

Hipercalciuria hidiopática como factor predisponente de infección urinaria

Idiopathic hypercalciuria as predisposing factor of urinary infection

Marysabel Adrian Copajira¹ <https://orcid.org/0000-0001-5288-6163>

Sandalio Durán Álvarez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7522-9182>

Gretel Irisarry Rojo¹ <https://orcid.org/0000-0003-2296-0056>

José Severino Hernández Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-4045-7123>

Oramis Sosa Palacios¹ <https://orcid.org/0000-0002-7074-8853>

¹ Hospital Pediátrico Docente “William Soler”. Servicio de Nefrología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: sduran@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La hipercalciuria idiopática es una alteración metabólica relativamente frecuente y existen escasas publicaciones de su relación con la infección del tracto urinario.

Objetivos: Precisar si existe asociación entre la infección urinaria e hipercalciuria idiopática para determinar si esta alteración metabólica constituye un factor de riesgo de infección urinaria.

Métodos: Estudio descriptivo longitudinal prospectivo en pacientes de edad pediátrica con diagnóstico de infección urinaria atendidos en el Hospital Pediátrico Universitario “William Soler” entre 1ro. enero de 2016 y 31 de diciembre de 2017. Dos semanas después de controlada la infección se recogió muestra de orina de la primera micción del día para determinación de índice calcio/creatinina y precisar la excreción de calcio en 24 horas. Si esta prueba arroja resultados positivos, entre dos y cuatro semanas posteriores, se repite la muestra y si ambas son positivas y el calcio en sangre es normal se diagnostica hipercalciuria idiopática.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 130 pacientes. En 43,8 % se encontró hipercalciuria idiopática. En su primer episodio infeccioso se estudiaron 52,3 % y los restantes con antecedentes de infección o recurrencia. En 86,2 % la infección fue catalogada como pielonefítica. La distribución por sexo de la hipercalciuria no mostró diferencia y el síntoma hematuria con dolor abdominal recurrente resultó sugestivo de infección asociada a hipercalciuria ($p < 0,05$). El germen infectante no contribuye a pensar en hipercalciuria.

Conclusión: La hipercalciuria idiopática constituye un factor predisponente de infección del tracto urinario.

Palabras clave: hipercalciuria idiopática; índice calcio/creatinina en orina; infección urinaria aguda y recurrente.

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic hypercalciuria is a relatively frequent metabolic alteration and there are scarce publications on its relation with the urinary tract's infection.

Objective: To specify if there is a relation between urinary infection and idiopathic hypercalciuria, in order to determine if this last one constitutes a risk factor of urinary infection.

Methods: Prospective, descriptive and longitudinal study in pediatric age's patients with a diagnosis of urinary infection that were attended in "William Soler" University Pediatric Hospital from January 1st, 2016 to December 31st, 2017. After two weeks of the infection being controlled, a urine sample from the first micturition of the day was collected to determine calcium/creatinine index and to specify calcium excretion in 24 hours. If this test shows positive results, after two to four weeks the sample is repeated, and if both are positive and calcium level in blood is normal, so idiopathic hypercalciuria is diagnosed.

Results: 130 patients were included in the study. In 43.8 % idiopathic hypercalciuria was found. 52.3 % were studied during the first infectious episode, and there is presented a history of infection or recurrence. In 86.2 % of the patients, the infection was catalogued as pyelonephritis. Hypercalciuria's gender distribution didn't show any differences, and the symptom called hematuria with recurrent abdominal pain was suggestive to an infection related to hypercalciuria ($p < 0.05$). The infectious germ does not induce to think in hypercalciuria.

Conclusions: Idiopathic hypercalciuria constitutes a predisposing factor of urinary tract's infection.

Keywords: Idiopathic hypercalciuria; calcium/creatinine index in urine; acute and recurrent urinary infection.

Recibido:17/01/2019

Aceptado: 18/03/2019

INTRODUCCIÓN

La hipercalciuria idiopática (HCI) fue descrita por primera vez en 1953 por *Albright* y colaboradores en adultos que tenían como característica principal aumento de la excreción urinaria de calcio sin otro defecto tubular conocido.⁽¹⁾ *Moore* y otros en 1978 estudiaron 278 niños para detectar hipercalciuria mediante determinación del índice calcio/creatinina (Ca^+/Cr) en orina y encontraron 17 con calciuria elevada,⁽²⁾ lo que demuestra su aparición en la edad pediátrica.

Roy,⁽³⁾ *Kalia*⁽⁴⁾ y colaboradores, fueron los primeros en describir la asociación de hipercalciuria y hematuria en el niño y sus publicaciones aparecen en el mismo número de una revista científica en 1981.

La HCI se describe como una anormalidad metabólica hereditaria caracterizada por una excesiva excreción urinaria de calcio con concentraciones normales de calcio en sangre,⁽⁵⁾ y es el trastorno metabólico más frecuentemente encontrado en pacientes con urolitiasis cálcica.^(5,6)

La calciuria se debe precisar dosificando las concentraciones de calcio en orina de 24 h o determinando la relación calcio/creatinina en orina de la primera micción del día.⁽⁷⁾ En el niño pequeño tenemos que recurrir al índice Ca^+/Cr en orina por la dificultad para obtener una muestra de orina de 24 h confiable y este índice varía con la edad, pero por encima de los 2 años se considera normal hasta 0,20. En la edad pediátrica se considera normal la excreción urinaria de calcio hasta 4 mg (0,1 mmol) por día.⁽⁸⁾

La hipercalciuria idiopática se ha venido considerando un factor de riesgo de infección del tracto urinario (ITU) aguda y recurrente. Los microcristales de oxalato de calcio producen daño en la mucosa del tracto urinario bajo que predispone a la disfunción urinaria e ITU recurrente.⁽⁹⁾

Algunos autores han llamado la atención sobre la asociación de HCI e ITU recurrente,⁽¹⁰⁾ y otros han demostrado esta asociación,^(11,12,13,14) mientras algunos señalan que existe evidencia creciente de que la HCI es un factor asociado y predisponente para el desarrollo de ITU en la población pediátrica.⁽¹⁵⁾

En nuestro medio no hemos encontrado ningún trabajo que precise la asociación entre HCI e ITU por lo que nos propusimos precisar si existe asociación entre la infección urinaria e hipercalcemia idiopática para determinar si esta alteración metabólica constituye un factor de riesgo de infección urinaria.

MÉTODOS

Estudio descriptivo longitudinal prospectivo en pacientes con diagnóstico de infección urinaria atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Universitario “William Soler” entre el 1ro de enero y el 31 de diciembre de 2017. Todos los pacientes fueron citados por consulta dos semanas después de controlada la infección para realizar índice calcio/creatinina en orina en una muestra de la primera micción del día para estimar la excreción de calcio en 24 h por medio del método Software Nefrocal. Se consideró positiva la calciuria cuando el calcio de 24 h fue > 4 mg/kg/día. Cuando se obtuvo una primera muestra fue positiva, se programó una segunda muestra entre dos y cuatro semanas posteriores. Si las dos muestras mostraban cifras elevadas de calcio en orina se clasificó como hipercalcemia.

La muestra de orina para urocultivo en los niños con control urinario fue tomada del chorro medio de orina, y en los que no tenían control miccional se utilizó bolsa colectora de orina.

Para el diagnóstico de infección urinaria alta (pielonefritis) se utilizaron los siguientes criterios:

- Fiebre de 38 °C o más.
- Citoria alterada.
- Urocultivo con más de 100 000 unidades formadoras de colonias por mL.
- Eritrosedimentación acelerada (> 35 mm).
- Proteína C-reactiva elevada ($> 6,0$ mg).
- Leucocitosis ($> 10^9$ / L).

Para el diagnóstico de infección urinaria baja (cistouretritis) se utilizaron los siguientes criterios:

- Fiebre < 38 °C.
- Síntomas disúricos.
- Citoria alterada.
- Urocultivo con más de 100 000 unidades formadoras de colonias por mL.
- Eritrosedimentación dentro de límites normales (< 35 mm).
- Proteína C-reactiva normal o ligeramente elevada.

Criterios de inclusión: Todo paciente entre 29 días y 18 años, con diagnóstico de infección urinaria, alta o baja, primaria o recurrente, atendidos en el servicio.

Criterios de exclusión: Todo paciente que después de dos semanas de controlada la infección no concurre a consulta para realizar índice calcio/creatinina en una muestra matutina de orina y aquellos con una primera muestra compatible con hipercalciuria que no concurren para la toma de una segunda muestra entre dos y cuatro semanas posteriores a la primera.

Para la clasificación de la infección se utilizaron los siguientes criterios:

- Primaria: cuando no se recogió antecedente de infección urinaria.
- Con antecedentes: cuando se registró infección un año antes del episodio en estudio.
- Recurrente: cuando se repitió dos o más episodios de infección urinaria antes del año.

Se estudiaron las variables sexo, edad, localización de la infección (pielonefritis o cistouretritis), hipercalciuria o normocalciuria y microorganismo identificado en el urocultivo.

Se explicó a los padres el motivo de repetición del estudio del índice calcio/creatinina en orina para identificar el trastorno metabólico y los que aceptaron fueron incluidos en el estudio. Se utilizó la prueba de hipótesis chi cuadrado de independencia corregida (tabla de contingencia 2×2), donde se tomó como nivel de significación 0,05 (significativo $p < 0,05$). El análisis se realizó en el programa Epidat 3.0.

RESULTADOS

Se estudiaron 130 pacientes con infección urinaria primaria o recurrente, atendidos en el servicio de Nefrología del Hospital. Las principales características clínico-analíticas de los pacientes son mostradas en la tabla 1.

Entre las principales características se destaca que el 49,3 presentó hematuria (hematuria 30,8 % y hematuria más dolor abdominal recurrente 18,5 %), seguido por fiebre aislada con 36,9 %. Se estudiaron en su primer episodio de ITU 52,3 % de los pacientes y el 86,2 % tenían infección urinaria alta (pielonefritis).

En la tabla 2 se observa que la media de edad de los pacientes con HCI fue 5,6 años, dispersa en 5,2, contenida la media entre 4,24 y 6,96 años con 95 % de confianza. En cuanto al sexo, hubo 76,9 % con ITU y 33,1 % con HCI en el sexo femenino, cifra muy superior respecto al sexo masculino (10%); sin embargo, no se evidenció relación de dependencia de HCI al sexo, dado por $p = 0,8891$.

En general, el 43,8 % de los pacientes con ITU tenían HCI.

Tabla 1 - Características fundamentales de los pacientes con infección del tracto urinario (n= 130)

Síntomas clínicos y analíticos	n	%
Fiebre aislada (38 °C o más)	48	36,9
Hematuria	64	49,3
Hematuria	40	30,8
Hematuria y dolor abdominal recurrente	24	18,5
Dolor abdominal recurrente	18	13,8
ITU alta (piel nefritis)	112	86,2
ITU baja (cistouretritis)	18	13,8
ITU primaria	68	52,3
ITU recurrente	62	47,7

Tabla 2 - Infección urinaria con hipercalcemia y normocalcemia según edad y sexo (n= 130)

Variables demográficas	Con HCI > 4 mg/kg/día	Sin HCI 4mg/kg/día	Total con ITU
Edad (años)	5,6* +/- 5,2	5,7 +/- 5,3	5,8 +/- 5,3
Sexo femenino n (%)	43 (33,1)	57 (43,8)	10,00 (76,9)
Sexo masculino n (%)	14 (10,8)	16 (12,3)	30,0 (23,1)
Total (%)	57 (43,8)	73 (56,2)	130,0 (100,0)

*Intervalo de confianza (95 %)= 4,24- 6,96 años;
chi-cuadrada de independencia = 0,321, $p= 0,8891$ (HCI y sexo).

En la tabla 3 exponemos los síntomas en la infección urinaria que pudieran sugerir hipercalcemia y se observa que 31,6 % de los pacientes con HCI presentaron hematuria y dolor abdominal de forma conjunta, que se asocian significativamente ($p= 0,072$). La fiebre aislada, la hematuria y el dolor abdominal recurrente se encontraron en 26,3, 26,3 y 15,8 %, respectivamente, pero sin diferencia significativa con los pacientes con normocalcemia.

En la tabla 4 se expone lo encontrado en el análisis de la hipercalcemia vs normocalcemia, de acuerdo a la localización de la infección (pielonefritis y cistouretritis) y el número de episodios infecciosos (infección primaria vs recurrente).

Tabla 3 - Características clínicas de la ITU en pacientes con HCI y normocalciuria (n= 130)

Características clínicas	Hiper calciuria > 4 mg/kg/día n= 57	Normocalciuria < 4mg/kg/día n= 73
Hiper calciuria sugerente de hiper calciuria idiopática		
Hematuria y dolor abdominal recurrente n (%)	18 (31,6)	6(8,2)
Fiebre aislada n (%)	15 (26,3)	33 (45,2)
Hematuria n (%)	15 (26,3)	25 (34,3)
Dolor abdominal recurrente n (%)	9 (15,8)	9 (12,3)

Tabla 4 - Infección urinaria con hiper calciuria y normocalciuria según localización y episodios de infección (n= 130)

Infección del tracto urinario	Hiper calciuria (n= 57)		Normocalciuria (n= 73)	
	n	%	n	%
Localización*				
Pielonefritis	50	87,7	62	84,9
Cistouretritis	7	12,3	11	15,1
Episodios**				
Infección primaria	25	43,9	42	57,5

*chi cuadrado de independencia= 0,040, $p= 0,8494$;

** chi cuadrado de independencia= 1,880; $p= 0,1776$.

En el análisis de la tabla se observa que predominaron las pielonefritis (112 en total) y las cistouretritis solo fueron 18. De las 112 pielonefritis, 50 se presentaron en pacientes con hiper calciuria (44,6 %), mientras que 7 de las 18 cistouretritis tenían hiper calciuria (38,8 %). Se estudiaron 67 pacientes con infección primaria y en 25 (37,5 %) se encontró hiper calciuria y 63 fueron recurrentes, 32 (50,7 %) con hiper calciuria.

En el grupo total de pacientes (130) se aisló *Escherichia coli* en más de 79 % de los pacientes.

DISCUSIÓN

En nuestra casuística, la ITU fue más frecuente en el sexo femenino y de igual modo se comportó la HCI, pero no se demostró relación de dependencia con el sexo, pero se encontró hiper calciuria en las ITU, lo que es citado por otros autores en diferentes lugares del mundo.^(13,16)

Los estudios sobre ITU e HCI son escasos, y en Cuba no hemos encontrado ninguno en la población pediátrica, pero desde la década de los ochenta del pasado siglo se ha señalado la ITU como un signo de presentación de la HCI.⁽¹⁷⁾

Balestracci y otros en Argentina,⁽¹⁸⁾ señalan que la información de hipercalcemia relacionada con la ITU es exigua en su país. Estudiaron 136 menores de 18 años (87,64 %) del sexo femenino y notificaron esta asociación en 20 % de los casos. En su estudio separaron los pacientes con reflujo vesicoureteral (54) y los que no presentaban anomalías del tracto urinario (82) e informaron asociación en 26 % y 16 %, respectivamente, cuestión que no constituyó objetivo de nuestra investigación.

Liern, Bohorquez y Vallejo, también en Argentina,⁽¹⁹⁾ estudiaron 46 pacientes (18 de sexo femenino) con edad media de 8 años (entre 4 y 15) y en 26 % el motivo de consulta fue ITU, solamente superada por hematuria (43 %).

Battaglia y otros,⁽⁹⁾ en una revisión del tema, señalan que existe evidencia creciente de que la HCI es un factor de riesgo asociado y predisponente para el desarrollo de ITU en la población pediátrica, por lo que su conocimiento y tratamiento oportuno es de importancia para disminuir el riesgo de daño renal permanente que se puede producir.

Nacaroglu y colaboradores en Turquía,⁽²⁰⁾ estudiaron 224 niños entre 1 mes y 16 años y registran asociación en 16,7 %. Concluyen que la HCI puede considerarse entre los factores de riesgo de ITU y debe investigarse, particularmente en pacientes con antecedente familiar de litiasis.

Biyikli y colaboradores, también en Turquía,⁽¹³⁾ estudian 75 niños mayores de 5 años con ITU recurrente y encontraron hipercalcemia en 32 (43 %). Señalan que como no hay diferencia en los síntomas de presentación de la infección, debe descartarse la hipercalcemia en todo niño con ITU recurrente.

En nuestro estudio se encontró que la hematuria más dolor abdominal recurrente es un síntoma que sugiere la HCI que ayudaría a diferenciar los pacientes con hipercalcemia de los que no la tienen, cuando presentan ITU.

Esteghamati y colaboradores en Irán,⁽¹⁶⁾ buscan la hipercalcemia en pacientes con síntomas relacionados con ITU en 321 niños entre 2 meses y 14 años; la prevalencia de HCI fue 48,3 % en los niños con ITU. Concluyen que la hipercalcemia idiopática puede presentar síntomas urinarios, incluyendo ITU, sobre todo recurrente. Sin embargo, otros estudios iraníes han publicado porcentaje más bajos de esta asociación,⁽²¹⁾ pero sí se ha demostrado en algunos estudios que en niñas con HCI la ITU recurrente se presenta en una alta proporción de casos.⁽²²⁾

Sadeghi-Bojd y Hashemi en Irán, estudiaron 70 niños con episodios de ITU y 70 controles sanos. El 30 % de los pacientes con ITU tenían hipercalcemia, mientras esta solo se encontró

en 11,4 % de los niños del grupo control. En este estudio la HCI fue más frecuente en el sexo femenino con certeza de independencia en cuanto al sexo.⁽²³⁾ Aunque los tres estudios iraníes tienen diseños distintos, se encontraron porcentajes de asociaciones entre ITU e HCI de manera importante.

En un estudio de la Universidad de Tennessee, Estados Unidos, que incluyó 124 pacientes con HCI, 50 (40 %) habían tenido ITU, 39 (78 %) de los cuales lo hicieron en forma recurrente.⁽¹²⁾

Kaminska y Jung en Polonia,⁽¹¹⁾ estudian 202 pacientes con ITU recurrente y en 32 (16,8 %) demostraron hipercalciuria.

Stojanovic y colaboradores en Serbia,⁽¹⁴⁾ estudian 75 pacientes con ITU recurrente y un grupo control de 30 niños sanos para determinar la importancia de la asociación ITU e HCI y detectan que 16/75 (21 %) de los pacientes con ITU tenían HCI, pero solamente 7 % (2/30) del grupo control tenía la alteración, por lo que consideran que la HCI es un factor predisponente de ITU.

Los pacientes con HCI presentan distintos síntomas urinarios,⁽¹⁶⁾ y en un estudio de 523 pacientes con sintomatología urinaria: micciones frecuentes, dolor abdominal o en flanco, incontinencia diurna, enuresis, hematuria microscópica, urolitiasis e ITU, en 166 (31,3 %) se encontró hipercalciuria.⁽²⁴⁾

Mostramos a continuación, en el recuadro, los resultados de investigaciones que por su diseño pudieran compararse con la nuestra:

Recuadro - Resultados de otras investigaciones

Autor/ciudad	%
Nacaroglu, en Turquía ⁽²⁰⁾	16,7
Kaminska, Polonia ⁽¹¹⁾	16,8
Balestracci, en Argentina ⁽¹⁸⁾	20,0
Stojanovic, en Serbia ⁽¹⁴⁾	21,0
Liern, en Argentina ⁽¹⁹⁾	26,0
Sadeghi-Bojd, en Irán ⁽²³⁾	30,0
Vachvanichasanon, en EE. UU. ⁽¹²⁾	40,0
Biyikli, en Turquía ⁽¹³⁾	43,0
Nuestro estudio	43,8
Esteghamati, en Irán ⁽¹⁶⁾	48,3

En estudio realizado en el Hospital Pediátrico Universitario “Juan Manuel Márquez” de La Habana,⁽²⁵⁾ demuestra alta asociación entre HCI y hematuria más litiasis, hematuria sin litiasis, y litiasis sin hematuria. Estos resultados y lo publicado en la literatura por diferentes autores en distintos sitios del mundo, nos permite agregar la ITU como presentación en los niños con HCI.

Se concluye que la hipercalciuria idiopática constituye un factor predisponente de infección del tracto urinario.

Recomendarnos la pesquisa de este trastorno en los niños con ITU, donde no se encuentre probable factor predisponente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albright F, Henneman P, Benedict P, Forbes A. Idiopathic hypercalciuria: A preliminary report. Proc R Soc Med. 1953;46:1077-8 (PubMed).
2. Moore ES, Coe FL, McMann B, Favus MJ. Idiopathic hypercalciuria in children: Prevalence and metabolic characteristics. J Pediatr. 1978;92:906-10.
3. Roy S, Stapleton FB, Noe HN, Jerkins G. Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria. J Pediatr. 1981;99:712-5.
4. Kalia A, Travis LB, Brouhard BH, The association of idiopathic hypercalciuria and asymptomatic gross hematuria in children. J Pediatr. 1981;99:716-9.
5. Escribano J, Balaguer A, Roque I, Figuls M, Feliu A, Ferre N. Interactions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. Database System Review.2014; feb 11; 2:CD006022, doi: 10.1002/1465/1858,CD006022 (PubMed).
6. González GV. Litiasis renal: Estudio y manejo endocrinológico. Rev Med Clin Condes. 2013;24:798-803.
7. Hodgkinson A, Pyrah LA. The urinary excretion of calcium inorganic phosphate in 234 patients with calcium stone of renal origin. Br J Surg. 1958;46:10-8. (PubMed).
8. Bastug F, Dusunser R. Pediatric urolithiasis Causative factors, diagnosis and medical management. Nat Rev Urol. 2012;9:128-48.(PubMed).
9. Battaglia LM, Toledo I, Balestracci A, Wainztein R. Infección urinaria en hipercalciuria idiopática. Rev Pediatr Elizalde. 2013;41:23-6.

10. López MM, Castillo LA, Chávez JB, Ramones C. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. *Pediatr Nephrol*. 1999;13:433-7. (PubMed).
11. Kaminska A, Jung A. Results of the treatment of pre-urolithiasis state in children with recurrent urinary tract infection. *Pol Merkur Lekarski*. 2000;8:209-10. (PubMed).
12. Vachvanichasanon P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand Urol Nephrol*. 2001;35:112-6. (PubMed).
13. Biyikli NK, Alpay M, Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection: Incidence and symptoms in children over 5 years. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1435-8. (PubMed).
14. Stojanovic VD, Milosevic BO, Diapic MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:1291-5. (PubMed).
15. Rodrigo Jiménez MD, Vicente Calderón C. Litiasis renal e hipercalciuria idiopática. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014;1:155-70.
16. Steghamati M, Ghasemi K, Nami M. Prevalence of Idiopathic among children with system related symptoms attending a pediatric hospital in Bandar Abbas in 2014. *Electron Physician*. 2017;5:261-4. (PubMed).
17. Cervera A, Corral MJ, Gomez Campera FJ, de Lecea AM, Luque A, López Gomez JM. Idiopathic hypercalciuria in children. Classification, clinical manifestations and outcome. *Acta Pediatr Scand*. 1987;76:271-8. (PubMed).
18. Balestracci A, Battaglia LM, Toledo I, Martin SM, Wainztein RF. Idiopathic hypercalciuria in children with urinary tract infection. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112:428-33. (PubMed).
19. Liern M, Bohorquez M, Vallejo G. Treatment of idiopathic hypercalciuria and its impact on associated diseases. *Arch Argent Pediatr*. 2013;111:110-4. (PubMed).
20. Nacaroglu H, Demircin G, Bülbül M, Erdogan O, Akyüz S, Caltik A. The association between urinary tract infection and idiopathic hypercalciuria in children. *Renal Fail*. 2013;35(3). Access: 2016/04/25. Available at: <http://search.obscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23394064&long=es&site=ehost-live>
21. Mahmoodzadeh S, Nikibakhsh A, Karamyyar M, Gheibi S, Ghikuzadeh S, Hooshmand H. Idiopathic hypercalciuria in children with vesicoureteral reflux and recurrent urinary tract infection. *Urol J*. 2010;7:95-8. (PubMed).

22. Yousefi P, Firouzifar M, Cyrus A. Does hydrochlorothiazide prevent recurrent urinary tract infection in children with idiopathic hypercalciuria? J Pediatr Urol. 2013;9:775-8. (PubMed).
23. Sadeghi-Bojd S, Hashami M. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection among children in Zahedan. Iran. J Pak Med Assoc. 2008;58:624-6. (PubMed).
24. Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Mowla A, Darakhshan A. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2010;21:673-7. (PubMed).
25. Quiñones-Vázquez S, Liriano-Ricabal MR, Santana-Porbén S, Salabarría-González JR. Índice calcio-creatinina en una muestra matutina de orina para la estimación de hipercalciuria asociada con hematuria no glomerular observada en edades infanto-juveniles. Bol Med Hosp Inf Mex. 2018;75:41-8. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v75n1/1665-1146-bmim-75-01-41.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen estos conflictos.

Declaración de contribución autoral

Marysabel Adrián Copajira: participación en la confección del protocolo de la investigación, selección en consulta externa de los pacientes para el estudio y redacción y aprobación de la versión final del trabajo.

Sandalio Durán Álvarez: confección del protocolo de investigación, revisión de la bibliografía y revisión y aprobación de la versión final del trabajo.

Gretel Irisarry Rojo: seguimiento de los pacientes por consulta externa y obtención del consentimiento informado de los padres para su inclusión en el estudio.

José Severino Hernández Hernández: tratamiento de los pacientes que necesitaron ingreso hospitalario.

Oramis Sosa Palacios: revisión del protocolo de investigación y aplicación de los procedimientos estadísticos y revisión final del trabajo.