

Pruebas de función renal

CARLOTA FERNÁNDEZ Y LAURA ESPINOSA

Servicio de Nefrología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.
cfernandezca.hulp@salud.madrid.org; lespinosa.hulp@salud.madrid.org

Para evaluar la función renal en pediatría, hay que elegir entre diferentes pruebas de laboratorio. Debido a que los riñones participan en muchos procesos esenciales para el organismo y que la edad puede influir en la función, puede ser difícil seleccionar estas pruebas¹.

El riñón participa en el mantenimiento del equilibrio extracelular, en la secreción y la regulación de hormonas, así como en el catabolismo de hormonas peptídicas y en la gluconeogenia.

Filtrado glomerular renal

La medida del filtrado glomerular renal (FGR) es fundamental en pacientes con daño renal progresivo, pero también en otras situaciones clínicas para prescribir líquidos, electrolitos y fármacos de eliminación renal.

Puntos clave

- La creatinina sérica y el cálculo del filtrado glomerular estimado por la fórmula de Schwartz sigue siendo el parámetro de medida indirecta del filtrado glomerular renal más útil en pediatría.
- La capacidad de concentración urinaria es una de las funciones del riñón que se altera más tempranamente en la enfermedad renal.
- La microhematuria y proteinuria detectadas en tiras reactivas deben confirmarse en varias determinaciones, valorando asimismo la clínica y la exploración física del paciente.
- Los iones en orina deben valorarse en conjunto con los iones séricos, más la situación clínica del paciente.
- La existencia en sedimento urinario de cristales de ácido úrico, fosfato cálcico, oxalato cálcico o fosfato amónico-magnésico no implican necesariamente la existencia de litiasis, pero si se detectan persistentemente debe cuantificarse la excreción.

La medida más común del FGR se basa en el concepto de aclaramiento o volumen de plasma que es aclarado de una sustancia en la unidad de tiempo². Su fórmula es: $C_s = U_s \times V / P_s$, donde C es el aclaramiento, V es el volumen/min urinario, y U_s y P_s las concentraciones urinarias y plasmáticas de la sustancia S. En pediatría, el aclaramiento se corrige a la superficie corporal del adulto 1,73 m² para permitir la comparación entre pacientes de diferente tamaño. Las sustancias que se reabsorben en el túbulo renal tienen un aclaramiento más bajo que el FGR, y las que se secretan tienen un aclaramiento más alto.

El FGR varía con la edad, a la semana de vida es de 45 ml/min/1,73 m² y a partir del año 100-120 ml/min/1,73 m².

Marcadores exógenos

Inulina y polífructósán

Son polímeros de la fructosa que se filtran libremente por el glomérulo y no se reabsorben ni secretan por los túbulos³. Por tanto: $C_s \times P_s = U_s \times V$. Hay que infundirlas intravenosamente, obtener una concentración estable y recoger muestras de orina minutadas para calcular el aclaramiento.

Aunque sigue siendo el método de referencia para el cálculo del FGR, no es una prueba útil para el seguimiento del paciente renal.

Marcadores isotópicos

El aclaramiento renal se mide como la cantidad de marcador inyectado dividido por el área integrada de la curva de su concentración plasmática en el tiempo^{3,4}. Los métodos usados asumen que el volumen de distribución y la excreción renal son constantes en el tiempo. Entre otros, se utilizan el Iotamalato marcado con ¹²⁵I y el ácido etilendiaminotetraacético marcado con cromo-51. Son radiactivos y precisan varias determinaciones sanguíneas.

Marcadores endógenos

Creatinina plasmática

La creatinina (Cr) plasmática es un producto metabólico de la creatina y la fosfocreatina, que se encuentra casi exclusiva-

mente en el músculo, y su producción es proporcional a la masa muscular^{1,2,4,5}.

Se filtra libremente por el glomérulo, pero es secretada por el túbulos renales. Esta secreción aumenta cuando disminuye el FGR, de forma que a menor FGR mayor secreción de Cr. La cifra de Cr plasmática proporciona una medida indirecta del FGR, ya que su concentración aumenta cuando disminuye el FGR, y sigue siendo el método indirecto de medida del filtrado glomerular más usado en la práctica clínica por la facilidad de su determinación y el bajo coste.

Aclaramiento de creatinina

La medida del aclaramiento de Cr (C_{Cr}) obvia algunos problemas que plantea la determinación de la Cr plasmática, pero genera otros diferentes^{3,5}. Las diferencias en la producción de Cr por la masa muscular no afectan al C_{Cr} , y la eliminación extrarrenal de Cr no interfieren tanto.

$$C_{Cr} = Cr_o \times V / Cr_p = \text{ml/min}$$

$$C_{Cr} \times 1,73 / SC = \text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$$

Sin embargo, el C_{Cr} está muy influido por la secreción de Cr y, sobre todo en niños, la recogida de orina minutada siempre es difícil de realizar. Para valorar si la orina está bien recogida, hay que medir la excreción de Cr en orina (tabla 1).

Fórmulas con la creatinina para estimar el filtrado glomerular

La fórmula de mayor uso en pediatría es la fórmula de Schwartz⁶, que calcula el filtrado glomerular estimado (FGE) en función de la talla y una constante:

F. de Schwartz:

$$FGE = \text{talla (cm)} \times K / Cr_p (\text{mg/dl}) = \text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$$

El valor de K es:

< 1 año: 0,45 en recién nacido a término y 0,33 para recién nacido pretérmino.

> 1 año: 0,55.

Varones > 14 años: 0,7.

Cistatina C

Es una proteína de bajo peso molecular filtrada en el glomérulo, no reabsorbida y metabolizada en los túbulos renales. Se sintetiza en las células nucleadas y su producción es constante, sin que se afecte por los cambios en la dieta^{4,7,8}. A partir de los 2 años de edad se mantiene constante y no se afecta por la edad ni por la masa corporal. La cifra de normalidad para la cistatina C es 0,48-0,98 mg/l.

Al igual que para la creatinina, se han hecho aproximaciones a través de diferentes fórmulas para medir el FGR a partir de la cifra de cistatina C, que en la actualidad se siguen investigando⁷.

Interpretación

En la tabla 1 se representan los valores normales para la edad de la Cr. En la práctica diaria pediátrica lo más importante es valorar la cifra de Cr y, a partir de ahí, calcular el FGE por la fórmula de Schwartz. En la tabla 2 se reflejan las causas que pueden alterar las cifras de Cr. En estos casos hay que recurrir a los métodos de C_{Cr} , cistatina C o isótopos para una mayor aproximación. En la tabla 3 se describen los estadios de enfermedad renal crónica.

Capacidad de concentración

La osmolaridad plasmática se mantiene en un margen estrecho entre 280 y 290 mOsm/l. El riñón puede diluir la orina hasta 50 mOsm/l y concentrarla hasta 1.200 mOsm/l. Esta capacidad de concentración es una de las funciones que se pierden de forma más temprana en los trastornos renales⁵ y provoca la poliuria que presentan estos pacientes. Para medir la concentración urinaria, se recurre a realizar una osmolalidad en ayunas tras la restricción hídrica nocturna. Si esta determinación es superior a 800 mOsm/l, consideraremos que la capacidad de concentración es normal. Si no es así, debemos realizar una prueba de desmopresina para comprobarlo⁴.

La concentración urinaria hay que valorarla en todos los niños con poliuria-polidipsia y nos ayuda a descartar una poli-

Tabla 1. Valores normales de creatinina sérica y urinaria

Edad (años)	Creatinina sérica		Creatinina urinaria mmol/l
	mg/kg/día	mg/dl	
Recién nacido	Creatinina de la madre		10-16
0-3	0,2-0,3	18-26	
4-7	0,3-0,5	26-44	
8-10	0,6-0,8	53-71	8-22
11-13	0,8-0,9	71-80	
Mujeres pospuberales	0,8-0,9	71-80	11-20
Varones pospuberales	0,9-1,2	80-106	14-26

dipsia psicógena en los que se alcanza una capacidad de concentración normal.

Bioquímica urinaria y tira reactiva

Iones y pH

La determinación del pH, osmolaridad y concentración de electrolitos urinarios desempeña un papel importante en el diagnóstico y el tratamiento de diferentes trastornos, pero es importante resaltar que no hay valores normales fijos, dado que el riñón varía las tasas de excreción para adaptarse al aporte de la dieta y la producción endógena^{9,10}.

Sodio

En relación con el sodio urinario, las estimaciones más frecuentes son:

Concentración urinaria de sodio (Na_o) en orina de micción: ayuda a estimar el estado de la volemia. En pacientes con hiponatremia o insuficiencia renal aguda (IRA), un $Na_o < 15-20$ mEq/l en general es indicativo de hipovolemia, mientras que un $Na_o > 40$ mEq/l es propio de la necrosis tubular aguda o la secreción inadecuada de hormona antidiurética o síndrome pierde sal.

Excreción de sodio en orina de 24 h: varía con la ingesta y en niños suele ser < 5 mEq/kg/día. En la práctica, es útil para valorar la adhesión a dieta hiposódica (si buen cumplimiento < 3 mEq/kg/día). También se valora en pacientes con cálculos de calcio o ácido úrico, ya que la eliminación de sodio se relaciona con la de úrico y calcio.

Tabla 2. Causas que alteran la cifra de creatinina independientemente del filtrado glomerular

Aumento de creatinina
↑ Absorción gastrointestinal
Ingesta de carne roja
Inhibición de la secreción tubular de creatinina
Trimetoprim, cimetidina, amilorida, triamterene, espironolactona, probenecid
Cromógenos
Acetoacetato, ácido ascórbico, piruvato, ácido úrico, cefalosporinas
Disminución de creatinina
Pérdida muscular
Malnutrición grave
Hipertiroidismo crónico
Distrofia muscular
Parálisis muscular
Dermatomiositis

Excreción fraccionada de sodio (EFNa): $([Na_o \times Cr_p]/[Na_p \times Cr_o]) \times 100$. Su valor suele ser $< 1\%$ en niños; su determinación, como la del Na_o es útil en el enfoque de la IRA o la hiponatremia. En un paciente en situación de pérdida de volumen (p. ej., vómitos o diarrea) con oliguria, valores de EFNa $< 0,5\%$ y $Na_o < 15$ mEq/l orientan a hipovolemia y situación "prerrenal"; mientras que EFNa $> 1\%$ orienta a un daño renal establecido. La excreción de sodio siempre debe valorarse con la situación global del paciente: un niño asintomático puede tener $Na_o < 15$ mEq/l con EFNa $< 0,5\%$ sin que esto indique hipovolemia, mientras que un paciente con insuficiencia renal crónica (IRC) en la que su EFNa habitual sea del 2% y presente vómitos, una EFNa 1% indica deplección de volumen.

Cloro

El cloro se reabsorbe con el sodio a lo largo de la nefrona y su determinación añade poco a la del sodio, excepto en situación de alcalosis metabólica en que su determinación (cloro en orina y excreción fraccional de cloro [EFCl]) estima mejor que el sodio la situación de hipovolemia.

Potasio

La excreción de potasio varía con la dieta. Los parámetros para valorar el potasio urinario, como la concentración urinaria de potasio (K_o) en micción (medida en mEq/l) o excreción fraccional de potasio (EFK) $([K_o \times Cr_p]/[K_p \times Cr_o]) \times 100$ son útiles en el enfoque de alteraciones del potasio sérico. Si hay hipopotasemia, un $K_o < 25$ mEq/l con EFK $< 5-8\%$ indicaría pérdidas extrarrenales o uso de diuréticos, mientras que $K_o > 25$ mEq/l con EFK $> 12-15\%$ indica al menos un componente de pérdida renal, como ocurre en el síndrome de Bartter. En situación de hiperpotasemia, una excreción baja de potasio (< 25 mEq/l) es propia de la IRC o de hiperaldosteronismo. Para el diagnóstico de hiperaldosteronismo o seudohiperaldosteronismo es también útil el cálculo del gradiente transtubular de potasio (GTTK): $(K_o/[osmolaridad_o/osmolaridad_s])/K_p$. Valores inferiores a 4-5 asociados a hiperpotasemia indican hiperaldosteronismo o seudohiperaldosteronismo⁵.

pH

El pH en orina refleja el grado de acidificación de ésta, y varía con el equilibrio ácido-base en sangre. En situaciones de acidosis metabólica, la respuesta apropiada sería aumentar la

Tabla 3. Estadios de la enfermedad renal crónica

Estadio	Descripción	FGR (ml/min/1,73 m ²)
1	Daño renal con FGR normal o ↑	≥ 90
2	Daño renal con ↓ leve del FGR	60-89
3	↓ moderada del FGR	30-59
4	↓ grave del FGR	15-29
5	Fallo renal	< 15 (o diálisis)

FGR: filtrado glomerular renal.

excreción urinaria de ácidos, por tanto, el pH urinario debe descender por debajo de 5,5.

Proteinuria

La tira reactiva es un método muy sensible para detectar la presencia de albúmina, aunque no detecta la proteinuria de bajo peso molecular.

Falsos positivos: orinas muy alcalinas, muy concentradas, clorhexidina, hematuria macroscópica, secreciones vaginales o contaminación con bacilos gramnegativos.

En presencia de fiebre, estrés o ejercicio intenso se puede observar proteinuria, que suele ser $\leq 2+$.

Si se detecta proteinuria en más de 2 controles, debe realizarse determinación cuantitativa¹¹, bien el índice proteína/creatinina en primera micción de la mañana o proteinuria en orina de 24 h^{12,13}.

nina en primera micción de la mañana o proteinuria en orina de 24 h^{12,13}.

Proteinuria significativa: $> 4 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ o índice proteína/creatinina $> 0,2$ (en niños menores de 2 años es normal hasta 0,5). Proteinuria $> 40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ o índice proteína/creatinina > 2 indica proteinuria en rango nefrótico¹⁴.

En niños, la mayor parte de la proteinuria asintomática con exploración normal (sin hematuria, sin hipertensión arterial [HTA], sin edemas, etc.) es ortostática. Así, ante proteinuria significativa, no nefrótica, sin otras alteraciones, debe realizarse una proteinuria fraccionada. Si presenta proteinuria diurna, pero no nocturna, se clasifica como proteinuria ortostática.

Toda proteinuria significativa no ortostática debe enviarse al servicio de nefrología. La proteinuria ortostática debe controlarse al menos anualmente en consulta de pediatría: si > 1

Tabla 4. Valores de referencia del estudio metabólico de litiasis

	Orina de 24 h	Índices en micción
Calciuria	$\leq 4 \text{ mg/kg/día}$	Ca/Cr (mg/mg) < 6 meses 0,8 6 meses-1 año: 0,6 1-2 años: < 0,6-0,5 2-5 años: < 0,5 > 5 años: < 0,2
Uricosuria	Adulto $< 750-800 \text{ mg/día}$ Niños $600 \pm 140 \text{ mg/día}/1,73 \text{ m}^2$ (5-11 años) $520 \pm 145 \text{ mg/día}/1,73 \text{ m}^2$ (> 12 años)	Ur/Cr (mg/mg) < 1,1% (3-4 años) < 0,9% (5-6 años) < 0,8% (7-8 años) < 0,72% (9-10 años) EF úrico < 17% (< 5 años) < 10% (> 5 años)
Oxálico	> 2 años $< 0,5 \text{ mmol/día}/1,73 \text{ m}^2$	Ox/Cr (mmol/mmol) < 1 año: 0,15-0,26 1-4 años: 0,11-0,12 5-12 años: 0,006-0,15 > 12 años: 0,002-0,083
Citraturia	Adultos $> 320 \text{ mg/día}$ Niños (3-14 años) $> 9,6 \pm 4 \text{ mg/kg/día}$	Citrato/Cr (mg/g) 180-400
Cistina	< 60 mg/día/1,73 m ² $> 250 \text{ mg/día}/1,73 \text{ m}^2$ indica cistinuria homocigota	< 75 de Cr
Fósforo	Adultos $795 \pm 191 \text{ mg/kg/día}$ $12,4 \pm 4,6 \text{ mg/kg/día}$	RTP > 75%

Ca: calcio; Cr: creatinina; EF: excreción fraccional; Ox: oxálico; RTP: reabsorción tubular de fósforo; Ur: úrico.

g/día o se asocia a hematuria/HTA/edemas/historia familiar de nefropatía, referir al servicio de nefrología.

Hematuria

La hematuria en tira reactiva debe comprobarse (descartar falsos positivos) con sedimento urinario, que será positivo si se observan > 2-5 hematíes/campo. La microhematuria transitoria es frecuente en niños y por tanto debe confirmarse en al menos 2 controles. Si persiste, realizar urocultivo y cuantificar el índice Ca/Cr en orina^{15,16}.

Si no hay proteinuria, HTA o historia familiar de nefropatía, y la exploración es normal, realizar controles periódicos en consulta de pediatría. Si persiste más de un año, o coexiste con algún dato de los citados, referir a nefrología. La hematuria macroscópica, excepto si ocurre en el contexto de infección del tracto urinario (ITU), también debe enviarse al servicio de nefrología.

Leucocituria

Si se ha recogido la orina en condiciones estériles, sin contaminar con secreciones vaginales, hay que valorar la existencia de ITU. Si se detecta leucocituria persistente y urocultivo negativo, descartar tuberculosis.

Glucosuria

Puede deberse al aumento de la glucemia por encima de 180 mg/dl (ante toda glucosuria valorar la glucosa en plasma) o por incapacidad del túbulo proximal para reabsorber glucosa: glucosuria renal. Si la glucemia es normal y se observa glucosuria persistente en al menos 2 controles, es necesario descartar que asocie otras alteraciones propias de la tubulopatía de Fanconi.

Cristaluria

La existencia en sedimento urinario de cristales de ácido úrico, fosfato cálcico, oxalato cálcico o fosfato amónico-magnésico, no implica necesariamente la presencia de litiasis, pero si se observan de manera persistente debe cuantificarse la excreción urinaria de: calcio, fósforo, citrato, creatinina, sodio, úrico, oxálico y cistina, así como realizar determinación plasmática.

Bibliografía recomendada

Rose BD, Post TW. *Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido-base*. 5.^a ed. Madrid: Marbán libros, SL; 2002.

Possiblemente represente el tratado más completo del metabolismo hidroelectrolítico y del equilibrio ácido base. Estudia ampliamente tanto la fisiopatología, como la clínica, y ofrece ejemplos prácticos al final de cada capítulo.

García Nieto VM, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B, editores. *Nefrología pediátrica*. 2.^a ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006.

Representa el único tratado de nefrología pediátrica editado en España, en el que se han actualizado todos los temas en esta 2.^a

tica de creatinina e iones, calcio, fósforo, magnesio y ácido úrico.

En la tabla 4 se indican los valores de referencia¹⁷⁻¹⁹.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis

1. Rose BD, Post TW. Introduction to renal function En: Rose BD, editor. Waltham, MA: UptoDate; 2007.
2. Stevens L, Perrone RD. Assessment of kidney function: Serum creatinine; BUN; and GFR. En: Rose BD, editor. Waltham, MA: UptoDate; 2007.
3. Silkenssen JR, Kasiske BL. Laboratory assessment of kidney disease: clearance, urinalysis and kidney biopsy. En: Brenner BM, editor. Brenner & Rector's. The Kidney. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1107-50.
4. ● Prié D, Friedlander G. The clinical assessment of renal function. En: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J, et al, editors. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2005. p. 47-64.
5. ●● García Nieto VM, Santos F, Rodríguez Iturbe B. Pruebas funcionales renales. En: García Nieto VM, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B, editores. Nefrología pediátrica. 2.^a ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p. 51-62.
6. ●● Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics. 1976;58:259-63.
7. Herget-Rosenthal S, Bökenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR—serum creatinine, serum cystatin C or equations? Clinical Biochemistry. 2007;40:153-61.
8. Roos JF, Doust J, Tett SE, Kirkpatrick CMJ. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children—A meta-analysis. Clinical Biochemistry. 2007;40:383-91.
9. ●● Rose BD, Post TW. Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido-base. 5.^a ed. Madrid: Marbán libros, SL; 2002.
10. Kamel KS, Ether JH, Richardson RM, Bear RA, Halperin ML. Urine electrolytes and osmolality: When and how to use them. Am J Nephrol. 1990;10:89-102.
11. Yoshikawa N, Kitagawa K, Ohta K, Tanaka R, Nakamura H. Asymptomatic constant isolated proteinuria in children. J Pediatr. 1991;119:375-9.
12. Schwab SJ, Christensen RL, Dougherty K, Klahr S. Quantitation of proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine samples. Arch Intern Med. 1987;147:943-4.
13. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein: creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review. Clin Chem. 2005;51:1577-86.
14. Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. J Pediatr. 1990;116:243-7.
15. De Caestecker MP, Ballardie FW. Unexplained haematuria. BMJ. 1990;301:1171-2.
16. Schroder FH. Microscopic haematuria. BMJ. 1994;309:70-2.
17. Pak CY, Britton F, Peterson R. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. classification, clinical presentation and diagnostic criteria. Am J Med. 1980;69:19-30.
18. Riese RJ, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis: Pathogenesis and treatment. J Urol. 1992;148:765-71.
19. Leumann EP, Dietl A, Matasovic A. Urinary oxalate and glycolate excretion in healthy infants and children. Pediatr Nephrol. 1990;4:493-7.

edición y es un buen libro de referencia tanto para pediatras como para nefrólogos pediátricos.

Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasmatic creatinina. Pediatrics. 1976;58:259-63.

Este artículo es fundamental en todos los trabajos de nefrología pediátrica, porque la fórmula de Schwartz es la que se utiliza para todos los trabajos de FGR en pediatría.