

Estudios sobre la dinámica renal del hidrogenión (I). Semiología de los valores del pH en relación con el grado de insuficiencia renal

J. Agorreta, M. Andériz, B. Orradre, J. P. Velilla,
M.^a S. Martínez Bruna, J. Regalado, C. Martínez Velasco

Resumen

Se pretende estudiar la capacidad funcional del riñón en cuanto a su regulación del equilibrio ácido-base del organismo, mediante el estudio de los pH de sangre y de orina exclusivamente.

Para ello se recurre a los procedimientos acostumbrados en nuestro equipo de exploración de la dinámica renal, es decir: El estudio del procentaje de excreción de hidrogeniones y del "aclaramiento" de los mismos.

En lugar de utilizar medidas directas, dado el carácter logarítmico de las cifras que expresan el pH, se hace uso de dos índices, que llamamos "de excreción" y "de aclaramiento".

Mediante estos índices se establecen diferencias claras entre los tres grados de insuficiencia renal: Grave, moderada y nula. No se prejuzga si estas diferencias concuerdan con las observadas en el estudio de otras funciones renales, aunque se supone que existen grandes similitudes, cuyo estudio detenido ha de ser objeto de posterior trabajo.

PALABRAS CLAVE: Función renal. Balance ácido-base.

Studies on the renal dynamic of hydrogenion (I): Semiocogy of the pH values in relation to the degree of renal failure

We try to study the functional capacity of the kidney with regard to its regulation of the basic acid balance of the organism, through the study of the blood and urine pH exclusively.

This is done by resorting to the usual procedures of our renal dynamics research team, i.e. the study of the excretion percentage of hydrogenions and the "clearance" of same.

Instead of using direct measurements, considering the logarithmic nature of the figures expressed by the pH, we make use of two indexes, which we call "of excretion" and "of clearance".

Through these indexes clear differences are established between the three degrees of renal failure: Serious, moderate and nonexistent. A prejudgement is not made if these diffe-

rences gree with those observed in the study of other renal functions, although it can be assumed that there are similarities, which will be carefully examined in a later study.

KEY WORDS: Renal function. Basic acid balance.

Introducción

Función primordial, aunque no única, del riñón es la regulación de la homeostasis. Para ello, tradicionalmente es conocido, dispone del mecanismo de elaboración y eliminación de la orina, lo cual le permite realizar la depuración de catabolitos nitrogenados, al mismo tiempo que intervenir decisivamente en la regulación del equilibrio osmolar, electrolítico y ácido-base (EAB).

Son relativamente pocos los estudios dedicados a este último aspecto de la función renal. Pueden haber influido en este hecho dos circunstancias: La pluralidad de órganos encargados de esta función (pulmón, etc.) y las dificultades que llevan consigo este tipo de determinaciones, sujetas a la influencia de diversas variables.

En los últimos tiempos, apenas si le dedican cierta atención Brenner y Rector (3) y Seldin y Giebisch (6) en sus recientes tratados de fisiología y fisiopatología renales, aparte de contados artículos dispersos en la literatura médica.

Nosotros pretendemos, aplicando las técnicas propias de nuestro equipo, ya de larga tradición, y utilizando fundamentalmente las determinaciones de pH realizadas en circunstancias y por medio de técnicas adecuadas, obtener una semiología de las variaciones de diversos valores del pH y de cálculos derivados de ellos, aplicables al estudio de la semiología renal y de los diversos grados de insuficiencia de este órgano,

Hospital de Navarra. Servicio de Medicina Interna. Pamplona.

Trabajo realizado con la ayuda de una Beca de Investigación de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Navarra.

usualmente reconocidos y manejados en la clínica. Para ello seguiremos un procedimiento en cierto modo paralelo al utilizado para estudiar el resto de funciones renales relativas a la homeostasis.

Material y métodos

Nuestro equipo lleva realizando desde hace una treintena de años exploraciones de la función renal, investigando la capacidad del riñón para la regulación del equilibrio osmolar, hidroelectrolítico, depuración nitrogenada, etc. Se trata ahora de intentar utilizar los mismos métodos para el estudio de la función reguladora del equilibrio ácido-base.

La dificultad estriba en que las medidas de pH, principales aunque no únicas traductoras de dicho equilibrio, se dan como logaritmos decimales, cuyo manejo exige funciones exponenciales que obligan a modificar los cálculos para no incurrir en error.

Los valores que debemos calcular, para intentar realizar con ellos una semiología similar a la realizada con las otras funciones renales, son tres: Determinación del pH intracelular, cálculo del porcentaje de excreción de hidrogeniones en relación al supuesto filtrado glomerular y evaluación del aclaramiento o "clearance" de los mismos.

Para recordar las fórmulas utilizadas a estos fines, que aparecen detalladas en anteriores trabajos de Anderiz y colaboradores (1, 2), debemos dar una nomenclatura que las haga más asequibles. A tal efecto, denominaremos así las cantidades a emplear:

- Acl Aclaramiento de hidrogeniones.
- %E Procento de excreción de hidrogeniones.
- Vm Volumen minuto urinario durante la prueba.
- F Fracción de filtración plasmática.
- H Hematocrito.
- R 100 - hematocrito.
- lg logaritmo de base 10.(decimal).
- P pH del plasma.
- I pH intracelular.
- S pH en sangre entera.
- O pH en orina de la prueba.

Con lo que las fórmulas a utilizar serán:

- 1) pH intracelular (glóbulos sanguíneos):

$$I = P + \lg H - \lg (10^{P-S+2})$$

- 2) % Excr.H+:

$$\%E = \frac{Vm}{F} 10^{P-O+2}$$

- 3) Aclaramiento de H+:

$$Acl. = Vm \cdot 10^{P-O}$$

- 4) Índice de excreción de H+:

$$Ind. Excr. H+ = \frac{100 \cdot Vm}{F} (P-O+2)$$

- 5) Índice de Aclaramiento de H+:

$$Ind. Acl. H+ = Vm (P - O)$$

Los índices de aclaramiento y de excreción surgen, como señalábamos en las referencias dadas, por la necesidad de expresar la función depuradora de hidrogeniones de una forma matemáticamente "manejable", sin dar lugar a grandes cifras y de forma que se pueda establecer una semiología lo suficientemente precisa. Se trata en ambos casos de homomorfismos biunívocos que no pueden dar lugar a ninguna confusión.

Al igual que en las otras variables tratadas (urea, electrolitos, osmolaridad), también aquí se cumple que

$$\frac{Acl}{\% E} = \frac{F}{100}$$

Y, si llamamos "d" a la diferencia entre el pH del plasma y el de la orina:

$$d = P - O$$

resultará que la última expresión, aplicada a los "Índices" respectivos será:

$$\frac{Ind. Acl}{Ind. Excr.} = \frac{F}{100} \cdot \frac{d}{d+2}$$

lo cual demuestra la biyectividad expuesta, o sea su total equivalencia a todos los efectos, matemáticos y biológicos.

En total hemos utilizado 306 pacientes, pertenecientes todos ellos al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra, a los que, por un motivo u otro, fue preciso realizarles la exploración funcional renal que habitualmente hacemos. A los respectivos estudios de función nitrogenada, osmolar y electrolítica (cloro, sodio y potasio), se añadió la determinación de los pH del plasma y sangre, de donde se dedujo el valor del pH intraglobular, según la fórmula que antes expusimos. Contando, por otra parte, con el pH de la orina de la prueba, determinado inmediatamente tras su recogida, pudimos evaluar los aclaramientos, porcentos de excreción y los índices, tal como antes decíamos.

Estos pacientes han sido divididos en grupos, bajo dos puntos de vista diferentes. Por una parte los hemos clasificado según el diagnóstico principal, con lo que hemos podido disponer de 41 sujetos normales a estos efectos, 54 hipertensiones arteriales esenciales, 51 diabetes mellitus sin especiales complicaciones cetoacidósicas, 8 cirrosis hepáticas etílicas y 21 insuficiencias renales crónicas "puras".

Otro aspecto clasificatorio ha sido el grado de insuficiencia renal que presentaban los enfermos. Para evaluar este grado hemos empleado dos tipos de "baremos" descritos en trabajos anteriores de Oliván (4) y Uriz (8) de nuestro mismo equipo: El llamado "Baremo nitrogenado" y el "Baremo total". Según las puntuaciones obtenidas en cada uno de estos baremos, cada paciente pertenece a uno solo de los tres grupos siguientes: Insuficiencia renal grave, insuficiencia renal moderada o leve y sujetos sin insuficiencia renal.

De acuerdo con el baremo nitrogenado, concordante con los criterios internacionales sobre la insuficiencia renal, había 89 pacientes afectados de insuficiencia renal grave, 116 de insuficiencia moderada y 101 en los que no se podía demostrar insuficiencia renal con estos criterios.

Teniendo en cuenta el baremo total, en cuya confección entran también valores osmolares y electrolíticos, resulta haber 61 pacientes afectados de insuficiencia renal grave, 157 con grado leve o moderado y 88 sin insuficiencia renal. Las aparentes discordancias entre ambos baremos aparecen comentadas en los trabajos de los últimos autores referidos.

A efectos de comparaciones de resultados, junto a los valores propios del equilibrio ácido-base señalados, hemos incluido también en este estudio las cifras de los baremos empleados en nuestro equipo (nitrogenado, osmolar, electrolítico y total), así como los valores de los aclaramientos y porcentos de excreción de urea, creatinina, osmolaridad, cloro, sodio y potasio, además de la fracción de filtración y el volumen minuto urinario. De acuerdo con el trabajo de Pinillos (5), hemos prescindido de los valores corregidos de osmometrías para no alargar demasiado este estudio.

En cuanto a los métodos estadísticos de tratamiento de los datos, han sido la estadística general convencional, usual en este tipo de trabajos, los tests de igualdad de medias por grupos, con análisis de la varianza y el estudio de las correlaciones de estos valores por el método llamado "todas con todas", empleando el tipo lineal de correlación, permitido al confeccionar los índices de excreción y de aclaramiento.

Para valorar el grado de insuficiencia renal, como hemos dicho, hemos utilizado dos tipos de baremos de evaluación.

El primero de ellos, traductor de la función del riñón depuradora de catabolitos nitrogenados, emplea como variables puntuables el nivel de creatinina en plasma, el aclaramiento de creatinina y el de urea. El segundo, que nosotros denominamos baremo total, tiene en cuenta además los valores osmolares y los de la dinámica de electrolitos. Ya hemos señalado antes los anteriores trabajos del equipo donde aparecen descritos estos baremos y la forma de obtenerlos y de aplicarlos en cada caso.

Lo importante es que los dos nos permiten clasificar cada paciente dentro de uno de estos tres grupos:

- a) Sujetos sin insuficiencia renal (No IR).
- b) Pacientes con grado leve o moderado de insuficiencia renal (IRM).
- c) Pacientes con insuficiencia renal en grado grave o severo (IRG).

El primero de los baremos, que llamamos baremo nitrogenado, está inspirado en los criterios que internacionalmente se reconocen como medidores del grado de insuficiencia renal; el segundo es fruto de las tareas de nuestro equipo y como veremos es totalmente equiparable al primero, aunque no idéntico ni mucho menos. Estos aspectos ya fueron discutidos ampliamente por los autores referatados.

En esta presentación de resultados, hemos tenido en cuenta ocho valores que creemos expresan la dinámica renal del hidrogenión. De ellos, los tres primeros son de obtención directa, como antes hemos dicho; los otros cinco son consecuencia del cálculo según las fórmulas expuestas.

La relación sucesiva de estos ocho valores es la siguiente:

- 1) pH de la orina recién emitida.
- 2) pH de la sangre (entera) recién extraída.
- 3) pH del plasma.
- 4) pH intracelular (Células sanguíneas).
- 5) Procento de excreción urinaria de hidrogeniones, en relación al filtrado estimado.
- 6) Aclaramiento de hidrogeniones.
- 7) Índice de excreción de hidrogeniones.
- 8) Índice de aclaramiento de los mismos.

Resultados

En las tablas que suministramos a continuación, que recogen los resultados del trabajo, figura bajo la cabecera el número de los pacientes de cada uno de los tres grupos dichos. Los datos que se encuentran dentro de cada casilla expresan la media de los valores correspondientes, seguida del signo \pm y del error estándar de la media, con lo que cada lector se puede construir los intervalos de confianza según el nivel de significación que desee.

Debemos aclarar, sin embargo, que la distribución de las variables sólo fue normal o gaussiana en el caso del pH de la orina en pacientes con insuficiencia renal grave, tanto cuando se ha manejado el baremo nitrogenado como cuando se ha hecho con el total.

Ello resta validez a los posteriores estudios de análisis de la varianza y tests de igualdad de medias de que hablaremos y que han debido ser realizados teniendo en cuenta las necesarias correcciones. Debemos adelantar que, aunque no es propósito de este

trabajo, las significatividades que en ellos hemos dado están todas ellas conformes con el tipo de pruebas no paramétricas que se aconsejan en estos casos (Kruskal-Wallis y Wilcoxon).

En los datos de resultados del análisis de la varianza se indican los grados de libertad. Para los tests combinados de igualdad de medias se ha aplicado la corrección de Bonferroni.

TABLA I

Medias y errores estándar, según BAREMO NITROGENADO

Núm. casos	I.R. GRAVE	I.R. MODER	NO I. RENAL
	89	116	101
pH orina	6,40 ± 0,06	6,48 ± 0,05	6,65 ± 0,05
pH sangre	7,38 ± 0,006	7,37 ± 0,005	7,38 ± 0,004
pH plasma	7,53 ± 0,01	7,54 ± 0,009	7,57 ± 0,01
pH intra	7,23 ± 0,01	7,23 ± 0,007	7,22 ± 0,008
% Excr. H ⁺	139,1 ± 21,08	73,8 ± 9,97	44,0 ± 6,32
Aclaram. H ⁺	45,7 ± 7,83	58,8 ± 10,19	44,3 ± 6,29
Ind. Excr. H ⁺	19,32 ± 1,98	11,04 ± 0,83	9,38 ± 0,61
Ind. Aclar. H ⁺	1,91 ± 0,17	2,59 ± 0,21	2,90 ± 0,22

TABLA II

Medias y errores estándar, según BAREMO TOTAL

Núm. casos	I.R. GRAVE	I.R. MODER	NO I. RENAL
	61	157	88
pH orina	6,43 ± 0,07	6,47 ± 0,05	6,64 ± 0,05
pH sangre	7,37 ± 0,007	7,38 ± 0,004	7,37 ± 0,005
pH plasma	7,53 ± 0,01	7,54 ± 0,008	7,57 ± 0,01
pH intra	7,22 ± 0,01	7,24 ± 0,007	7,21 ± 0,008
% Excr. H ⁺	148,8 ± 26,77	81,14 ± 9,75	40,52 ± 6,05
Aclaram. H ⁺	35,66 ± 7,87	58,53 ± 8,23	45,44 ± 6,91
Ind. Excr. H ⁺	23,2 ± 2,72	11,27 ± 0,67	8,66 ± 0,59
Ind. Aclar. H ⁺	1,55 ± 0,16	2,59 ± 0,18	2,99 ± 0,24

TABLA III

ANOVA y Tests igualdad medias, según BAREMO NITROGENADO

Grados libertad	ANOVA		IRG - IRM		IRG - NO IR		IRM - NO IR	
	2 y 303		203		188		215	
	F	p <	t	p <	t	p <	t	p <
pH orina	5,17	0,01	0,97	NS	3,22	0,01	2,27	0,05
pH sangre	0,51	NS	0,61	NS	0,01	NS	0,71	NS
pH plasma	3,12	0,05	0,87	NS	2,32	0,05	1,68	NS
pH intra	0,16	NS	0,37	NS	0,78	NS	0,52	NS
% Excr. H ⁺	12,90	0,001	3,00	0,01	4,53	0,001	2,43	0,01
Aclaram. H ⁺	0,92	NS	0,96	NS	0,14	NS	1,16	NS
Ind. Excr. H ⁺	18,40	0,001	4,16	0,001	5,01	0,001	1,57	NS
Ind. Aclar. H ⁺	5,48	0,01	2,34	0,05	3,48	0,001	1,01	NS

TABLA IV

ANOVA y Tests igualdad medias, según BAREMO TOTAL

Grados libertad	ANOVA		IRG - IRM		IRG - NO IR		IRM - NO IR	
	2 y 303		216		147		243	
	F	p <	t	p <	t	p <	t	p <
pH orina	3,63	0,05	0,45	NS	2,45	0,05	2,36	0,05
pH sangre	0,41	NS	0,80	NS	0,10	NS	0,85	NS
pH plasma	2,71	NS	0,78	NS	2,22	0,05	1,79	NS
pH intra	2,63	NS	1,23	NS	0,58	NS	2,31	0,05
% Excr. H ⁺	12,30	0,001	2,94	0,01	4,59	0,001	2,93	0,01
Aclaram. H ⁺	1,73	NS	1,62	NS	0,92	NS	1,07	NS
Ind. Excr. H ⁺	31,60	0,001	5,92	0,001	6,09	0,001	2,61	0,01
Ind. Aclar. H ⁺	9,13	0,001	3,48	0,001	4,51	0,001	1,35	NS

TABLA V

Test de igualdad de medias entre los tres grupos, comparando BAREMO NITROGENADO con BAREMO TOTAL

	IRG	IRM	NO IR
<i>G. libertad</i>	148	271	187
pH orina	0,33	0,14	0,14
pH sangre	1,09	1,56	1,77
pH plasma	0	0	0
pH intra	0,71	1,01	0,89
% Excr. H ⁺	0,29	0,53	0,40
Aclaram. H ⁺	0,91	0,02	0,12
Ind. Excr. H ⁺	1,16	0,22	0,85
Ind. Aclar. H ⁺	1,55	0	0,28

Las cifras entrecasilladas denotan el valor de la "t" de Student. En ningún caso se han observado significatividades.

Comentarios

Ante todo, conviene señalar que podemos tomar como valores normales de estas determinaciones los indicados para sujetos sin insuficiencia renal. En todos los casos, las diferencias de medias cuando se emplea el baremo nitrogenado o el baremo total no son significativas.

Los valores del pH en plasma, como es sabido, resultan algo superiores a los del pH en sangre, lo que lleva como consecuencia que los del pH intracelular sean más bajos que los del pH de la sangre. Coincide en estas apreciaciones el trabajo de uno de nuestros colaboradores, J. Sola (7).

Respecto de los valores normales de los porcentos de excreción y aclaramiento de hidrogeniones, así como de sus respectivos índices, en uno de los trabajos antes referidos, de Andériz (2), dábamos como válidos los siguientes:

% Excr. H ⁺	89,52 ± 54,46
Acl. H ⁺	68,80 ± 44,91
Ind. Excr. H ⁺	4,23 ± 0,37
Ind. Acl. H ⁺	1,53 ± 0,17

Estos valores estaban basados en una muestra de tamaño 12, que fue la que pudimos ofrecer en la primicia de la aplicación de esta técnica. Al aumentar nuestra casuística y perfeccionar los procedimientos de determinación, creemos debe darse preferencia a las cifras ofrecidas en este trabajo, que, por otra parte, si se fusionan con las arriba referidas no van a alterar los resultados.

En cuanto a la variabilidad de estos números, en relación con el grado de insuficiencia renal, conviene señalar que el pH en sangre se modifica poco en

nuestra experiencia, así como el intracelular, mientras que el del plasma tiende a bajar a medida que se acentúa el grado de insuficiencia renal, lo cual está de acuerdo con el sentido clínico.

Diferentes son los resultados si examinamos los valores de excreción y de aclaramiento. El procentaje de excreción de hidrogeniones aumenta a medida que avanza el grado de insuficiencia renal y lo mismo sucede con el correspondiente índice. En cuanto al aclaramiento, no aparece clara una tendencia en este valor, pero sí cuando utilizamos su índice, que muestra la propensión a disminuir en los grados de insuficiencia renal y esta disminución es proporcional al grado de insuficiencia.

El mecanismo por el que suceden estas variaciones está lejos de haber sido aclarado. Parece lógico que, en la insuficiencia renal, al fallar la función reguladora del EAB se retengan hidrogeniones y ello tendría el fiel reflejo en la progresiva disminución de los valores de los índices de aclaramiento del ión hidrógeno. Sin embargo, los porcentos de excreción aumentan y ésto sólo puede ser atribuido con lógica a que el proceso de ultrafiltración glomerular suministra más hidrogeniones cuantitativamente en los casos de insuficiencia renal que en los sujetos normales, prueba evidente de que la acumulación de los mismos procede del plasma. Sería interesante, pues, relacionar el procentaje de absorción con el índice de aclaramiento para tener una visión exacta del grado de insuficiencia renal.

En principio, pues, preferimos hacer uso de los índices que de los valores primitivos, o sea el % de excreción y el valor del aclaramiento. Ambos índices deberán ser tenidos en cuenta, de manera inversa, al valorar el grado de insuficiencia renal respecto de esta función.

Después de lo comentado, conviene que examinemos si estas diferencias que hemos señalado alcanzan valor estadísticamente significativo. En las tablas I y II proporcionamos los valores que hemos comentado y en las tablas III y IV hacemos un bosquejo del tratamiento estadístico de estas diferencias de valores. En primer lugar utilizamos el análisis de la varianza y después los tests de igualdad de medias, por grupos, dos a dos.

Lo primero que hemos de señalar, tras el estudio de las tablas III y IV, es que no existe diferencia significativa de porcentajes entre las significatividades suministradas por el baremo nitrogenado y las que proporciona el baremo total. El test exacto de Fisher arroja una probabilidad de tan sólo 0,001 de que ambos baremos sean discordantes. Por tanto, el comentario podemos simplificarlo, refiriéndonos en general a un único baremo para apreciar el grado de insuficiencia renal.

En segundo lugar, es desigual la distribución de diferencias significativas entre grupos en los cuatro primeros valores de las tablas en relación a los cuatro últimos. En otras palabras: Son más útiles, a la hora

de establecer diferencias, los porcentos de excreción y aclaramientos y sus respectivos índices, que los valores del pH aisladamente considerados. Es más, estos últimos valores rara vez acusan significatividades altas, en contraste con los anteriores, que presentan probabilidades de error muy pequeñas al afirmar la diferencia entre grupos.

Se presenta como más sensible el estudio de la excreción de H⁺, tanto en procentaje como en índice. En cambio, es más específico el aclaramiento aislado o su índice.

Conclusión

Unido esto a lo que anteriormente decíamos, hay que afirmar que se deben utilizar simultáneamente ambos índices: El de excreción y el de aclaramiento, para tener idea del grado de funcionalismo renal en la misión de regulación del equilibrio ácido-base del organismo.

Bibliografía

1. Anderiz M., Sola J., Da Costa M., Uriz J., Castiello J., Vellilla J.P.: Excreción urinaria de hidrogeniones. Cálculo del porcentaje de eliminación. An. Instit. Méd. Navarra. XIV, 3: 67-70, 1979.
2. Anderiz M., Sola J., Orradre B., Tanco S., Cillero M.L., Pinillos M.A., Carasusan J.: Dinámica de los hidrogeniones en la exploración funcional del riñón. Rev. SEDYT. V. 1: 1-4, 1983.
3. Brenner B.M., Rector F.C.: The Kidney. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1987.
4. Olivan Ballabriga A.: Nuevos estudios sobre la dinámica renal de la urea y de la creatinina en diversas situaciones patológicas. Tesis Doctoral. Junio, 1988. Zaragoza.
5. Pinillos Echeverría M.A.: Dinámica osmolar en diversas situaciones patológicas. Tesis Doctoral. Junio, 1988. Zaragoza.
6. Seldin D.W., Giebisch C.: The Kidney. Physiology and Pathophysiology. Raven Press. New-York, 1985.
7. Sola Boneta J.: Contribución al estudio del equilibrio ácido-base en varias situaciones patológicas, con especial referencia al medio intracelular. Tesis Doctoral. Enero, 1985. Zaragoza.
8. Uriz Ayestaran J.: Nuevos aspectos de la exploración funcional del riñón. Tesis Doctoral. Junio, 1989. Zaragoza.