

Estudio básico de la función renal



M. Antón Gamero, E. García Martínez

Unidad de Nefrología Pediátrica.

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

¿QUÉ ES?

El estudio básico de la función renal es el conjunto de procedimientos clínicos y analíticos que permiten conocer de forma elemental el funcionamiento de los riñones.

La principal función del riñón es mantener el equilibrio homeostático del organismo mediante la filtración del plasma y la reabsorción de agua y sustancias. Esta función se desarrolla en los ovillos glomerulares y en los túbulos de las nefronas. El riñón también tiene una función hormonal, interviniendo en la síntesis de eritropoyetina y de metabolitos de la vitamina D, así como en la regulación de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona y calicreína-cinina. Estas funciones sobrepasan el interés del estudio básico de la función renal, que tiene como objetivo principal conocer la función glomerular y tubular.

El estudio se realiza mediante el análisis cuantitativo y cualitativo de la orina, procedente de micción aislada o de orina minutada de 24 horas, asociado o no con el análisis bioquímico de una muestra de sangre. Se aplican distintas fórmulas para el cálculo de cocientes o índices urinarios y de aclaramientos de sustancias en sangre, comparándolos con los valores normales para la edad.

Métodos de recogida de orina

El método de recogida depende de la edad del niño, el control de esfínteres que posea y el parámetro que se desee analizar.

Para el estudio del “sistemático y sedimento de orina” será suficiente una muestra de orina recién emitida, preferiblemente la primera del día, previo lavado cuidadoso de los genitales¹. En niños no continentes se recogerá mediante bolsa perineal adhesiva o al acecho, recogiendo en un frasco

estéril una muestra de la mitad del chorro de una micción espontánea¹. En cualquier caso, la muestra deberá ser procesada en menos de una hora o en su defecto será refrigerada para su conservación.

Para la “determinación bioquímica de diferentes sustancias en orina”, se prefiere una muestra de orina minutada de 24 horas según el procedimiento que se detalla en la [tabla 1](#). La validez del estudio de función renal con orina minutada depende de la correcta recogida de la misma, que puede ser confirmada mediante la determinación de la excreción urinaria de creatinina ([tabla 2](#)). En los niños que aún no han alcanzado el control nocturno de la micción, se puede recoger la orina durante un periodo de 12 horas. En los lactantes y niños sin control de esfínteres, se analizará una muestra de orina aislada, recogida mediante bolsa perineal adhesiva o al acecho, preferiblemente la primera micción de la mañana, excepto para la determinación del calcio urinario en que es preferible la segunda micción del día. Es excepcional la necesidad de realizar sondaje vesical para la recogida de orina de 24 horas para el estudio de función renal en niños no continentes.

Tabla 1. Técnica de recogida de orina de 24 horas

- Se desecha la primera micción de la mañana anotando la hora en que se realiza. Posteriormente se recoge la orina de todas las micciones durante el día, y en caso de que se realicen también por la noche, hasta incluir la primera micción del día siguiente a la misma hora en que se desechó el día anterior, completando así el periodo de 24 horas.
- La orina se guarda refrigerada en un recipiente limpio milimetrado. Una vez finalizada la recogida, se registra el volumen total de orina recogido y se remite al laboratorio una muestra de la misma.

¿CUÁNDO ESTÁ INDICADO?

El estudio básico de la función renal es una herramienta diagnóstica útil y accesible para el pediatra de Atención Primaria (AP), por lo que su uso no debe ser relegado al nefrólogo pediátrico.

Su principal aplicación en AP es la aproximación diagnóstica inicial en niños con sospecha de enfermedad renal:

- Síndrome nefrítico.
- Síndrome nefrótico.
- Daño renal agudo.
- Enfermedad renal crónica.
- Daño renal en las malformaciones nefrourológicas e infecciones urinarias.
- Prelitiasis y litiasis renal.
- Tubulopatías.
- Poliuria y polidipsia.

También es útil para conocer la función renal en niños sanos que van a recibir tratamientos nefrotóxicos o ser sometidos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos con potencial nefrotoxicidad, así como para estudiar la posible repercusión renal de enfermedades como la diabetes mellitus, la obesidad o la hipertensión arterial.

Con fines didácticos, se enumerarán por separado los datos relevantes de diferentes pruebas disponibles en AP para la evaluación de la función renal básica y del daño renal.

¿QUÉ DATOS DEBEN VALORARSE?

Con fines didácticos, se enumerarán por separado los datos relevantes de diferentes pruebas disponibles en AP para la evaluación de la función renal básica y del daño renal.

Marcadores de la función renal básica

Indicadores de la función de depuración renal

El riñón realiza la depuración de productos nitrogenados y de distintas sustancias tóxicas mediante un proceso de filtración sanguínea que tiene lugar en el glomérulo a través de la barrera de filtración y merced a un flujo plasmático elevado.

Tabla 2. Método de comprobación de recogida de orina de 24 horas y fórmulas de cálculo de función renal (filtrado glomerular y función tubular)

Determinación de la cantidad de creatinina eliminada en orina al día por kg de peso corporal (creatininuria)
$\text{Creatininuria (mg/kg/día)} = \frac{\text{U crea (mg/dl)} \times \text{volumen de orina en 24 horas (dl)}}{\text{Kg peso}}$
<ul style="list-style-type: none"> • Valores normales: 15-25 mg/kg/día • Valores < 15 mg/kg/día, indica mala técnica de recogida de orina por defecto, por pérdida de alguna micción • Valores > 25 mg/kg/día, indica mala técnica de recogida de orina por exceso, generalmente por incluir la primera micción de la mañana del día de inicio
$\text{Aclaramiento de creatinina (Cl/Cr)} = \frac{\text{Vol min} \times \text{U crea}}{\text{P crea}} \times \frac{1,73 \text{ m}^2}{\text{SC}}$
$\text{V\%} = \frac{\text{P crea}}{\text{U crea}} \times 100$
$\text{EF sust} = \frac{\text{V\%} \times \text{U sust}}{\text{P sust}}$
$\text{RT sust} = 100 - \text{EF sust}$
$\text{IE sust} = \frac{\text{U sust} \times \text{P crea}}{\text{U crea}}$

U crea (mg/dl): concentración urinaria de creatinina expresada en mg/dl; **P crea (mg/dl):** concentración plasmática de creatinina expresada en mg/dl; **Vol min:** volumen de orina emitido por minuto; **1,73 m²/SC:** corrección de la fórmula del aclaramiento según superficie corporal; **U sust (mEq/l):** concentración urinaria de una sustancia expresada en mEq/l; **P susts (mEq/l):** concentración plasmática de una sustancia expresada en mEq/l. **TFG:** tasa de filtrado glomerular.

La función de filtración glomerular puede ser evaluada de forma directa (medida) o indirecta (estimada). En AP los métodos disponibles son los de estimación, a partir de parámetros bioquímicos medidos en sangre y orina.

- **Creatinina plasmática:** producto de degradación del músculo que es liberado al torrente circulatorio de forma constante y se elimina mediante procesos de filtración glomerular y secreción tubular. Permite el cálculo estimado de la función de filtración a través de distintos métodos validados para las diferentes etapas de la vida.
 - Fórmula de Schwartz: estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG), basada en que las cifras de creatinina plasmática son dependientes de forma directa de la masa muscular (talla) e inversamente proporcionales a la eliminación renal² (tabla 2). Los valores de la constante K se enumeran en la tabla 3.
 - Aclaramiento de creatinina (CICr): estimación de la TFG a partir del concepto de aclaramiento de una sustancia: volumen de plasma que es liberado completamente de una sustancia por un determinado órgano en la unidad de tiempo. Para este cálculo es necesario utilizar sustancias que solo se eliminan mediante mecanismos de filtración, como es el caso de la creatinina. En estas circunstancias el aclaramiento de dicha sustancia (CI) es igual al filtrado (TFG). A continuación se explica la deducción de la fórmula matemática del aclaramiento renal de una sustancia:
Eliminación de la sustancia del plasma por unidad de tiempo = sustancia en orina por unidad de tiempo (lo que desaparece del plasma = lo que aparece en orina).

Tabla 3. Valores de la constante K para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular mediante la fórmula de Schwartz

Edad	Valor de K
Prematuros o desnutridos	0,33
< 12 meses	0,45
> 12 meses hasta adolescencia	0,55
Adolescente	Mujer 0,57
	Hombre 0,7

Fórmula de Schwartz TFG =	$\frac{\text{Talla (cm)} \times \text{constante (K)}}{\text{Creatinina plasmática}}$
---------------------------	--

Aplicado a la creatinina sería:

$$\text{Volumen plasmático aclarado (ml/min)} \times \text{creatinina plasmática (mg/dl)} = \text{volumen de orina eliminado (ml/min)} \times \text{creatinina en orina (mg/dl)}$$

Despejando de la fórmula anterior el volumen de plasma aclarado:

$$\text{Volumen aclarado o TFG (ml/min)} = \frac{\text{Volumen de orina (ml/min)} \times \text{creatinina en orina (mg/dl)}}{\text{Creatinina plasmática (mg/dl)}}$$

- MDRD (Modification of Diet in Renal Disease): permite estimar en adultos, a través de la creatinina plasmática y la edad del paciente, la TFG³.
- Fórmula de Cockcroft-Gault: ofrece una estimación de la TFG a partir de la edad del paciente y los valores de peso³:

$$\text{TGF} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} \times 0,85}{\text{Creatinina plasmática (mg/dl)} \times 72}$$

Indicadores de la función renal tubular

En los túbulos renales, el riñón lleva a cabo la modificación del ultrafiltrado del plasma para la recuperación de agua, electrolitos y diversas sustancias con el objeto de mantener el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico. Todo esto permite la eliminación de productos de desecho en el menor volumen de orina posible. A continuación, se muestran los principales indicadores básicos de la función tubular. Las fórmulas matemáticas para su cálculo se detallan en la tabla 2.

- **Diuresis:** el riñón sano se encarga de mantener el equilibrio hídrico según la ingesta y las pérdidas extrarrenales mediante los mecanismos de dilución y concentración urinarios. La cuantificación de la diuresis en la infancia es referida a la superficie corporal, lo que permite definir la presencia de *oliguria* (disminución significativa de la diuresis) o *poliuria* (aumento significativo de la diuresis)⁴. Se necesita la cuantificación de la orina minutada o de 24 horas.
- **Volumen por ciento (V% o V/FG):** cantidad de agua eliminada por cada 100 ml de filtrado glomerular. Es un indicador de la capacidad de concentración renal cuando se calcula en situación de máxima deprivación de agua⁵. No es precisa la recolección de orina minutada. Es útil para valorar la poliuria-polidipsia.
- **Excreción fraccionada de una sustancia (EF sust):** aclaramiento de una sustancia por cada 100 ml de fil-

trado glomerular; equivale a la proporción de sustancia excretada en relación a la filtrada⁵.

- **Reabsorción tubular de una sustancia (RT sust):** proporción de sustancia reabsorbida (100 – EF sust) en el túbulo por cada 100 ml de filtrado glomerular⁵.
- **Índice de excreción urinaria de una sustancia (IE sust):** cantidad de sustancia eliminada (mg o mEq) por cada 100 ml de filtrado glomerular^{5,6}.
- **Cociente sustancia/creatinina:** es una forma de expresar y cuantificar la excreción de una sustancia en orina (ya sea aislada o minutada). Generalmente se expresa en mg/mg o mg/g. De esta manera podemos expresar la eliminación de iones, magnesio, proteínas, microalbúmina, calcio, urato, oxalato, cistina y citrato. Los valores de referencia para el estudio de eliminación de distintas sustancias en orina en niños se expresan habitualmente como cocientes urinarios para obviar la limitación de la recogida de orina⁵.
- **Eliminación de una sustancia en la orina:** cuantifica la eliminación urinaria de dicha sustancia en orina minutada. Generalmente se expresa en mg o mEq por kg de peso o superficie corporal y día. Se utiliza para referir la eliminación en orina de creatinina, iones, proteínas, microalbúmina, calcio, urato, oxalato y citrato.
- **Osmolalidad urinaria basal:** es la obtenida en una muestra de orina recogida tras un periodo de restricción hídrica de 12 horas. Expresa la capacidad de concentración urinaria en situación basal. Su interpretación puede completarse con la osmolalidad plasmática⁴.
- **Osmolalidad plasmática basal:** es la medida en una muestra de plasma extraída tras un periodo de restricción hídrica de al menos 12 horas⁴.
- **Sistemático urinario:**
 - **pH urinario:** puede ser indicador de la capacidad de acidificación urinaria en determinadas circunstancias. Un pH urinario superior a 5,5 en situación de acidosis sistémica, supone un defecto de acidificación tubular^{1,4,5}.
 - **Densidad:** en muestras obtenidas en ayunas, la densidad urinaria es un indicador de la capacidad de concentración máxima^{1,4,5}.

Marcadores de lesión glomerular

En la valoración de la función renal básica, añadimos los marcadores de lesión renal, glomerular y tubular.

Alteración de las características de la orina

- **Alteraciones del color:** pueden darse en situaciones de daño renal, alteraciones de la concentración urinaria, y eliminación de sustancias anormales (metabopatóías, hemoglobinuria, mioglobinuria, fármacos, linfa)¹.
- **Alteraciones de la turbidez:** la orina, en circunstancias normales y recién emitida, es transparente. Puede aumentar la turbidez cuando contenga células o esté sobresaturada de determinadas sustancias¹.
- **Alteraciones del olor:** la orina suele presentar un olor más intenso en la primera micción de la mañana por su concentración y mayor tiempo de permanencia en la vejiga. Puede alterarse en presencia de sobrecrecimiento bacteriano y por eliminación de sustancias que alteren el olor de la orina.

Alteraciones de la tira reactiva de orina y el sedimento urinario

- **Proteinuria:** podemos determinar la eliminación de proteínas de forma semicuantitativa a través de una reacción química colorimétrica. La presencia de proteinuria habitualmente se corresponde con lesión a nivel glomerular, dado que esta reacción detecta fundamentalmente albúmina. Es precisa su confirmación mediante métodos de cuantificación bioquímica^{1,5}.
- **Hematuria:** es la aparición de hematíes en la orina. Puede ser microscópica (orina de color normal) o macroscópica (cambio de color de la orina). La lesión glomerular puede presentarse con micro o macrohematuria. En situación de daño tubular puede existir microhematuria^{1,5}.
- **Cilindruria:** se corresponde con la eliminación de “moldes” tubulares que pueden ser celulares (hemáticos, leucocitarios, bacterianos, epiteliales) o acelulares (proteínicos, grasos, granulados, cerosos). Puede acompañar al daño glomerular y tubular^{1,5}.
- **Cristales:** la alteración de las características físico-químicas de la orina pueden provocar la precipitación de sustancias en forma de cristales (fundamentalmente de oxalato, fosfato, o carbonato cálcico, urato y estruvita) que solo indican patología si son persistentes. Los cristales de cistina son siempre patológicos^{1,5}.

Cuantificación de la proteinuria

- **Cuantificación de la excreción horaria de proteínas por m² de superficie corporal:** permite clasificar la

Tabla 4. **Parámetros de función renal, valores de normalidad e interpretación de los resultados**

Marcador	Función	Valores de normalidad		Alteraciones	Interpretación
TFG (ml/min/1,73m ²)	Glomerular	1-2 días	15-61	Reducción del valor por debajo del límite inferior	Disminución de la función de depuración o TFG: • Daño renal agudo • Enfermedad renal crónica
		1-3 meses	50-120		
		4-6 meses	67-110		
		7-12 meses	74-110		
		1-2 años	88-122		
		3-4 años	93-122		
		5-6 años	96-132		
		7-8 años	96-130		
		9-10 años	89-131		
		11-12 años	98-134		
		13-15 años	101-133		
Adultos jóvenes	99-125				
Diuresis	Glomerular o tubular	500-2000 ml/m ² /día		< 500 ml/m ² /día > 2000 ml/m ² /día	Oliguria Poliuria
V%	Glomerular o tubular	< 1,2% en > 12 meses		> 1,2% en > 12 meses	Poliuria
Excreción fraccionada	Tubular	EFNa < 1%		EFNa > 1%	Pérdida renal de sal
		EFK = 7-15%		EFK > 15%	Hiperaldosteronismo
		EFCl < 1%		EFCl > 1%	Fuga de cloro
		EFUrato < 15%		EFUrato > 15%	Hiperuricosuria
Índice de excreción	Tubular	IECa: 0,03-0,1		< 0,03 / > 0,1	Hipo- / hipercalcemia
		IEMg: 0,02-0,08		> 0,08	Hipermagnesemia
		IEUrato: 0,2-0,5		> 0,5	Hiperuricosuria
Cocientes	Tubular o glomerular	Calcio/creatinina < 0,21 mg/mg en > 2 años < 0,7 mg/mg en lactantes		> 0,4 en 12-24 meses > 0,2 en niños mayores de 2 años > 0,6-0,8 en lactantes	Hipercalcemia
		Proteína/creatinina < 0,2 mg/mg		0,2-2. No nefrótico > 2. Rango nefrótico	Proteinuria
		Albúmina/creatinina < 30 mg/g de Cr		> 30 mg/g de Cr	Microalbuminuria
Osmolalidad urinaria	Tubular	< 12 meses > 600 mOsm/kg		< de 600 mOsm/kg con osmolalidad plasmática elevada	Diabetes insípida
		Niño mayor > 800 mOsm/kg		< 800 mOsm/kg con osmolalidad plasmática elevada	Diabetes insípida
Osmolalidad plasmática	Tubular o glomerular	270-300 mOsm/kg		< 270 mOsm/kg > 300 mOsm/kg	SIADH, S. pierde-sal Diabetes insípida
		pH	Tubular	4,5-8 < 5,5 en acidosis	
				pH alcalino	Acidosis tubular
Densidad	Tubular o glomerular	1002-1024		< 1002	DI central o nefrogénica, potomanía, glomerulopatías, enfermedad renal crónica, uropatías, tubulopatías
				> 1024	Escasa ingesta hídrica, deshidratación, SIADH

DI: diabetes insípida; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de ADH; TFG: tasa de filtrado glomerular; V%: volumen de orina por 100 ml de filtrado glomerular.

gravedad de la proteinuria pero se necesita recolección de orina minutada^{5,6}.

- **Determinación de cociente proteínas/creatinina en mg/mg:** no es necesario la recogida de orina de 24 horas y permite cuantificar el grado de proteinuria^{5,6}.

Otros marcadores biológicos de daño renal

- **Microalbuminuria:** excreción urinaria de albúmina entre 30-300 mg/día o superior a 30 mg/g creatinina. Su positividad puede ser indicador precoz de daño renal en diabetes, hipertensión, nefropatía por reflujo, riñón único, etc.^{5,6}.

Tabla 5. **Marcadores de función renal y valores de normalidad**

Marcador	Lesión	Valores de normalidad	Alteraciones	Interpretación
Proteinuria	Glomerular	Tira reactiva: Negativa	+ ++ +++ ++++	30-100 mg/dl 100-300 mg/dl 300-1000 mg/dl > 1000 mg/dl
		Cuantificación < 4 mg/m ² /h	4-40 mg/m ² /h > 40 mg/m ² /h	No nefrótica Nefrótica
		Cociente proteínas/creatinina < 0,2 mg/mg	0,2-2 mg/mg > 2 mg/mg	No nefrótica Nefrótica
Microalbuminuria	Glomerular y tubular	< 30 mg/g de creatinina	> 30 mg/g de creatinina	Hiperfiltración
Hematuria	Glomerular y tubular	Tira: Hemoglobina negativa	Positividad a partir de 3-5 hematíes por campo	Hematuria Hemoglobinuria Mioglobinuria
		Sedimento: Microscopía: < 5 hematíes /campo Citometría de flujo: < 5 células/μl	> 5 hematíes/campo > 5 células/μl	Hematuria
Cilindruria	Tubular y glomerular	Ausentes	Proteináceos Grasos Céreos Hemáticos Leucocitarios Bacterianos Epiteliales	GN, nefritis SN, ERC, ERC GN NTI, PNA, GN Infección urinaria NTA
Cristaluria	Tubular	Ausentes	Fosfato y carbonato cálcico Urato Estruvita	No son necesariamente patológicos
			Cistina	Siempre patológicos
Proteinuria de bajo peso molecular	Tubular	NAG: > 6 años: 3,1 ± 1,6 U/g de creatinina	> 5 U/g de creatinina	Tubulopatías proximales
		Beta-2 microglobulina: > 6 años 126 ± 107 μg/g de creatinina	> 235 μg/g de creatinina	
		Alfa-1 microglobulina: > 10 años 3,9-32 mg/g de creatinina	> 32 mg/g de creatinina	

ERC: enfermedad renal crónica; GN: glomerulonefritis; NR: nefropatía por reflujo; NTA: necrosis tubular aguda; NTI: nefritis tubulointersticial; SN: síndrome nefrótico.

- **Cuantificación de proteínas de bajo peso molecular en orina:** se trata de la determinación de la excreción en orina de proteínas que son filtradas en el glomérulo y, en condiciones normales, son reabsorbidas en el túbulo. Aparecen en orina en dos circunstancias: en situaciones donde existe daño tubular con afectación de dicho transporte (congénito o adquirido) o cuando es sobrepasada la capacidad transportadora del túbulo (situaciones de proteinuria masiva). Son proteínas de reabsorción tubular: microalbúmina, beta-2 microglobulina, N-acetil-glucosaminidasa (NAG), proteína fijadora del retinol, alfa-1-microglobulina^{5,6}.

¿CÓMO SE INTERPRETAN?

En las **tablas 4 y 5** mostramos las posibles alteraciones de los parámetros de función renal, así como los datos recogidos a través de los marcadores de lesión renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gracia Manzano S, González Rodríguez JD. Recogida de muestras y análisis sistemático de orina. En: Nefrología Pediátrica. Manual práctico. Coordinadores. Antón Gamero M, Rodríguez LM. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 47-55.

2. Schwartz GJ, Furth SL. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1839-48.
3. Soriano S. Definición y clasificación de los estadios de enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2004;24(Supl 6):27-34.
4. Gallego N, Rodrigo D. Poliuria y polidipsia. En: *Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica.* p. 127-36.
5. Santos F, García-Nieto V. Función renal basal. En: García-Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B (eds.). *Nefrología Pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p. 39-49.
6. Marín Serra J, Ferrando Monleón S. Valoración de la función renal. En: Antón Gamero M, Rodríguez LM (coords.). *Nefrología Pediátrica. Manual práctico.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 57-64.