

Contribución al estudio de la osmolaridad en sujetos sometidos a sobrecarga hídrica

A. Fernández, R. Álvarez, J. Cebollada, J. Bueno*

Resumen

Se ha estudiado un grupo de 20 sujetos sanos, bajo el punto de vista funcional renal, a los que se ha determinado la osmolaridad en sangre, la orina de 24 horas y después de pruebas de concentración y dilución.

A partir de estos datos, se comparan las osmolaridades urinarias en las diversas situaciones y se confeccionan unos índices de eficacia de depuración osmolar, basados en los cocientes entre osmolaridad de 24 horas, concentración y dilución; así como sus aclaramientos osmolares en relación con los correspondientes aclaramientos de creatinina.

En el estudio estadístico entre las diferentes osmolaridades e índices de eficacia osmolar, trabajamos con una $p < 0,05$.

La comparación entre las osmolaridades en concentración y dilución presenta significación estadística, así como la comparación entre orina de 24 horas y dilución.

El índice de eficacia osmolar resultante de dividir la concentración por la dilución, presenta significación estadística con el segundo índice concentración/24 horas, y éste, a su vez, con el resultante de dividir 24 horas y dilución. Entre el primer y tercer índices, no existe significación estadística.

El cociente aclaramiento de creatinina 24 horas/aclaramiento osmolar 24 horas presenta significación estadística, con el resultante de dividir el aclaramiento de creatinina de dilución con el aclaramiento osmolar de dilución.

PALABRAS CLAVE: Osmolaridad. Sobrecarga hídrica. Sujetos sanos.

Contribution to the study of osmolarity in subjects submitted to hydric overload

A group of 20 healthy subjects has been studied, from the point of view of renal function, having assessed their

osmolarity in blood and urine of 24 hours and after concentration and dilution tests. Based on these data, the urinary osmolarities are compared in diverse situations and some indexes are compiled of the efficacy of osmolar purifying, based on the quotients between 24-hour osmolarity, concentration and dilution, as well as their osmolar clearances in relation to the corresponding creatinine clearances.

In the statistical study between the different osmolarities and osmolar efficacy indexes, we worked with a $p < 0.05$.

The comparison between the osmolarities in concentration and dilution showed statistical significance, as did the comparison between 24-hour urine and dilution.

The index of osmolar efficacy resulting from dividing the concentration by the dilution, presents statistical significance with the second index concentration/24 hours, and this, in turn, with the result of dividing 24 hours and dilution. Between the first and the third index there is no statistical significance.

The quotient creatinine clearance 24 hours/osmolar clearance 24 hours shows statistical significance with the result of dividing the creatinine clearance of dilution with the osmolar clearance of dilution.

KEY WORDS: Osmolarity. Hydric overload. Healthy subjects.

Introducción

Se considera que las pruebas que miden la capacidad de concentración y dilución del riñón están evaluando la función tubular, aunque estén involucrados muchos otros factores, como los niveles de hormona antidiurética, la integridad de vasos y túbulos, de la papila renal, la integridad de las membranas celulares y su capacidad de responder con cambios adecuados de permeabilidad a la hormona antidiurética, la eficacia del transporte del cloruro sódico en la rama ascendente del asa

* Servicio de Medicina. Facultad de Medicina. Hospital Clínico Universitario. Servicio de Nefrología. Zaragoza.

de Henle y la cantidad y calidad de solutos eliminados por la orina no habituales en el sujeto sano.

La concentración del total de sustancias sólidas contenidas en la orina se mide habitualmente por la densidad y la osmolaridad de la misma. Se prefiere la medida de la osmolaridad a la de la densidad urinaria, debido a que la fisiología del proceso de concentración de la orina por los riñones se describe mejor en términos de números de solutos por unidad de solvente. Depende únicamente del número de partículas disueltas y es independiente de la naturaleza de dichas partículas (1).

La densidad, medida por el densitómetro, es una medida práctica, útil y de fácil realización, aunque inexacta.

La osmolaridad está determinada por el descenso del punto crioscópico de la muestra y precisa de un osmómetro. Su realización es sencilla y rápida y su valor indica el número de partículas osmóticamente activas presentes en la orina (2).

Normalmente, se realizan mediciones en la orina tras una prueba de concentración, en la orina de 24 horas y tras una prueba de dilución.

Material y método

1. Criterios de selección

Una vez planteada la sistemática de trabajo, se efectúa la selección de los pacientes, rechazando aquéllos que no ofrecieran garantías para proporcionar la totalidad de datos de una manera absolutamente fiable. En virtud de ello se rechazaron todos los estudios en los que se dieran alguna de las siguientes circunstancias:

a) Personas con antecedentes de enfermedad sistémica o localizada.

b) Personas en tratamiento con algún tipo de medicación fundamentalmente del tipo de los diuréticos, corticoides, vitamina D, anabolizantes, antiinflamatorios, vasodilatadores u otros que de alguna manera pudiesen modificar los resultados.

c) Personas con procesos infecciosos en curso.

d) El haber realizado exploraciones radiológicas con contraste en la semana anterior al estudio.

e) Dudas en cuanto a la normal hidratación del paciente.

f) Dudas en función de la edad o deterioro psíquico, para la correcta recogida de las muestras a evaluar.

2. Población objeto de estudio

Hemos estudiado un total de 20 personas, con edades comprendidas entre 20 y 65 años, de los cuales 9 son varones y 11 mujeres. No presentaban ninguna patología conocida.

3. Obtención de muestras

Los pacientes objeto del estudio son citados en el Laboratorio de Nefrología del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, donde se les entrega un volante de instrucciones. Obtenemos así tres muestras de orina y una de sangre:

a) Orina de concentración. El paciente durante las 12 horas previas a la recogida de la muestra se abstiene de beber líquidos.

b) Orina de 24 horas. Se recoge toda la orina sin someter al paciente a restricciones hídricas o dietéticas.

c) Orina de dilución. Tras la ingesta por parte del paciente de 1.000 cc de agua, se esperan 70 minutos y se recoge la muestra de orina. Entre el final de la prueba de concentración y el inicio de la de dilución, median 36 horas.

d) Extracción de sangre. Por punción venosa con el paciente en ayunas, en un vaso de pequeño calibre de las extremidades superiores, acondicionando la sangre en tubos preparados al efecto.

Método de laboratorio

Osmómetro: Máquina OSMOMAT 030. Determina la osmolaridad mediante la refrigeración de la muestra, enfriándola a una temperatura de $-6,87^{\circ}$. Una vez alcanzada la temperatura de cristalización, se puede leer en el contador la concentración osmolar en osmol/kg.

Antes de la medida de las muestras, el osmómetro tiene que ser calibrado con agua y con una solución de calibración de una concentración osmolar conocida (300 mosmol/kg) (3).

Método estadístico

Para el estudio estadístico de los datos y con el propósito de hacer inferencias sobre la muestra se ha empleado el Test de comparación de medias para muestras relacionadas (t-Student).

Dentro del propio muestreo se ha utilizado lo mismo para osmolaridades, como para los aclaramientos osmolares y para los ratios entre éstos (4).

Resultados y discusión

Sangre

El valor obtenido en sujetos sanos (tabla I), para la osmolaridad sanguínea ha sido de 302,8 mosmol/l., inferior a la que se obtiene sumando las concentraciones osmolares de los electrolitos séricos, que corresponde a un valor teórico de 310, pero superior a la descrita por Hays (5) que la valora en 285 mosmol/l.

Llama la atención la escasa dispersión de los datos, con una desviación estándar de 6,89.

TABLA I
Osmolaridades

	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. ST.</i>	<i>Error St.</i>
Sangre	286	314	302,80	6,89	1,54
Orina de 24 h.	330	1.022	656,00	204,15	45,65
Orina de dilución	120	770	296,35	174,10	38,93
Orina de concentración	248	1.120	721,15	237,75	53,16

Orina

En la orina de 24 horas (tabla I), se obtiene una media de 656 mosmol, con un valor mínimo de 330 y un máximo de 1.022; comparando estos resultados ya descritos por Gottshalk y Mille en 1959 (6), vemos que el máximo se corresponde con la situación de antidiuresis máxima o máxima secreción de ADH, mientras que la cifra inferior sobrepasa al menos la osmolaridad sanguínea; por ello podemos afirmar que los 20 sujetos estudiados, y a los que no se ha indicado ninguna norma dietética, han eliminado orinas de muy diferente calidad, pero con tendencia a la concentración.

En la denominada prueba de concentración (tabla I), que en realidad consiste en un ayuno de unas 10 horas, la media obtenida de 721,15 mosmol/l. es algo superior a la osmolaridad del conjunto de la orina de 24 horas, pero a pesar de no ser importante la diferencia, entre ambos valores se comprueba la existencia de significación estadística, lo que nos permite, al menos, denominar la orina recogida tras el ayuno de 10 horas como orina de concentración.

Tras la sobrecarga hídrica de 1.000 cc, y a los 70 minutos, las osmolaridades urinarias decrecen de forma considerable, con una media de 296 (tabla I), inferior a la sanguínea, aunque sin significación estadística y en alguno de los casos con valores equivalentes a los que señalan los ya mencionados Gottshalk y Mille (6) como de diuresis máxima o ausencia de ADH. Sirvan estos datos para justificar la técnica que utilizamos, ya que sin producir molestias apreciables al sujeto estudiado, nos permite obtener resultados valorables.

Esta orina denominada de dilución, con un valor mínimo de 120 y un valor máximo de 770, como era de esperar, sí presenta significación estadística con respecto a las orinas de concentración y de 24 horas.

Aclaramiento osmolar

En el intento de valorar mejor el comportamiento del riñón como elemento fundamental en

la eliminación de solutos, hemos calculado el aclaramiento osmolar en 24 horas (7), en el que hemos obtenido un resultado de $2,1 \pm 0,69$ cc/min. (tabla II), mientras que en la prueba de dilución la medida es de $2,97 \pm 1$ cc/min., sensiblemente superior al aclaramiento en 24 horas y con significación estadística entre las diferencias de resultados.

TABLA II
Aclaramientos osmolares

	<i>En 24 horas</i>	<i>En dilución</i>
Mínimo	0,93	1,41
Máximo	3,48	4,95
Media	2,01	2,97
Des. St.	$\pm 0,69$	$\pm 1,00$
Error St.	0,15	0,22

Estos datos vienen a confirmar el hecho de que hasta el riñón de los sujetos normales resulta impotente, en cierta medida, para controlar las pérdidas de solutos tras las sobrecargas acuosas, o al menos poder afirmar que la eliminación de iones se incrementa considerablemente con el aporte de agua (8).

A pesar de haber obtenido concentraciones osmolares muy bajas, los volúmenes urinarios por minuto compensan con creces la menor concentración de la orina en dilución y proporcionan pérdidas osmolares sensiblemente superiores a las orinas de 24 horas (9).

Bien es verdad, que solamente hemos calculado el aclaramiento osmolar de los 70 primeros minutos de la dilución. Cabe pensar que el comportamiento del riñón sería distinto en las horas siguientes, como lo sería también diferente si la sobrecarga hídrica fuese mayor o más continuada.

Aclaramiento de agua libre

Ya hemos comentado anteriormente que la diuresis del conjunto de las 24 horas tiene una ca-

TABLA III
Aclaremientos de agua libre

	En 24 horas	En dilución
Mínimo	- 2,10	- 1,41
Máximo	- 0,14	4,80
Media	- 0,96	1,21
Des. St.	0,48	1,85
Error St.	0,11	0,41

racterística un tanto próxima a lo que hemos denominado orina de concentración. No es de extrañar, por lo tanto, que la media del aclaramiento de agua libre (tabla III) resulte negativa en los sujetos sanos estudiados, con una cifra media de $-0,96 \pm 0,48$.

Por el contrario, la dilución obtenida tras la administración de 1.000 cc de agua es suficiente para lograr un aclaramiento medio de agua libre de $1,21 \pm 1,85$ cc/min. Ambos resultados, por lo esperado (10), creemos que no deben ser comentados con mayor detalle.

Cocientes de osmolaridad

Una vez que consideramos válidos los resultados obtenidos con nuestra técnica para cuantificar la función tubular renal, nos proponemos establecer una serie de relaciones entre los parámetros ya comentados entre sí o entre dichos parámetros y los que constituyen la base de la valoración funcional renal habitualmente.

En primer lugar, hemos establecido cocientes entre las osmolaridades de las orinas respectivas

(gráfico 1); así, tenemos osmolaridad concentración/osmolaridad dilución, osmolaridad concentración/osmolaridad 24 h. y osmolaridad 24 h./osmolaridad dilución, cuya representación aparece en el gráfico 1 y los resultados respectivos en la tabla IV. Estos valores nos confirman una vez más la proximidad entre la orina de concentración y la orina de 24 horas, cuyo cociente es muy próximo a la unidad.

TABLA IV
Cocientes osmolares

H.º	Osm. Concen./ Osm. Dilución	Osm. Concen./ Osm. 24 horas	Osm. 24 horas/ Osm. dilución
1	3,50	1,03	3,38
2	1,08	1,03	1,05
3	1,27	1,02	1,24
4	2,94	1,12	2,61
5	1,20	1,07	1,12
6	1,43	0,66	2,16
7	6,47	1,56	4,15
8	5,04	1,23	4,10
9	0,93	0,93	1,00
10	4,38	1,27	3,45
11	1,28	1,04	1,23
12	1,08	0,89	1,21
13	3,34	1,29	2,58
14	3,55	0,95	3,75
15	6,67	1,23	5,42
16	2,83	1,15	2,46
17	4,41	1,07	4,13
18	2,79	1,08	2,58
19	4,93	1,13	4,38
20	3,91	1,21	3,23
Media	3,15	1,10	2,76

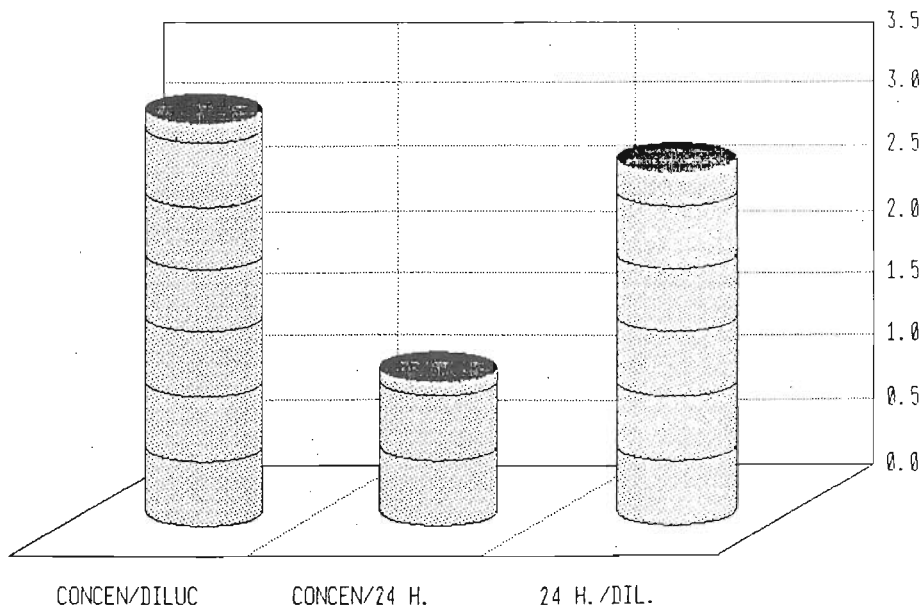


Gráfico 1. Relación de osmolaridades en sujetos sanos.

El cociente entre osmolaridad en concentración y osmolaridad en dilución presenta importantes diferencias en relación al anterior, con evidente significación estadística, y lo mismo podemos decir de la osmolaridad de 24 horas/osmolaridad dilución.

Estos datos devalúan en cierta medida las diferencias estadísticas entre las osmolaridades de orina de concentración y orina de 24 horas. Es evidente que en ningún caso hemos forzado la concentración urinaria de nuestros controles y es evidente también que lo que hemos denominado como orina de concentración corresponde, cuando menos, a un período de 10 horas, en las que al no haberse producido ingesta de líquidos las variaciones de la osmolaridad tienen que ser importantes. No obstante este reproche, que hacemos a nuestro propio método, no puede desmerecer los resultados obtenidos, ni las diferencias estadísticas manifestadas por las osmolaridades de las orinas de concentración y de 24 horas.

Indice de eficacia osmolar

A fin de completar este estudio de la osmolaridad en sujetos sanos, hemos considerado la valoración de un parámetro que nos oriente respecto a la capacidad de depuración de solutos por el riñón en relación con la eliminación de catabolitos nitrogenados. Dicho de otra manera, hemos pretendido relacionar los aclaramientos de creatinina con los aclaramientos osmolares en 24 horas y en el período de dilución urinaria (11) (tabla V).

TABLA V

Indice de eficacia osmolar

H. ^a	Acl. Creatin. 24 h./ Acl. Osmolar 24 h.	Acl. Creatin. dil./ Acl. Osmolar. dil.
1	50,51	40,57
2	41,28	32,83
3	45,47	46,76
4	56,88	59,38
5	27,33	27,67
6	51,11	50,05
7	67,03	40,84
8	48,37	30,55
9	47,59	91,48
10	61,29	36,52
11	31,97	37,01
12	70,27	71,66
13	62,70	45,70
14	54,44	17,01
15	47,88	29,93
16	49,90	42,13
17	54,69	44,81
18	117,45	59,26
19	58,10	56,50
20	63,33	34,06
Media	55,38	44,74

Evidentemente, el cociente aclaramiento de creatinina/aclaramiento osmolar (gráfico 2) es considerablemente superior, con significación estadística, durante la diuresis normal de 24 horas, en relación al mismo cociente en el periodo de dilución urinaria. A este cociente le hemos denominado índice de eficacia osmolar. Este dato coincide

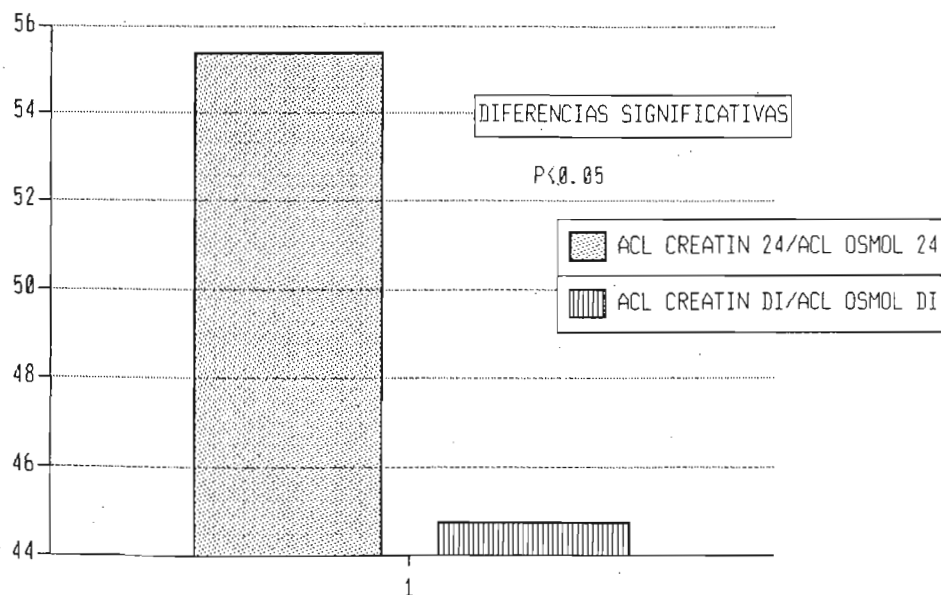


Gráfico 2. Relación entre aclaramiento de creatinina y osmolar en 24 horas y en dilución.

también con lo ya conocido de un hecho habitual en las orinas diluidas, en las cuales se pueden perder cantidades importantes de electrolitos y especialmente de sodio, mientras que su eficacia como depuradora de productos nitrogenados deja mucho que desear.

El comentario anterior trae a nuestra memoria los comportamientos de los enfermos con insuficiencia renal avanzada con hipostenuria y las poliurias que siguen a las insuficiencias renales agudas.

Creemos que el estudio de este índice de eficacia osmolar puede tener una apreciable utilidad práctica al aplicarlo a los comportamientos de diversas nefropatías en las distintas fases de su evolución.

Conclusiones

1. En los sujetos sanos, pequeños períodos de ayuno ya producen elevaciones de la osmolaridad urinaria.
2. Más evidentes son los descensos de la osmolaridad, tras sobrecarga hídrica de 1.000 cc en los sujetos sanos.
3. Tras las sobrecargas hídricas, el aclaramiento osmolar aumenta considerablemente en los primeros 70 minutos.
4. Los aclaramientos de creatinina no siguen al aclaramiento osmolar en los períodos de dilución urinaria.

Bibliografía

1. Van Ypersele de Strihon, C.: Técnicas utilizadas en nefrología clínica. Nefrología, de J. Hamburger y cols., págs. 116-117, Edit. Toray, 1981.
2. Touchard Sánchez, A.: Semiología nefrológica. Método de exploración. Nefrología y vías urinarias, págs. 48-49, Colecc. Pregrado, Edit. Luzan, 1984.
3. Gonotec, Manual OSMONAT 030.
4. Carrasco de la Peña, J. L.: El Método estadístico en la Investigación Médica, págs. 234-249, Edit. Karpa, S.A., 1984.
5. Hays, Richard M.: Dinámica del agua y de los electrolitos del organismo, Clínica de los trastornos hidroelectrolíticos, M. H. Maxwell, C. R. Kleeman, 2.^a edic., Edit. Toray, 1976.
6. Gottschalk y Mille: Mecanismo de contracorriente (Modificación clínica de los trastornos hidroelectrolíticos), M. H. Maxwell, pág. 241, Edit. Toray, 1976.
7. Netter, Frank H.: Riñones, uréteres y vejiga urinaria. Colec. Ciba de Ilustr. Médicas, T. VI, págs. 82-83, Edit. Salvat, 1986.
8. Bevan, D. R.: Osmometry. Osmoregulation. Anaesthesia, 33 (9): 801-8, 1978.
9. Adolph, E.; Rose, W.; Leonhardt, W.: Experimental investigation of the specific gravity and osmotic activity of solutions of nephrologic significance. Biomed. Biochim. Acta. 43/10: 1.157-1.163, 1984.
10. Kleeman, Charles R.: Metabolismo del agua, Clínica de los trastornos hidroelectrolíticos, M. H. Maxwell, pág. 209, Edit. Toray, 2.^a edic., 1976.
11. Alvarez Lipe, R.; Cebollada Muro, J.; Azuara, M. y cols.: Influencia sobre los aclaramientos de urea, creatinina y ácido úrico del tratamiento diurético en la HTA. SEDYT, VI/3: 65-72, 1984.