



Curso clínico y pronóstico de pacientes con urolitiasis en un hospital pediátrico

José Manuel Ubillo-Sánchez,^a Jesús Bonilla-Rojas,^b Luis Alberto Peña,^b Jessie Nallely Zurita-Cruz,^b Rocío Cárdenas-Navarrete,^b Juana Serret-Montoya,^b Miguel Ángel Villasís-Keever^c

Clinical course and prognosis of patients with urolithiasis in a pediatric hospital

Background: Nephrolithiasis is considered rare in Pediatrics. Information available is not sufficient to establish its prognosis with certainty. The purpose of this research was to describe the signs, symptoms, complications and recurrence shown by pediatric patients with urolithiasis.

Methods: Medical records of pediatric patients with urolithiasis were identified for the period from 2003 to 2009.

Results: Sixty patients were included, out of which 26.2 % had some comorbidity and 31 % had a family history of lithiasis. The cardinal symptom was abdominal pain (65 %) and the most important sign was gross hematuria (46.6 %). 72.9% had some metabolic abnormality (predominantly hypercalciuria), 97.9% received medical and 70 % surgical treatment. Diet modification was the most widely used medical treatment (95.7 %). In 52 % initial treatment was surgical. During the follow-up, 18.7 % recurred and 12 % had renal failure.

Conclusions: The most common clinical conditions were abdominal pain, gross hematuria and dysuria. The most common metabolic cause was hypercalciuria, whereas the most common structural cause was ureteropielic stenosis. About 15 % recurred and 12 % were at risk of progression to kidney failure.

Keywords	Palabras clave
Urolithiasis	Urolitiasis
Child	Niño
Adolescent	Adolescente

La litiasis renal se define como la presencia de cálculos de diferente composición química, formas y tamaños en los cálices renales, infundíbulos caliciales y pelvis renal.¹ Se considera que esta entidad es poco frecuente en la edad pediátrica, si bien no se conoce con certeza su prevalencia.^{2,3} Se ha identificado que están relacionados factores genéticos, raciales, nutricionales y epidemiológicos.⁴

En México se ha reportado una prevalencia de 2.4 casos de urolitiasis por 10 000 sujetos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y que Yucatán, Puebla y Quintana Roo son áreas endémicas; solo 1 % corresponde a población ≤ 18 años de edad.⁵

Los factores de riesgo identificados para presentar litiasis renal son historia familiar de litiasis, resistencia a la insulina, hipertensión, hiperparatiroidismo primario, gota y acidosis metabólica crónica;⁶ así como anomalías anatómicas del tracto urinario, hipercalcemia,⁷⁻⁹ hiperuricosuria,¹ hiperoxaluria^{10,11} e hipocitruuria.^{7,12-15}

Los cuadros clínicos descritos en población pediátrica son muy variables, aunque los más frecuentes son dolor tipo cólico (de 50 a 95 %), hematuria macroscópica (de 15 a 55 %), urgencia urinaria (de 4 a 46 %), infecciones de vías urinarias (de 10 a 15 %), eliminación del lito (14 %) y falla en el crecimiento (7 %).¹⁶⁻¹⁸

Después de realizar la historia clínica y la exploración física, los estudios iniciales de un paciente con litiasis renal deben incluir examen general de orina —con búsqueda intencionada de oxalato, citrato, amonio, sulfato, cistinuria y cristaluria—,^{8,19} urocultivo, cuantificación de creatinina, urea, ácido úrico, electrolitos, calcio total, calcio iónico, fósforo y magnesio en sangre y orina, gasometría capilar y, cuando existe hipercalcemia o hipofosfatemia, cuantificación de niveles de paratohormona.⁶ Los estudios de gabinete deben incluir urografía excretora, ultrasonido renal⁹ y tomografía computarizada helicoidal sin contraste, a fin de visualizar el lito e identificar los tipos de cálculos y las distintas localizaciones.⁶

El tratamiento médico después de la fase aguda depende de la etiología de la litiasis. En todos los pacientes se deben llevar a cabo medidas generales como aumento de la ingesta de líquidos y limitación del consumo de alimentos con alto contenido de sodio,

^aServicio de Nefrología Pediátrica

^bServicio de Escolares y Adolescentes

^cUnidad de Investigación en Epidemiología Clínica

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Miguel Ángel Villasís-Keever

Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 22501

Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

Recibido: 03/09/2013

Aceptado: 07/04/2014

Introducción: la litiasis renal se considera poco frecuente en pediatría. La información disponible no es suficiente para determinar con certeza su pronóstico. El objetivo de esta investigación fue describir los signos, síntomas, complicaciones y recurrencia que presentaron los pacientes pediátricos con urolitiasis.

Métodos: se identificaron los expedientes de pacientes pediátricos con urolitiasis atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de 2003 a 2009.

Resultados: se incluyeron 60 pacientes, de los cuales 26.2 % presentó alguna enfermedad concomitante y 31 % tenía antecedentes familiares de litiasis. El síntoma cardinal fue el dolor abdominal (65 %) y el signo

principal fue la hematuria macroscópica (46.6 %). El 72.9 % tenía alguna alteración metabólica (predominó la hipercalcemia), 97.9 % recibió tratamiento médico y 70 %, tratamiento quirúrgico. La modificación en la dieta fue el tratamiento médico más empleado (95.7 %). En 52 % el tratamiento inicial fue quirúrgico. Durante el seguimiento, 18.7 % presentó recurrencia y 12 % falla renal.

Conclusiones: el cuadro clínico con mayor frecuencia fue el dolor abdominal, la hematuria macroscópica y la disuria. La causa metabólica más frecuente fue la hipercalcemia y la causa estructural, la estenosis ureteropielica. Aproximadamente 15 % presentó recurrencia y 12 %, riesgo de progresión a insuficiencia renal.

Resumen

oxalatos (cacao, té, nueces, espinacas), proteínas y calcio.¹¹ El tratamiento farmacológico puede ser con citrato de potasio, tiazidas,²⁰ alopurinol y agentes quelantes como la D-penicilamina.⁷

Para el tratamiento quirúrgico existen diferentes alternativas como la litotricia extracorpórea, procedimiento con el que se trata a más de 95 % de los casos;²¹ también se puede realizar endoscopia (ureterorenoscopia), que consiste en el acceso renal directo por vía percutánea a nivel lumbar,²² o nefrolitotomía percutánea por medio de una punción renal.²³ Finalmente, la cirugía abierta se reserva para los pacientes en quienes ha fallado la litotricia extracorpórea o la cirugía endoscópica.²³

Existen pocos informes en población pediátrica sobre las posibles complicaciones de la urolitiasis, entre las cuales destacan el dolor abdominal recurrente (27 %), la pielonefritis crónica (7 %) y la falla renal (12.5 %).²⁴⁻²⁷

El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, es un hospital de referencia donde se atiende a pacientes principalmente de Morelos, Guerrero, Querétaro, Chiapas, Oaxaca y el Distrito Federal. Desde hace varios años, en ese hospital el manejo del paciente con urolitiasis se realiza en forma multidisciplinaria, con la intervención de pediatras, cirujanos, nefrólogos y endocrinólogos. En vista de la escasa información sobre esta patología en nuestra población, decidimos realizar este estudio, cuyo objetivo fue describir signos, síntomas y evolución en cuanto a las complicaciones y recurrencia de la urolitiasis en los pacientes pediátricos.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte observacional, longitudinal y retrospectivo, de pacientes pediátricos con

urolitiasis. El diagnóstico debió basarse en el antecedente del paciente de haber arrojado un lito o en la detección de uno o más litos por medio de radiografías. Los pacientes incluidos fueron atendidos en el periodo de 2003 a 2008. Fueron excluidos del estudio los pacientes cuyo expediente clínico estaba incompleto.

Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del hospital.

Inicialmente se identificaron los expedientes de los pacientes que cumplían con los criterios que definen la urolitiasis, a partir de los registros de las consultas de la Clínica de Urolitiasis, así como de los Servicios de Nefrología y Urología. De los expedientes clínicos se buscaron y registraron los signos y síntomas que se presentaron al inicio del padecimiento, el tratamiento recibido, la recurrencia de la litiasis y las complicaciones durante el seguimiento.

El análisis estadístico fue descriptivo; las variables cualitativas se presentan como porcentajes y números absolutos, mientras que las variables cuantitativas como medianas y valores mínimo y máximo.

Resultados

Se incluyeron 60 pacientes, cuyas características se describen en el cuadro I. Hubo predominio del sexo femenino ($n = 38$, 63.3 %) en comparación con el masculino ($n = 22$, 37.7 %). En cuanto al lugar de origen, la mayoría de los pacientes fue del Estado de Morelos (31.1 %), les siguieron los del Distrito Federal (24.5 %) y Guerrero (11.4 %). Además de la litiasis, 16 (26.2 %) tenían alguna enfermedad concomitante (se identificaron casos con malformación anorrectal y malformación de Chiari).

De acuerdo con lo informado en la historia clínica, 31 % tenía antecedente familiar de litiasis; 95 % de los pacientes fue enviado por sospecha diagnóstica

Cuadro I Descripción de datos generales de 60 pacientes pediátricos con urolitiasis

		n	%
Sexo	Masculino	22	37.7
	Femenino	38	63.3
Grupo etario	Lactantes	4	6.5
	Preescolares	12	20.0
	Escolares	21	34.4
	Adolescentes	23	37.7
Lugar de origen	Morelos	19	31.1
	Distrito Federal	15	24.5
	Guerrero	7	11.4
	Chiapas	6	10.0
	Veracruz	5	8.1
	Otros*	8	13.1
Enfermedad concomitante		16	26.2

*Oaxaca (n = 3), Querétaro (n = 3), Hidalgo (n = 1) y Puebla (n = 1)

de urolitiasis y el resto por falta de respuesta al tratamiento. La mediana del tiempo de referencia desde el inicio del cuadro clínico hasta el momento del envío fue de dos meses, sin embargo, el tiempo menor fue de un mes y el mayor de dos años de evolución.

El síntoma cardinal en la mayoría de los casos fue el dolor abdominal (n = 39, 65 %), seguido de hematuria macroscópica (n = 28, 46.6 %), disuria (n = 22, 36.6 %), expulsión del lito (n = 16, 26.6 %) y fiebre (n = 15, 25 %). Aunque en menor proporción, también se observó vómito, polaquiuria, retención urinaria, náuseas e irritabilidad. Es importante mencionar que la mayoría de los pacientes tuvo más de un síntoma (n = 46, 76.6 %): las combinaciones más frecuentes fueron dolor abdominal + hematuria y dolor abdominal + disuria, en 18 pacientes cada una. Por otro lado, destacó la existencia de siete pacientes (11.6 %) en los cuales no hubo síntomas y el diagnóstico se formuló con base en las alteraciones en el examen general de orina (hematuria o presencia de cristales de oxalato de calcio).

Entre los estudios de laboratorio, los hallazgos del examen general de orina fueron hematuria microscópica (n = 42, 71.1 %), leucocituria (50 %) y cristales de oxalato de calcio en 10 %. También llama la atención que hubo 10 pacientes en los cuales este estudio fue normal. Aun cuando no todos los pacientes tenían datos en el examen general de orina que hicieran sospechar infección de vías urinarias, se solicitó urocultivo en 56 (91.8 %); en 17 (30.3 %) resultaron positivos. *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* fueron los agentes infecciosos aislados con mayor frecuen-

cia (n = 4); hubo dos casos de *Enterococcus fecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Citrobacter freundii*, y un solo caso con estafilococo coagulasa negativo.

Con los estudios de gabinete, ultrasonido y urografía se identificó la mayoría de las anomalías de las vías urinarias. La detectada con más frecuencia en estos estudios fue la presencia de litos, seguida de hidronefrosis (n = 6), estenosis ureteropielica (n = 3) y dilatación pielocalicial (n = 3). De los 44 pacientes (73 %) en los que se detectaron litos, en la mayoría (n = 34, 77.2 %) solo se identificó un cálculo, principalmente en el sistema pielocalicial (n = 30, 68.1 %). En esa misma área se ubicaron los litos en ocho pacientes que tenían más de un lito. De los 60 pacientes, los resultados de los estudios de gabinete fueron normales en 15.

Factores predisponentes de litiasis

Como parte del protocolo de estudio que se lleva a cabo en el Hospital de Pediatría siempre se trata de buscar la causa predisponente de la litiasis. De esta forma, como se observa en la figura 1, en los 60 pacientes con litiasis se identificaron las causas predisponentes mediante estudios de laboratorio y gabinete. Se encontró que la mayoría tuvo una causa única (n = 48, 80 %) y el resto, dos. Del total, 51 pacientes (85 %) tuvieron alguna alteración metabólica, en ocho de ellos además se identificó alteración estructural en las vías urinarias (n = 7) y en un solo niño se relacionó con infección de vías urinarias. Solo hubo dos pacientes en los cuales únicamente se detectó alteración estructural y en cuatro la alteración estructural se presentó combinada con infección de vías urinarias. Por último, únicamente en tres pacientes la presencia de litiasis se relacionó con infección de vías urinarias.

De los 51 pacientes con alteraciones metabólicas, en dos se identificó cistinuria, en tres hiperuricosuria y en 46 (90.2 %) hipercalcemia. De estos últimos, en 35 fue el único trastorno y en 11 se relacionó con otra alteración metabólica: hiperuricosuria en nueve, hiperoxaluria en uno e hipocitruria en uno.

Tratamiento

En general, el tipo de tratamiento otorgado estuvo relacionado con el diagnóstico etiológico. Cincuenta y nueve pacientes con litiasis (98.3 %) recibieron tratamiento médico y 34 (56.6 %), tratamiento quirúrgico; de estos últimos, 33 también recibieron tratamiento médico y solo uno, tratamiento quirúrgico. La modificación en la dieta fue el tratamiento médico más empleado (n = 57, 95 %), seguido del uso de tiazidas (n = 30, 46.6 %) y citrato de potasio (n = 10, 16.6 %). El tratamiento quirúrgico fue individualizado

en los 34 pacientes; en 25 (52 %) el tratamiento inicial fue un procedimiento quirúrgico. Los procedimientos quirúrgicos más comunes fueron endoscopia ($n = 27$, 79.4 %), colocación de catéter doble *J* ($n = 25$, 73.5 %) y litotricia extracorpórea ($n = 17$, 50 %). Cabe destacar que 28 pacientes requirieron más de un procedimiento quirúrgico (cuadro II).

Seguimiento

La mayoría de los pacientes (36, 60 %) tuvo buena evolución con el tratamiento instituido. Sin embargo, durante el seguimiento en nueve (15 %) hubo recurrencia de la litiasis; el tiempo para la primera recurrencia tuvo una mediana de 88 meses (mínimo 38 y máximo 138), pero en cuatro ocurrió dentro del primer año. Tres pacientes tuvieron tres recurrencias y uno, cuatro.

Durante el seguimiento, seis pacientes presentaron falla renal: uno desde su primera evaluación en el hospital ya tenía datos de insuficiencia renal crónica, por lo que se inició diálisis peritoneal y un año después se le realizó trasplante renal. De los cinco restantes, cuatro evolucionaron a insuficiencia renal crónica a pesar de haber recibido tratamiento médico o quirúrgico; a su vez, dos de ellos requirieron diálisis peritoneal ambulatoria.

De los 31 niños con hipercalcemia como única alteración metabólica, la mediana del tiempo de seguimiento fue de 43 meses (mínimo de 14 y máximo de 98 meses); 14 presentaron recurrencia de la hipercalcemia durante el seguimiento en una ocasión, cinco presentaron recurrencia en dos ocasiones y uno en tres. Este último paciente evolucionó a insuficiencia renal crónica en el transcurso de un año.

Discusión

La incidencia de la litiasis urinaria en la edad pediátrica es baja, sin embargo, sus complicaciones son

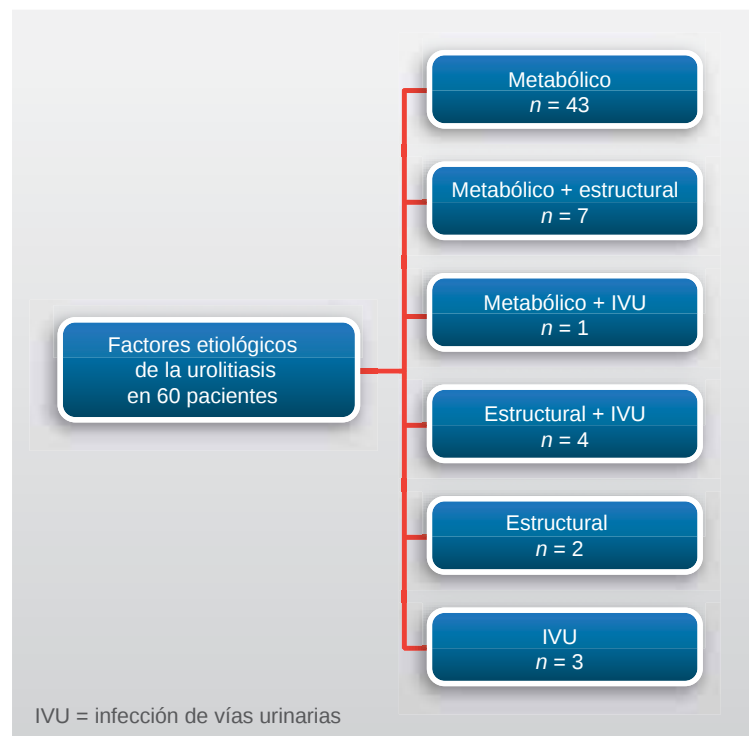


Figura 1 Factores relacionados con la etiología de la urolitiasis en 60 pacientes pediátricos

variables y van desde la recurrencia de los litos o de infecciones de vías urinarias hasta la insuficiencia renal.

Al diagnóstico, el mayor número de casos se encontraba en la edad escolar y en la adolescencia (34 y 37 %, respectivamente), con una edad promedio de 11.3 años, lo cual coincide con lo informado en Reino Unido, Turquía, Paquistán y Canadá.^{3,26,28}

En este estudio, la manifestación clínica con mayor frecuencia fue el dolor abdominal difuso (65 %), seguido por el vómito (23 %) y las náuseas (16 %), resultados similares a los encontrados en la mayoría de los artículos,^{3,16} pero que difirieron de los de un estudio realizado en el Reino Unido, donde la manifestación más frecuente fue la hematuria.¹⁷ En el pre-

Cuadro II Frecuencia y tipo de tratamiento en pacientes pediátricos con urolitiasis ($n = 60$)

Médico ($n = 59$)*	<i>n</i>	Quirúrgico ($n = 34$)†	<i>n</i>
Dieta	57	Endoscopia	27
Tiazidas	38	Colocación de catéter doble <i>J</i>	25
Citrato de potasio	10	Litotricia extracorpórea	17
Alopurinol	7	NefrolitECTOMÍA	14
Antibióticos	4	Ureterotomía	12
Enalapril	1	Nefrectomía	1

*33 pacientes recibieron tratamiento médico y quirúrgico

†28 pacientes tuvieron más de dos tipos de procedimientos quirúrgicos

sente estudio, la hematuria microscópica se presentó en 71 % de los pacientes, semejante a la frecuencia informada previamente: de 55 a 90 % de los casos.^{3,28}

Es posible que los exámenes de gabinete recomendados internacionalmente no estén al alcance de todas las unidades médicas, por esta razón, el ultrasonido debería ser el estudio básico. En términos generales, la mayoría de los pacientes de esta serie (75 %) tuvo datos anormales, lo cual sirvió para orientar el tipo de tratamiento, en particular el quirúrgico.

Las etiologías más comunes en los pacientes con urolitiasis son las alteraciones metabólicas, cuya frecuencia va de 48 a 68 %.^{28,29} En nuestro estudio, 71.6 % de los casos tenía como única posible causa algún trastorno metabólico; aunque la más frecuente fue la hipercalcemia (72.1 %), también se identificó oxaluria, uricosuria e hipocitruria. La hipercalcemia ha sido informada por diversos autores como la alteración metabólica más frecuente;²⁸⁻³¹ en contraste, la alteración metabólica más común en Turquía y Pakistán fue la hipocitruria.³²

A pesar del alto número de pacientes con alteraciones metabólicas, se debe considerar que en la unidad estudiada no se cuenta con los recursos necesarios para realizar el escrutinio completo de los pacientes con urolitiasis,⁸ como la determinación cuantitativa de citratos o el análisis estructural del lito. De ahí que la frecuencia de otras alteraciones metabólicas fuera baja, además de que no se identificaron casos de litos de estruvita.¹⁶

El 98.3 % de los pacientes recibió tratamiento médico (dieta y medicamentos) y en 56.6 % se realizó algún procedimiento quirúrgico. En la literatura se menciona que la mayor parte de los episodios de litiasis se resuelve espontáneamente, sin necesidad de remoción quirúrgica. La National Kidney Foundation refiere que el tratamiento oportuno se traduce en que 78 % de los episodios de cálculos renales no requiera intervención quirúrgica. En nuestros pacientes, en 41.6 % se consideró que el procedimiento quirúrgico era indispensable como tratamiento inicial debido a que el lito provocaba alguna alteración estructural, lo

cual indica, en esa lógica, el retraso en el diagnóstico de los pacientes referidos a la unidad estudiada.

Respecto al seguimiento, la recurrencia de la litiasis fue de 15 % ($n = 9$); en otros estudios es de aproximadamente 20 % en seguimientos de tres años^{28,30} y alcanza 48 % en cohortes con seguimiento de más de cinco años.³⁰ En este estudio, 50 % de los pacientes tuvo un seguimiento de aproximadamente dos años, pero existieron pacientes con seguimiento por más de cinco años. Por lo anterior, consideramos que la frecuencia de la recurrencia de la litiasis en los pacientes atendidos en este hospital fue similar a la de otras series.

Se han descrito complicaciones como consecuencia de la litiasis; la más importante por su gravedad es el daño en la función renal. Medina *et al.*¹⁸ siguieron por cinco años a 104 niños, de los cuales 13 (12.5 %) desarrollaron insuficiencia renal (10 aguda y tres crónica); los tres con insuficiencia renal crónica requirieron diálisis. En nuestro estudio, seis pacientes desarrollaron insuficiencia renal (12 %) debido a alteraciones estructurales como hidronefrosis o dilatación pielocalicial, consecuentes a la litiasis. Por fortuna, tres recuperaron la función renal.

Conclusiones

En los pacientes pediátricos con urolitiasis, el cuadro clínico con mayor frecuencia fue dolor abdominal, hematuria macroscópica y disuria. La causa metabólica de la urolitiasis más frecuente fue la hipercalcemia, en tanto que la causa estructural más común fue la estenosis ureteropielica. El pronóstico de estos pacientes en general es bueno, sin embargo, aproximadamente 15 % tiene recurrencia y 12 % puede progresar a insuficiencia renal.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Gearhart JP, Herzberg GZ, Jeffs RD. Childhood urolithiasis: Experiences and advances. *Pediatrics*. 1991;87(4):445-6.
2. Parmar MS. Kidney stones. *BMJ*. 2004;328(7453):1420-4. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC421787/>
3. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, Corry D, Kellet MJ, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child*. 2003;88(11):962-5. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1719348/>
4. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: Nation trends between 1965 and 2005. *Urology*. 2008;71(2):209-13.
5. Medina EM, Zaidi M, Real de León E, Orozco RS. Prevalencia y factores de riesgo en Yucatán, México, para litiasis urinaria. *Salud Publica Mex*. 2002;44(6):541-6. Disponible en <http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=001544>
6. Grases F, Costa-Bauza A, Prieto RM. Renal lithiasis and nutrition. *Nutr J*. 2006;5:23-32.
7. Moe OW, Bonny O. Genetic hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(3):729-45.

8. Areses R. Enfermedad renal litiásica. Papel del pediatra en una patología del adulto. *Bol S Vasco-Nav Pediatr*. 2005;38(1):11-5.
9. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suárez L, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics*. 2005;115(4):974-97.
10. Baldwin DN, Spencer JL, Jeffries-Stokes JCA. Carbohydrates intolerance and kidney stones in children in the Goldfields. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(5):381-5.
11. Minevich E. Pediatric urolithiasis. *Pediatric Clin North Am*. 2001;48(6):1571-85.
12. Sakhaee K, Williams RH, Oh MS, Padalino P, Adams-Huet B, Whitson P, et al. Alkali absorption and citrate excretion in calcium nephrolithiasis. *J Bone Miner Res*. 1993;8(7):789-94.
13. Brennan S, Hering-Smith K, Hamm LL. Effect of pH on citrate reabsorption in the proximal convoluted tubule. *Am J Physiol*. 1988;255(2 Pt 2):F301-6.
14. Braun PM, Seif C, Jünemann KP, Alken P. Urolithiasis in children. *Int Braz J Urol*. 2002;28(6):539-44. Disponible en http://www.brazjurol.com.br/november_december_2002/Braun_ing_539_544.htm
15. Goodyer P, Saadi I, Ong P, Elkas G, Rozen R. Cystinuria subtype and risk of nephrolithiasis. *Kidney Int*. 1998;54(1):56-61. Disponible en <http://www.nature.com/ki/journal/v54/n1/full/4490241a.html>
16. Al-Rasheed S, Al Jurayyan NA, Al Nasser MN, Al-Mugeiren MM, Al-Salloum AA, Petterson BA. Nephrolithiasis in children and adolescents in the South Western Region of Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 1995;6(4):396-9.
17. Lagomarsino FE, Ávila SD, Baquedano DP, Cavagnaro SMF, Céspedes P. Litiasis urinaria en pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 2003;74(4):381-8.
18. Medina-Escobedo M, Medina-Escobedo C, Martín-Soberanis G, Villanueva-Jorge S, Hernández-Flota A. Litiasis urinaria en lactantes: seguimiento a cuatro años. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2008;46(6):195-200.
19. DeFoor W, Minevich E, Jackson E, Reedy P, Clark C, Sheldon C, et al. Urinary metabolic evaluations in solitary and recurrent stone forming children. *J Urol*. 2008;179(6):2369-72.
20. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest*. 2005;115(10):2598-608.
21. Granberg FC, Krambeck EA, Gettman TM. Long-term follow-up of pediatric shockwave lithotripsy. *J Urol*. 2008;179(4):383.
22. Nelson E, Chacko J, Neheman A, Figueroa TE. Pre-operative stenting in pediatric ureteroscopy. *J Urol*. 2008;179(4):383-4.
23. Mishra SK, Ganpule A, Manohar T, Desai MR. Surgical management of pediatric urolithiasis. *Indian J Urol*. 2007;23(4):428-34.
24. Diamond DA, Menon M, Lee PH, Rickwood AM, Johnston JH. Etiological factors in pediatric stone recurrence. *J Urol*. 1989;142(2 Pt 2):606-8.
25. Bush N, Brown B, Yucel S, Prieto J, Harrison C, Wilcox D, et al. Metabolic evaluation of pediatric patients with urolithiasis: 7 year single institution experience. *J Urol*. 2008;179(4):382-3.
26. Medina-Escobedo M, León-Burgos V, Duarte y Amándola A, Villanueva-Jorge S. Insuficiencia renal secundaria a litiasis en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2006;63(6):395-401.
27. Bensalah K, Tuncel A, Gupta A, Raman JD, Pearle MS, Lotan Y. Determinants of quality of life for patients with kidney stones. *J Urol*. 2008;179(6):2238-43.
28. Kit LC, Filler D, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: Experience at a tertiary care pediatric hospital. *Can Urol Assoc J*. 2008;2(4):381-6. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2532545/>
29. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc*. 1993;68(3):241-8.
30. Arrabal-Martín M, Fernández-Rodríguez A, Arrabal-Polo MA, Ruiz-García MJ, Zuluaga-Gómez A. Estudio de factores físico-químicos en pacientes con litiasis renal. *Arch Esp Urol*. 2006;59(6):583-94.
31. Del Valle E, Spivacow R, Zanchetta JR. Alteraciones metabólicas en 2612 pacientes con litiasis renal. *Medicina*. 1999;59(5/1):417-22.
32. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakaloglu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: Hypocitruria is the most important risk factor. *J Urol*. 2002;164(1):162-5.