

Revisión

# La Nefrocalcinosis: una patología no tan infrecuente

Clara Cotón Batres <sup>1,\*</sup>, María del Pilar Morán Magro <sup>1</sup>, Eduardo M. Bosch Fernández <sup>1</sup>, Alba Benito Salmerón <sup>1</sup>, Nerea Begoña Boldoba <sup>1</sup> y Gabriel de Arriba de la Fuente <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

<sup>2</sup> Universidad de Alcalá, Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Alcalá de Henares, España

\* Autor correspondencia: claracotonbatresmed@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-9817-586X>;

Tel.:656581015

DOI: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2024.9.1.410>

**Resumen:** La nefrocalcinosis es una entidad de prevalencia desconocida que se ha relacionado con múltiples enfermedades genéticas, alteraciones metabólicas, fármacos y la aparición de daño renal progresivo. Se caracteriza por la presencia de depósitos de calcio, ya sea de oxalato cálcico o fosfato cálcico, que se presentan de manera focal o difusa a nivel de la médula renal. El diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen. El mecanismo por el que se forman los depósitos cálcicos aún se encuentra en estudio, aunque generalmente se relaciona con alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico, hipercalciuria, hiperfosfaturia o hipocitraturia, aunque existen otras patologías por las cuales la génesis de producción no es conocida. El objetivo principal de esta revisión es analizar las causas etiopatogénicas más comunes involucradas en el desarrollo de la nefrocalcinosis, así como el cuadro clínico que conforman. No obstante, son necesarios más estudios para aclarar de manera completa de esta entidad.

**Palabras Clave:** Nefrocalcinosis, Hipercalciuria, Oxalato cálcico, Fosfato cálcico.

**Abstract:** Nephrocalcinosis is an entity of unknown prevalence that has been related to multiple genetic diseases, metabolic disorders, drugs and progressive kidney damage. It is characterized by the presence of calcium deposits, either calcium oxalate or calcium phosphate, with a focally or diffusely distribution, mainly at the renal medulla. The diagnosis of nephrocalcinosis is usually made through radiological imaging. The pathway by which calcium deposits are formed is still under study, although there is a common pathway for the production of these deposits, generally associated with alterations in the phospho-calcium metabolism in which, through some metabolic pathways or others, alterations such as hypercalciuria, hyper phosphaturia or hypocitraturia appear promoting the development of nephrocalcinosis and possible onset of kidney disease, although there are still some pathologies in which the production pathway is not so clear. The main objective of this review is to compile the most common etiopathogenic causes that are involved in the appearance of nephrocalcinosis. However, more studies are necessary to clarify completely this entity.

**Key words:** Nephrocalcinosis, Hypercalciuria, Calcium Oxalate, Calcium Phosphate.

## 1. Introducción

El termino nefrocalcinosis se acuñó por el Dr. Albright en 1934, refiriéndose a ella como un aumento del contenido cálcico a nivel renal (ya fuese por la presencia de depósitos de fosfato cálcico o de oxalato cálcico) en pacientes que presentaban hiperparatiroidismo [1]. Otros autores distinguen la presencia de oxalato como una entidad aparte, que es la oxalosis [1,2]. Posteriormente se vio que no solo aparecen en pacientes con dicha patología, sino que había otros condicionantes que podían predisponer a la aparición de la nefrocalcinosis.

La nefrocalcinosis no es una entidad patológica per se, sino el evento final común en múltiples enfermedades. Por ello, su prevalencia varía mucho según las poblaciones estudiadas y patologías asociadas. Actualmente se sabe que las etiologías causantes de la nefrocalcinosis son múltiples, y la mayoría implican un trastorno metabólico en el cual se aumenta la excreción urinaria de calcio, pudiendo ser el origen genético, idiopático y a veces iatrogénico por consumo de determinados fármacos.

Generalmente en estadios iniciales la nefrocalcinosis es asintomática y suele diagnosticarse cuando ya es visible de manera macroscópica, ya sea durante el estudio del deterioro de la función renal o como hallazgo casual mediante diferentes pruebas de imagen. El cólico renal es el síntoma más frecuente cuando la nefrocalcinosis es sintomática, probablemente debido a la coexistencia de una nefrolitiasis asociada o por extrusión de un nódulo calcificado [3]. Hay que diferenciar entre nefrocalcinosis y litiasis; aunque ambas pueden estar relacionadas y solaparse su forma de presentación clínica, la nefrocalcinosis no genera, *per se*, la aparición de cálculos renales [3–5].

Con esta revisión se pretende resumir las condiciones etiopatogénicas, características clínicas y fisiopatológicas más relevantes de la nefrocalcinosis y aquellas enfermedades relacionadas con ella.

## 2. Clasificación

La nefrocalcinosis se clasifica en tres grados distintos, que representan el grado de afectación renal y nivel de gravedad:

1. Presencia de depósitos moleculares o químicos: se da en aquellos pacientes que presentan hipercalcemia. Esta forma primaria generalmente no conlleva a la formación de cristales y es reversible al corregir el estado de hipercalcemia.
2. Presencia de depósitos microscópicos: es aquella que es precursora de daños macroscópicos, y que para diagnosticarla es preciso analizar al microscopio una muestra de tejido renal (biopsia renal), donde se van a observar la presencia de depósitos minerales de calcio. Estos depósitos pueden surgir en la luz tubular (nefrocalcinosis intratubular) o en el intersticio (nefrocalcinosis intersticial).
3. Finalmente, la forma de afectación más grave se produce cuando existen depósitos macroscópicos, ya que las calcificaciones son visibles mediante ecografía, radiografía simple o tomografía computerizada (TC). Esta forma es la que comúnmente se conoce como la forma clínica de la nefrocalcinosis.

Otro método de clasificación de la nefrocalcinosis tiene en cuenta si los depósitos son de tipo *metastásico* (en el tejido sano y por estados hipercalcémicos generalmente) o *depósitos de tipo distrófico* (en el tejido dañado, debido a la desnaturalización del tejido renal por necrosis, abscesos o hematomas) [6].

## 3. Etiopatogenia

Los depósitos cálcicos ocurren de manera característica a nivel del parénquima y túbulos renales, presentando afectación de la médula renal de manera mayoritaria (hasta un 97% de los casos), que es donde se encuentra la zona de regulación de reabsorción del calcio y los segmentos involucrados en equilibrio ácido-base (rama ascendente de asa de Henle y el tubo colector correspondientemente). La afectación cortical, que es mucho más infrecuente se ha descrito sobre todo en pacientes que presentaban otra patología cortical de base, como necrosis renal cortical (típica en las hemorragias postparto), glomerulonefritis crónica, pielonefritis, oxalosis primaria y secundaria, poliquistosis renal, aloinjerto renal crónico y la nefrocalcinosis nodular cortical benigna [5].

Los cristales de oxalato cálcico y fosfato cálcico se forman cuando la concentración de los solutos (oxalato y fosfato) exceden los límites de solubilidad en las condiciones fisiológicas del organismo. Estos depósitos se acumulan en el intersticio medular y, las placas de fosfato cálcico pueden

extenderse hacia el tejido intersticial circundante o romperse hacia la luz tubular, lo cual a su vez puede promover la formación de cálculos de oxalato cálcico. También se forman unas áreas en las papilas renales, conocidas como “placas de Randall” que generalmente sirven de nido para el depósito de cristales de oxalato cálcico, pero que hasta en un 50% de los casos pueden tener como componente mayoritario los depósitos de fosfato cálcico, siendo por tanto frecuente la formación de depósitos mixtos en los pacientes con nefrocalcinosis [5,7].

La formación de depósitos de fosfato cálcico se produce sobre todo con orinas con pH alcalino. Esto se asocia a múltiples enfermedades, entre ellas las que encontramos aquellas con **hipercalcemia e hiper calciuria** asociada: el hiperparatiroidismo primario (que se ha asociado hasta en un 32-38% de los casos con nefrocalcinosis) [4,8], suplementación excesiva de vitamina D, sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas que causan hipercalcemia [9], síndrome de leche alcalina y el hipotiroidismo congénito [1,6]. No obstante valores de hipercalcemia moderados sin presencia de hiper calciuria no parecen ser suficientes para el desarrollo de la nefrocalcinosis [3,4,9-11].

Además, hay enfermedades que presentan **hiper calciuria sin presencia de hipercalcemia** que incluyen: acidosis tubular renal distal (responsable de los cambios de pH urinario que favorecen la cristalización [4], nefrocalcinosis neonatal, el abuso de diuréticos de asa [12], distintas tubulopatías hereditarias, beta talasemia, hipopotasemia crónica, dietas cetogénicas, y el riñón en esponja medular.

Hay que incluir también aquellas enfermedades que presentan **hiperfosfaturia con hiperfosfatemia** asociada como: síndrome de lisis tumoral, preparaciones de fosfato sódico para procedimientos intestinales [1,2,13] y aquellas enfermedades con **hiperfosfaturia sin hiperfosfatemia** asociada en las que se incluyen: el síndrome de Dent, síndrome de Lowe, distintas enfermedades ligadas a X, y el raquitismo hipofosfatémico, ya sea en su forma autosómica dominante o recesiva [1].

Los estados de **exceso de producción de oxalato con oxaluria** también predisponen a la formación de cristales de oxalato cálcico, como en la insuficiencia pancreática, la hiper oxaluria entérica o resecciones del intestino delgado que pueden conllevar a un aumento de la absorción gastrointestinal de oxalato, causando hiper oxaluria y con ello un aumento de depósitos de oxalato cálcico que den lugar a la nefrocalcinosis.

Por otro lado, existen **mutaciones genéticas** (ver Tabla I) que se han asociado a la predisposición individual para el desarrollo y progresión de la nefrocalcinosis. En la mayoría, el problema radica a nivel del túbulo. Sobre todo en las células epiteliales y el espacio paracelular, dando lugar a hiper calciuria, junto con el aumento de fosfato y oxalato, además de la disminución de excreción urinaria de citrato y magnesio [4,5]. Los factores intratubulares que pueden explicar la retención de cristales cálcicos y adhesión al epitelio del túbulo, incluyen la disminución del volumen urinario, la sobresaturación urinaria, y la presencia de concentraciones insuficientes de inhibidores de formación de cristales (como magnesio, citrato y diversas proteínas). Aunque estos factores pueden explicar la formación y retención de cristales dentro del túbulo, los mecanismos patogénicos específicos que conducen a la formación y depósito de cristales (incluido el desarrollo de la placa de Randall) aún no están esclarecidos. Parece tener un papel clave en la patogénesis de la nefrocalcinosis la desregulación de la homeostasis del calcio a nivel local dentro del intersticio renal, junto con la probable alteración sistémica (estados de hipercalcemia) [4,5,9,14].

En un estudio reciente realizado por Halbritter et al. [15] que trata de determinar el porcentaje de casos de nefrolitiasis y nefrocalcinosis que existe en una población de 272 individuos asociado a distintas mutaciones genéticas, se concluye que el gen de la cistinuria SLC7A9 se encontraba alterado con mayor frecuencia frente a otros, pero que aun así existen otros trastornos monogénicos que afectan por igual a la población adulta y pediátrica.

Shavit et al [5] observan otras mutaciones que también se asocian a nefrolitiasis y nefrocalcinosis hiper calciurica sobre los genes de CLCN5, CASR, CLDN16, CLDN19, ADCY10, SLC34A1, SLC9A3R1, GLUT2, HSPG2 y FN1, y llama la atención que algunas variantes de **la uromodulina** (o proteína de Tamm-Horsfall) y **fetuina** parecen presentar un papel protector para el desarrollo de estos depósitos cálcicos [5,9,10,16]. Se conocen otras muchas mutaciones tanto protectoras como

facilitadoras para la formación de depósitos cálcicos que se siguen investigando, sin existir muchos hallazgos concluyentes [4–6,9,10,14–17], exponiéndose en la *Tabla 1*.

Cabe mencionar otras patologías extrarrenales que también se asocian con la hipercalcemia/hipercalcituria y están asociadas a la nefrocalcinosis como son el déficit congénito de lactasa, la deficiencia congénita de sacarosa o isomaltosa, la malabsorción de glucosa o galactosa y el síndrome del pañal azul [9,15].

Además, cada vez existen más estudios que asocian el consumo de determinados fármacos con la aparición de la nefrocalcinosis. Por ejemplo, se ha visto una clara relación entre el abuso de diuréticos de asa y el desarrollo de depósitos cálcicos a nivel de la médula renal [12,18]. Un estudio realizado por Kim et al. [12] concluye que aquellos pacientes que consumían furosemida de forma crónica para disminuir peso y edemas en una dosis media de 538 mg/día, terminaban desarrollando nefrocalcinosis de forma dosis dependiente. También se ha visto esta relación en pacientes recién nacidos pretérmino, en los que mínimas dosis de furosemida conllevan un riesgo de desarrollo de nefrocalcinosis, que puede o no ser reversible [18–20].

Otros fármacos como los corticoides o el topiramato, se asocian con nefrocalcinosis, sobre todo en edad pediátrica. También, existen varios casos en la literatura científica que hablan de la relación entre el fracaso renal agudo, hiperfosfaturia severa, y nefrocalcinosis y la toma de preparaciones intestinales de fosfato sódico para procedimientos endoscópicos o cirugías intestinales [2,8,12,13,17,21]. Posiblemente los mecanismos implicados en el desarrollo de la nefrocalcinosis tras el consumo de estos fármacos son la producción de alteraciones metabólicas similares a las que aparecen en la acidosis tubular renal distal tipo 1, dando lugar a una acidificación de la orina por la reabsorción residual de bicarbonato, provocándose un estado de hipocitraturia que favorece la formación de depósitos de fosfato cálcico [12,13,21–23].

**Tabla I.** Enfermedades relacionadas con la Nefrocalcinosis, genes afectados en vías de estudio y mecanismo de formación de depósitos cálcicos.

<i>Localización</i>	<i>Enfermedad</i>	<i>Gen afectado</i>	<i>Efecto</i>
Sistémica	<b>Neoplasia endocrina múltiple</b>	MEN 1	Hipercalcituria
	<b>Hipercalcemia infantil idiopática</b>	CYP24A1	Hipercalcituria Exceso de 1.25 OH Vitamina D
	<b>Hiperoxaluria primaria tipo 1,2 y 3</b>	AGXT AGT GRHPR HOGA1	Hiperoxaluria Oxalosis
	<b>Hiperparatiroidismo primario (y diferentes síndromes asociados)</b>	CASR MEN1 EN1, RET, CDC73, CDKN1B/2B/2C, APS21, GNA11, AIP HPRT2 GCM2	Hipercalcemia Hipercalcituria
Afectación túbulo proximal	<b>Síndrome de Dent</b>	CLCN5	Hipercalcituria Hiperfosfaturia Múltiples defectos de reabsorción
	<b>Síndrome de Lowe</b>	OCRL1	Hipercalcituria Hiperfosfaturia Múltiples defectos de reabsorción

	<b>Hipercalciuria infantil idiopática</b>	SCL34A1	Hipercalciuria
	<b>Hipofosfatemia y nefrocalcinosis hereditaria</b>	SCL34A3	Hipercalciuria
	<b>Síndrome de Fanconi Bickel</b>	SLC2A2	Hipercalciuria
Afectación asa de Henle	<b>Síndrome de Bartter (tipo I-IV)</b>	SLC12A1, KCNJ1, NKCC2, CLCNKB, BSND, CASR	Hipercalciuria Alcalosis, hipopotasemia. - Hipofosfatemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia (Tipo V) Afectación del túbulo distal
	<b>Hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis</b>	CLDN14, CLDN16, CLDN19	Hipercalciuria y litiasis renal Pérdida urinaria de magnesio y calcio
	<b>Mutaciones del receptor de la insulina</b>	Gen del receptor de la insulina	Hipercalciuria Desconocido
Afectación túbulo colector cortical	<b>Acidosis tubular renal distal</b>	ATP6V1V1, ATP6V0A4, SLC4A1, CA2	Hipercalciuria Defecto coexistente en túbulo proximal Pérdida renal bicarbonato Hipofosfatemia - Acidosis hipopotasémica hiperclorémica (ambas formas) - Defecto transportador de bicarbonato (dominante)
Miscelánea	<b>Riñón en esponja medular</b>	RET, GDNF	Hipercalciuria Hipocitraturia Anatomía
	<b>Hipocalcemia con hipercalciuria autosómica dominante</b>	CASR	Hipocalcemia, Hipercalciuria, PTH normal
	<b>Raquitismo hipofosfático hereditario con hipercalciuria</b>	SLC34A4, NPT2c	Hiperfosfatemia Hipercalciuria 1,25 Vitamina D elevada.
	<b>Raquitismo hipofosfático autosómico dominante</b>	FGF23	Hiperfosfatemia
	<b>Raquitismo hipofosfático autosómico recesivo</b>	DMP1, ENPP1, FAM20C	Hiperfosfatemia

#### 4. Prevalencia

La prevalencia de nefrocalcinosis varía mucho según la población estudiada y las patologías que la hayan llevado la originan. Se estima que en niños se sitúa en torno a un 5% [24], mientras que en

la población adulta varía entre el 5-10% [16]. Sin embargo, la prevalencia de la nefrocalcinosis en pacientes que presentan acidosis tubular renal distal se encuentra entre el 60-80% [6].

Las causas más frecuentemente asociadas son el hiperparatiroidismo, la acidosis tubular renal distal, y el riñón en esponja medular [8,17].

### 5. Presentación clínica y Diagnóstico

Generalmente es asintomática o se presenta en forma de cólico renal.

No existe una prueba de imagen “Gold Standard” para diagnosticarla, pero una vez encontrados los hallazgos característicos en la ecografía, se aconseja siempre realizar una tomografía axial computarizada para confirmar el diagnóstico [4,8,25,26].

En la ecografía hay que buscar los hallazgos característicos, que consisten en el aumento de la ecogenicidad, pero, además, podemos distinguir la presencia de nefrocalcinosis medular y la cortical de la siguiente manera:

- La **nefrocalcinosis medular** se visualiza como un aumento de la ecogenicidad de las pirámides renales, generalmente a nivel de la papila renal, con inversión de la diferenciación cortico medular normal, pudiendo asociar una sombra acústica posterior. Esta forma de presentación es más característica del hiperparatiroidismo, la acidosis tubular renal tipo 1 y en el riñón en esponja medular. (Ver Figura 1)
- La **nefrocalcinosis cortical** se ve como calcificaciones lineales o puntiformes, que se corresponden con imágenes hiperecogénicas corticales que pueden presentar o no sombra acústica posterior. Ocasionalmente también puede objetivarse una calcificación en el contorno de la corteza renal como “un raíl de tranvía”. Este tipo de imágenes se observan en estados en los que existe una necrosis de la corteza renal como ocurre en el síndrome de Alport, glomerulonefritis crónicas o rechazo del injerto renal entre otras [25,27].

Una vez diagnosticada la nefrocalcinosis macroscópica mediante las pruebas de imagen, es necesario completar el estudio para valorar la causa precipitante de la aparición de los depósitos cálcicos, mediante diferentes pruebas analíticas (orina y sangre) y en algunos casos pruebas genéticas, para así poder determinar si existen medios para prevenir la progresión y con ésta, la aparición de enfermedad renal.



**Figura 1.** Nefrocalcinosis medular extensa. (Fuente propia)

## 6. Tratamiento

Actualmente no existen tratamientos específicos. En la mayoría de los casos, la lesión es permanente y solo en contadas ocasiones se consigue revertir al corregir el defecto metabólico que la estuviese causando [19,20,22,23,28]. En aquellos pacientes en los que existen enfermedades subyacentes o de causa genética, no hay tratamiento específico, y solo se puede intentar evitar el desarrollo de la nefrocalcinosis y progresión de esta una vez que aparece.

Ocasionalmente, pueden ser útiles medidas dirigidas a reducir la hipercalciuria, como restricción dietética de calcio o la administración de diuréticos tiazídicos, que pueden ayudar a disminuir los depósitos de cálcicos.

La progresión hacia la enfermedad renal crónica es más común en aquellos pacientes que presentan alteraciones genéticas como el riñón en esponja medular, hiperoxaluria primaria, hipomagnesemia familiar e hipercalciuria con nefrocalcinosis, enfermedad de Dent, síndrome de Lowe. No obstante, la severidad de la nefrocalcinosis no parece ser directamente proporcional al desarrollo de la enfermedad renal crónica [10,16].

## 7. Conclusiones

La nefrocalcinosis es una entidad poco común pero no excepcional, y su prevalencia está condicionada según la causa que la haya originado.

Se asocia generalmente a la aparición de un estado de hipercalciuria o hiperfosfaturia. Conocer las causas específicas sistémicas y renales que llevan a su desarrollo, puede ayudar a identificar su origen.

A pesar de que se puede desarrollar nefrocalcinosis por una amplia variedad de etiologías, en la edad infantil, la casusa principal de nefrocalcinosis es la acidosis tubular renal distal. Las tres causas más comunes en adultos son el hiperparatiroidismo primario, la acidosis tubular distal tipo 1 y el riñón en esponja medular.

El desarrollo progresivo de los depósitos cálcicos puede condicionar hacia la aparición de enfermedad renal crónica, aunque estas son complicaciones poco frecuentes en ausencia de patología litiásica obstructiva concomitante.

El conocimiento sobre la fisiopatología que hay detrás de muchas de las condiciones genéticas, que se han asociado a la nefrocalcinosis, ha avanzado mucho en las últimas décadas, pero aun así quedan muchas incógnitas por resolver. Las principales dudas son conocer el por qué algunas formas de nefrocalcinosis se asocian al desarrollo de una enfermedad renal crónica y otras no; por qué algunos pacientes con hipercalciuria persistente nunca desarrollan nefrocalcinosis o cuál puede ser el mecanismo por el cuál algunas variantes de la uromodulina o fetuina parecen tener un papel protector frente a la aparición de estos depósitos.

**Contribución de los autores:** Clara Cotón, autora principal, búsqueda bibliográfica, redacción y edición. María P. Morán, Eduardo M. Bosch, Alba Benito y Nerea Begoña han contribuido en el enfoque del artículo, diseño y búsqueda bibliográfica. Gabriel de Arriba ha contribuido con la corrección y edición del artículo.

**Conflictos de Intereses:** Los autores de esta revisión bibliográfica no declaran existencia de ningún conflicto de interés.

## Referencias Bibliográficas

1. Vaidya SR, Yarrarapu SNS, Aeddula NR. Nephrocalcinosis. *Radiology Illustrated: Uroradiology* (Second Edition) [Internet]. 2023 Aug 8 [cited 2023 Nov 3];9783642053221:527–49. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537205/>
2. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, Anderson H, Stack JI, Alterman L, et al. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. *Hum Pathol.* 2004 Jun;35(6):675–84.

3. Simancas-Escorcía V, Berdal A, Díaz-Caballero A. Caracterización fenotípica del síndrome amelogénesis imperfecta–nephrocalcinosis: una revisión. *Duazary*. 2019 Jan 1;16(1):129.
4. Priante G, Ceol M, Terrin L, Giancesello L, Quaggio F, Prete D Del, et al. Understanding the Pathophysiology of Nephrocalcinosis. In: *Updates and Advances in Nephrolithiasis - Pathophysiology, Genetics, and Treatment Modalities*. InTech; 2017.
5. Shavit L, Jaeger P, Unwin RJ. What is nephrocalcinosis? Vol. 88, *Kidney International*. Nature Publishing Group; 2015. p. 35–43.
6. Nephrocalcinosis - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Oct 30]. Available from: [https://www.uptodate.com.sescam.a17.csinet.es/contents/nephrocalcinosis?source=history\\_widget](https://www.uptodate.com.sescam.a17.csinet.es/contents/nephrocalcinosis?source=history_widget)
7. Evan A, Lingeman J, Coe FL, Worcester E. Randall's plaque: Pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. Vol. 69, *Kidney International*. 2006. p. 1313–8.
8. Wrong O. Nephrocalcinosis. Cameron Stewart, Davison. Alex M., Grünfeld J, editors. Vol. *Clinical Nephrology*. Oxford University Press; 2005. 1357–1376 p.
9. Oliveira B, Robert Kleta X, Bockenbauer D, Walsh SB. Genetic, pathophysiological, and clinical aspects of nephrocalcinosis. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet]. 2016; 311:1243–52. Available from: <http://www.ajprenal.org>
10. Howles SA, Thakker R V. Genetics of kidney stone disease. Vol. 17, *Nature Reviews Urology*. Nature Research; 2020. p. 407–21.
11. Chen A, Ro H, Mundra VRR, Joseph K, Brenner D, Carpenter TO, et al. Description of 5 Novel SLC34A3/NPT2c Mutations Causing Hereditary Hypophosphatemic Rickets With Hypercalciuria. *Kidney Int Rep*. 2019 Aug 1;4(8):1179–86.
12. Kim YG, Kim B, Kim MK, Chung SJ, Han HJ, Ryu JA, et al. Rapid Communication Medullary nephrocalcinosis associated with long-term furosemide abuse in adults.
13. Gonlusen G, Akgun H, Ertan A, Olivero J, Luan, Truong D. Renal Failure and Nephrocalcinosis Associated With Oral Sodium Phosphate Bowel Cleansing Clinical Patterns and Renal Biopsy Findings. Vol. 130, *Arch Pathol Lab Med*. 2006.
14. Sayer JA, Carr G, Simmons NL. Nephrocalcinosis: molecular insights into calcium precipitation within the kidney. Vol. 106, *Clinical Science*. 2004.
15. Halbritter J, Baum M, Hynes A. Fourteen monogenic genes account for 15% of nephrolithiasis/nephrocalcinosis. Vol. 193, *Journal of Urology*. Elsevier Inc.; 2015. p. 2008–10.
16. Singh P, Harris PC, Sas DJ, Lieske JC. The genetics of kidney stone disease and nephrocalcinosis. Vol. 18, *Nature Reviews Nephrology*. Nature Research; 2022. p. 224–40.
17. Bhojani N, Paonessa JE, Hameed TA, Worcester EM, Evan AP, Coe FL, et al. Nephrocalcinosis in Calcium Stone Formers Who Do Not have Systemic Disease. *Journal of Urology*. 2015 Nov 1;194(5):1308–12.
18. Guignard JP, Iacobelli S. Use of diuretics in the neonatal period. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-021-04921-3>
19. Fayard J, Pradat P, Lorthois S, Bacchetta J, Picaud JC. Nephrocalcinosis in very low birth weight infants: incidence, associated factors, and natural course. *Pediatric Nephrology*. 2022 Dec 1;37(12):3093–104.
20. Joung J, Cho H. Etiology and prognosis of nephrocalcinosis according to gestational age in Korean children. *BMC Pediatr*. 2023 Dec 1;23(1).
21. Barnett SM, Jackson AH, Rosen BA, Garb JL, Braden GL. Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis From Topiramate Therapy in Children With Epilepsy. *Kidney Int Rep*. 2018 May 1;3(3):684–90.
22. Sighinolfi MC, Eissa A, Bevilacqua L, Zoeir A, Ciarlariello S, Morini E, et al. Drug-Induced Urolithiasis in Pediatric Patients. *Pediatric Drugs* [Internet]. 2019 Oct 20 [cited 2023 Nov 3];21(5):323–44. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40272-019-00355-5>
23. Lava SAG, Zollinger C, Chehade H, Schaffner D, Sekarski N, Di Bernardo S. Diuretics in pediatrics. Vol. 182, *European Journal of Pediatrics*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2023. p. 2077–88.
24. Madihi Y, Mostofizadeh N, Shamsipour Dehkordi H, Riahinezhad M, Hovsepian S, Rostampour N, et al. Prevalence of nephrocalcinosis in children with congenital adrenal hyperplasia. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2022;27(1).
25. Aldana JC, Rodríguez LC, Bastidas N, Vásquez A. Radiological features of nephrocalcinosis, a common but forgotten entity. Vol. 96, *British Journal of Radiology*. British Institute of Radiology; 2023.

26. En La E, Renal E, Pantoja Pérez J, Del M, Collantes Mateos R, Haridian R, et al. Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. 2021;
27. Faubel S, Patel NU, Lockhart ME, Cadnapaphornchai MA. Renal Relevant Radiology: Use of Ultrasonography in Patients with AKI. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2014 Feb 2 [cited 2024 Mar 27];9(2):382. Available from: /pmc/articles/PMC3913238/
28. Assimos DG, Assimos DG. Re: Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis from Topiramate Therapy in Children with Epilepsy. J Urol. 2018;200(5):940.



© 2024 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.