

EVALUACIÓN BÁSICA DE LA FUNCIÓN RENAL EN PEDIATRÍA

Gloria M.^a Fraga Rodríguez⁽¹⁾, Beatriz Huertes Díaz⁽²⁾

⁽¹⁾Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

⁽²⁾Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Fraga Rodríguez GM, Huertes Díaz B. Evaluación básica de la función renal en Pediatría.

Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:21-35



RESUMEN

La evaluación de la función renal glomerular no debe basarse únicamente en la concentración sérica de creatinina, sino que debe ir acompañada de una estimación del GFR obtenido a partir de una ecuación. Teniendo en cuenta la realidad de los laboratorios españoles (métodos estandarizados), la ecuación más adecuada es la actualizada de Schwartz 2009 ($K = 0,413$).

La cistatina C puede ser útil en determinadas situaciones en las cuales la concentración sérica de creatinina no puede ser utilizada para evaluar la función renal, como alteraciones de la masa muscular, espina bífida, enfermedades neuromusculares, etc. La cistatina C es superior a la creatinina en la identificación de la enfermedad renal crónica en sus fases precoces.

El estudio de la función tubular permite detectar deterioro de la función renal aun en presencia de GFR normal. La capacidad de concentración renal es un parámetro muy sensible ante diferentes trastornos renales que puede ser de gran utilidad en la práctica clínica.

1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo abordaremos nociones básicas de evaluación de la función renal glomerular y tubular. La tasa de filtración glomerular renal (FGR) es considerada el mejor marcador de función renal, si bien es importante tener presente que hay otros marcadores más precoces de daño renal que preceden a la disminución de la FGR, como pueden ser

la hipostenuria o la proteinuria. Podemos detectar, por tanto, deterioro de la función renal aún en presencia de una FGR normal.

2. FILTRACIÓN GLOMERULAR RENAL

La FGR se mide mediante la depuración o aclaramiento renal o plasmático de un marcador y corresponde al volumen de plasma del que

dicho marcador es eliminado totalmente por el riñón en la unidad de tiempo. Las características que debe cumplir esta sustancia son presentar concentraciones estables en plasma, no unirse a las proteínas plasmáticas, ser filtrada libremente por el glomérulo, no ser reabsorbida ni secretada por el túbulo renal, ser fisiológicamente inactiva y, si es de administración exógena, no ser tóxica.

Para evaluar la FGR disponemos de marcadores exógenos y endógenos.

2.1. Marcadores exógenos

Los marcadores exógenos pueden ser sustancias isotópicas y no radioisotópicas:

- *Marcadores radioisotópicos.* Los más utilizados son el ^{125}I -iotalamato, el ^{51}Cr -ácido etilendiaminotetraacético (^{51}Cr -EDTA) y el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ácido dietilentriaminopentaacético ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA). Cada uno de ellos presenta diversas ventajas e inconvenientes, pero el hecho de ser sustancias radiactivas limita su uso en niños.
- *Sustancias no radioisotópicas.* Las más utilizadas son la inulina, el iotalamato y el io-hexol.

La complejidad técnica y la incomodidad que representa para los pacientes el uso de marcadores exógenos determina que no sean utilizados en la práctica clínica habitual y que sean relegados para aquellas circunstancias en que se requiera una medida exacta de la FGR, como el ajuste de dosis de fármacos de elevada nefrotoxicidad.

2.2. Marcadores endógenos

Los marcadores endógenos más utilizados son la creatinina y la cistatina C sérica. En este apartado analizamos también el aclaramiento de creatinina.

- *Determinación de creatinina en suero o plasma.* Es el marcador más utilizado para evaluar la función renal glomerular, a pesar de que presenta limitaciones derivadas de sus características biológicas y de los métodos de medida. La creatinina es el producto del metabolismo de la creatina en el músculo. Su producción es proporcional a la masa muscular, lo que explica las diferencias en su concentración sérica en función de la edad, el sexo, el grupo racial y el estado nutricional. Su eliminación se realiza mayoritariamente por filtración glomerular, aunque también existe un componente de secreción en el túbulo proximal que aumenta a medida que disminuye la FGR. Todo ello condiciona que la concentración sérica de creatinina presente una elevada variabilidad biológica interindividual y explica la escasa utilidad de los valores de referencia poblacionales. Se precisan descensos importantes de la FGR para que la concentración de creatinina se sitúe por encima de los valores de referencia. Como consecuencia de todas estas limitaciones, las guías de práctica clínica, publicadas por diferentes sociedades científicas, aconsejan que la evaluación de la función renal no se base únicamente en la concentración sérica de creatinina sino que esta debe de ir acompañada de una estimación del FG obtenido a partir de una ecuación.

- **Cistatina C sérica.** Es una proteína de bajo peso molecular sintetizada de forma constante por todas las células nucleadas del organismo. Se filtra a nivel glomerular, es reabsorbida y catabolizada prácticamente en su totalidad por las células del túbulo proximal, de tal forma que su concentración en orina es muy baja en ausencia de trastorno tubular. Al contrario que la creatinina, no atraviesa la placenta, por lo que es un excelente marcador de la FGR fetal y neonatal, de tal modo que refleja la FGR real desde el primer día de vida. Su concentración sérica es más elevada en el momento del nacimiento y disminuye progresivamente durante los siguientes 12-18 meses, momento a partir del cual permanece estable. Las principales ventajas de la cistatina C son la ausencia de interferencia con las proteínas séricas y la bilirrubina, y que su concentración sérica se ve poco o nada influida por el sexo, la masa muscular o la ingesta de proteínas. Sin embargo, últimamente se ha observado que los niños muy obesos tendrían valores superiores, aunque no es tan evidente como con la creatinina. Por otra parte, algunos estudios han hallado valores plasmáticos más elevados en niños que en niñas. Numerosos textos en diferentes poblaciones, incluyendo dos metaanálisis, sugieren la superioridad de la cistatina C frente a la creatinina en la estimación de la FGR. La cistatina C es superior a la creatinina en la identificación de la enfermedad renal crónica en sus fases precoces, particularmente, el estadio G2 de las Guías KDIGO 2012 (60-90 ml/min/1,73 m²). Los principales inconvenientes de la cistatina C son su mayor coste económico y que el tratamiento con dosis altas de glucocorticoides, el hipertiroidismo, el tratamiento con tiroxina y concentraciones elevadas de proteína C reactiva están asociadas a un incremento en su concentración sérica. La determinación sérica de la cistatina C puede ser especialmente útil en aquellas circunstancias en las cuales la concentración sérica de creatinina no puede ser utilizada para evaluar la función renal como alteraciones de la masa muscular, espina bífida, enfermedades neuromusculares, anorexia nerviosa o cirrosis hepática, entre otras.
- **Aclaramiento de creatinina.** El aclaramiento de creatinina (Ccr) requiere una recogida de orina precisa en un tiempo conocido. Se calcula según la siguiente fórmula: $Ccr = (U_{Cr} / P_{Cr}) \times Vm$. U_{Cr} y P_{Cr} son las concentraciones de creatinina en orina y plasma (mg/dl), respectivamente, y Vm el volumen de orina emitido en un minuto (ml/min). El Ccr se expresa en ml/min. Como el tamaño del niño cambia con el crecimiento, para homogeneizar los resultados, los valores resultantes se corrigen para la superficie corporal media del adulto. Para ello, se multiplica el resultado del Ccr ml/min por el denominado "factor de corrección" (1,73 m² dividido por la superficie corporal del niño en m²). Así, el aclaramiento se expresará en ml/min/1,73 m². Las principales limitaciones del Ccr son la sobreestimación entre el 10-20% del verdadero valor de la FGR como consecuencia de la secreción tubular de creatinina en individuos con función renal normal y la dificultad e incomodidad que representa la obtención de orina de 24 horas, especialmente, en niños pequeños o con problemas de incontinencia. La medida del aclaramiento de creatinina no mejora la valoración de la FGR mediante ecuaciones de estimación.

2.3. Las ecuaciones de estimación de la FGR

Se han publicado diferentes ecuaciones de estimación basadas en la creatinina, la cistatina C y ambos marcadores endógenos.

Estas ecuaciones se generan a partir de una población de niños con unas características determinadas (en cuanto a edad y estadio de enfermedad renal crónica) y a partir de unos procedimientos de medida y calibración de los marcadores endógenos diferentes. Hemos de tener en cuenta estos factores a la hora de escoger una ecuación de estimación de tal modo que las ecuaciones solo son aplicables a aquellas poblaciones de características similares y no se pueden usar de modo generalizado.

Para una información más detallada de las ecuaciones de estimación pediátricas se remite al lector al documento de consenso de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica y de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica referenciado en la bibliografía de este capítulo.

Ecuaciones basadas en la creatinina sérica

La ecuación de estimación basada en la creatinina más utilizada es la de Schwartz. Fue publicada originalmente en el año 1976. Se denomina ecuación original de Schwartz.

Los procedimientos de medida y calibración de la creatinina se han ido modificando con el tiempo desde entonces. El método de referencia para medir muchas magnitudes del laboratorio, entre ellas la creatinina sérica, es la espectrometría de masas con dilución isotópica (se conoce como IDMS: *Isotope Dilution Mass Spectroscopy*). Este sería el “patrón oro”, es decir, el procedimiento ideal que nos proporcio-

naría el valor de la verdadera creatinina. Los métodos de referencia son laboriosos y costosos y no se utilizan en la práctica clínica diaria. Los métodos de medida de creatinina más usados en los laboratorios españoles son los de Jaffe y los enzimáticos. En los últimos años, se ha realizado la estandarización de los métodos de medida de creatinina, gracias a la introducción de un material de referencia y del procedimiento de medida de referencia de IDMS.

En el año 2009 se ha actualizado la ecuación original de Schwartz (Tabla 1). Es conocida como ecuación actualizada o modificada de Schwartz. Otras denominaciones son “*new bedside equation*”, “*bedside Schwartz equation*”, “*bedside IDMS-Traceable Schwartz equation*”, “*modified Schwartz equation*”, “*updated bedside Schwartz*”. El procedimiento de medida de la creatinina en el laboratorio en esta ecuación es enzimático con trazabilidad a IDMS (creatinina estandarizada). Es la primera ecuación de estimación pediátrica con creatinina estandarizada.

Ambas ecuaciones de Schwartz (*original* del año 1976 y *actualizada* del año 2009) tienen un formato idéntico pero con un valor de K diferente, dado que este depende críticamente

Tabla 1. Ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica estandarizada

| | |
|---|--|
| Schwartz actualizada 2009 (ml/min/1,73 m ²) | $[K \times \text{talla}] / \text{Crp}$ |
| Schwartz con BUN 2009 (ml/min/1,73 m ²) | $40,7 \times (\text{talla}/\text{Crp})^{0,640} \times (30/\text{BUN})^{0,202}$ |

Ecuación de Schwartz actualizada 2009. K: 0,413, talla en cm, creatinina plasmática (Crp) en mg/dl.

Ecuación de Schwartz con BUN 2009. Talla en metros, Crp y BUN en mg/dl.

del procedimiento de medida de la creatinina en el laboratorio (creatinina no estandarizada en la ecuación *original*; creatinina estandarizada en la ecuación *actualizada*).

El valor de la K en la ecuación original de Schwartz es 0,55 para niños con edades comprendidas entre un año de edad y la adolescencia. El valor de la K en la ecuación actualizada es 0,413. No se dispone de valores de K para menores de un año ni tampoco hay valores diferentes en la adolescencia para niños y niñas (a diferencia de la ecuación original).

En el año 2009, Schwartz publicó, también, otra ecuación que utiliza la creatinina estandarizada y el BUN (*Blood urea nitrogen*) (**Tabla 1**). Esta ecuación no ofrece grandes ventajas, en términos de precisión y exactitud, con respecto a la anteriormente comentada. Teniendo en cuenta la realidad de los laboratorios españoles (métodos estandarizados), la ecuación más adecuada es la actualizada de Schwartz 2009. Las ecuaciones previas se generaron a partir de creatinina no estandarizada y sobrestiman la FGR real.

No se dispone de ecuación de estimación con creatinina estandarizada para menores de un año. Las ecuaciones basadas en la creatinina no deberían utilizarse en aquellas situaciones en las cuales la función renal no es estable (fracaso renal agudo, pacientes críticos) ni, tampoco, en aquellas circunstancias en las cuales existe una desviación importante del índice de masa corporal (amputaciones, enfermedades musculares o neuromusculares, malnutrición).

Ecuaciones basadas en la cistatina C sérica

Estas ecuaciones son más simples que las elaboradas a partir de la creatinina debido a que no incluyen datos antropométricos. A la hora de seleccionar una ecuación u otra, se debe tener en cuenta el procedimiento de medida utilizado (**Tabla 2**). La cistatina C puede medirse mediante estos métodos:

- Nefelométricos (PENIA, *Particle-Enhanced Nephelometric Immuno-Assay*).
- Turbidimétricos (PETIA, *Particle-Enhanced Turbidimetric Immuno-Assay*).

Los métodos turbidimétricos producen resultados hasta un 30% más elevados.

En el año 2010 se inició el proceso de estandarización de la medida de cistatina C con la idea de conseguir la armonización de los resultados de cistatina C obtenidos por los distintos laboratorios clínicos. En la actualidad no existe ninguna ecuación pediátrica generada a partir de cistatina C estandarizada. Desconocemos las repercusiones que puede tener el usar las ecuaciones disponibles con métodos estandarizados.

Tabla 2. Ecuaciones de estimación basadas en la cistatina C sérica

| | |
|---|--|
| Filler, 2003 (ml/min/1,73 m ²) | 91,62 x CisC ^{-1,123} |
| Grubb, 2005 (ml/min/1,73 m ²) | 84,69 x CisC ^{-1,680} x 1,384 (si edad <14) |
| Zappitelli, 2006 (ml/min/1,73 m ²) | 75,94/CisC ^{1,17} x 1,2 (si TR) |
| Schwartz, 2012 (ml/min/1,73 m ²) | 70,69 x CisC ^{-0,931} |

Filler 2003, Zappitelli 2006 y Schwartz 2012: Método nefelométrico.
Grubb 2005: Método turbidimétrico. Cistatina C: mg/l, TR: trasplante renal.

Ecuaciones de estimación basadas en la creatinina y cistatina C

Disponemos básicamente de dos ecuaciones, que se enumeran en la **Tabla 3**. El resto de ecuaciones publicadas que combinan ambas magnitudes son inadecuadas, dado que no se basan en un método de medida de creatinina estandarizado.

3. FUNCIÓN TUBULAR

Un error habitual en los informes de alta de nuestros hospitales es el de poner la etiqueta de “función renal normal” cuando los niveles de creatinina son normales. Sin embargo, pueden existir anomalías en la función tubular (hipostenuria, hiper calciuria, etc.) en presencia de FGR normal.

El túbulo renal juega un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis de los electrolitos, el agua y el equilibrio ácido-base. Por ello, para valorar la función tubular se deben estudiar la reabsorción y excreción de los componentes urinarios y las capacidades de concentración y de acidificación.

Para comenzar partiremos generalmente del análisis de orina de una micción. Resulta la forma más sencilla para estudiar la función renal y de gran utilidad en la práctica clínica

diaria. Todos los solutos serán referidos a la creatinina basándose en que la eliminación urinaria de creatinina, en ausencia de insuficiencia renal, debe ser constante. No debemos olvidar que el riñón varía la composición de la orina de acuerdo a la composición del plasma y de los factores hormonales, de manera que debemos conocer las condiciones en las que se ha recogido la muestra para poder utilizar los valores de referencia publicados previamente. Si no es así, podremos estar diagnosticando erróneamente una hiper calciuria en un niño que ha ingerido lácteos antes de la recogida de la muestra, o de hipostenuria si ha tomado líquidos. Por ello debemos conocer cómo debemos recoger la orina para poder estudiar cada cociente según los valores de referencia.

Existen tres modos o fórmulas para expresar la eliminación urinaria de una sustancia en orina de una micción. Son:

- **Índice o cociente urinario.** Es el test funcional más simple. Expresan los mg o mEq de la sustancia a estudiar (X) que aparecen en la orina en relación a la creatinina filtrada. Se calcula dividiendo la concentración de ambas en orina (U_x/U_{Cr}).
- **Excreción fraccional de una sustancia.** Se refiere al volumen de sangre que queda desprovisto de una sustancia por cada 100 ml de filtrado: EF (%) = (U_x x PCr/PX x U_{Cr}) x 100.

Tabla 3. Ecuaciones de estimación basadas en la creatinina y la cistatina C sérica

| | |
|--|---|
| Schwartz (CKiD), 2009 (ml/min/1,73 m ²) | $39,1 \times (\text{talla/Cr})^{0,516} \times (1,8/\text{CisC})^{0,294} \times (30/\text{BUN})^{0,169} \times 1,099^{\text{varón}} \times (\text{talla}/1,4)^{0,188}$ |
| Schwartz (CKiD), 2012 (ml/min/1,73 m ²) | $39,8 \times (\text{talla/Cr})^{0,456} \times (1,8/\text{CisC})^{0,418} \times (30/\text{BUN})^{0,079} \times 1,076^{\text{varón}} \times (\text{talla}/1,4)^{0,179}$ |

CKiD: Chronic Kidney Diseases in Children study (Talla en metros, Cr y BUN en mg/dl; cistatina C en mg/l). CKiD 2009: método de medida de cistatina C turbidimétrico. CKiD 2012: método de medida de cistatina C nefelométrico.

- **Índice de excreción** (mg o mEq/100 ml de FG). Relaciona la cantidad eliminada de una sustancia por cada 100 ml de filtrado glomerular: $IE = (UX/UCr) \times PCr$.
- **Orina de 24 horas:**
 - Sirve para valorar la ingesta de sal con la dieta. Habitualmente es <5 mEq/kg/día o <3 mEq/kg/día si la dieta es hiposódica.

UX, PX, UCr y PCr son la concentración del soluto a estudiar y de la creatinina en orina y plasma, respectivamente.

3.1. Eliminación urinaria de sodio

La eliminación de sodio en condiciones normales es igual a la ingesta. Por tanto, si una persona ingiere 100 mEq de sodio al día, eliminará 100 mEq de sodio ese mismo día. En una situación de contracción de volumen, el túbulo renal reabsorbe sodio en una mayor cantidad, de modo que encontraremos generalmente valores menores de 10-20 mEq/día.

La determinación de sodio en orina nos ayuda al diagnóstico diferencial en algunas situaciones:

- **Orina de una micción:**
 - Hiponatremia. El valor de sodio en orina, dependiendo del estado de hidratación, nos ayuda a orientar la causa.
 - Insuficiencia renal aguda. Si el sodio en orina es bajo (EFNa $<1\%$, $Na^+ <15-20$ mEq/l) orienta a una causa prerrenal y si está elevado (EFNa $>1\%$, $Na^+ >20-40$ mEq/l) a daño renal intrínseco.
 - Valoración de la dieta. Un cociente $Na^+/K^+ <2,5$, en ausencia de patología tubular puede ser indicativo de una dieta pobre en sal, rica en fruta y verduras.

3.2. Eliminación urinaria de cloro

En condiciones normales, la eliminación de cloro será similar a la de sodio, tanto en orina de una micción como de 24 horas, de manera que la información que nos proporciona es similar. Tendrá especial interés en el estudio de la alcalosis metabólica. Ante una alcalosis metabólica con hipocloremia, una concentración urinaria de cloro >20 mEq/l sugiere pérdida renal (Bartter, diuréticos, depleción de magnesio) y una concentración <10 mEq/l es propia de una pérdida extrarrenal (vómitos, diarrea, fibrosis quística). En situación de alcalosis normoclorémica debemos tener en cuenta otras causas, como el hiperaldosteronismo o el aporte externo de álcalis.

3.3. Eliminación urinaria de potasio

La eliminación urinaria de potasio depende, fundamentalmente, de la dieta y de la acción de la aldosterona en el túbulo colector. La interpretación de la excreción fraccional de potasio es complicada porque depende del flujo urinario y de la carga distal de sodio.

Para obviar el problema de que la concentración urinaria de K^+ esté afectada por el agua que llega al túbulo colector, se ideó una corrección teniendo en cuenta la osmolalidad urinaria, el llamado gradiente transtubular de potasio (GTTK). Su fórmula es: $GTTK = (UK \times POsm)/(PK \times UOsm)$. Gracias al GTTK puede-

mos evaluar si la respuesta renal ante una alteración en la concentración plasmática de potasio es la adecuada, dándonos información sobre la actividad de la aldosterona. Los valores normales oscilan entre 2 y 10.

- *Ante una hipopotasemia*, el GTTK esperado sería <2 , por lo que valores superiores sugieren un “origen renal” de la hipopotasemia. Por tanto, se puede sospechar un “origen renal” ante unos valores GTTK >2 , aunque la alteración involucrada no tiene por qué ser propiamente causada por un problema renal *sensu stricto*, como ocurre en el hiperaldosteronismo. Además, se podría orientar hacia un “origen renal” si $EFK >12\%$ y $U_K >15-20$ mEq/L y hacia una causa extrarrenal si $EFK <5-8\%$ y $U_K <15-20$ mEq/L.
- *En cuanto a la hiperpotasemia*, valores de GTTK <5 en lactantes o <4 en mayores de un año de vida sugieren una secreción tubular de potasio disminuida, por ejemplo, en los casos de hipoaldosteronismo o de pseudohipoaldosteronismo. La sospecha de este hecho se puede hacer si los valores absolutos de U_K son superiores a los de UNa. Normalmente, la concentración urinaria de UNa es siempre superior a la de U_K .

3.4. Eliminación urinaria de calcio

La calciuria dependerá de varias condiciones como la dieta (calcio, sal y proteínas, fundamentalmente), la edad, la zona geográfica, el metabolismo fosfocálcico, la absorción intestinal y otros factores, todavía no bien conocidos. Su determinación tiene especial interés en el estudio de la litiasis renal, la detección de la hipercalciuria idiopática (prelitiasis), en el es-

tudio de las tubulopatías y en el de las infecciones de orina. La frecuencia de hipercalciuria es mucho más elevada en niños que han padecido ese tipo de infecciones que en la población control.

Para el estudio de la calciuria se puede recoger la orina de 24 horas o una micción aislada, con buena correlación entre ambas. En la orina minutada se define la hipercalciuria cuando la eliminación urinaria de calcio es superior a 4 mg/kg/día. Si utilizamos el cociente calcio:creatinina; clásicamente, se ha realizado en ayunas en la segunda micción de la mañana, con límites que varían según la edad, al existir una mayor eliminación de calcio en menores de dos años (Tabla 4).

En el estudio de la litiasis puede ser de gran utilidad el cociente calcio:citrato, proponiéndose por muchos autores como el mejor parámetro en niños para predecir el riesgo de litiasis renal. Valores superiores a 0,33 indican que la orina es potencialmente litogénica, independientemente de la edad, el género y el momento de recogida. El cociente urinario calcio:citrato es una herramienta útil para establecer el riesgo de urolitiasis en niños y como objetivo terapéutico.

3.5. Eliminación urinaria de fosfato

La eliminación renal de fosfato depende, fundamentalmente, del aporte dietético de fósforo y de la acción de la PTH, aunque está influido también por otros factores (hormonas tiroideas, acidosis, corticoides, catecolaminas) (Tabla 5).

En situaciones de pérdida renal de fosfato, se puede evaluar en una muestra aislada de ori-

Tabla 4. Valores de referencia urinarios

| | Edad | Micción aislada | 24 horas |
|-----------------------------|---------------|-----------------|---------------------------------------|
| Ca:Cr | 0-6 meses | <0,80 mg/mg | >4 mg/kg/día |
| | 7 a 12 meses | <0,6 mg/mg | |
| | 12 a 24 meses | <0,5 mg/mg | |
| | 2 años-4 años | <0,28 mg/mg | |
| | Más de 4 años | <0,20 mg/mg | |
| PO₄:Cr | 0-2 años | 0,80-2 | 12,4 ±4,6 mg/kg/día |
| | 3-5 años | 0,33-2,17 | |
| | 5-7 años | 0,33-1,49 | |
| | 7-10 años | 0,32-0,97 | |
| | 10-14 años | 0,22-0,86 | |
| Citrato:Cr (mg:g) | | >400 | 9,62 ±4,05 mg/kg/día |
| Úrico:Cr | 3-4 años | 0,88 ±0,22 | 520 ±147 mg/día/1,73 m ² |
| | 5-6 años | 0,71 ±0,21 | |
| | 7-8 años | 0,62 ±0,18 | |
| | 9-10 años | 0,56 ±0,16 | |
| | 11-12 años | 0,48 ±0,13 | |
| | 13-14 años | 0,39 ±0,11 | |
| Mg:Cr | 1-2 años | 0,09-0,37 | 2,1 ±1,1 mg/kg/día |
| | 2-3 años | 0,07-0,34 | |
| | 3-5 años | 0,07-0,29 | |
| | 5-7 años | 0,06-0,21 | |
| | 7-10 años | 0,05-0,18 | |
| | 10-14 años | 0,05-0,15 | |
| Oxalato:Cr (µg:µmol) | 0-6 meses | 77-325 | 36,9 ±13,7 mg/día/1,73 m ² |
| | 7-24 meses | 38-132 | |
| | 2-4,9 años | 18-98 | |
| | 5 años | 22-70 | |
| | 9 años | 12-70 | |
| | 12 años | 16-53 | |
| | 14 años | 10-64 | |

na el umbral teórico de reabsorción del mismo (TP/FG): $TP/FG: TP/GFR (mg/100 ml) = PP - [(UP/UCr) \times PCR]$. Este parámetro ofrece información del fosfato que se reabsorbe por cada 100 ml de filtrado glomerular. Los valores en niños de 2 a 12 años son $4,6 \pm 0,6$ mg/dl, de los 12 años a 16 años $4,1 \pm 0,6$ mg/dl y, a partir de esa edad, $3,3 \pm 0,3$ mg/dl.

La excreción fraccional de fosfato (EFP) se expresa tradicionalmente por su contraria, es decir, en forma de la tasa de reabsorción de

fosfato (TRP). $TRP (\%) = 100 - EFP$. Los valores aumentan con la edad: El TRP normal es 85-95%. El valor de la fosfaturia en orina de 24 horas es $12,4 \pm 4,6$ mg/kg/día.

3.6. Eliminación urinaria de ácido úrico

Niveles reducidos o incrementados de ácido úrico pueden tener un origen renal (Tabla 6). Para saber si su eliminación está alterada, se pueden utilizar la EF o el IE. El valor normal de la EF de ácido úrico en niños es $7,2 \pm 2,8$ ml/100

Tabla 5. Orientación diagnóstica en anomalías del metabolismo del fosfato

| Fosfatemia | TRP | Fosfatúria | PTH | |
|---------------|---------------|------------|---------|--|
| Normal | Normal o alta | Elevada | Normal | Dieta rica en fosfato |
| Normal o bajo | Reducida | Elevada | Elevada | Hiperparatiroidismo Tubulopatías con pérdida de fosfato (raquitismo hipofosfático) |
| Elevado | Elevada | Baja | Baja | Hipoparatiroidismo |
| Elevado | Reducida | Elevada | Elevada | Insuficiencia renal con hiperparatiroidismo secundario |

ml GFR. Se ha descrito que el IE de ácido úrico es más exacto para definir una hiperuricosuria, de tal modo que se consideran elevados los valores superiores a 0,53 mg/100 ml GFR.

3.7. Eliminación urinaria de glucosa

Su detección en orina implica dos posibles causas:

- *Glucemia >180 mg/dl.* En este caso, el umbral es normal.
- *Defecto de reabsorción.* Puede ser aislado (benigno; la glucosuria renal estaría considerada como una “no enfermedad”) o asociado a alteraciones en otros transportadores tubulares proximales (síndrome de De Toni-Debré-Fanconi).

3.8. Eliminación urinaria de citrato

Su determinación es de gran utilidad en el estudio de la litiasis renal. Además, es un marcador fidedigno de acidosis metabólica.

Es un protector endógeno conocido para evitar la formación de cristales de oxalato cálcicos al unirse al calcio urinario, de modo que la hipocitraturia es una alteración metabólica que predispone a la formación de cálculos.

Por otro lado, en presencia de acidosis metabólica se produce un aumento de la reabsorción tubular proximal de citrato por incremento del consumo intracelular del mismo, lo que disminuye su eliminación urinaria. De este modo, la hipocitraturia es un marcador de acidosis metabólica intracelular. En presencia de hipocitraturia e hipercalcúria se debe sospe-

Tabla 6. Orientación diagnóstica en anomalías de ácido úrico

| | EF úrico | Patología |
|---------------|----------|--|
| Hipouricemia | Elevada | Hipouricemia tubular renal. Tubulopatía proximal |
| Hipouricemia | Reducida | Xantínuria |
| Hiperuricemia | Elevada | Ingesta elevada de purinas. Lisis tumoral (inicio) |
| Hiperuricemia | Reducida | Gota, obesidad, enfermedad renal crónica, contracción de volumen |

char una acidosis tubular renal (ATR). Esa asociación puede observarse, asimismo, en algunos casos de hipercalciuria idiopática en ausencia de ATR sin conocerse la causa exacta de la reducción de la eliminación urinaria de citrato.

Se consideran valores normales de citraturia los superiores a 8 mg/kg/día. En cuanto a los valores del cociente citrato:creatinina existe cierta disparidad según las series porque existe dispersión de su valor en sujetos normales. Se aceptan como normales valores superiores a 400 mg/g de creatinina en niños y mayores de 250 mg/g a partir de los 14 años. No obstante, en lactantes y niños pequeños, los valores de referencia de ese cociente deben ser superiores a los referidos en niños más mayores.

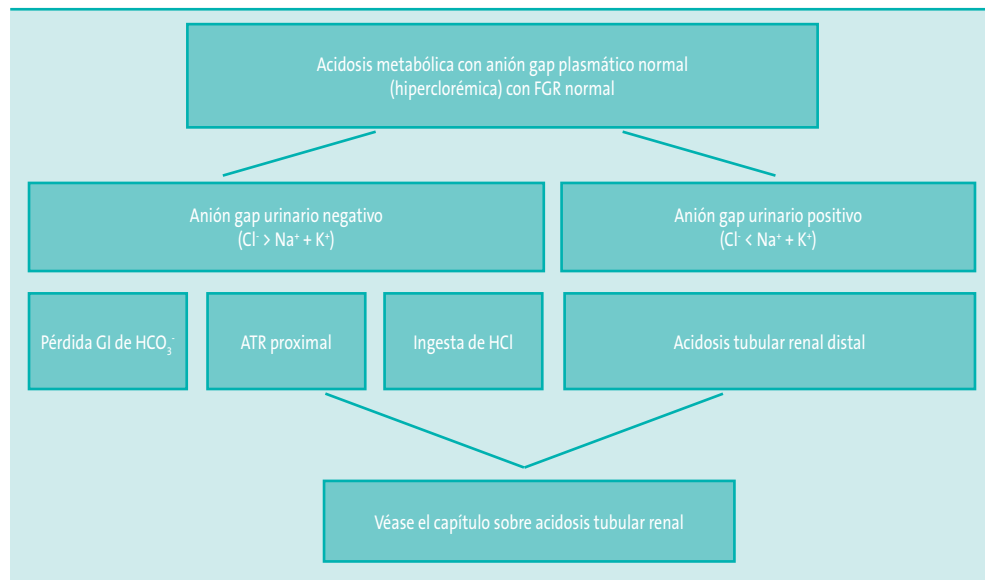
3.9. Capacidad de acidificación

- *pH urinario.* Debe determinarse en orina recién emitida. En situación de acidosis metabólica debe ser <5,35. En la misma circunstancia, un valor superior sugiere una alteración en la capacidad de acidificación renal. Por el contrario, un valor inferior no lo descarta totalmente. Fisiológicamente, el pH de la primera orina del día debe ser ácido.
- *Anión gap plasmático.* Inicialmente, para orientar una acidosis metabólica se calcula el anión gap plasmático (AG) o anión inominado, según la fórmula $AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$. Valor normal: 8-16 mEq/l. Orienta acerca de si la acidosis es causada por una pérdida de bicarbonato o por un incremento en la producción de otros ácidos. Así:
 - AG normal. Indica una pérdida de bicarbonato del espacio extracelular, bien por

pérdidas digestivas (diarrea, pérdidas pancreáticas, etc.) o debido a una ATR. Se acompaña de hipercloremia.

- AG elevado. Indica la presencia de otros ácidos orgánicos (cetoacidosis por inanición, cetoacidosis diabética, acidosis láctica, insuficiencia renal, etc.). Se acompaña de normocloremia.
- *Anión gap urinario (AG).* Se define según la fórmula: $Na^+ + K^+ - Cl^-$. La suma de cationes y aniones en orina en condiciones normales tiene un valor cercano a cero. Como la eliminación de aniones no medibles es prácticamente constante, cualquier aumento de la eliminación de NH_4^+ tiene que acompañarse de un aumento paralelo de la eliminación de cloro. Su cálculo puede ser útil en situación de acidosis metabólica hiperclorémica con AI plasmático normal. En la **Figura 1** se muestra una orientación sobre la localización de la ATR según su valor.
- *Pruebas funcionales destinadas a estudiar la capacidad de acidificación urinaria.* Están indicadas para localizar el defecto tubular ante una sospecha de ATR y, obviamente, para confirmar ese diagnóstico:
 - Determinación del umbral de excreción de bicarbonato. Su uso es limitado. Es-tando el niño en una situación de acidosis metabólica, se infunde bicarbonato sódico y se determina el umbral en el que aparece en la orina. Estará reducido si existe una ATR proximal. Es una prueba muy farragosa, por lo que para diagnosticar ese último tipo de ATR es mejor calcular la EF de HCO_3^- y confirmar que está elevada.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de acidosis metabólica con anión gap plasmático normal (GI: gastrointestinal)



- Prueba de acidificación con estímulo de furosemida. Si el pH es menor de 5,35, prácticamente se descarta una ATR distal. En esta prueba existen falsos resultados negativos en niños con prelitiasis.
- Determinación de la $p\text{CO}_2$ urinaria máxima. Se alcaliniza la orina con CO_3HNa (oral o endovenoso) y se determina la $p\text{CO}_2$ urinaria. Si existe una correcta acidificación distal, es decir, una correcta excreción tubular de H^+ , la $p\text{CO}_2$ alcanzará un valor superior a 70 mmHg. Se puede realizar, asimismo, administrando al tiempo CO_3HNa oral y acetazolamida para inhibir la anhidrasa carbónica y, por ende, reducir la reabsorción tubular proximal de CO_3H .

Para más detalles, véase el capítulo destinado a la acidosis tubular renal.

3.10. Capacidad de concentración renal

El manejo renal del agua se puede estudiar midiendo el volumen urinario y estimulando la capacidad de concentración urinaria máxima.

- *Volumen urinario.* Una alternativa a la medición del volumen urinario correspondiente a 24 horas es el cálculo del volumen urinario correspondiente a 100 ml de GFR (V/GFR). Refleja los mililitros de orina que se forman por cada 100 ml de GFR. Resulta una forma sencilla de sospechar poliuria cuando se encuentra elevado. El valor normal en niños mayores de un año es 0,59

$\pm 0,22\%$. Su fórmula es $V/GFR = (PCr \times 100)/UCr$.

- **Capacidad de concentración urinaria máxima.** Es una forma sencilla de estudiar la función renal que proporciona una gran información, al tratarse de un parámetro muy sensible en diferentes trastornos renales. Así:
 - Una osmolalidad urinaria máxima normal excluye prácticamente la existencia de una insuficiencia renal ($GFR < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). No obstante, un defecto de concentración alterado no siempre se acompaña de una insuficiencia renal.
 - Es útil en el seguimiento de uropatías y de la nefropatía cicatricial.
 - Es una de las primeras funciones tubulares que se altera en muchos trastornos renales.
 - Se trata de un buen parámetro para localizar una infección urinaria, de modo que un defecto de la capacidad de concentración orienta a infección urinaria de vías altas, mientras que si esta función está conservada orienta hacia una infección de vías urinarias bajas.

El valor normal de la osmolalidad urinaria máxima depende de la edad, aunque una osmolalidad superior a 800 mOsm/kg se puede considerar normal. La capacidad de concentración renal mejora durante el primer año de vida (**Tabla 7**).

La osmolalidad urinaria máxima se puede obtener estimulando la ADH exógena o adminis-

trando un producto exógeno con acción anti-diurética. Es innecesario realizar la prueba si la osmolalidad urinaria espontánea en una muestra aislada (seguramente, en la primera orina del día) es mayor de 800 mOsm/kg , que equivale aproximadamente a una densidad urinaria de 1025.

- “Dieta seca”. Se restringe la ingesta de líquidos durante 12-15 horas para estimular la ADH endógena. La cena debe ser temprana y con alimentos con poco contenido líquido. A la mañana siguiente se recoge la muestra. Es más probable un resultado positivo si el niño vacía la vejiga en la mitad de la noche. Es muy difícil realizarla en niños pequeños.
- Prueba de concentración con estímulo de desmopresina (DDAVP). Es más fiable que la anterior, por lo que es la prueba de elección. Además, está indicada si no se consigue un valor normal con la “dieta seca” o cuando esta última no se puede realizar por cuestiones de edad. Se administran por vía nasal $10 \mu\text{g}$ en menores de un año y $20 \mu\text{g}$ en los mayores de esa edad. En estos últimos, la prueba se puede realizar, asimismo, administrando $200 \mu\text{g}$ de desmopresina en tabletas, o bien $0,12 \text{ mg}$ ($120 \mu\text{g}$) del liofilizado oral que se disuelve instantáneamente en la boca. En los menores de un año se restringen las tomas a la mitad desde tres horas antes de administrar la desmopresina y hasta 12 horas después, para minimizar el riesgo de intoxicación hídrica. Los niños mayores de un año pueden comer e, incluso, ingerir líquidos. En niños con control vesical se recogerán tres muestras de orina con un intervalo de 90 minutos. En niños sin control vesical se recogerán las

Tabla 7. Valores normales de osmolalidad urinaria máxima tras estímulo con desmopresina (DDAVP)

| | Edad | Valor normal |
|-------------------------|---------------------------|------------------|
| Recién nacidos normales | 1.ª semana de vida | 543 ±50 mOsm/kg |
| | 2.ª y 3.ª semanas de vida | 619 ±81 mOsm/kg |
| Lactantes | 1-4 meses | 707 ±79 mOsm/kg |
| | 4-8 meses | 781 ±132 mOsm/kg |
| | 8-12 meses | 864 ±148 mOsm/kg |
| Niños | 1-15 años | >807 mOsm/kg |
| | >15 años | >846 mOsm/kg |

tres orinas que emitan después de la administración de la desmopresina o las correspondientes, al menos, a un periodo de ocho horas. En ambos casos el resultado será el mayor valor alcanzado en cualquiera de las tres muestras.

Mención especial al Dr. Víctor Manuel García Nieto, que ha realizado la revisión externa de este capítulo.

Los criterios y opiniones que aparecen en este capítulo son una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria, sin ser de obligado cumplimiento, y no sustituyen al juicio clínico del personal sanitario.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frokiaer J, Brochner-Mortensen J. Measuring glomerular filtration rate in children; can cystatin C replace established methods? A review. *Pediatr Nephrol.* 2009;24:929-41.
- Cerioti F, Boyd JC, Klein G, Henny J, Queralto J, Kairisto V, et al. Reference intervals for serum creatinine concentrations: assessment of available data for global application. *Clin Chem.* 2008;54:559-66.
- García Nieto VM, Yanes MI, Zamorano MM, González MJ, Aros CP, Garin EH. Renal concentrating capacity as a marker for glomerular filtration rate. *Acta Paediatr.* 2008;97:96-9.
- Hernández Marco R, Núñez Gómez F, Martínez Costa C, Fons Moreno J, Peris Vidal A, Brines Solanes J. Excreción urinaria de calcio, magnesio, ácido úrico y ácido oxálico en niños normales. *An Esp Pediatr.* 1998;29:99-104.
- Höbarth K, Hofbauer J. Value of routine citrate analysis and calcium/citrate ratio in calcium urolithiasis. *Eur Urol.* 1991;19:165-8.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Mana-

- gement of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.
- Montañés R, Gràcia S, Fraga G, Escribano J, Díez de los Ríos MJ, Alonso A *et al.* Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en niños. *An Pediatr (Barc).* 2014; 80(5):326.e1-326.e13.
 - Rodríguez Soriano J. Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:2160-70.
 - Santos F, García Nieto V. Función renal basal. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B (eds.). *Nefrología Pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 39-49.
 - Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, *et al.* New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:629-37.
 - Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warady BA *et al.* Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int.* 2012;82:445-53.
 - Srivastava T, Winston MJ, Auran A, Alon US. Urine calcium/citrate ratio in children with hypercalciuric stones. *Pediatr Res.* 2009;66:85-90.