

¿Los quistes renales simples son otra forma de manifestación de prelitiasis en la infancia?

V. García Nieto¹, K. Dublan García², M.I. Luis Yanes¹

¹ Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ² Servicio de Nefrología Pediátrica. Centro Médico Nacional La Raza IMSS. México

Nefrología 2010;30(3):337-41

doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Apr.10409

RESUMEN

Los quistes renales simples son lesiones poco frecuentes en pacientes pediátricos. En ausencia de hipopotasemia o de un incremento en la producción de NH_4^+ , se desconoce el origen de los mismos. Hepler, en 1930, propuso que su causa podría ser una obstrucción tubular. Hemos estudiado de forma prospectiva la presencia de hipercalcemia o de hipocitraturia, así como los antecedentes familiares de litiasis en un grupo de niños diagnosticados ecográficamente de quistes renales simples. Al diagnóstico, la edad media de los 22 pacientes (12 varones y 10 mujeres) fue de $6,04 \pm 2,9$ años. El estudio ecográfico se había solicitado por infección de vías urinarias, dolor abdominal, hematuria u otros. Los quistes fueron ligeramente más frecuentes en el lado izquierdo (54,5%). Todos estaban ubicados en el polo renal superior. En 14 pacientes (63,6%) se demostró que eran portadores de hipercalcemia o hipocitraturia (hipercalcemia $n = 11$, 50%). En 13 familias existían antecedentes de litiasis renal. En conjunto, las anomalías metabólicas estudiadas causantes de cálculos en los niños o los antecedentes familiares de litiasis estaban presentes en 19 familias (86,3%). Nuestra hipótesis es que ambas entidades, quistes renales y predisposición genética a padecer cálculos renales, están relacionadas.

Palabras clave: Quiste renal simple. Hipercalcemia. Hipocitraturia. Urolitiasis.

INTRODUCCIÓN

Los quistes renales simples son lesiones quísticas frecuentes en la edad adulta. Se localizan en la corteza, usualmente son unilaterales y su mayor incidencia se observa a partir de los 40 años de edad^{1,2}. Tienen predilección por el sexo masculino, el riñón izquierdo y el polo superior renal³. Sin embargo,

Are simple renal cysts another manifestation of prelitiasis in infancy?

ABSTRACT

Simple renal cysts are uncommon lesions in paediatric patients. In the absence of hypokalaemia or an increase in the production of NH_4^+ , the cause of simple renal cysts is unknown. Hepler, in 1930, suggested that they may be caused by a tubular obstruction. We prospectively studied the presence of hypercalcaemia or hypocitraturia as well as the family history of urolithiasis in a group of children diagnosed sonographically with simple renal cysts. The average age of the 22 patients (12M, 10F) was 6.04 ± 2.9 years at the time of diagnosis. The ultrasound examination had been requested due to urinary tract infection, abdominal pain, haematuria or other disorders. The cysts were slightly more frequent on the left side (54.5%). All were located in the upper kidney pole. 14 patients were found to have hypercalcaemia and/or hypocitraturia (hypercalcaemia $n = 11$, 50%). Thirteen families had history of renal stones. The metabolic abnormalities associated with calculi in children and/or family history of stones were present in 19 families (86.3%). Our hypothesis is that both entities, renal cysts, and genetic predisposition to kidney stones, are related.

Key words: Simple renal cyst. Hypercalcaemia. Hypocitraturia. Urolithiasis.

son raros en lactantes y niños, en los cuales suelen aparecer como lesiones solitarias. Algunos detectados prenatalmente suelen desaparecer, incluso, durante el embarazo¹. Ocasionalmente ocurren en múltiples generaciones, de tal modo que se ha acumulado alguna evidencia en la que se ha sugerido que podría tratarse de una rara forma de enfermedad con herencia autosómica dominante⁴.

Se ha apuntado que estos quistes se originarían a partir de divertículos del túbulo contorneado distal o del ducto colector.

Correspondencia: Víctor García Nieto
Unidad de Nefrología Pediátrica.

Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
vgarcianieto@gmail.com

Así, estos divertículos se incrementarían en número en los riñones de los ancianos, probablemente como resultado del adelgazamiento de la membrana basal tubular, lo que explicaría la relación entre la senilidad y los quistes renales simples¹⁵.

Raramente los quistes renales simples producen sintomatología, aunque se ha comunicado que se pueden asociar con tumoración abdominal o con dolor en el flanco⁶. En general, la asociación con síntomas se ha considerado como una mera coincidencia⁵. Suelen detectarse ecográficamente de forma incidental en estudios radiológicos indicados por problemas urológicos, hipertensión arterial o hematuria⁶.

En 1930, Hepler propuso que su etiología podía ser una obstrucción tubular, por lo que incrementarían de tamaño con el paso del tiempo⁷. En nuestra serie, hemos querido conocer si los quistes renales simples pueden asociarse a una predisposición genética para formar cálculos renales (prelitiasis). Por ello, hemos estudiado en un grupo de niños diagnosticados de esa entidad si eran portadores de las dos causas metabólicas más frecuentes de litiasis (hipercalciuria e hipocitraturia) y si existían antecedentes de litiasis en sus familias.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Hemos estudiado a 22 pacientes (12 varones y 10 mujeres) con una media de edad al diagnóstico de $5,67 \pm 3,03$ años (rango: 1-13 años), controlados en las consultas externas de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria durante un período de $1,77 \pm 3,68$ años (rango: 0-17 años) (tabla 1). El estudio ecográfico se había solicitado por dolor abdominal (n = 6, 26,1%), pielonefritis aguda (n = 5, 21,7%), cistitis (n = 2, 8,7%), infección de vías urinarias de repetición (n = 2, 8,7%), hematuria microscópica (n = 1, 4,3%) o macroscópica (n = 1, 4,3%), enuresis nocturna (n = 2, 8,7%) y vejiga hiperactiva (n = 1, 4,3%). Un paciente afectado de acidosis tubular renal distal (ATRD) inició el cuadro con vómitos y peso por debajo del percentil 3. Al paciente restante, asintomático, se le había solicitado la ecografía por tener dos hermanos con hipercalciuria idiopática. Se entrevistó a los padres de los niños acerca de la existencia de antecedentes familiares de urolitiasis.

Métodos

En niños de edades entre uno y 2 años, y de acuerdo con los criterios establecidos por la Asociación Española de Nefrología Pediátrica, se realizó el diagnóstico de hipercalciuria cuando el valor del cociente calcio/creatinina (UCa/UCr) en dos muestras consecutivas aisladas de orina no recogidas en ayunas fue superior a 0,47 mg/mg⁸. Según los resultados comunicados por So et al., entre 2 y 4 años de edad se conside-

ró hipercalciuria cuando UCa/UCr fue superior a 0,28 mg/mg⁹. En niños mayores de 4 años de edad, el diagnóstico de hipercalciuria se realizó cuando el valor de UCa/UCr en similares condiciones fue superior a 0,20 mg/mg¹⁰, una cifra que se corresponde, igualmente, con el percentil 95 obtenido en un estudio previo, realizado por nuestro grupo en una muestra integrada por 100 niños sanos¹¹. Basándose en los criterios de Stapleton y Kroovand, el diagnóstico de hipocitraturia se realizó cuando el valor del cociente citrato/creatinina fue inferior a 400 mg/g en dos muestras de orina recogidas consecutivamente¹². La tasa de filtración glomerular (FGR) se calculó según la fórmula de Schwartz¹³.

La capacidad de concentración renal se determinó con desmopresina (DDAVP). Antes de vaciar la vejiga, se administraron 20 mg de desmopresina intranasal o 0,2 mg (200 µg) de desmopresina en tabletas. A continuación, se recogieron tres muestras de orina en intervalos de 90 minutos. Durante ese período se permitió la ingestión de alimentos, aunque se recomendó no beber demasiados líquidos. Para establecer el resultado de la prueba, se tomó el valor máximo en cualquiera de las tres determinaciones.

Las determinaciones de calcio, citrato y creatinina se realizaron por técnicas estándar en un autoanalizador (Roche/Hitachi Modular®). La osmolalidad fue determinada midiendo la depresión del punto de congelación en un osmómetro Osmostat® (Menarini). Los exámenes ultrasonográficos se realizaron con un ecógrafo Orion® (Philips).

Métodos estadísticos

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 17.0; SPSS, Chicago, IL). Se realizó estadística básica y se empleó el test de la U de Mann-Whitney cuando se distribuyó la muestra en dos subgrupos. Valores de probabilidad inferiores a 0,05 fueron considerados como significativos.

RESULTADOS

La ubicación del quiste renal simple fue más frecuente en el lado izquierdo (n = 12, 54,5%), mientras que en el lado derecho se observaron 10 (45,4%). Todos estaban localizados en el polo renal superior. En los 12 pacientes de los que se disponía dos ecografías, el tamaño de los quistes al diagnóstico fue de $23,9 \pm 16,1$ mm y al final del período de seguimiento fue de $21,5 \pm 17,5$ mm (NS) (tabla 1). Dos pacientes habían sido diagnosticados de reflujo vesicoureteral.

Nueve pacientes eran portadores de hipercalciuria (40,9%), dos de hipocitraturia (9,1%), dos de hipercalciuria asociada con hipocitraturia (9,1%) y uno de hipocitraturia en el seno de una ATRD (4,5%). Existían antecedente de litiasis en 13 familias (59,1%) (tabla 1). En ocho de ellas, los niños con quistes rena-

Tabla 1. Características ecográficas y metabólicas de los pacientes estudiados

Sexo	Tamaño del quiste al inicio (mm)	Tamaño del quiste al final del periodo de seguimiento (mm)	Alteraciones metabólicas	Antecedentes familiares de litiasis	
M	28	28	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,99 mg/mg)	Sí	3.º grado (bisabuelo paterno)
M	17,3	–	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,22 mg/mg)		
			Hipocitraturia (UCit/UCr: 179,5 mg/g)	Sí	2.º grado (abuelo paterno)
M	38	19	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,34 mg/mg)	No	–
V	9,3	–	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,24 mg/mg)	Sí	2.º grado (abuela materna)
M	12	–	No	No	–
V	12,30	53	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,32 mg/mg) Hipocitraturia (UCit/UCr: 198,1 mg/g)	Sí	1.º grado (madre)
M	23	–	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,28 mg/mg)	Sí	2.º grado (tía paterna)
M	12	14	No	Sí	1.º y 2.º grado (padre y tía materna)
M	11	–	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,43 mg/mg)	No	–
V	4	–	Hipocitraturia (UCit/UCr: 175 mg/g)	Sí	2.º grado (abuela paterna)
V	11	–	No	Sí	3.º grado (bisabuelo materno)
V	11	–	No	No	–
M	17	17	No	No	–
V	65	56	No	Sí	2.º grado (abuela y tía maternas)
M	10	–	No	Sí	1.º y 2.º grado (madre y abuela materna)
M	23	24	No	Sí	1.º grado (madre)
V	31	7	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,22 mg/mg)	No	–
V	30	20	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,25 mg/mg)	No	–
V	9	18	Hipocitraturia (UCit/UCr: 293 mg/g)	Sí	1.º grado (padre)
V	10	1	ATRD Hipocitraturia (UCit/UCr: 85,5 mg/g)	No	–
V	12	0,9	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,37 mg/mg)	No	–
V	16	–	Hiper calciuria (UCa/UCr: 0,22 mg/mg)	Sí	1.º y 2.º grado (hermano, abuelo materno)

les eran portadores de hiper calciuria o hipocitraturia, y en las otros cinco, no. En resumen, si aunamos la existencia de hiper calciuria o hipocitraturia en los niños y los antecedentes en sus familias, observamos alguna manifestación de urolitiasis en algún miembro de 19 de las 22 familias estudiadas (86,3%).

Respecto a la función renal, únicamente dos de los pacientes (8,7%) tenían defectos de la capacidad de concentración renal. Ninguno mostró elevación de la eliminación urinaria de microalbúmina ni descenso en el FGR. Asimismo, ningún paciente mostró alteraciones electrolíticas séricas, salvo el niño con ATRD con hipercloremia al diagnóstico (115 mEq/l) (tabla 1).

Al separar la muestra entre los pacientes que tenían hiper calciuria o hipocitraturia y aquellos con el estudio metabólico normal, sólo se encontraron diferencias, obviamente, en la eliminación urinaria de calcio. Al separar la muestra entre los pacientes que tenían antecedentes familiares de litiasis y los que no los tenían, se observaron diferencias en la osmolalidad urinaria máxima ($951,6 \pm 120,8$ frente a $1.059,1 \pm 116,3$ mOsm/kg) ($p = 0,04$).

DISCUSIÓN

Los quistes renales simples deben reunir tres criterios ecográficos que permitan su diferenciación. La masa es redonda, de bordes nítidos y las paredes lisas; existe ausencia de ecos en el interior, y se comprueba un fuerte eco de la pared posterior, lo que indica una buena transmisión a través del quiste. En la tomografía axial computarizada, las características de un quiste simple son que está nítidamente separado del parénquima de alrededor, tiene una pared delgada y lisa, el líquido del quiste es homogéneo, con una densidad similar al agua, y no se comprueba intensificación de la masa tras la administración de contraste².

Los quistes renales simples son raros en la infancia. Por lo general se detectan incidentalmente. En una gran serie comunicada por McHugh et al., en la que se incluyeron 16.102 pacientes pediátricos a los que se les realizó una ecografía, se detectaron quistes renales en un 0,22%¹⁴. En recién nacidos y niños de hasta los 18 años se ha publicado una incidencia del 0,1 al 0,45%⁵. En cambio, en adultos, la prevalencia se incrementa hasta el 11,9%⁶.

En la historia natural de los quistes renales simples se ha observado que, en ocasiones, pueden incrementarse de tamaño con el paso del tiempo. En el estudio mencionado de McHugh et al., en 22 niños a los que se les realizó un seguimiento ultrasonográfico durante 5 años se observó que el tamaño en 17 de los casos (74%) no se había modificado¹⁴. En contraste, Terada et al., en un estudio longitudinal realizado en adultos, comunicaron un crecimiento gradual progresivo en el tamaño y el número de los quistes renales, aunque más rápidamente en los pacientes menores de 50 años de edad⁶. En nuestra serie, no observamos diferencias en el tamaño de los quistes durante el período de seguimiento.

El mecanismo preciso de la formación de los quistes renales simples no está bien delimitado. Existen dos mecanismos potenciales que han sido postulados. El primero de ellos sería el incremento de la producción de amonio intrarrenal. Éste induciría la formación de los quistes por diversos mecanismos, incluyendo la activación del complemento, la estimulación de la síntesis de ADN y ARN, las proteínas y diversos factores metabólicos asociados con la amoniogénesis renal¹⁵. El segundo mecanismo propuesto sería la hipopotasemia crónica, de la que se ha descrito que puede inducir anomalías estructurales y funcionales, incluyendo incremento del crecimiento de las células renales¹⁶, defectos de la capacidad de concentración renal, fibrosis intersticial o inflamación crónica, y formación de los quistes renales¹⁷. La formación de estos últimos asociados con hipopotasemia crónica ha sido comunicada en el hiperaldosteronismo primario^{18,19}, en la ATRD²⁰⁻²², en el síndrome de Bartter^{23,24} y en el síndrome de aparente exceso de mineralocorticoides²⁵. Por otra parte, se han observado quistes renales adquiridos en la enfermedad renal crónica²⁶. Ninguno de nuestros pacientes padecía esta última dolencia ni hipopotasemia.

En nuestra población, observamos que el 86,3% de los pacientes (n = 19) tenían hipercalcemia, hipocitraturia o antecedentes familiares de litiasis renal. La prevalencia de hipercalcemia en nuestros pacientes (n = 11, 50%) es mucho más elevada que la descrita en la población normal. En un estudio citado anteriormente, comunicamos que la prevalencia de hipercalcemia en niños sanos de la isla de Tenerife era del 3,8%¹¹. En otras poblaciones, la prevalencia comunicada de hipercalcemia osciló entre el 0,6%²⁷ y el 12,5%²⁸. No conocemos que se haya descrito la prevalencia de hipocitraturia en población infantil control.

Una cuestión interesante relativa a la discusión de nuestros resultados es la ausencia de hipercalcemia en algunos niños con quistes renales a pesar de existir antecedentes familiares de litiasis. Es necesario recordar que la excreción urinaria diaria de calcio depende de varios factores, principalmente de la dieta, la absorción intestinal de calcio y la tasa de formación ósea. Cualquier modificación en algunos de estos factores puede modificar la calciuria. Además, este parámetro se modifica no sólo por la ingesta diaria de calcio sino también por la ingesta de otros nutrientes, tales como el sodio, las proteínas de origen animal, los cereales integrales y los ácidos grasos omega-3.

Nosotros hemos observado que algunos niños afectados de hipercalcemia familiar muestran una normalización transitoria de la calciuria en edades próximas a la pubertad, probablemente debido a un incremento de las necesidades corporales de calcio. En este sentido, muchos de los niños diagnosticados de hipercalcemia idiopática y osteopenia mejoran su necesidad mineral ósea al llegar a la pubertad²⁹. Cuando ésta concluye y el crecimiento ha terminado, la excreción del calcio puede incrementarse de nuevo. Este fenómeno de disminución transitoria de la calciuria también se ha observado en adolescentes sanos³⁰. En suma, el que un niño tenga un estudio metabólico puntual normal no implica que en edades anteriores de su vida no haya podido tener, al menos, hipercalcemia.

No obstante, el caso inverso también podría ser cierto, es decir, que los casos de hipercalcemia sin antecedentes familiares de urolitiasis pudieran deberse a oscilaciones momentáneas en la eliminación de calcio, y no a una hipercalcemia real.

Puesto que se supone que los quistes renales simples son adquiridos, un posible primer mecanismo causal sería mecánico, es decir, que el quiste se produciría secundariamente a una obstrucción intratubular, causada por cristaluria.

Como ya se ha indicado, otra posibilidad etiológica en la formación de los quistes sería un incremento en la producción de amonio¹⁵. En pacientes afectados de hipercalcemia idiopática, se ha descrito la evolución hacia una acidosis tubular distal incompleta³¹. Ésta se caracteriza, en ausencia de acidosis espontánea, por orinas alcalinas y pH urinarios superiores a 5,35, incluso tras una sobrecarga con ClNH_4 ^{31,32}. Sin embargo, la amoniuria no está disminuida, sino incluso aumentada, lo que condiciona, por otra parte, la ausencia de hidrogeniones libres en la orina y la imposibilidad de reducir el pH urinario³⁰. En cambio, la eliminación de acidez titulable está muy reducida. Su origen radicaría en una disfunción tubular proximal, en la que la síntesis de amonio estaría estimulada, quizás, por una acidosis intracelular de origen desconocido. En niños con hipercalcemia idiopática hemos demostrado, asimismo, la existencia de esta disfunción en la capacidad de acidificación renal³³.

La hipótesis que formulamos se apoya en los resultados procedentes del estudio realizado por Chang et al. en 2007⁵. La frecuencia de litiasis en el grupo con quistes (n = 62) fue del 24,2% frente al 11,5% en el grupo control (n = 515) (p < 0,001). Aunque estos autores no aludieron a ninguna explicación en relación con su hallazgo, admitieron que los «cálculos renales podían ser un factor de riesgo en la presencia de quistes renales simples»⁵.

En definitiva, sea cuál sea la causa, nuestra hipótesis es que ambas entidades, quistes renales y predisposición genética a padecer cálculos renales (prelitiasis), están relacionadas. De este modo, la presencia de quistes renales simples se uniría a otros síntomas y signos ya conocidos, que en niños delatan la condición de portadores de una predisposición genética a formar cálculos renales^{34,35}.

Son necesarios nuevos estudios más amplios, especialmente en población adulta, en los que se pueda demostrar la asociación descrita en este estudio, así como los posibles mecanismos patológicos implicados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bisceglia M, Galliani C, Senger CH, Stallone C, Sessa A. Renal cystic diseases. A review. *Adv Anat Pathol* 2006;13:26-56.
2. Peces R, Costero O. El espectro de los quistes renales en el adulto: diagnóstico diferencial y complicaciones. *Nefrología* 2003;3:260-5.
3. De Bruyn R, Gordon I. Imaging in cystic renal disease. *Arch Dis Child* 2000;83:401-7.
4. Marumo K, Horiguchi Y, Nakagawa K, Oya M, Ohigashi T. Incidence and growth pattern of simple cysts of the kidney in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Inter J Urol* 2003;10:63-7.
5. Chang CC, Kuo JY, Chan WL, Chen KK, Chang LS. Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst. *J Chin Med Assoc* 2007;11:486-91.
6. Terada N, Ichioka K, Matsuta Y, Okubo K, Yoshimura K, Arai Y. The natural history of simple renal cysts. *J Urol* 2002;167:21-3.
7. Hepler AB. Solitary cysts of the kidney. *Surg Gynecol Obstet* 1930;50:668-87.
8. Ubalde E, García de Jalón A, Abad A, Loris C. Excreción urinaria de calcio en niños sanos. Estudio colaborativo multicéntrico. *Nefrología* 1988;8:224-30.
9. So NP, Osorio AV, Simon SD, Alon US. Normal urinary calcium/creatinine ratios in African-American and Caucasian children. *Pediatr Nephrol* 2001;16:133-9.
10. Butani L, Kalia A. Idiopathic hypercalciuria in children-how valid are the existing diagnostic criteria? *Pediatr Nephrol* 2004;19:577-82.
11. Melián JS, García-Nieto V, Sosa AM. Herencia y prevalencia de hipercalciuria en la población infantil de la isla de La Gomera. *Nefrología* 2000;20:510-6.
12. Stapleton FB, Kroovand RL. Stones in childhood. In: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM (eds.). *Kidney stones. Medical and surgical management*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 1065-80.
13. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58:259-63.
14. McHugh K, Stringer DA, Hebert D, Babiak CA. Simple renal cysts in children: diagnosis and follow-up with US. *Radiology* 1991;178:383-5.
15. Torres VE, Mujwid DK, Wilson DM, Holley KH. Renal cystic disease and ammoniogenesis in Han:SPRD rats. *J Am Soc Nephrol* 1994;5:1193-200.
16. Walsh-Reitz MM, Toback FG. Kidney epithelial cell growth is stimulated by lowering extracellular potassium concentration. *Am J Physiol* 1983;44:C429-32.
17. Alpern R, Toto R. Hypokalemic nephropathy -a clue to cystogenesis? *N Engl J Med* 1990;322:398-9.
18. Torres V, Young W, Offord K, Hattery R. Association of hypokalemia, aldosteronism, and renal cyst. *N Engl J Med* 1990;322:345-51.
19. Novello M, Catena C, Nadalini E, Colussi GL, Baroselli S, Chiuch A, et al. Renal cysts and hypokalemia in primary aldosteronism: results of long-term follow-up after treatment. *J Hypertens* 2007;25:1443-50.
20. Igarashi T, Shibuya K, Kamoshita S, Higashihara E, Kawato H, Hagiwara K, et al. Renal cyst formation as a complication of primary distal renal tubular acidosis. *Nephron* 1991;59:75-9.
21. Morin D, Picon G, Dumas R. Clinical quiz. Chronic potassium deficiency. *Pediatr Nephrol* 1991;5:669-70.
22. Igarashi T, Kosugi T. The incidence of renal cyst formation in patients with primary distal renal tubular acidosis. *Nephron* 1994;66:474.
23. Vaisbich MH, Fujimura MD, Koch VH. Bartter syndrome: benefits and side effects of long-term treatment. *Pediatr Nephrol* 2004;19:858-63.
24. Watanabe T, Tajima T. Renal cysts and nephrocalcinosis in a patient with Bartter syndrome type III. *Pediatr Nephrol* 2005;20:676-8.
25. Moudgil A, Rodich G, Jordan S, Kamil E. Nephrocalcinosis and renal cysts associated with apparent mineralocorticoid excess syndrome. *Pediatr Nephrol* 2000;15:60-2.
26. Ishikawa I. Uremic acquired renal cystic disease. Natural history and complications. *Nephron* 1991;58:257-67.
27. Kaneko K, Tsuchiya K, Kawamura R, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashiro Y, et al. Low prevalence of hypercalciuria in Japanese children. *Nephron* 2002;91:439-43.
28. Koyun M, Güven AG, Filiz S, Akman S, Akbas H, Baysal YE, et al. Screening for hypercalciuria in schoolchildren: what should be the criteria for diagnosis? *Pediatr Nephrol* 2007;22:1297-301.
29. García-Nieto VM, Sánchez Almeida E, Monge M, Luis-Yanes MI, Hernández González MJ, Ibáñez A. Longitudinal study, bone mineral density in children diagnosed with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2083.
30. Manz F, Kehrt R, Lausen B, Merkel A. Urinary calcium excretion in healthy children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1999;13:894-9.
31. Buckalew VM Jr, Purvis ML, Shulman MG, Herndon CN, Rudman D. Hereditary renal tubular acidosis. Report of a 64 member kindred with variable clinical expression including idiopathic hypercalciuria. *Medicine (Baltimore)* 1974;53:229-54.
32. Osther PJ, Bollerslev J, Hansen AB, Engel K, Kildeberg P. Pathophysiology of incomplete renal tubular acidosis in recurrent renal stone formers: evidence of disturbed calcium, bone and citrate metabolism. *Urol Res* 1993;21:169-73.
33. García Nieto V, Monge M, Hernández Hernández L, Callejón A, Yanes MI, García Rodríguez VE. Estudio de la capacidad de acidificación renal en niños diagnosticados de hipercalciuria idiopática. *Nefrología* 2003;23:219-24.
34. Alon U, Warady BA, Hellerstein S. Hypercalciuria in the frequency-dysuria syndrome of childhood. *J Pediatr* 1990;116:103-5.
35. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:112-6.