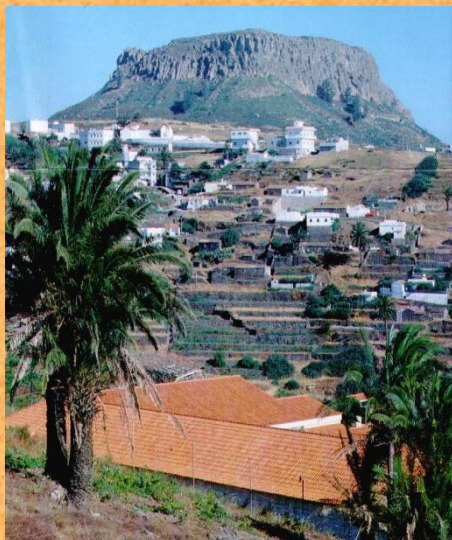


GOMERA

¿Qué es la
hipercalciuria
Idiopática?



Una pregunta puede ser muy simple y la respuesta
muy complicada (Ernesto Sabato)

CISTINÓISIS, PRIMER CASO DIAGNOSTICADO EN TENERIFE

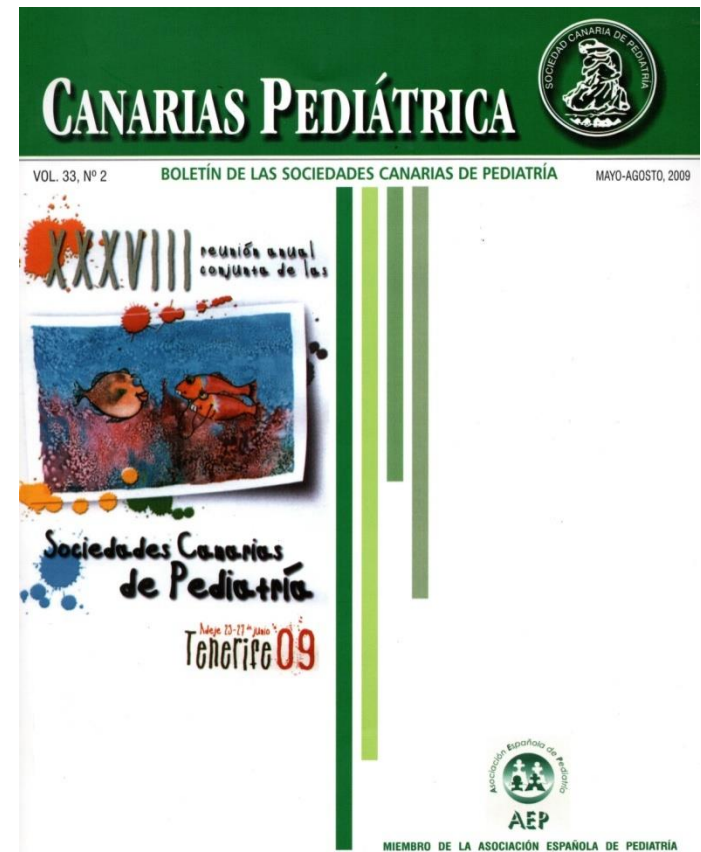
L Pérez Baena, MI Luis Yanes, V García Nieto, M Higue-
ras, L Martín Conde, A Armas Rodríguez

*Unidad de Nefrología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospi-
tal Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz Tenerife*

Can Pediatr 2009; 33:162



San José
de
los Llanos



A Novel Claudin 16 Mutation Associated with Childhood Hypercalciuria Abolishes Binding to ZO-1 and Results in Lysosomal Mistargeting

Dominik Müller,^{1,*} P. Jaya Kausalya,^{2,*} Felix Claverie-Martin,^{3,4} Iwan C. Meij,^{5,6} Paul Eggert,⁷
Victor Garcia-Nieto,^{3,4} and Walter Hunziker²

¹Charité Children's Hospital, Department of Pediatric Nephrology, Berlin; ²Epithelial Cell Biology Laboratory, Institute of Molecular and Cell Biology, Singapore; ³Research and ⁴Pediatric Nephrology Units, Ntra. Sra. de Candelaria University Hospital, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, Spain; Departments of ⁵Pharmacology/Toxicology and ⁶Cell Physiology, NCMLS, Nijmegen, The Netherlands; and ⁷University Children's Hospital Kiel, Kiel, Germany;

Am J Hum Genet 2003;
73:1293-1301

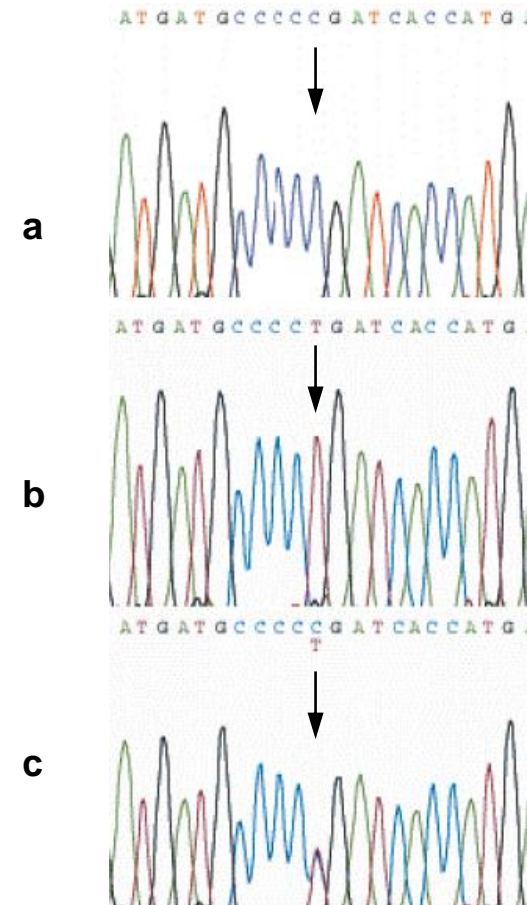
Víctor García-Nieto · Carlos Flores ·
María I. Luis-Yanes · Eduardo Gallego · Jesús Villar ·
Félix Claverie-Martín

Mutation G47R in the *BSND* gene causes Bartter syndrome with deafness in two Spanish families

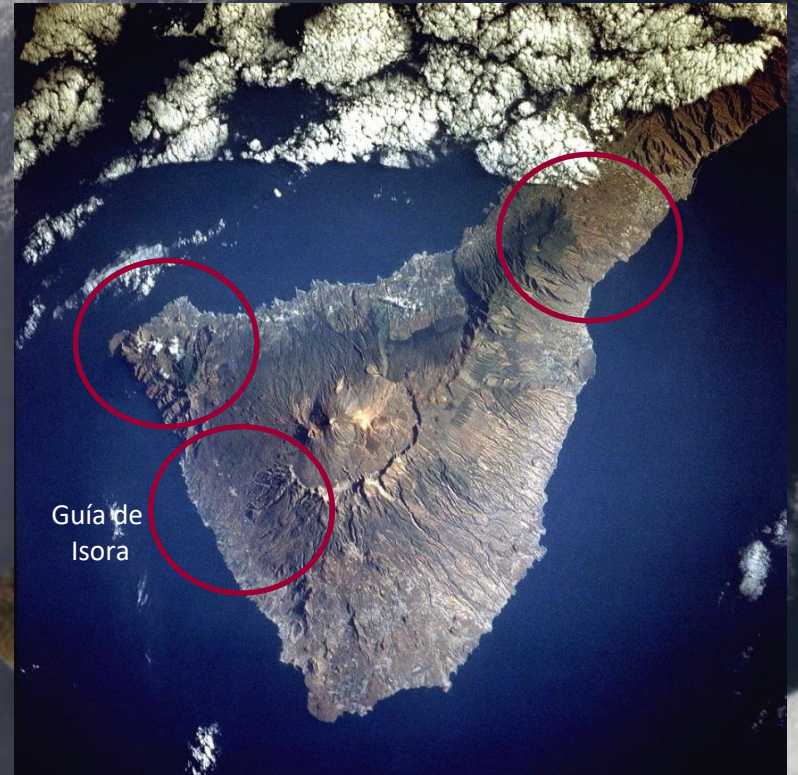
Pediatr Nephrol 2006; 21:643-648



Otras tubulopatías proceden de la
isla de La Palma

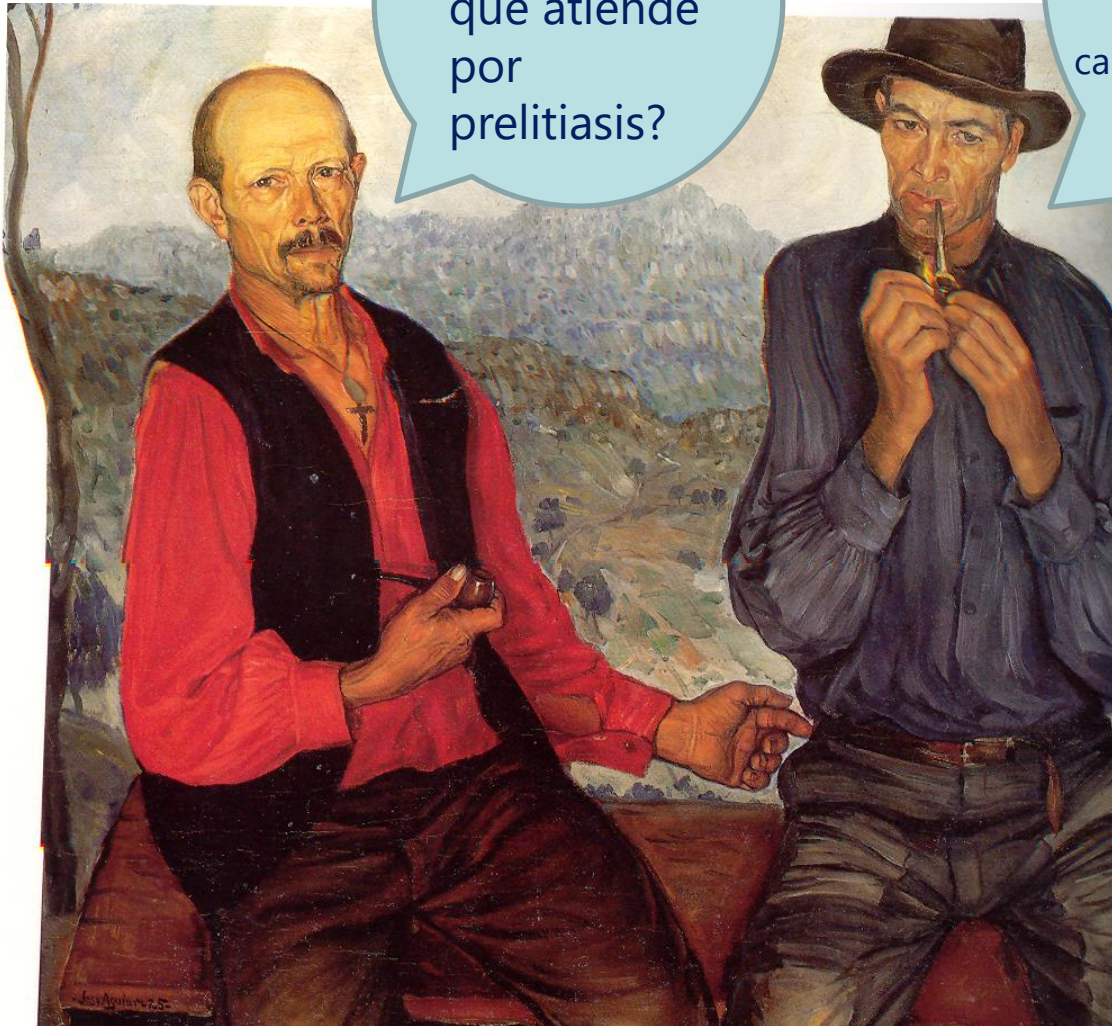


Litiasis



Guía de
Isora





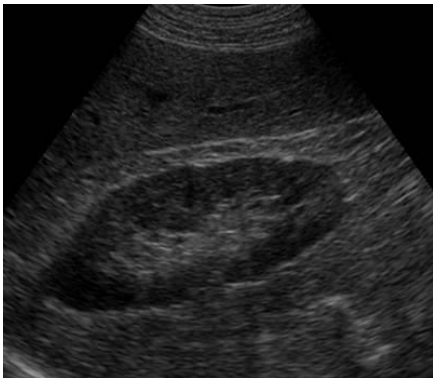
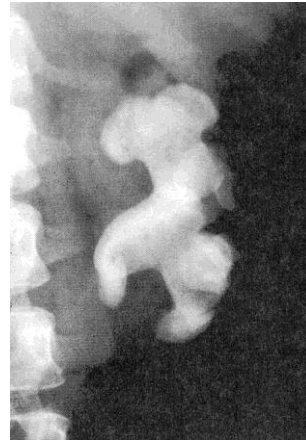
¿Usted sabe
compadre
que atiende
por
prelitisias?

Es la la situación en la
que, generalmente en
un niño, se observa que
es portador de una
anomalía metabólica
causante de cálculos. El
concepto se amplia a
antes de padecer un
cólico nefrítico

José Aguiar García (1898-1976)



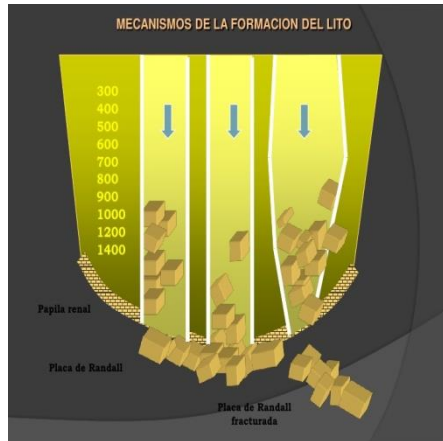
Es un tema muy pediátrico



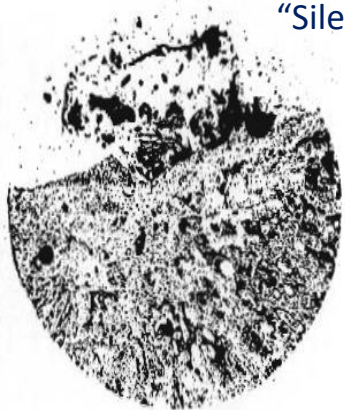
Partículas hiperecogénicas móviles

“Un cálculo renal es conocido clínicamente tan solo después de que su crecimiento haya alcanzado lo que podíamos llamar su madurez. Es evidente el hecho de que este crecimiento ha requerido tiempo, así como también lo es que durante este tiempo ha habido un silencio sintomático”

Randall A. Proceedings of the VII Congress of the International Society of Urology, New York 1939. pp. 209-240



Prelitiasis. Placa de Randall
“Silencio”



Paciente pediátrico	Clínica Prelitiasis 1	AF de litiasis	Estudio metabólico de sus parientes
Niño de 9 meses	Hematuria. Cristaluria	Abuela y dos tíos maternos	No
Niña de 9 años	Incontinencia. Cálculo de 5 mm	Padre	No
Niño de 17 meses	Dolor abdominal. Microcálculos ecográficos	Padre	No
Niña de 3 años	Hiper calciuria. Microcálculos ecograficos	Abuelo paterno	No

HISTORIA CLÍNICA: Pac. ♂ 47a que acude de nuevo por dolor en fosa renal I.

Prelitiasis 2

Su hijo, Julio Alejandro, en edad pediátrica fue diagnosticado de ectasia piélica e hiper calciuria (Prelitiasis)

Los dos abuelos paternos habían tenido un cólico nefrítico cada uno (Litiasis)

JUICIO DIAGNÓSTICO: Cólico Nefrítico

COMENTARIOS / TRATAMIENTO: Citar con Nrologos de zona de manera preferente

¿Cuáles son las causas de prelitiasis y litiasis?



- Infecciones por bacterias ureolíticas

- Nucleantes heterogéneos (materia orgánica)

- Presencia de cavidades de baja eficacia urodinámica (estancamiento de orina)

- Alteraciones del epitelio de la papila renal

- Déficit de otros inhibidores (fitato, pirofosfato)

¿Ustedes saben
mis niñas cual es
la clínica de la
hipercalciuria?



Lo difícil es
saber la causa.
Se lo digo yo

¿Se chingarán
los huesos?

Campesinas canarias

José Aguiar García (1898-1976)

Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria

Shane Roy III, M.D.,* F. Bruder Stapleton, M.D.,
H. Norman Noe, M.D., and Gerald Jerkins, M.D.,
Memphis, Tenn.

J Pediatr 1981;
99:712-715

Inicialmente, la HI se asoció únicamente con cólicos nefríticos y expulsión de cálculos

Hypercalciuria in the frequency-dysuria syndrome of childhood

Uri Alon, MD, Bradley A. Warady, MD, and Stanley Hellerstein, MD

From the Division of Pediatric Nephrology, Children's Mercy Hospital, University of Missouri, Kansas City, Missouri

J Pediatr 1990;
116:103-105



Renal calyceal microlithiasis: clinical presentation may precede sonographic evidence.

Polito C, Cioce F, La Manna A, Maiello R, Di Toro R.

Department of Pediatrics, Second University of Naples, Italy.

Clin Pediatr
(Phila)

1999; 38:521-524

Are simple renal cysts another manifestation of prelithiasis in infancy?

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

¹ Paediatric Nephrology Department. Nuestra Señora de Candelaria Hospital. Santa Cruz de Tenerife. ²Nephrology Department. National Medical Centre La Raza IMSS. Mexico

Nefrologia 2010;30(3):337-41

doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Apr.10409

Partículas hiperecogénicas móviles



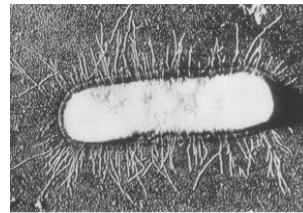
Hipercalciuria Idiopática en la Infancia

Clasificación, Manifestaciones Clínicas y Evolución

A. CERVERA, M. J. CORRAL, F. J. GOMEZ CAMPDERA, A. M. DE LECEA, A. LUQUE y J. M. LOPEZ GOMEZ

Sección de Nefrología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

48,9 %



Pediatr Nephrol
2007; 22:1291-2195

Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children

Vesna D. Stojanović • Biljana O. Milošević •
Milesa B. Djapić • Jelena D. Bubalo

21% de pacientes con IVU tenían hipercalciuria

Historia familiar de litiasis renal en pacientes diagnosticados de infección del tracto urinario por *Escherichia coli*

Víctor García Nieto^{a,*}, Jorge Sotoca Fernández^b, Monica O'Hagan^c, Pedro Arango Sancho^a y Maria Isabel Luis Yanes^a

68,3 % vs. 29,7 %

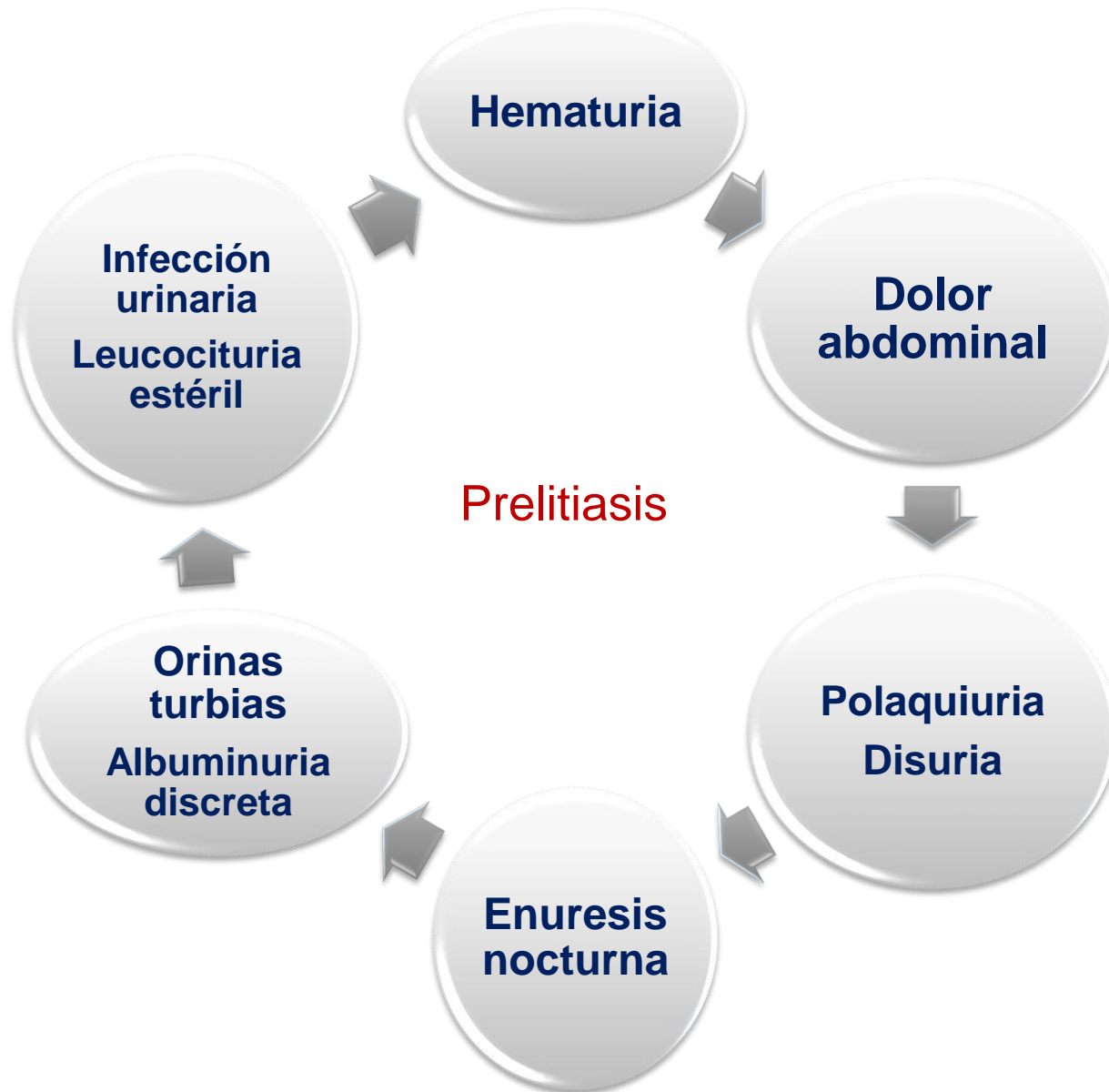
An Pediatr (Barc) 2018; 88:204-208

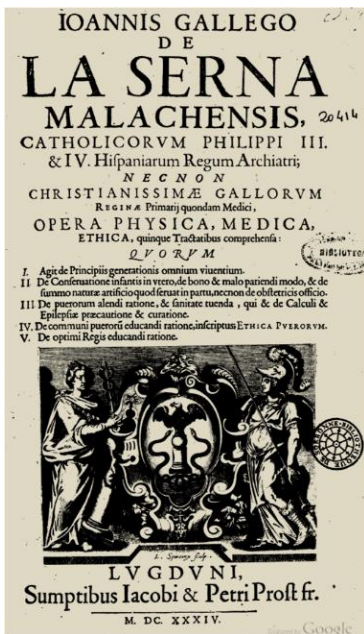
Tabla 4. *Presentación clínica*

IU = infección urinaria

Signos y síntomas	Número de pacientes	%
IU	24	48,9
De repetición	13	26,5
Aislada	11	22,4
Hematuria	18	36,7
Macroscópica	15 ^a	30,6
Microscópica	2	6,1
Dolor abdominal	11	22,4
Cólico renal	4	8,2
Dolor lumbar	3	6,1
Inespecífico	4	8,2
Litiasis	8	16,3
Enuresis	3	6,1
Piuria estéril	1	2,0
Frecuencia urinaria	1	2,0
Análisis rutinario	2	4,0

^a En cinco, manifestada tras esfuerzo.





Obra Física, Médica, Ética 1634

CAPVT XXI.

De origine hereditariarum puerorum dispositionum, de earundemque natura, & precautionis necessitate, & de modo precautionis dispositionem ad calculorum generatidnem hereditate contractam.

Sobre el origen de las enfermedades hereditarias de los niños y la necesidad de su prevención, y sobre el modo de prevenir la predisposición (diátesis) de la producción de cálculos (piedras) contraída por herencia

Lancet 1874; 2:823

FAMILY DISPOSITION TO URINARY CONCRETIONS.

To the Editor of THE LANCET.

SIB,—IN THE LANCET of February, 1872, you were good enough to insert for me an account of some urinary calculi occurring to three brothers, whom I lithotomised. Since that time I have attended another brother for the same disease, who passed a stone per urethram. To-day I removed a calculus from the bladder of their sister; thus making the sum total of four boys and one girl in the same family who have suffered from stone. Should another brother or sister contribute to this collection (of which I have some suspicion), I will, with your permission, inform you of it.

Your obedient servant,

Lowestoft, Nov. 28th, 1874.

W. H. CLUBBE.

GENETIC PREDISPOSITION TO FORMATION OF CALCIUM OXALATE RENAL CALCULI*

N Engl J Med 1968; 278:1313-1318

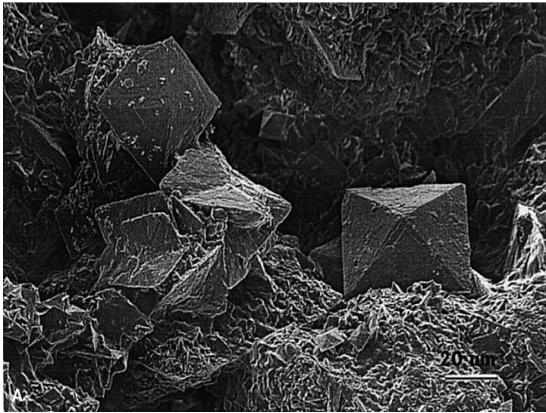
MARTIN RESNICK, B.A., DURWARD B. PRIDGEN, B.S., AND HAROLD O. GOODMAN, PH.D.

FAMILIAL ABSORPTIVE HYPERCALCIURIA IN A LARGE KINDRED

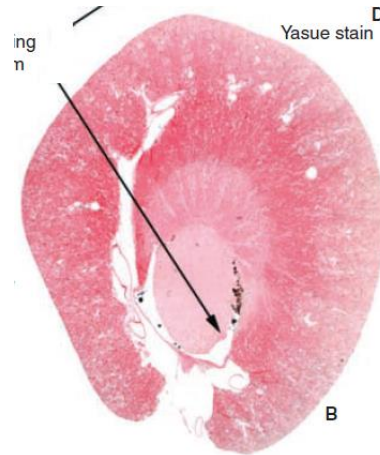
CHARLES Y. C. PAK, JAMES McGUIRE, ROY PETERSON, FAYE BRITTON AND MARY JO HARROD

From the Mineral Metabolism Section, Department of Medicine, and Division of Clinical Genetics, Department of Obstetrics and Gynecology, Southwestern Medical School, University of Texas Health Science Center, Dallas, Texas

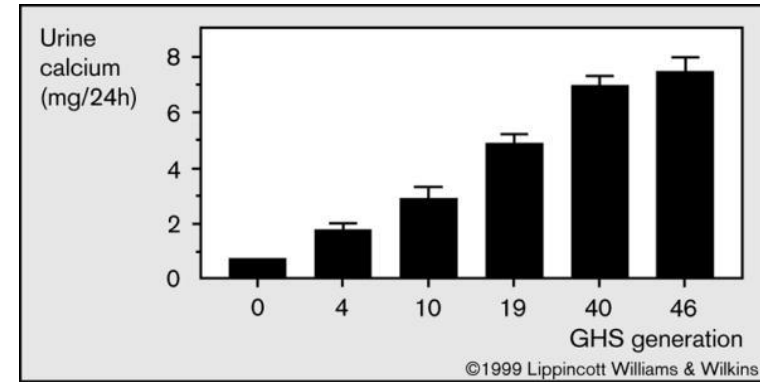
N Engl J Med 1979; 300:3376-340



Scanning electron micrographs of kidney stones from GHS rats



¿Las ratas hipercalciúricas han aportado la solución a la fisiopatología de la HI?



Mechanism of Hypercalciuria in Genetic Hypercalciuric Rats Inherited Defect in Intestinal Calcium Transport

David A. Bushinsky* and Murray J. Favus[‡]

*Nephrology and [‡]Endocrinology Sections, Department of Medicine, Pritzker School of Medicine, The University of Chicago, Chicago, Illinois 60637

J Clin Invest 1988; 82:1585-1591

Las ratas de cuarta generación mostraron una calciuria elevada gracias a un incremento de la absorción intestinal de calcio, aunque con niveles de calcitriol normales

Increased Intestinal Vitamin D Receptor in Genetic Hypercalciuric Rats A Cause of Intestinal Calcium Hyperabsorption

J Clin Invest 1993;
91:661-667

Xiao-Qiang Li, Vrishali Tembe, Glenn M. Horwitz, David A. Bushinsky,* and Murray J. Favus

Sections of Endocrinology and Nephrology, Department of Medicine, Pritzker School of Medicine, The University of Chicago, Chicago, Illinois 60637; and *Nephrology Unit, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York 14642

Hyperresponsiveness of Vitamin D Receptor Gene Expression to 1,25-Dihydroxyvitamin D₃

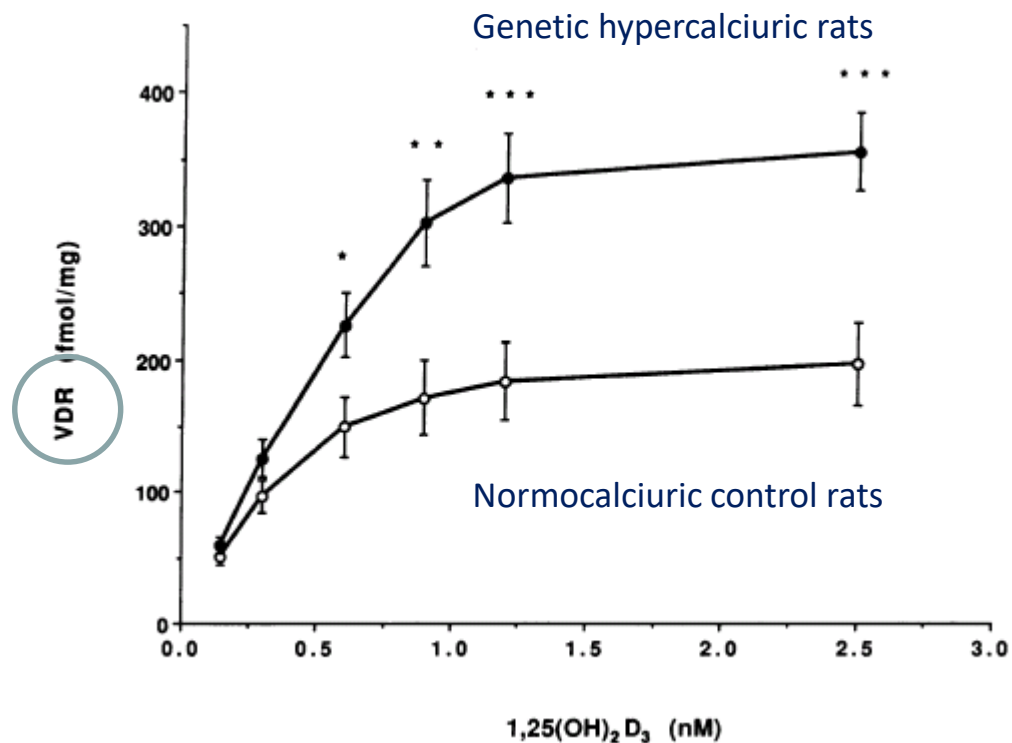
A New Characteristic of Genetic Hypercalciuric Stone-forming Rats

Jianling Yao,* Paru Kathpalia,* David A. Bushinsky,† and Murray J. Favus*

*Department of Medicine, The University of Chicago, Pritzker School of Medicine, Chicago, Illinois 60637; and †The University of Rochester, School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York 14642

J Clin Invest 1998;
101:2223-2232

Incremento de la capacidad funcional de los complejos calcitriol-VDR, lo que explica el incremento en el transporte intestinal de calcio previamente descrito

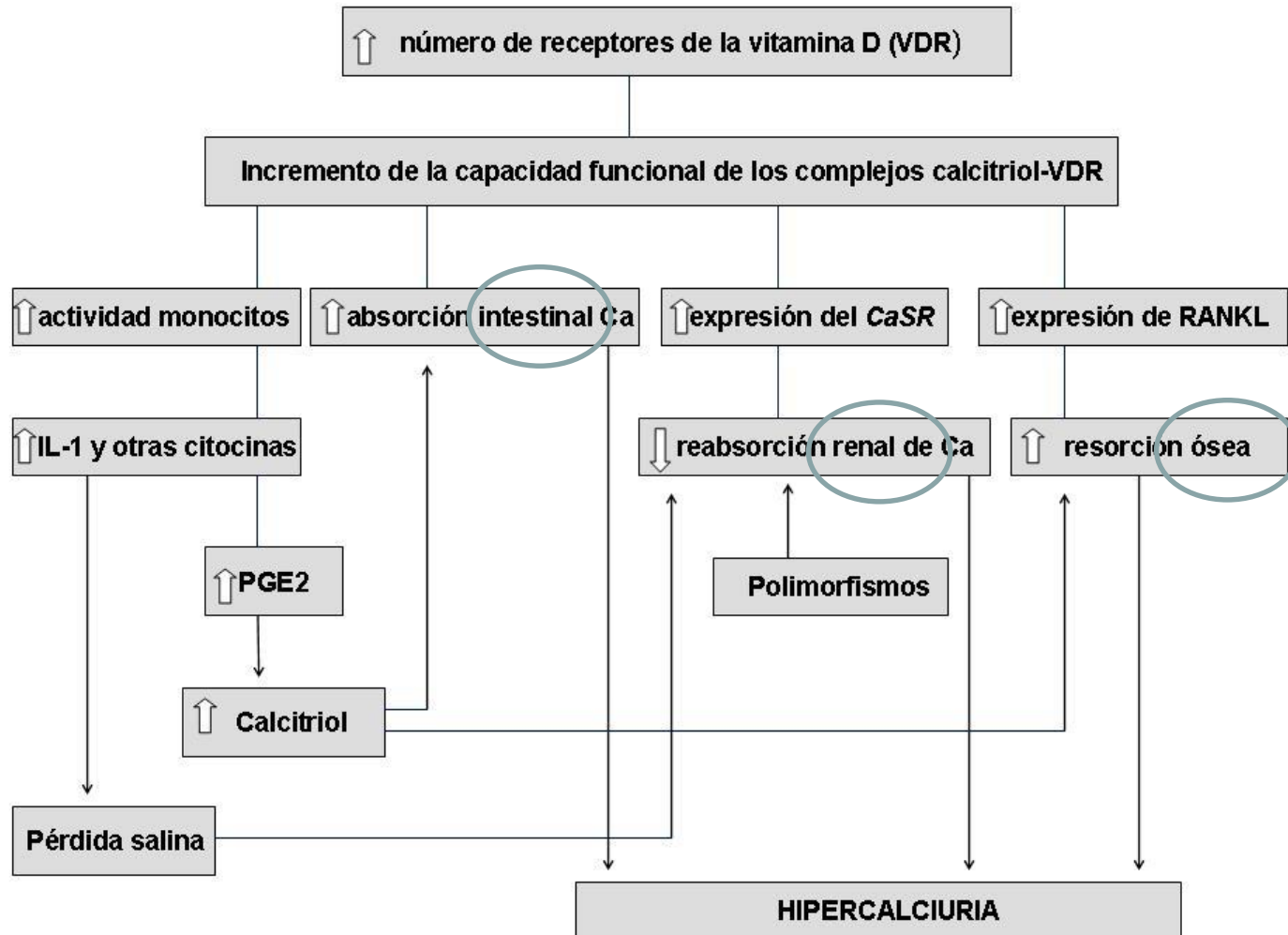


Peripheral Blood Monocyte Vitamin D Receptor Levels Are Elevated in Patients with Idiopathic Hypercalciuria

J Clin Endocrinol Metab
2004; 89:4937-4943

MURRAY J. FAVUS, ALEXANDER J. KARNAUSKAS, JOAN H. PARKS, AND FREDRIC L. COE

Department of Medicine, University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, Illinois 60637



Bone mineral density in pediatric patients with idiopathic hypercalciuria

Victor García-Nieto, Cleofé Ferrández, Margarita Monge, Marta de Sequera, and M. Dolores Rodrigo

Pediatric Nephrology Unit, Nuestra Señora de la Candelaria Hospital, Santa Cruz de Tenerife, Canary Islands, Spain



	Pacientes (n=74)	Controles (n=41)	p
DMO (gr/cm ²)	0,64 ± 0,13	0,74 ± 0,13	0,002
Z-DMO	-0,56 ± 0,75	0,03 ± 0,93	<0,001
Porcentaje*	93,43 ± 0,13	100,3 ± 11,2	<0,001

* Porcentaje de DMO con respecto al valor medio para su edad y sexo

Pediatr Nephrol 1997; 11:578-583

BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE ACTIVITY IN CHILDEN WITH IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA

V. García-Nieto¹, F. Claverie-Martín², I. Carballo-Trujillo²,
A. Ruiz-Rabaza¹, C. Vázquez¹

Pediatric Nephrology Unit¹ and Research Unit², Hospital Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Spain, claverie@hcan.rcanaria.es

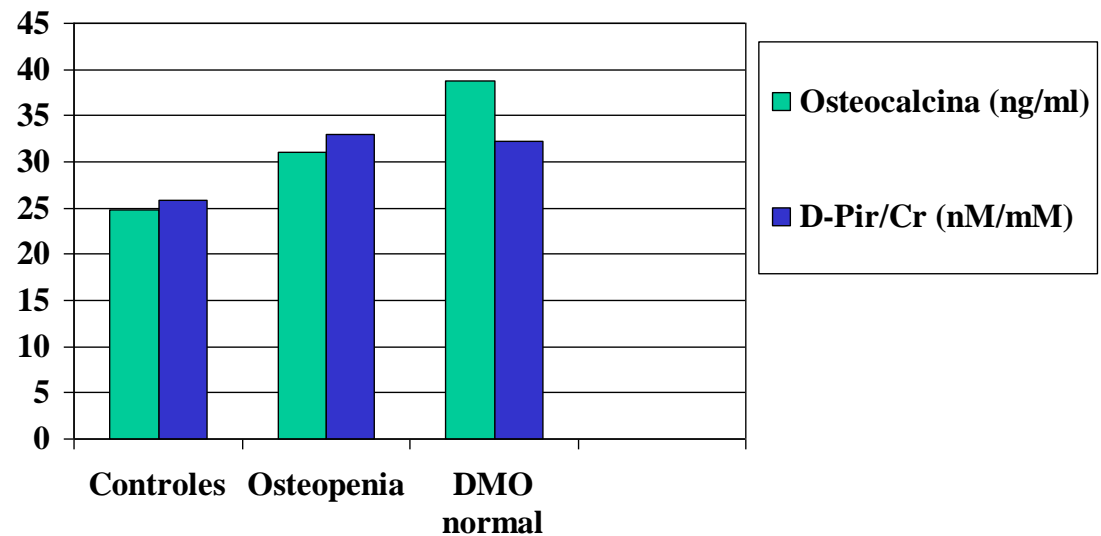
En: Kok DJ, Romijn HC, Verhagen PCMS, Verkoelen CF, eds. *Eurolithiasis*. Maastricht: Shaker Publishing 2001, p.31

	Pacientes (n= 74)	Controles (n = 105)	p
Osteocalcina ng/ml	36,5±19,8	24,3±11,5	0,05
FATR* (U/l)	6,2±1,3	6,6±1,4	ns
D-Pir**/Cr nM/mM	32,4±14,7	25,9±9,5	<0,001
Crosslaps/Cr mcg/mmol	2086,1±1191,7	909,1±375,8	<0,001

* Fosfatasa ácida tartrato-resistente

** D-Piridinolina

Crosslaps: Telopectido C-terminal del colágeno tipo I



D-Pir/Cr. Pacientes con osteopenia y DMO normal vs. Controles: p= 0,005

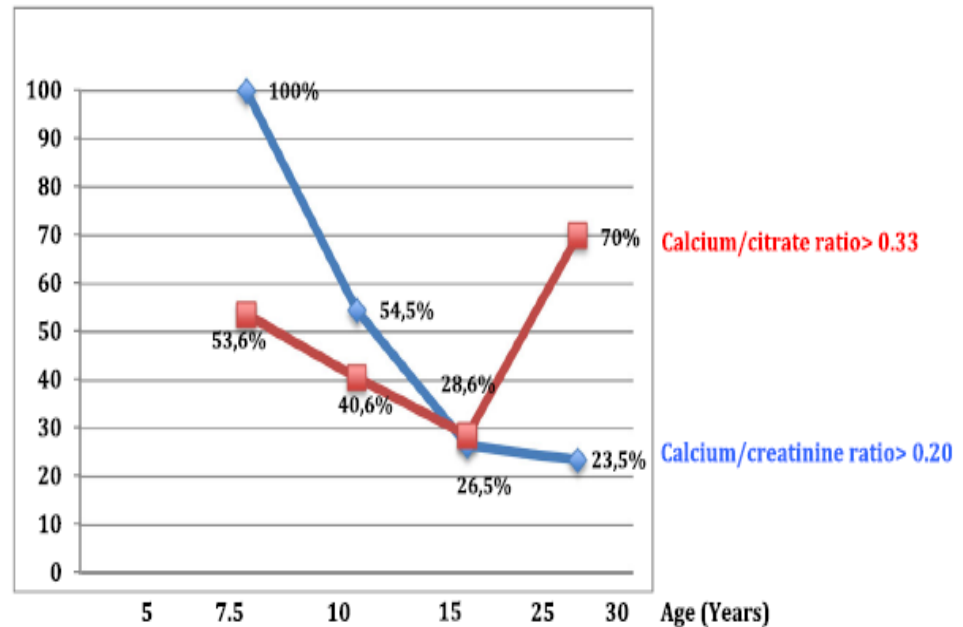
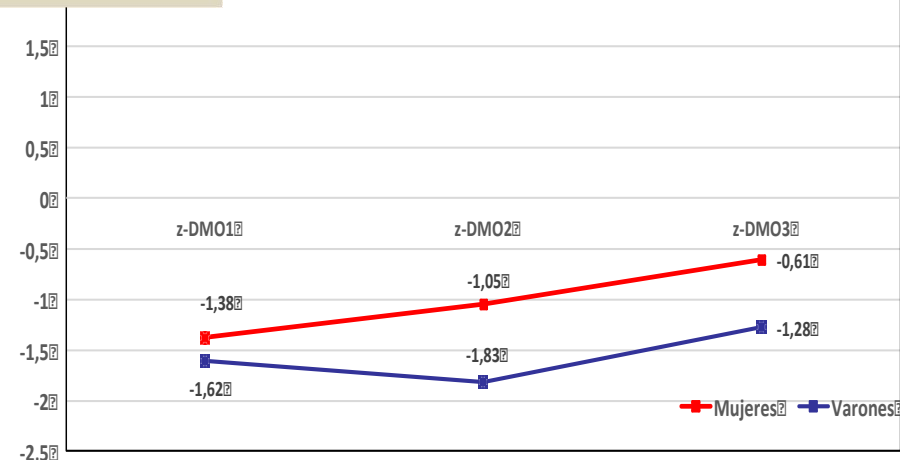
Osteocalcina. Pacientes con DMO normal vs. Controles: p= 0,01

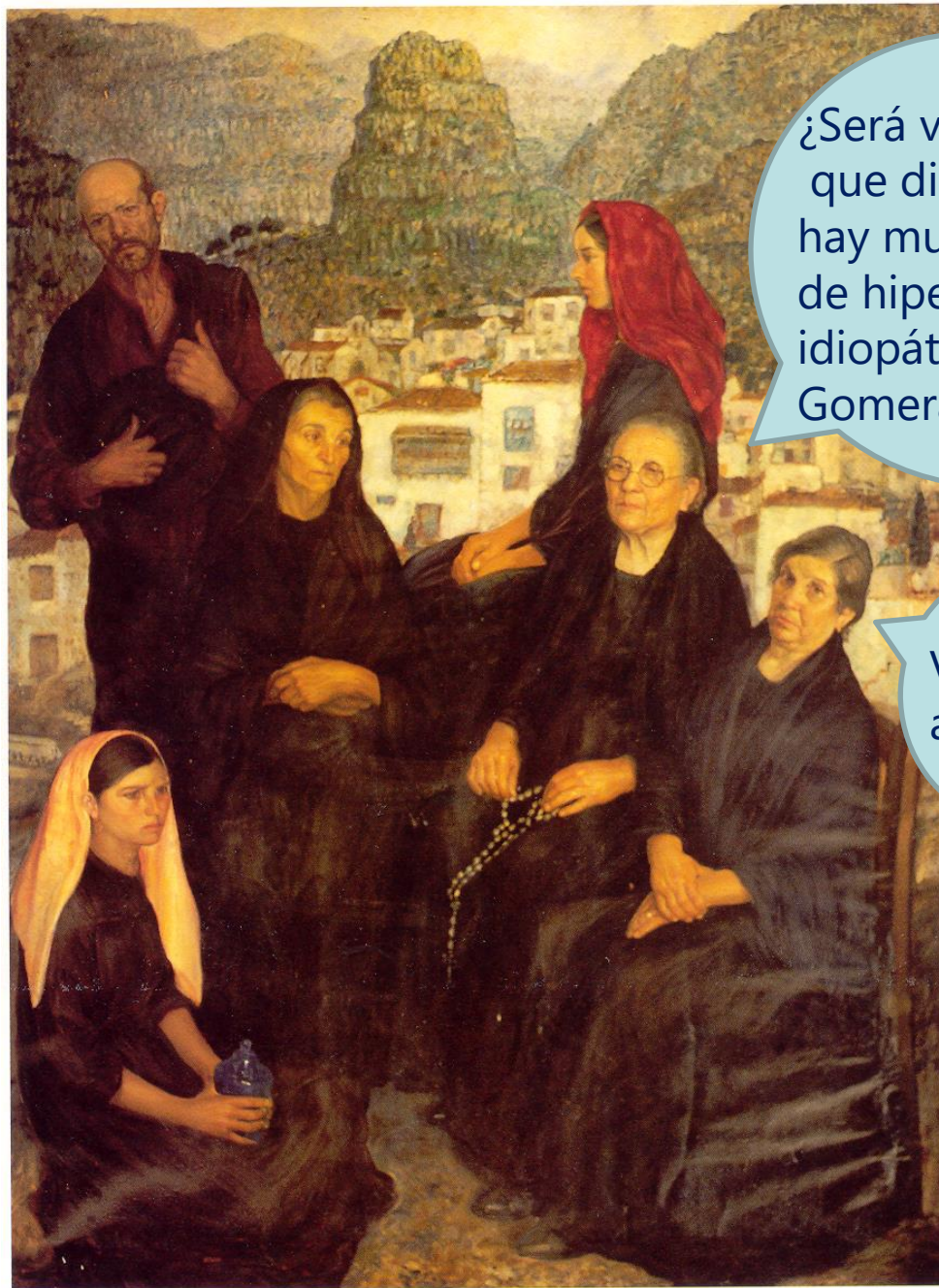
Evolution of bone mineral density in patients with idiopathic hypercalciuria: a 20-year longitudinal study

Pediatr Nephrol
2021; 36:661-667

German Perez-Suarez¹ · Ma Isabel Luis Yanes² · Maria Cecilia Martín Fernández de Basoa³ · Elena Sánchez Almeida⁴ · Víctor M. García Nieto²

Estudio longitudinal, n=34 (12V y 22M)
pacientes diagnosticados de
hipercalciuria idiopática a la edad de **7,9**
± 3 años (rango:1-14). Tiempo de
seguimiento: **17,7± 1,4 años**





¿Será verdad eso que dicen que hay muchos casos de hipercalciuria idiopática en La Gomera?

Vaya usted a saber

José Aguiar García
(1898-1976)

HEREDITARY RENAL HYPOURICEMIA WITH HYPERURICOSURIA AND VARIABLY
ABSORPTIVE HYPERCALCIURIA AND UROLITHIASIS - A NEW SYNDROME

Oded Sperling and Andre de Vries

Tel-Aviv University Medical School, Dept. of Clinical
Biochemistry and Rogoff-Wellcome Medical Research
Institute, Beilinson Medical Center and Teva Pharmaceu-
tical Industries, Petah-Tikva, Israel

Adv Exp Med Biol
1980; 122A:149-153

Hipercalciuria e
insularidad. El caso
de la isla de La
Gomera. ¿Una
forma de ser
inmunológica?

**SINDROME DE HIPOURICEMIA E HIPERCALCIURIA. DESCRIPCION
DE 8 CASOS EN LA INFANCIA**

V García Nieto, JL Fdez.Glez., J Chahin, E Gallego, M
Macia, ML Méndez, J García Pérez.

S. de Nefrología. H. Ntra. Sra. de la Candelaria. S/C
de Tenerife

Nefrología 1994;
14 (Supl. 3):25





Elena Sánchez Almeida



Hipouricemia: Muy pocos casos

Calcio/creatinina elevado: 28 %



Herencia y prevalencia de hipercalciuria en la población infantil de la isla de La Gomera

Nefrología 2000;
20:510-516

J. S. Melián*, V. García Nieto** y A. M. Sosa***

*Unidad de Pediatría. Centro de Salud de «Ofra-Delicias». Santa Cruz de Tenerife. **Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ***Unidad de Pediatría. Centro de Salud de «La Cuesta-Candelaria». La Laguna. Tenerife.



Tabla II. Prevalencia de hipercalciuria en las distintas poblaciones estudiadas

Hipercalciuria	Hermigua	Chipude-La Dama	Vallehermoso	San Sebastián	Valle Gran Rey
Pc < 95 n	120	45	74	168	58
Prevalencia	86,3%	80,4%	85,1%	89,4%	71,6%
Pc > 95 n	19	11	13	20	23
Prevalencia	13,7%	19,6%	14,9%	10,6%	28,4%

Pc: percentil

Tabla III. Prevalencia de hipercalciuria, según el origen de los abuelos

		Origen		
		Ningún abuelo de La Gomera	1 o 2 abuelos de La Gomera	4 abuelos de La Gomera
Hipercalciuria	Pc < 95 n %	101 87,66%	58 87,88%	376 82,37%
	Pc < 95 n %	8 7,34%	8 12,12%	75 16,63%

Pc: percentil



El Julan



Piedra Zanata





“Solicito dispensa para contraer matrimonio con mi prima por lo dificultoso y farragoso del terreno, que me imposibilita el acceso a otros lugares para buscar esposa”

“ Encontrándose desesperado por no encontrar persona de su condición”

En una isla con unas condiciones socioeconómicas lamentables,
con mínimas condiciones higiénicas y nutricionales

Muy pocos llegaban a la edad fértil

En una época en que no había antibióticos ni
vacunas, los que llegaban a la edad adulta tenían
que ser los “más fuertes” desde el punto de vista
inmunológico



“Isla (II) Homenaje a Jorge
Oramas”, 2007, de Luis
Alberto Hernández

¿Es la hipercalciuria idiopática, la expresión
de una forma de ser inmunológica?

The Vitamin D Connection to Pediatric Infections and Immune Function

Valencia P Walker and Robert L. Modlin

Department of Pediatrics [V.P.W.], Department of Microbiology [R.L.M.], Department of Medicine [R.L.M.], David Geffen School of Medicine at UCLA Los Angeles, CA 90095

Pediatr Res 2009; 65:106R-113R

¿La HI Se debe a un exceso
de receptores de la vitamina
D favorecido por la
consanguinidad, al igual de lo
que ocurre en las ratas
hipercalciúricas?

Hospital Morbidity in the Fiji Islands with Special Reference to the Saccharine Disease

M. SOROKIN

S Afr Med J 1975;
49:1481-1485

- Diabetes mellitus
- Infarto de miocardio
- Ulcera duodenal
- Apendicitis aguda
- Cálculos de vesícula
- Litiasis renal
- Eclampsia

Br Med J 1976;
2:69-70

Curry kidney

The frequency of renal calculi, and indeed of renal disease, varies in different countries. Climate, the composition of the water, personal habits of eating and drinking, and the genetic background of the population have been invoked to explain these differences. In Fiji the Indians, who came originally from all parts of the Indian subcontinent and are therefore of varied ethnic origin, make up some half of the population; yet they are virtually the only sufferers from stones.^{1 2} All 16 operations for kidney stones at Lautoka Hospital in 1969, for instance,

Pediatr Nephrol
2005; 20:940-944

Vidar Edvardsson · Helga Elidottir ·
Olafur S. Indridason · Runolfur Palsson

High incidence of kidney stones in Icelandic children

Víctor García Nieto · Félix Claverie-Martin

Urolithiasis, idiopathic hypercalciuria and insularity

Pediatr Nephrol 2006;
21:1331-1332

Idiopathic Calcium Nephrolithiasis: A Review of Pathogenic Mechanisms in the Light of Genetic Studies

Am J Nephrol 2014;
40:449-506

Polimorfismos y litiasis

Teresa Arcidiacono^a Alessandra Mingione^b Lorenza Macrina^a
Francesca Pivari^b Laura Soldati^b Giuseppe Vezzoli^a

^aNephrology and Dialysis Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute and ^bDepartment of Health Sciences, Università degli Studi of Milan, Milan, Italy

Polimorfismos de doce genes se han asociado con litiasis hipercalcémica. Algunos de ellos codifican proteínas involucradas en la **reabsorción tubular de calcio y fosfato** (*VDR*, *SLC34A1*, *SLC34A4*, *CLDN14*, *CaSR*, *TRPV6*). Otros están envueltos en la **prevención de la precipitación de las sales de calcio** (*CaSR*, *MGP*, *OPN*, *PLAU*, *UMOD*)

Table 2. Genes associated with calcium nephrolithiasis identified by GWASs

Gene	Protein	Locus	Origin	Cases/controls, n/n	Markers, n	Associated SNPs	Ref.
SLC34A3	Phosphate carrier NPT2c	9q33.2–34.2	Spain	10/8 in the same family	380	rs111875450	[39]
CLDN14	Claudin-14	21q22.3	Iceland, The Netherlands	3,773/42,510 in 3 steps	303,120	rs219781 rs219778 rs219780 rs219779	[19]
SLC34A1	Phosphate carrier NPT2a	5q35.3	Japan	5,892/17,809 in 3 steps	712,726	rs11746443	[34]
AQP1	Aquaporin 1	7p14.3	Japan	5,892/17,809 in 3 steps	712,726	rs1000597	[34]
DGKH	Diacyl glycerol kinase	13q14.1	Japan	5,892/17,809 in 3 steps	712,726	rs4142110	[34]
UMOD	Uromodulin	16p12.3	Iceland, The Netherlands	3,617/43,201 in 3 steps	302,379	rs4293393	[51]

Mapping a new suggestive gene locus for autosomal dominant nephrolithiasis to chromosome 9q33.2–q34.2 by total genome search for linkage

Matthias T. F. Wolf^{1,4}, Isabella Zalewski¹, Félix Claverie Martin², Rainer Ruf¹, Dominik Müller⁵, Hans C. Hennies³, Stella Schwarz¹, Franziska Panther¹, Massimo Attanasio¹, Hilaria G. Acosta², Anita Imm¹, Barbara Lucke³, Boris Utsch¹, Edgar Otto¹, Peter Nurnberg³, Victor Garcia Nieto² and Friedhelm Hildebrandt¹

¹University Children's Hospital, Freiburg University, Freiburg, ²Hospital Universitario N.S. de Candelaria, Unidad de Investigación, Santa Cruz de Tenerife, Spain, ³Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin-Buch, ⁴University Children's Hospital, Pediatric Nephrology, Cologne University, Cologne, Germany and ⁵Pediatric Nephrology, Charité, Humboldt University, Berlin

Gen *SLC34A3* (9q33.2-34.2) que codifica el transportador de fosfato NPT2c responsable del 15 % de la reabsorción proximal de fosfato

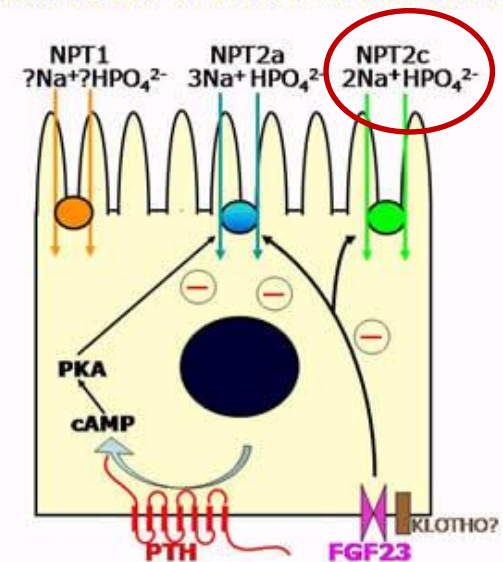
SLC34A3 Mutations in Patients with Hereditary Hypophosphatemic Rickets with Hypercalciuria Predict a Key Role for the Sodium-Phosphate Cotransporter NaP_i-IIc in Maintaining Phosphate Homeostasis


Clemens Bergwitz,¹ Nicole M. Roslin,³ Martin Tieder,⁶ J C. Loredó-Osti,⁴ Murat Bastepe,¹ Hilal Abu-Zahra,¹ Danielle Frappier,³ Kelly Burkett,¹¹ Thomas O. Carpenter,⁷ Donald Anderson,⁸ Michèle Garabédian,⁹ Isabelle Sermet,¹⁰ T. Mary Fujiwara,^{3,4,5} Kenneth Morgan,^{3,4,5} Harriet S. Tenenhouse,^{3,4} and Harald Jüppner^{1,2}

¹Endocrine Unit and ²Pediatric Nephrology Unit, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston; ³Research Institute of the McGill University Health Centre and Departments of ⁴Human Genetics and ⁵Medicine, McGill University, Montreal; ⁶Pediatric Nephrology, Assaf Harofeh Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv; ⁷Department of Pediatrics (Endocrinology), Yale University School of Medicine, New Haven, CT; ⁸Endocrinology, John Hunter Children's Hospital, Newcastle, Australia; ⁹Inserm U561, Hôpital Saint Vincent de Paul, and ¹⁰Department of Pediatrics, Hôpital Necker, Paris; and ¹¹Department of Statistics and Actuarial Science, Simon Fraser University, Burnaby, British Columbia, Canada

Nephrol Dial Transplant
2005; 20:909-914

PHOSPHATE REABSORPTION IN THE PROXIMAL TUBULE



A landscape photograph featuring a prominent, tall, rocky mountain peak in the center. The peak is covered in sparse vegetation and has a jagged, weathered appearance. Below the peak, a lush green forest covers the valley floor. In the background, more mountain ranges are visible under a sky filled with soft, white clouds. The overall scene is a natural, scenic view of a mountainous region.

Los individuos que posean una mutación que les proteja contra una enfermedad bacteria o vírica vivirán más que aquellos que no la posean y tendran mas oportunidad de reproducirse

Según Charles Darwin, la selección natural favorece unas variantes genéticas por encima de otras al beneficiar con una mayor ventaja reproductiva a los individuos que las posean

Cuando una mutación se transmite y se extiende a una población se habla de polimorfismo, que es un atributo no ya de la célula del individuo sino de la población. En definitiva, es una mutación con cierto éxito en el genoma de un grupo de personas

¿Anomalía metabólica o enfermedad?

Original Article

**Nephrology
Dialysis
Transplantation**

Epithelial Ca²⁺ channel (ECAC1) in autosomal dominant idiopathic hypercalciuria

Nephrol Dial Transplant 2002; 17:1614-1620


Dominik Müller¹, Joost G. J. Hoenderop¹, Rudi Vennekens², Paul Eggert³, Ferenc Harangi⁴, Károly Méhes⁵, Victor Garcia-Nieto⁶, Felix Claverie-Martin⁶, Carel H. van Os¹, Bernd Nilius² and René J. M. Bindels¹

Idiopathic hypercalciuria, disease or mild metabolic disturbance?

Pediatr Nephrol 2012;
27:1419-1420

Victor García-Nieto • Margarita Monge-Zamorano

Pediatr Nephrol 1997; 11:578-583



¿Hay que hacer muchos "esfuerzos" para su diagnóstico?

¿En realidad, que es lo más importante?

¿Hay que usar fármacos?

José Aguiar García
(1898-1976)

Normal : < 4 mg/kg/día

¿Es necesaria la incomodidad de recoger orina de 24 horas para detectar algo que no es una enfermedad?

Diagnóstico

Screening for hypercalciuria in schoolchildren: what should be the criteria for diagnosis?

Mustafa Koyun · Ayfer Gür Güven · Serkan Filiz ·
Sema Akman · Halide Akbas · Yunus Emre Baysal ·
Necati Dedeoglu

Pediatr Nephrol
2007; 22:1297-1301

0-6 meses: < 0,80

7-12 meses: < 0,60

1-2 años: < 0,47

2-4 años: < 0,28

> 4 años: < 0,20

Table 1

Values of urinary biochemical parameters considered as potentially lithogenic

Parameter	Abnormal values
Calcium	> 170 mg l ⁻¹
Phosphorus	> 1000 mg l ⁻¹
Oxalate	> 30 mg l ⁻¹
Uric acid	> 600 mg l ⁻¹
Citrate	< 230 mg l ⁻¹
Rate calcium/citrate	> 0.33
pH	< 5.5 or > 6.5

Muchos trabajos de normalidad no son válidos porque no se descartan los niños que pertenecen a familias litiásicas

Los cálculos se forman de noche

	Valores elevados*	n
[Ucalcio] noche	16,7%	8/48
[Ucalcio/Ucitrato] noche	33,3%	16/48
[Ucalcio] primera orina del día	33,3%	16/48
[Ucalcio/Ucitrato] primera orina del día	70,8%	34/48

Quantification of the risk of urinary calcium stone formation in the urine collected at 2 times of the day in a group of children studied to rule out prelithiasis[☆]

Víctor M. García Nieto^{a,*}, Xochitl Illian Pérez Bastida^b, María Salvador Cañibano^c, Victoria E. García Rodríguez^c, Margarita Monge Zamorano^a, María Isabel Luis Yanes^a

^a Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Spain

^b Servicio de Nefrología Pediátrica, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, Mexico

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Spain

Nefrología 2018;
38:267-272

Los bases genéticas de la litiasis son más evidentes en las determinaciones realizadas en la primera orina del día

	AF de litiasis (+)	AF de litiasis (-)
[Ucalcio/Ucitrato] normal en primera orina del día	7	7
[Ucalcio/Ucitrato] elevado en primera orina del día	27	5

Simple test to evaluate the risk of urinary calcium stone formation

F. Grases*, L. García-Ferragut, A. Costa-Bauzá, A. Conte,
A. García-Raja

Faculty of Science, University of the Balearic Islands, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, Spain

Clin Chim Acta 1997;
263:43-45

Riesgo
litiásico

Table 1

Values of urinary biochemical parameters considered as potentially lithogenic

Parameter	Abnormal values
Calcium	> 170 mg l ⁻¹
Phosphorus	> 1000 mg l ⁻¹
Oxalate	> 30 mg l ⁻¹
Uric acid	> 600 mg l ⁻¹
Citrate	< 230 mg l ⁻¹
Rate calcium/citrate	> 0.33
pH	< 5.5 or > 6.5

Urine Calcium/Citrate Ratio in Children With Hypercalciuric Stones

TARAK SRIVASTAVA, MARK J. WINSTON, ARI AURON, AND URI S. ALON

Bone and Mineral Disorder Clinic [T.S., M.J.W., U.S.A.], University of Missouri at Kansas City, Kansas City, Missouri 64108; Section of Pediatric Nephrology [A.A.], Blank Children's Hospital, Iowa Health System, Des Moines, Iowa 50309

Pediatr Res 2009;
66:85-90

I. Voskaki
A. Al Qadreh
Ch. Mengreli
S. Sbyrakis

Institute of Child Health,
Aghia Sophia Children's Hospital, Athens,
and Department of Pediatrics,
University of Crete, Heraklion, Greece

Effect of Hydrochlorothiazide on Renal Hypercalciuria

Child Nephrol Urol
1992; 12:6-9

Impact of Long-Term Potassium Citrate Therapy on Urinary Profiles and Recurrent Stone Formation

Marnie R. Robinson, Victor A. Leitao, George E. Haleblian, Charles D. Scales, Jr.,*
Aravind Chandrashekar, Sean A. Pierre and Glenn M. Preminger[†]

From the Comprehensive Kidney Stone Center, Division of Urologic Surgery, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

J Urol 2009;
181:1145-1150

Ita Pfeferman Heilberg^a
Ligia Araujo Martini^a
Sergio Henrique Teixeira^a
Vera Lúcia Szejnfeld^b
Aluisio Barbosa Carvalho^a
Rosélia Lobão^a
Sergio Antonio Draibe^a

Nephron 1998;
79:430-437

^a Nephrology Division and
^b Rheumatology Division, Universidade
Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola
Paulista de Medicina, São Paulo, Brazil



El médico Alibert, 1820. Constant
Joseph Desbordes (1761-1827)

Effect of Etidronate Treatment on Bone Mass of Male Nephrolithiasis Patients with Idiopathic Hypercalciuria and Osteopenia

¿Hay que tratar con fármacos algo que no es una enfermedad?



Protectores

Favorecedores

Frutas y verduras

Agua

Pescado azul

Cereales integrales

Proteínas

Sal

Citrato
Magnesio
Acidos grasos $\omega 3$
Fitatos

Con el uso de dietas "rigurosas" se crean enfermos

Fitato y su utilidad en la práctica clínica

A.A López-Gonzalez, F. Grases¹, A. Costa-Bauzá¹, N. Monroy², M^a T. Vicente Herrero³, M^a A. Jaume⁴

Servei Prevenció Riscos Laborals GESMA

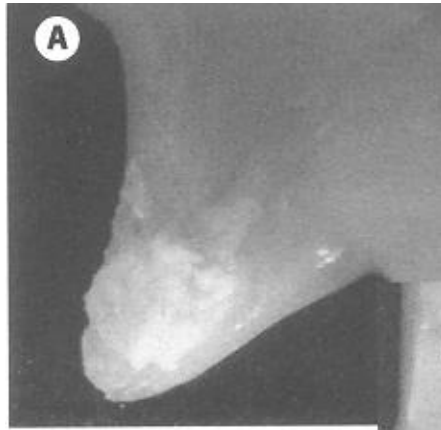
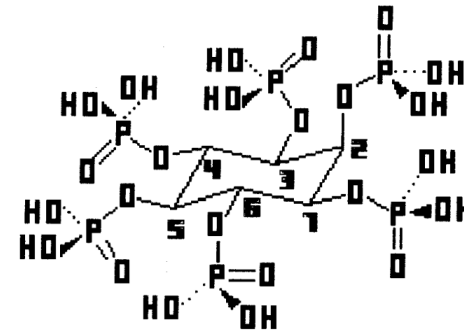
1- Laboratorio de Investigación en Litiasis Renal. Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS). Universitat de les Illes Balears

2- Servei Prevenció Riscos Laborals Administració de les Illes Balears

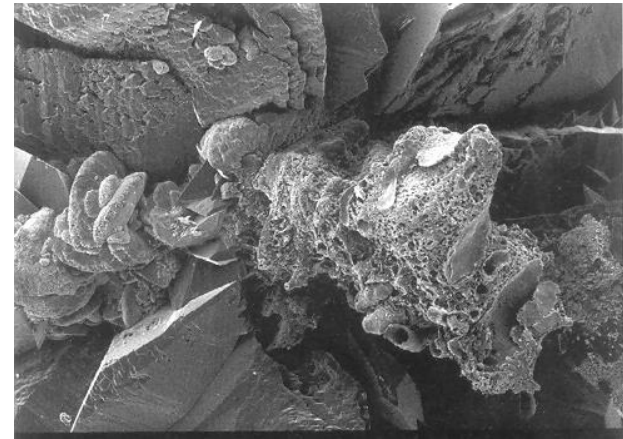
3- Servicio Médico Correos. Valencia

4- C.S Arquitecte Bennàsar. Palma

Medicina Balear 2009;
24:39-46



Papilas de ratas alimentadas con una dieta litógena sin fitato.
Depósitos de oxalato cálcico monohidrato



Cálculo renal papilar . Túbulos renales calcificados en la zona de unión del cálculo a la papila renal

The role of salt abuse on risk for hypercalciuria

Patrícia CG Damasio^{1*}, Carmen RPR Amaro², Natália B Cunha³, Ana C Pichutte³, José Goldberg⁴, Carlos R Padovani⁵ and João L Amaro⁴

Nutrition Journal 2011, 10:3

58,5 gr de ClNa: 23 gr Na⁺ (peso molecular) + 35,5 gr Cl⁻ (peso molecular)



Na⁺: 1 mg/l



Fuente del Arca (Cuenca)

Na⁺: 1 mg/l



2,03 gr de ClNa/100 gr
2,639 gr de ClNa/130 gr
2.639 mg de ClNa/130 gr



Na⁺: 20,5 mg/l



Na⁺: 55,7 mg/l

1037,5 mg de Na⁺/130 gr

55,86 mg de Na⁺/7 gr



Pedro de Gueza

Nuestra idea de la hipercalciuria idiopática ¿Qué es lo que se hereda?

Una “anomalía metabólica” o, mejor, una característica constitutiva. Se hereda como el color de la piel, por ejemplo. Por eso la frecuencia de hijos con prelitiasis es, a veces, mayor del 50 %

¿Qué es lo que se heredaría? Algún polimorfismo que incrementa el número de receptores celulares de la vitamina D

En muchos casos de *Hipercalciuria idiopática*, la calciuria se reduce. Es como si el organismo hubiera aprendido a reducir el efecto “negativo” del incremento de receptores de la vitamina D. ¿A una edad en la que el efecto “positivo” de la vitamina D sobre el sistema inmune ya no es tan necesario?

La densidad mineral ósea mejora en muchos casos con la edad. ¿La hipocitraturia es una expresión de un incremento de la formación ósea compensador?

No se deben confundir factores de riesgo (hipercalciuria, hipocitraturia) con enfermedades (litiasis, ITU, fracturas), ya que se puede generar el concepto de considerar como pre-enfermos a niños sanos

Epílogo

No se debe solicitar la calciuria si no hay tiempo para explicar detalladamente su significado

Es posible que la hipercalciuria y la hipocitraturia idiopáticas sean aspectos distintos de la misma entidad

La HI es una condición genética que produce litiasis renal pero que, en el pasado, pudo permitir a algunos seres humanos ser más aptos para defenderse de algunas infecciones

Herencia y prevalencia de hipercalciuria en la población infantil de la isla de La Gomera

Nefrología 2000;
20:510-516

J. S. Melián*, V. García Nieto** y A. M. Sosa***

*Unidad de Pediatría. Centro de Salud de «Ofra-Delicias». Santa Cruz de Tenerife. **Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ***Unidad de Pediatría. Centro de Salud de «La Cuesta-Candelaria». La Laguna. Tenerife.

Mapping a new suggestive gene locus for autosomal dominant nephrolithiasis to chromosome 9q33.2–q34.2 by total genome search for linkage

Nephrol Dial Transplant 2005; 20:909-914

Matthias T. F. Wolf^{1,4}, Isabella Zalewski¹, Félix Claverie Martin², Rainer Ruf¹, Dominik Müller⁵, Hans C. Hennies³, Stella Schwarz¹, Franziska Panther¹, Massimo Attanasio¹, Hilaria G. Acosta², Anita Imm¹, Barbara Lucke³, Boris Utsch¹, Edgar Otto¹, Peter Nurnberg³, Victor Garcia Nieto² and Friedhelm Hildebrandt¹

¹University Children's Hospital, Freiburg University, Freiburg, ²Hospital Universitario N.S. de Candelaria, Unidad de Investigación, Santa Cruz de Tenerife, Spain, ³Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin-Buch, ⁴University Children's Hospital, Pediatric Nephrology, Cologne University, Cologne, Germany and ⁵Pediatric Nephrology, Charité, Humboldt University, Berlin

Primary hyperoxaluria type 1 in the Canary Islands: A conformational disease due to I244T mutation in the P11L-containing alanine:glyoxylate aminotransferase


A. Santana^{††}, E. Salido^{††§}, A. Torres[†], and L. J. Shapiro^{§†} Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100:7277-82




[†]Department of Pediatrics, University of California School of Medicine, San Francisco, CA 94143; and ^{††}Hospital Universitario Canarias, 38320 Tenerife, Spain

La isla de
las
piedras

Evolution of bone mineral density in patients with idiopathic hypercalciuria: a 20-year longitudinal study

Pediatr Nephrol
2021; 36:661-667

German Perez-Suarez¹  · Ma Isabel Luis Yanes² · Maria Cecilia Martín Fernández de Basoa³ · Elena Sánchez Almeida⁴ · Víctor M. García Nieto²

	Infancia	Adultos	P
 Cociente calcio/creatinina (mg/mg)	0,22 ± 0,09	0,15 ± 0,09	< 0,001
 Cociente citrato/creatinina (mg/g)	822,6 ± 362,0	350.5 ± 335,4	<0,001
 Cociente calcio/citrato	0,32 ± 0,21	0,66 ± 0,49	0,001

Nutr J 2006;
5:23

Renal lithiasis and nutrition

Felix Grases*†, Antonia Costa-Bauza† and Rafel M Prieto†

Address: Laboratory of Renal Lithiasis Research, University Institute of Health Sciences Research (IUNICS), University of Balearic Islands, E-07122 Palma de Mallorca, Spain

Simple test to evaluate the risk of urinary calcium stone formation

Clini Chim Acta
1997;

263:43-55

F. Grases*, L. García-Ferragut, A. Costa-Bauza, A. Conte,
A. García-Raja

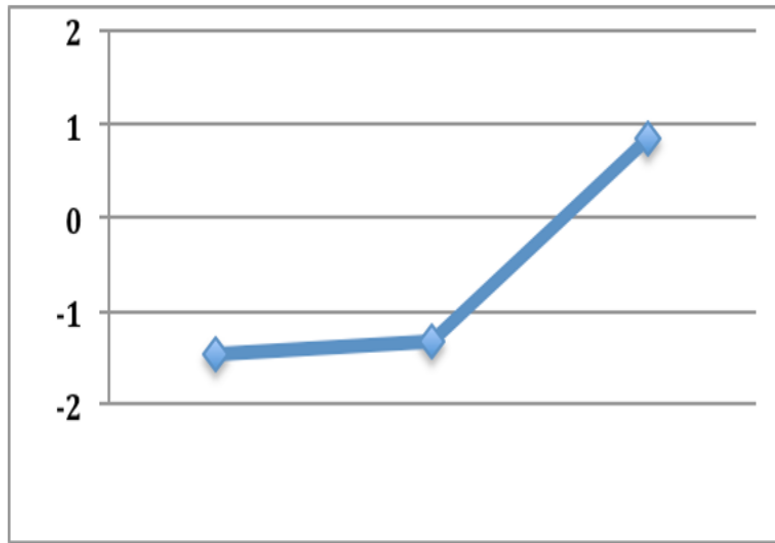
Faculty of Science, University of the Balearic Islands, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, Spain

Values of urinary biochemical parameters considered as potentially lithogenic

Parameter	Abnormal values
Calcium	> 170 mg l ⁻¹
Phosphorus	> 1000 mg l ⁻¹
Oxalate	> 30 mg l ⁻¹
Uric acid	> 600 mg l ⁻¹
Citrate	< 230 mg l ⁻¹
Rate calcium/citrate	> 0.33
pH	< 5.5 or > 6.5



Urinary Lithogen Factor	Values of potentially lithogenic urinary biochemical parameters	Type of renal calculi
pH	< 5.5	COM u UA COM/UA CYS
pH	> 6.0	COM p COM u COD HAP COD/HAP BRU
Calcium	> 170 mg/L female: > 250 mg/24 h male: > 300 mg/24 h	COD HAP COD/HAP
Oxalate	> 40 mg/24 h	COM p COM u
Citrate	< 350 mg/24 h	COM p COM u COD HAP COD/HAP
Phytate	< 1 mg/24 h	COM p COM u COD BRU
Urate	> 650 mg/ml female: > 600 mg/24 h male: > 800 mg/24 h	UA COM/UA



Z-DMO1

Z-DMO2

Z-DMO3

	Calciuria normal (n= 16)	Calciuria elevada (n= 19)	P
Fosfatasa ácida tartrato-resistente (U/l)	5,68 ± 1,68	7,64 ± 1,46	0,02
Z-DMO1	-1,79 ± 1,01	-1,02 ± 1,09	0,037

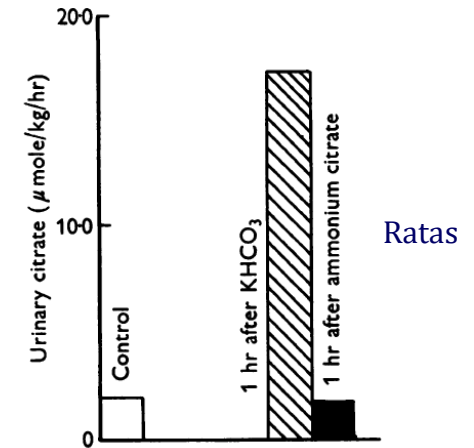
	DEXA 1	DEXA 2	DEXA 3	P
DMO (g/cm ²)	0,60 ± 0,09	0,78 ± 0,15	0,95 ± 0,09	< 0,001
Z-DMO	- 1,38 ± 1,11	- 1,33 ± 1,19	- 0,87 ± 1,08	< 0,001

Marcador del equilibrio

ácido-base

1932. Östberg O. Describió, por primera vez, que la eliminación de citrato en la orina humana aumenta cuando existe tendencia a la alcalosis y disminuye, a la inversa (Skand Arch Physiol 1932; 62:81-222)

Crawford et al. J Physiol 1959; 149:413-423



Inhibidor de la cristalización

1857. Spiller. El ácido cítrico tiene una especial capacidad de mantener en solución al calcio. En presencia de citrato, el calcio no es precipitado por carbonato, fosfato ni oxalato. Cuando algunos de estos precipitados se han formado pueden ser llevados nuevamente a solución por citrato adicional

Etiología metabólica de los cálculos

Hipocitraturia en la nefrolitiasis cálcica: Su incidencia en las formas hipercalcémicas y normocalcémicas

Nefrología
1990;
10:154-159

A. Torres, G. Balaguer*, S. Suria, M. T. Concepción*, P. Valido, V. Lorenzo, D. Hernández, M. A. Getino, A. Zaera*, B. Alarcó* y J. M. González-Posada
Servicios de Nefrología y * Bioquímica Clínica del Hospital Universitario de Canarias.

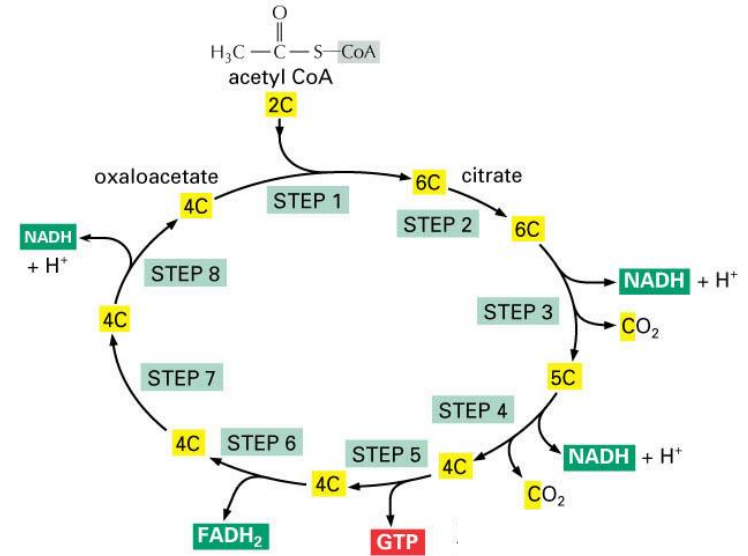
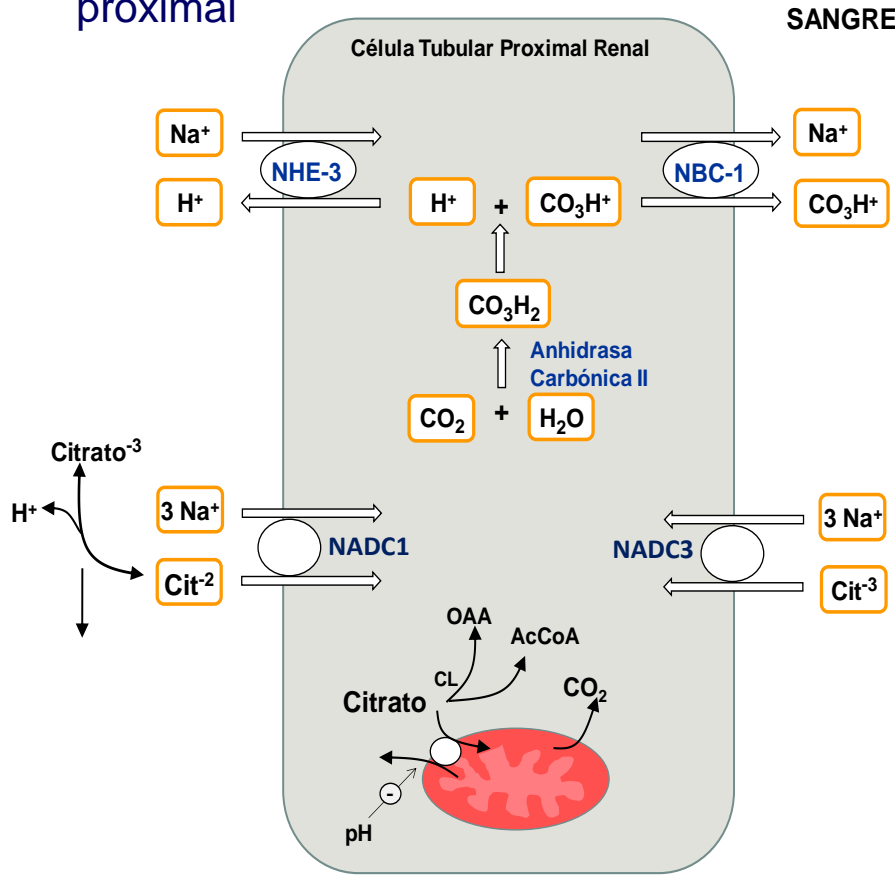
Prevención de la formación de cálculos

Lemon juice has protective activity in a rat urolithiasis model

Mohammed Touhami*^{1,4}, Amine Laroubi¹, Khadija Elhabazi¹, Farouk Loubna¹, Ibtissam Zrara², Younes Eljahiri³, Abdelkhalek Oussama⁴, Félix Grases⁵ and Abderrahman Chait¹

BMC Urology 2007; 7:18

Túbulo proximal



Cuando el citrato^{2-/3-} se convierte en CO_2 y H_2O , se consumen tres iones H^+ , una reacción equivalente a generar bicarbonato

El hueso es la mayor reserva de sales alcalinas del organismo [Hidroxiapatita: $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$]. Nuestra hipótesis es que la hipocitraturia tardía observada en pacientes con HI sería un signo indirecto de la existencia de una elevada actividad funcional osteoblástica. El aumento en la reabsorción proximal de citrato denotaría una mayor necesidad corporal de bicarbonato que se produce a medida que aumenta la actividad osteoblástica por lo que se requieren mayores aportes de álcalis, calcio (calciuria normalizada) y fosfato

Historia familiar de litiasis renal en pacientes diagnosticados de infección del tracto urinario por *Escherichia coli*

Víctor García Nieto^{a,*}, Jorge Sotoca Fernández^b, Monica O'Hagan^c, Pedro Arango Sancho^a y Maria Isabel Luis Yanes^a

Tabla 1 Asociación entre el diagnóstico de prelitiasis en pacientes con IVU y antecedentes familiares de urolitiasis (n=80) (p = 0,03)

	Antecedentes familiares de urolitiasis	Ausencia de antecedentes familiares urolitiasis
Prelitiasis	29	9
Ausencia de prelitiasis	22	20

Tabla 2 Variables asociadas con el diagnóstico de prelitiasis en pacientes con IVU. Modelos de regresión logística binaria multivariante

	Coefic.	Wald	OR	IC del 95%	p-valor
Cicatrices renales (presencia vs. ausencia)	1,665	4,551	5,286	1,145- 24,403	0,033
Reflujo vesicoureteral (presencia vs. ausencia)	1,567	4,470	5,246	1,129- 24,380	0,034
Sexo (niño vs. niña)	-1,416	3,138	76	0,051- 1,163	0,076
Intersección	-991	658	2,267	-	132

La categoría de referencia en cada variable dicotómica se presenta en negritas.



**COMPARISON OF TWO DIETS FOR THE PREVENTION OF RECURRENT STONES
IN IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA**

LORIS BORGHI, M.D., TANIA SCHIANCHI, M.D., TIZIANA MESCHI, M.D., ANGELA GUERRA, PH.D., FRANCA ALLEGRI, M.D.,
UMBERTO MAGGIORE, M.D., AND ALMERICO NOVARINI, M.D.



Conclusions In men with recurrent calcium oxalate stones and hypercalciuria, restricted intake of animal protein and salt, combined with a normal calcium intake, provides greater protection than the traditional low-calcium diet. (N Engl J Med 2002;346:77-84.)

Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society.

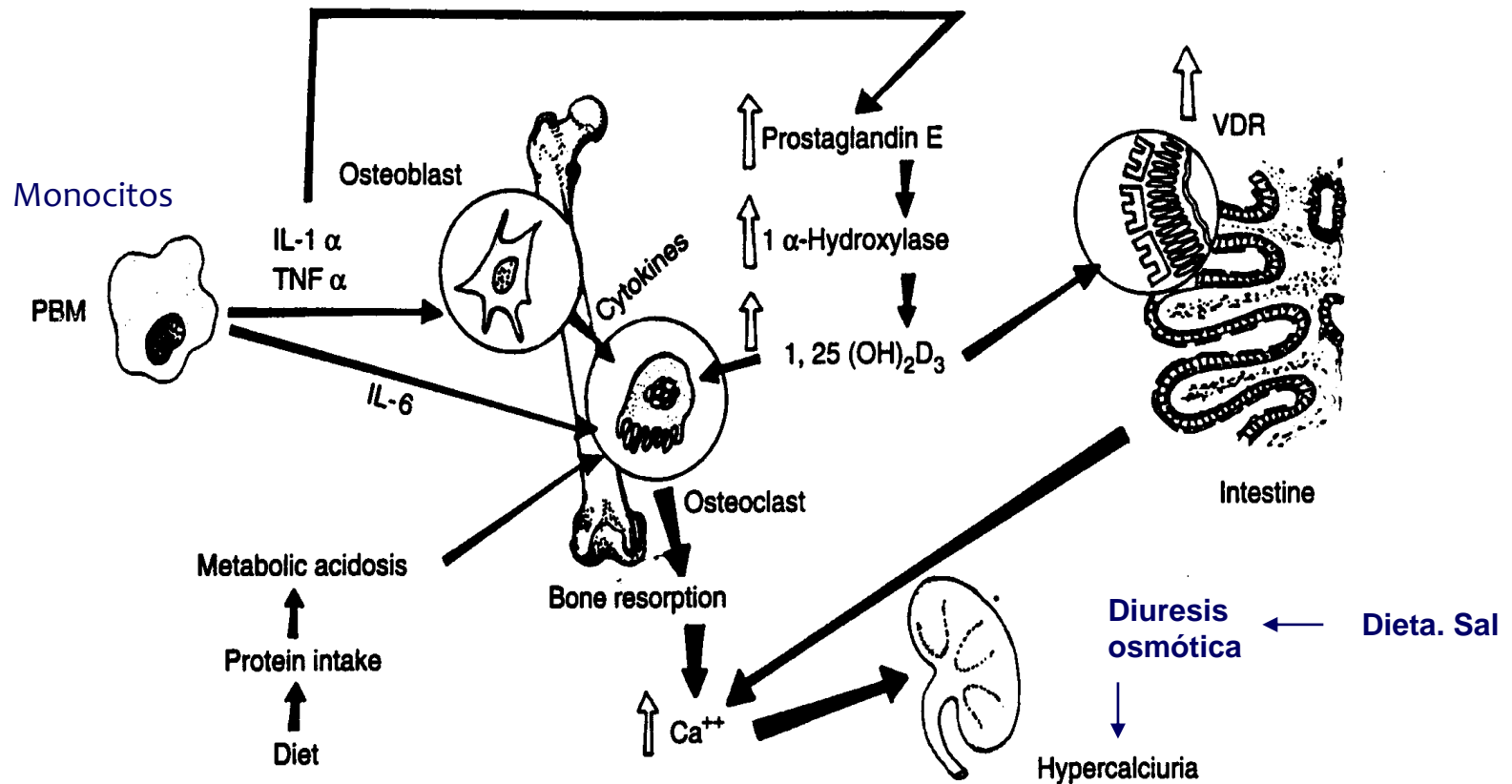
Increased Monocyte Interleukin-1 Activity and Decreased Vertebral Bone Density in Patients with Fasting Idiopathic Hypercalciuria

ROBERTO PACIFICI, MARCOS ROTHSTEIN, LEONARD RIFAS, KIN-HING W. LAU, DAVID J. BAYLINK, LOUIS V. AVIOLI, AND KEITH HRUSKA

Divisions of Metabolism and Nephrology, The Jewish Hospital of St. Louis (M.R., K.H.), Washington University Medical Center, St. Louis, Missouri 63110; and the Department of Medicine, Pettis Veterans Administration Hospital and Loma Linda University (K-H, W.L., D.J.B.), Loma Linda, California 92357

La producción incrementada de citocinas por parte de los monocitos

J Clin Endocrinol Metab
1990; 71:138-145



JUrol 1940;
44:183-190

CALCIUM AND PHOSPHORUS EXCRETION IN THE URINE

OF PATIENTS WITH RENAL OR URÉTERAL CALCULI

R. H. FLOCKS, M.D.

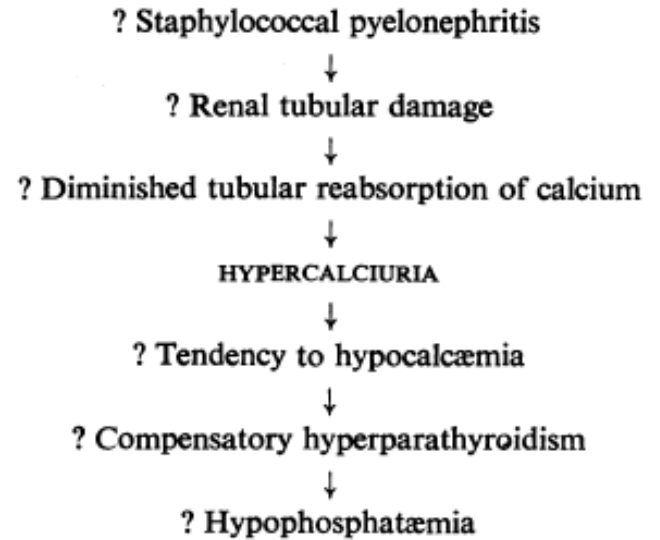
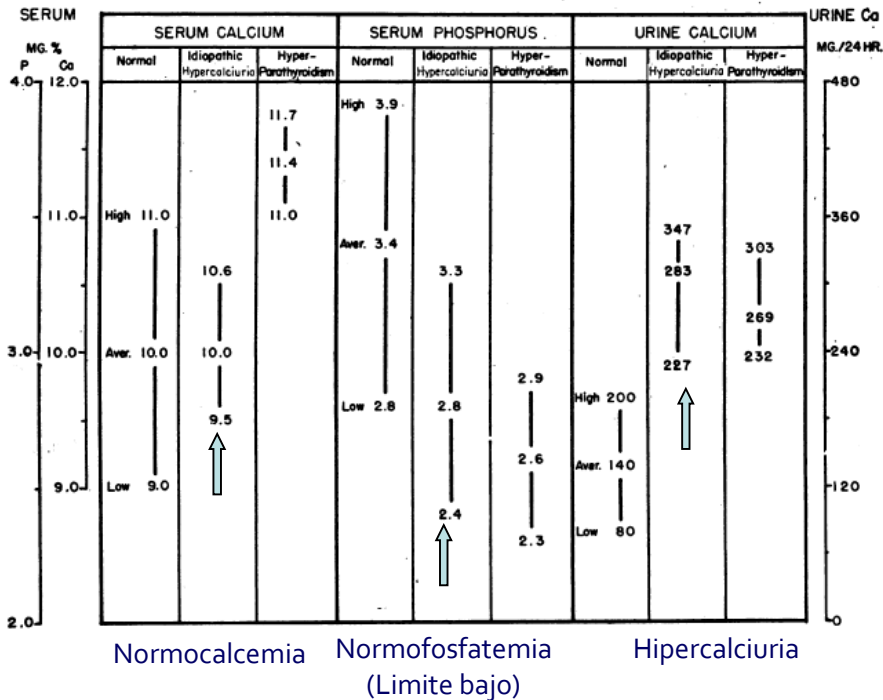
IOWA CITY

Idiopathic Hypercalciuria (A Preliminary Report)

By FULLER ALBRIGHT, M.D., PHILIP HENNEMAN, M.D., PATRICIA H. BENEDICT, M.D.,
and ANNE P. FORBES, M.D.

From the Stone Clinic of the Massachusetts General Hospital and the Department of Medicine, Harvard University Medical School, Boston, Massachusetts, U.S.A.

Proc Roy Soc Med
1953; 46:1077-1081



Primera vez que se usa el término HI

**Crear enfermedad
(enfermos de análisis)**

**Posibilidad de de cólicos
nefríticos, preferentemente,
en la edad adulta**

Un “día a día” complicado

**Repercusión en la
economía de las
familias (aguas
hipomineralizadas)**



**Episodios de hipotensión en
niños con dietas “sin sal”**

**Posibilidad de fracturas
de cadera en la vejez**

Kamińska A, Jung A. Wyniki leczenia stanu zagrożenia kamica nerkowa u dzieci z nawracającymi zakażeniami układu moczowego [Results of the treatment of **pre-urolithiasis state** in children with recurrent urinary tract infections]. Pol Merkur Lekarski 2000; 8:209-210

Jung A et al. Rodzaj stanu zagrożenia kamica a skład chemiczny złogu u dzieci z kamica układu moczowego [A form of **premorbid condition of urolithiasis** and urinary stone composition in children with urolithiasis]. Pol Merkur Lekarski 2000; 8:188-190

Are simple renal cysts another manifestation of prelithiasis in infancy?

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

¹ Paediatric Nephrology Department. Nuestra Señora de Candelaria Hospital. Santa Cruz de Tenerife. ² Nephrology Department. National Medical Centre La Raza IMSS. Mexico

Nefrologia 2010;30(3):337-41

Quantification of the risk of urinary calcium stone formation in the urine collected at 2 times of the day in a group of children studied to rule out prelithiasis[☆]

Víctor M. García Nieto^{a,*}, Xochitl Illian Pérez Bastida^b, María Salvador Cañibano^c, Victoria E. García Rodríguez^c, Margarita Monge Zamorano^a, María Isabel Luis Yanes^a

^a Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Spain

^b Servicio de Nefrología Pediátrica, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, Mexico

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Spain

Nefrologia 2018;
38:267-272

Idiopathic Calcium Nephrolithiasis: A Review of Pathogenic Mechanisms in the Light of Genetic Studies

Teresa Arcidiacono^a Alessandra Mingione^b Lorenza Macrina^a
 Francesca Pivari^b Laura Soldati^b Giuseppe Vezzoli^a

^aNephrology and Dialysis Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute and ^bDepartment of Health Sciences, Università degli Studi of Milan, Milan, Italy

Polymorphisms in *CaSR* and *CLDN14* Genes Associated with Increased Risk of Kidney Stone Disease in Patients from the Eastern Part of India

Manalee Guha¹*, Biswabandhu Bankura¹*, Sudakshina Ghosh¹, Arup Kumar Pattanayak¹, Saurabh Ghosh², Dilip Kumar Pal³, Anurag Puri³, Anup Kumar Kundu³, Madhusudan Das^{1*}

1 Department of Zoology, University of Calcutta, Kolkata, West Bengal, India, 2 Human Genetics Unit, Indian Statistical Institute, Kolkata, West Bengal, India, 3 Department of Urology, Institute of Post Graduate Medical Education & Research, Kolkata, West Bengal, India

PLoS ONE 2015;
 10:e0130790

Am J Nephrol 2014;
 40:449-506

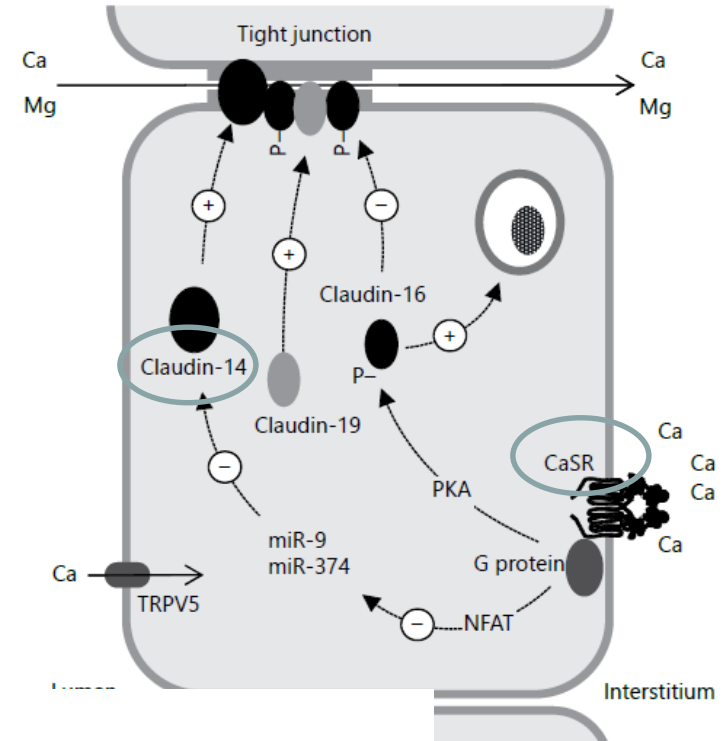


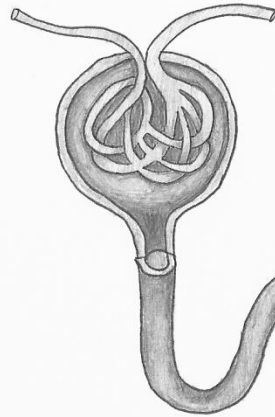
Table 2. Genes associated with calcium nephrolithiasis identified by GWASs

Gene	Protein	Locus	Origin	Cases/controls, n/n	Markers, n	Associated SNPs	Ref.
SLC34A3	Phosphate carrier NPT2c	9q33.2–34.2	Spain	10/8 in the same family	380	rs111875450	[39]
CLDN14	Claudin-14	21q22.3	Iceland, The Netherlands	3,773/42,510 in 3 steps	303,120	rs219781 rs219778 rs219780 rs219779	[19]
SLC34A1	Phosphate carrier NPT2a	5q35.3	Japan	5,892/17,809 in 3 steps	712,726	rs11746443	[34]
AQP1	Aquaporin 1	7p14.3	Japan	5,892/17,809 in 3 steps	712,726	rs1000597	[34]
DGKH	Diacyl glycerol kinase	13q14.1	Japan	5,892/17,809 in 3 steps	712,726	rs4142110	[34]
UMOD	Uromodulin	16p12.3	Iceland, The Netherlands	3,617/43,201 in 3 steps	302,379	rs4293393	[51]

ECaC1: TRPV5 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 5)

Epithelial Ca^{2+} channel (ECaC1) in autosomal dominant idiopathic hypercalciuria

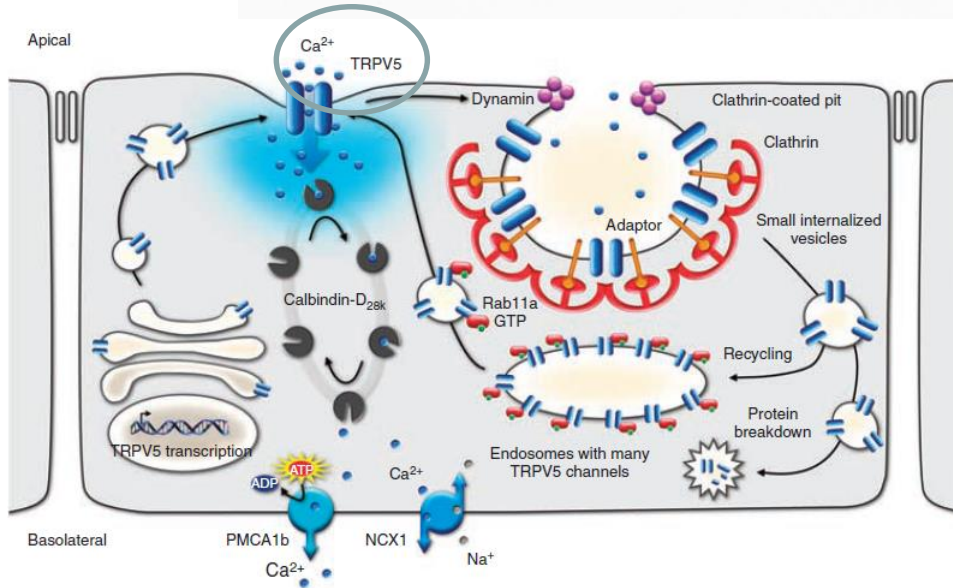
Dominik Müller¹, Joost G. J. Hoenderop¹, Rudi Vennekens², Paul Eggert³, Ferenc Harangi⁴, Károly Méhes⁵, Victor Garcia-Nieto⁶, Felix Claverie-Martin⁶, Carel H. van Os¹, Bernd Nilius² and René J. M. Bindels¹



TRPV5 →



Nunca se ha encontrado un gen único causal de la hipercalciuria idiopática



Mechanism of Hypercalciuria in Genetic Hypercalciuric Rats Inherited Defect in Intestinal Calcium Transport

David A. Bushinsky* and Murray J. Favus†

*Nephrology and †Endocrinology Sections, Department of Medicine, Pritzker School of Medicine,
The University of Chicago, Chicago, Illinois 60637

J Clin Invest 1993;
91:661-667

Increased sensitivity to $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in bone from genetic hypercalciuric rats

Am J Physiol 1996;
271:C130-135

NANCY S. KRIEGER, VICTORIA M. STATHOPOULOS, AND DAVID A. BUSHINSKY
*Nephrology Unit, Department of Medicine, University of Rochester School of Medicine,
Rochester, New York 14642*

Defective renal calcium reabsorption in genetic hypercalciuric rats

SHUICHI TSURUOKA, DAVID A. BUSHINSKY, and GEORGE J. SCHWARTZ

Departments of Pediatrics and Medicine, University of Rochester, Rochester, New York, USA

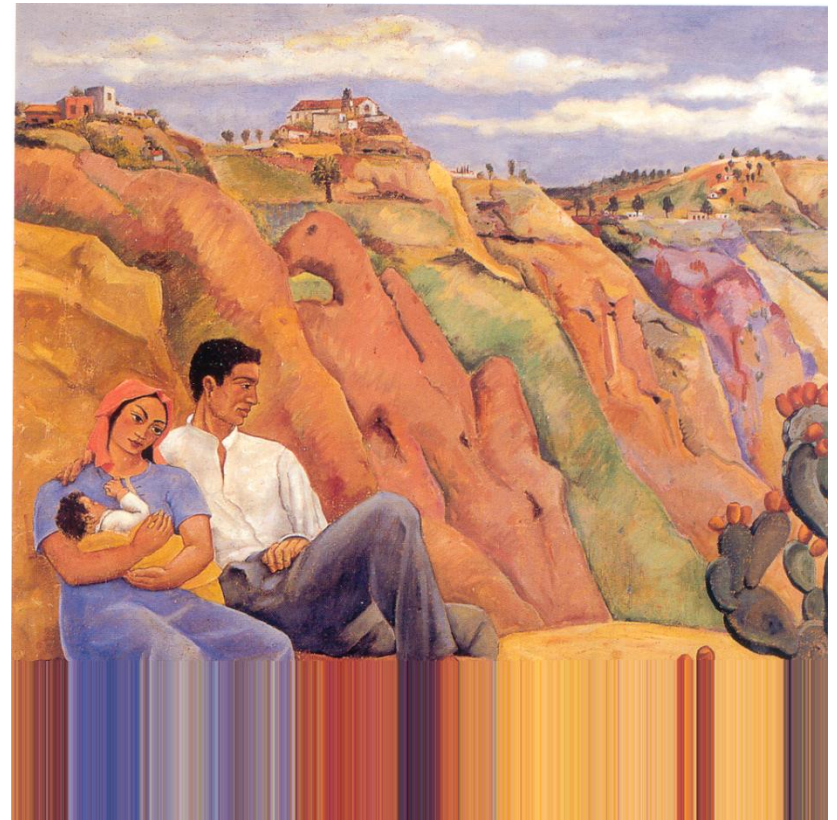
Kidney Int 1997;
51:1540-1547



Oramas. Camino de la Caldera

Se entiende como prelitiasis a la situación en la que, generalmente, en un niño se observa que es portador de una anomalía metabólica causante de cálculos antes de haber tenido un cólico nefrítico

Para estudiar la etiología de los cálculos se deberían cuantificar en orina calcio, citrato, oxalato, ácido úrico (con uricemia), magnesio y cistina

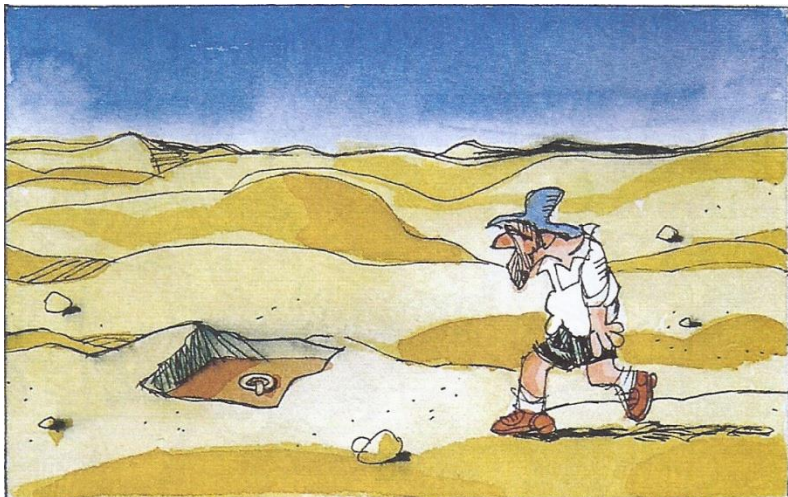


Santiago Santana. Paisaje de Moya

METABOLIC STUDIES IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA

N. A. EDWARDS* AND A. HODGKINSON

*Medical Research Council Unit for Metabolic Disturbances in Surgery,
The General Infirmary, Leeds*



J Clin Endocrinol Metab
1985; 61:490-495

Clin Sci 1965;
29:143-157

Contr. Nephrol., vol. 58, pp. 106-110 (Karger, Basel 1987)

About a Primitive Osseous Origin of the So-Called 'Renal Hypercalciuria'

P. Messa^a, G. Mioni^a, D. Montanaro^a, M. Adorati^a, F. Antonucci^a,
A. Favazza^a, M. Messa^a, G. Enzmann^a, L. Paganin^b, R. Nardini^c

Divisions of ^aNephrology and ^bUrology, Ospedale Civile di Udine;
^cHealth Institute, Udine, Italy

0021-972X/85/6103-0490\$02.00/0
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Copyright © 1985 by The Endocrine Society

Vol. 61, No. 3
Printed in U.S.A.

Elevated Production Rate of 1,25-Dihydroxyvitamin D in Patients with Absorptive Hypercalciuria*

KARL L. INSOGNA,† ARTHUR E. BROADUS, BARBARA E. DREYER,
ALICE F. ELLISON, AND JOSEPH M. GERTNER

*Departments of Medicine and Pediatrics, Yale University School of Medicine,
New Haven, Connecticut 06510*

Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome

FRANCIS PETER MULDOWNNEY, ROSEMARIE FREANEY, and MARY FRANCES MOLONEY

The Department of Metabolism, St. Vincent's Hospital, and The Department of Medicine, University College, Dublin, Ireland

Kidney Int 1982; 22:2962-2965

Relationship of Animal Protein-Rich Diet to Kidney Stone Formation and Calcium Metabolism*

NEIL A. BRESLAU, LINDA BRINKLEY, KATHY D. HILL, AND
CHARLES Y. C. PAK

*Center in Mineral Metabolism and Clinical Research, Department of Internal Medicine, and University of
Texas Health Science Center, Southwestern Medical School, Dallas, Texas 75235*

J Clin Endocrinol Metab 1988; 66:140-1460