



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



DESCRIPCIÓN DE LA CURVA DE EXCRECIÓN FRACCIONAL DE FÓSFORO Y EXCRECIÓN FRACCIONAL DE ÁCIDO ÚRICO EN FUNCIÓN DE LA CAÍDA PROGRESIVA DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ETIOLOGÍA GLOMERULAR

Carlos G. Musso^{1,2}, Sergio Terrasa³, Maria Risso¹, Sofía Sallustio¹,
Valentin Sueiro¹, Jose Jauregui², Javier Deira⁴, Juan F. Macías Núñez^{2,5}

¹Cátedra de Fisiología del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina ²Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina ³Servicio de Medicina Familiar. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina ⁴Departamento de Medicina Interna. División de Nefrología, San Pedro de Alcántara Hospital, Cáceres, España ⁵Profesor Emérito de Nefrología. Director de FIIPERVA, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, España

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3:32-39

English version

Comentario de la revisora Mariana Ciocchini, MD. DAOMI, Centro Integral de Nefrología, associated to Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina.

Comentario de la revisora Rossina Elizabeth Juarez, MD. Climedica Hospital. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN:

Es un hecho ampliamente conocido que en el paciente portador de enfermedad renal crónica, a medida que desciende su filtrado glomerular, se incrementa la excreción fraccional de electrolitos y sustancias nitrogenadas. Sin embargo, no se ha descrito aun la curva que grafica dicha correlación para el manejo del fósforo y del ácido úrico en dicha población. Surgió entonces la inquietud de describir la curva que refleja el

cambio progresivo de la excreción fraccional de dos sustancias de eminente manejo tubular proximal, una por medio de la reabsorción tubular (fosforo) y la otra por medio de la secreción tubular (ácido úrico), dado que dichas curvas podrían ser utilizadas en la práctica clínica para evaluar cómo se encuentra en un paciente portador de enfermedad renal crónica dichas funciones tubulares.

Material y Método: In 32 pacientes portadores de distintos estadios de enfermedad renal crónica secundarias a causas glomerulares (estadios I al V) se obtuvo el clearance de creatinina (CC) y la excreción fraccional (EF) de fósforo y ácido úrico en orina de 24 horas. Luego se evaluó la correlación entre CC y ambas EF.

Resultados: Correlación de Spearman entre CC y EFF: - 0.8 ($p < 0.001$) y entre CC y EFAU: - 0.4 ($p = 0.005$).

Conclusión: Se documentó una correlación significativa e inversa entre el valor del aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de fósforo y de ácido úrico en pacientes portadores de enfermedad renal crónica.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad renal crónica. Excreción fraccional de fósforo. Excreción fraccional de ácido úrico

SUMMARY: DESCRIPTION OF THE FRACTIONAL EXCRETION OF PHOSPHATE CURVE AND FRACTIONAL EXCRETION OF URIC ACID RELATED TO THE PROGRESSIVE DECREASE OF GLOMERULAR FILTRATION IN PATIENTS WHO SUFFER FROM CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH GLOMERULAR ORIGIN.

It is a widely known fact that in the patient with chronic kidney disease, as the glomerular filtration rate decreases, the fractional excretion of electrolytes and nitrogenous substances increases. However, the curve that graphs this correlation for the handling of phosphorus and uric acid in this population has not been described yet. The concern arose to describe the curve that reflects the progressive change in the fractional excretion of two substances of eminent proximal tubular management, one by tubular reabsorption (phosphorus) and the other by tubular secretion (uric acid), given that these curves could be used in clinical practice to evaluate how tubular functions are in a patient with chronic kidney disease.

Material and Method: In 32 patients with different stages of chronic kidney disease secondary to glomerular causes (stages I to V), creatinine clearance (CC) and fractional excretion (FE) of phosphorus and uric acid were obtained. Then, the correlation between CC and both FEs was evaluated. Results: Spearman correlation between CC and FE of phosphorus: - 0.8 ($p < 0.001$) and between CC and FE of uric acid: - 0.4 ($p = 0.005$).

Conclusion: A significant and inverse correlation was found between the value of creatinine clearance and the fractional excretion of phosphorus and uric acid in patients suffering from chronic kidney disease.

KEY WORDS: : Chronic kidney disease. Fractional excretion of phosphate. Fractional excretion of uric acid.

INTRODUCCIÓN

Es un hecho ampliamente conocido que en el paciente portador de enfermedad renal crónica, a medida que desciende su filtrado glomerular, se incrementa la excreción fraccional de electrolitos y sustancias nitrogenadas, lo cual explica que los niveles séricos de dichas sustancias se mantengan en rango normal hasta que su filtrado glomerular desciende por debajo de un valor de corte que varía dependiendo se trate de los desechos nitrogenados (urea, ácido úrico), los iones divalentes (calcio, fósforo, magnesio) o los iones monovalentes (sodio, potasio, cloro)¹.

Sin embargo, según nuestro conocimiento sólo se ha descrito hasta la fecha en pacientes portadores de enfermedad renal crónica, la curva que relaciona la progresiva caída del filtrado glomerular con el correspondiente incremento de la excreción fraccional de sodio y potasio².

Por otra parte, en la actualidad se reconoce cada vez más la importancia de evaluar en la enfermedad renal crónica no sólo la función glomerular, sino también la función tubular dada su participación en la eliminación por secreción de toxinas urémicas que por su tamaño no son pasible de eliminación por vía glomerular³.

Surgió entonces la inquietud de describir la curva que refleja el cambio progresivo de la excreción fraccional de dos sustancias de eminente manejo tubular proximal, una por medio de la reabsorción tubular (fosforo) y la otra por medio de la secreción tubular (ácido úrico), dado que dichas curvas podrían ser utilizadas en la práctica clínica para evaluar cómo se encuentra en un paciente portador de enfermedad renal crónica dichas funciones tubulares.

MATERIAL Y MÉTODO

A 32 pacientes portadores de distintos estadios de enfermedad renal crónica secundarias a causas glomerulares (estadios I al V) se les midió creatininemia, fosfatemia, uricemia y creatininuria, fosfaturia y uricosuria en orina de 24 horas.

Fueron criterios de exclusión:

- Toma de fármacos con influencia sobre el metabolismo del ácido úrico (ejemplo: alopurinol)
- Toma de fármacos con influencia sobre la función tubular proximal (ejemplo: aminoglucósidos, etc.)
- Presencia de enfermedad renal crónica de causa túbulo-intersticial

Fueron criterios de inclusión:

- Presencia de enfermedad renal crónica de causa glomerular

El valor de clearance de creatinina (CC) se expresó en mL/min/1.73 m² y obtuvo en base a la ecuación⁴:

$$CC = (\text{creatinina urinaria} / \text{creatinina sérica}) \times (\text{volumen urinario} / 1440)$$

El valor de excreción fraccional (EF) se expresó en porcentaje (%) y obtuvo en base a la ecuación:

$$EF = [(\text{urine } \alpha / \text{serum } \alpha) \times (\text{serum creatinine} / \text{urine creatinine})] \times 100$$

Siendo α fósforo o ácido úrico

Dado que fósforo posee en plasma una unión a proteínas de aproximadamente un 30%, los valores séricos de dichas sustancias fueron multiplicados por 0.7 antes de incorporarse al cálculo de su excreción fraccional. Esta corrección (multiplicación x 0.7) no fue necesaria para obtener la excreción fraccional de ácido úrico dada su baja unión a proteínas séricas (<5%).

La excreción fraccional de fósforo (EFF) se obtuvo en los 32 pacientes estudiados mientras que la excreción fraccional de ácido úrico (EFAU) se obtuvo en sólo 21 de ellos

Todos los pacientes consintieron en realizarse estos análisis.

RESULTADOS

En base a los datos obtenidos se construyeron dos curvas, relacionando por un lado distintos niveles de aclaramiento de creatinina (absisa) desde valores normales hasta muy bajos, y por otro lado el valor correspondiente de excreción fraccional de fósforo (ordenada) en una de las curvas (Figura 1), y de ácido úrico (ordenada) en la otra curva (Figura 2).

Figura 1: Curva de excreción fraccional de fósforo (FEP) en función del clearance de creatinina (CC) en la enfermedad renal crónica

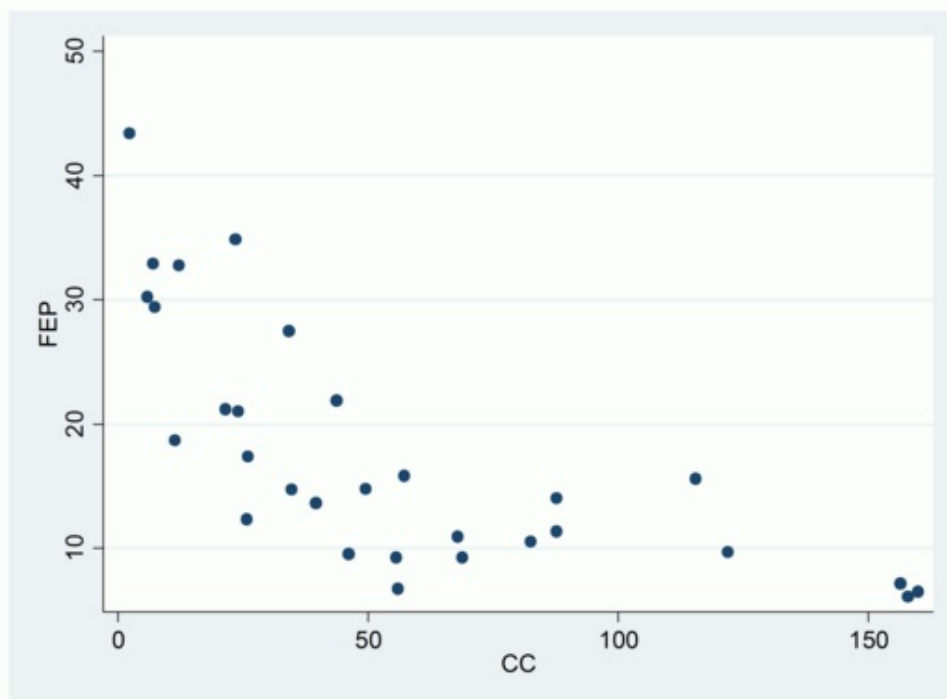
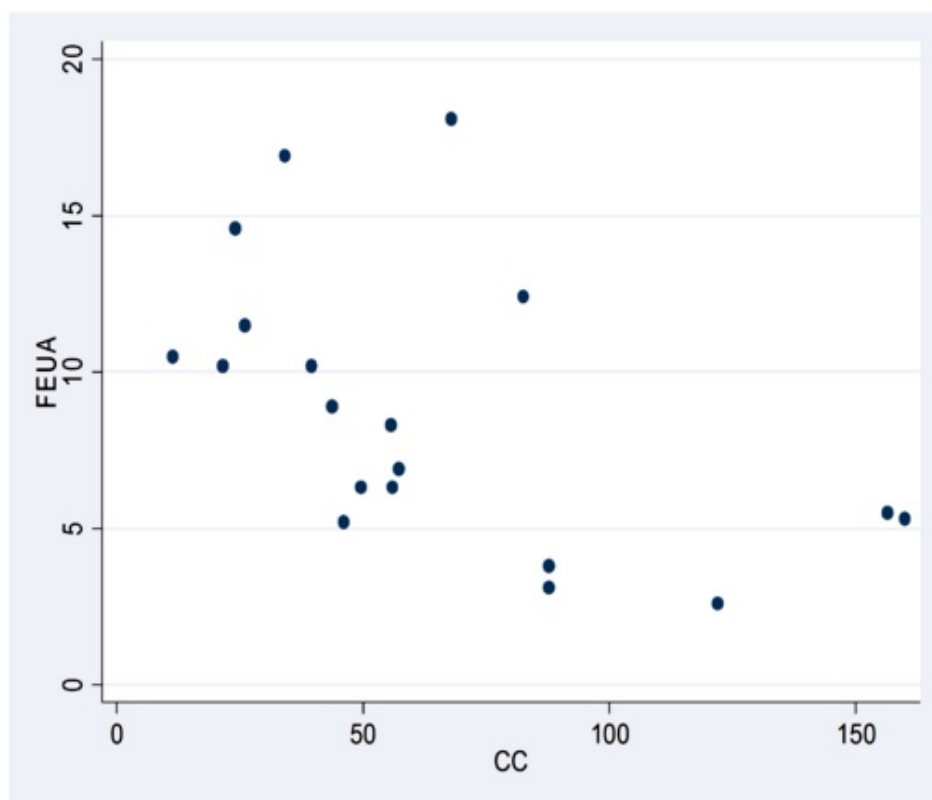


Figura 2: Curva de excreción fraccional de ácido úrico (FEUA) en función del clearance de creatinina (CC) en la enfermedad renal crónica



Se halló una correlación inversa y significativa entre los valores de aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de fósforo y la de ácido úrico:

Correlación de Spearman entre CC y EFF: - 0.8 ($p < 0.001$),

Correlación de Spearman entre CC y EFAU: - 0.4 ($p = 0.005$)

De modo que se documentó una correlación significativa entre el descenso del aclaramiento de creatinina y el incremento de la excreción fraccional de fósforo y ácido úrico en pacientes portadores de nefropatía crónica de causa glomerular.

DISCUSIÓN

El presente estudio es el primero a nuestro saber que ha logrado dar expresión gráfica a un fenómeno ya conocido de que la excreción fraccional del fósforo y del ácido úrico se incrementan progresivamente a medida que cae el filtrado glomerular en la enfermedad renal crónica.

Entre los mecanismos que contribuyen a este aumento progresivo de la excreción fraccional de estas sustancias, se han descrito^{3,4}:

- El aumento de los niveles séricos de estas sustancias debido a la reducción de la filtración glomerular secundaria a la enfermedad renal, lo cual lleva al incremento del gradiente entre la concentración de estas sustancias en la sangre de los capilares peritubulares y su concentración en la pre-orina de la luz tubular.
- El aumento del flujo urinario en los túbulos de los nefrones sanos remanentes producto de la hiperfiltración compensatoria a la que se ven sometidos, lo cual les reduce su capacidad de reabsorción tubular.
- La inhibición de la reabsorción proximal de fósforo por acción de la paratohormona, cuyos niveles tienden a incrementarse progresivamente en la enfermedad renal crónica.
- El incremento de la actividad del sistema transportador de ácidos orgánicos, que contribuye a aumentar la secreción de ácido úrico.

Cabe señalar que a propósito no se les suspendió a los pacientes estudiados su tratamiento a base de inhibidores de la enzima convertidora (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA), fármacos de acción eminentemente tubular distal, debido al hecho de que las curvas de excreción fraccional de fósforo y ácido úrico podrían ser útiles para evaluar la función tubular proximal en los pacientes portadores de nefropatía crónica, los cuales habitualmente reciben este tipo de fármacos; por esta razón se decidió entonces describir estas curvas estando los pacientes bajo el efecto de dichos medicamentos, a fin de reflejar el contexto habitual en el que dichas gráficas podrían ser empleadas.

Además, el hecho de que los pacientes portadores de nefropatía crónica estén habitualmente medicados con este tipo de fármacos (IECA, ARA), los cuales reducen la secreción distal de potasio, hace que la curva de la excreción fraccional de potasio en función del filtrado glomerular (originalmente descrita por Battle y

colaboradores) se vea alterada en esta población y por ende pierda valor para ser empleada en el monitoreo de la función tubular².

CONCLUSIÓN

Existe una correlación significativa e inversa entre el valor del aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de fósforo y de ácido úrico en pacientes portadores de enfermedad renal crónica.

REFERENCIAS

- 1) Swartz R. Fluids, electrolytes, and acid-base changes during renal failure. In Kokko J, Tannen R (Eds.). Fluids and electrolytes. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 496-499.
- 2) Batlle DC, Arruda JA, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *N Engl J Med.* 1981;304(7):373-380.
- 3) Suchy-Dicey AM, Laha T, Hoofnagle A, Newitt R, Sirich TL, Meyer TW, Thummel KE, Yanez ND, Himmelfarb J, Weiss NS, Kestenbaum BR. Tubular Secretion in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2016; 27: 2148-2155.
- 4) Clarkson M, Magee C, Brenner B. The kidney. Philadelphia. Saunders. 2010.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

CORRESPONDENCIA:

Dr. Carlos G. Musso
Hospital Italiano de Buenos Aires.
Buenos Aires.
Argentina
Email: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Comentario de la revisora Mariana Ciocchini, MD. DAOMI, Centro Integral de Nefrología, associated to Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina.

Given the clear prognostic relevance of the chronic alterations that accompany the glomerulopathies, including those that occur at the tubular level, some classifications

have long been contemplated, as in the case of lupus nephritis. Recently, a score has been proposed that includes tubular atrophy and interstitial fibrosis (IFTA), global or segmental glomerulosclerosis and atherosclerosis / arteriosclerosis, with the purpose of grading said alterations and ranking them within the pathological report of renal biopsies¹

For this reason, the importance of study as the present that explore the way to create clinical instruments to be able to evaluate in a relatively simple and inexpensive way tubular function in chronic renal patients.

Referencia:

1. Sethi S, D'Agati VD, Nast CC, Fogo AB, De Vriese AS, Markowitz GS, Glassock RJ, Fervenza FC, Seshan SV, Rule A, Racusen LC, Radhakrishnan J, Winearls CG, Appel GB, Bajema IM, Chang A, Colvin RB, Cook HT, Hariharan S, Herrera Hernandez LP, Kambham N, Mengel M, Nath KA, Rennke HG, Ronco P, Rovin BH, Haas M. A proposal for standardized grading of chronic changes in native kidney biopsies specimens. *Kidney Int* 2017;91(4):787-789.

Comentario de la revisora Rossina Elizabeth Juarez, MD. Climedica Hospital. Buenos Aires, Argentina

En éste trabajo los autores han logrado describir en forma original la curva que grafica la excreción fraccional de dos sustancias de eminente manejo tubular proximal (el fósforo y el ácido úrico) en relación a la caída del filtrado glomerular secundaria a la enfermedad renal crónica.

Resulta muy interesante el planteo de evaluar la función tubular en los pacientes renales crónicos dada la importancia de esta función renal posee en la eliminación de sustancias urémicas por medio de la secreción. Se trata de una idea muy interesante que amerita ser explorada en profundidad por futuros estudios.
