

# Comportamiento de la osmolaridad en diversas nefropatías

A. Fernández Militino, R. Alvarez Lipe, J. Cebollada, J. Bueno\*

## Resumen

Se estudian un total de 100 pacientes, con edades comprendidas entre 5 y 86 años, de los cuales 55 son mujeres y 45 varones.

El estudio se ha dividido en 5 grupos de 20 pacientes cada uno, de acuerdo a un diagnóstico previamente establecido.

Grupo I de individuos sanos o grupo control. Grupo II de diabetes mellitus tipo I. Grupo III de pielonefritis. Grupo IV de lupus eritematoso. Grupo V de glomerulonefritis crónica.

En el presente trabajo, aparte de otros parámetros, se determinan fundamentalmente las osmolaridades de sangre, concentración, orina de 24 horas y dilución. También determinamos los aclaramientos osmolares de 24 horas y dilución.

Posteriormente el análisis estadístico de los datos se realiza con una  $p < 0,05$ , estableciendo diversas comparaciones entre los diferentes grupos diagnósticos con el grupo control o de individuos sanos. Hallamos significación estadística entre las osmolaridades y entre los aclaramientos, aunque en estos últimos, la significación aparece con cada aclaramiento en particular y no cuando son tratados todos globalmente en base al diagnóstico.

Cuando comparamos sanos y lupus, no hay significación estadística en las osmolaridades y sí en los aclaramientos osmolares de 24 horas y dilución. Con la pielonefritis, hay significación en las osmolaridades de concentración y orina de 24 horas, así como en el aclaramiento osmolar de dilución y de agua libre de 24 horas. La diabetes presenta significación en todas las osmolaridades menos en la sanguínea y en el aclaramiento de agua libre de dilución.

Por último, el grupo de sanos y GNC sólo tiene significación estadística en la osmolaridad de la orina de 24 horas y en los aclaramientos osmolar es de dilución y agua libre de 24 horas.

**PALABRAS CLAVE:** Osmolaridad. Nefropatías diversas.

## Behaviour of osmolarity in diverse nephropathies

A study is made of a total of 100 patients, from the age of 5 to 86 years old, of whom 55 were females and 45 males.

The study has been divided into 5 groups of 20 patients each, according to a previously established diagnostic.

Group 1 of healthy people or the control group. group II of diabetes mellitus type I. Group III of pielonephritis. Group IV of erythematic lupus. Group V chronic glomerulonephritis.

In this present study, as well as other parameters, the blood osmolarities, concentration, 24 hour urine and dilution are fundamentally determined. We also determine the osmolar clearance of 24 hours and dilution.

Afterwards a statistical analysis of the data is carried out with a  $p < 0.05$  establishing several comparisons between the different diagnostic groups with the control group or of healthy persons. We find statistical significance between the osmolarities and between the clearances, although with the latter the significance appears with each clearance in particular and not when they are treated globally based on the diagnostic.

When we compare healthy ones and lupus patients, there is no statistical significance in the osmolarities but there is in the osmolar clearances of 24 hours and dilution. With the pielonephritis, there is a significance in the concentration osmolarities and urine of 24 hours, as well as in the osmolar clearance of dilution and of free water of 24 hours. The diabetes shows significance in all the osmolarities except in the blood, and in the clearance of water free of dilution.

Finally in the group of healthy people and the Chronic Glomerulonephritics there is only statistical significance in the osmolarity of the urine of 24 hours and in the osmolar clearances of 24 hours and in the osmolar clearances of dilution and free water of 24 hours.

**KEY WORDS:** Osmolarity. Diverse nephropathies.

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

## Introducción

Las pruebas que evalúan el poder de concentración y dilución del riñón, se tienen como representativas de la función tubular. De hecho, son tributarias de una gran variedad de factores: Tasa de hormona antidiurética, integridad anatómica de las estructuras vasculares y tubulares de la papila renal, eficacia del transporte de cloruro sódico a nivel de la rama ascendente del asa de Henle y capacidad de las membranas celulares de modificar su permeabilidad bajo el efecto de la hormona antidiurética (1).

La medida más precisa de la concentración urinaria se efectúa por osmometría. La osmolaridad representa el número de partículas osmóticamente activas presentes en 1 kilogramo de agua.

La osmolaridad está determinada por el descenso del punto crioscópico de la muestra y precisa de un osmómetro. Su realización es sencilla y rápida (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.

Cabe pensar que las diversas afecciones con participación renal pueden tener, en mayor o menor grado, un componente tubular, que dé lugar a modificaciones en el comportamiento del manejo osmolar correspondiente a los sujetos sanos.

## 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) Enfermos con insuficiencia renal importante, con aclaramiento de creatinina inferior a 25 cc/min.

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

c) Enfermos con procesos infecciosos en curso.

d) Enfermos con alteraciones cardíacas y/o hepáticas importantes.

e) Haber realizado exploraciones radiológicas con contraste en la semana anterior al estudio.

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

g) 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 100 pacientes, con edades comprendidas entre 5 y 86 años, de los cuales 55 son mujeres y 45 varones.

El estudio se ha dividido en cinco grupos, de acuerdo a un diagnóstico previamente establecido.

*Grupo I:* Individuos sanos o grupo control, con un total de 20 sujetos, de edades comprendidas entre 20 y 65 años, 9 varones y 11 mujeres. No presentaban ninguna patología conocida.

*Grupo II:* Diabéticos. Pacientes diagnosticados previamente de diabetes mellitus tipo I. Un total de 20 pacientes de edades comprendidas entre 5 y 78 años, 11 varones y 9 mujeres. Todos ellos son insulino-dependientes.

*Grupo III:* Pielonefritis. Pacientes diagnosticados previamente de pielonefritis crónica, mediante clínica, urografías y bioquímica, sin presentar insuficiencia renal avanzada: 20 pacientes de edades comprendidas entre 35 y 86 años, 14 varones y 6 mujeres.

*Grupo IV:* Lupus eritematoso. Pacientes diagnosticados mediante biopsia renal de lupus eritematoso sistémico. Un total de 20, con edades comprendidas entre 20 y 61 años, de los cuales 3 son varones y 17 mujeres.

*Grupo V:* Glomerulonefritis crónica (GNC). 20 pacientes diagnosticados mediante biopsia renal de GNC., de edades comprendidas entre 5 y 75 años, de los cuales 3 son varones y 12 mujeres.

### 3. Obtención de muestras

Los pacientes 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.

#### - Orinas

a) Orina de concentración. El enfermo 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 c.c. 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 prueba de dilución, median 36 horas.

d) Extracción de sangre. Por punción venosa con el enfermo 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  $-6,87^{\circ}\text{C}$ . 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 osmol/kg) (3).

#### Método estadístico

Para el estudio estadístico de los datos y con el propósito de hacer inferencias sobre la muestra, se han empleado los siguientes test:

- *Análisis de varianza*, para la significación estadística de diferencia de medias entre los diferentes diagnósticos y las correspondientes osmolaridades. A su vez, también se ha realizado entre los diagnósticos y los aclaramientos osmolares, salvo

que en este último no ha resultado significativa su diferencia (4).

- *Test de comparación de medias* para muestras relacionadas (t-Student).

Se ha empleado para hacer las comparaciones de medias dentro de cada diagnóstico tanto para osmolaridades, como para los aclaramientos osmolares y para los ratios entre estos (5).

#### Resultados

Los valores obtenidos en este estudio se presentan en las siguientes tablas (I a VIII), en las que indicamos todos los valores obtenidos en osmolaridades y aclaramientos con los diversos parámetros estudiados, en los cinco grupos de pacientes.

**TABLA I**  
Osmolaridad en sangre

Diagnóstico	Media	Mínimo	Máximo	Error st.	Des. st.
Sanos	302,80	286,00	314,00	1,54	6,89
Lupus	303,00	278,00	327,00	3,08	13,77
Pielonefritis	308,55	289,00	327,00	2,52	11,27
Diabetes	307,45	294,00	324,00	1,86	8,32
GNC	304,10	288,00	331,00	2,52	11,26

**TABLA II**  
Osmolaridad en concentración

Diagnóstico	Media	Mínimo	Máximo	Error st.	Des. st.
Sanos	721,15	248,00	1120,00	53,16	237,75
Lupus	750,10	343,00	1048,00	38,25	171,04
Pielonefritis	470,85	146,00	773,00	42,40	189,61
Diabetes	582,95	269,00	924,00	43,82	195,97
GNC	611,25	292,00	977,00	46,97	210,07

**TABLA III**  
Osmolaridad en orina 24 horas

Diagnóstico	Media	Mínimo	Máximo	Error st.	Des. st.
Sanos	656,00	330,00	1022,00	45,65	204,15
Lupus	594,90	318,00	964,00	39,30	175,77
Pielonefritis	472,85	170,00	791,00	42,19	188,67
Diabetes	520,50	292,00	827,00	37,30	166,80
GNC	523,85	250,00	865,00	40,78	182,38

**TABLA IV**  
Osmolaridad en dilución

<i>Diagnóstico</i>	<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Error st.</i>	<i>Des. st.</i>
Sanos	296,35	120,00	770,00	38,93	174,10
Lupus	316,33	102,00	814,00	41,57	185,90
Pielonefritis	355,40	136,00	660,00	35,45	158,52
Diabetes	431,00	188,00	851,00	39,25	171,51
GNC	284,70	122,00	695,00	32,04	143,30

**TABLA V**  
Aclaramiento osmolar 24 horas

<i>Diagnóstico</i>	<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Error st.</i>	<i>Des. st.</i>
Sanos	2,01	0,93	3,48	0,15	0,69
Lupus	1,61	0,82	2,41	0,09	0,42
Pielonefritis	1,85	1,23	32,57	0,08	0,35
Diabetes	2,01	1,13	4,86	0,22	0,99
GNC	1,62	0,70	2,73	0,14	0,62

**TABLA VI**  
Aclaramiento osmolar en dilución

<i>Diagnóstico</i>	<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Error st.</i>	<i>Des. st.</i>
Sanos	2,97	1,41	4,95	0,22	1,00
Lupus	2,40	0,80	4,09	0,18	8,81
Pielonefritis	2,30	1,11	3,46	0,16	0,70
Diabetes	2,59	0,37	9,72	0,43	1,93
GNC	2,24	0,67	5,62	0,26	1,15

**TABLA VII**  
Aclaramiento agua libre en 24 horas

<i>Diagnóstico</i>	<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Error st.</i>	<i>Des. st.</i>
Sanos	-0,96	-2,10	-0,14	0,11	0,48
Lupus	-0,76	-1,62	-0,12	0,09	0,40
Pielonefritis	-0,39	-1,23	1,40	0,16	0,73
Diabetes	-0,75	-2,81	0,02	0,16	0,71
GNC	-0,50	-1,55	0,57	0,12	0,53

**TABLA VIII**  
Aclaramiento agua libre en dilución

<i>Diagnóstico</i>	<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Error st.</i>	<i>Des. st.</i>
Sanos	1,21	-1,41	4,80	0,41	1,85
Lupus	0,79	-0,96	6,69	0,42	1,87
Pielonefritis	0,32	-1,46	3,97	0,34	1,51
Diabetes	-0,44	-4,58	2,39	0,30	1,33
GNC	0,71	-0,85	4,13	0,28	1,24

## Discusión

A la vista de los resultados obtenidos, se comprueba la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros obtenidos en sujetos sanos y las diversas nefropatías (gráfico 1), si bien el comportamiento de la osmolaridad es diferente en cada uno de los grupos diagnosticados y también diferente en las sucesivas valoraciones que efectuamos en el presente trabajo.

Para una mejor exposición de nuestros hallazgos, estableceremos una discusión de los resultados para cada uno de los grupos patológicos en relación con los sujetos sanos.

### Lupus

La osmolaridad sanguínea, así como las realizadas en orina de concentración, orina de 24 horas y dilución, no presentan ninguna significación estadística con respecto al grupo control o de sujetos sanos (gráfico 2) (6).

Respecto de los aclaramientos, encontramos significación estadística con una  $p < 0.05$  en el aclaramiento osmolar de 24 horas y en el aclaramiento osmolar de dilución, que en ambos casos resultan inferiores a los aclaramientos de los sujetos sanos. Sin embargo, no existe significación estadística en los aclaramientos de agua libre en 24 horas y en dilución (gráfico 3).

Llaman la atención los descensos del aclaramiento osmolar, que de alguna manera indican un descenso de la función tubular, a pesar de que los aclaramientos de creatinina de este grupo de en-

fermos es normal en 24 horas y en dilución (disponemos de estos datos aunque no los incluimos en el presente trabajo) justificando una normal función glomerular.

### Pielonefritis

La medida de la osmolaridad sanguínea y de la orina de dilución es directamente mayor en los enfermos diagnosticados de pielonefritis que en los sanos, aunque no encontramos significación estadística. En la orina de concentración con una cifra media de 470.85 en pielonefritis y de 721.15 en sanos, existe significación estadística ( $p < 0.05$ ), lo mismo que en la orina de 24 horas con cifras de 472.85 en pielonefritis y de 656.00 en sanos (gráfico 4) (7).

En el aclaramiento osmolar de 24 horas (gráfico 5), la cifra de 1,845 es inferior ligeramente a la de los sanos, 2,010, y no existe significación estadística. En el aclaramiento osmolar de dilución, la media también es inferior a la de los sanos, con cifras de 2,303 por 2,970 existiendo significación estadística. En el aclaramiento de agua libre de 24 horas también hay significación con cifras de  $-0.390$  en pielonefritis y de  $-0.958$  en sanos. En el aclaramiento de agua libre de dilución encontramos cifras inferiores respecto de los sanos (0,319 por 1,21), pero sin existir significación estadística.

Todos estos datos vienen a confirmar el hecho ya conocido de la incapacidad que presentan los enfermos diagnosticados de pielonefritis de poder concentrar. Por lo tanto, los volúmenes urinarios

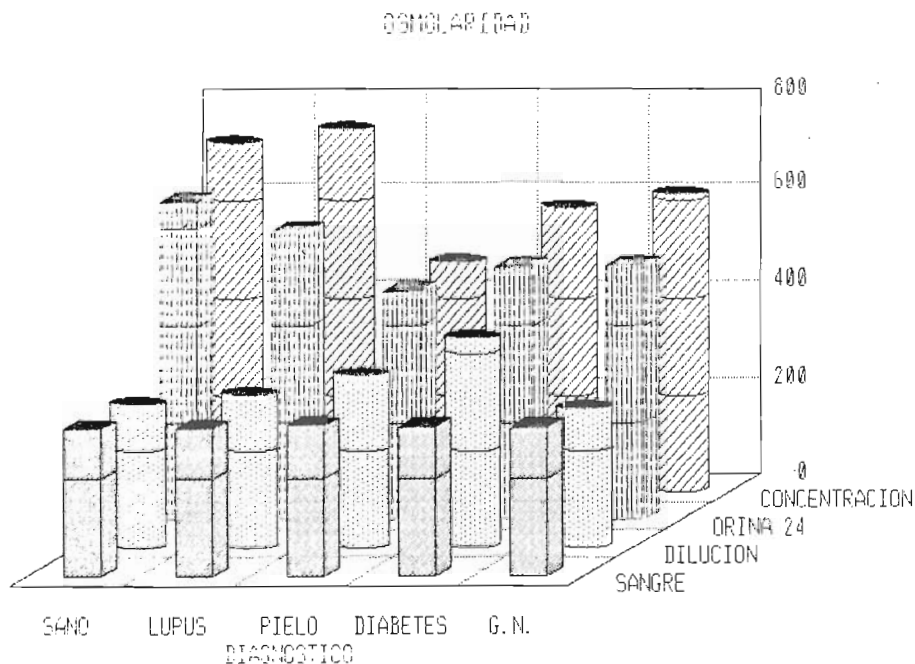
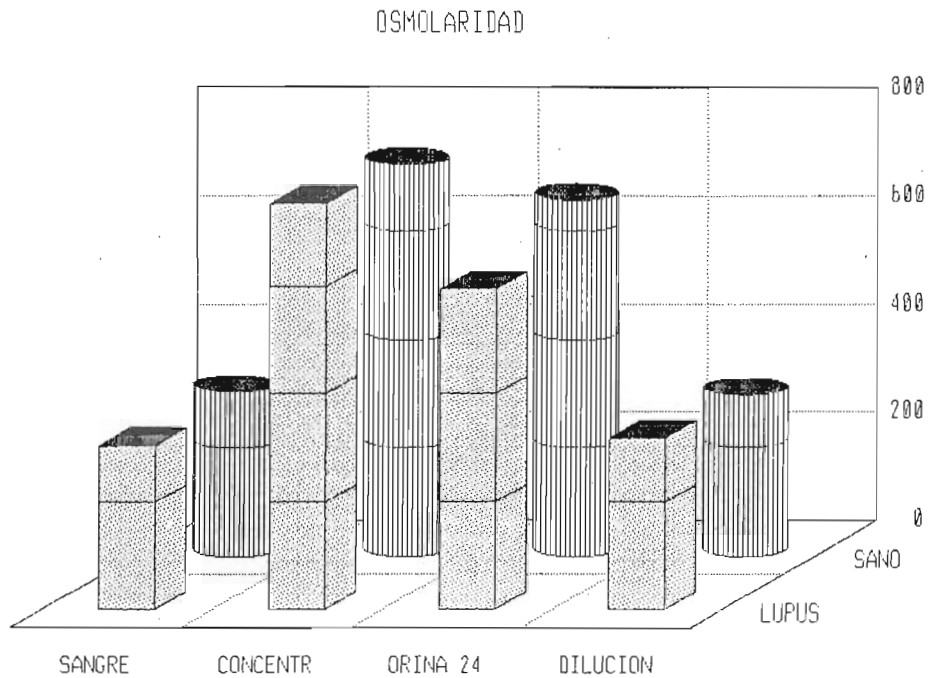
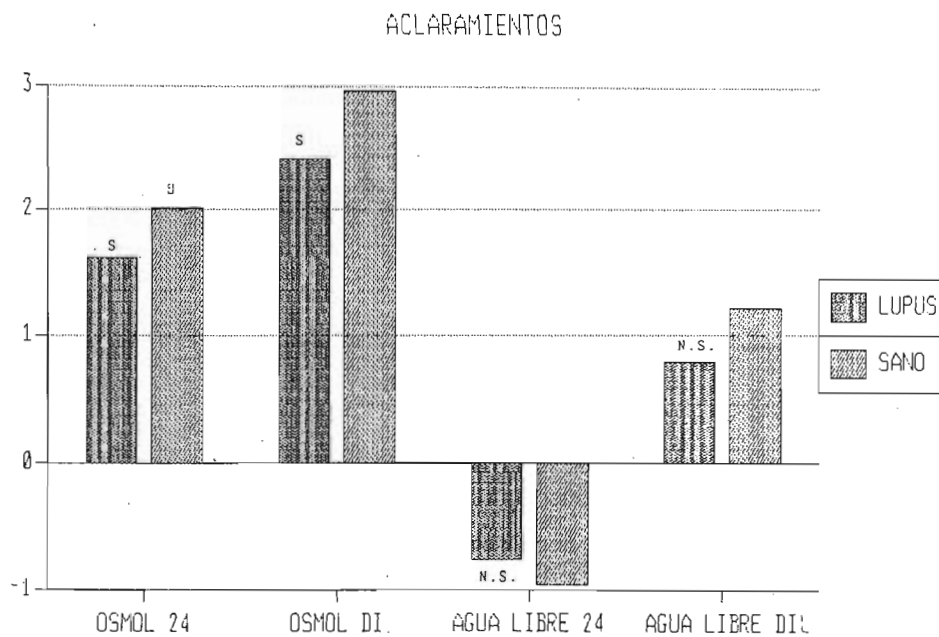


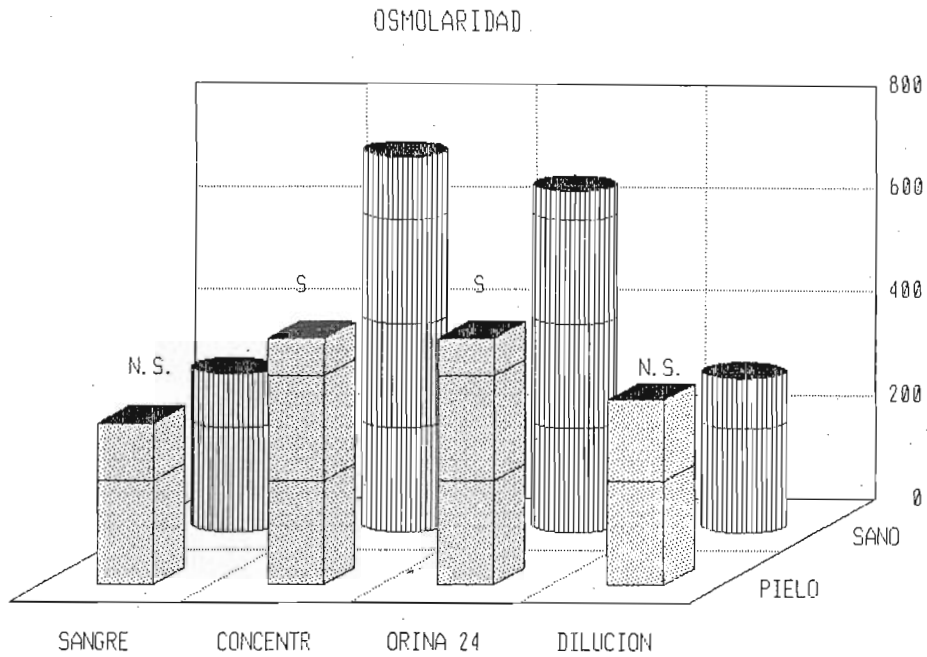
Gráfico 1. Osmolaridad en sujetos sanos y diversas nefropatías. (Lupus, Pielonefritis, Diabetes y Glomérulonefritis.)



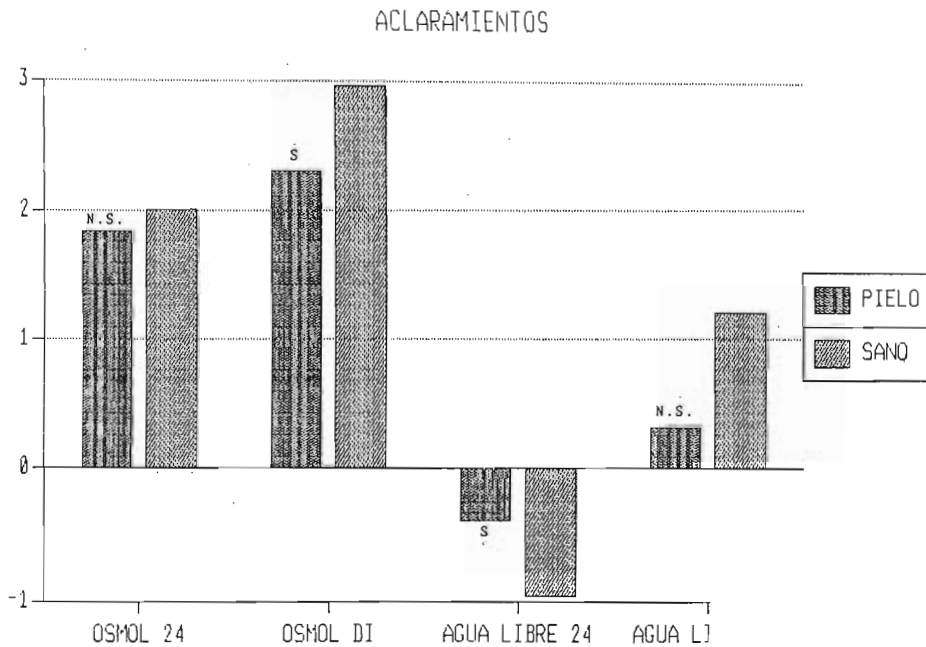
**Gráfico 2.** Osmolaridad comparada en diferentes situaciones entre sujetos sanos y pacientes con Lupus.



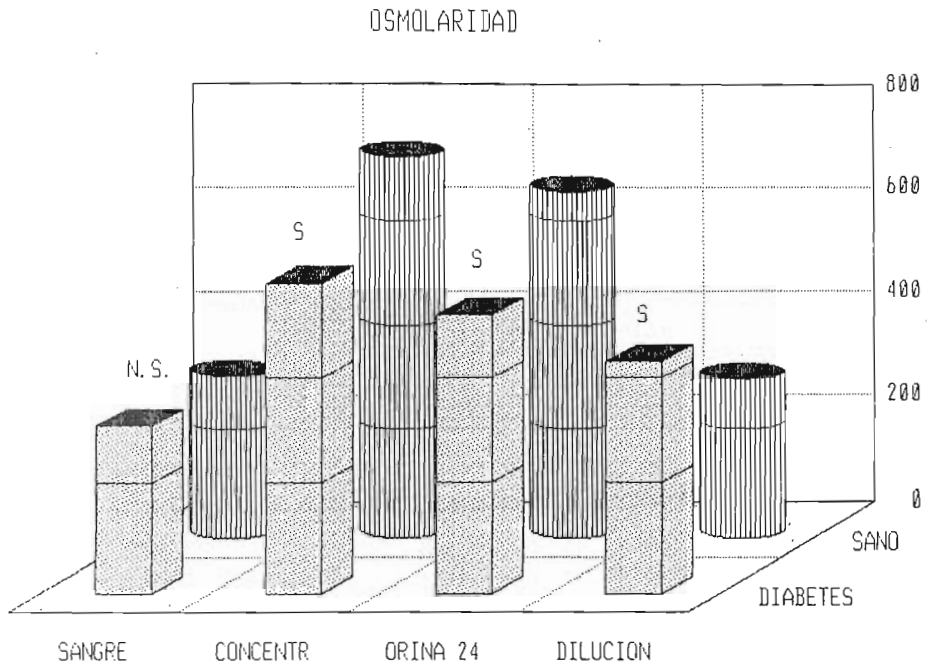
**Gráfico 3.** Aclaramientos en sujetos sanos y pacientes con Lupus.



**Gráfico 4.** Osmolaridad comparada entre sujetos sanos y pacientes con Pielonefritis.



**Gráfico 5.** ACLARAMIENTOS en sujetos sanos y pacientes con Pielonefritis.



GRAF. VI

Gráfico 6. Osmolalidad comparada entre sujetos sanos y diabéticos.

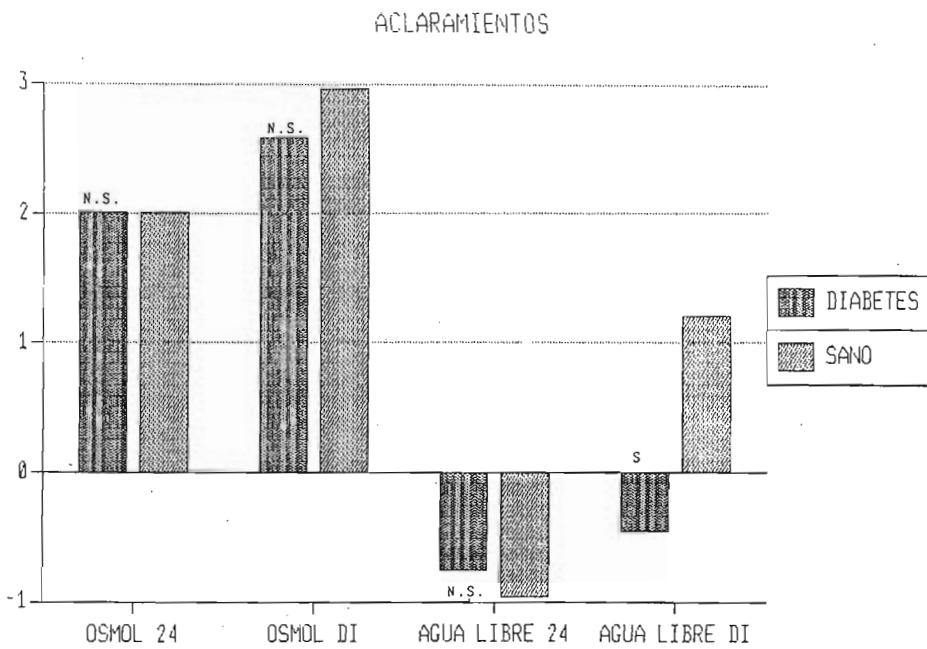


Gráfico 7. ACLARAMIENTOS en sujetos sanos y diabéticos.



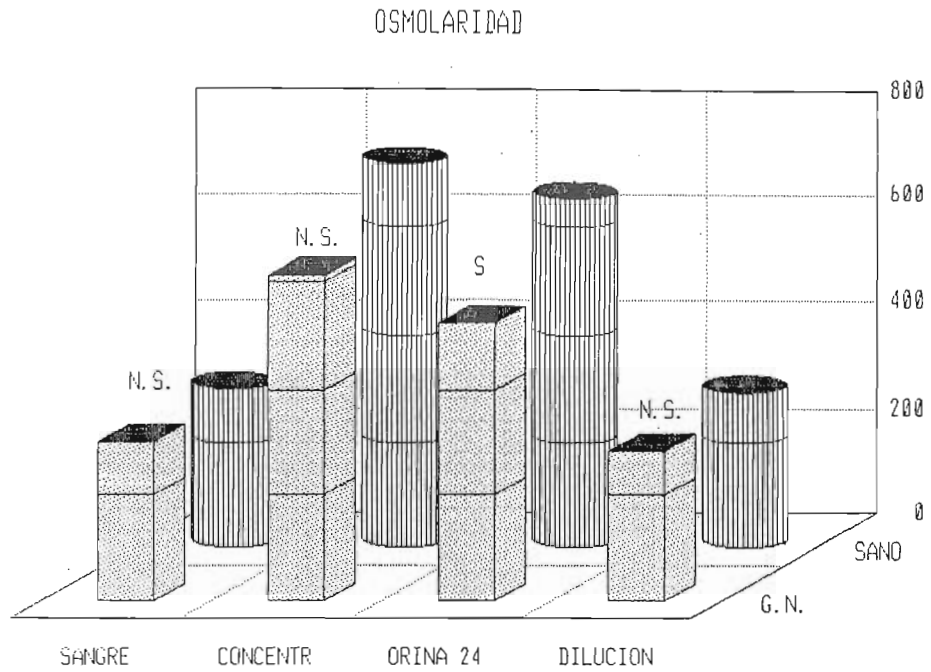


Gráfico 8. Osmolaridad comparada entre sujetos sanos y pacientes con glomerulonefritis.

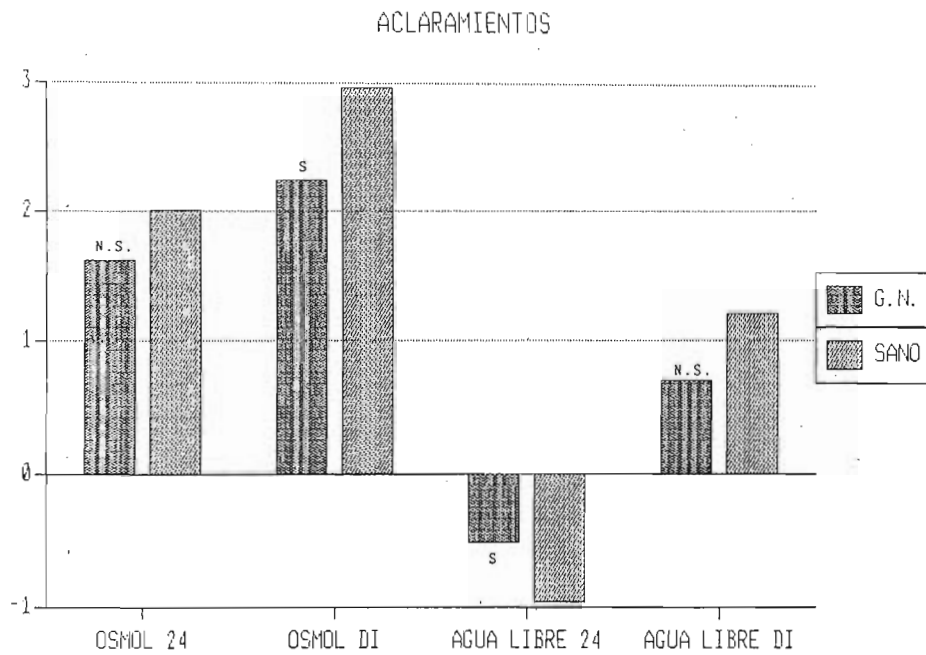


Gráfico 9. Aclaramientos en sujetos sanos y pacientes con glomerulonefritis.

de 24 horas son en general superiores a los de los sujetos sanos, pero con menores valores de osmolaridad (8).

Al comparar los aclaramientos, son siempre inferiores en los pielonefríticos, aunque sólo es significativo este hecho en la orina de dilución. El aclaramiento de agua libre es negativo para ambos en 24 horas. De acuerdo con los datos antes reseñados, el comportamiento de los pielonefríticos manifiesta la dificultad para lograr orinas concentradas incluso en condiciones normales.

En dilución tampoco se logran volúmenes de agua libre similares a los sujetos sanos, aunque este dato no alcanza significación estadística, pero sí hace suponer que el fallo tubular, ya evidente en las situaciones de concentración, puede también manifestarse en los intentos de dilución urinaria (7).

### *Diabetes*

A pesar de la influencia de la glucosa en la osmolaridad sanguínea, por lo cual ésta es más alta, con una cifra de 307,45 (que supera la media de los sanos que es de 302,80), esta diferencia no resulta estadísticamente significativa (gráfico 6).

En orina, las diuresis más elevadas en los enfermos diabéticos se acompañan de cifras de osmolaridad urinarias inferiores a las de los sujetos sanos en concentración y 24 horas; sin embargo, durante la prueba de dilución, la respuesta del riñón es más tardía ya que la osmolaridad de esta muestra urinaria es más alta que la de los sujetos sanos. En todos los casos, existe significación estadística ( $p < 0,05$ ) (8).

Respecto de los aclaramientos (gráfico 7), en los osmolares no hay diferencia estadísticamente significativa, pero sí en el aclaramiento de agua libre de dilución, que es significativamente mayor en sanos que en los diabéticos. Este dato se puede interpretar en el sentido de que a pesar de no existir insuficiencia renal en los diabéticos, existe indudable dificultad para lograr eliminaciones precoces de las sobrecargas hídricas que se producen.

### *Glomerulonefritis crónica*

En esta enfermedad, ni la clínica ni la valoración funcional de estos pacientes son sugestivas de insuficiencia renal; sin embargo, la osmolaridad de 24 horas (gráfico 8) es de 523,85 (inferior a la de 656.0 de los sanos), presentando una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), lo cual no se corresponde con un mayor volumen de diuresis

en 24 horas, aunque no tiene demasiada importancia puesto que la concentración y la dilución se han mantenido (8).

Al calcular los aclaramientos osmolares (gráfico 9), sí que aparece un déficit funcional en los pacientes con GNC, ya que son más bajos que en los sujetos sanos, aunque sólo aparezca significación estadística en las orinas de dilución.

En los aclaramientos de agua libre, el comportamiento de las GNC es también opuesto al de los sujetos sanos, con valores menos negativos en 24 horas y menos elevados en dilución. Solamente encontramos significación estadística en el aclaramiento de agua libre, en orina de 24 horas (9).

A pesar de que no figura en los resultados anteriormente expuestos, los aclaramientos de creatinina en 24 horas y en dilución son, respectivamente, de 87,43 (24 horas) y 125 (dilución), por lo cual no podemos decir que tengan insuficiencia renal y sin embargo encontramos alteraciones en el aclaramiento osmolar. Este hecho viene a justificar la importancia del estudio de la osmolaridad en cifras absolutas, sus aclaramientos y los aclaramientos de agua libre, como primeros datos a tener en cuenta ante la sospecha de un deterioro funcional renal.

Para finalizar, llama la atención la comprobación de que grupos de pacientes con función glomerular normal o discretamente alterada presentan evidentes fallos de comportamiento tubular en relación con la eliminación de solutos por orina. Por ello, debemos pensar que el estudio de las osmolaridades, de los aclaramientos osmolares y aclaramientos de agua libre, deben acompañar a los tradicionales aclaramientos de creatinina en los estudios de valoración de la función renal, ya que se muestran como indicadores muy precoces de la alteración de la función tubular (10).

### **Conclusiones**

1. La determinación de las osmolaridades urinarias, en orinas de 24 horas, concentración y dilución, aportan datos orientativos precoces que justifican su realización.
2. Estas determinaciones deben completarse con los aclaramientos osmolares y de agua libre.
3. En los grupos de enfermos afectados de Lupus, Pielonefritis, Diabetes y GNC sin alteración importante de la función glomerular, se aprecian anomalías de diferentes significación en los estudios de osmolaridad urinaria.

## Bibliografía

1. Van Ypersele de Strihon, C.: Técnicas utilizadas en nefrología clínica, Nefrología, J. Hamburger y cols., págs. 116-17, 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 OSMOMAT 030.
4. Carrasco de la Peña, J. L.: El Método estadístico en la Investigación Médica. pág. 234, Edit. Karpa, S.A., 1984.
5. Carrasco de la Peña, J. L.: El Método estadístico en la Investigación Médica. pág. 249, Edit. Karpa, S.A., 1984.
6. Netter, Frank H.: Riñones, uréteres y vejiga urinaria. Colec. Ciba de Listr. Médicas, T. VI, págs. 82-83, Edit. Salvat, 1986.
7. Bevan, D. R.: Osmometry. Clinical applications. *Anaesthesia*, 33 (9): 809-814, 1978.
8. Dutz, W. Jr.; Kraatz, G.; Wolf, E.: Tubular dysfunctions in the diagnostic differentiation of glomerulonephritis, pyelonephritis and diabetic nephropathy. *Nephron*, 39/2 (77-79), 1985.
9. Kleeman, Charles. R.: Metabolismo del agua. Clínica de los trastornos hidroelectrolíticos. (2.ª ed.), M. H. Maxwell, pág. 209, Edit. Toray, 1976.
10. Alvarez Lipe, R.; Cebollada, J.; Azuara, M.; Martín, F.; Jordana, L.; Fernández Micitino, A.; Buéni, J.: Influencia sobre los aclaramientos de urea, creatinina y ácido úrico del tratamiento diurético en la HTA. *SEDYT*, VI/3. 65-72. (1984).