

TRABAJO DE FIN DE GRADO:

# MARCADORES RENALES

# TUBULARES



FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

Autor: María Sánchez García

Tutor: María Teresa Méndez Marcos

Convocatoria: Julio (2017)

## ÍNDICE

1. Portada
2. Resumen
3. Introducción y antecedentes
  - a. Anatomía renal
  - b. Fisiología renal
  - c. Funciones tubulares
4. Metodología
5. Resultados y discusión
  - a. Defectos en la concentración
  - b. Defectos en la acidificación
  - c. Alteración en el manejo tubular de sustancias
6. Conclusiones
7. Bibliografía

## RESUMEN

Los riñones cumplen multitud de funciones, como órganos excretores se encargan de que el exceso de sustancias, o aquellas perjudiciales, se excreten por la orina en cantidades adecuadas. Como órganos reguladores mantienen el volumen y la composición constante de los líquidos corporales. De esta manera se han desarrollado pruebas para evaluar su funcionamiento y detectar las patologías que puedan afectar al sistema renal. Este trabajo se centra en la función tubular y en los distintos marcadores diagnósticos específicos como los defectos en la concentración de la orina, el pH de esta o las posibles alteraciones de la excreción y reabsorción de iones, así como, su aplicación en la clínica y las patologías que se pueden diagnosticar con estos parámetros.

## ABSTRACT

The kidneys do multitude functions, as excretory organs make sure that excess substances, or harmful ones, are excreted in the urine in adequate amounts. As regulators organs, they maintain the volume and constant composition of body fluids. In this way, tests have been developed to evaluate its functioning and to detect pathologies that may affect the renal system. This work focuses on the tubular function and on the different specific diagnostic markers such as defects in urine concentration, pH of this or possible alterations of excretion and reabsorption of ions, as well as their application in the clinic and the pathologies that can be diagnosed with these parameters.

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

### ANATOMÍA RENAL:

El aparato urinario está compuesto por dos riñones, dos uréteres, una vejiga y una uretra. La función del aparato urinario es la de mantener el balance de fluidos y electrolitos, mediante la excreción de agua y productos de desecho. Algunas sustancias son conservadas en el organismo mediante su reabsorción en el riñón. Otras son excretadas y el producto final, la orina, es liberada hacia el sistema colector correspondiente.

En el riñón podemos apreciar dos áreas bien diferenciadas: una más externa, pálida, denominada cortical que se proyecta hacia el hilio renal formando unas columnas, denominadas de Bertin, y unas estructuras cónicas, con la base apoyada en la corteza y el vértice dirigido al seno renal, denominadas pirámides de Malpighi, y que constituyen la médula renal.<sup>1</sup>

El tejido renal está cubierto por la cápsula renal y por la fascia de Gerota, que es de tal consistencia que es capaz de contener las extravasaciones sanguíneas y de orina, así como los procesos supurativos. Medialmente, los vasos sanguíneos, los linfáticos y los nervios penetran en cada riñón a nivel de su zona medida, por el hilio. Detrás de los vasos sanguíneos, la pelvis renal, con el uréter, abandonan el riñón. La sangre es suministrada por medio de la arteria renal, y que se ramifica en pequeños vasos que irrigan los diferentes lóbulos del riñón.

Los riñones reciben una cuarta parte del flujo cardiaco por minuto. Una vez la arteria ha penetrado en el riñón, se ramifica a nivel del límite entre corteza y médula del riñón, desde donde se distribuye a modo de radios en el parénquima. No existen comunicaciones entre los capilares ni entre los grandes vasos del riñón. Las arterias arciformes irrigan la corteza y dan lugar a numerosas pequeñas arteriolas, que forman múltiples pelotones sanguíneos, los glomérulos.

A partir de cada glomérulo, la arteriola eferente da lugar a una fina red que irriga al correspondiente túbulo que surge de la zona del glomérulo. Estas arterias, dispuestas peritubularmente, drenan hacia pequeñas vénulas en venas colectoras más anchas y, finalmente, hacia la vena renal y hacia la vena cava.

El riñón posee numerosos ganglios linfáticos, que drenan en ganglios hiliares, y a su vez comunican con los ganglios periaórticos, craneal y caudalmente a la zona del hilio.

La Nefrona es la unidad funcional del riñón. Se trata de una estructura microscópica, en número de aproximadamente 1.200.000 unidades en cada riñón, compuesta por el glomérulo y su cápsula de Bowman y el túbulo. Existen dos tipos de nefronas, unas superficiales, ubicadas en la parte externa de la cortical (85%), y otras profundas, cercanas a la unión cortico-medular, llamadas yuxtamedulares caracterizadas por un túbulo que penetra profundamente en la médula renal.<sup>1</sup>

El glomérulo es una estructura compuesta por un ovillo de capilares, originados a partir de la arteriola aferente, que tras formar varios lobulillos se reúnen nuevamente para formar la arteriola eferente. Ambas entran y salen, respectivamente, por el polo vascular del glomérulo. La pared de estos capilares está constituida, de dentro a fuera de la luz, por la célula endotelial, la membrana basal y la célula epitelial. A través de esta pared se filtra la sangre que pasa por el interior de los capilares para formar la orina primitiva.

Los capilares glomerulares están sujetos entre sí por una estructura formada por células y material fibrilar llamada mesangio, y el ovillo que forman está recubierto por una cubierta

esférica, cápsula de Bowman, que actúa como recipiente del filtrado del plasma y que da origen, en el polo opuesto al vascular, al túbulo proximal.

Del glomérulo, por el polo opuesto a la entrada y salida de las arteriolas, sale el túbulo contorneado proximal que discurre un trayecto tortuoso por la cortical. Posteriormente el túbulo adopta un trayecto rectilíneo en dirección al seno renal y se introduce en la médula hasta una profundidad variable según el tipo de nefrona (superficial o yuxtamedular); finalmente, se incurva sobre sí mismo y asciende de nuevo a la corteza. A este segmento se le denomina asa de Henle. En una zona próxima al glomérulo sigue nuevamente un trayecto tortuoso, denominado túbulo contorneado distal, antes de desembocar en el túbulo colector que va recogiendo la orina formada por otras nefronas, y que desemboca finalmente en el cáliz a través de la papila.<sup>1</sup>

#### FISIOLOGÍA RENAL:

Las funciones básicas del riñón son de tres tipos:

1. Excreción de productos de desecho del metabolismo. Por ejemplo, urea, creatinina, fósforo, etc.
2. Regulación del medio interno cuya estabilidad es imprescindible para la vida. Equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico.
3. Función endocrina. Síntesis de metabolitos activos de la vitamina D, sistema Renina-angiotensina, síntesis de eritropoyetina, quininas y prostaglandinas.

Estas funciones se llevan a cabo en diferentes zonas del riñón. Las dos primeras, es decir, la excretora y reguladora del medio interno, se consiguen con la formación y eliminación de una orina de composición adecuada a la situación y necesidades del organismo. Tras formarse en el glomérulo un ultrafiltrado del plasma, el túbulo se encarga, en sus diferentes porciones, de modificar la composición de dicho ultrafiltrado hasta formar orina de composición definitiva, que se elimina a través de la vía excretora al exterior.<sup>2</sup>

#### FUNCIÓN TUBULAR:

Gran parte del volumen de agua y solutos filtrados por el glomérulo son reabsorbidos en el túbulo renal. Si no fuera así el volumen diario de orina excretada podría llegar a 160 L. En su lugar la excreción normal es de 1 litro y medio aproximadamente.<sup>3</sup>

En las células tubulares, el transporte de sustancias puede efectuarse por mecanismos activos o pasivos. En los mecanismos activos el proceso consume energía, mientras que en los pasivos no, y el transporte se efectúa gracias a la existencia de un gradiente de potencial químico o electroquímico. No obstante la creación de este gradiente, puede precisar un transporte activo previo. Por ejemplo, la reabsorción activa de sodio por las células del túbulo renal, crea un gradiente osmótico que induce la reabsorción pasiva de agua y también de urea.

Por cualquiera de estos mecanismos, la mayor parte del agua y sustancias disueltas que se filtran por el glomérulo son reabsorbidas y pasan a los capilares peritubulares y de esta forma nuevamente al torrente sanguíneo. Así como existe la capacidad de reabsorber sustancias, el túbulo renal también es capaz de secretarlas pasando desde el torrente sanguíneo a la luz tubular.

Mediante estas funciones, que están reguladas por mecanismos hemodinámicos y hormonales, el riñón produce entre 500 y 2.000 cc de orina al día, con un pH habitualmente ácido pero que puede oscilar entre 5 y 8, y con una densidad aproximadamente de 1,010 y 1,030. Estas medidas son variables y así, como la concentración de los diversos solutos, se verán afectadas por las necesidades del organismo en cada momento.<sup>3</sup>

En el túbulo proximal se reabsorbe del 65 al 70% del filtrado glomerular. Esto se produce gracias a una reabsorción activa de sodio en este segmento, que arrastra de forma pasiva el agua. Además de sodio y agua, en este segmento se reabsorbe gran parte del bicarbonato, de la glucosa y los aminoácidos filtrados por el glomérulo.

El asa de Henle tiene como función, el crear un intersticio medular con una osmolaridad creciente a medida que nos acercamos a la papila renal; en este segmento se reabsorbe un 25% del cloruro sódico y un 15% del agua filtrados, de tal forma que el contenido tubular a la salida de este segmento es hipoosmótico respecto al plasma (contiene menos concentración de solutos). Finalmente, en el túbulo distal, además de secretarse potasio e hidrogeniones (estos últimos contribuyen a la acidificación de la orina), se reabsorben fracciones variables del 10% de sodio y 15% de agua restantes del filtrado glomerular.

En función del estado de hidratación del individuo, el riñón es capaz de eliminar orina más o menos concentrada, es decir, la misma cantidad de solutos, disueltos en menor o mayor cantidad de agua. Esta es una función básicamente del túbulo renal. Además de la variable fracción de sodio u agua reabsorbidos en el túbulo proximal, la acción de la hormona antidiurética en el túbulo colector hace a éste más o menos permeable al agua, condicionando una mayor o menor

reabsorción del 15% de ésta que llega a ese segmento y, por tanto, una orina más o menos diluida.

La hormona antidiurética (ADH) es sintetizada por células nerviosas del hipotálamo y es segregada por la hipófisis. El principal estímulo para su secreción es el aumento de la osmolaridad plasmática, aunque también la estimula la disminución del volumen del líquido extracelular. La ADH actúa sobre el túbulo colector, haciéndolo permeable al agua, con lo que la reabsorción de ésta aumenta, disminuye la osmolaridad plasmática y se excreta una orina más concentrada. En situaciones de disminución de la osmolaridad o expansión del volumen extracelular se inhibe la secreción de ADH y se absorbe menos agua excretándose orina más diluida.<sup>3</sup>

### **OBJETIVOS**

El objetivo principal de este trabajo es la revisión bibliográfica de las distintas técnicas y marcadores usados en la actualidad para el diagnóstico y control de las funciones renales, centrándonos en los que atañen a la función tubular.

Como objetivo secundario está la aplicación práctica para determinadas patologías de cada uno de estos marcadores tubulares.

### **METODOLOGÍA**

#### **DEFECTOS EN LA CONCENTRACION DE LA ORINA:**

- **Volumen urinario**

Esta prueba también se puede encontrar en algunas bibliografías como: Recolección de orina en 24 horas.

El examen del volumen urinario en 24 horas mide la cantidad de orina producida por un paciente en un día. A menudo se analiza también con pruebas complementarias la cantidad de creatinina, proteínas y otras sustancias (Proteína, Sodio, Potasio...) secretados en la orina durante este período. No es una prueba invasiva y no produce, por lo general, molestias pese a la incomodidad de la recolección.

El examen consiste en la recogida de todas las micciones realizadas por el paciente durante 24h empezando por la segunda micción de la primera mañana (la primera orina del primer día se desecha) y terminando con la primera micción de la segunda mañana. Dicha recogida se realiza en una bolsa o recipiente especial. Durante el periodo de recolección el paciente ha de tener el recipiente tapado y en un lugar frío o refrigerado.

Una vez terminado el periodo de recogida el paciente ha de marcar el recipiente con la fecha, hora de terminación y entregarlo al centro, servicio o clínica indicada.

En caso de bebés o niños las recolecciones se harán con una bolsa preparada para adherirse a la zona más próxima a la uretra. Esta bolsa ha de ser cambiada después de cada micción y su contenido traspasado al recipiente apropiado (el mismo que los adultos).<sup>4</sup>

La preparación para el examen es prácticamente nula. Algunos medicamentos pueden afectar al resultado de la prueba, pero solo serán retirados en caso de que el médico prescriptor lo decida. También pueden alterar los resultados:

- . La deshidratación.
- . Cualquier tipo de radiografía con material de contraste dentro de los 3 días anteriores al examen de orina.
- . Flujo de la vagina que cae a la orina.
- . Estrés emocional.
- . Ejercicio pesado.
- . Infección urinaria.

Una persona sana elimina una media de 1.500 mL al día siendo el rango normal para el volumen de orina de 24 horas es de 800 a 2.000 mililitros por día.

- **Densidad de la orina**

El análisis de densidad de la orina consiste en comparar la densidad de la orina con la densidad del agua. Este análisis rápido permite determinar la eficacia con la cual los riñones diluyen la orina.

Una concentración excesiva de la orina puede indicar que los riñones no funcionan bien o simplemente que el paciente no está bebiendo suficiente agua, por lo que podría indicar una leve deshidratación.

La cantidad de muestra necesaria es de unos 30-60 cm<sup>3</sup> (30-60 mL) de orina, a ser posible de la primera orina de la mañana, pues está es más concentrada debido a la falta de ingesta de líquidos durante las horas de sueño.

El valor de densidad vendrá dado por:

*Densidad de la orina / densidad del agua* (La densidad del agua es 1) <sup>5</sup>.

En circunstancias ideales, la densidad de la orina debe oscilar entre 1,002 y 1,030 si los riñones funcionan correctamente.

Se puede medir la densidad con un densímetro o urodensímetro (instrumento de medición que determina la densidad relativa de los líquidos, hecho de vidrio y consiste en un cilindro hueco con un bulbo pesado en uno de sus extremos para que pueda flotar en posición vertical) o con un refractómetro.

También podemos obtener un valor aproximado mediante tiras reactivas comerciales. Estas tiras tienen una almohadilla la cual se impregna de la orina y se deja reposar. Se producirán distintos cambios de color en la tira y se comparan con los que aparecen en la escala cromática provista por el fabricante. Estas tiras no solo miden la densidad sino muchos otros parámetros al mismo tiempo como el pH, la glucosa, la bilirrubina, nitrito... Debido a su sencillez y versatilidad estas tiras son la primera elección en pruebas de rutina.

La prueba de tira reactiva para la densidad se basa en el cambio de la constante de disociación ( $pK_a$ ) de un polielectrolito aniónico (poli-(metil vinil éter/anhídrido maleico)) en medio básico que se ioniza y libera iones hidrógeno en proporción al número de cationes presentes en la solución. Cuanto mayor es la concentración de cationes en la orina, más hidrógenos se liberan con lo que disminuye más el pH. La almohadilla incorpora además azul de bromotimol que mide este cambio en el pH. Es conveniente tener en cuenta que la tira reactiva mide solo concentración de cationes, por lo que puede ocurrir que una orina con gran cantidad de solutos no iónicos (como la glucosa o la urea) o con compuestos de alto peso molecular (como el medio de contraste radiográfico) brinde un resultado falsamente menor al de una medición por densitometría.

- **Osmolaridad**

La osmolaridad determina el número de partículas de soluto disueltas en una disolución (independientemente del tamaño o carga del ión o la molécula) por unidad de masa de solvente (mOsm/kg). Una solución que contiene 1 osmol de soluto por Kg de disolvente tiene una concentración 1 osmolar. Esta determinación valora la capacidad del riñón para concentrar o diluir la orina. Es la forma más exacta de medir la concentración de solutos en la orina.

Lo más frecuente es calcular la relación entre osmolaridad en orina y en suero.

$$O/P \text{ osmolar} = \text{osmolaridad urinaria} / \text{osmolaridad sérica o plasmática}$$

Esto quiere decir que la orina está más concentrada que el plasma. Cuando dicha razón es menor o igual a 1 los túbulos renales no están reabsorbiendo agua.

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 renales <sup>6</sup> y provoca la poliuria que presentan estos pacientes.

Para medir la concentración urinaria se recurre a una prueba de osmolaridad en ayunas tras la restricción hídrica nocturna. Si esta determinación es superior a 800 mOsm/L, consideramos que la capacidad de concentración es normal. Si no es así, debemos realizar una prueba con desmopresina <sup>7</sup>.

Esta prueba requiere un aparato especial, osmómetro, basado en que el punto de congelación del agua disminuye dependiendo del número de partículas en solución. Este aparato supone el principal inconveniente de la prueba. Sin embargo, es una prueba con menos interferencias que la de la densidad, pues aquí no interfieren ni la temperatura ni las partículas grandes como proteínas o glúcidos.

Podemos determinar esta medida de densidad a partir de distintas pruebas.

. **Dieta exenta de líquidos o prueba de restricción acuosa:**

Es la prueba de estímulo más clásica. Se somete a los pacientes a una privación de líquidos durante 12-15 horas y la ingestión de una “cena seca”, con el fin de estimular la AVP endógena<sup>8</sup>. En situación de normalidad, el valor promedio de osmolalidad urinaria en la orina recogida en la última hora de la prueba es de 1089 mOsm/L, con límites entre 869 y 1309 mOsm/L. Cualquier valor por debajo del límite inferior a la normalidad sugiere un defecto de concentración. Esta prueba debe realizarse con un control estricto del peso del paciente, interrumpiéndose en el caso de que la pérdida de peso sea inferior al 3-5% del peso inicial. Esta prueba es potencialmente peligrosa, sobretodo en niños, y muy desagradable.

. **Prueba de concentración de desmopresina o prueba de estímulo de desmopresina (DDAVP):**

Tras vaciar la vejiga, se administran 20 µg de desmopresina por vía intranasal, 0,2 mg (200 µg) de desmopresina en tabletas o bien 0,12 mg (120 µg) del liofilizado oral (MELT) que se disuelve instantáneamente en la boca <sup>14,15</sup>. Se recogen las tres orinas siguientes separadas por intervalos de 90 minutos y se da como resultado de la prueba el valor mayor de osmolalidad entre las tres muestras estudiadas. Durante la misma, se pueden ingerir alimentos, aunque no se debe ingerir líquidos en exceso. <sup>9,10</sup>

### ▪ **Prueba combinada de restricción acuosa y concentración de desmopresina**

Combina las dos pruebas anteriores y aumenta la rentabilidad diagnóstica.

El fundamento de esta prueba es la privación de líquido para lograr la hipertonicidad del plasma y comprobar la capacidad de concentrar la orina antes y después de administrar un análogo de ADH, la desmopresina (1-desamino-8-D-arginina vasopresina).

El individuo sano tras la privación de líquidos mantiene la osmolalidad plasmática dentro del rango normal a costa de aumentar la osmolalidad urinaria. En la Diabetes insípida se mantiene una osmolalidad urinaria inapropiadamente baja para el ascenso de la plasmática. Tras la administración de desmopresina la normalización de estos parámetros indicará diabetes insípida central y si no cambian nos encontraremos ante una diabetes insípida nefrogénica.

La medición de la ADH plasmática tras la fase de sed podría ser útil en los casos parciales o latentes de Diabetes insípida. No hay un nivel de ADH normal, sino adecuado a la osmolalidad plasmática de cada momento

$$ADH \text{ adecuada} = 0,38 \times [\text{osmolalidad plasmática} - 280] \text{ ng/L.}$$

### DEFECTOS EN LA ACIDIFICACIÓN DE LA ORINA:

La principal prueba para medir estos defectos es la prueba del pH o de acidificación de la orina. Es un examen que mide la capacidad de los riñones para enviar ácido a la orina cuando hay demasiado en la sangre. Esta prueba implica tanto análisis de sangre como de orina.

La finalidad de esta prueba es evaluar la capacidad de los riñones para controlar el equilibrio ácido-básico del organismo <sup>11</sup>.

Durante tres días antes de la prueba se le administra al paciente cloruro de amonio, en la mayoría de los casos los médicos prescriben la medicación de forma oral, normalmente en forma de capsulas.

La toma de muestras es tanto hematológica, en forma de extracción de sangre periférica, como urinaria, en forma análisis de orina. Los resultados de esta prueba en paciente sano ha de ser una orina ácida y la sangre en los valores normales o muy poco acidificada. Esta medida se puede obtener mediante un pH metro ya que es un aparato para medir los pH en disoluciones.

La determinación de pH consiste en medir el potencial que se desarrolla a través de una fina membrana de vidrio que separa dos soluciones con diferente concentración de protones. En consecuencia se conoce muy bien la sensibilidad y la selectividad de las membranas de vidrio durante el pH.

La medida de pH también se puede determinar mediante tira reactiva. Mide la concentración de protones libres en la orina, pero no la unida a los tampones. Por lo tanto, es una valoración parcial de la acidificación del túbulo distal.

Las marcas comerciales tienen tiras reactivas que miden el pH en aumentos de 0,5 a 1 unidades entre los pH 5 y 9. Para diferenciar el pH en este amplio rango se utiliza frecuentemente un sistema de indicador doble de rojo de metilo y azul de bromotimol. El rojo de metilo produce un cambio de color del rojo al amarillo en el rango de pH de 4 a 6, y el azul de bromotimol vira del amarillo al azul en el rango de 6 a 9. En el rango de 5 a 9 medido por las tiras se observan colores que progresan del anaranjado a pH 5, pasando por el amarillo y verde, hasta el azul oscuro a pH 9.

En situaciones de acidosis metabólica, como la provocada por el cloruro de amonio administrado, la respuesta apropiada sería aumentar la excreción urinaria de ácidos, por tanto, el pH urinario debe descender por debajo de 5,5.

El pH de la orina del paciente sano ha de ser menor a 5,3 – 5,5.

#### . **Medición de pCO<sub>2</sub> urinario en situación de bicarbonaturia**

Cuando la orina es muy alcalina, como ocurre después de la administración de CO<sub>3</sub>HNa, la pCO<sub>2</sub> urinaria se eleva si existe una adecuada secreción distal de H<sup>+</sup>. Este ion reacciona con el CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> presente en la luz tubular distal, y da origen a la formación de ácido carbónico (CO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>). Dado que en la nefrona distal no existe acción luminal de la enzima anhidrasa carbónica, el CO<sub>3</sub>H<sub>2</sub> se disocia lentamente y la presión del CO<sub>2</sub> formado puede medirse en la orina con un aparato estándar de gasometrías. Se puede realizar la prueba administrando por vía oral CO<sub>3</sub>HNa (4 g/1,73 m<sup>2</sup>) o un inhibidor de la anhidrasa carbónica como la acetazolamida (1 g/1,73 m<sup>2</sup>). Puesto que con estas dosis pueden aparecer efectos secundarios, algunos laboratorios realizan la prueba administrando al mismo tiempo ambas sustancias a la mitad de las dosis. Un requisito absolutamente necesario para que la prueba sea válida es que la concentración urinaria de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> sea superior a 80 mEq/L, lo que suele coincidir con un pH urinario superior a 7,6. En los pacientes sanos puede establecerse un gradiente de pCO<sub>2</sub> entre orina y sangre de por lo menos 30 mmHg, es decir, la pCO<sub>2</sub> urinaria debe ser superior a 70 mmHg.

## ALTERACIONES EN EL MAJEJO TUBULAR DE SUSATNCIAS:

- **Sodio**

Las pruebas más frecuentes para evaluar el manejo renal del sodio son:

- **Concentración urinaria de sodio (NaO) en orina de micción:** la prueba consiste en medir la cantidad de sodio que en una muestra de orina. Esta técnica que suele realizar con un electrodo ión-selectivo. La medición con electrodos de ion selectivo es un procedimiento potenciométrico como la medición de pH.
- **Excreción de sodio en orina de 24 h:** como en la mayoría de los parámetros medidos, varía con la ingesta. La prueba se basa en la recogida de orina en 24 horas y medir la cantidad de sodio en dicha muestra, también mediante ión-selectivo.

- **Excreción fraccionada de sodio (EFNa):**

$([Na_o \times Cr_p] / [Na_p \times Cr_o]) \times 100$ . Su valor suele ser  $< 1\%$  en pacientes adultos. Este parámetro no es útil si la filtración glomerular es normal o ligeramente reducida. Si el paciente está tomando diuréticos es difícil de interpretar.

La fórmula para calcularlo, a partir de una muestra de sangre y otra de orina, es la siguiente:

$$FE_{Na} = 100 \times \frac{\text{sodio}_{\text{orina}} \times \text{creatinina}_{\text{plasma}}}{\text{sodio}_{\text{plasma}} \times \text{creatinina}_{\text{orina}}}$$

o también se puede calcular:

$$FE_{Na} = \frac{\text{sodio}_{\text{orina}}}{\text{sodio}_{\text{plasma}}} / \frac{\text{creatinina}_{\text{orina}}}{\text{creatinina}_{\text{plasma}}} \times 100$$

- **Potasio**

La toma de muestras, al igual que el sodio, se hace mediante la recogida de la orina en 24 horas. Una vez se obtiene la orina se mide la cantidad de potasio en dicha muestra mediante una técnica potenciométrica de ión-selectivo, de la misma manera que el sodio.

La principal ventaja de esta prueba es que indica la respuesta global de riñón, la desventaja es que no indica el mecanismo responsable de la alteración.

Es posible que la medicación del paciente interfiera en los resultados de la prueba por lo que le médico puede pedirle que cese en el tratamiento antes y durante la recogida de orina. Los medicamentos que pueden interferir son los corticoesteroides, antiinflamatorios no esteroideos, suplementos de potasio o diuréticos.

Esta prueba es frecuente para diagnosticar o confirmar enfermedades de las glándulas suprarrenales.

El rango normal para una persona sana, que lleva una dieta regular es de 25 a 125 mEq/L al día. Se pueden dar niveles urinarios diferentes, según la cantidad de potasio que haya en su dieta y la cantidad de potasio que haya en su cuerpo.<sup>12</sup>

#### • **Gradiente de potasio transtubular (GTTK):**

$$K^+ \text{ (orina)} \times \text{Osm (plasma)} / K^+ \text{ (plasma)} \times \text{Osm (orina)}$$

El Gradiente de Transporte Transtubular en el túbulo colector cortical es un índice de la conservación del Potasio. Dado que la interpretación de la excreción fraccional de potasio es complicada porque depende de la carga distal de sodio y del flujo o diuresis se mide el Gradiente Transtubular de potasio (GTTK) que da idea del gradiente de potasio dependiente del flujo urinario y de la aldosterona y antes del efecto de la ADH.

Un GTTK de un sujeto sano en condiciones normales oscila entre 8-9. Con una dieta con sobrecargas de potasio, puede elevarse a 11.

#### • **Fosfatos**

El cuerpo necesita fósforo para formar y reparar huesos y dientes, ayudar a que funcionen los nervios y hacer que los músculos se contraigan. La mayor parte (aproximadamente el 85%) del fósforo contenido en el fosfato se encuentra en los huesos. El resto se almacena en los tejidos del cuerpo.

Los riñones ayudan a controlar la cantidad de fosfato en el cuerpo. El excedente de fosfato es filtrado por los riñones y sale del cuerpo en la orina. Si no hay suficiente fosfato, la cantidad en la orina es menor.

La prueba de fosfato en la orina mide la cantidad de fosfato en una muestra de orina recogida durante un lapso de 24 horas. Se puede determinar por espectrofotometría ultravioleta o por métodos enzimático-colorimétricos.

Los límites de referencia o valores normales en adultos con 13-42 mmol/día o lo que es lo mismo entre 0,4 y 1,3 g en la muestra de 24 horas <sup>13</sup>.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### DEFECTOS EN LA CONCENTRACION DE LA ORINA:

- **Volumen urinario**

Este examen está indicado si el paciente presenta signos de daño en la función renal en otro análisis como hematológico, de orina o en estudios de imagen. Normalmente además del volumen excretado de orina se suelen buscar o medir otros parámetros como creatinina, sodio, potasio, nitrógeno o proteínas.

Suele hacerse en personas que presentan poliuria, es decir, que eliminan volúmenes anormalmente grandes de orina, como los que se observan en pacientes de diabetes insípida.<sup>14</sup>

- **Densidad de la orina**

La densidad de la orina de unos riñones sanos oscila entre 1,002 y 1,030.

Si los valores son menores de 1,000 significa que la orina está muy diluida y la concentración de partículas es muy baja. Sucede cuando el riñón elimina más cantidad de agua de lo normal. Esto se da cuando el paciente toma diuréticos o padece diabetes mellitus o diabetes insípida.

Una densidad elevada puede indicar la presencia de un exceso de sustancias en la orina. Entre estas sustancias, se incluyen glucosa, proteína, bilirrubina, glóbulos rojos, glóbulos blancos, cristales y bacterias. Una densidad superior a 1,035 puede indicar que la muestra está contaminada o bien que contiene niveles muy elevados de glucosa. También puede ocurrir en situaciones de deshidratación, cuando el riñón reabsorbe más agua y la orina por tanto queda más concentrada.

- **Osmolaridad**

Si la determinación de la osmolaridad es superior a 800 mOsm/L, consideramos que la capacidad de concentración es normal. Si no es así, debemos realizar una prueba de desmopresina para confirmarlo. Esto se aplica cuando se sospecha de patologías renales o los pacientes presentan poliurias. La concentración urinaria hay que valorarla en todos los niños con poliuria-polidipsia y ayuda a descartar una polidipsia psicógena en los que se alcanza una capacidad de concentración normal.

Una de las aplicaciones más comunes para estas pruebas es el diagnóstico de Diabetes insípida sobretodo la prueba de la restricción acuosa combinada con desmopresina. Esta prueba permite diferenciar entre diabetes insípida central y diabetes insípida nefrogénica. Si la ADH adecuada está elevada estamos ante una diabetes nefrogénica y si está disminuida será central.

El *síndrome de Schwartz-Bartter* o *Secreción inapropiada de hormona antidiurética* se detecta gracias a esta prueba pues la osmolaridad urinarias es superior a 100 mOsm/kg, esto se debe a que el riñón no diluye lo suficiente la orina. En cambio, en la potomanía verdadera o primaria es menor a 100 mOsm/L. Esto se debe a que esta enfermedad lleva a aportes masivos de agua, compulsivos, a menudo pudiendo superar los 15 L/24h en un contexto psiquiátrico por lo que la diuresis está elevada.

#### DEFECTOS EN LA ACIDIFICACIÓN DE LA ORINA:

Un pH urinario sano está entre 5,3 y 5,5, en el caso de que la orina presente un pH superior o muy superior se puede deber a patologías como la acidosis tubular renal, que es la más frecuente<sup>15</sup>.

La determinación de pCO<sub>2</sub> es prueba muy utilizada para el estudio de la acidificación urinaria distal, en concreto para la exploración funcional. Esto se debe a que, entre todas las pruebas destinadas a estudiar la capacidad de acidificación tubular distal, la de la pCO<sub>2</sub> urinaria máxima es la más sensible y la más sencilla.

Cuando el gradiente de pCO<sub>2</sub> entre orina y sangre es bajo, los pacientes están afectados de acidosis tubular renal distal. Los pacientes con acidosis tubular renal proximal se distinguen porque presentan acidosis metabólica hiperclorémica, pero la prueba de la pCO<sub>2</sub> es normal.

#### ALTERACIONES EN EL MAJEJO TUBULAR DE SUSATNCIAS:

- **Sodio**

La prueba de la concentración urinaria de sodio es muy útil en pacientes con hiponatremia o insuficiencia renal aguda (IRA), un Nao < 15-20 mEq/l en general es indicativo de hipovolemia, mientras que un Nao > 40 mEq/l es propio de la necrosis tubular aguda o la secreción inadecuada de hormona antidiurética o síndrome de pérdida de sal.<sup>16</sup>

La excreción de sodio en 24h se usa en la práctica para medir la adhesión a una dieta hiposódica (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.

La determinación del EFNa, como la del Nao es útil en el enfoque de la IRA o la hiponatremia. En un paciente en situación de pérdida de volumen (vómitos o diarrea) con oliguria, valores de EFNa < 0,5% y Nao < 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, en los niños por ejemplo: un niño asintomático puede tener

$\text{NaO} < 15 \text{ mEq/l}$  con  $\text{EFNa} < 0,5\%$  sin que esto indique hipovolemia, mientras que un paciente con insuficiencia renal crónica (IRC) en la que su  $\text{EFNa}$  habitual sea del 2% y presente vómitos, una  $\text{EFNa}$  1% indica depleción de volumen <sup>17</sup>.

- **Potasio**

Como hemos visto anteriormente los valores de un paciente sano con una dieta regular son de 25 a 125 mEq/L al día. Se pueden dar niveles urinarios diferentes, según la cantidad de potasio que haya en su dieta y la cantidad de potasio que haya en su cuerpo.<sup>18</sup>

De las causas de hipopotasemia por pérdidas renales de potasio, la más frecuente es el tratamiento con diuréticos, que en ocasiones se acompaña de hipomagnesemia. La hipomagnesemia altera la reabsorción tubular de potasio, y es frecuente que la hipopotasemia sea refractaria al tratamiento con sales de potasio hasta que no se corrija la hipomagnesemia

Las tubulopatías hereditarias como el síndrome de Bartter y Gitelman, son enfermedades autosómicas recesivas, que se caracterizan por hipopotasemia, alcalosis metabólica, aumento marcado de los niveles de renina y aldosterona, y resistencia a la acción presora de la angiotensina II. Los hallazgos de estas tubulopatías pueden ser indistinguibles de la ingesta subrepticia de diuréticos, por lo que se debería detectar la ausencia de diuréticos en orina para su diagnóstico.

En la prueba de GTTK en sujeto sano, con dieta normal oscila entre 8-9, con sobrecargas de potasio, puede elevarse a 11. En la hiperkaliemia, un GTTK menor de 7, puede indicar hipoaldosteronismo. Sin otra enfermedad, una hipokaliemia debería producir un GTTK menor de 2, mientras que en la hiperkaliemia, se esperarían valores superiores a 10.<sup>16</sup> También está indicado para el estudio de hipo o hiperpotasemia (renal, primaria o secundaria a déficit de aldosterona).

- **Fosfatos**

Los problemas en los riñones pueden causar alteraciones en los niveles de fosfato en la orina. La causa más común para la hipofosfatemia es la malaabsorción común en alcohólicos y drogadictos. También se da por diarrea o consumo de medicamentos como esteroides, insulina o diuréticos del asa.

Los altos niveles de fosfato en la orina también pueden ser causados por comer alimentos ricos en fósforo, por tener altos niveles de vitamina D en el cuerpo o por tener una glándula

paratiroidea hiperactiva. Algunos tipos de tumores también pueden causar altos niveles de fosfato en la orina.

En cuanto a trastornos renales es común en Insuficiencia Renal Crónica (IRC)

## CONCLUSIONES

En numerosas ocasiones los signos y síntomas de patologías renales aparecen cuando el daño ya es irreversible o muy avanzado, esto se debe a que en las pruebas rutinarias solo se suele estudiar la afectación de la filtración glomerular.

Las patologías tubulares primarias tienen una baja incidencia en cambio las tubulopatías secundarias a otros procesos son muy frecuentes, por eso es importante la detección temprana de estas. Gracias a los marcadores y pruebas explicados anteriormente estas patologías pueden ser detectadas y tratadas en estadios tempranos dado que a menudo son provocadas por procesos reversibles de los que constituyen el primer signo.

De esta manera es importante incluir en las pruebas de rutina aquellas para evaluar la función tubular pues pueden ser muy útiles, no solo en la detección de patologías renales sino en otros muchos procesos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Netter FH. Atlas de Anatomía Humana. 3a ed. Barcelona: Ed. Masson; 2003.
2. Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. 11a ed. Madrid: Elsevier España. 2006
3. Linda S. Constanzo. Fisiología. 5ª edición. Elsevier España 2014
4. Landry DW, Bazari H. Approach to the patient with renal disease. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016:chap 114
5. Versión en inglés revisada por: Laura J. Martin, MD, MPH, ABIM Board Certified in Internal Medicine and Hospice and Palliative Medicine, Atlanta, GA. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Isla Ogilvie, PhD, and the A.D.A.M. Editorial team.
6. Prié D, Friedlander G. The clinical assesment 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.
7. Edelmann CM Jr, Barnett HL, Stark H. A standardized test of renal concentrating capacity. *Am J Dis Child* 1967; 114:639-44.
8. Vila A, Callís L, Potau N, Arenas J. Niveles máximos de ADH y capacidad máxima de

- concentración urinaria. *Nefrología* 1992; 12:97A.
9. Rodríguez Soriano J, Vallo Boado A: Acidosis tubular renal. En: García Nieto V, Santos F editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid. Aula Médica Ediciones 2000, páginas 81- 90
  10. Nielsen S, Chou CL, Marples D, Christensen EI, Kishore BK, Knepper MA. Vasopressin increases water permeability of kidney collecting duct by inducing translocation of aquaporin-CD water channels to plasma membrane. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92:1013-17.
  11. Krapf R, Seldin DW, Alpern RJ. Clinical syndromes of metabolic acidosis. In: Alpern RJ, Moe OW, Caplan M, eds. *Seldin and Giebisch's The Kidney*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2013:chap 59.
  12. Batlle D, Chen S, Haque SK. Physiologic principles in the clinical evaluation of electrolyte, water, and acid-base disorders. In: Alpern RJ, Orson WM, Caplan M, eds. *Seldin and Giebisch's The Kidney*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013:chap 74.
  13. Chernecky CC, Berger BJ (2008). *Laboratory Tests and Diagnostic Procedures*, 5th ed. St. Louis: Saunders.
  14. Israni AK, Kasiske BL. Laboratory assessment of kidney disease: glomerular filtration rate, urinalysis, and proteinuria. In: Teal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, eds. *Brenner & Rector's The Kidney*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012:chap 25.
  15. Sreedharan R, Avner ED. Renal tubular acidosis. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW III, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015:chap 529.
  16. McPherson RA, Ben-Ezra J. Basic examination of urine. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011:chap 28.
  17. Gerber GS, Brendler CB. Evaluation of the urologic patient: history, physical examination, and urinalysis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al, eds. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012:chap 3.
  18. Batlle D, Chen S, Haque SK. Physiologic principles in the clinical evaluation of electrolyte, water, and acid-base disorders. In: Alpern RJ, Orson WM, Caplan M, eds. *Seldin and Giebisch's The Kidney*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013:chap 74.