

Influencia de la dieta en la hipercalciuria idiopática

P. Fernández González, G. Orejas Rodríguez-Arango**, S. Málaga Guerrero, F. Santos Rodríguez, J. Rodríguez Suárez, A. Cobo Ruisánchez**

Resumen. *Objetivos.* Estudiar si diferencias en la dieta pueden justificar la existencia de hipercalciuria idiopática (HI) y comprobar si una dieta exenta en productos lácteos, habitualmente recomendada en el tratamiento de la HI, es nutricionalmente adecuada.

Pacientes y métodos: A 10 niños diagnosticados de HI y 9 controles se les investigó en dos ocasiones su ingesta dietética y su eliminación urinaria de electrolitos y minerales. La primera vez, estando con dieta libre, y la segunda, tras una semana de restricción de leche y derivados.

Resultados: No se detectaron diferencias significativas en la ingesta de calorías, principios inmediatos y minerales entre los niños con HI y los controles. La restricción de productos lácteos disminuyó la ingesta de calcio (71,1%), fósforo (63,5%) y de grasas (30,1%) con respecto a la dieta libre, aunque únicamente el aporte de calcio permaneció muy por debajo de las recomendaciones internacionales (33,6±10,4%).

Conclusiones: La dieta espontánea de este grupo de niños hipercalciúricos no difirió de la de los controles estudiados. La supresión de los productos lácteos origina una dieta pobre en calcio, nutricionalmente inadecuada.

An Esp Pediatr 1997;46:362-366.

Palabras claves: Hipercalciuria idiopática; Ingesta dietética.

INFLUENCE OF DIET IN IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA

Abstract. *Objectives:* To find out if differences in diet may justify the presence of idiopathic hypercalciuria (IH) and to verify if the calcium-restricted diet, often recommended for treatment of IH, is nutritionally appropriate.

Patients and methods: Dietary intake and mineral and electrolyte urinary excretion were studied twice in 10 children diagnosed of IH and in 9 controls. First, while being on a free diet. Second, after a week of suppression of milk and dairy products.

Results: Intakes of calories, proteins, carbohydrates, fats, and minerals were similar in IH patients and controls. Withdrawal of dairy products of diet resulted in an important reduction in the intakes of calcium (71.1%), phosphorus (63.5%) and fats (30.1%), although only calcium intake was remarkably below international recommendations (33.6±10.4%).

Conclusions: Spontaneous diet of this group of hypercalciuric children was no different from that of control children. Suppression of milk and dairy products causes a nutritionally inappropriate diet.

Key words: Idiopathic hypercalciuria. Dietary intake.

Este trabajo forma parte de otro más amplio que ha recibido el premio Guillermo Arce de Nutrición Infantil 1995 otorgado por la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.

Sección de Nefrología Infantil. Hospital Central de Asturias. **Hospital Narcea. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

Correspondencia: Dr. G. Orejas. Sección Nefrología Infantil. Hospital Central de Asturias. Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo.

Recibido: Mayo 1996

Aceptado: Diciembre 1996

Introducción

Tradicionalmente se describen dos tipos de hipercalciuria idiopática (HI) a los que se les atribuyen mecanismos patogénicos diferentes. En primer lugar, la HI absorptiva, originada por una hiperabsorción intestinal del calcio ingerido en la dieta. En segundo, la HI renal, cuyo defecto patogénico se basa en una reabsorción tubular de calcio defectuosa. El test de sobrecarga oral de calcio o test de Pak puede ser útil para diferenciar ambas formas de HI y evidencia, en muchos casos, las variaciones hormonales que justifican esta clasificación⁽¹⁾. Más recientemente, se han propuesto las denominaciones de HI dieta-dependiente (HIDD) o dieta-independiente (HIDI), según que el cociente calcio/creatinina urinario sea superior o inferior, respectivamente, a 0,20 tras una semana de dieta exenta de leche y derivados^(2,3). Por otra parte, históricamente el planteamiento terapéutico en estos pacientes, y especialmente en las formas absorptivas, se ha basado en la restricción del aporte de calcio en la dieta⁽⁴⁾.

A pesar de estos antecedentes, las publicaciones que examinan de forma rigurosa por medio de encuestas dietéticas la alimentación de los niños hipercalciúricos son muy escasas. Por ello, en este trabajo hemos analizado la ingesta dietética de niños con HIDD e HIDI, tratando de evaluar: 1º, si existen diferencias en la dieta que pudieran justificar el origen de la HI; 2º, si la dieta restringida en calcio, base del tratamiento de la HIDD, es nutricionalmente adecuada durante la edad pediátrica.

Pacientes y métodos

Inicialmente fueron incluidos en el estudio todos los pacientes con edades comprendidas entre 4 y 14 años, diagnosticados de HI durante el año 1994, y que no padecían ninguna otra enfermedad crónica. El criterio diagnóstico de HI fue la constatación de una eliminación urinaria de calcio superior a 4 mg/kg/día en 2 muestras de orina de 24 horas, recogidas mientras el paciente seguía su dieta habitual, en presencia de normocalcemia, y una vez descartadas otras causas de hipercalciuria normocalcémica⁽⁵⁾. Se etiquetó la HI como HIDI o HIDD cuando, tras una semana de restricción de leche y derivados lácteos de la dieta, el cociente calcio/creatinina urinario en ayunas era igual-superior o inferior a 0,20, respectivamente.

Una vez efectuado el diagnóstico se explicó a cada paciente y a su familia los objetivos y la metodología del estudio, ex-

Tabla I Ingesta ($x \pm ds$) de calorías, principios inmediatos y minerales, expresados como porcentaje de las recomendaciones para niños de semejante edad y sexo (Recommended Dietary Allowances y Dietary Goals de los EE.UU. de América), en niños con hipercalciuria idiopática (HI), niños controles y niños con hipercalciuria idiopática dieta-dependiente (HIDD) y dieta-independiente (HIDI)

	HI (n=10)	Controles (n=9)	p	HIDD (n=5)	HIDI (n=5)	p
Calorías	99,9 \pm 28,1	93,0 \pm 10,9	0,50	112,8 \pm 22,7	87,0 \pm 29,0	0,16
Proteínas	284,7 \pm 87,1	227,7 \pm 33,5	0,52	335,6 \pm 86,5	233,8 \pm 55,7	0,06
Grasas	134,8 \pm 39,5	125,1 \pm 21,1	0,52	155,2 \pm 25,8	114,4 \pm 42,2	0,10
Carbohidratos	75,1 \pm 20,8	73,4 \pm 14,5	0,84	80,0 \pm 18,0	70,2 \pm 24,3	0,49
Calcio	104,7 \pm 25,1	94,8 \pm 36,8	0,50	118,2 \pm 10,6	91,2 \pm 29,2	0,09
Magnesio	142,7 \pm 28,6	133,8 \pm 49,7	0,63	155,0 \pm 29,7	130,4 \pm 23,9	0,19
Fósforo	160,8 \pm 48,9	137,3 \pm 29,6	0,23	180,2 \pm 30,2	141,4 \pm 59,3	0,23
Sodio	123,3 \pm 40,5	105,2 \pm 51,3	0,40	122,4 \pm 40,5	124,2 \pm 45,2	0,95
Potasio	162,5 \pm 52,5	154,7 \pm 19,2	0,68	191,0 \pm 61,2	134,0 \pm 20,3	0,08

cluyendo a aquéllos que no demostraban una decidida voluntad de participación.

La ingesta dietética se evaluó entregando a cada niño o persona encargada de su alimentación una libreta de registro de alimentos, donde debían anotar todo lo ingerido por el paciente en un período de 4 días, que incluía un fin de semana. Se les proporcionó una balanza electrónica SOEHNLE® para el pesaje de alimentos, 2 cucharas de capacidad conocida y 2 vasos graduados. El mismo investigador (P.F.) explicó, siempre muy detalladamente, la forma de cumplimentar estos registros y se encargó de su recepción para aclarar posibles inexactitudes o errores en la cumplimentación de los datos. Cada paciente realizó en total dos encuestas. La primera, siguiendo su régimen de alimentación habitual. La segunda, con una restricción absoluta en la ingesta de leche y de derivados lácteos durante una semana.

El análisis de la ingesta dietética fue efectuado en un ordenador Macintosh LC®, usando como software el programa The Food Processor II. Nutrition & Diet. Analysis System. Esha Research®. La composición de los alimentos no incluidos en este software se obtuvo, bien de los envases de los propios productos, o bien, de una tabla de composición de alimentos españoles⁽⁶⁾. Se calculó la ingesta diaria de calorías, proteínas, hidratos de carbono, grasas totales, calcio, fósforo, magnesio, sodio y potasio. Los resultados fueron expresados como porcentaje de las recomendaciones dictadas por las Recommended Dietary Allowances (RDA)⁽⁷⁾ y los Dietary Goals de los EE.UU. de América⁽⁸⁾ para niños del mismo sexo y edad cronológica.

Se efectuaron dos extracciones de sangre venosa para determinación de las concentraciones séricas de sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, ácido úrico, urea y creatinina, y dos mediciones de las concentraciones de sodio y potasio, calcio, fósforo, magnesio, uratos, urea y creatinina en orina recogida durante 48 horas. La primera extracción de sangre venosa, realizada al finalizar la primera recogida de orina, se obtuvo en situación de dieta libre, mientras los niños completaban la primera encuesta dietética. La segunda extracción se

hizo al finalizar la segunda recolección de orina, después de que el paciente hubiese estado una semana con dieta exenta de leche y derivados, tras acabar de cumplimentar la segunda encuesta dietética.

Con objeto de poder comparar la ingesta nutricional de los niños hipercalciúricos con la de una población normocalciúrica, se utilizaron como controles 9 niños en situación de insuficiencia renal crónica leve (aclaramiento de creatinina endógena superior a 60 ml/minuto/1,73 m²), clínicamente asintomáticos, que no habían recibido ninguna recomendación dietética previa y que completaron dos encuestas dietéticas con una metodología semejante a la especificada anteriormente⁽⁹⁾.

La encuesta dietética fue validada estudiando la correlación entre la excreción diaria y la ingesta diaria de nitrógeno según el método de Maroni y cols⁽¹⁰⁾. Además, se calcularon las correlaciones existentes entre la ingesta de sodio y potasio calculadas según el registro dietético y su eliminación urinaria.

Métodos estadísticos

Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar de la media ($x \pm ds$). La comparación de medias entre grupos se realizó por medio del test t de Student para grupos independientes o apareados según correspondiera, previa comprobación de la normalidad de la distribución de los valores de las variables o de la diferencia entre ellas por medio de la prueba de Shapiro-Wilks. Siempre que las diferencias entre grupos fueron significativas, el resultado se expresó como la diferencia media entre los grupos junto al intervalo de confianza del 95% de esa diferencia (IC 95%). Cuando no se verificó la normalidad de la distribución se aplicó el test U de Mann Whitney. Se comprobó la existencia de asociaciones lineales entre variables por medio de la prueba de correlación de Pearson. Se consideraron diferencias significativas siempre que la p fuera menor o igual a 0,05.

Resultados

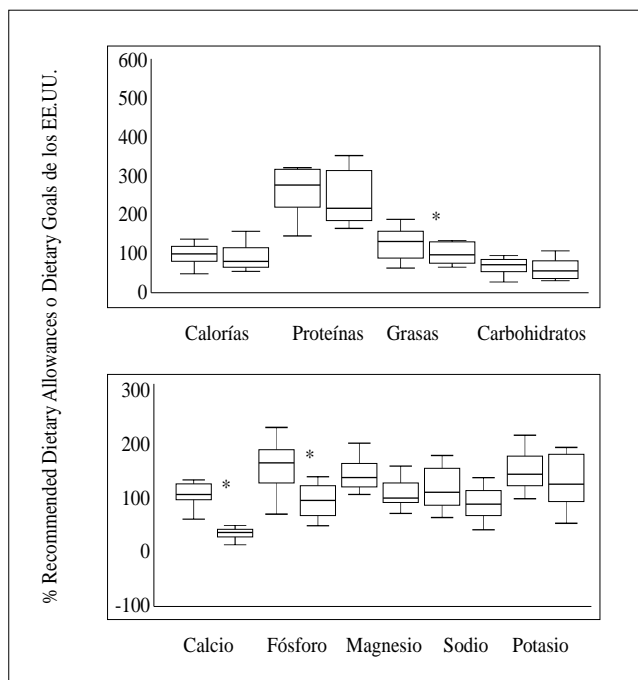


Figura 1. Boxplots de la ingesta de calorías, principios inmediatos y minerales, antes y después de la dieta exenta de leche y derivados (* diferencia estadísticamente significativa).

Se estudiaron en total 10 niños con HI (4 varones) y 9 niños controles (8 varones) de edad media similar ($7,9 \pm 2,9$ vs $10,4 \pm 4,7$ años; NS), aunque lógicamente con diferente aclaramiento de creatinina ($130,5 \pm 29,6$ vs $67,6 \pm 8,7$ ml/minuto/ $1,73$ m²; IC 95%: $39,7$ - $86,2$ ml/minuto/ $1,73$ m²; $p < 0,001$) y diferente calciuria ($5,93 \pm 0,8$ vs $1,43 \pm 1,5$ mg/kg/día; $p=0,0003$). De los pacientes con HI, 5 (3 varones) fueron etiquetados de HIDD (calcio/creatinina= $0,11 \pm 0,03$ mg/mg, tras restricción de lácteos) y 5 (1 varón) de HIDI (calcio/creatinina= $0,28 \pm 0,04$ mg/mg, tras restricción de lácteos).

La ingesta de calorías, principios inmediatos y minerales fue semejante en los niños con HI y en los controles (Tabla I). Tampoco se pudieron apreciar diferencias entre las ingestas de los pacientes según presentasen HIDD o HIDI (Tabla I). La restricción de la leche y de sus derivados en la dieta de los niños hipercalcémicos, conllevó una disminución significativa sobre el porcentaje de las recomendaciones internacionales para la ingesta de calcio (71,1%; IC 95%: 56,1-86,1), fósforo (63,5%; IC 95%: 26,1-100,9) y grasas (30,1%; IC 95%: 7,4-52,8) (Fig. 1).

Los parámetros bioquímicos estudiados en sangre y orina no se modificaron tras una semana de dieta hipocalcémica en los niños hipercalcémicos. En el subgrupo de pacientes con HIDD se objetivó la existencia de correlaciones positivas entre la calciuria y la ingesta diaria de proteínas ($r=0,51$; $p=0,04$) y sodio ($r=0,76$; $p=0,0001$). Esto no se confirmó en el subgrupo con HIDI.

Se comprobó la existencia de buenas correlaciones entre la ingesta de nitrógeno y su excreción diaria ($r=0,72$; $p=0,01$), así

como entre las ingestas y eliminaciones urinarias de sodio ($r=0,78$; $p=0,001$) y potasio ($r=0,83$; $p=0,0001$).

Discusión

Al analizar la ingesta dietética de los niños con HI en el momento de su diagnóstico, destaca el elevado aporte de proteínas ($284,7 \pm 87,1\%$) y el, por el contrario, bajo de carbohidratos ($75,1 \pm 20,8\%$) respecto a las recomendaciones de las RDA. No obstante, estas cifras no son muy diferentes de las encontradas en colectivos de niños sanos o con otras patologías tanto en nuestro país como en países de nuestro entorno sociocultural^(9, 11-13).

Es evidente que la dieta con un contenido elevado en calcio, caso de los lactantes, condiciona un aumento en la eliminación del calcio urinario⁽¹⁴⁾. En este trabajo se demuestra, sin embargo, que la composición de la alimentación de los niños hipercalcémicos que no siguen ninguna recomendación dietética no difiere de la de los controles no hipercalcémicos (Tabla I). Harangi y cols⁽¹⁵⁾ encontraron que los pacientes con HI absorbtiva presentaban una mayor apetencia por los alimentos con alto contenido en calcio. En este sentido, la ingesta de calcio de nuestros pacientes con HIDD tiende a ser superior a la de los que padecían HIDI, aunque sin alcanzar significación estadística, posiblemente debido al pequeño número de niños estudiados (Tabla I).

Cuando se limita la ingesta de alimentos con contenido cálcico durante una edad de rápido crecimiento, siempre existe la duda de si estos pacientes no quedarán en una situación de aporte insuficiente. Nuestros datos demuestran reducciones importantes en el aporte de calcio ($104,7 \pm 25,1$ vs $33,6 \pm 10,4\%$), fósforo ($160,8 \pm 48,9$ vs $97,3 \pm 29,4\%$) y grasas ($134,8 \pm 39,3$ vs $104,7 \pm 26,5\%$) (Fig. 1). Sin embargo, sólo parecen tener auténtica importancia la disminución de la ingesta de calcio, ya que tanto la ingesta de fósforo como la de grasas permanecen por encima o muy próximas a las recomendaciones internacionales.

El punto relevante es predecir cómo puede influir un aporte tan limitado en calcio en la vida futura del paciente. Los sujetos jóvenes en edad de crecimiento absorben en el intestino aproximadamente el 40-70% del calcio ingerido⁽¹⁶⁾. Aunque en este trabajo no se ha cuantificado directamente la absorción intestinal del calcio, sí se ha podido estimar, de forma indirecta, a partir de las referencias de la literatura, el porcentaje del calcio ingerido que debería absorberse para compensar la eliminación urinaria, las pérdidas cutáneas y la retención obligada de calcio por el crecimiento⁽¹⁶⁾ (Tabla II). Según esta estimación, estando en dieta libre, sólo 3 de estos pacientes precisarían una absorción del calcio intestinal próxima al 50%, y el resto, un porcentaje claramente inferior a ese 50%. Es decir, todos los pacientes estarían con un balance de calcio positivo. Este mismo cálculo, efectuado cuando los pacientes con HI estaban sometidos a una dieta exenta de leche y derivados, demuestra que 3 pacientes no cubrirían sus necesidades básicas, aunque absorberían el 100% del calcio ingerido y otros 2 precisarían una absorción superior al 90% (Tabla II). Por lo tanto, en estos niños los aportes de calcio en el momento del análisis de su dieta son claramente insuficientes para cubrir sus requerimientos e, incluso, alguno de los niños podría estar en situación de ba-

Tabla II Porcentaje de absorción del calcio ingerido en la dieta necesario para compensar las pérdidas del mismo por orina, sudor y la retención fisiológica obligada por el crecimiento. Se expresan los valores estando los niños con dieta libre y, entre paréntesis, con dieta exenta de lácteos y derivados

Paciente	Ca RD (mg/día)	Ca U+S+RFC (mg/día)	% Absorción
HIDD 1	1.047 (387)	206 (204)	20 (53)
HIDD 2	1.321 (503)	289 (337)	22 (67)
HIDD 3	840 (115)	225 (232)	27 (201)
HIDD 4	991 (303)	311 (227)	31 (75)
HIDD 5	970 (335)	243 (272)	25 (81)
HIDI 1	483 (161)	276 (239)	57 (148)
HIDI 2	530 (232)	293 (230)	55 (99)
HIDI 3	776 (297)	472 (473)	61 (159)
HIDI 4	1.057 (257)	272 (240)	26 (93)

Ca RD: Calcio ingerido con la dieta. Ca U+S+RFC: Calcio eliminado diariamente por la orina y el sudor, más la retención fisiológica diaria ocasionada por el crecimiento. HIDD: Paciente diagnosticado de hipercalcemia dieta-dependiente. HIDI: Paciente diagnosticado de hipercalcemia dieta independiente.

lance negativo de calcio. En consonancia con estos datos están las investigaciones que refieren la disminución del contenido mineral óseo⁽¹⁷⁾ o la aparición de osteoporosis⁽¹⁸⁾ durante el seguimiento de pacientes sometidos a dietas hipocálcicas. Estudios recientes han demostrado que cuando se incrementan los aportes de calcio a individuos en crecimiento que previamente recibían aportes normales, se verifica un aumento de la densidad ósea y se reduce el riesgo de fracturas posteriores^(19,20). Es decir, el pico de masa ósea del adulto depende del aporte de calcio durante el período de crecimiento, siendo, por tanto, cuando menos incierto el futuro en cuanto a la mineralización ósea de los pacientes con restricción severa y prolongada del contenido cálcico de la dieta.

Se conoce que otros elementos de la dieta diferentes del calcio pueden influenciar la eliminación urinaria de calcio. Así, la ingesta de proteínas⁽²¹⁾, de hidratos de carbono de absorción rápida⁽²²⁾ o de sodio⁽²³⁾, promueven la excreción urinaria de calcio, y los suplementos de potasio reducen la calciuria⁽²⁴⁾. Nosotros pudimos objetivar la existencia de una correlación positiva entre la calciuria y la ingesta diaria de sodio y de proteínas en los niños con HIDD. Este hecho es de transcendencia terapéutica puesto que una de las primeras medidas a considerar en el tratamiento de la HI es la restricción del sodio de la dieta⁽²⁵⁾. De forma similar, la ingesta de proteínas debe ser vigilada en tanto en cuanto también promueve la uricosuria⁽²⁶⁾ y disminuye la citruria⁽²⁷⁾, contribuyendo a incrementar el potencial litogénico de la orina.

En conclusión, si bien la dieta de los niños hipercalcémicos no es sensiblemente diferente de la de los no hipercalcémicos, existen factores dietéticos, potencialmente controlables, que contribuyen claramente a la excreción urinaria del calcio. Por otro lado, la restricción permanente del calcio de la dieta por períodos de tiempo prolongados, puede ser peligrosa en cuanto que el aporte limitado de calcio al organismo pudiera no satisfacer todos sus requerimientos.

Bibliografía

- Santos F, Suárez D, Málaga S, Crespo M. Idiopathic hypercalcaemia in children: Pathophysiologic considerations of renal and absorptive subtypes. *J Pediatr* 1987; **110**: 238-243.
- Borghi L, Meschi T, Guerra A, Maninetti L, Pedrazzoni M, Marcato A, Vescovi P, Novarini A. Vertebral mineral content in diet-dependent and diet-independent hypercalcaemia. *J Urol* 1991; **146**: 1334-1338.
- Bataille P, Archard JM, Fournier A, Boudailliez B, Westeel PF, Esper NE, Bergot C, Jans I, Lalau JD, Petit J, Henon G, Jeantett MAL, Bouillon R, Sebert JL. Diet, vitamin D and vertebral mineral density in hypercalcaemic calcium stone formers. *Kidney Int* 1991; **39**: 1193-1205.
- Málaga S, Rodríguez LM, Cobo A, Santos F. Hipercalcemia idiopática en edad pediátrica. *Rev Esp Pediatr* 1993; **49**: 29-36.
- Pak CYC, Kaplan R, Bone H, Townsend J, Waters O. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalcaemias. *N Eng J Med* 1975; **292**: 497-500.
- Jiménez A, Cervera P, Bacardí M. Tabla de composición de alimentos. Wander. Sandoz Nutrition. 1990.
- Food and Nutrition Board. National Research Council: Recommended Dietary Allowances. 10ª ed. Washington D.C. National Academy of Sciences. 1989.
- Select Committee on Nutrition and Human Needs. *Dietary Goals for the United States*, 2nd ed. United States Senate, Washington D.C. 1977.
- Orejas G, Santos F, Málaga S, Rey C, Cobo A, Simarro M. Nutritional status of children with moderate chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1995; **9**: 52-56.
- Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1985; **27**: 58-65.
- Bueno M, Sarriá A y Equipo Colaborativo Español. Paidos 84-II: Datos de una encuesta nutricional en escolares españoles. Proyecto Universitario. 1988.
- Rätsch IM, Catassi C, Verrina E, Gusmano R, Appiani A, Bettinelli A, Picca S, Rizzoni G, Fabian-Bach C, Wingen AM, Mehls O, Giorgi PL. Energy and nutrient intake of patients with mild to moderate chronic renal failure compared with healthy children: an Italian multi-centre study. *Eur J Pediatr* 1992; **151**: 701-705.
- Mora I, Orejas G, Cue R, Bousoño C, Ramos E, Crespo M. Valoración del estado nutricional en un grupo de pacientes con fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 1996; **44**: 40-44.
- Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr* 1993; **123**: 393-397.
- Harangi F, Méhes K. Family investigations in idiopathic hypercalcaemia. *Eur J Pediatr* 1993; **152**: 64-68.

- 16 Schaafsma G. The scientific basis of recommended dietary allowances for calcium. *J Int Med* 1992; **231**: 187-194.
- 17 Fuss M, Pepersack T, Bergman P, Hurard T, Simon J, Corvilain J. Low calcium diet in idiopathic urolithiasis: a risk factor for osteopenia as great as in primary hyperparathyroidism. *Br J Urol* 1990; **65**: 560-563.
- 18 Pumarino H. Osteoporosis en un hombre con hipercalcemia idiopática, variedad renal, sometido a dieta hipocálcica. *Rev Med Chil* 1990; **118**: 437-440.
- 19 Lloyd T, Andon MB, Rollings N, Martel JK, Landis JR, Demers LM, Egli DF, Kieselhorst K, Kulin HE. Calcium supplementation and bone mineral density in adolescent girls. *JAMA* 1993; **270**: 841-844.
- 20 Jonston CC, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Hui S, Christian JC, Peacock M. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Eng J Med* 1992; **327**: 82-87.
- 21 Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Eng J Med* 1993; **328**: 833-838.
- 22 Griesse M, Speich PV, Infante F, Bartholdi P, Cochet B, Donath A, Courvoisier B, Bonjour J. Effect of absorbable and nonabsorbable sugars on intestinal calcium absorption in humans. *Gastroenterology* 1989; **96**: 769-775.
- 23 Breslau NA, McGuire JL, Zerwekh JE, Pak CYC. The role of dietary sodium on renal excretion and intestinal absorption of calcium and on vitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; **55**: 369-373.
- 24 Lemann J Jr, Pleuss JA, Gray RW, Hoffman RG. Potassium administration reduces and potassium deprivation increases urinary calcium excretion in healthy adults. *Kidney Int* 1991; **39**: 973-983.
- 25 Coe FL, Parks JH, Asplin JR. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Eng J Med* 1992; **327**: 1141-1152.
- 26 Coe FL, Moran E, Kavalich AG. The contribution of dietary purine over consumption to hyperuricosuria in calcium oxalate stone formers. *J Chronic Dis* 1976; **29**: 793-800.
- 27 Breslau NA, Brinkley L, Hill KD, Pak CYC. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; **66**: 140-146.