

## Exploración función renal

Dr. José G. Castaño

Historia: **Paciente sentado, tronco flexionado, Rodillas hacia arriba. El dolor se calma en esa posición.**

**Dolor EPIGASTRICO con radiación a la espalda. Nausea , pero no vómitos.**

**Taquicardia. T = 38.5°C**

**El dolor aumenta en decúbito supino**

**No hay ictericia y ruidos abdominales ausentes**

## OBJETIVOS

- 0) Revisión de la función renal.
- 1) Explicar el origen y el significado de elevación de creatinina y nitrogeno ureico en sangre (BUN)
- 2) Definir azotemia, uremia, oliguria y anuria
- 3) Calcular velocidad filtración glomerular basandose en:
  - volumen orina, Creatinina en orina y Creatinina plasma/suero
- 4) Identificar los modelos de proteinuria
- 5) Describir el estudio de la función tubular
- 6) Resumen

### DATOS Laboratorio del paciente:

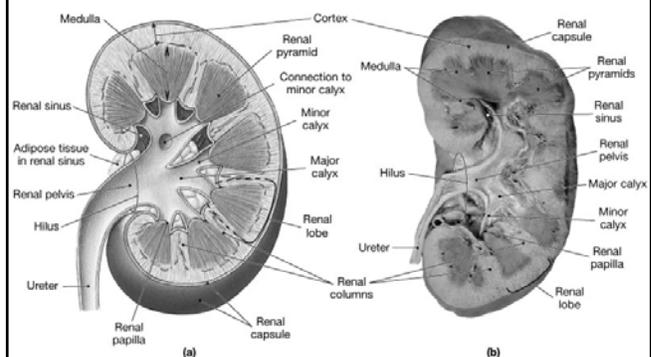
Analito	Paciente	Rango referencia	
Na <sup>+</sup>	139 meq/L	135-145	
K <sup>+</sup>	2.5 meq/L	2.5-5.0	
<b>¿Qué indican la subida de BUN y creatinina desde el punto de vista clínico?</b>			
Cr	1.7 mg/dL	0.7-1.4	ALTO
BUN	38 mg/dL	10-20	ALTO
Glucosa	143 mg/dL	65-109	ALTO
Ca <sup>++</sup>	8.2 mg/dL	8.5-10.5	bajo

\* SUERO CO<sub>2</sub> ≈ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

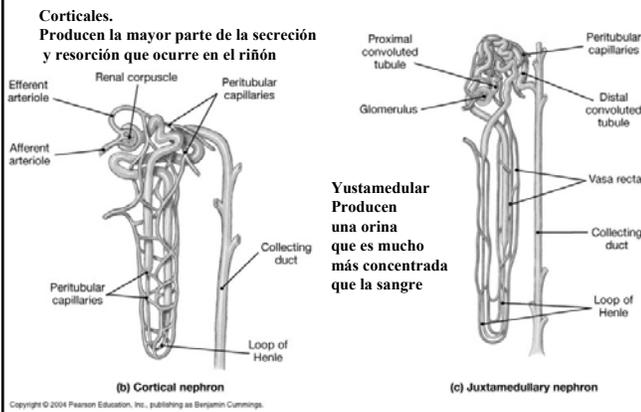
### Papel del laboratorio EN LA EVALUACION DE UNA ENFERMEDAD AGUDA

**Caso: HOMBRE 43 años, se presenta en Urgencias por dolor agudo abdominal de 10h. Ninguna historia previa de enfermedad hepatobiliar. NO historia de trauma**

## Anatomia Riñón



## Nefronas corticales y yustamedulares

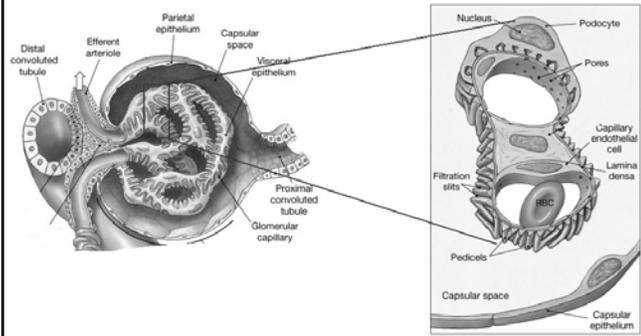


## REVISIÓN

### Funciones renales

- ◆ **Regulación de la osmolalidad de los fluidos del cuerpo y volumen:** La Excreción de agua y de sal está regulada  
--- interactúa con los sistemas cardiovascular, endocrino y nervioso
- ◆ **Regulación del balance de electrolitos:**  
Ingesta diaria de iones inorgánicos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  &  $\text{PO}_4^{3-}$ ) debe estar balanceada por la excreción diaria por los riñones.
- ◆ **Regulación del equilibrio ácido-base:**  
Riñones trabajan en concierto con los pulmones para regular el pH del plasma y demás fluidos corporales

## Estructura del Glomérulo



## REVISIÓN

### Excreción renal

- ◆ urea del metabolismo de amino ácidos
- ◆ creatinina del metabolismo muscular
- ◆ ácido urico metabolismo de ácidos nucleicos
- ◆ productos finales del metabolismo de la hemoglobina
- ◆ metabolitos de hormonas
- ◆ sustancias extrañas: (i.e., drogas, pesticidas, y otros compuestos ingeridos de la dieta)

## REVISIÓN

### FUNCIÓN RENAL NORMAL

**Glomérulo:** "filtra" sangre ---> plasma ultrafiltrado  
Retiene células y proteínas

**Túbulo:** "procesa" plasma ultrafiltrado a orina

**Funciones endocrinas**

## REVISIÓN

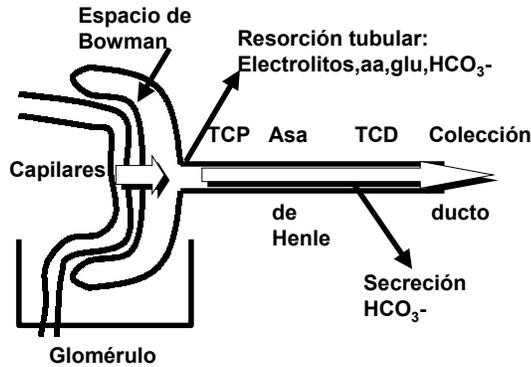
### Funciones endocrinas del riñón Aparato yustaglomerular (JG)

- ◆ **renina** (activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona regulación de la presión sanguínea y balance Na,K).
- ◆ **prostaglandinas/kininas** (bradikinina = vasoactiva, regula el flujo sanguíneo a nivel renal y junto con angiotensina II afecta el flujo sanguíneo sistémico)

### Célula tubular renal

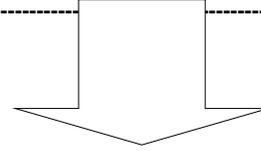
- ◆ **1,25-dihidroxitamina D<sub>2</sub>** (estimula reabsorción de  $\text{Ca}^{2+}$  y depósito en los huesos)  
convierte 25(OH)D --> 1,25(OH)<sub>2</sub>D
- ◆ **eritropoyetina** (estimula la producción de hemáties por médula ósea).

**Glomérulo:** "filtra" sangre ---> plasma ultrafiltrado  
retiene células y proteínas



## Evaluación función renal: mediciones en plasma

SIGNIFICADO DE NIVELES DE CREATININA Y BUN



FALLO EN LA EXCRECIÓN DE DESHECHOS AUMENTA  
BUN Y CREATININA

## Filtrado glomerular

- El primer paso en la formación de la orina es la producción de un **ultrafiltrado** del plasma por los glomérulos
- **Ultrafiltrado** carece de elementos celulares y está esencialmente libre de proteínas. La concentración de sales y de moléculas orgánicas es muy similar en el plasma y en el ultrafiltrado.
- Autoregulación mantiene la velocidad de filtrado y el flujo renal de plasma en rango de valores muy estrechos

## Nitrógeno no Proteico

- Urea 45%
- Aminoácidos 20%
- Ácido úrico 20%
- Creatinina 5%
- Creatina 1-2%
- Amonio 0.2%

BUN (blood Urea Nitrogen) : 8-25 mg/dl

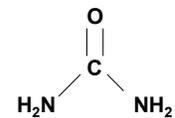
Relación entre volumen salida cardíaco y producción orina  
con hematocrito del 45%

	por min	por 24 hr
Adulto volumen salida corazón	= 5 L	7200 L
20% perfunde los riñones	= 1 L	1440 L
Perfusión plasma	= 0.55 L	792 L
Filtrado glomerular normal	= 120 mL	173 L
% filtrado	= 22%	22%
Volumen típico orina 24h	= ----	1,8-2 L
% fluido reabsorbido	= ----	99%

Bioquímica Urea :

- Nitrógeno excreción de urea

- Urea se produce Ciclo de la Urea

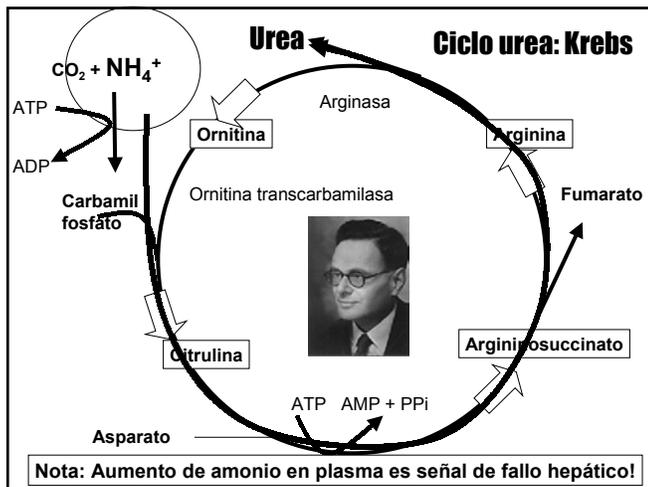


- Aumento BUN: ↓ excreción, ↑ formación (catabolismo), dieta hiperproteica, sangrado GI

- Disminución BUN: enfermedad hepática, malnutrición

- Función renal: se filtra, ~50% se reabsorbe con H<sub>2</sub>O en los tubos colectores (regulada por ADH)

\* Nota dieta: 300 g CH<sub>2</sub>O, 100 g grasa, 100 g proteína: excretas: 16.5 g nitrógeno diario



### Creatinina (Cr): Bioquímica

---

- Creatinina: producto de desecho de creatina

---

- Creatina ---espont.---> creatinina + H<sub>2</sub>O
- Creatina fosfato ---espont.---> creatinina + Pi

---

espont. = espontáneo

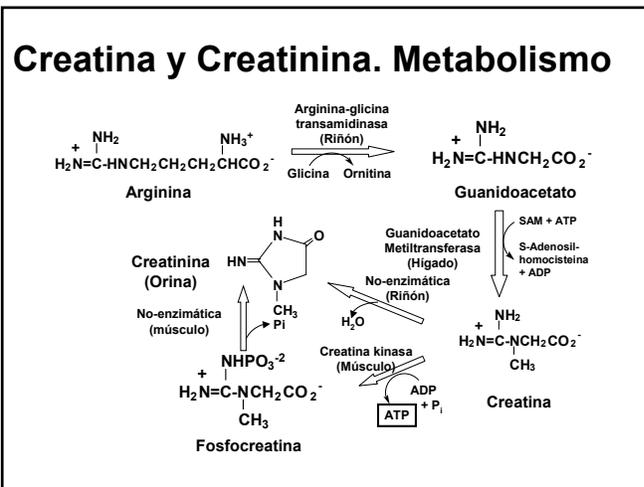
### Determinación de urea

- Ensayo enzimático acoplado

$$\text{Urea} \xrightarrow{\text{ureasa}} (\text{NH}_4)_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_3^{2-} + 2\text{NH}_4^+$$

$$\text{NH}_4 + \text{alfa-cetoglutarato} + \text{NADH} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{NAD} + \text{Glutamato}$$

Electrodo selectivo de amonio



### Creatina: Bioquímica

---

- Creatina: síntesis en: riñón, músculo y páncreas
- Creatina + ATP --CK--> ADP + creatina fosfato\*
- Creatina fosfato: fuente energética (músculo)
- Ejercicio intenso breve (10-20 sec):  
creatina fosfato -----> creatina + Pi + energía

---

CK = creatina kinasas;

### Creatinina (Cr): Bioquímica

---

- 1-2% de creatina total es el recambio diario:  
~ producción constante de creatinina
- [Creatinina] es proporcional a la masa muscular:  
y la ingesta de proteínas\* y creatina
- Se puede estimar GFR a partir de Cr, peso, edad
- Creatinina: filtrada y secretada (problema)  
10% secretada @ normal GFR  
30-50% secretada @ bajo GFR  
@ bajo GFR, Aclaramiento creatinina  
**sobreestima GFR**

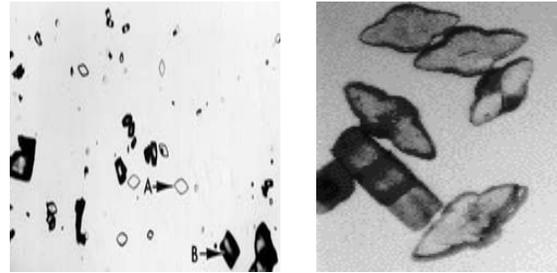
---

\* aumenta creatinina hasta un 10%

## Medición de creatinina

- Adsorción de creatinina a una resina de intercambio catiónico o a Tierra de Fuller. Se eluye con un buffer o con picrato
- Reacción de Jaffé con picrato en medio básico que forma el complejo de Janovski y se mide espectrofotométricamente a 520nm

## Cristales de uratos



## Ácido Úrico

- Producto final de metabolismo de purinas
- Solubilidad en orina depende del pH
- pH orina entre 6.0 y 5.0 disminuye solubilidad
- Límite de solubilidad es 90mg/L
- Excreción Normal 500 - 600 mg/Día  
– (4.0 - 4.5 mmol/día)

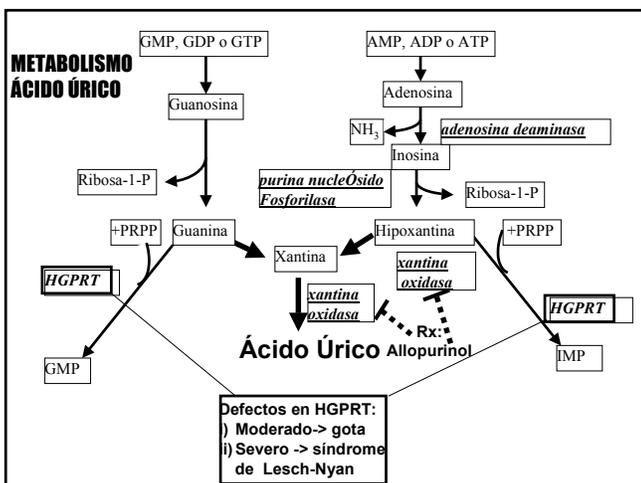
## Medición de ácido úrico

- Espectrofotométrico

Ac. úrico + ácido fosfotúngstico  $\longrightarrow$  alantoina + CO<sub>2</sub> + tungsteno azul (Absorbancia 700 nm)

No es específico, pero es el que más se usa.

Enzimático con uricasa y absorción diferencial de úrico 290 a 293nm a pH>7.0 y a 283nm a pH<7.0 y alantoina no absorbe. Muy específico.



## FALLO EN LA FUNCION RENAL

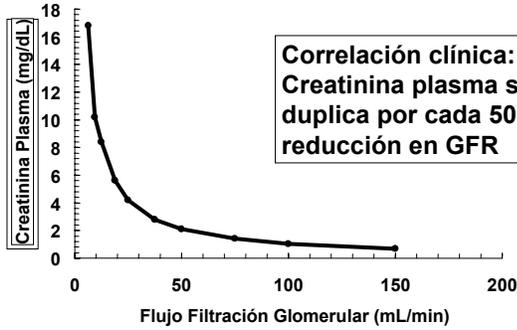
- Concentraciones en plasma  
Aumentan con la reducción del filtrado glomerular

Son inversamente proporcionales al filtrado glomerular

Fallo en la excreción de desechos nitrogenados  
Provoca aumento de BUN

OJO: También pueden aumentar por aumento de producción (e.g., aumento urea por hemorragia GI)

## Relación entre creatinina y filtrado glomerular



## Azotemia prerenal (perfusión renal inadecuada)

- FALLO CARDIACO
- HIPOVOLEMIA
  - deshidratación
  - Hemorragia
  - Movimiento de fluidos al espacio intersticial
- VASODILATACION volumen sanguíneo inadecuado (Shock séptico)

Nota: son las mismas etiologías que las del shock

## Definiciones

de azotemia, uremia, oliguria, anuria

- Azotemia:** retención nitrógeno : aumento BUN
- Uremia:** Consecuencias clínicas de la insuficiencia renal
  - fatigabilidad, diarrea, hipo, inquietud, depresión, sangrado,
  - Alteraciones sensoriales, coma, edema, Edema pulmonar
- Oliguria:** <500 mL/día en adultos
- Anuria:** <100 mL/día en adultos

## Azotemia Renal : (Fallo renal intrínseco o extrínseco)

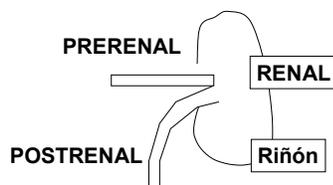
- Hay muchísimas causas de fracaso renal

## Azotemia Postrenal (obstrucción):

- obstrucción por un tumor intrínseco o extrínseco
  - Cáncer de próstata
- Obstrucción por cálculos
- Obstrucción inflamatoria
- Hipertrofia prostática benigna (BPH)

## SIGNIFICADO de las medidas de Cr y BUN

Causas de disfunción renal (+/- acompañado oliguria o anuria)



## APROXIMACIÓN CLÍNICA

Determinar si BUN o Cr elevadas  
SIGUE: Calcular: relación BUN/Cr

<b>BUN/Cr relación</b>	<b>Indica</b>
20:1 o más	azotemia Prerenal *
	azotemia postrenal proximal **
~10:1	azotemia Renal
	azotemia postrenal distal

\* Urea reabsorbida & Cr secretada

\*\* Urea reabsorbida

## Evaluación de la función renal

- Filtración glomerular: GFR

### Evaluación función renal

#### Función glomerular

$$\text{GFR: Estimado por aclaramiento de creatinina} = \frac{O_{Cr} * \text{Volumen/min}}{P_{Cr}}$$

#### Aclaramiento de creatinina = CrCl

$$O = [O_{Cr}] = \text{mg/dL (e.g., 100 mg/dL)}$$

$$V = \text{volumen en 24 hr (1440 min)}$$

$$P = [P_{Cr}] = \text{mg/dL (e.g., 1 mg/dL)}$$

## Marcador endógeno ideal de filtración glomerular:

- Tiene que ser una sustancia que tenga:
  - Velocidad de producción constante
  - Aclaramiento de la circulación solamente por filtrado glomerular.
  - Filtrado libremente por el glomérulo
  - y que No sufra resorción y secreción por los túbulos renales

### Aclaramiento de creatinina. Cálculo CrCl

$$\text{CrCl} = \frac{[U_{Cr}] * \text{Volumen/min}}{P_{Cr}}$$

$$\frac{[100 \text{ mg/dL} * 1800 \text{ mL/1440 min}]}{1 \text{ mg/dL}} = 125 \text{ mL/min}$$

#### Asunciones:

$$[P_{Cr}] : \text{ constante}$$

$$\text{Volumen: Colección completa de orina 24h}$$

#### Otros aclaramientos: Inulina, Cistatina C (13 kDa)\*

\* La concentración de cistatina C en suero depende de ~ GFR. Esta proteína se produce de forma constante. Se reabsorbe y cataboliza, pero no se secreta. No se afecta por edad, peso, enfermedades varias. Hay un método inmunoquímico (nefelometría) muy específico. Mejor que creatinina.

## Problemas con la creatinina como marcador de Flujo renal glomerular

- Solo cumple un criterio de los requeridos para marcador ideal -
  - se filtra libremente en el glomerulo
- Velocidad de producción se afecta por la masa muscular, por la dieta y por otros factores (sexo, edad, ejercicio)
- Aclaramiento por GI y piel - no solo el riñón
- Presenta secreción tubular y resorción

## GFR calculado sobre concentración suero de creatinina ( $S_{Cr}$ )

Adultos: una de varias fórmulas

$$\text{Estimación CrCl} * = 186 (S_{Cr})^{-1.154} \times (\text{Edad})^{-0.203} \times F$$

F = 0.742 para mujeres, F=1 para varones

No hay que aprenderse esta ecuación

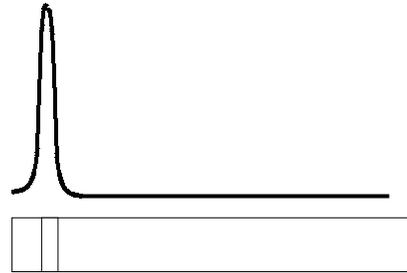
\* mL/min/1,73 M<sup>2</sup>

## Proteínas en orina

- La barrera de la filtración glomerular restringe la filtración de moléculas en base a **Tamaño y Carga eléctrica**
- --- Por ejemplo, solutos neutros  $< 18 \text{ \AA}$  de radio se filtran libremente. Los que tienen  $> 36 \text{ \AA}$  no se filtran. Solutos entre 18 y  $36 \text{ \AA}$  se filtran de forma variable (depende de la carga)
- --- Albúmina (66kDa) es aniónica y tiene un radio de  $35.5 \text{ \AA}$  se filtra unos  $\sim 7 \text{ g}$  por día (de los  $\sim 70 \text{ kg/día}$  que pasan por los glomérulos)
- --- En un gran número de enfermedades glomerulares se pierde esa barrera para proteínas con carga negativa debido a daños inmunológicos, inflamación, etc dando lugar a proteinuria (pérdida de proteínas del plasma en orina, casi todas ellas con carga negativa)

## Electroforesis de proteínas de la orina

Normal: La proteína escretada mayoritaria es albúmina



## Valoración de la excreción de proteínas

### - Cuantitativa

Orina de 24 h :

normal  $< 150 \text{ mg/24 h}$

proteinuria mínima :  $150 \text{ to } < 1000 \text{ mg/día}$

proteinuria elevada :  $> 3.5 \text{ gm/día}$

nefrosis:  $\geq 1 \text{ gm/día}$

Excreción mínima de albúmina:

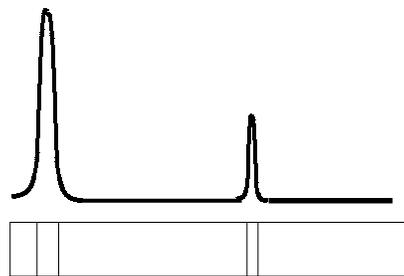
nefropatía diabética "incipiente"

Enfermedad hipertensiva renal

### - Modelos de proteinuria

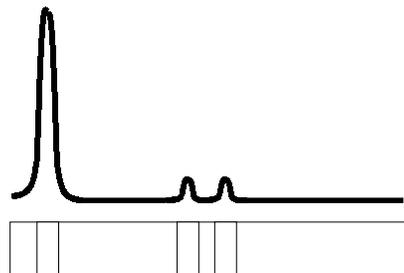
## Electroforesis de proteínas de la orina

Proteinuria glomerular: pico beta = transferrina



## Electroforesis de proteínas de la orina

Proteinuria Tubular : alpha 2 doblete



### Resumen: Modelos de proteinuria

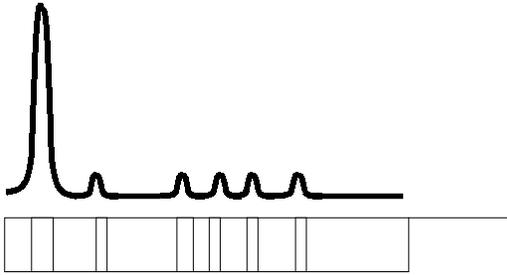
**Glomerular**      Albúmina +/- transferrina ( $\beta$  globulina)  
(menos selectiva)   (+) Alfa-1 & gamma globulinas

**Tubular**            Albúmina + alfa-2 doblete

**Sobrecarga**        Inflamación aguda: múltiples bandas  
proteinuria de Bence-Jones

**No-selectiva**      Apariencia como el suero

**Proteinuria por sobrecarga: inflamación aguda**



**Función tubular: Fracción filtrada**

tubulos "enfermos" : "perdida" de Na<sup>+</sup> en la orina

Medida: Fracción de filtración de cualquier ión (analito)  
= cociente del aclaramiento de analito y aclaramiento de Cr

$$\text{Fracción filtración para sodio} = \frac{[O_{Na^+}] * [P_{Cr}]}{[P_{Na^+}] * [O_{Cr}]}$$

Aumento FENa: considerar: necrosis tubular aguda

FENa = "Fractional excretion of sodium"

**Proteinuria por sobrecarga: Cadenas ligeras Ig**



**Cálculo de fracción de Filtrado de Sodio**

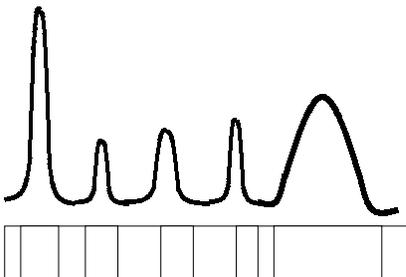
$$\text{Aclaramiento sodio} = \frac{[O_{Na^+}] * \text{Volumen}}{[P_{Na^+}]}$$

$$\text{Aclaramiento Cr} = \frac{[O_{Cr}] * \text{Volumen}}{[P_{Cr}]}$$

$$\text{FENa} = \frac{[O_{Na^+}] * \cancel{\text{Volumen}}}{[P_{Na^+}]} \times \frac{[P_{Cr}]}{[O_{Cr}] * \cancel{\text{Volumen}}}$$

$$\text{Fracción de filtrado de sodio} = \frac{[O_{Na^+}] * [P_{Cr}]}{[P_{Na^+}] * [O_{Cr}]}$$

**Proteinuria no selectiva:  
Parece como el suero**



**Función tubular Reabsorción Tubular**

Nota: lo que no sale en orina se reabsorbe por el túbulo

Reabsorción Tubular = 1- Fracción filtrada

### Cálculo de la Fracción de excreción de Na<sup>+</sup> (FENa)

$$FENa = ([O_{Na^+}] * [P_{cr.}] ) / ( [P_{Na^+}] * [O_{cr.}] )$$

[O<sub>Na<sup>+</sup></sub>] 10 meq/L  
 [P<sub>cr.</sub>] 1 mg/dL  
 [P<sub>Na<sup>+</sup></sub>] 140 meq/L  
 [O<sub>cr.</sub>] 100 mg/dL

$$FENa = (10 * 1) / (140 * 100) = \underline{0.07\%}$$

Nota: FENa: >1%: anómalo,  
 muy alto necrosis tubular aguda

### Resumen:

Evaluación:

**Función Tubular**

**Balance ácido/base**  
 Orina pH  
 Sangre: pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>  
 Suero / plasma: Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

**Balance electrolitos**  
 Suero: Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>;  
 Si anormal: orina Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>  
 Fosfato en suero  
 Calcio en suero y orina

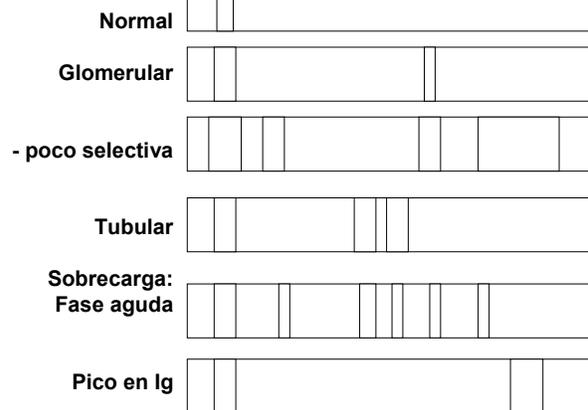
**Reabsorción de metabolitos**  
 Glucosa en orina  
 amino acidos orina (no rutinarios)

### Disfunciones tubulares: Consecuencia

Natriuresis	Hiponatremia
Kaliuresis	Hipokalemia
FosFaturia	Hipofosfatemia*
Bicarbonaturia	Acidosis tubular renal
Glicosuria	Glicosuria
Amino ácidos	Aminoacidurias

\* en fracaso renal: fosfato se retiene y produce hiperfosfatemia

### Proteinuria



### Resumen:

Función glomerular y tubular

Evaluación del:

**Glomérulo** Cr & BUN en Suero / plasma  
 GFR (calculado o medido por aclaramiento de Creatinina)  
 Excreción de proteínas  
 cantidad total de proteínas  
 pérfil electroforético

Proteinuria mixta Glomerular -Tubular :  
 alfa 2 doblete (+) beta

