



¿El defecto para acidificar la orina en la prueba realizada con furosemida, es un marcador de resistencia parcial a la acción de este fármaco?

C. Rodríguez, M. I. Luis Yanes, M. Delgado, V. García Nieto

Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife.

Sr. Director:

La prueba de acidificación realizada con estímulo de furosemida fue descrita en 1968 por Puschett y Goldberg¹. Este diurético ejerce su efecto inhibiendo el cotransportador Na-K-2Cl de la rama ascendente gruesa del asa de Henle. En el túbulo colector cortical, favorece la secreción de H⁺ y K⁺ al generar una elevada electronegatividad luminal². En niños portadores de anomalías metabólicas causantes de cálculos, especialmente, los afectos de hipercalciuria idiopática, se ha descrito una incapacidad para reducir adecuadamente el pH urinario^{3,4}. Ese defecto se asocia con una menor formación de acidez titulable, aunque los niveles de amoniuria son similares a los de los pacientes que acidifican adecuadamente⁴. Se desconoce la causa de esta incapacidad para acidificar la orina aunque podría estar relacionado con el defecto de secreción de H⁺ que puede observarse en algunos pacientes con litiasis, progresivamente. De este modo, se ha descrito que, en la edad adulta, los pacientes con hipercalciuria pueden evolucionar hasta desarrollar una acidosis tubular distal incompleta^{5,6}. Otra opción explicativa pudiera ser una resistencia parcial a la acción de la furosemida como se ha descrito, por ejemplo, para la acetazolamida, en pacientes adultos con litiasis⁷. En efecto, en esta población se han descrito diversos trastornos tubulares como pérdida renal de fosfato⁸, incremento de la eliminación urinaria de N-acetil-β-glucosaminidasa⁹, pérdida salina¹⁰ o defecto de la capacidad de concentración¹¹.

Para contestar a la pregunta sobre si existe resistencia tubular a la acción de la furosemida en población infantil con patología nefrourológica hemos estudiado, de forma prospectiva, los resultados de las pruebas de acidificación realizadas a 85 niños controlados en las consultas externas de nuestro hospital. La

Tabla I. Eliminación urinaria de iones y parámetros estudiados en la prueba realizada con estímulo con furosemida. La muestra se ha dividido en dos subgrupos según la capacidad para acidificar la orina

	Acidifica con furosemida (n = 48)	No acidifica con furosemida (n = 37)	p
Edad (años)	9,72 ± 3,89	9,90 ± 3,82	ns
pH urinario basal	5,72 ± 0,69	6,38 ± 0,71	< 0,001
pH urinario*	4,75 ± 0,32	6,09 ± 0,56	-
Na/creatinina* (mEq/mg)	0,76 ± 0,54	0,77 ± 0,85	ns
K/creatinina* (mEq/mg)	0,21 ± 0,09	0,22 ± 0,13	ns
Acidez titulable* (μEq/min/1,73 m ²)	21,42 ± 7,53	12,80 ± 7,19	< 0,001
Amonio* (μEq/min/1,73 m ²)	52,12 ± 15,15	53,93 ± 18,85	ns
Total H ⁺ * (μEq/min/1,73 m ²)	73,54 ± 18,37	66,82 ± 21,79	ns
Amonio/acidez titulable*	2,68 ± 1,23	5,94 ± 5,05	< 0,001

*determinado en la orina de menor pH.

prueba se realizó según una metodología descrita previamente⁴. En la orina de menor pH se determinó, además de la acidez titulable y el amonio, la concentración de Na⁺, K⁺ y creatinina. La edad de los niños era de 9,8 ± 3,8 años (rango: 2,1-18). En 38 de los casos, la prueba fue realizada al haber sido diagnosticados de prelitiasis (hipercalciuria, hipocitraturia, cristaluria repetitiva). Otras pruebas fueron solicitadas por haber padecido infecciones urinarias (n = 14) y ante el diagnóstico de uropatías (n = 13) o enfermedades quísticas (n = 5). Los restantes 15 niños tenían diagnósticos diversos. El 43,5% de los pacientes (n = 37) fueron incapaces de reducir el pH urinario por debajo de 5,35¹². En la tabla I figuran los resultados obtenidos al distribuir la muestra en dos subgrupos en relación a su respuesta a la furosemida. Como puede observarse, los que no acidificaban, con res-

Correspondencia: Dr. Víctor García Nieto
Unidad de Nefrología Pediátrica.
Hospital Ntra. Sra. de Candelaria
Ctra. del Rosario, s/n.
38010 Tenerife

pecto a los que sí lo hacían, presentaban una menor formación de acidez titulable sin diferencias en la amoniuria, como ya está descrito⁴. Por el contrario, no se evidenciaron diferencias entre ambos subgrupos en cuanto a la eliminación urinaria de Na⁺ y K⁺. Al distribuir la muestra en función de que existiera o no hipercalcemia o hipocitruuria, no se observaron diferencias en los valores determinados en la prueba de acidificación. No se encontró relación entre el diagnóstico y la respuesta a la furosemida. Así, el 47,3% de los niños con prelitiasis, el 38,4% de aquellos con uropatías y el 35,7% de los estudiados por infección de orina, no acidificaron durante la prueba. Además, se observó una correlación inversa entre el pH urinario mínimo y la eliminación de acidez titulable ($r = -0,65$; $p < 0,001$).

Nuestro trabajo, en primer lugar, confirma datos previos en los que se demostró que el defecto para acidificar la orina que se observa en algunos pacientes pediátricos con patología nefrourológica no es, en realidad, un defecto en la capacidad de acidificación. Así, no existieron diferencias en la eliminación total de H⁺ (tabla I). En este sentido, en un trabajo previo, tampoco se observaron diferencias en el valor de la pCO₂ urinaria máxima obtenida tras estímulo con acetazolamida o bicarbonato al comparar niños que acidificaban en relación con los que no acidificaban tras furosemida⁴.

En segundo lugar, nuestro estudio demuestra que el defecto para acidificar la orina, observado en el 43,5% de los niños estudiados, no se debe a una resistencia a la acción de la furosemida puesto que la respuesta natriurética fue similar en ambos subgrupos.

En tercer lugar, el defecto observado para acidificar la orina no es específico de los niños portadores de anomalías metabólicas causantes de cálculos ya que, a los pacientes con infecciones y malformaciones urinarias, les ocurre algo similar.

En fin, son obligatorios nuevos estudios para intentar profundizar más en esta cuestión. Por un lado, es necesaria la realización de trabajos prospectivos longitudinales para dilucidar si, con el paso del tiempo, la secreción de H⁺ se va reduciendo progresivamente. Por otro, es preciso conocer si el defecto moderado de reabsorción tubular proximal de bicarbonato que tienen algunos pacientes con litiasis¹³, influye en

la incapacidad para acidificar la orina que hemos encontrado en algunos de los niños estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Puschett JB, Goldberg M: The acute effects of furosemide on acid and electrolyte excretion in man. *J Lab Clin Med* 71: 666-677, 1968.
2. Rastogi SP, Crawford C, Wheeler R, Flanagan W, Arruda JA: Effect of furosemide on urinary acidification in distal renal tubular acidosis. *J Lab Clin Med* 104: 271-282, 1984.
3. Bonilla-Félix M, Villegas-Medina O, Vehaskari VM: Renal acidification in children with idiopathic hypercalciuria. *J Pediatr* 124: 529-534, 1994.
4. García Nieto V, Monge M, Hernández Hernández L, Callejón A, Yanes MI, García Rodríguez VE: Estudio de la capacidad de acidificación renal en niños diagnosticados de hipercalcemia idiopática. *Nefrología* 23: 219-224, 2003.
5. Buckalew VM Jr, Purvis ML, Shulman MG, Herndon CN, Rudman D: Hereditary renal tubular acidosis. Report of a 64 member kindred with variable clinical expression including idiopathic hypercalciuria. *Medicine (Baltimore)* 53: 229-254, 1974.
6. Hamed IA, Czerwinski AW, Coats B, Kaufman C, Altmiller DH: Familial absorptive hypercalciuria and renal tubular acidosis. *Am J Med* 67: 385-391, 1979.
7. Sutton RA, Walker VR: Responses to hydrochlorothiazide and acetazolamide in patients with calcium stones. Evidence suggesting a defect in renal tubular function. *N Engl J Med* 302: 709-713, 1980.
8. Lau YK, Wasserstein A, Westby GR, Bosanac P, Grabie M, Mittenick P, Slatopolsky E, Goldfarb S, Agus ZS: Proximal tubular defects in idiopathic hypercalciuria: resistance to phosphate administration. *Miner Electrolyte Metab* 7: 237-249, 1982.
9. Baggio B, Gambaro G, Ossi E, Favaro S, Borsatti A: Increased urinary excretion of renal enzymes in idiopathic calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 129: 1161-1162, 1983.
10. García Nieto V, Monge M, Navarro-González JF, Chahin J, Del Castillo N, Rivero A: Differences in renal handling of sodium after hyposaline loading between children and adults with idiopathic hypercalciuria. En: Jungers P, Daudon M (Eds). *Renal Stone Disease. Crystallization Process, Pathophysiology, Metabolic disorders and Prevention*. Paris; Elsevier. pp. 99-100, 1997.
11. Gill JR Jr, Bartter FC: On the impairment of renal concentrating ability in prolonged hypercalcemia and hypercalciuria in man. *J Clin Invest* 40: 716-722, 1961.
12. Chahin J, García Nieto V, Torres A, Gallego E, Muros M, León C, Quintero M, García Pérez J: Defecto parcial de acidificación en pacientes con litiasis, con capacidad intacta para descender el pH urinario. *Nefrología* 13: 556-560, 1993.
13. Tessitore N, Ortalda V, Fabris A, D'Angelo A, Rugiu C, Oldrizzi L, Lupo A, Valvo E, Gammara L, Loschiavo C, Panzetta G, Panbianco R, Bedogna V, Maschio G: Renal acidification defects in patients with recurrent calcium nephrolithiasis. *Nephron* 41: 325-332, 1985.