

Diferencia de PCO_2 Entre Orina y Arteria Bajo Diuresis Acuosa y Orina Alcalina

Jorge N. Brenes Pagayorgo *

Introducción:

Fueron Pitts y Lotspeich (1), quienes postularon por primera vez, que la reabsorción de bicarbonato era mediada por un mecanismo que operaba en forma parecida tanto en el túbulo proximal como en el distal, esto es: secreción de H^+ celular a la luz tubular, en intercambio por sodio luminal. El H^+ (hidrógeno) secretado reaccional con el bicarbonato (HCO_3) existente en la luz del túbulo para formar ácido carbónico (H_2CO_3), el cual luego se transforma en H_2O y CO_2 . En el túbulo proximal, merced a la acción catalizadora de la anhidrasa carbónica (AC), esta reacción se lleva a cabo en forma acelerada. En el túbulo distal por ausencia de la AC, la reacción se realiza en forma lenta, con acumulación de H_2CO_3 , elevación de la PCO_2 , lo que crea una diferencia de PCO_2 entre orina y arteria. Halperin y Cois. (2) han postulado que tal diferencia se puede tomar como un índice fidedigno para medir la función del túbulo distal, siempre que se cumplan ciertos requisitos: a) ofrecer suficiente HCO_3 al túbulo, b) obtener una diuresis acuosa importante y c) período de recolección de orina corto. Con anterioridad Kennedy, Orloff y Berliner (3), demostraron que la PCO_2 de la orina variaba proporcionalmente con la cantidad de buffer presente en la misma, entre más buffer ofrecido al túbulo, mayor PCO_2 . Basados en la opinión de así como los anteriores autores encontraron variaciones en la PCO_2 que dependían del sustrato ofrecido al túbulo y tratando de obtener nuestros valores normales, bajo condiciones standard de dieta hospitalaria, es que se llevó a cabo el presente estudio.

Métodos:

Los estudios se llevaron a cabo en cuatro pacientes voluntarios, sin parentesco, con edades entre los 20 y 26 años, en los cuales no se demostró de antemano padecimiento renal, ni ningún otro tipo de alteración que modificara el

estado ácido-base. Todos los estudios se realizaron en la mañana, a las siete, posteriormente al desayuno. Un día antes se habían practicado estudios de nitrógeno ureico, creatinina, sodio, cloro, potasio y CO_2 . En todos los casos se dio por vía oral una carga inicial de bicarbonato de sodio, a razón de 1.5 miliequivalentes por kilogramo de peso. Previamente, a las 6 a.m. se empezó a hidratar por vía oral a dos pacientes, con una carga inicial de agua de 500 c.c. A los dos restantes se les hidrató por infusión intravenosa, con solución glucosada al 5%. Una vez que la diuresis era mayor de 10 c.c. por minuto y de haber logrado un pH urinario cercano o mayor de siete, se procedió en todos los casos a una recolección de orina en un período corto, que no excediera los 25 minutos, bajo condiciones de anaerobiosis (bajo aceite). En todos los casos se procedió a la recolección de orina por medio de vaciamiento espontáneo de la vejiga. Inmediatamente después de recogida la orina, se extrajo, bajo anaerobiosis, sangre de la arteria femoral. Tan pronto como fue posible se procedió a cuantificar en ambas muestras pH, PCO_2 , CO_2 y HCO_3 .

Técnicas de Laboratorio:

El pH del plasma arterial y de la orina fue determinado, tan pronto como fue posible, en un pHímetro Beckman. El CO_2 total fue determinado siguiendo el método de Van Slyke y Neill (4). La PCO_2 y el HCO_3 fueron derivados a partir del nomograma de Siggaard-Andersen, asumiendo de antemano un pK_i de 6.1 tanto para orina como para sangre.

Resultados:

Nuestros resultados (cuadro 1), no reproducen los obtenidos por Portwood, Seldin, Rector y Cade (5), ni los de Halperin, Goldstein, Haig, Johnson y Stinebaugh (2), quienes bajo condiciones similares de diuresis acuosa y alcalinización de la orina, en la mayoría de los normales, obtuvieron diferencias de PCO_2 entre orina y arteria mayores de 30 mm de mercurio. En los

* Del Departamento de Medicina del Hospital San Juan de Dios.

casos A y B obtuvimos diferencias de 11.5 y 8 mm de mercurio y en los casos C y D los valores de PCO_2 fueron más altos en arteria que en orina. Quizás el requisito de lograr un pH en orina mayor que en el plasma (6), no se cumplió en forma detallada, con el fin de lograr un gradiente favorable para la difusión de iones H hacia la luz tubular. Sin embargo, el pH de orina y arteria es muy similar y, a pesar de ello, la diferencia de PCO_2 entre ambas es muy pequeña: 11.5 mm de mercurio. Portwood y cols. (5), demostraron

que el máximo gradiente de PCO_2 entre orina y plasma aparece cuando la excreción urinaria de HCO_3 es de 300 microequivalentes por minuto (uEq/min.). Es de notar que en el caso A nosotros obtuvimos tal valor urinario de HCO_3 , sin haber obtenido el gradiente o diferencia de PCO_2 postulado por los autores ya mencionados. El flujo urinario en todos nuestros casos fue similar al de los mencionados autores, entre 12 y 19.7 c.c. por minuto. El flujo en los casos de ellos osciló entre 13 y 14.5 c.c./minuto.

Cuadro 1.

Caso	Tiempo	Plasma			Orina			Flujo CC/m		
		pH	HCO_3	PCO_2	O-P PCO_2	pH	HCO_3 uEq/min			
A	25'	7.53	28.5	31.4	42.9	11.5	7.43	31.5	378	12
B	24'	7.52	24.4	30	38.0	8	7.12	12.0	156	13
C	20'	7.48	28.0	37.5	33.2	Neg.	6.94	6.87	76	19.7
D	20'	7.48	26.6	35.7	29.2	Neg.	7.08	8.3	124.5	14.9

O-P PCO_2 : Gradiente orina-plasma de PCO_2 .

uEq/min.: Microequivalentes por minuto.

Neg.: Negativo, es decir, PCO_2 de arteria mayor que de orina.

Discusión:

Gamble (7), por primera vez encontró que la concentración de H_2CO_3 en orina era mucho más alta que en el plasma arterial. Concluyó de esto que la alta difusibilidad del CO_2 era la responsable de tal gradiente. Mainzer y Bruhn (8) reportaron tensiones altas de CO_2 en diferentes pH. Ellos realizaron sus experimentos en orinas recolectadas durante la noche, es decir, de orina no recién formada. Pitts y Lotspeich (9), reportaron también tensiones elevadas de PCO_2 en orinas alcalinas, encontrando, en ocasiones hasta tres veces el valor arterial. Ryberg corroboró posteriormente los resultados de Pitts (10). Se han dado varias explicaciones a la diferencia o gradiente de PCO_2 entre orina y arteria, siendo las más importantes: a) Deshidratación lenta de H_2CO_3 : Pitts y Ochwaldt (11), fueron los primeros en realizar los experimentos más determinantes al respecto. Sostuvieron que la deshidratación lenta del H_2CO_3 en el túbulo distal, debido a la ausencia de la anhidrasa carbónica en la

luz del mismo, era la responsable de la elevación del PCO_2 urinario. El dato más concluyente fue que la infusión de anhidrasa carbónica por vía intravenosa, abolió totalmente el gradiente orina-plasma de PCO_2 (O-P PCO_2), estableciéndose de esta manera un equilibrio. Reid y Hills (12) posteriormente corroboraron este hallazgo. Rector, Carter y Seldin (13) demostraron que la secreción de iones H era la responsable de la formación de H_2CO_3 . Usaron dos tipos de determinaciones: con microelectrodos de vidrio intratubulares para cuantificar p pH, el cual compararon con el pH derivado a partir de la concentración de HCO_3 (electrodo quinhydrone) tubular y el PCO_2 arterial. En el túbulo proximal, el pH intratubular y el pH de equilibrio fueron idénticos, lo que venía a indicar que no existía acumulación de H_2CO_3 . Cuando se inhibió la anhidrasa carbónica, el pH tubular fue significativamente más bajo (0.85 unidades de pH) que el pH de equilibrio. De esta manera se llegó a la conclusión de que la reabsorción de HCO_3 en el túbulo proximal era mediada por secreción de iones H y

que la anhidrasa carbónica localizada en la membrana luminal de la célula tubular prevenía la acumulación de H₂CO₃. En el túbulo distal, el pH de equilibrio era 0.85 U más alto que el pH tubular. Esta diferencia desapareció cuando infundieron anhidrasa carbónica por vía intravenosa. De esta manera quedó corroborado lo expuesto por Pitts y Lotspeich (1). Posteriormente Viera y Malnic (14), comprobaron el mencionado desequilibrio de pH en el túbulo distal usando microelectrodos de antimonio. b) Hipótesis de la mezcla de orinas: Kennedy, Orloff y Berliner (3), propusieron que las orinas tanto alcalinas como ácidas, provenientes de túbulos heterogéneos, se mezclan en los túbulos colectores, formando H₂CO₃, con la consecuente elevación del gradiente de PCO₂ entre orina y arteria. Demostraron una relación directa entre el PCO₂ urinario y la concentración de buffer de la orina. Kennedy, Eden y Berliner (15), demostraron que en ausencia de buffer la deshidratación de H₂CO₃ era muy rápida, aún sin anhidrasa carbónica. Portwood y Cols. (5), demostraron que la excreción rutinaria de buffer tiene un mínimo efecto sobre el gradiente orina-plasma de PCO₂. Kennedy y cols. (15), estuvieron en desacuerdo con la deshidratación lenta, pues propusieron que al inhibir la anhidrasa carbónica en el túbulo distal, el gradiente de PCO₂ disminuiría, debido a la disminución de iones H secretados al túbulo. Luego se descubrió que los inhibidores de la anhidrasa carbónica en realidad producen el fenómeno opuesto, es decir, aumentan la secreción de hidrogeniones a la luz tubular (16). c) Sistema contracorriente y PCO₂: Pak, Roy y Wrong (17), basados en estudios llevados a cabo en acidosis renal tubular distal, puntualizaron que la incapacidad para concentrar la orina dificultaba la creación del gradiente O-P PCO₂. Rector (18), hizo también hincapié en la importancia del sistema contracorriente en la génesis de tal gradiente. Posteriormente Halperin y Cols. (2), demostraron en dos pacientes con acidosis renal tubular distal, una concentración de la orina completamente normal y, sin embargo, en los mismos existía una abolición del gradiente O-P PCO₂. Concluyeron de esto que el único dato fidedigno para valorar la incapacidad del túbulo distal para secretar iones hidrógeno era el gradiente. La PCO₂ de la orina está sujeta a variables que pueden inducir a error en la interpretación correcta de la misma. Probablemente algunos factores que bien podrían ser dietéticos o ambientales, disminuirían el ofrecimiento al túbulo distal del material necesario para la elaboración del gradiente normal. De esta manera, la interpretación del mismo sería incorrecta, asumiendo de antemano mal funcionamiento del túbulo, cuando en realidad lo que le faltaría al

mismo sería el sustrato necesario para su correcto funcionamiento. Los datos por nosotros obtenidos podrían estar sujetos a estos factores ambientales, que serían específicos de nuestras dietas, diferentes de las de los pacientes en los cuales la mayoría de los estudios de este tipo se han llevado a cabo. Es necesario pues tener nuestros normales, bajo condiciones dietéticas determinadas, antes de etiquetar de mal funcionamiento al túbulo, sobre la base de PCO₂ urinario.

Resumen:

Se estudiaron cuatro voluntarios, en los cuales no se demostró padecimiento renal, con una carga de bicarbonato de sodio y bajo diuresis acuosa, con el fin de determinar en nuestro medio la diferencia promedio de PCO₂ entre orina y arteria. Nuestros resultados no se asemejan a los obtenidos por otros autores (2,5). Factores ambientales, así como dietéticos, son considerados como probables variables que afectan tales diferencias de PCO₂ entre orina y plasma.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.— FLOYD C. Rector, Jr., Norman W. Carter, and Donald W. Seldin. 1965. The mechanism of bicarbonate reabsorption in the proximal and distal tubules of the Kidney. *J. Clin. Invest.* 44:278.
- 2.— GAMBLE, J.L. *J. Biol. Chem.* 1922. 51:295.
- 3.— HALPERIN, M.I., A. Haig, M.D. Johnson, and B.J. Stinelar acidosis as revealed by urinary PCO₂ levels. *Clin. Res.* 21:957.
- 4.— HALPERIN, M.B. Goldstein, A. Haig, M.D. Johnson, and B.J. Stinebaugh. 1974. Studies on the pathogenesis of Type I (Distal) renal tubular acidosis as revealed by the urinary PCO₂ tensions. *J. Clin. Invest.* 53:669.
- 5.— KENNEDY, T.J., Jr., Orloff, and R.W. Berliner, 1952. Significance of carbon dioxide tension in urine. *Am. J. Physiol.* 169:956.
- 6.— KENNEDY, T.J., Jr., M. Eden, and R.W. Berliner. 1957.
- 7.— MALNIC, F., M. De Mello Aires, and G. Giebisch. 1972. Micropuncture study of renal tubular hydrogen ion transport in the rat. *Am. J. Physiol.* 222:147.

- 8.— MAINZER, F. and M. Bruhn. *Biochem. Ztschr.* 1931. 230:395.
 - 9.— OCHWADT, B.K. and R.F. Pitts. 1956. Effects of intravenous infusion of carbonic anhydrase on carbon dioxide tension of alkaline urine. *Am. J. Physiol.* 185:426.
 - 10.— PAK Poy, R.K., and O. Wrong. 1960. The urinary PCO_2 in renal disease. *Clin. Sci. (Oxf)*. 19:631.
 - 11.— PITTS, R.F., and W.D. Lotspeich. 1946. Bicarbonate and the renal regulation of acid base balance. *Am. J. Physiol.* 147:138.
 - 12.— PITTS, R.F., and W.D. Lotspeich. 1948. Bicarbonate and the renal regulation of acid-base balance in man III. The reabsorption and excretion of bicarbonate. *J. Clin. Invest.* 27:48.
 - 13.— PORTWOOD, R.M., D.W. Seldin, F.C. Rector, Jr., and R. Cade. 1959. The relation of urinary CO_2 tension to bicarbonate excretion. *J. Clin. Invest.* 38:770.
 - 14.— RECTOR F.C., Jr., N. W. Carter, and D.W. Seldin. 1966. *Proc. Int. Congr. Nephrol.* 1:76.
 - 15.— REID and A.F. Hills. 1969. The effect of delayed dehydration of carbonic acid on renal bicarbonate clearance, and its significance for acid-base balance. *Clin. Sci.* 37:381.
 - 16.— RYBERG, C. 1948. Some investigation on the carbon dioxide tension of the urine in man. *Acta Physiol. Scand.* 15:123.
 - 17.— VAN SLYKE, D.D., and J.M. Neill. 1924. The determination of gases in blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurement. *J. Biol. Chem.* 61:523.
 - 18.— VIEIRA and Gerhard Malnic. 1968. Hydrogen ion secretion by rat renal cortical tubules as studied by an antimony microelectrode. *Am. J. Physiol.* 214:710.
-