



Reserva funcional renal: principios y realidades

Renal functional reserve: Principles and realities.

María Rodríguez-Armida,¹ Carlos A Nava-Santana,² Santiago Taracena-Pacheco,³
Federico Leopoldo Rodríguez-Weber⁴

ANTECEDENTES

El estudio y entendimiento de la fisiología renal y de su modificación o adaptación en diferentes contextos, ya sea en condiciones fisiológicas o incluso en la presencia de enfermedad, resulta de interés fundamental para el médico pues permite establecer la existencia de daño (incluso subclínico) o tener implicaciones de pronóstico. A nuestro alcance existen técnicas que consisten en la medición de sustancias endógenas o exógenas en diferentes escenarios basales y también en situaciones de "estrés" que permiten traducir a la clínica algunos de estos conocimientos. Ciertas pruebas no han podido generalizarse en la práctica clínica diaria, ya sea por su costo, por la complejidad de realización o la falta de estandarización para la interpretación de resultados.

La medición o estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) para evaluar la función renal representa la prueba más común en la clínica, pues tiene gran utilidad para determinar la función renal ya sea normal o anormal y estadificar el grado de afección, tanto en casos de lesión renal aguda como en la enfermedad renal crónica.¹ El patrón de referencia para medir la TFG se basa en el aclaramiento plasmático, urinario o ambos de marcadores exógenos (que se filtran libremente y no tienen excreción o reabsorción tubular), lo que hace que tengan mayor complejidad, alto costo y que su aplicación en el día a día y en todos los pacientes sea poco factible. Debido a ello, la creatinina sérica continúa siendo el marcador endógeno más usado para estimar la TFG, a pesar de sus bien conocidas limitaciones y el hecho de que puede pasar por alto la disfunción renal subclínica en la que los pacientes pueden tener

¹ Internista, nefróloga, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

² Internista, nefrólogo. Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

³ Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

⁴ Internista, profesor del curso de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: 12 de marzo 2022

Aceptado: 13 de mayo 2022

Correspondencia

Federico Leopoldo Rodríguez Weber
fweber@saludangeles.com

Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-Armida M, Nava-Santana CA, Taracena-Pacheco S, Rodríguez-Weber FL. Reserva funcional renal: principios y realidades. Med Int Méx 2022; 38 (6): 1254-1258.



valores de TFG y de creatinina conservados a pesar de tener una pérdida de, incluso, el 50% de las nefronas funcionantes.² La pruebas de estrés en nefrología permiten cuantificar la reserva funcional renal a través de la sobreestimulación de respuestas fisiológicas, evidenciando la capacidad renal de incrementar al máximo la TFG. A pesar de que actualmente estas pruebas no se utilizan de forma rutinaria en la práctica clínica, tienen el potencial de ser herramientas más sensibles para la detección de daño renal subclínico al detectar reservas funcionales abolidas o disminuidas.³

En condiciones normales cada riñón tiene cerca de un millón de nefronas, lo que genera un excedente a los requerimientos fisiológicos en condiciones basales, permitiendo un grado de adaptación ante el estrés fisiológico o patológico.⁴ En sujetos sanos los riñones funcionan aproximadamente a un 75% de la capacidad máxima, lo que se conoce como filtración glomerular basal y, de acuerdo con las demandas hemodinámicas y metabólicas, puede llegar a utilizarse el restante 25%.⁵

En 1983 Bosch y colaboradores describieron los cambios en la TFG asociados a la ingesta de proteínas. Compararon a individuos sanos sometidos a dietas ricas en proteínas contra aquellos sometidos a dietas vegetarianas, observando que los primeros generaban un aumento compensatorio en la TFG.⁶ A pesar de diversos estudios, el mecanismo exacto que genera este incremento en la TFG se desconoce. Se sabe que la carga de proteínas genera disminución de las resistencias vasculares renales e incremento en el flujo sanguíneo renal como consecuencia de la dilatación de las arteriolas eferente y aferente. Por otro lado, el incremento en la concentración proteica (aminoácidos) en el plasma estimula la reabsorción tubular proximal de sodio a través de la mácula densa y de la retroalimentación túbulo-glomerular por la liberación de hormonas como insulina, glucagón y hormona de crecimiento,

y liberación de sustancias vasoactivas como óxido nítrico, vasopresina, angiotensina II y prostaglandinas locales.^{1,3,7} Otro de los mecanismos implicados en este fenómeno es el reclutamiento de nefronas corticales que, en condiciones basales, no contribuyen significativamente a la TFG. Sin embargo, hasta el momento no existe evidencia en humanos que sostengan esta explicación.⁸

Para realizar y estudiar la carga proteica como prueba de estrés renal, se han utilizado diferentes metodologías, lo que ha generado que los resultados publicados no sean del todo comparables, que no exista una forma estandarizada de realizarla y, por tanto, no se utilice de manera habitual en la clínica.^{1,5} Asimismo, se ha descrito que existe variación en la respuesta a esta prueba de acuerdo con el tipo de proteína administrada, consumo previo de proteínas, tiempo de realización, estado de hidratación y administración de ciertos medicamentos.^{3,6}

El método más sencillo es proporcionar una comida rica en proteínas en forma oral, con al menos 1 g de proteína por kg de peso; las proteínas de origen animal son las más útiles (pescado, pollo, huevo, lácteos, carne). Cuando la TFG se mide con la depuración de inulina comparada con la de creatinina, existen diferencias por el alto contenido de creatina de las carnes rojas, que tiene como metabolito a la creatinina aumentando su concentración sérica y urinaria.⁵ Cuando se utilizan aminoácidos intravenosos podemos esperar respuestas más rápidas, incluso dentro de la primera hora. Es importante identificar el tipo de aminoácidos utilizados, ya que algunos de ellos, como la arginina y glicina, generan aumento en la TFG; sin embargo, al utilizar otros como valina, leucina o isoleucina no se obtiene el mismo efecto.⁹ También se ha realizado esta prueba junto con la administración de dopamina, generando mayor respuesta.

Existen estados fisiológicos en los que la TFG y la reserva funcional renal pueden verse afectadas. Un ejemplo de ello es el embarazo, en donde con cada trimestre la TFG se incrementa en forma significativa acompañándose de disminución de la reserva renal. En mujeres sanas con embarazo la tasa de filtrado glomerular máxima no cambia. Se desconoce si estas variaciones en la reserva funcional renal tienen implicaciones en desenlaces de la madre o el feto.¹⁰

Otro estado fisiológico en donde existen cambios en la reserva funcional renal es el envejecimiento. Si bien no se conocen con exactitud todos los mecanismos a través de los cuales ocurre este proceso, uno de los potenciales cambios que sufre el riñón con la edad está relacionado con adaptaciones hemodinámicas a la dieta rica en proteínas, lo que a largo plazo contribuye a deteriorar la función renal. Las dietas hiperproteicas incrementan la presión y flujo intraglomerular, lo que facilita la excreción de productos finales, pero genera paulatinamente alteración de la permeabilidad glomerular, lo que resulta en la acumulación mesangial de macromoléculas, expansión mesangial y finalmente glomeruloesclerosis.

Existen estudios realizados en adultos mayores sanos, en donde después de una carga proteica la reserva renal se encuentra preservada, pero cuando ésta se evalúa mediante infusión intravenosa con aminoácidos y dopamina ésta se ve disminuida comparada con individuos jóvenes.¹¹ En otro estudio, al comparar adultos sanos de tres diferentes grupos etarios se encontró que en el grupo de mayor edad los niveles de actividad de renina plasmática no disminuían de manera significativa y las concentraciones de ON no aumentaban; el análisis histológico mostró que el número de glomérulos escleróticos, no así el volumen glomerular, se incrementaba con la edad, mientras la luz de las arteriolas aferentes disminuía de forma progresiva.¹²

Las pruebas para determinar la reserva funcional renal pueden ser herramientas útiles a futuro una vez que se avance en su estandarización y se conozca el comportamiento de sus valores en los diferentes escenarios, particularmente en pacientes con valores de creatinina y TFG normales, con disfunción renal subclínica y, por tanto, con mayor riesgo de padecer enfermedad renal crónica. A la fecha en diferentes estudios se ha demostrado menor respuesta e incluso una respuesta renal abolida a la carga de proteínas en diferentes grupos: pacientes con diferentes grados de enfermedad renal crónica, posterior a un episodio de lesión renal aguda, pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica (particularmente en donadores renales) y esclerosis sistémica.^{3,13}

Asimismo, estas pruebas pueden ser útiles para pacientes con TFG disminuida, diferenciando entre los casos en que esto esté asociado con un fenómeno funcional, como es el caso de los que llevan una dieta vegetariana,² de aquéllos en los que la reserva renal esté alterada, indicando cierto grado de daño renal.¹³

Otra área de interés en el uso de las pruebas de estrés renal es como parte de la evaluación de potenciales donadores renales, particularmente aquéllos con factores de riesgo, identificando previo al procedimiento a aquéllos con menor número de nefronas funcionales, traducido como una reserva renal disminuida y, por tanto, en mayor riesgo de padecer a mediano y largo plazo proteinuria, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica.^{4,14}

La pérdida de la reserva funcional renal pudiera también ser útil para identificar de forma temprana a pacientes vulnerables con mayor riesgo de deterioro renal, que en la clínica se hace evidente una vez que los pacientes son sometidos a procedimientos como nefrectomía o cirugía cardiovascular o, bien, situaciones de



estrés fisiológico, como el embarazo. Esto particularmente en pacientes con factores de riesgo: adultos mayores o con enfermedades como lupus eritematoso, diabetes, obesidad, hipertensión, cardiopatía, o los sometidos a administración continua de nefrotóxicos (quimioterapias, anti-inflamatorios no esteroideos, entre otros).¹⁵

En pacientes con diabetes mellitus la posibilidad de detectar en forma temprana la disminución de la filtración glomerular a través de una reserva funcional renal disminuida, partiendo del conocimiento que en etapas iniciales los diabéticos cursan con hiperfiltración, permitiría implementar medidas preventivas encaminadas a detener la progresión de dicho problema con mayor anticipación.¹³ Como se mencionó anteriormente, otro grupo en el que se ha estudiado y planteado la utilidad de esta prueba es en los pacientes que sufrieron algún episodio de disfunción renal, por ejemplo por glomerulonefritis postestreptocócica y se recuperaron; con esta prueba se identifica a los sujetos con recuperación renal incompleta y, por tanto, en mayor riesgo de evolucionar hacia enfermedad renal crónica.¹

A pesar de que en este artículo se insiste en la reserva funcional renal que se enfoca en la TFG y sus valores dinámicos en diversos contextos, por ejemplo, con la carga proteica o de aminoácidos, vale la pena tener en cuenta que la filtración glomerular es solo una parte (aunque importante) de las funciones que normalmente realiza el riñón, sin dejar de lado la función tubular, endocrinológica, metabolismo mineral, etc. Con estas otras funciones renales en mente, las no estudiadas por TFG, se han desarrollado también otras pruebas de reserva funcional renal que por cuestiones de enfoque de esta revisión solo se mencionarán: pruebas de estrés de transportadores orgánicos de túbulo proximal (para el estudio de la función tubular proximal) y estudios de privación prolongada de agua y relación de concentración de urea en orina/plasma.³

CONCLUSIONES

La estimación de la reserva funcional renal, obtenida mediante una prueba de estrés, representa una prueba dinámica, probablemente más sensible en etapas tempranas que la TFG, para identificar pérdida de la función renal. Parte del inconveniente de esta prueba es la poca experiencia en su aplicación e interpretación, tanto en situaciones patológicas como fisiológicas (crecimiento, envejecimiento, embarazo). Una de sus mayores limitantes es que a la fecha no existe estandarización universal para su realización ni para determinar en quién debe realizarse. Por ello es necesario generar nuevas publicaciones que aporten datos y evidencia científica sólida de su utilidad, con el objetivo de implementarla en cada centro y potencialmente poder usarla como una herramienta más de valor para obtener información acerca del riesgo, diagnóstico y pronóstico de los pacientes con enfermedad renal.

REFERENCIAS

- Sharma A, Mucino MJ, Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2014; 127: 94-100. doi: 10.1159/000363721.
- Liu KD, Brakeman PR. Renal repair and recovery. *Crit Care Med* 2008; 36: S182-92. doi: 10.1097/CCM.0b013e318168ca4a.
- Armenta A, Madero M, Rodríguez-Iturbe B. Functional reserve of the kidney. *CJN* 2022; 17. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.11070821>.
- Spinelli A, Sharm A, Villa G, Samoni S, Ramponi F, Brocca A, et al. Rationale for the evaluation of renal functional reserve in living kidney donors and recipients: a pilot study. *Nephron* 2017; 135: 268-76. doi: 10.1159/000454931.
- De Moor B, Vanwalleghem JF, Sweennen Q, Stas KJ, Meijers BKI. Haemodynamic or metabolic stimulation test to reveal the renal functional response: requiem or revival? *Clin Kidney J* 2018; 5: 623-54. doi: 10.1093/ckj/sfy022.
- Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A, Roco C, Belledonne M, Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am J Med* 1983; 75: 943-50. doi: 10.1016/0002-9343(83)90873-2.
- Gabbai FB. The role of renal response to amino acid infusion and oral protein load in normal kidneys and kidney with acute and chronic disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2018; 27(1): 23-9. doi: 10.1097/MNH.0000000000000380.

8. Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Understanding renal functional reserve. *Intensive Care Med* 2017; 43: 917-20. doi: 10.1007/s00134-017-4691-6.
9. Bosch JP, Lew S, Glabman S, Lauer A. Renal hemodynamic changes in humans. Response to protein loading in normal and diseased kidneys. *Am J Med* 1986; 81: 809-15. doi: 10.1016/0002-9343(86)90350-5.
10. Ronco C, Brendolan A, Bragantini L, Chiaramonte S, Fabris A, Feriana M, et al. Renal functional reserve in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 157-61.
11. Böhler J, Glöer D, Reetze-Bonorden P, Keller E, Schollmeyer PJ. Renal functional in elderly patients. *Clin Nephrol* 1993; 39: 145-50.
12. Esposito C, Plati A, Mazzullo T, Fasoli G, De Mauri A, Grosjean F, et al. Renal functional reserve in healthy elderly individuals. *J Nephrol* 2007; 20: 617-25.
13. Palsson R, Waikar SS. Renal functional reserve revisited. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018; 25: e1-e8. doi: 10.1053/j.ackd.2018.03.001.
14. Koratala A. Renal functional reserve: time to find a new bottler for the old wine? *Clin Exp Nephrol* 2018; 486-7. doi: 10.1007/s10157-017-1483-9.
15. Chawla LS, Ronco C. Renal stress testing in the assessment of kidney disease. *Kidney Int Rep* 2016; 1: 57-63. doi: 10.1016/j.ekir.2016.04.005.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.