

# PRUEBAS PARA EVALUAR LA FUNCION RENAL

Dra. Martha Guerra de Muñoz\*

## INTRODUCCION

La principal función de los riñones es la excreción de productos de desecho del organismo por la orina. Sin embargo, los riñones realizan otras funciones importantes, conservación, por resorción, de varias sustancias esenciales para el organismo; secreción de diversos compuestos fisiológicamente activos, tales como la renina y la eritropoyetina; formación del amoníaco para ayudar a mantener el equilibrio ácido-básico; concentración y dilución de la orina; equilibrio hídrico y electrolítico, etc.

La unidad funcional del riñón es el nefrón, que consiste de glomérulo, túbulos contorneados: proximal, distal, asa de Henle, colector, y vasos sanguíneos.

Por ser el riñón un órgano multifacético no puede definirse una sola prueba como de «función», una de las razones es que el riñón es un órgano de gran funcionalidad. Por lo tanto existen tantas pruebas de laboratorio de evaluación de la función renal como las funciones que ejerce este órgano.

Los riñones, son órganos altamente vascularizados, se integran definitivamente a circulación sistemática y reciben una parte importante del débito cardíaco. Ellos están íntimamente relacionados con:

- a) La regulación del volumen líquido
- b) La composición del líquido extracelular
- c) Eliminación de los productos residuales.

El nefrón, unidad funcional básica del riñón, produce una filtración prácticamente libre de proteínas a nivel glomerular. Ese filtrado, por un proceso de reabsorción selectiva y secreción en varios niveles del túbulo, se modifica progresivamente hasta formar una orina final.

El proceso de filtración glomerular se realiza específicamente por acontecimientos físicos: las funciones tubulares de reabsorción y secreción, significan mecanismos de transporte activados metabólicamente por diferentes fuerzas físicas.

\* Bacterióloga MSc

El hombre adulto, nos muestra una área de membrana capilar disponibles para la filtración de aproximadamente 1 m<sup>2</sup>; esta membrana no es normalmente permeable a proteínas con un peso molecular superior a 70.000; solo a proteínas de menor tamaño, con un peso molecular de 15.000 o menor. Las proteínas con pesos moleculares intermedios: 15.000-70.000, son filtradas en proporciones diversas.

La función tubular es compleja y difiere en los diversos segmentos. En el túbulo contorneado proximal, cerca del 65% del filtrado glomerular es reabsorbido selectivamente. En la rama ascendente del Asa de Henle se destaca la reabsorción activa de solutos (principalmente sodio). Este proceso concurre para mantener una elevada concentración de solutos en el líquido intersticial (médula renal), la principal fuerza de atracción para una posterior reabsorción de agua desde los túbulos colectores.

En el túbulo contorneado distal, se realiza una reabsorción y secreción adicional de solutos y agua hacia el exterior del túbulo, en presencia de hormona antidiurética. A este nivel y por una sutil modificación de la función tubular, la conformación final de la orina es dada por la reconstitución del líquido extracelular; alterándose al mismo tiempo el volumen y la composición del líquido tubular remanente.

En los túbulos colectores la conservación del agua es una de sus características principales, resultado directo de la hormona antidiurética. Esta hormona facilita la difusión retrógrada hacia el líquido intersticial medular, que además se torna hipertónico por la reabsorción activa de sodio desde la rama ascendente del Asa de Henle. En ausencia de esta hormona este proceso es limitado, formándose una orina diluida, y una excesiva eliminación de agua.

La función tubular está también íntimamente relacionada con el equilibrio ácido-básico. La secreción de hidrogeniones, la formación de amonio y la reabsorción de bicarbonato garantizan la estabilidad del pH en el

líquido extracelular, en este proceso se acidifica la orina.

Los riñones intervienen en mecanismos reguladores extrarrenales produciendo o activando componentes de auto-control funcional; por ejemplo, la renina, enzima proteolítica producida por el aparato yuxtaglomerular renal, que induce la formación de la angiotensina 1, un polipéptido, el sustrato circulante de la renina, consistente en una  $\alpha$ -2-globulina. De manera semejante, la eritropoyetina de la médula ósea se modifica por un factor que es producido activado por el tejido renal.

## FILTRACION GLOMERULAR

El filtrado libre de proteínas es producido por fenómenos físicos. Existen diversas teorías sobre la filtración a través de la membrana capilar glomerular.

La teoría de los "poros" (Pappenheimer) revisada por Pitts: el líquido pasa a través de canales cilíndricos o "poros" los cuales tienen entre 75-100  $\mu$ m de diámetro, limitando así la filtración de moléculas mayores.

Una segunda teoría, descrita por Cheimard y más tarde revisada por Pitts, concibe una membrana glomerular semejando un gel hidratado, que presenta características difusoras de agua u otras pequeñas moléculas bastante semejantes, que alcanzarían un fácil paso por el "gel hidratado" (membrana); pero que al contrario dificultaría o impediría aún el paso de moléculas mayores, todo en conformidad con los diferentes tamaños moleculares.

Esta dos teorías son aparentemente muy simples ya que la membrana glomerular no es una estructura fija; existen canales acuosos entre proteínas firmemente ligadas y componentes lipídicos que permiten el paso por difusión de agua y/o solutos de bajo peso molecular. El coeficiente de filtración glomerular (GFR) está determinado por la permeabilidad de la pared capilar, de la membrana basal, de la cápsula de

Bowman y de la presión hidrostática intracapilar. El aumento de esta presión y de la presión coloidosmótica intracapilar limita la filtración glomerular.

La filtración glomerular puede modificarse por factores que afecten la resistencia arteriolar aferente o eferente: ejercicio, emociones, cambios de posición pueden producir alteraciones reflejas del tono vascular, por efecto autónomo directo, ó por la liberación de polipéptidos o catecolaminas circulantes vaso-activas.

Alteraciones en la resistencia vascular pueden modificar la distribución extrarrenal de sangre para sectores de nefrones con características funcionales diferentes, influyendo de este modo la GFR.

Las depuraciones incluyen sustancias endógenas como la úrea y la creatinina y exógenas como la inulina, el paraminohipurato y el rojo de fenol. Los mecanismos de excreción difieren según la sustancia usada, así:

*Urea*: se filtra en el glomérulo y se reabsorbe en los túbulos parcialmente.

*Inulina*: se filtra en el glomérulo sin reabsorción ni secreción tubular.

*Paraminohipurato*: Secreción tubular.

*Rojo de fenol*: 80% secreción tubular y 20% filtración glomerular

*Creatinina*: Se filtra por glomérulos y se secreta por los túbulos.

La medición de la depuración puede hacerse indirectamente, utilizando el coeficiente de remoción presentado por una sustancia medible en sangre y en orina. Cualquier compuesto químico libremente filtrado por el glomérulo, que no sea reabsorbido ni secretado por las células tubulares renales es adecuado. La inulina, un polímero de la fructuosa con PM aproximadamente de 5.000 reúne estos criterios.

El nivel sanguíneo de inulina debe ser uniforme durante el procedimiento. Para esto se

administra una dosis preparatoria adecuada, seguida de una infusión continua; cuantificando la concentración de inulina en sangre y orina, y recolectándose orina se puede determinar la depuración de inulina.

La GFR se puede calcular siguiendo la ecuación:

$$(Inulina \text{ en sangre} \times GFR) - (Inulina \text{ en orina} \times V)$$

La ecuación afirma que la concentración de inulina en sangre, multiplicada por el coeficiente de filtración glomerular, es igual a la cantidad de inulina que aparece en la orina por el volumen urinario.

Normalmente es de 120 ml/min +/-10 y varía por alteraciones hemodinámicas.

## DEPURACION DE CREATININA

En condiciones normales a nivel muscular la Creatinina, (Anhídrido de Creatina), se forma a partir de Creatina. La Creatinina Urinaria es la resultante de la filtración glomerular y de la secreción tubular activa. Se forma a partir de la Creatina en cantidades constantes. La determinación de la excreción urinaria de Creatinina sólo tiene valor junto con la determinación de la Depuración de la Creatinina: es directamente proporcional a la masa muscular; aproximadamente se excreta 0.5 mmol de Creatinina por kg. de masa muscular.

La Depuración de Creatinina se emplea para estimar la velocidad de filtración glomerular. Se ha elegido la Creatinina porque es filtrada libremente por el glomérulo y no reabsorbida por los túbulos, sólo una pequeña cantidad, en la orina final de las personas sanas deriva de la secreción tubular. Los intervalos de referencia para la Depuración de la Creatinina son relativamente constantes desde la pubertad hasta la edad media, decreciendo gradualmente desde la quinta década en adelante. Los lactantes y los niños tienen valores menores.

Se calcula en base de las determinaciones: suero, orina y volumen. La Depuración es proporcional a la masa del parénquima renal y, para que los valores sean comparables, sobretodo en niños, hay que corregir las diferencias de masa renal (la masa renal es aproximadamente proporcional a la superficie corporal) multiplicando el valor obtenido en la Depuración por el factor 1.73/superficie corporal.

## UREA Y FILTRACION GLOMERULAR

La Urea, el principal producto final del metabolismo de las proteínas en el hombre se deriva de los grupos amino de los aminoácidos. El hígado es probablemente el órgano más importante en la síntesis de la Urea a través del ciclo de Krebs-Henseleit o Ciclo de la Ornitina. Es filtrada libremente por el glomérulo y en el túbulo contorneado proximal se reabsorbe en una proporción aproximada de 40%, ésto es dependiente de la velocidad del flujo urinario, siendo mayor cuando el flujo es lento y menor cuando aumenta la diuresis; este proceso se verá reflejado en un incremento de Urea sérica cuando la excreción de Urea disminuye y viceversa; en el tubo gastrointestinal se secreta y puede ser hidrolizada a Amoniaco por las bacterias, el Amoniaco es resintetizado a Urea por el hígado y finalmente es excretada por la orina.

En condiciones normales el Nitrógeno Uréico Urinario es la resultante de la filtración glomerular y de la excreción tubular activa. La excreción ureica urinaria es el testigo de los aportes protéicos y el reflejo de la función renal.

Teniendo en cuenta que su síntesis está influenciada por la ingesta proteica su determinación tiene aplicación como medida evaluativa indirectamente del balance nitrogenado (síntesis y/o catabolismo proteico). Sus valores de referencia son: 1.2 - 2.0 gr/24 horas.

Estos valores se utilizan solo para pacientes con alguna disfunción, a los cuales, usualmente se determina el Balance Nitrogenado; no es común realizar este tipo examen a un individuo sano.

## REABSORCION TUBULAR

Con excepción de las proteínas de gran peso molecular, todos los constituyentes del líquido extracelular son libremente filtrados a través del glomérulo. Posteriormente una reabsorción selectiva en los túbulos ayuda a restablecer los componentes esenciales del líquido extracelular. El proceso de reabsorción puede ser activo o pasivo. En el primero exige consumo de energía en el segundo las sustancias son reabsorbidas de acuerdo al gradiente de concentración.

Para las diversas sustancias, la reabsorción activa tiene una capacidad limitada; capacidad máxima de reabsorción tubular (tm). La glucosa, eléctricamente neutra y no ligada a las proteínas, pasa fácilmente la membrana capilar glomerular, y es reabsorbida por las células tubulares proximales. En condiciones normales, toda la glucosa filtrada es reabsorbida, y no se detecta en orina.

La filtración glomerular de la glucosa varía proporcionalmente de acuerdo a la glicemia; si esta se eleva por encima de las cifras de referencia aparecerá en la orina.

La ecuación para calcular la capacidad máxima de reabsorción tubular para la glucosa es:

$$TmG = G_{lox}V = G_{is} \times GFR - Tm G$$

Esta ecuación indica que la glucosa que aparece en orina ( $G_{lo} \times V$ ) es igual al volumen filtrado de glucosa ( $G_{is} \times GFR$ ) menos la cantidad reabsorbida por las células tubulares ( $Tm G$ ).

Valores de referencia: 350 mg/min. +/- 79.7. Estos valores se encuentra disminuidos en lesiones de túbulo proximal.

## MECANISMO DE CONCENTRACION

La concentración de la orina ocurre básicamente en el Asa de Henle y en los túbulos distal y colector. La porción ascendente del Asa de Henle es impermeable al agua y permeable a la difusión pasiva de sodio y cloro hacia el intersticio, el cual progresivamente va haciéndose hipertónico por el aumento de NaCl. La porción descendente es permeable permitiendo el paso de ésta hacia el intersticio. Estos dos procesos permiten un aumento progresivo de la concentración del NaCl en el Asa de Henle siendo mayor su concentración en la porción curva de dicha Asa.

Este modelo llamado «Mecanismo de contracorriente» permite un intersticio hipertónico, en contra de una orina hipotónica que llega al tubo colector. En caso de deshidratación o aumento de osmolaridad se estimula la hormona antidiurética la cual permite que se permeabilice el túbulo colector y distal permitiendo el paso de

líquido del área de menor a mayor concentración (intersticio) concentrándose la orina.

## PRUEBA DE CONCENTRACION

Se basa en la capacidad del riñón para producir orina concentrada después de una privación de líquidos de 12 horas. En estas condiciones una persona sana debe ser capaz de tener densidades urinarias por encima de 1022. Densidades urinarias bajas se obtienen cuando existe un daño renal.

## PRUEBA DE DILUCION

Se basa en la capacidad que tiene el riñón de eliminar una sobrecarga acuosa disminuyendo la densidad urinaria por lo menos hasta 1003.

## SECRECION TUBULAR

Es el proceso por el cual ciertos compuestos pasan de la célula renal a la luz de los túbulos

por ejemplo potasio, ácido úrico, creatinina y muchas drogas administradas que se eliminan por el riñón.

## ACIDEZ TITULABLE

Se denomina acidez titulable la cantidad de álcali necesario para llevar un pH de la orina a 7.4; mide la cantidad de iones hidrógeno, bien sean libres o incorporados a buffers. Normalmente, se eliminan 30-40 mEq/L día. con un valor máximo de eliminación de 150 mEq/L día. Está disminuida en la acidosis renal tubular (capacidad disminuida para reabsorber bicarbonato) la orina por lo tanto es alcalina; en aldosteronismo primario y en alcalosis metabólica. Aumenta en acidosis metabólica y al ingerir cloruro de amonio (prueba de sobrecarga acida).

## AMONIO

El amonio se deriva del metabolismo proteico. En condiciones normales la mayo-