FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE CHILE

BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 12:
NEFROLOGÍA

Tema 12.1:
METODOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS EN NEFROLOGÍA

Dr. Andres Boltansky

auladigital

Medichi
Red de aprendizaje digital

METODOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS EN NEFROLOGÍA

DR. ANDRES BOLTANSKY

INTRODUCCIÓN

La obtención de un diagnóstico preciso, condiciona una terapia adecuada al paciente. No siempre es sencillo el llegar a una conclusión de la enfermedad que aqueja a la persona. Es por ello que usar con criterio el apoyo de laboratorio e imágenes es fundamental. El primer paso siempre va a ser la realización de una anamnesis y examen físico. Esta es la principal arma diagnóstica que tenemos en la medicina, incluyendo a la nefrología. De acuerdo a las sospechas, se continua con el apoyo de laboratorio.

El objetivo del presente capítulo es conocer las principales metodologías diagnósticas que se utilizan en la nefrología. Estas las dividiré en tres secciones. La primera parte orientada a la medición de la función renal representada por la tasa de filtración glomerular (TFG). La segunda parte enfocado al examen de orina y por último las imágenes de apoyo en nefrología.

A. MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

El parámetro clave de la evaluación de la función renal es la tasa de filtración glomerular (TFG) o velocidad de filtración glomerular (VFG). De acuerdo a este parámetro se establecen políticas de manejo de la insuficiencia renal crónica y aguda. Por ejemplo una TFG < 60 ml/min/1.73 m^2 representa para el paciente ya estar en insuficiencia renal. Homer Smith, uno de los investigadores más connotados en nefrología, logró establecer el estándar para su medición con una sustancia que se llama inulina. Este marcador se considera ideal debido a que es filtrado en el glomérulo y no es reabsorbido ni secretado a nivel tubular. En la práctica clínica este marcador no es usado por su dificultad en la administración y medición.

La creatinina es el marcador de uso diario en la práctica clínica. Esta es una molécula de 113 daltons de peso molecular, de producción endógena por la musculatura y es excretada por los riñones. Al disminuir la TFG aumenta su concentración a nivel plasmático. Su medición es sencilla y barata y no requiere de recolección de orina. No es un marcador ideal al tener un grado de secreción tubular. La principal dificultad en la interpretación, es que para un mismo valor, para una persona puede representar normalidad y para otra insuficiencia renal (ejemplo una creatinina de 1,3 mg/dl en un hombre deportista de 23 años versus una mujer de 70 años, desnutrida con la misma estimación de creatinina plasmática). La medición de la aclaración (o clearence en inglés) de creatinina en recolección de orina de 24 horas, tiende a sobre estimar la TFG. Por otro lado, la recolección de orina en 24 horas es un examen engorroso y con posibilidad de ser inexacto si la muestra no es bien recolectada o procesada. Estos factores han llevado a recomendar por parte de la Fundación Americana de Nefrología (K/DOQI) el preferir otras formas distintas de estimar la TFG que el aclaramiento de creatinina en recolección de orina de 24 horas. La sugerencia es la estimación de la

TFG mediante una fórmula, a partir de una creatinina plasmática. Dentro de las variables que se incluyen en estas fórmulas están la edad, sexo, raza, tamaño corporal. Hay varias fórmulas descritas, las más usadas son:

Fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\frac{(140\text{-edad}) \text{ X peso(Kg)}}{\text{creatinina X } 72} \quad \text{X(0,85 si es mujer)}$$

Fórmula MDRD:

186 X Creatinina en sangre $^{-1.154}$ X edad$^{-0.203}$ X (0.742 si es mujer) X (1.21 si es negro)

Estas y otras fórmulas de estimación de la TFG deben aplicarse en una condición estacionaria del paciente. Es por ello que en insuficiencia renal aguda, es incorrecto la práctica de estimar la TFG usando alguna fórmula. Por otro lado existen ciertas condiciones clínicas en que usar fórmula puede desviarse de la realidad de la TFG. Por ejemplo, en condiciones de tamaño corporal extremos, como amputaciones, obesidad mórbida, embarazo, desnutrición extrema. En estos casos es recomendable la recolección de orina en 24 horas para estimar la TFG.

La urea es otro índice útil para evaluar función renal. Se sintetiza en el hígado y es el producto final del catabolismo de las proteínas. Se filtra libremente en el glomérulo y cerca de 30 a 70% se reabsorbe a nivel tubular, por esto la aclaración de urea subestima la TFG. La proporción normal entre nitrógeno ureico (BUN) y creatinina es 10:1. En caso de deshidratación, esta proporción se eleva a 20:1. Otras causas que aumentan la relación BUN:Creatinina es el mayor catabolismo del BUN (sangrado intestinal, lisis celular y uso de corticoides), incrementos de proteínas en la dieta. El BUN bajo se observa en pacientes con enfermedad hepática y en aquellos con síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

B. EXAMEN DE ORINA

El examen de orina es a la nefrología lo que es la carta de navegación al marinero. Su información es vital para llegar a buen puerto (diagnóstico). Este examen sencillo, económico y de fácil acceso, suele no estar o recién solicitarse muy avanzado en el estudio de paciente con enfermedad renal. La información que se obtiene ofrece rápida aproximación diagnóstica en enfermedades renales primarias y valoración de compromiso sistémico a nivel renal. Se revisarán algunos de los elementos esenciales que se interpretan del examen de orina:

1.- **Proteinuria**: La tasa normal de excreción de proteínas en el día es de 80 mg/día para el adulto, siendo su límite 300 mg/día. Esta puede superarse en ciertas condiciones fisiológicas, de manera transitoria, como ejercicio o fiebre. Su detección anormal es posible pesquisarla en forma semicuantitiva o cuantitativa. Las tiras

reactivas, en su mayoría, son capaces de detectar presencia de albúmina en rangos de 20 mg/dl a 300 mg/dl. Sus valores nos orientan hacia la presencia o ausencia de proteinuria y si esta es leve, moderada o severa. La cuantificación más exacta se obtiene con recolección de orina de 12 ó 24 horas. Una estimación aproximada se logra con la relación de proteinuria y creatinuria en muestra aislada de orina. La ventaja de esta proporción es evitar los inconvenientes que presentan la recolección de orina y la rapidez en la obtención de resultado, que tiene buena correlación con la orina de 24 horas. Las proteínas que se eliminan por la orina provienen de 3 fuentes: (1) proteínas plasmáticas que son filtradas normal o anormalmente en el glomérulo, escapando de la degradación y reabsorción tubular; (2) proteínas secretadas por túbulos renales (ej. Mucoproteína de Tamm-Horsfall) o por injuria tubular; (3) proteína derivadas del tracto urinario bajo. Son 4 las variedades fisiopatológicas: (1) Proteinuria glomerular: propia de enfermedades que afectan al glomérulo, como, por ejemplo, la enfermedad de cambios mínimos. Son las que pueden llegar a un rango nefrótico con mayor frecuencia (mayor a 3,5 gramos/día). (2) Proteinuria tubular. Puede coexistir con proteinuria glomerular. De manera aislada es posible observarla en defectos del túbulo proximal. Su cantidad es modesta y no supera los 2 gramos al día. (3) Sobreproducción de proteínas. El exceso de producción de proteínas de bajo peso molecular, que filtran el glomérulo y que presentan una degradación o reabsorción incompleta en el túbulo. Ejemplos son la hemoglobina, mioglobina o fragmentos de inmunoglobulinas. Pueden llegar a cifras masivas. (4) proteinuria tisular. Está asociado con procesos inflamatorios o neoplásicos de la vía urinaria. No excede los 500 mg/día.

2.- **Hematuria**: se define como la excreción anormal de eritrocitos en la orina. Lo normal es la presencia de 2 a 3 glóbulos rojos (GR) por campo en el sedimento de orina examinado a un aumento de 400X en el microscopio. Su observación permite describir forma y tamaño. Eritrocitos dismórficos y pequeños son signos de origen glomerular de la hematuria (Figura 1a). Los de tamaño y forma normal se originan en la vía urinaria (Figura 1b). Otra forma de detectar hematuria es mediante tiras reactivas. Estas pueden presentar falsos positivos (mioglobinuria y hemoglobinuria) o falsos negativos (ingesta aumentadas de vitamina C). La presencia anormal de GR se puede originar desde el glomérulo hasta la uretra distal. En la hematuria glomerular se piensa que adquieren su dismorfia en su paso a través del capilar glomerular y túbulos.

3.- **Nitritos**: las bacterias gram (-) presentan la capacidad de convertir el nitrato urinario en nitrito, lo que se pesquisa mediante la tira reactiva. Su presencia se asocia a infección urinaria. Falsos negativos están presente en infecciones por enterococo u otros microorganismos que no produzcan nitritos.

4.- **Leucocitos**: se reconocen mejor en orina fresca, ya que luego sus gránulos y núcleos son degenerados. Su presencia es indicador de inflamación de la vía urinaria. Son característicos en infección del tracto urinario, tanto bajo como alto. También es posible encontrarlo en glomerulonefritis y nefritis intersticiales.

5.- **Cilindros**: son estructuras cilíndricas que se forman al interior de los túbulos en el nefrón distal y túbulo colector. Su estructura es la asociación de la mucoproteína de Tamm-Horsfall, asociado a otro elemento que determina el tipo de cilindros. Entre los más característicos se encuentra:

- Cilindros hialinos: molde proteico de los túbulos sin inclusiones celulares, pueden no ser patológicos y verse asociado al ejercicio o deshidratación.
- Cilindros de glóbulos rojos (Figura 1c): son característicos de hematuria glomerular, como en las glomerulonefritis.
- Cilindros leucocitarios: es la suma de leucocitos con una matriz de proteínas. Son característicos en pielonefritis y permiten diferenciar de una infección de tracto urinario bajo. Están también presentes en nefritis intersticiales.
- Cilindros grasos (Figura 1d): característicos del síndrome nefrótico. Se producen por la presencia de células tubulares con contenido graso y la matriz tubular.
- Cilindros granulosos: las inclusiones celulares ya sea epiteliales, leucocitarias o eritrocitarias se degradan y forman gránulos gruesos, luego finos y finalmente se reabsorben y dejan un cilindro homogéneo y amorfo con un alto índice de refracción que se denomina cilindro céreo.

C. IMÁGENES EN NEFROLOGÍA

Las imágenes en nefrología permiten información de anatomía y funcionalidad renal. La elección de la imagen a solicitar va a depender principalmente del objetivo a buscar y la disponibilidad del examen. Las diferentes técnicas permiten valorar el sistema vascular renal, el parénquima renal y el sistema excretor. Se tiene que sopesar los riesgos de algunos de estos procedimientos ya que pueden ser invasivos o nefrotóxicos, lo que conlleva morbimortalidad.

- Radiografía de abdomen simple: Permite valorar la forma, tamaño y posición de los riñones, así como anomalías del contorno que sugieran masas renales. Permite detectar calcificaciones y litiasis radio opacas. En muchos casos el aporte de información no es concluyente con respecto a la morfología renal. En la actualidad es de poco uso y desplazada por otras técnicas.

- Pielografía de eliminación: aporta información morfológica renal y también funcional. Técnica de segundo orden dados sus riesgos potenciales (nefrotoxicidad del contraste y riesgo de reacciones alérgicas). Permite valorar la morfología renal de toda la vía urinaria incluyendo cálices, pelvis, uréter y vejiga. Es de gran utilidad en la valoración de masas renales, malformaciones, defectos de repleción en la vía urinaria (tumores de urotelio, cálculos, compresiones extrínsecas, etc.) y en la uropatía obstructiva.

- Ecografía Renal (Figura 2a): es el método de elección inicial para la valoración morfológica renal. Es inocua, fácil de realizar y permite una valoración detallada de los riñones. Distingue entre masas sólidas (tumores) y líquidas (quistes). Permite valorar la estructura del parénquima renal. La valoración del tamaño y ecoestructura renal

permiten en la mayoría de los casos diferenciar la insuficiencia renal aguda de la crónica. Posibilita el diagnóstico de uropatía obstructiva, y de su etiología en la mayoría de los casos, así como de su cronicidad. Es de gran utilidad para realizar procedimientos invasivos renales (biopsia renal percutánea, nefrostomía, drenaje de abscesos, etc.) ya que facilita la localización del riñón y reduce considerablemente los riesgos. La ecografía Doppler permite una valoración no invasiva del flujo sanguíneo tanto de los vasos renales principales como de los pequeños vasos intraparenquimatosos. Dado su condición de no tener efectos adversos y lo difundido de la técnica, en la actualidad es el examen imagenológico inicial en nefrología.

- Cintigrama renal: La medicina nuclear puede aportar información muy útil en el estudio renal. Se dispone de exploraciones que permiten obtener imágenes estáticas de los riñones (gammagrafías), mientras otras son auténticas pruebas funcionales cuyo valor fundamental consiste en la capacidad de investigar la función de cada riñón por separado. Las indicaciones del renograma isotópico son el seguimiento del trasplante renal, obstrucción de la vía urinaria, hipertensión vasculorrenal y reflujo vesicoureteral.

- Tomografía Computarizada (Figura 2b): Permite una valoración detallada de la anatomía renal y de las estructuras adyacentes. Además, la administración de contraste intravenoso hace posible diferenciar la corteza de la médula e identificar los vasos renales. Es técnica de elección en el estudio de masas renales y suprarrenales así como la patología retroperitoneal en general. El inconveniente radica que el medio de contraste es nefrotóxico y debe utilizarse con cautela en insuficiencia renal. El pielotac no utiliza medio de contraste y es en la actualidad el examen de elección en el estudio de litiasis de las vías urinarias. Otra utilidad de la tomografía es que sirve para visualizar grandes vasos (angiotac)(Fígura 2c). Requiere uso de medio de contraste y permite valorar enfermedades como renovascular o valorar condición de vasculatura para un potencial donante renal.

- Resonancia nuclear magnética: Permite obtener imágenes de gran detalle anatómico en el plano transversal sagital y coronal. Las indicaciones son prácticamente las mismas que las de la tomografía. Su mayor inconveniente es el uso de gadolinio como medio de contraste, el que esta contraindicado en insuficiencia renal con TFG menores de 30 ml/min, por su riesgo de provocar una fibrosis generalizada (fibrosis nefrogénica sistémica).

- Angiografía renal: Consiste en la opacificación de las arterias renales por inyección directa de contraste dentro del vaso (punción arterial) y secundariamente de las venas renales (fase venosa). Con ello se obtiene una valoración precisa del número de arterias y de su distribución, así como de la existencia de estenosis, obstrucción completa (trombosis) o dilatación (aneurismas). Además permite en muchos casos una

intervención directa sobre la enfermedad vascular (radiología vascular intervencionista) mediante la angioplastía con balón, colocación de stents, etc.

En resumen, las metodologías diagnósticas en nefrología, son una herramientas esencial en la búsqueda de un diagnóstico, pero son complementarias a la anamnesis y examen físico. Dentro de estas, tener un conocimiento de la utilidad de la medición de la TFG, el examen de orina e imágenes, sumados a la biopsia renal, que no se desarrolló en este capítulo, colaboran de gran manera al objetivo final de una orientación diagnóstica precisa.

Figura1.
Examen de orina. Microscopio óptico a aumento 400 X.

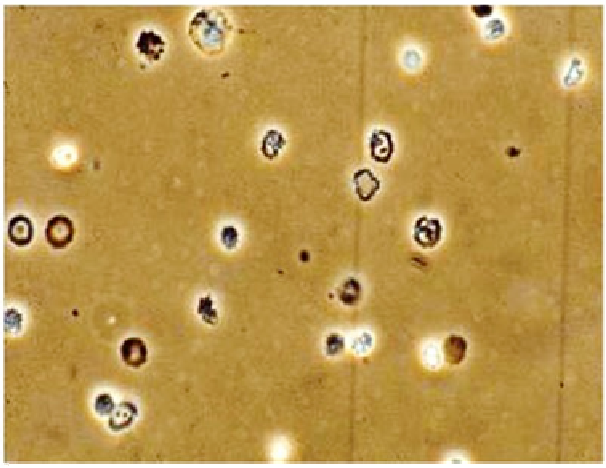

Figura 1a. Hematuria glomerular

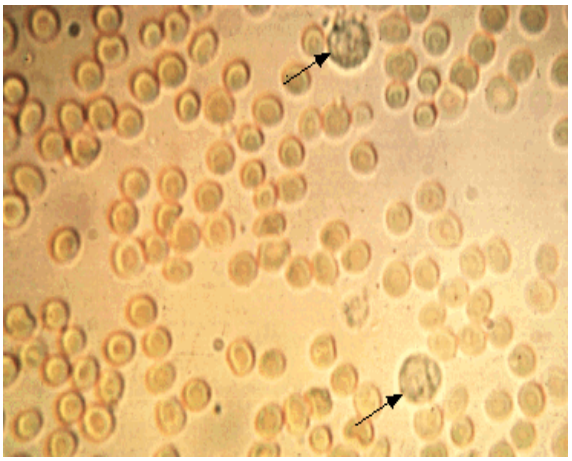

Figura 1b. Hematuria urológica

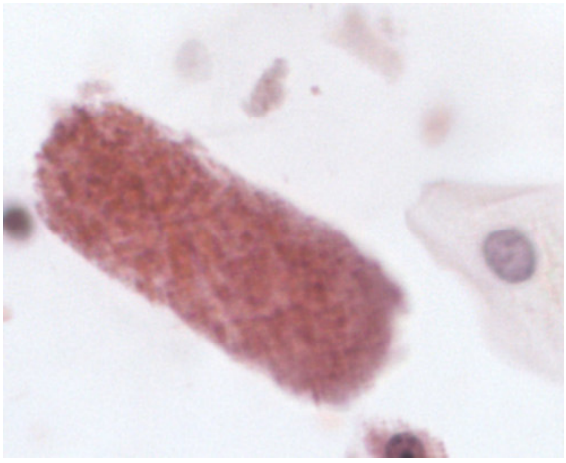

Figura 1c. Cilindro hemático

Fígura 1d. Cilindro grasos.

Fígura 2.
Imágenes en nefrología

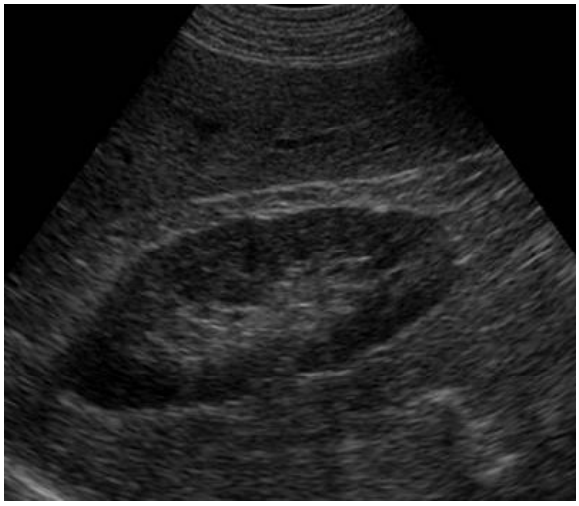

Figura 2a. Ecografía renal normal. Fíjese en la diferenciación de corteza y médula renal.

Figura 2b. Tomografía axial computarizada. En este corte sagital se aprecian ambos riñones y la arteria renal izquierda.

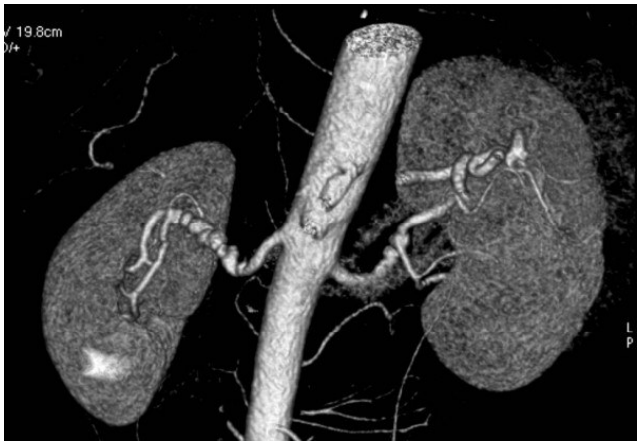

Figura 2c. Angiotac renal. Permite la valoración de la irrigación de los riñones.

BIBLIOGRAFÍA

Nacional Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic kidney Disease: Evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Disease. 39 (suppl 1):1-266, 2002

Ruiz JC, López-Rasines G. Contribución de las técnicas de imagen al diagnóstico de las enfermedades renales. Radiología convencional, Ecografía, Tomografía computarizada y Resonancia magnética. En: Hernando L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J y Lamas S, eds. Nefrología Clínica. Madrid: Médica Pan- americana, 1997; 107-112.

Silkensen JR, Kasiske BL: Laboratory assessment of renal disease: Clearance, urinalysis, and renal biopsy. In: Brenner BM, ed. Brenner and Rector's The Kidney, 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2004:1107-1150.

Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16:31-41.

Jacobs DS, De Mott WR, Willie GR: Urinalysis and clinical microscopy. In: Jacobs DS, Kasten BL, De Mott WR, Wolfson WL, ed. Laboratory Test Handbook, Baltimore: Williams & Wilkins; 1990