

Estudios sobre la dinámica renal del hidrogenión (II). Utilidad clínica de los valores del pH y su correlación con otros métodos de exploración de la función renal

J. Agorreta, M. Andériz, B. Orradre, M.G. Da costa,
M. A. Urbietta, J.L. Penas, B. Andériz

Resumen

Se plantean los autores el problema de intentar establecer diferencias, en cuanto a la dinámica renal del ión hidrógeno, entre distintos grupos diagnósticos, en los que existe el denominador común de su evolución a posible insuficiencia renal, y que son: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, cirrosis hepáticas e insuficiencias renales establecidas de causas diferentes a las citadas.

Estas diferenciaciones, si bien existen, no son tan claras como las que se consiguen establecer entre los diferentes grados de insuficiencia renal. Llama la atención el especial comportamiento de los cirróticos, en relación con la regulación renal del equilibrio ácido-base.

En segundo lugar se estudian las posibles correlaciones entre los valores del hidrogenión y las otras pruebas funcionales renales (función depuradora nitrogenada, regulación osmolar y equilibrio electrolítico). No son superponibles los resultados, aunque sí muestran cierto paralelismo, debido a la unidad funcional del riñón.

Se muestran más útiles los llamados "índices" de excreción y de aclaramiento de hidrogeniones que las medidas directas.

PALABRAS CLAVE: Función renal. Hidrogenión. pH.

Studies on the renal dynamics of the hydrogenion (II). Clinical usefulness of the pH values and their correlation with other methods of exploring renal function.

The authors tackle the problem of trying to establish differences -with regard to the renal dynamics of the hydrogen ion- between different diagnostic groups in which there is the common denominator of their evolution to possible renal failure, these being: Arterial hypertension, diabetes mellitus, hepatic cirrhosis and renal failures due to different causes from those mentioned.

These differentiations, if they do exist, are not so clear as

Hospital de Navarra. Servicio de Medicina Interna. Pamplona.

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

those that can be established between the different degrees of renal failure. The special behaviour of cirrhotics is noticeable, in relation to renal regulation of the acid-base balance.

Secondly, a study is made of possible correlations between the hydrogen ion values and other renal functional tests (nitrogenized depurative function, osmolar regulation and electrolytic balance). The results cannot be superimposed, although they do show a certain parallelism, due to the functional unit of the kidney.

The so called "indexes" of excretion and of hydrogenion clearance are more useful than direct measurements.

KEY WORDS: Renal function. Hydrogen ion. pH.

Introducción

En trabajo anterior reciente (1) nos ocupábamos de la estimación del grado de afectación de la función renal mediante medidas variadas del pH de sangre y de orina. Con ello obteníamos una diferenciación neta entre los tres grados de insuficiencia renal que usualmente se presentan en pacientes no agudos: Insuficiencia renal grave, insuficiencia renal moderada y no insuficiencia renal.

Una vez conseguida esta diferenciación, que únicamente debe interpretarse en el terreno de la función del riñón reguladora del equilibrio ácido-base, quedan dos cuestiones inmediatas a resolver:

1) Si estas diferencias persistirán en las diferentes etiologías que pueden conducir a la insuficiencia renal, independientemente de que ésta se presente o no.

2) Si las alteraciones del equilibrio ácido-base, puestas aquí de manifiesto mediante el estudio de la dinámica del ión H⁺, están correlacionadas con otros valores que se utilizan para la evaluación del grado de insuficiencia renal, como son los relativos a la creatinina, osmolaridades, electrolitos, etc.

El objeto de este trabajo es, completando al ante-

rior ya citado, responder a las cuestiones que acabamos de plantear, sin perjuicio de que ulteriores investigaciones modifiquen las conclusiones que en principio vamos a obtener en nuestro estudio.

Debemos añadir que no conocemos estudios a este respecto ni en la literatura moderna clásica, ni en publicaciones de autores que se hayan dedicado a este tema, salvo las de nuestro Equipo, que iremos referando a medida que tengamos ocasión de ello.

Material y métodos

Hemos tenido ocasión de estudiar estos procedimientos en 306 pacientes del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra, en Pamplona. Aunque todos ellos pudieron clasificarse respecto de su grado de insuficiencia renal, no ha sido así respecto de las principales entidades clínicas capaces de conducir a un cuadro de insuficiencia renal.

La dificultad de buscar "casos puros" de éstas, ha reducido el total disponible a estos efectos a 175 pacientes, cuya distribución por diagnósticos ha sido la siguiente:

No insuficiencia renal	41
Hipertensión arterial	54
Diabetes mellitus	51
Cirrosis hepática	8
Insuficiencia renal crónica	21

Los pacientes sin insuficiencia renal eran sujetos normales bajo el punto de vista de la Medicina Interna. Los casos de hipertensión arterial (HTA) eran todos ellos "esenciales" y sin complicaciones conocidas. Los diabéticos pertenecían al grupo o tipo II. Las insuficiencias renales crónicas (IRC) han sido así catalogadas cuando su etiología no estaba incluida en ninguno de los grupos anteriores.

Los métodos empleados para la exploración funcional renal están referidos en anteriores trabajos del Equipo, principalmente de Andériz (2) y Cebollada (6), además de los mencionados en la bibliografía del trabajo anterior (3). En cuanto a los procedimientos de evaluación del pH y del equilibrio ácido-base, son los que en dicho último trabajo aparecen señalados, lo cual no hace necesario volverlos a detallar en este momento.

Los métodos estadísticos empleados para el tratamiento de los datos han sido los usuales en este tipo de trabajos, todos ellos monovariantes y elementales.

Los resultados aparecen publicados en forma de Tablas. En la primera de ellas se expresan en cada casilla las correspondientes medias aritméticas seguidas, tras el signo \pm , del error estándar de la media.

En la Tabla II se realiza el análisis de la varianza, cuya significatividad expresa que al menos uno de los grupos en comparación difiere en media de los demás. A continuación se muestran los resultados de las comparaciones por parejas con la corrección de Bon-

ferroni, en aquellos casos en que fue significativo el análisis de la varianza.

Para el estudio de las correlaciones no hemos tenido inconveniente en disponer de los 306 casos estudiados, ya que el valor de éstas es intrínseco, independientemente del grupo diagnóstico al que pertenezcan y del grado de afectación renal que presenten. Hemos utilizado tan sólo el modelo lineal de correlación, el más empleado en estadística de este tipo de trabajos, sin renunciar a estudiar posteriormente otros tipos de correlación. Todas las cifras dadas en este apartado se refieren a dos solas variables.

En el caso de correlaciones hemos juzgado de su significatividad mediante la "t" de Student. Puede a este respecto consultarse la reciente bibliografía de bioestadística al alcance de todos, como es la de Carrasco (5), Quesada (8), Martín (7) e incluso Armitage (4), por no citar más que a los tratados más difundidos entre nosotros.

Las determinaciones se han realizado con aparatos de medida del pH, tipo Micro-pH 2002, de Grison y Polymetron-A-39/B, de Gri-Cel. Los cálculos estadísticos se han efectuado en IBM 80/C, 640 Megabyts, con fichero y programas propios del Equipo nuestro.

Resultados

Como hemos dicho, los presentamos en forma de Tablas. En la primera de ellas hemos indicado, para cada uno de los ocho valores estudiados, la media y el error estándar en los cinco grupos diagnósticos: Sujetos normales, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cirrosis hepáticas e insuficiencia renal crónica.

La tabla segunda reproduce, en forma de diagrama en escalera, los resultados de las comparaciones entre medias, dos a dos según todas las combinaciones posibles de los mismos grupos, aplicando la corrección oportuna para afirmar cuándo existe significatividad al afirmar que difieren las medias que entran en comparación. Al pie de la tabla, se expresan los resultados del análisis de la varianza, apuntando únicamente las significatividades.

En la tabla tercera y también mediante el procedimiento del diagrama de escalera, estudiamos las posibles correlaciones de tipo lineal existentes entre los ocho valores de la dinámica del hidrogenión, por el sistema comúnmente llamado "todas con todas". Esto es interesante a la hora de juzgar si unas determinaciones son equivalentes a otras o pueden ser sustituidas entre sí. En las casillas tan sólo se han anotado las significatividades, cuando las había. El signo indica si la correlación era directa o inversa. En los casos de fuerte correlación se expresa el correspondiente coeficiente "r".

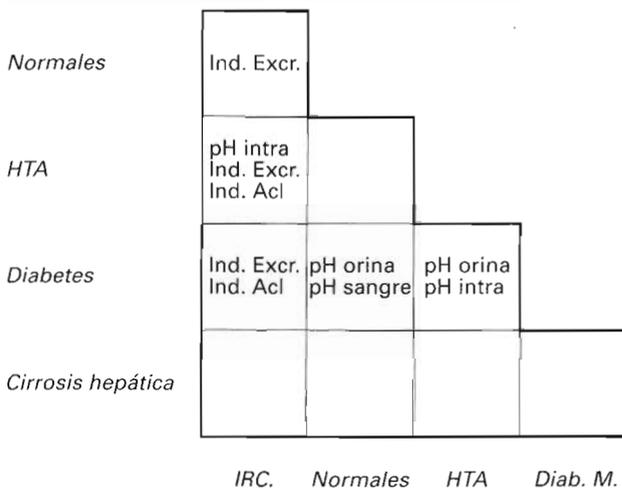
Por último, en la cuarta tabla se recogen las correlaciones lineales de los valores anteriores con el resto de los valores clásicos en la investigación de la capa-

TABLA I

Valores de la dinámica de hidrogeniones, obtenidos según grupos de diagnóstico.
(Media ± error estándar de la media)

	Normales	HTA	Diabéticos	Cirróticos	IRC
pH orina	6,61 ± 0,08	6,65 ± 0,07	6,39 ± 0,07	6,38 ± 0,19	6,60 ± 0,09
pH sangre	7,39 ± 0,007	7,37 ± 0,006	7,35 ± 0,009	7,38 ± 0,01	7,37 ± 0,009
pH plasma	7,56 ± 0,02	7,53 ± 0,01	7,53 ± 0,01	7,55 ± 0,08	7,56 ± 0,02
pH intracelular	7,24 ± 0,01	7,25 ± 0,01	7,21 ± 0,01	7,24 ± 0,02	7,20 ± 0,02
% Excr. H ⁺	53,18 ± 11,9	56,43 ± 13,5	88,53 ± 20,2	74,52 ± 39,2	79,46 ± 19,4
Acl. H ⁺	39,46 ± 8,73	46,26 ± 13,6	71,98 ± 17,6	41,54 ± 22,9	22,00 ± 4,25
Ind. Excr.	10,26 ± 1,04	11,68 ± 0,82	11,52 ± 1,46	8,78 ± 2,26	19,10 ± 4,46
Ind. Acl.	2,68 ± 0,40	2,61 ± 0,28	3,19 ± 0,34	2,07 ± 0,66	1,59 ± 0,23

TABLA II
Principales diferencias entre grupos diagnósticos.



VALORES DE "F" (ANOVA):	p <
pH orina	0,05
pH sangre	0,05
pH plasma	NS
pH intracelular	0,05
% Excr. H ⁺	NS
Acl. H ⁺	NS
Ind. Excr. H ⁺	0,05
Ind. Acl. H ⁺	0,05

idad funcional del riñón. En este caso se obtiene un diagrama rectangular, en cuyo encasillado los signos y números tienen la misma significación que en la tabla anterior. Este procedimiento nos permite equiparar determinados valores referentes a otro tipo de funciones renales con los nuevamente estudiados.

Comentarios

Podemos centrar nuestro comentario sobre los cuatro últimos valores estudiados, es decir sobre el

procento de excreción de hidrogeniones (% Excr. H⁺) en relación al filtrado glomerular, el aclaramiento de los mismos (Acl.) y los respectivos índices, haciendo más hincapié en estos dos últimos. Los valores del pH apenas si vale la pena dedicarles una mínima atención.

El porcentaje de eliminación del H⁺, que sabemos tiende a subir en la insuficiencia renal, como explicábamos en el trabajo anterior, está en todas las situaciones patológicas estudiadas (HTA, Diabetes, Cirrosis e IRC) por encima de la media de los sujetos normales. Sin embargo, debido a la fuerte dispersión de los valores hallados, no se acusan diferencias significativas en la tabla II. Lo más que estamos autorizados a decir aquí es que existe una "tendencia" al alza en estos estados, tal vez debida a que dichos procesos pueden conducir a la insuficiencia renal, pero nos faltan argumentos estadísticos en este valor para afirmar que existan diferencias. Téngase en cuenta que uno de los grupos que han entrado en comparación es el de las propias insuficiencias renales crónicas.

Lo mismo podemos decir del aclaramiento de hidrogeniones. Tan sólo en el grupo de insuficientes renales aparece esta tendencia al descenso. No podemos demostrar diferencias significativas entre ninguno de los grupos, ni siquiera con los sujetos normales bajo este punto de vista.

No sucede lo mismo cuando pasamos a considerar los que hemos denominado "índices". El índice de excreción es sensiblemente igual en los sujetos sin insuficiencia renal, en los hipertensos y en los diabéticos. Como es lógico, el estudio de comparación de medias no acusa diferencias significativas. En cambio, al comparar los tres grupos anteriores con el de la insuficiencia renal son significativas TODAS las diferencias.

Esto evidencia dos hechos: Por una parte el acierto de utilizar un índice en lugar de una medida directa en magnitudes que, como las referentes al pH, sabemos que son logarítmicas. Por otra parte, se confirma que en la insuficiencia renal sube este índice ostensiblemente, siempre y cuando se haya dado lugar a la

TABLA III
Correlaciones de los valores de hidrogeniones ente sí.

pH orina							
pH sangre		+					
pH plasma		+	+				
pH intracel.			-0,68	-			
% Excr. H ⁺	+	-0,68	-	-			
Acl. H ⁺	0,71	-0,65	-			-0,65	
Ind. Excr.	+		-			+	
	Ind. Acl.	pH orina	pH sangre	pH plasma	pH intracel.	% Excr. H ⁺	Acl. H ⁺

(El signo es el de la correlación. Cuando ésta es suficientemente significativa, se anota el coeficiente de correlación.)

alteración del equilibrio ácido-base del organismo y hayan fracasado otros mecanismos de compensación.

El caso de los cirróticos merece comentario especial. Ya Tiberio (9, 10) señala en varias ocasiones su anormal comportamiento en lo que a funcionalismo renal se refiere, hecho que también destacan varios autores nacionales y extranjeros. El índice de excreción es de los más bajos hallados, lo cual denota que ni siquiera el riñón del cirrótico es capaz de incrementar la excreta de radicales ácidos. Este fallo renal del cirrótico, no totalmente explicado hasta ahora, merece la pena de una casuística más amplia antes de asentar suposiciones consistentes. De momento, lo señalamos como característica llamativa de este tipo de pacientes.

En cuanto al índice de aclaramiento, no hay diferencias entre sujetos normales y pacientes hipertensos. Aparecen diferencias, pero no significativas, entre sujetos normales y diabéticos (éstos con un índice netamente más elevado) y también entre normales y cirróticos (éstos más bajo). Pero la verdadera significatividad aparece en las comparaciones con el grupo de insuficiencia renal, de acuerdo con lo señalado en el trabajo anterior.

El único comentario que ello sugiere es que el riñón del diabético intenta compensar la acidosis metabólica de este tipo de situaciones, mientras no cae en insuficiencia, incrementando la eliminación urinaria de hidrogeniones. ¿O quiere esto decir que en la diabetes de tipo-II, que son los pacientes estudiados, existe la acidosis latente? Tampoco podemos descartar

esta posibilidad y hay que pensar si podemos situar este tipo de alteraciones entre los signos de diagnóstico precoz de la nefropatía del diabético, siempre en perspectiva en ambos tipos de diabetes.

Correlaciones

Las correlaciones lineales existentes entre los valores del pH en los distintos medios en que se ha determinado o calculado, carecen de importancia. Únicamente destaca la significatividad alcanzada en la correlación entre el pH de la sangre y el pH intraglobular, correlación explicable teniendo en cuenta el cálculo de éste en escalas logarítmicas, que luego hemos tenido que traducir a una correlación lineal. Tal vez otro tipo de correlación sea más adecuada en este caso.

Lo mismo se puede decir de las correlaciones entre el pH de la orina y el porcentaje de excreción y el aclaramiento de hidrogeniones. Las existentes entre los índices y otros valores tampoco merecen especial comentario.

La última tabla, que muestra las correlaciones entre valores del equilibrio ácido-base y los valores usualmente empleados en la exploración funcional renal pone de manifiesto, una vez más, el hecho de que el fallo renal es casi siempre global, pero que se afectan en grado distinto sus variados aspectos funcionales. Ello impone, en tareas siguientes, la necesidad de elaborar un baremo propio para la cuantificación del grado de insuficiencia renal en lo referente a equilibrio ácido-base.

TABLA IV

Correlaciones de valores de pH con valores clásicos de exploración funcional renal

	pH orina	pH sangre	pH plasma	pH intracel	%Excr H ⁺	Acl H ⁺	Ind. Excr	Ind. Acl
Vmo	+							0,70
FFP					-	+	-	+
%E NNP	+					+	+	+
%E CR		-		-	+			0,64
%E OSM		-		-	+			0,85
%E O.C.		-		-	+			0,83
Acl NNP					-	+	-	+
Acl CR					-	+	-	+
Acl OSM						+		+
Acl O.C						+		+
Agua libre						-	+	+
%E Cl ⁻	+	-		-	+			0,71
%E Na ⁺	+	-			+			0,84
%E K ⁺		-			+			0,71
Acl Cl ⁻	+					+		+
Acl Na ⁺	+					+		+
Acl K ⁺	+							+

(El signo es el de la correlación. Cuando ésta es suficientemente significativa, se anota el coeficiente de correlación.)

Vmo: Volumen minuto urinario. FFP: Fracción de filtración plasmática. %E: Porcentaje de excreción. NNP: Nitrógeno no proteico. CR: Creatinina. OSM: Osmolar. OC: Osmolar corregido. Acl: Aclaramiento.

De todas formas, no podemos omitir un comentario: Existe clara correlación entre el índice de aclaramiento de hidrogeniones y los porcentos de excreción de creatinina y osmolares, así como entre el índice de excreción y los porcentos de excreción de electrolitos.

La explicación de estos hechos es, hasta cierto punto, natural, si se tiene en cuenta que la elimina-

ción de iones ácidos es uno de los mecanismos de regulación de la mencionada función de que dispone el riñón para restablecer la homeostasis.

En resumen: No nos parecen sustituibles los valores derivados del estudio de la dinámica del ión hidrógeno por los tradicionales en la exploración funcional renal.

Está claro también que, al ser estas determinaciones traductoras de uno de los aspectos de la función renal, no aparecen tan manifiestas las diferencias entre los grupos diagnósticos como aparecían al comparar entre sí los diferentes grados de insuficiencia renal.

En todo caso y aunque queda mucho camino por delante en este campo, creemos que no se podrá en lo sucesivo prescindir de este tipo de estudios, dado el evidente interés que han mostrado en los trabajos precedentes.

Bibliografía

1. Agorreta J., Anderiz M., Orradre B., Velilla J.P., Martínez Bruna M.J., Regalado J., Martínez Velasco C.: Estudio de la dinámica renal del hidrogenión-I. Semiología de los valores del pH en relación con el grado de insuficiencia renal. Rev. de la SEDYT XII, 2: 67-72, 1990.
2. Andreiz M., Cebollada J.: Exploración funcional del riñón. Rev. de Inf. Méd. Teráp. XXXIX, 3: 142-154, 1964.
3. Anderiz M., Cebollada J., Soler H., Muñiz G., Rosales B., San Sebastián R.: Iones intracelulares. Aportación a su estudio en diversos tipos de desequilibrios hidrosalinos. Arch. Fctd. Med. Zaragoza. XIII, 6: 829-839, 1965.
4. Armitage P., Berry G.: Statistical Methods in Medical Research. Ed. Blackwell Sci. Publ. London. 1987.
5. Carrasco de la Peña J.L.: El Método Estadístico en la Investigación Médica. Ed. Karpos, S.A. Madrid. 1982.
6. Cebollada J., Anderiz M.: Alteraciones funcionales en el riñón de éstasis. Arch. Esp. Urol. XX, 1: 63-69, 1967.
7. Martín Andrés A., Luna del Castillo J. de D.: Bioestadística para las Ciencias de la Salud. Ed. Norma. Madrid. 1989.
8. Quesada V., Isidoro A., López L.A.: Curso y ejercicios de Estadística. Aplicación a las Ciencias Biológicas, Médicas y Sociales. Ed. Alhambra-Universidad. Madrid. 1982.
9. Tiberio G., Anderiz M.: Insuficiencia renal latente. Estudio previo de la insuficiencia renal del cirrótico. Rev. SEDYT. IX, 2: 73-82, 1987.
10. Tiberio G., Tanco S., Orradre B., Berrade M.F., Anderiz M.: Alteraciones de la función renal y del medio intracelular en pacientes cirróticos. Rev. Esp. Ap. Dig. 67, 4: 367-378, 1985.