

## Exploración funcional en Nefrología Pediátrica \*

F. SANTOS, S. MÁLAGA, L. M. RODRÍGUEZ, C. REY y G. OREJAS

RESUMEN: Se describen los fundamentos, aplicaciones y metodología de las pruebas de exploración funcional más útiles en Nefrología Pediátrica. Se incluyen pruebas para la valoración de la función renal, metabolismo hidrosalino, metabolismo mineral y equilibrio ácido base. PALABRAS CLAVE: PRUEBAS FUNCIONALES RENALES. FILTRACIÓN GLOMERULAR. METABOLISMO HIDROSALINO. METABOLISMO MINERAL. EQUILIBRIO ÁCIDO BASE.

FUNCTIONAL EXPLORATION IN PEDIATRIC NEPHROLOGY. (SUMMARY): The basis, applications and methodology of the most useful functional tests in pediatric nephrology are described. Renal function, hydrosaline metabolism, mineral metabolism and acid-base balance are included. KEY WORDS: FUNCTIONAL RENAL TESTS. GLOMERULAR FILTRATION, HYDROSALINE METABOLISM. MINERAL METABOLISM. ACID-BASE BALANCE.

Pretende estudiar aspectos concretos del funcionalismo renal en situaciones, espontáneas o inducidas, de stress en las que algunos componentes de aquél están selectivamente estimulados. Se intenta así poner de manifiesto trastornos de la nefrona no ostensibles o difíciles de identificar en condiciones basales.

Analizaremos de forma resumida los tests de exploración funcional que utilizamos más frecuentemente en la valoración de niños con enfermedad renal. Seguiremos una sistemática de exposición que en el estudio de cada prueba intente responder a los siguientes interrogantes:

1. Qué explora.
2. En qué consiste y cuál es su fundamento teórico.
3. Cómo se realiza en nuestro medio.

4. En qué situaciones clínicas está indicada su aplicación.

### FILTRACIÓN GLOMERULAR

#### *Sobrecarga proteica* (1, 2)

1. Estudia la *reserva funcional* renal. Es decir, la capacidad que tiene el riñón de aumentar su filtración glomerular. La diferencia entre la filtración glomerular máxima y la basal se denomina reserva funcional.

2. Consiste en inducir una situación de hiperfiltración glomerular mediante la administración de una sobrecarga de proteínas. El aumento en la filtración glomerular parece estar mediado por un incremento del flujo plasmático renal.

3. Se lleva a cabo mediante la administración oral de 80 g. de proteínas/m<sup>2</sup> de superficie corporal sin rebasar una dosis máxima de 80 g. Las proteínas pueden ser de origen cárnico o ser suministradas como un preparado farmacológico que por razones de operatividad y mejor estandarización es el método empleado en nuestra Unidad. Se calcula la reserva funcional mediante diferencia de la filtración glomerular máxima postestímulo y la filtración basal previa a la administración de las proteínas.

4. Estaría indicado en aquellas situaciones en las que nos interesa saber si la filtración glomerular basal del individuo se consigue a expensas de una hiperfiltración por nefrona funcional. Así pues, su aplicación en pacientes con riñón único, nefropatía diabética y disminución de la masa renal puede ser útil como índice pronóstico ya que la hiperfiltración mantenida entraña un riesgo de esclerosis glomerular progresiva.

#### METABOLISMO HIDROSALINO

##### *Sobrecarga hiposalina (3, 4)*

1. Valora la *reabsorción de cloro, sodio y potasio* en los distintos segmentos del túbulo en condiciones de máxima dilución urinaria, es decir, cuando la producción de hormona antidiurética está completamente inhibida.

2. Consiste en provocar de forma aguda una sobrecarga de volumen hiposmolar y analizar el manejo tubular de los electrolitos mediante cálculos de aclaramiento fraccional.

3. Se practica administrando por vía oral una sobrecarga hídrica de 20 ml/kg al inicio de la prueba y manteniendo a continuación una infusión intravenosa cons-

tante de 2000 ml/1,73 m<sup>2</sup> de un suero salino al 0,45 % durante un período de 2 horas de forma que se alcancen osmolalidades urinarias inferiores a 70-100 mOsm/kg.

4. Encuentra su máxima utilidad clínica en el diagnóstico del síndrome de Bartter que se caracteriza por una fuga primaria de cloro a nivel del asa de Henle.

##### *Hidropenia + vasopresina (5-7)*

1. Evalúa la *capacidad de concentración* urinaria diferenciando, en caso de existir un déficit de concentración, si éste es debido a una insuficiente producción de hormona antidiurética o a una resistencia del túbulo a su acción.

2. Se basa en valorar la concentración urinaria obtenida como respuesta a niveles plasmáticos elevados de hormona antidiurética bien de origen endógeno o exógeno.

3. Se realiza midiendo la osmolalidad urinaria máxima alcanzada tras un período mínimo de 12 horas de restricción hídrica y, a continuación, tras la administración de derivados de la hormona, generalmente 10-20 µg de 1-desamino-8-D-arginina vasopresina (DDAVP) por vía intranasal. El test es válido si se constata un aumento suficiente de la osmolalidad sanguínea, de la concentración plasmática de vasopresina o una pérdida de peso igual o superior a un 3 %.

4. Es útil en situaciones de poliuria-polidipsia para establecer un diagnóstico diferencial entre potomonía, diabetes insípida hipotalámica y diabetes insípida nefrogénica. Asimismo, tiene interés clínico para valorar el déficit de concentración que acompaña a algunas nefropatías intersticiales comunes (pielonefritis aguda, uropatía obstructiva).

## METABOLISMO MINERAL

*Sobrecarga oral de calcio (8, 9)*

1. Constituye un método indirecto de estudiar la relación entre la *absorción intestinal de calcio* y su *eliminación urinaria*.

2. Consiste en analizar los niveles de calcio en orina tras un período prolongado de restricción dietética de calcio y las modificaciones inducidas por la administración aguda de calcio oral. En situaciones de hiperabsorción intestinal el calcio urinario variará de acuerdo a su ingesta. Por el contrario, en pacientes con hiperreabsorción ósea o alteraciones en el manejo tubular del calcio, la eliminación urinaria de este elemento será relativamente independiente de su aporte oral.

3. Se lleva a cabo administrando 1 g de calcio/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal tras un período mínimo de una semana con dieta exenta de leche y derivados. Las modificaciones en la eliminación de calcio urinario se valoran mediante la determinación del cociente calcio/creatinina (mg/dl: mg/dl) en dos muestras de orina recogidas en dos períodos de 2 y 4 horas pre y post administración del calcio, respectivamente. Se estudian simultáneamente las concentraciones séricas de calcio, hormona paratiroidea y calcitriol.

4. Su aplicación más frecuente en patología pediátrica es el estudio del mecanismo fisiopatológico responsable de la hipercalciuria idiopática.

*Infusión de paratohormona (10)*

1. Estudia la respuesta del riñón a la administración de hormona paratiroidea permitiendo discernir las situaciones en las que existe un déficit de paratohormona de aquellas en las que el túbulo es resistente a su acción.

2. Se basa fundamentalmente en la determinación del efecto fosfatúrico inducido por la hormona paratiroidea cuya actividad se valora mediante los niveles de AMP cíclico urinario. Los aumentos de la eliminación urinaria de AMP cíclico y fósforo tras la administración de paratohormona descartan una resistencia renal a su acción.

3. Se realiza mediante la infusión de hormona paratiroidea exógena (200 UI en 5 minutos), y medida de las concentraciones sanguíneas de calcio, fósforo, su eliminación urinaria y los niveles de AMP cíclico en condiciones basales y durante un período de 2 horas post-infusión.

4. Es útil para establecer un diagnóstico diferencial entre el hipoparatiroidismo idiopático y el pseudohipoparatiroidismo.

## EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

*Sobrecarga de bicarbonato (11-13)*

1. Permite investigar la *reabsorción tubular de bicarbonato* y la *secreción de hidrogeniones* por la nefrona distal en presencia de un gradiente químico favorable.

2. El bicarbonato reabsorbido en el túbulo se calcula por la diferencia entre el bicarbonato filtrado y el excretado en la orina. En condiciones de bicarbonatemia normal, la proporción de bicarbonato filtrado que se elimina por la orina permitirá distinguir una afectación proximal de una distal. La interpretación de este hecho debe ser muy cautelosa ya que factores extrarrenales como, por ejemplo, la expansión del volumen vascular modifican secundariamente la reabsorción proximal de bicarbonato.

La administración de bicarbonato permite conseguir orinas alcalinas con un pH

superior al de la sangre y al del medio celular. Se crea así un gradiente químico que facilita la secreción de hidrogeniones por la célula tubular distal. Los hidrogeniones vertidos a la luz tubular reaccionan con el anión bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) para formar ácido carbónico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) el cual por falta de anhidrasa carbónica en los segmentos finales de la nefrona se descompone lentamente en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . La presión de  $\text{CO}_2$  ( $\text{pCO}_2$ ) medida en la orina emitida refleja la secreción distal de hidrogeniones.

3. Se lleva a cabo mediante la administración oral de 4 mEq/kg de bicarbonato. Se calcula la bicarbonaturia y el bicarbonato filtrado cuando se alcanza una bicarbonatemia normal y la diferencia entre las  $\text{pCO}_2$  urinaria y sanguínea cuando la orina sea alcalina y su concentración de bicarbonato elevada. En ocasiones particulares, cuando la fuga renal de bicarbonato es muy alta o interesa conocer su umbral, debe realizarse una curva de titulación renal de bicarbonato mediante infusión continua intravenosa.

4. Se emplea para establecer un diagnóstico diferencial entre los diversos tipos (I, II y IV) de acidosis tubular renal así como para esclarecer el mecanismo responsable del defecto de acidificación en los pacientes con acidosis tubular tipo I. Por su alta sensibilidad se utiliza para poner de manifiesto defectos de acidificación incompletos o subclínicos.

#### *Administración exógena de ácido (14-16)*

1. Explora la capacidad de la nefrona distal para *acidificar máximamente la orina* así como la *producción de amonio y acidez titulable*.

2. Se basa en valorar el pH urinario mínimo así como la eliminación de ácido neto (amonio + acidez titulable - bicar-

bonato) en una situación de acidosis metabólica inducida que representa un potente estímulo de la capacidad renal para eliminar hidrogeniones.

3. Se practica mediante la administración oral de 75 a 100 mEq/m<sup>2</sup> de cloruro amónico y la determinación del pH, amonio y acidez titulable en las muestras de orina emitidas durante un período máximo de 8 horas post ingesta del ácido. El test es válido cuando se consigue producir una acidosis metabólica sistémica moderada (pH sanguíneo < 7,33 y bicarbonatemia < 16 mEq/l).

4. Se utiliza para el diagnóstico de acidosis tubular renal distal, clásica o tipo I.

#### *Sobrecarga de fosfatos (17, 18)*

1. Estudia la *secreción distal de hidrogeniones* en situación de amplia disponibilidad de buffer intraluminal capaz de captar los hidrogeniones vertidos a la luz e impedir su retrodifusión.

2. Una concentración elevada de fosfatos en la luz tubular estimula la secreción de hidrogeniones y si el pH de la orina es próximo al pK del sistema buffer fosfato (6, 8) los hidrogeniones eliminados serán atrapados para formar fosfato ácido que es mucho menos difusible que el ácido carbónico. En segmentos más distales del tracto urinario el fosfato ácido reacciona con el bicarbonato para formar ácido carbónico que posteriormente dará lugar a  $\text{CO}_2$ . Así pues la medida de la  $\text{pCO}_2$  urinaria reflejará la secreción distal de hidrogeniones.

3. Se logra una fosfaturia elevada mediante administración oral durante tres días consecutivos de 50 mg/kg/día de fósforo elemento como una mezcla de fosfato monosódico y disódico. En una orina con un pH comprendido entre 6,8 y 7,4 y una

fosfatúria superior a 20 mM/l la diferencia entre la  $p\text{CO}_2$  urinaria y la sanguínea es, normalmente, superior a 20-25 mm de Hg.

4. Se emplea principalmente para caracterizar el mecanismo responsable del defecto de acidificación en la acidosis tubular distal. El hallazgo de un defecto en la eliminación de hidrogeniones reversible con la administración de fosfatos es sugestivo de retrodifusión del ácido vertido como mecanismo subyacente de la acidosis.

#### Test de furosemida (18-20)

1. Valora la capacidad de acidificación urinaria y la respuesta kaliurética en condiciones facilitadoras del intercambio sodio hidrogenión/ión potasio y frente a un gradiente eléctrico favorable.

2. La furosemida incrementa la carga distal de sodio e inhibe la reabsorción de cloruros. Estimula de esta forma la acidificación urinaria y la secreción de potasio al suministrar una gran cantidad de sodio disponible para ser intercambiado por iones hidrógeno o potasio y aumentar simultáneamente la electronegatividad de la luz tubular.

3. Se practica mediante la medida del pH y potasio urinarios tras la administración de 1 mg/kg de furosemida oral. En condiciones normales, dos o tres horas después de su ingesta la furosemida induce una marcada caída del pH urinario (< 5,5) y una significativa respuesta kaliurética.

4. Tiene su utilidad en el estudio del mecanismo productor del defecto de acidificación y/o de la hiperkalemia en algunos casos de acidosis tubular tipo I y tipo IV.

#### BIBLIOGRAFIA

- RODRÍGUEZ ITURBE, B.; HERRERA, J.; GARCÍA, R.: *Response to acute protein load in kidney donors and in apparently normal postacute glomerulonephritis patients: evidence for glomerular hyperfiltration*. Lancet 1985, 2: 461-464.
- MOLINO, A. DEL: *Detección precoz de nefropatía en niños con diabetes mellitus tipo I*. Tesis Doctoral. Universidad de Oviedo, 1988.
- RODRÍGUEZ SORIANO, J.; VALLO, A.; CASTILLO, G.; OLIVEROS, R.: *Renal handling of water and sodium in infancy and childhood: a study using clearance methods during hypotonic saline diuresis*. Kidney Int. 1981, 20: 700-704.
- GILL, J. R. JR.; BARTTER, F. C.: *Evidence for a prostaglandin-independent defect in chloride reabsorption in the loop of Henle as a proximal cause of Bartter's syndrome*. Am. J. Med. 1978, 65: 766-772.
- EDELMANN, C. M. JR.; BARNETT, H. L.; STARK, H.; BOICHIS, H.; RODRÍGUEZ SORIANO, J.: *A standardized test of renal concentrating capacity in children*. AJDC 1967, 114: 639-644.
- MÁLAGA, S.; SANTOS, F.; SUÁREZ, D.: *Importancia clínica de la localización de la infección urinaria en la infancia*. An. Esp. Pediatr. 1980, 13: 671-678.
- HENDRICKS, S. A.; LIPPE, B.; KAPLAN, S. A.; LEE, W. N. P.: *Differential diagnosis of diabetes insipidus: Use of DDAVP to terminate the seven-hour water deprivation test*. J. Pediatr. 1981, 98: 244-246.
- PAK, C. Y. C.; KAPLAN, R.; BOME, H.; TOWNSEND, J.; WATERS, O.: *A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias*. N. Engl. J. Méd. 1975, 292: 497-500.
- STAPLETON, F. B.; NOE, H. N.; JERKINS, G.; ROY, S.: *Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children*. Pediatrics 1982, 69: 594-597.
- HOCHBERG, Z.; MOSES, A. M.; RICHMAN, R. A.: *Parathyroid hormone infusion test in children and adolescents*. Miner Electrolyte Metab 1984, 10: 113-116.
- RODRÍGUEZ SORIANO, J.; VALLO, A.; GARCÍA FUENTES, M.: *Distal renal tubular acidosis in infancy: a bicarbonate wasting state*. J. Pediatr. 1975, 86: 524-532.

12. DONCKERWOLCKE, R. A.; VALK, C.; VAN WIJNGAARDEN-PENTERMAN, M. J. G.; VAN STEKELBURG, G. J.: *The diagnostic value of the urine to blood carbon dioxide tension gradient for the assessment of distal tubular disorders.* Clin. Nephrol 1983, 19; 254-258.
13. HALPERIN, M. L.; GOLDSTEIN, M. B.; HAIG, A.; JOHNSON, M. D.; STINEBAUGH, B. J.: *Studies on the pathogenesis of type I (distal) renal tubular acidosis as revealed by the urinary  $p\text{CO}_2$  tension.* J. Clin. Invest. 1974, 53: 669-677.
14. OSTER, J. R.; HOTCHKISS, J. L.; CARBON, M.; FARMER, M.; VAAMONDE, C. A.: *A short duration renal acidification test using calcium chloride.* Nephrol, 1975, 14: 281-285.
15. SANTOS, F.; CHAN, J. C. M.: *Renal tubular acidosis in children. Diagnosis, treatment, and prognosis.* Am. J. Nephrol 1986, 6: 289-295.
16. CHAN, J. C. M.; ALON, U.: *Tubular disorders of acid-base and phosphate metabolism.* Nephron 1985, 40: 257-279.
17. STINEBAUGH, B. J.; SCHLOEDER, F. X.; GHARAFRY, E.; SUKI, W. N.; GOLDSTEIN, M. B.; HALPERIN, M. L.: *Mechanism by which neutral phosphate infusion elevates urine  $p\text{CO}_2$ .* J. Lab. Clin. Med. 1977, 89: 946-958.
18. SANTOS, F.; KAINER, G.; CHAN, J. C. M.: *Renal tubular acidosis.* En: Massry, S. G. and Suki, W. N. (Eds.). *Therapy of renal diseases and related disorders* (2nd Edition). Martinus Nijhoff Publishing, Boston (en prensa).
19. STINE, K. C.; LINSHAW, M. A.: *Use of furosemide in the evaluation of renal tubular acidosis.* J. Pediatr. 1985, 107: 559-562.
20. BATTLE, D. C.: *Segmental characterization of defects in collecting tubule acidification.* Kidney Int. 1986, 30: 546-554.

*Petición de Separatas:*

Dr. S. MÁLAGA  
 Hospital Materno-Infantil Covadonga  
 C/ Celestino Villamil, s.n.  
 33006 OVIEDO