

Riesgo de urolitiasis en pacientes con fibrosis quística

S. Campuzano¹, J.J. Díaz², C. Bousoño¹, M. Rodríguez³, C. Campos³, S. Málaga¹

¹ Departamento de Pediatría. HUCA. Oviedo. ² Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés. ³ Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital San Agustín. Avilés

Nefrología 2009;29(1):61-66.

RESUMEN

Introducción: generalmente, se ha aceptado que el riñón no sea un órgano afectado en la Fibrosis Quística (FQ). Diferentes estudios han demostrado que los pacientes con FQ tienen una mayor predisposición a padecer nefrolitiasis por cálculos de oxalato cálcico que la población general. **Objetivo:** estudiar la prevalencia autonómica de enfermedad renal en pacientes con FQ. **Pacientes y métodos:** estudio transversal analítico de ámbito autonómico, con grupo control. Grupo índice: 20 pacientes con FQ de 4-30 años de edad. Grupo control: 73 sujetos sanos, seleccionados al azar entre los 100 individuos de 13-21 años de edad que completaron el seguimiento longitudinal del estudio RICARDIN. Realización en ambos grupos de estudio de examen físico y pruebas analíticas de función renal, repitiendo en el grupo FQ la recogida de datos 20 meses después. Ecografía renal sólo en el grupo índice. **Resultados:** el filtrado glomerular estimado por la talla no alcanzó diferencias significativas en el grupo FQ respecto al control. Los pacientes del grupo FQ presentaron valores significativamente más altos de oxaluria (0,77 mg/kg/24 h, $p = 0,001$) y fosfaturia (18,98 mg/kg/24 h, $p = 0,04$), y valores más bajos de citraturia (7,76 mg/kg/24 h, $p = 0,04$) y magnesuria (1,60 mg/kg/24 h, $p = 0,04$) que los valores normales de referencia. La ecografía renal no demostró en ningún caso hallazgos sugerentes de nefrocalcinosis ni nefrolitiasis. **Conclusiones:** los pacientes con FQ presentan una función renal conservada, sin diferencias significativas con los controles. Estos pacientes presentan alteraciones en la excreción urinaria de solutos que pueden favorecer la formación futura de cálculos renales.

Palabras clave: Fibrosis Quística. Litiasis renal.

Correspondencia: Juan José Díaz Martín
Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.
jjdiaz@telecable.es

SUMMARY

Introduction: It has been generally admitted that kidneys are not affected in Cystic fibrosis (CF) patients. Anyway, there are several studies demonstrating a higher prevalence of calcium oxalate nephrolithiasis prevalence in CF patients compared to normal population. The aim of our study was to evaluate renal disease regional prevalence in CF patients. **Methods:** Cross-sectional regional controlled study. Index group = 20 CF subjects 4-30 years old controlled in a CF outpatient clinic in a tertiary hospital. Control group = 73 healthy subjects randomly selected among the 100 subjects who completed the follow-up visits of the RICARDIN study. Physical examination and renal function analysis were conducted in both groups. CF patients had their functional measurements repeated in a 20 month interval. Renal ultrasonography was performed only in CF patients. **Results:** Height estimated creatinine clearance in CF patients were not statistically different from controls. Oxaluria (0.77 mg/kg/24 h, $p = 0.001$) and phosphate excretion (18.98 mg/kg/24 h, $p = 0.04$) were significantly higher while citrate (7.76 mg/kg/24 h, $p = 0.04$) and magnesium (1.60 mg/kg/24 h, $p = 0.04$) excretion were significantly lower in CF patients than normal population reference values. No signs of nephrolithiasis or nephrocalcinosis were found. **Conclusions:** CF patients showed a conserved renal function, without ecographic abnormalities. CF patients showed increased urinary elimination of phosphate and oxalate and lower citrate and magnesium elimination, findings that predispose these patients to suffer from urolithiasis in the future.

Key words: Cystic Fibrosis. Urolithiasis.

INTRODUCCIÓN

La FQ de páncreas o mucoviscidosis es la enfermedad hereditaria letal más frecuente de la raza blanca. Afecta apro-

ximadamente a 1 de cada 2.500 recién nacidos vivos.¹ Se trata de un trastorno autosómico recesivo, multisistémico, causado por una mutación en el gen que codifica una proteína denominada regulador transmembrana de la FQ (CFTR), localizado en el brazo largo del cromosoma 7, en la posición 7q31.²

Existen más de 1.000 mutaciones distintas que pueden producir FQ, aunque alrededor del 80% de los casos son debidos a la mutación denominada $\Delta F508$, consistente en la delección de tres nucleótidos que suponen la desaparición del aminoácido fenilalanina en la posición 508 del CFTR. Entre otras alteraciones, condiciona una eliminación excesiva de cloruro sódico por el sudor, siendo esta alteración clave para el diagnóstico de la enfermedad.³ La producción de unas secreciones anormalmente espesas es la responsable del desarrollo de la afectación respiratoria y digestiva, claves en el pronóstico de estos pacientes.

La FQ en sus manifestaciones clínicas comprende prácticamente todos los órganos y sistemas del organismo. Entre otras manifestaciones clínicas, destacan las del tubo digestivo (fleo meconial, obstrucción intestinal), vías biliares (colelitiasis, cirrosis biliar), páncreas (insuficiencia pancreática exocrina, diabetes mellitus) y aparato genitourinario (azoospermia).

Tradicionalmente, se ha aceptado que el riñón no era un órgano diana dentro del espectro clínico de la FQ, y hasta la fecha no se ha demostrado alteración en la función renal en la FQ. No obstante, la proteína CFTR se expresa en el epitelio renal,⁴ siendo detectada en el túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal y colectores.

Diferentes estudios han demostrado que los pacientes con FQ tienen una mayor predisposición a padecer nefrolitiasis por cálculos de oxalato cálcico que la población general. En la literatura se describe una prevalencia del 3,5-5,7% en los pacientes con FQ frente al 1% observado en la población general.⁵⁻⁷ Aunque los episodios de urolitiasis en pacientes FQ suelen observarse a partir de los 20 años de vida, no es del todo infrecuente su observación en edades pediátricas.

Por otra parte, se han encontrado signos de nefrocalcinosis como hallazgo muy frecuente en estudios anatomopatológicos de riñones de pacientes con FQ,⁸ donde en 38 muestras de tejido renal de pacientes con FQ se encontró nefrocalcinosis en 35 de ellos, sugiriendo una anomalía del metabolismo del calcio de origen primario en la FQ. Otros estudios, sin embargo, discrepan de dichos resultados.⁹ Los mecanismos que promueven esta mayor prevalencia de nefrolitiasis y nefrocalcinosis hasta el momento no han sido suficientemente aclarados.

El objetivo del presente estudio ha sido analizar la prevalencia de enfermedad renal en un grupo de pacientes con FQ controlados en una Unidad de ámbito autonómico.

PACIENTES Y MÉTODOS

Grupo de estudio: 20 pacientes con FQ (nueve varones), de edades comprendidas entre los 4 y 30 años, controlados en la Unidad de FQ del Hospital Universitario Central de Asturias. Los pacientes fueron examinados en dos momentos diferentes separados por un tiempo de 20 meses. Para su inclusión, se obtuvo la autorización personal y/o paterna, previa explicación detallada del protocolo a los pacientes y sus familias. Criterios de exclusión: padecimiento en el momento del estudio de cualquier enfermedad aguda o agravamiento de su estado habitual.

Grupo control: 73 adolescentes sanos (43 varones), de edades comprendidas entre los 13-21 años de edad seleccionados aleatoriamente entre una muestra de 100 individuos que completaron la fase longitudinal del estudio RICARDIN,¹⁰ estudio multicéntrico llevado a cabo en catorce lugares de España entre 14.000 niños, que permitió conocer la prevalencia de los diferentes factores de riesgo cardiovascular en la infancia y la elaboración de las tablas de referencia de Tensión Arterial (TA).

Se determinó el peso (kg), la talla (m) y el Índice de Masa Corporal (IMC) (peso [kg]/talla² [m²]), perímetro braquial (cm) y pliegue tricúspital (mm). Medición en ambos grupos de la Tensión Arterial Sistólica (TAS) y Diastólica (TAD) mediante esfigmomanómetro de mercurio Erkameter®, según el protocolo del estudio RICARDIN,¹⁰ que exige certificación previa de los investigadores para determinación de TA. Antes de la determinación, el paciente guardó reposo durante cinco minutos. Se realizaron dos mediciones de TA separadas por un mínimo de cinco minutos, con el sujeto en posición sentada, con el antebrazo apoyado sobre la mesa. El valor final de la TA asignado a cada sujeto resultó de la media aritmética de las dos mediciones.

Determinaciones analíticas en sangre (métodos automatizados): creatinina, iones, ácido úrico y osmolaridad. Determinaciones en muestras aisladas de orina (métodos automatizados): creatinina, sodio, cloro, potasio y osmolaridad. Posteriormente, se calculó la capacidad espontánea de concentración urinaria y las Excreciones Fraccionadas de Sodio (EFNa), Potasio (EFK) y Cloro (EFCI).

Determinaciones en muestras de orina de 24 horas sólo en el grupo FQ (métodos automatizados): sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio, ácido úrico, ácido oxálico y ácido cítrico.

Los pacientes del grupo FQ realizaron una nueva determinación de todos los análisis (somatometría, TA, sangre y orina) transcurridos 20 meses. A efectos de realización de análisis estadístico, se obtuvo la media aritmética de

los valores obtenidos en las dos determinaciones separadas por un intervalo de tiempo de 20 meses.

Se calculó el aclaramiento de creatinina sólo en los pacientes con FQ según fórmula convencional, corregida para la superficie corporal del adulto ($1,73 \text{ m}^2$): $\text{Ccr (ml/min/1,73 m}^2) = \text{Cr orina/Cr plasma} \times \text{volumen minuto} \times 1,73/\text{m}^2$. La Función Renal Estimada (FRE) según fórmula de Schwartz et al.¹¹ se calculó en ambos grupos de estudio aplicando la fórmula: $\text{Ccr (ml/min/1,73 m}^2) = \text{K} \times \text{talla (cm)}/\text{Cr en sangre (mg/dl)}$. La constante K fue de 0,50 niños y niñas de todas las edades, y 0,70 para adolescentes varones.

Se han considerado como valores normales de los parámetros de función renal para adultos y niños los publicados recientemente en documentos de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica y en los protocolos diagnósticos y terapéuticos Nefrourológicos publicados por la Asociación Española de Pediatría,¹²⁻¹⁴ así como los valores publicados por Böhles H et al.¹⁵ en un reciente estudio realizado sobre 96 pacientes con FQ y 30 controles.

En todos los pacientes con FQ incluidos en el grupo de estudio se realizó una ecografía abdominal para la valoración del tamaño renal, a partir de la longitud de los tres diámetros renales y el cálculo del volumen renal tras multiplicar los tres valores medidos en ambos riñones, investigándose la existencia de imágenes subjetivas de litiasis renal, nefrocalcinosis u otra enfermedad renal.

Análisis estadístico: los datos se procesaron mediante programa SPSS 11.0 para PC. Se aplicaron técnicas estadísticas básicas del análisis descriptivo para el análisis preliminar de los resultados. Para establecer diferencias entre los grupos, se compararon las diferentes variables analizadas con los estadísticos apropiados (variables cuantitativas: pruebas t de Student y pruebas no paramétricas en el caso de vulneración de los supuestos de normalidad de la variable; variables categóricas: pruebas de χ^2).

Se emplearon técnicas de ajuste multivariante para controlar la posible confusión que pudieran producir las posibles diferencias entre grupos en distintas covariables. Valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Financiación: el estudio se llevó a cabo mediante las siguientes ayudas a la investigación: Fundación Ernesto Sánchez Villares, convocatoria 2002, Instituto de Salud Carlos III (Referencia FIS 03/0535).

RESULTADOS

Los pacientes FQ presentaban valores somatométicos significativamente más bajos que los controles (tabla 1), tanto para peso y talla como para determinaciones de adiposidad. A pe-

sar de observar valores menores de IMC, las diferencias no alcanzaron significación estadística.

Los pacientes FQ presentaron valores de TAS y TAD significativamente más bajos que los controles (tabla 1). Se realizó un ajuste multivariante, incluyendo edad, sexo, talla y peso. Tras dicho ajuste, las diferencias en TAS y TAD no mantuvieron significación estadística.

Se compararon diferentes parámetros de la función renal entre ambos grupos de estudio (tabla 2). Los pacientes del grupo FQ presentaron valores comparables a los controles para la excreción fraccional de sodio, cloruro y potasio. Asimismo, presentaron valores de filtrado glomerular estimado por la talla similares a los del grupo control (tabla 2). Se observó una osmolaridad urinaria significativamente más baja en los pacientes con FQ.

Por otro lado, se observó un volumen urinario disminuido, de forma que se comprobaron volúmenes urinarios inferiores a $700 \text{ ml/m}^2/\text{día}$ en prácticamente tres de cada cinco pacientes de FQ.

Tabla 1. Características de los grupos de estudio

	FQ	CONTROLES	p
Edad (años)	18,54 ± 8,38	16,13 ± 2,49	0,219
Peso (kg)	50,17 ± 12,98	58,97 ± 11,83	0,006
Talla (m)	156,45 ± 15,65	167,61 ± 10,81	0,0001
IMC	20,04 ± 2,26	20,82 ± 2,74	0,256
Perímetro braquial (cm)	24,02 ± 3,51	26,08 ± 3,19	0,017
Pliégue tricúspital (mm)	9,67 ± 4,84	13,47 ± 6,07	0,013
TAS (mmHg)	99,63 ± 9,11	111,94 ± 10,71	0,0001
TAD (mmHg)	57,84 ± 7,40	70,05 ± 8,11	0,0001

IMC: Índice de Masa Corporal; TAS: Tensión Arterial Sistólica; TAD: Tensión Arterial Diastólica; FQ: Fibrosis Quística.

Tabla 2. Resultados de analítica urinaria

	FQ	CONTROLES	p
EF Na ⁺ (%)	0,89 ± 0,34	0,73 ± 0,79	0,668
EF K ⁺ (%)	15,12 ± 4,51	16,53 ± 22,37	0,889
EF Cl ⁻ (%)	1,21 ± 0,52	1,28 ± 1,34	0,737
EF Ácido Úrico (%)	11,35 ± 4,99		
RTP (%)	74,02 ± 10,26		
Osmolaridad (mOsm/kg)	673,51 ± 227,45	925,72 ± 160,55	0,001
FRE (ml/min/1,73)	110,55 ± 14,75	115,65 ± 16,67	0,239
Volumen urinario (ml/m ² /24 h)	617,26 ± 209,33		

RTP: Reabsorción Tubular de Fosfato; FQ: Fibrosis Quística; FRE: Función Renal Estimada; C: Controles; EF: Excreción Fraccionada.

Tabla 3. Resultados de las excreciones urinarias de solutos en los pacientes con fibrosis quística

	1. ^a medida	2. ^a medida	Media	Valor teórico	p
Sodio mEq/kg/24 h	2,77 ± 1,28	1,64 ± 0,71	2,49 ± 0,66	3,87 ± 1,30	0,001
Potasio mEq/kg/24 h	1,25 ± 0,64	1,16 ± 0,66	1,41 ± 0,65	1,73 ± 0,70	0,29
Cloro mEq/kg/24 h	2,57 ± 1,23	1,61 ± 0,77	2,51 ± 0,72	3,98 ± 1,40	0,001
Calcio mg/kg/24 h	2,24 ± 1,40	1,77 ± 0,82	2,28 ± 0,83	2,38 ± 0,70	0,78
Magnesio mg/kg/24 h	2,03 ± 0,93	1,21 ± 0,65	1,60 ± 0,45	2,10 ± 1,10	0,04
Ácido úrico mg/24 h/1,73 m ²	544,82 ± 299	274,52 ± 142,12	479,84 ± 148,12	520,00 ± 147	0,53
Fosfato mg/kg/24 h	20,84 ± 10,10	16,30 ± 8,70	18,98 ± 7,51	12,40 ± 4,60	0,04
Oxalato mg/kg/24 h	0,75 ± 0,33	0,73 ± 0,34	0,77 ± 0,28	0,51 ± 0,40	0,001
Citrato mg/kg/24 h	7,63 ± 3,80	6,17 ± 3,39	7,76 ± 3,14	9,62 ± 4,05	0,04
Calcio/creatinina	0,13 ± 0,07	0,16 ± 0,07	0,17 ± 0,06	0,14 ± 0,06	0,27
Calcio/magnesio	1,30 ± 0,95	1,73 ± 0,82	1,72 ± 0,95	0,50 ± 0,20	0,02
Citrato/calcio	4,10 ± 2,02	2,98 ± 1,94	3,64 ± 1,57	2,30 ± 1,80	0,04

Se analizaron las diferencias existentes en la excreción urinaria de solutos de los pacientes con FQ con los valores de referencia publicados (tabla 3). Los pacientes con FQ presentaron valores significativamente más altos de oxaluria (0,77 mg/kg/24 h, $p = 0,001$) y fosfaturia (18,98 mg/kg/24 h, $p = 0,04$), y valores más bajos de citraturia (7,76 mg/kg/24 h, $p = 0,04$) y magnesuria (1,60 mg/kg/24 h, $p = 0,04$).

Las excreciones urinarias de calcio, urato y potasio fueron similares, mientras que para el sodio se observaron excreciones de 24 horas significativamente más bajas que los valores de referencia.

Se calcularon diferentes cocientes, observándose que los pacientes con FQ presentaban valores significativamente más elevados del cociente calcio/magnesio y del cociente citrato/calcio que los valores de referencia. No se observaron diferencias significativas con los valores del cociente calcio/creatinina.

La ecografía renal no demostró en ningún caso hallazgos sugerentes de nefrocalcinosis ni nefrolitiasis.

DISCUSIÓN

Estudios necrópicos han detectado la presencia de nefrocalcinosis hasta en el 92% de los pacientes con FQ, incluso en pacientes menores de un año de vida.⁸ Asimismo, estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto una prevalencia de nefrolitiasis aproximada del 6%.⁷ Aunque los episodios de urolitiasis en pacientes con FQ suelen observarse a partir de los 20 años de vida, no es del todo infrecuente su observación en edades pediátricas.

El mecanismo responsable de la litogénesis en estos pacientes no está completamente establecido. En el presente estudio hemos demostrado la existencia de una serie de alteraciones en la orina de estos pacientes que, de forma conjunta,

producen unas condiciones que favorecen el desarrollo de cálculos renales. Los pacientes con FQ mostraron una mayor oxaluria y fosfaturia que la población general, presentando además una menor citraturia, magnesuria y diuresis diaria.

La inmensa mayoría de los cálculos que presentan estos enfermos están compuestos por oxalato cálcico.¹⁵ En nuestro estudio encontramos unos valores de oxaluria en los pacientes con FQ significativamente mayores al valor teórico considerado. Estos datos coinciden con la mayoría de estudios realizados hasta la fecha.¹⁵⁻¹⁸ Personas con resecciones ileales, *bypass* yeyuno-ileal, enfermedad inflamatoria intestinal y FQ frecuentemente presentan hiperoxaluria entérica, condicionada por la malabsorción y la insuficiencia pancreática que padecen. La malabsorción de grasas en el intestino favorece la unión de las sales biliares con el calcio formando complejos no reabsorbibles. El oxalato entérico, al no ser conjugado junto con el calcio, se encuentra en una mayor proporción en el colon para ser reabsorbido, facilitando así una malabsorción de sales biliares.¹⁹

El 70% del oxalato que se genera con la dieta se degrada a través de determinadas bacterias (fundamentalmente, por la *Oxalobacter formigenes*) en el intestino. El uso frecuente de antibióticos que los pacientes con FQ precisan para controlar las habituales infecciones respiratorias que padecen condiciona un descenso en esta flora intestinal,²⁰ impidiendo la degradación de oxalato y aumentando su absorción,^{15,21} con lo cual se provoca una hiperoxaluria, con el consiguiente aumento del riesgo de litiasis.

A medida que aumenta la edad de estos pacientes, aumentan los niveles de oxalato en orina,²⁰ debido a que el tratamiento con enzimas pancreáticas no corrige totalmente la hiperoxaluria.

Al contrario que con el oxalato, el magnesio y el citrato se han considerado factores protectores frente a la litiasis. En nuestro estudio encontramos valores de citraturia significativamente menores al valor teórico normal, lo cual es un hallazgo frecuente en la FQ.^{15-17,20,22} El citrato forma complejos con el calcio y disminuye la concentración de calcio iónico

urinario y, además, inhibe la cristalización de oxalato cálcico, convirtiéndolo en un factor protector en la formación de cálculos en orina.¹⁷

El contenido hiperproteico en la dieta de estos enfermos, así como las pérdidas intestinales de bicarbonato, condicionan la disminución de la concentración de citrato urinario.²² En nuestra muestra, el valor de citrato en orina es claramente anormal si tenemos en cuenta los valores de normalidad referidos en la literatura especializada.

La hipercalcemia y la hipomagnesemia también se citan como factores favorecedores de la nefrolitiasis en los pacientes con FQ,¹⁶ aunque estudios previos han ofrecido resultados contradictorios.^{17,18,23-25} Los pacientes con FQ suelen presentar cifras de calcio urinario normales o bajas, lo que les otorga una protección frente a la formación de cálculos.^{17,18} Este hecho no llega a ser suficiente, ya que la hiperocalcemia que presentan es un factor favorecedor de la cristalización mucho más potente que la hipercalcemia.^{18,20}

Nuestra muestra presenta cifras de magnesio en orina por debajo de lo normal, y la calciuria de la misma es incluso baja respecto a las cifras consideradas normales, aunque no de forma significativa. Tampoco el cociente calcio/creatinina mostró diferencias estadísticamente significativas respecto al valor teórico comparado.

También se ha descrito en la literatura que los pacientes con FQ presentan habitualmente un aumento de ácido úrico en orina, lo cual podría ser un factor favorecedor de litiasis en estos enfermos.^{16,17,26} La hiperuricosuria podría estar relacionada con la importante ingesta de enzimas pancreáticas, el catabolismo aumentado y el aumento del estrés oxidativo^{27,28} en estos pacientes, aunque la importancia del ácido úrico como causa favorecedora de litiasis ha disminuido en los últimos años,^{27,29,30} tal y como confirma el hecho de que en nuestra muestra la excreción urinaria de urato de los pacientes con FQ no presentó diferencias significativas con los controles.

La fosfaturia en el grupo FQ fue significativamente mayor al valor teórico normal. Este dato también debe tenerse en cuenta como factor favorecedor en la formación de cálculos renales,¹⁵ si bien en otros estudios²⁴ no se han llegado a confirmar estas diferencias.

Un último factor relacionado con la formación de cálculos renales es la presencia de diuresis escasas, que pueden favorecer la precipitación de los diferentes solutos en la orina. La disminución del volumen urinario favorece la litiasis en pacientes con FQ.³¹ Nuestra muestra de pacientes con FQ no refería disminución de la ingesta de líquidos en los días previos al estudio, y el tiempo, como corresponde a la zona norte de España, no era caluroso. Sin embargo, hemos comprobado volúmenes urinarios inferiores a 700 ml/m²/día en prácticamente tres de cada cinco pacientes con FQ.

Los pacientes con FQ presentan unas pérdidas aumentadas de agua por evaporación a través de piel y pulmones y, por otro lado, la insuficiencia pancreática que padecen condiciona una disminución de la absorción de agua por el intestino. Ambas situaciones pudieran ser responsables de la disminución de producción de orina observada en estos pacientes.³¹

En ninguno de los pacientes con FQ estudiados mediante ecografía renal se observaron hallazgos sugerentes de nefrocalcinosis ni presencia de cálculos renales. En dos estudios previos realizados, con un tamaño muestral de 34²⁵ y 63 pacientes,¹⁶ sólo en este último se detectaron signos de nefrocalcinosis en cuatro casos. Si bien en la literatura se describe una prevalencia de nefrolitiasis del 3,5-5,7% en pacientes con FQ, en nuestro estudio, con una muestra de 20 pacientes, no se ha podido confirmar. Como posible explicación a estas diferencias, cabe señalar dos aspectos: por un lado, la menor edad de nuestros pacientes (entre 4 y 30 años) y, por otro, el reducido tamaño muestral. Extrapolando la prevalencia comentada del 5,5%, cabría esperar la aparición como máximo de un caso de nefrolitiasis en nuestra serie.

En nuestro estudio, tanto la función renal estimada como los valores séricos de creatinina tuvieron una distribución relativamente similar en ambos grupos. Estos datos confirman la presencia de una función renal conservada en los pacientes con FQ, tal y como se acepta unánimemente.³²⁻³⁴

Los valores séricos y urinarios de sodio fueron significativamente menores en el grupo FQ, siendo la excreción fraccionada de sodio similar en ambos grupos. Estos hallazgos probablemente se deban a las excesivas pérdidas de sodio que sufren estos pacientes.^{24,35-37} Ocasionalmente, estos enfermos pueden presentar riesgo de hiponatremia, lo cual puede requerir suplementar su dieta con cloruro sódico.^{38,39}

En resumen, los pacientes FQ presentan una función renal conservada, dentro de límites normales. Sin embargo, en la orina de estos pacientes se han detectado alteraciones en la excreción de diferentes solutos que favorecen el desarrollo de litiasis renal. El aumento de la esperanza de vida de estos pacientes condicionará que en el futuro los médicos encargados de control de estos pacientes deban enfrentarse con mayor frecuencia al diagnóstico de estas complicaciones.

Por lo anteriormente expuesto, podemos sugerir que en los pacientes con FQ que presenten episodios de dolor abdominal se debería plantear la posibilidad que fueran debidos a la presencia de nefrolitiasis. Conociendo el mecanismo de producción de cálculos urinarios en la FQ, sería importante en estos pacientes realizar estudios periódicos para controlar los posibles factores litogénicos anteriormente expuestos, corrigiendo posibles malabsorciones intestinales y actuando en medidas dietéticas, como disminuir la ingesta de oxalato, aportar suplementos de citrato en determinados casos y reco-

mendar un elevado consumo de líquidos que impidan la formación de cálculos renales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iolo JM Doull. Recent advances in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 2001;85:62-6.
2. Morales MM, Carroll TP, Morita T, et al. Both wild type and a functional isoform of CFTR are expressed in Kidney. *Am J Physiol* 1996;270:F1038-48.
3. Stern RC. The diagnosis of cystic fibrosis. *N Eng J Med* 1997;336:487-91.
4. Morales MM, Falkenstein D, Gil-Lopes A. The cystic fibrosis transmembrane regulator in the kidney. *An Acad Bras Ci* 2000;72:399-406.
5. Strandvik B, Hjeltel. Nephrolithiasis in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1993;82:306-7.
6. Chidelek AS, Dolan TF Jr. Cystic fibrosis and calcium oxalate nephrolithiasis. *Yale J Biol Med* 1996;69:317-21.
7. Matthews LA, Doershuk CF, Stern RC, Resnik MI. Urolithiasis and cystic fibrosis. *J Urol* 1996;155:1563-4.
8. Katz SM, Krueger LJ, Falkner B. Microscopic nephrocalcinosis in cystic fibrosis. *N Eng J Med* 1988;319:263-6.
9. Couper R, Bentur L, Durie P, Levison H. Microscopic nephrocalcinosis in cystic fibrosis. *N Eng J Med* 1989;320:318-9.
10. Grupo Cooperativo Español para el estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia: Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia en España. Estudio RICARDIN I. Objetivos, diseño y resultados del estudio piloto. *An Esp Pediatr* 1995;43:5-10.
11. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58:259-63.
12. Martín de Lara J, Pedrero Vera J, Barajas de Frutos D, Bravo Mancheño B, Álvarez Ocaña A. Exploración funcional renal básica en pediatría. *Rev Esp Pediatr* 2000;56:373-86.
13. Santos F, García Nieto V. Exploración basal de la función renal. En: V García Nieto, F Santos (eds). *Nefrología pediátrica*. Madrid: Grupo Aula Médica S.A.; 2000;3-14.
14. García Fuentes M, González Lamuña D. Evaluación básica de la función renal en Pediatría. En: Delgado A y Málaga S (eds). *Protocolos diagnósticos y terapéuticos. Nefrourología Pediátrica*. Madrid: EP; 2002;81-9.
15. Böhles H, Gebhardt B, Beeg T, Sewell AC, Solem E, Posselt G. Antibiotic treatment induced tubular dysfunction as a risk factor for renal stone formation in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2002;140:103-9.
16. Hoppe B, Hesse A, Brömm, et al. Urinary excretion substances in patients with cystic fibrosis: risk of urolithiasis? *Pediatr Nephrol* 1998;12:275-9.
17. Böhles H, Michalk D. Is there a risk for kidney stone formation in cystic fibrosis? *Helv Paediatr Acta* 1982;37:267-72.
18. Turner MA, Goldwater D, David TJ. Oxalate and calcium excretion in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 2000;83:244-7.
19. Orive Olondriz B, Elorz Lambarri J, Vázquez Cordero C. Nephrolithiasis in a patient with cystic fibrosis. *An Pediatr (Barc)* 2006;65(2):154-7.
20. Gruskin AB, Diliberti JH, Baluarte HJ. Calcium excretion in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1973;82:344-5.
21. Hoppe B, von Unruh GE, Blank G, Rietschel E, Sidhu H, Laube N, Hesse A. Absorptive hyperoxaluria leads to an increased risk for urolithiasis or nephrocalcinosis in cystic fibrosis. *Am J Kidney Dis* 2005;46(3):440-5.
22. Sidhu H, Hoppe B, Hesse A, Tenbrock K, Brömme S, Rietschel E. Absence of Oxalobacter formigenes in cystic fibrosis patients: a risk factor for hyperoxaluria. *Lancet* 1998;352:1026-9.
23. García-Nieto V, Monge M, Fernández-González JL, Suárez M, Ortigosa L, Oliva C, et al. Hypocitraturia in cystic fibrosis. *Pediatr Nephrol* 1995;9:C123.
24. Gruskin AB, Diliberti JH, Baluarte HJ. Calcium excretion in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1973;82:344-5.
25. Aladjem M, Lotan D, Boichis H, Orda S, Katznelson D. Renal function in patients with cystic fibrosis. *Nephron* 1983;34:84-6.
26. Bentur L, Kerem E, Couper R, et al. Renal calcium handling in cystic fibrosis: Lack of evidence for a primary renal defect. *J Pediatr* 1990;116:556-60.
27. Gibney EM, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with cystic fibrosis. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1-11.
28. Stapleton FB, Kennedy J, Nousia-Arvanitakis S, Linshaw MA. Hyperuricosuria due to high-dose pancreatic extract therapy in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1976;295:246-8.
29. Lands LC, Grey VL, Grenier C. Total plasma antioxidant capacity in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:81-7.
30. Smyth RL, Van Velzen D, Smyth AR, Lloyd DA, Heaf DP. Strictures of ascending colon in cystic fibrosis and high-strength pancreatic enzymes. *Lancet* 1994;343:85-6.
31. Borowitz DS, Grand RJ, Durie PR. Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy. Consensus Committee. *J Pediatr* 1995;127:681-4.
32. Von der Heiden R, Balestra AP, Bianchetti MG, Casaulta Aebischer C, Mullis PE, Lippuner K, Jaeger P. Which factors account for renal stone formation in cystic fibrosis? *Clin Nephrol* 2003;59(3):160-3.
33. Stephens SE, Ridgen SP. Cystic fibrosis and renal disease. *Paediatr Res Rev* 2002;3:135-8.
34. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children deprived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58:259-63.
35. Assael BM, Marra G, Tirelli AS, Cavanna G, Claris Appiani A, Giunta A, et al. Renal function in cystic fibrosis. *Int J Pediatr Nephrol* 1986;7:213-6.
36. Berg U, Kusoffsky E, Strandvik B. Renal function in cystic fibrosis with special reference to the renal sodium handling. *Acta Paediatr Scand* 1982;71:833-8.
37. Strandvik B. Renal disturbance in cystic fibrosis. *Lancet* 1982;1:800.
38. Robson AM, Tateishi S, Ingelfinger JR, Strominger DB, Klahr S. Renal function in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1971;79:42-50.
39. Molina M, Prieto G, Sarria J, Polanco I. Fibrosis quística: aspectos nutricionales. *An Esp Pediatr* 2001;54:575-81.
40. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:246-59.