actúa sobre el urotelio, el cual también se ve dañado por el intenso aumento del pH urinario lo que aumenta la secreción de muco proteínas locales para "sellar" la lesión de la mucosa, e incluso el parénquima renal (16). La suma de estos efectos posibilita el rápido crecimiento del cálculo. Las fases en que ello ocurre son: comienza la litogénesis con la llegada del germen ureolítico a la célula urotelial a la cual se adhiere produciendo una reacción inflamatoria y la secreción de glicocalix; la producción simultanea de ureasa alcaliniza la orina precipitando estruvita y carboapatita, el glicocalix atrapa cristales y mucoproteinas presentes en la orina formando el núcleo orgénico resistente a la acción de leucocitos y antibióticos (17).

Los investigadores han demostrado que las biocapas producidas por *P. Mirabillis* no sólo inhiben la disolución del cristal de estruvita, sino que pueden favorecer el crecimiento del cristal de estruvita en la orina humana (18).

Otros factores que contribuyen a la formación de litiasis infectiva son:

- Factores locales: Todas aquellas malformaciones congénitas o adquiridas que condicionan estasis urinaria y retención de muco proteínas y cristales tales como el megauréter, el riñón en herradura, el reflujo

vésico-ureteral, le vejiga neurógena, las derivaciones urinarias, los catéteres permanentes en la vía urinaria, las estenosis pieloureterales, las estenosis infundibulares, etc. Aunque en la práctica sólo en el 6% de los pacientes con litiasis infectiva se demuestran anomalías predisponentes a la infección del tramo urinario superior (19). A la inversa, si existe un grupo con riesgo éste es el de los lesionados medulares, de los cuales aproximadamente un 8% desarrolla cálculos de infección (20).

- Factores metabólicos: Segura (21) encuentra en 75 pacientes con cálculos de estruvita un 62% de anormalidades metabólicas. Ruiz Marcellan y cols (22) en 100 pacientes no seleccionados con litiasis coraliforme detecta un 59 % de hipercalciurias (fundamentalmente mixtas) y en menor medida hiperoxalurias en sólo el 9%, proporción que encuentran lógica ya que este trastorno generalmente ocasiona una mayor recidiva en número de cálculos de oxalato cálcico mono o dihidrato que inician el tránsito por la vía urinaria hasta su expulsión sin llegar a formar grandes cálculos monobloques. También es infrecuente el hiperparatiroidismo primario, sólo un 1% y la litiasis úrica un 2%. En conjunto comunican un 71% de alteraciones metabólicas que acompañan y contribuyen a la litogénesis infectiva. Verbaeys (23) encuentra un 50% de hipercalciurias e hiperuricosurias en un 63% como factores contribuyentes de la etiología infectiva. Lingeman (24) refiere un 61% de anomalías metabólico-minerales en las litiasis infectivas.

Recientemente se ha postulado la teoría de las nanobacterias como causa potencial de los cálculos urinarios (25). Los datos que sugieren que las calcificaciones extraóseas, incluidos los cálculos urinarios, se originan a partir de un nido central de carbonato de apatita (26-28), se ha demostrado que las nanobacterias excretan o producen carbonato de apatita *in vitro* e *in vivo*, posiblemente ligándolo para formar el nido. Aunque este concepto tiene un potencial inmenso, en la actualidad existen pocos datos que apoyen una etiología universal para la urolitiasis.

CLÍNICA

La proporción de cálculos infectivos de estruvita y carboapatita es de aproximadamente un 5-10% en los países industrializados (29-31). Por el contrario, en países menos desarrollados esta proporción llega al 40% (32).

Las mujeres están más comúnmente afectadas que los hombres en una proporción de 2:1 debido al hecho de su mayor susceptibilidad a presentar infección del tracto urinario (33).

La presentación de la litiasis infecciosa será en forma de:

1.- Matriz pobremente mineralizada, blanda en el interior del sistema pielocalicial.

2.- Cálculo coraliforme que ocupa el sistema pielocalicial.

3.- Cálculo vesical, las cuales se desarrollan predominantemente en pacientes portadores de catéteres o que utilizan autocateterismos (34).

La forma de presentación clínica de la litiasis infecciosa suele diferir de la de los cálculos de calcio pequeños. La litiasis infecciosa suele desarrollarse de modo insidioso y crónico, y típicamente no debuta con el cólico renal agudo que se observa a menudo cuando un pequeño cálculo ureteral provoca obstrucción. La manifestación clínica es muy variable, muchos pacientes están asintomáticos, pero otros debutan con infecciones recurrentes del tracto urinario, dolor abdominal vago, fiebre, hematuria, disuria, fístulas urinarias (35), insuficiencia renal (36), sepsis urinaria y pielonefritis xantogranulomatosa (37) que se asocia a litiasis, en la mitad de los casos a coraliforme, anulación funcional renal e infección por bacterias ureolíticas.

La destrucción del parénquima renal provoca su sustitución por tejido lipomatoso.

Los cálculos de estruvita pueden ser silentes. Se ha utilizado la designación de "cáncer litiásico" para referirse al empeoramiento gradual e insidioso del estado del paciente cuando se permite al cálculo de estruvita crecer sin tratamiento e ignorado. En los pacientes con infección urinaria recidivante, se debe realizar una detección selectiva con ecografía renal y radiografía abdominal, para descartar la presencia de un cálculo renal como origen de la infección.

TRATAMIENTO

Las opciones terapéuticas para los cálculos infecciosos van desde la observación hasta la nefrectomía. Claro es que el objetivo del tratamiento debe ser la erradicación de la infección, la desaparición del cálcu-

lo con la preservación de la unidad renal. Si queda un nido ya sea de infección o cálculo, es probable que el cálculo crezca y prolifere. Hoy en día los tratamientos preferidos son la cirugía percutánea, la litotricia extracorpórea por ondas de choque, la "terapia sándwich" o la cirugía abierta los cuales dejaran al paciente libre de litiasis seguidos o acompañados de diferentes opciones médicas para prevenir la infección recurrente y la formación subsecuente de cálculo.

1.- OBSERVACIÓN

Aunque se han publicado varios casos de desaparición espontánea de los cálculos coraliformes (38, 39), la mayoría de los clínicos está de acuerdo en que la observación no está justificada debido a la evolución natural de los cálculos infecciosos. Blandy y Singh (40) publicaron una serie de 40 pacientes con cálculos coraliformes. La tasa de mortalidad de los pacientes tratados de forma conservadora fue del 28%, frente al 7,2% de los tratados quirúrgicamente. Rous y Turner (41), en 1977 recogen 95 pacientes con litiasis coraliforme, de los 30 pacientes que fueron observados sin intervención, un 43% fallecieron o sufrieron un empeoramiento de la función renal con o sin sepsis frente a un 6% de los 65 pacientes sometidos a nefrectomía o extracción del cálculo.

Koga et al (42) en una seria más reciente aportan una serie de 71 pacientes con litiasis coraliforme en 87 riñones en los que no se realizó tratamiento quirúrgico y se siguieron una media de 8 años (entre 1 y 18). A lo largo del estudio 22 (36,1%) entraron en insuficiencia renal crónica, 13 de ellos además (21,3%) desarrollaron un coraliforme contralateral, 8 (13,1%) presentaron litiasis no coraliforme en el otro riñón y 7 (12%) fallecieron de uremia.

Teichman et al (43) analizan retrospectivamente 177 cálculos coraliformes para determinar los factores de riesgo de deterioro de la función renal y la mortalidad relacionada. La media de seguimiento fue de 7,7 años. El grado de deterioro renal fue del 28%, más frecuentemente asociado a casos de monorrenia, cálculo recidivante, hipertensión arterial, derivación urinaria, vejiga neurógena y los no tratados frente a los tratados. La causa de muerte relacionada con la patología renal fue significativamente mayor en los pacientes que rechazaron cualquier tratamiento, 67% frente a un 3%.

Como vemos es importante el gran porcentaje de cálculos coraliformes que de no ser intervenidos, conducen a la destrucción del parénquima renal. Por todo ello el tratamiento moderno de la litiasis coraliforme ha de ir dirigido a la eliminación de toda masa calculosa corrigiendo las anomalías anatómicas si las hubiera y erradicando la infección urinaria. La eliminación del cálculo ha de completarse con tratamiento médico que comprende la utilización de antibióticos, acidificantes urinarios e inhibidores de la ureasa.

2.- LITOTRICIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE (MONOTERAPIA)

La litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) fue introducida en Febrero de 1980 limitando sus indicaciones a cálculos de pequeño tamaño en pelvis o cálices renales (44), con el éxito y expansión de la técnica, la LEOC, se convirtió en el método de elección en el tratamiento de los cálculos en toda la vía urinaria (45).

Las indicaciones de la monoterapia en el tratamiento por LEOC en la litiasis coraliforme se basan en:

a) Cálculos de menor volumen apreciado a simple vista en la radiografía simple de abdomen.

b) Sistemas colectores renales no dilatados o poco dilatados.

c) Geometría favorable a la eliminación del grupo calicilar inferior.

d) Composición del cálculo predominantemente de estruvita.

e) Aceptación por parte del paciente.

La fragmentación del cálculo coraliforme por LEOC se lleva a cabo por etapas, comenzando por la porción piélica y continuando por el grupo calicilar inferior, medio y superior en una o varias sesiones de tratamiento, dependiendo lo que cada una de ellas logre fragmentar. El número de sesiones es variable dependiendo del tamaño, composición del cálculo y el tipo de litotritor utilizado, situando la media en 2,12 procedimientos por paciente (46).

Además de los procedimientos de LEOC deben añadirse los surgidos como consecuencia de complicaciones u otras eventualidades, siendo la media de estos de 0,42 por paciente (46) incluyendo ureteroscopias, nefrostomías, cateterismos y ocasionalmente cirugías abiertas. La mortalidad es extremadamente rara 0,0007% (46).

Las complicaciones más frecuentes tras el tratamiento por LEOC son el cólico renal (33%) y la

fiebre(25%) (47), otras complicaciones pueden ser:

- Petequias o equimosis cutáneas ocurren entre un 10 y 20% y expresan el hecho traumático local producido por las ondas de choque.
- Hematuria es frecuente y suele autolimitarse, desapareciendo a las horas subsiguientes al procedimiento. Es el reflejo de un traumatismo renal menor.
- Traumatismo renal puede variar desde contusiones leves del parénquima renal (algo más de la mitad de los pacientes) a hematomas perirrenales por sangrado masivo (< 0,5% de los pacientes) (48).
- Trauma extrarrenal es una complicación rara pero se han descrito lesiones pulmonares, sobre todo cuando tratamos cálculos situados en cáliz superior, o en pacientes pediátricos o en malformados (49). Así mismo también se han observado erosiones de la mucosa gástrica, duodenal o colónica que cursan con sangrado digestivo (50).
- Obstrucción ureteral, la incidencia de estas complicaciones y el tiempo de eliminación de los fragmentos están directamente relacionados con la masa litiásica inicial. En cálculos menores de 2,5 cm un 10% de pacientes necesitan maniobras desobstructivas (ureteroscopias o nefrostomías), mientras que si el cálculo es mayor de 2,5 cm este porcentaje aumenta hasta en 50-60% (51). Para reducir la incidencia de este tipo de complicaciones se aconseja la colocación de catéter doble J previo al tratamiento con LEOC en cálculos mayores a 2 cm, con lo que se reduce aunque no elimina las complicaciones obstructivas de la LEOC.

La monoterapia con LEOC del coraliforme presenta unos resultados que oscilan entre el 30 y el 73% de riñones libres de cálculo, con una media cercana al 50% según diferentes trabajos (Tabla II).

3.- NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA (MONOTERAPIA)

La nefrolitotomía percutánea fue descrita en 1976 por Fernstrom y Johannson (52). Inicialmente, sólo se extraían pequeños cálculos por esta vía, pero con la ayuda de la litotricia ultrasónica y electrohidráulica el procedimiento se extendió al cálculo coraliforme. En 1986 Snyder y Smith (53) comunican que con la

TABLA II

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA LITIASIS CORALIFORME CON MONOTERAPIA LEOC

AUTOR	AÑO	Nº PACIENTES	Nº SESIONES	% FRAGMENTOS RESIDUALES
Ruiz Marcellan	1986	169	1,4	27
Winfield	1988	48	1,6	39
Selli	1988	120	-	38
Constantinides	1989	61	1,4	38
Michaels	1989	25	2,1	43
Vandeursen	1990	50	3,3	44
Vanden Bossche	1990	52	-	25
Fuchs	1991	117	-	54
Wirth	1992	55	2,2	54
Rousaud	1992	100	3,6	43
Delaney	1993	84	2,2	33
Ilker	1993	31	5,8	50
Yamaguchi	1994	30	3,7	70
Bruns	1995	84	3,8	46

TABLA III

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL CORALIFORME CON MONOTERAPIA DE NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA.

AUTOR	AÑO	Nº PACIENTES	Nº PROCEDIMIENTOS	Nº ACCESOS	% RESIDUALES
Snyder	1987	95	-	2,1	15
Viville	1987	19	1,6	1,6	26
Lee	1987	124	-	1,3	15
Winfield	1988	23	2,2	1,5	14
Gleeson	1991	30	1,4	-	40
Melone	1991	70	1,5	1,2	27
Toth	1992	535	1,4	-	-
Corbel	1993	45	-	-	65
Saad	1993	57	1,9	1,9	47

nefrolitotomía percutánea consiguen una disminución del tiempo quirúrgico, de la pérdida sanguínea y del dolor postoperatorio frente a la nefrolitotomía anatrófica, así mismo de la estancia hospitalaria y de la convalecencia.

La extracción completa del cálculo coraliforme requiere a menudo de múltiples trayectos de nefrostomía y varias sesiones de litotricia de contacto bajo anestesia general. Según Serura et al (46) necesitan una media de 1,5 procedimientos por cálculo, oscilando el porcentaje de unidades renales libres de cálculos entre un 43 y 90% con una media del 73,3%.

Complicaciones:

La nefrolitotomía percutánea no es un procedimiento sencillo por lo que el riesgo de complicaciones va a disminuir con la mayor experiencia del cirujano.

- Perforación de la vía urinaria ocurre entre un 8 y 15% de los casos (54).
- Hemorragia que se produce por el acceso, suele coaptarse por la presión de la vaina de Amplatz o de la sonda de nefrostomía, aunque puede requerir el pinzamiento de la sonda de nefrostomía para que produzca una hemostasia por taponamiento e incluso requiera la embolización de una rama arterial. La necesidad de trasfusión se cifra en el 5 al 50% (47, 55) yendo ligada a la complejidad del coraliforme y al número de accesos realizados (56) (Tabla III).
- Infección y/o septicemia ocurre en un 2,6% de los pacientes (57); si bien la fiebre ocurre más frecuentemente (hasta un 50%), por lo que es fundamental el tratamiento previo de la infección aunque en presencia del cálculo sea muy difícil su erradicación.
- Neumotórax o hidrotórax pueden ocurrir si se utilizan abordajes intercostales.
- Lesiones órganos vecinos por ejemplo colon, hígado o bazo (54).

La mortalidad asociada a la nefrolitotomía percutánea es del 0,1% (46).

4.- TRATAMIENTO COMBINADO DE NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA Y LITOTRICIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE.

En este caso el objetivo de la nefrolitotomía percutánea no es la extracción completa del cálculo sino conseguir la suficiente reducción de la masa litiásica para que los cálculos restantes sean más fácilmente tratables mediante LEOC.

Con este tipo de tratamiento reduciremos la agresión sobre el parénquima renal en la nefrolitotomía percutánea, al sólo practicar un acceso reduciendo de este modo el número de complicaciones.

Cuando se combinan la nefrolitotomía percutánea y

la LEOC el promedio de riñones libres de cálculo es de 80,8% (67,8 – 90,5%) (46).

Las complicaciones se cifran en aproximadamente un 20% con un 12% de trasfusiones y una mortalidad del 0,2% (46) (Tabla IV).

5.- CIRUGÍA ABIERTA

La extracción de los cálculos del riñón pueden clasificarse en:

a) Extracción a través de parénquima o nefrolitotomía.

b) Extracción resecando parénquima o nefrectomía parcial.

c) Extracción a través de la pelvis o pielolitotomía.

d) Nefrectomía.

a) Nefrolitotomía anatrófica

Se debe a las aportaciones de Boyce y Smith (58) quienes siguiendo el concepto de la zona exangüe de HYrtl (59) y Brödel (60), difunden el método.

La nefrotomía amplia por el cálculo coraliforme exige el control del pedículo renal, utilizándose el clampaje selectivo de la arteria renal.

Las indicaciones de la nefrolitotomía anatrófica son:

- Pelvis pequeñas, intrasinusales, ricamente ramificadas.
- Recidivas después de la cirugía intrasinusal.
- Necesidad de cirugías reconstructivas caliciliares.

b) Nefrectomía parcial

Procedimiento recomendado en casos seleccionados donde existan cambios en el sistema colector renal que favorezcan la litogénesis.

Las complicaciones más frecuentes de este procedimiento serán la hemorragia que oscila entre un 1 y 4% (61) y las fístulas urinarias que se pueden presentar entre un 1 (61) y un 50% (62) según las series.

c) Pielolitotomía

En sus diferentes modalidades siendo la más extendida la pielolitotomía intrasinusal ampliada de Gil-Vernet (63) consigue la extracción del 75% de los cálculos coraliformes por vía intrasinusal. Sin embargo, en ocasiones es necesario recurrir a una o más nefrotomías mínimas dirigidas para extraer los restos calculosos. Las nefrotomías deben ser pequeñas, radiales y sobre la periferia del cáliz lugar donde el parénquima será más fino.

Las complicaciones más frecuentes de la

TABLA IV

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO COMBINADO DEL CORALIFORME: NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA + LEOC

AUTOR	AÑO	Nº PACIENTES	Nº PROCEDIMIENTOS	% RESIDUALES
Kahnoski	1986	52	2,5	15
Eisenberger	1987	78	2,4	40
Puppo	1988	116	2,7	45
Schulze	1989	90	1,3	23,3
Karlsen	1989	54	2,4	44
Lam	1992	252	2,8	20,9
Lam	1992	91	2,7	21,9
Larrea	1990	30	-	13,4
Castillo	1993	61	3	14,9
Ponthieu	1995	36	2	33

pielolitotomía ampliada son la fístula urinaria y la hemorragia.

d) Nefrectomía

La nefrectomía sólo es elegida como último recurso en el tratamiento del enfermo litiásico. La razón para ello es que el riñón opuesto tiene un riesgo sustancial de desarrollo de la misma enfermedad que le lleve a precisar tratamiento médico o quirúrgico en el futuro (33% a los 20 años (64)).

La nefrectomía debe indicarse en el caso de riñón no funcionante y no recuperable con hidro o pionefrosis, obstrucción crónica no recuperable y en los cálculos coraliformes complejos de pacientes añosos y con síntomas.

6.- TRATAMIENTO MÉDICO

Para el tratamiento de los los cálculos infecciosos es crucial la eliminación del cálculo seguido de un tratamiento médico intensivo.

a) Antimicrobianos:

El objetivo del tratamiento antimicrobiano es la esterilización de la orina, ya que la erradicación de la infección elimina potencialmente la formación y el crecimiento de los cálculos infecciosos.

Los fármacos de elección son los antimicrobianos elegidos mediante antibiograma y administrados a largo plazo, ya que pueden disminuir la intensidad de la infección incluso en situaciones en las que no se consigue la esterilidad de la orina. La reducción del recuento de colonias bacterianas de 10^7 a 10^5 puede reducir la producción de ureasa hasta en un 99% (17). No obstante, a menudo es imposible que los antibióticos bactericidas atraviesen el enrejado de cristales y la matriz del cálculo para eliminar la bacteria. Se ha demostrado que a pesar de esterilizar la orina previa a la exéresis del cálculo, las bacterias productoras de ureasa aún podían cultivarse a partir de los fragmentos de cálculos extraídos (65). Este hallazgo subraya la necesidad de eliminar todos los fragmentos en el momento de la cirugía o de la terapia de disolución.

El tratamiento se iniciará con antibiótico a largo plazo a dosis terapéuticas. Más adelante, al cabo de 1 a 2 semanas de tratamiento, la orina suele ser estéril, cuando eso ocurre se disminuye la dosis hasta la mitad de la dosis terapéutica durante aproximadamente 3 meses. Si aparece bacteriuria, o el paciente tiene síntomas se aumenta la dosis hasta niveles terapéuticos. Cuando la orina permanece estéril durante 3 meses se interrumpe el tratamiento realizándose cultivos periódicos para detección precoz de recidivas.

Los antibióticos como monoterapia están desaconsejados salvo en los malos candidatos quirúrgicos o en los pacientes que han mostrado una respuesta al tratamiento mientras esperaban un procedimiento.

Los riesgos de los antibióticos a largo plazo son bien conocidos y abarcan el desarrollo de microorganismos resistentes, las infecciones bacterianas o micóticas secundarias, y efectos tóxicos raros como las lesiones hepáticas o renales.

b) Quimiólisis por lavado

La utilización de la quimiólisis por lavado ha disminuido desde la introducción de la cirugía percutánea y la LEOC. A pesar de estas técnicas podemos encontrar fragmentos residuales, en estos casos, puede ser útil la quimiólisis por lavado.

En 1959, Mulvaney (66), observó la disolución *in vitro* de los cálculos de estruvita con hemiacidrina al 10% (Renacidin). Más tarde, este autor demostró su aplicación a través de una sonda de nefrostomía para disolver un cálculo en la pelvis renal.

La *Food an Drug Administration* estadounidense prohibió la irrigación de la pelvis renal con hemiacidrina tras el fallecimiento de 4 pacientes. Aunque según Nemoy y Stamey (67) dichos fallecimientos se debieron a sepsis urológica y no por la irrigación. Para la aplicación de la irrigación se recomiendan las siguientes precauciones:

- Mantenimiento de la orina estéril.
- Mantenimiento del flujo de entrada y salida.
- Mantenimiento de la presión intrapélvica por debajo de 30 cm H_2O.
- Impedir la extravasación.
- Vigilancia de los niveles séricos de magnesio.

Siguiendo estas precauciones Nemoy y Stamey (67) obtuvieron buenos resultados en la disolución de cálculos renales de 8 pacientes.

c) Inhibidores de la ureasa

Los cálculos de estruvita no se pueden formar en ausencia de ureasa. Si se inhibe esta enzima, la urea no se podría degradar, no aumentarían las cifras de amoníaco y la estruvita no precipitaría. El ácido acetohidroxámico (AHA) es un inhibidor de la ureasa diseñado para inhibir la formación de los cálculos de estruvita.

El inhibidor ideal de la ureasa debería poseer 3 propiedades para su utilización *in vivo*. En primer lugar, el fármaco debe inhibir la actividad de la ureasa en células bacterianas viables. Los ácidos hidroxámicos pueden inhibir la actividad de la ureasa en las células bacterianas.

La segunda propiedad, es que el fármaco sea fácilmente metabolizado y posea un elevado aclaramiento renal. El AHA se absorbe fácilmente en el sistema gastrointestinal y alcanza niveles máximos plasmáticos en una hora (68). Los 2 metabolitos son la acetamida y el dióxido de carbono, este último es eliminado mediante la respiración representando del 20-45%. La acetamida es eliminada en la orina y representa el 9-14%. El AHA residual es excretado sin metabolizar a través de la orina, siendo el periodo de eliminación de 3,5 a 10 horas en pacientes normales, de 9 a 13 en cirróticos, y de 15,3 a 23,7 horas en pacientes con disminución de la función renal (69, 70).

La tercera propiedad necesaria es que su administración a largo plazo sea segura. El AHA y la hidroxiurea son los dos agentes disponibles en Estados Unidos, de los dos el AHA es el más potente y menos tóxico. A pesar de lo cual, el 20 al 30% de los pacientes no toleran el AHA. Los efectos adversos más frecuentes son las molestias gastrointestinales y los síntomas neurológicos como la cefalea, temblores, pérdida del sentido del gusto, ansiedad, alucinaciones. Otros efectos menos frecuentes son la caída del cabello, erupción cutánea, edema, anemia hemolítica. Todos los efectos adversos desaparecen al cesar el tratamiento.

Después del tratamiento quirúrgico definitivo de los cálculos se debe recomendar el tratamiento antimicrobiano a largo plazo como el tratamiento simultáneo con AHA. La dosis inicial consiste en 250 mg dos veces al día durante 3-4 semanas, si se tolera este régimen se puede incrementar hasta 250 mg 3 veces al día (71).

La administración de AHA está contraindicada en pacientes con concentraciones séricas de creatinina superiores a 2 mg/ dl debido a que son improbables las concentraciones terapéuticas y aumenta el riesgo de toxicidad sistémica. Otra contraindicación serían las pacientes embarazadas ya que se ha demostrado teratógeno en animales de experimentación (72).

d) Agotamiento del sustrato

Los objetivos de la manipulación dietética como tratamiento para los cálculos de estruvita sería reducir la excreción urinaria de fosfato y magnesio y reducir el amoníaco urinario. En 1945, Shorr (73) propuso las teóricas ventajas del uso de estrógenos y de gel de hidróxido de aluminio junto con una dieta pobre en calcio y fósforo. El gel de hidróxido de aluminio por vía oral se une al fosfato en el intestino y se excreta completamente por las heces como fosfato de aluminio. Los estrógenos actúan disminuyendo la excreción de calcio a través de un incremento en la excreción de citrato y mediante sus efectos en la mineralización ósea. Observándose en estudios posteriores que pacientes sometidos a una reducción en la dieta de magnesio, fósforo, calcio y la toma de hidróxilo de aluminio disminuía las recurrencias litiásicas respecto al grupo control (74).

Los efectos secundarios relacionados con el hidróxilo de aluminio son, anorexia, estreñimiento, letargo, dolores óseos e hipercalciuria.

e) Acidificación urinaria

Los cálculos de estruvita no pueden formarse a un pH menor de 7,19 o en ausencia de producción de amoníaco; por lo tanto la acidificación urinaria puede ser beneficiosa para incrementar la solubilidad de la estruvita y del carbonato de apatita (75). Además, la acidificación incrementa los efectos antimicrobianos de las penicilinas (76, 77). Se han probado diferentes productos para la acidificación urinaria a largo plazo pero ninguno de los fármacos probados ha conseguido la popularización sea por el escaso efecto a largo plazo o por su mala tolerancia.

Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de litiasis coraliforme.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de 344 casos de litiasis renal coraliforme, en el periodo de tiempo entre 1985 y 1992. Estableciéndose 2 grupos según el tipo de tratamiento que se realizó. El grupo 1 formado por 278 cálculos tratados mediante litotricia extracorpórea por ondas de choque, y el grupo 2 constituido por 66 cálculos tratados mediante nefrolitotomía percutánea.

Se incluyeron en el estudio los pacientes portadores de litiasis renal coraliforme completa demostrada por pruebas complementarias, entendiendo como litiasis coraliforme completa el descrito por Eisenberger (78): litiasis que ocupa las tres cuartas partes o más del sistema colector intrarrenal.

PROTOCOLO TERAPÉUTICO

Grupo 1: Litotricia extracorpórea por ondas de choque

Se realizó con el litotritor Dornier HM3 modificado utilizando anestesia regional (peridural o intradural) con catéter, a pesar que podría utilizarse sedación o neuroleptoanalgesia, por:

- Se ha colocado a 95 pacientes, a partir de 1988 por los trabajos de Pode (79) inmediatamente antes de la LEOC catéter ureteral doble J, para impedir la obstrucción ureteral por fragmentos.
- Mantener el catéter peridural permite la realización de una segunda LEOC a los pocos días 2-5 de la anterior si fuera necesario, sin tener que recurrir a una nueva anestesia.
- En el caso de presentarse alguna complicación en el postratamiento inmediato permite la actuación endoscópica sin reiteración de la anestesia.

Transcurrido el primer día de la segunda sesión de LEOC se retira el catéter.

El tratamiento por LEOC es llevado a cabo tal y como se explicó en el apartado de tratamiento, por etapas, empezando por la porción piélica siguiendo por cáliz inferior, medio y superior realizándose en una o varias sesiones sin sobrepasar el límite de disparos que nos permita el tipo de litotritor utilizado.

Grupo 2: Nefrolitotomía percutánea

Previamente al inicio de la nefrolitotomía percutánea se colocó un catéter ureteral (7 Ch). Posteriormente se coloca al paciente en posición decúbito prono con elevación de la zona lumbar. Utilizando el catéter ureteral se rellena la vía urinaria de contraste yodado y azul de metileno, puncionando el cáliz elegido con aguja de Chiva nº 22 G con control fluoroscópico del arco en C, de forma paralela se introduce una aguja teflonada del nº 16 o 18 G. Colocando por su luz una guía flexible de 0,0035 pulgadas de diámetro que quedará colocada en el sistema colector, retirando ambas agujas, Posteriormente se realiza una incisión de 1 cm en la piel y así mismo a la aponeurosis, tras lo cual se dilata el trayecto con los dilatadores de Alken hasta poder introducir la varilla de Alken sobre la cual colocaremos un dilatador de Amplatz del calibre 24-28 Ch sobre el que pasaremos una vaina de Amplatz retirando el dilatador y la antena de Alken, dejando la guía flexible durante todo el procedimiento, como seguridad para no perder el trayecto.

Utilizaremos suero fisiológico como líquido irrigador, introduciendo el nefroscopio a través del cual realizaremos la litotricia de contacto. Al finalizar el procedimiento colocaremos a través de la vaina de Amplatz una sonda Couvelaire del nº 22 Ch y retiraremos la guía y la vaina de Amplatz.

RESULTADOS

La edad de los pacientes osciló entre los 6 y 86 años con una media de 48,69 años. La incidencia mayor se dio entre los 30 y 70 años de edad. Existió un predominio de mujeres (82,47%) frente a un 17,53% de hombres así como también fue mayor la afectación del riñón izquierdo (53%) frente al riñón derecho (47%).

En cuanto al estudio microbiológico, se evidenció un urocultivo positivo en el 69,59% de la serie, negativo en el 22,94% no constando en el 7,47%. Existiendo un claro predominio del género *Proteus* (46,29%), seguido de *Escherichia coli* (20,74%), mixto (7,78%), más raramente *Klebsiella* (7,04%), *Pseudomona aeruginosa* (2,59%) y otros (15,56%).

La composición de los cálculos se repartió de la siguiente manera: fosfato amónico magnésico 32,4%, fosfocarbonato 11,6%, oxalato cálcico + ácido úrico 5,2%, oxalato cálcico + fosfocarbonato 4,9%, ácido úrico 2,6%, oxalato cálcico mixto (mono y dihidratado) 2,3%, cistina 2,3%, oxalato cálcico monohidratado 0,5%, oxalato cálcico dihidratado 0,5%. Un 37,7% de los cálculos no se analizaron.

Grupo 1: Litotricia extracorpórea por ondas de choque

Este grupo está formado por 278 unidades renales tratadas en 263 pacientes, lo que significa el 80,81%.

- En los 95 pacientes que se colocó catéter ureteral doble J se mantuvo una media de 42,67 días con un periodo mínimo de 2 días y máximo de 165 días.
- El nº medio de sesiones fue de 1,94 con valores comprendidos entre 1 y 5 sesiones, predominando los que fueron tratados en 2 sesiones.
- El nº medio de ondas de choque aplicadas para la fragmentación fue de 3078 con desviación estándar de 1581 con valor mínimo de 950 y máximo de 10400.
- La intensidad en Kv tuvo una media de 22,11 Kv con márgenes comprendidos entre 18 y 27 Kv.

Las complicaciones han sido hematoma perirrenal detectado en las ecografías rutinarias practicadas en los días siguientes a la litotricia en 4 casos (1,44%), obstrucción ureteral por acumulo de fragmentos en 82 casos (29,50%), sepsis en 20 (7,19%), la mayoría de las veces acompañando a la obstrucción ureteral.

El tratamiento de estas complicaciones ha sido: los hematomas perirrenales se trataron de forma conservadora con reposo y controles hemodinámicos y seriados del hematocrito. Sólo un caso precisó reposición de volemia. La obstrucción ureteral se trató mediante ureteroscopia y extracción de fragmentos en 78 casos, en 13 se resolvió espontáneamente y en 6 casos mediante cateterismo ureteral desobstructivo.

El área piélica en este grupo fue de media de 468 mm^2 con una desviación estándar de 216 y valores comprendidos entre 100 y 1380 mm^2.

El área total del cálculo fue de 1111 mm^2 con una desviación estándar de 443 y valores entre 260 y 3490 mm^2.

De los 278 cálculos tratados 202 (72,66%) quedo libre de cálculo, en 70 (25,18%) persistieron restos calculosos de tamaño expulsable (menores a 4 mm en su diámetro mayor) y en 6 (2,16%) fragmentos no expulsables.

El estado funcional renal tras esta modalidad de tratamiento fue normal en 180 casos (64,75%), con criterios de pielonefritis crónica en 92 casos (33,09%) y en 6 casos (2,16%) riñones anulados funcionalmente, 2 de los cuales hubieron de extirparse por pionefrosis litiásica.

Grupo 2: Nefrolitotomía percutánea

Este grupo lo forman 66 unidades renales, tratadas en 52 pacientes lo que significa un 19,19% de la serie.

- En 6 casos (9,09%) se practicó como procedimiento aislado consiguiéndose la extracción completa del cálculo y en los 60 (90,91%) restantes con fines litorreductores para completar la fragmentación de los restos calculosos mediante LEOC.
- En todos los casos se colocó, después de la nefrolitotomía percutánea, sonda de nefrostomía que se mantuvo un promedio de 4,54 días con valores comprendidos entre 1 y 30 días.
- En 28 casos se colocó catéter de doble J para LEOC posterior con una media de 55,54 días (5-120 días).
- El nº medio de sesiones de LEOC posterior fue de 1,97 (1-5).

Las complicaciones de este tratamiento han sido la imposibilidad de conseguir el acceso al riñón mediante punción percutánea en 8 casos (12,12%) y obstrucción ureteral por fragmentos en 3 casos (4,55%).

Cuando de practicó LEOC complementaria (60 casos) las complicaciones han sido obstrucción ureteral por fragmentos en 16 casos (26,67%) y sepsis urinaria en 1 caso (1,67%).

El tratamiento de estas complicaciones ha requerido en los casos (8) que no se consiguió el acceso al riñón en 4 fueron tratados mediante LEOC y los otros 4 fueron intervenidos mediante una pielolitotomía ampliada. En las 18 obstrucciones ureterales en 16 se realizó ureteroscopia y en 2 se resolvió mediante la colocación de catéter ureteral doble J.

El área piélica fue de media en este grupo de 901 mm^2, la desviación estándar de 335 y el intervalo comprendido entre 400 y 2450 mm^2.

El área total fue de media 1910 mm^2 con desviación estándar de 668 y valores entre 900 y 3580 mm^2.

En cuanto a restos calculosos decir que quedaron libres de cálculos 37 riñones (56,06%), 22 (33,33%) con fragmentos residuales calicilares de tamaño expulsable y 7 (10,61%) con fragmentos de tamaño no expulsable.

El estado renal postratamiento fue normal en 37 riñones (56,06%), pielonefritis crónica en 20 casos (33,30%) y anulaciones renales en 2 casos (3,03%).

CONCLUSIÓN

La clave es un tratamiento de modalidad múltiple. La combinación de extirpación quirúrgica máxima y tratamiento médico tiene un carácter sinérgico. La combinación de nefrolitotomía percutánea y LEOC no parece producir efectos indeseables, siendo una alternativa quirúrgica menos lesiva que los procedimientos quirúrgicos abiertos. El tratamiento médico adjunto, como los antibióticos e inhibidores de ureasa, complementa a la cirugía al reducir la mortalidad por infección y las recidivas calculosas.

Para conseguir una extirpación máxima del cálculo recomendamos la realización de litotricia extracorpórea por ondas de choque cuando el volumen piélico litiásico sea menor que el calicilar y nefrolitotomía percutánea cuando el mayor volumen litiásico sea el piélico. La cirugía abierta queda relegada a cálculos de gran volumen (>1250 mm^2), con sistema colector morfológicamente anómalo, dilatado o con pobre funcionalismo renal y con distribución calculosa mayoritaria en la periferia.

La nefrectomía en una opción válida en los casos de anulación funcional renal no recuperable demostrada por métodos isotópicos, así como en las pielonefritis xantogranulomatosas o en las pionefrosis. Si el otro riñón es normal puede ser una opción válida en pacientes ancianos o de alto riesgo anestésico-quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. DESNOS, E.: "The History of Urology to The nineteenth century." En: Murphy LJT, ed. The History of Urology. Springfield (Illinois): Charles C Thomas Publisher, 1972; PÁGS. 5-187.
2. ADAMS, F.: "The Genuine Works of Hipocrates." New York : Williams Wood& Co,1929.
3. BUTT, A.J.: "Historial survey." En: Butt AJ, editor. Etiologic Factors in Renal Lithiasis. Springfield (Illinois): Charles C Thomas, 1956; págs. 3-47
4. BROWN, T.R.: "On the relation between the variety of microorganisms and the composition of stone in calculus pyelonephritis. JAMA, 36: 1395, 1901.
5. HAGER, B.H.; MAGATH, T.B.: "The etiology of incrusted cystitis with alkaline urine." JAMA, 85: 1352, 1925.
6. SUMMER, J.B.: "The isolation and crystalization of the enzyme urease." J. Biol. Chem., 69: 435, 1926.

*7. GLEESON, M.J.; GRIFFITH, D.P.: "Infection stones." In: Resnick MI, Pak CYC (eds): Urolithiasis: A Medical and Surgical Reference. Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp 134-136.

8. BOYCE, W.H.: "Nefrolitotomía." En: Glenn JE, editor. Cirugía Urológica. Barcelona: Ed. Salvat, 1986; 179-192.
9. ELLIOT, J.S.; SHARP, R.F.; LEWIS, L.: "The solubility of struvite in urine." J. Urol., 81: 366, 1959.
10. PITTS, R.F.: "Production and excretion of ammonia in relation to acid-base regulation." In: Orloff J, Berlinger RW (eds): Renal Physiology. Washington, DC, American Physiological Society, 1973, p 455.
11. GRIFFITH, D. P.: "Struvite stones." Kidney Int., 13: 372, 1978.
12. COWAN, S.T. y STEELE, K.J.: "Manual for the Identification of Medical Bacteria." Ed 2,p. 238, Cambridge University Press, Cambridge, 1974.
13. FORD, D.K.: "Inhibition of growth of T-strain mycoplasmas by hydroxamic acids and by aurothiomalate." Antimicrob. Agents Chemother., 2: 340, 1972.
14. SEELIGER, H.P.R.: "Use of a urease test for the screening and identification of cryptococci." J. Bacteriol., 72: 127, 1956.
15. DAJANI, A.M.; SHEHABI, A.A.: "Bacteriology and composition of infected stones." Urology, 21: 351, 1983.
16. GRIFFITH, D.P.: "Urease stones." Urol. Res., 7: 215, 1979.
17. GRIFFITH, D.P.; OSBORNE, C.A.: "Infection (urease) stones." Miner. Electrolyte Metab., 13: 278, 1987.
18. DUMANSKI, A.J.; HEDELIN, H.; EDIN-LILJERGEN, A. y cols.: "Unique ability of the *Proteus mirabilis* capsule to enhance mineral growth in infectious urinary calculi."
19. TRINCHIERI, A.; ROVERA, F.; NESPOLI, R.y cols.: "Clinical observations on 2086 patients with upper urinary tract stone." Arch. It. Urol., 68: 251, 1996.
20. IBARZ, L.; RUIZ, F.J.; RAMÓN, M. y cols.: "Tratamiento de la litiasis renal en lesionados medulares." Urodinámica Aplicada, 5: 108, 1992.
21. SEGURA, J.W.; ERIKSON, S.B.; WILSON, D.M.: "Infected renal lithiasis: results of long-term surgical and medical management." En: Smith LH, Robertson BW, Finlayson B, editores. Urolithiasis. New York: Plenum Press, 1981; págs. 195-198.
22. RUIZ MARCELLÁN, F.J.; BERNSHTAM, PINTO, B.: "Resultados del tratamiento médico de la litiasis renal después de cinco años." Actas Urol. Esp., 6: 273, 1982.
23. VERBAEYS, A.; MINAERT, H.; DE PAEPE, M. y cols.: "La recherche des causes du calcul coralliforme." Acta Urol. Belg., 57: 735, 1989.

*24. LINGEMAN, J.E.; SMITH, L.H.; WOODS, J.R. y cols.: "Impact of technology." In: Urinary Calculi. ESWL, Endourology and Medical Therapy, Lea & Febiger. Philadelphia, 1989; 32-50.

25. KAJANDER, E.O.; CIFTCIOGLU, N.: "Nanobacteria: An alternative mechanism for pathogenic intra-and extracellular calcification and stone formation." Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95: 8274, 1998.
26. ASPLIN, J.R.; MANDEL, N.S.; COE, F.L.: "Evidence of calcium phosphate supersaturation in the loop of Henle." Am. J. Physiol., 270: F604,1996.
27. LEUSMAN, D.B.; SABINSKI, F.: "Potential contribution of optional urease- positive bacteria to idiopathic urinary calcium stone formation. II. Microlith formation kinetics in a fermenter model of the urinary tract infected by optional urease-positive microorganisms." Urol. Res., 24: 73, 1996.
28. MANDEL, N.: "Mechanism of stone formation." Semin. Nephrol., 16: 364, 1996.
29. SCHNEIDER, H.J.: "Epidemiology of urolithiasis." En: Schneider HJ (ed). Urolithiasis: Etiology Diagnosis. Berlín: Springer-Verlag, 1985; 138-184.
30. LERNER, S.P.; GLEESON, M.J.; GRIFFITH, D.P.: "Infection stones." J. Urol., 141: 753, 1989.
31. OHKAWA, M.; TOKUNAGA, S.; NAKASHIMA, T. y cols.: "Composition of urinary calculi related to urinary tract infection." J. Urol., 148: 995, 1992.
32. ESHO, J.O.: "Analysis of urinary calculi formed by Nigerians." Eur. Urol., 4: 288, 1978.
33. RESNICK, M.I.: "Evaluation and management of infection stones." Urol. Clin. North Am., 8: 265, 1981.

**34. GRIFFITH, D.P.; SCOTT KLEIN, A.: "Infection-induced urinary stones. Stones: clinical management of urolithiasis." In: International Perspectives in Urology. John A. Libertino. Series editor. Vol 6. págs. 210-227.

35. CONNOR, J.P.; SCHWARTZ, M.; LEHRHOFF, B.: "Nephrocolic fistula in association with a staghorn calculus discovered intraoperatively." Int. Urol. Nephrol., 23: 113, 1991.
36. HOLMGREN, K.; DANIELSON, B.G.; FELLSTROM, B.: "Infection induced urinary calculi and renal failure." Scand. J. Urol. Nephrol., 21: 219, 1987.
37. GRAINGER, R.G.; LONGSTAFF, A.J.; PARSONS, M.A.: "Pielonefritis xantogranulomatosa: una revalorización." Lancet (ed esp), 1: 370, 1982.

*38. ELLIOT, J.S.: "Spontaneous dissolution of renal calculi." J. Urol., 72: 331, 1954.

39. McGANN, G.; GRANT, D.; MILLER, R.: "Spontaneous disappearance of a staghorn calculus." Br. J. Radiol., 64: 1161, 1991.
40. BLANDY, J.P.; SINGH, M.: "The case for a more aggressive approach to staghorn stones." J. Urol., 115: 505, 1976.
41. ROUS, S.N.; TURNER, W.R.: "Retrospective Study of 95 patients with staghorn calculus disease." J. Urol., 118: 902, 1977.
42. KOGA, S.; ARAKAKI, Y.; MATSUOKA, M. y cols.: "Staghorn calculi long -term results of manegement." Br. J. Urol., 68: 122, 1991.
43. TEICHMAN, J.M.H.; LONG, R.D.; HULBERT, J.C.: "Long-term renal fate and prognosis after staghorn calculus manegement." J. Urol., 153: 1403, 1995.
**44. CHAUSSY, C.; BRENDEL, W.; SCHMIEDT, E.: "Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves." Lancet, 2: 1265, 1980.
*45. FUCHS, G.J.; CHAUSSY, C.G.: "Extracorporeal shock wave lithotripsy for staghorn stones. Reassessment of our treatment strategy." World J. Urol., 5: 237, 1987.
46. SEGURA, J.W.; PREMIMGER, G.M.; ASIMOS, D.G. y cols.: "Nephrolithiasis clinical guidelines panel summary report on the management of staghorn calculi." J. Urol., 151: 1648, 1994.
*47. WINFIELD, H.N.; CLAYMAN, R.V.; CHAUSSY, C.G. y cols.: "Monotherapy of staghorn renal calculi: a comparative study between percutaneus nephrolithotomy and extracorporeal shock ave lithotripsy." J. Urol., 139: 895, 1988.
48. KNAPP, P.M.; KULB, T.B.; LINGEMAN, J.E. y cols.: "Extracorporeal shock wave induced perirenal hematomas." J. Urol., 139: 700, 1988.
**49. CHAUSSY, C.: "Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy: Technical Concepts, experimental research and clinical application." Basel: Karger, 1986.
50. KARAWI, M.A.; MOHAMED, A.E.; EL-ETAIBI, K.E. y cols.: "Extracorporeal shock ave lithotripsy (ESWL) induced erosions in gastrointestinal tract." Urology, 30: 224, 1987.
51. CHAUSSY, C.; FUCHS, G.: "Current state and future development of noninvasive treatment of human urinary stones with extracorporeal shock wave lithotripsy." J. Urol., 141: 782, 1989.
52. FERNSTROM, I.; JOHANNSON, B.: "Percutaneous removal of renal staghorn calculi." AJR, 145: 797, 1985.
53. SNYDER, J.A.; ROSENBLUM, J.L.; SMITH, A.D.: "Endourological removal of staghorn calculi in the elderly: analyses of 42 cases." J. Endourol., 1: 123, 1987.
54. ROTH, R.A.; BECKMAN, C.F.: "Complications of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy." Urol. Clin. North Am., 15: 155, 1988.
55. MELONE, F.; LARDANI, T.; MORONI, F.: "Percutaneous nephrolithotomy of renal staghorn calculi. Experience with monotherapy treatment." Minerva Urol. Nefrol., 43: 23, 1991.
56. LORENZ, J.; HERBEC, R.: "Staghorn calculi: blood loss associated with percutaneous nephrolithotomy." Br. J. Urol., 80 (suppl 2): 327, 1997.
57. SEGURA, J.W.; PATTERSON, D.E.; LEROY, A.J. y cols.: "Percutaneous removal of kidney stones: review of 1000 cases." J. Urol., 134: 1077, 1985.
58. BOYCE, W.H.; SMITH, M.J.V.: "Anatrophic nephrotomy and plastic calirraphy." Trans. Amer. Assoc. Genitourin. Surg., 59: 18, 1967.
59. HYRTL, J.: "Das Nierenbecken der Saugethiere und des Menschen." Naturwissensch, 31: 107, 1872 (citado por Boyce y Smith).
**60. BRÖDEL, M.: "The intrinsic blood vesels of the kidney and their significance in nephrotomy." Johns Hopkins Hosp Bull, 12: 10, 1901.
61. MYRROLD, H.; FRITJOFFSON, J.A.: "Late results of partial nephrectomy for renal lithiasis." Scand. J. Urol. Nephrol., 5: 57, 1971.
62. PUIGVERT, A.: "Malformaciones de la pirámide renal de Malpighi." Editorial ECO. Barcelona, 1965.
*63. GIL-VERNET, J.Mª.: "New surgical concepts in removing renal calculi." Urol. Int., 20: 255, 1965.
64. ROSE, M.B.; FELLOWS, O.J.: "Partial nephrectomy for stone disease." Br. J. Urol., 49: 605, 1977.
65. FEIT, R.M.; FAIR, W.R.: "The treatment of infection stones with penicillin." J. Urol., 122: 592, 1979.
66. MULVANEY, W.P.: "A new solvent for certain urinary calculi: a preliminary report." J. Urol., 82: 546, 1959.
67. NEMOY, N.J.; STAMEY, T.A.: "Surgical, bacteriological, and biochemical management of "infection stones"." JAMA, 2115: 1470, 1971.
68. PUTCHA, L.; GRIFFITH, D.P.; FELDMAN, S.: "Disposition of 14C-acetohydroxamic acid and 14C-acetamide in the rat." Drug. Metab. Dispos., 12: 438, 1984.
69. FELDMAN, S.; PUTCHA, L.; GRIFFITH, D.P.: "Pharmokinetics of acetohydroxamic acid: Preliminary investigations." Invest. Urol., 15: 498, 1978.
70. SUMMERSKI, W.H.J.; THORSELL, F.; FEIGNBER, H.J. y cols.: "Effects of urease inhibition in hyperammonemia: clinical and experimental studies with acetohydroxamic acid." Gastroenterology, 54: 20, 1967.
71. GRIFFITH, D.P.; GLEESON, M.J.; LEE, H. y cols.: "Double blind clinical trial of Lithostat® (acetohydroxamic acid) in the paliative treatment of infection-induced urinary stones." Eur. J. Urol., 20: 243, 1991.
72. BAILIE, N.C.; OSBORNE, C.A.; LEININGER, J.R. y cols.: "Teratogenic effect of acetohydroxamic acid in clinically normal Beagles." Am. J. Vet. Res., 471: 2604, 1986.
73. SHORR, E.: "The possible usefulness of estrogens and aluminium hydroxide gels in the management of renal stone." J. Urol., 53: 507, 1945.
74. LAVENGOOD, R.W. Jr.; MARSHALL, V.F.: "The prevention of renal phosphatic calculi in the presence of infection by the Shorr regimen." J. Urol., 108: 368, 1972.
75. CINTRON-NADAL, E.; LESPIER, L.E.; ROMAN-MIRCUDA, A. y cols.: "Renal acidifying ability in subjects with recurrent stone formation." J. Urol., 118: 704, 1977.
76. ANDERSON, J.A.: "Benurestate a urease inhibitor for the therapy of infected ureolysis." Invest. Urol., 12: 381, 1975.
77. WILLIAMS, J.J.; RODMAN, J.S.; PETERSON, C.M.: "A ramdomised double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolitiasis." N. Engl. J. Med., 311: 760, 1984.
78. EISENBERGER, F.; FUCHS, G.; MILLER, K. y cols.: "Extracorporeal shock wave lithotripsy and endourology: an ideal combination for the treatment of kidney stones." World J. Urol., 3: 41, 1985.
79. PODE, D.; LENKOVSKY, Z.; SHAPIRO, A. y cols.: "Can extracorporeal shock wave lithotripsy erradicate persistent urinary infection associated with infected stones?". J. Urol., 140: 257, 1988.