

Efectos de la hipoxia sobre las concentraciones séricas y la eliminación diaria de los iones sodio, potasio y cloruro

J. Pié*, E. Martínez-Ballarín, G. Blasco y A. Martínez-Berganza

Cátedra de Fisiología
Facultad de Medicina
50080 Zaragoza (España)

(Recibido el 4 de septiembre de 1988)

J. PIE, E. MARTÍNEZ-BALLARIN, G. BLASCO and A. MARTINEZ-BERGANZA. *Effects of Hypoxia on the Serum Concentration and the Daily Elimination of Sodium, Potassium and Chloride Ions*. Rev. esp. Fisiol., 44, (4), 369-374, 1988.

Serum concentrations of Na⁺, K⁺ and Cl⁻ are studied, as well as the elimination of these ions in urine, in patients suffering from chronic respiratory insufficiency, being classified in two groups according to the level of hypoxemia: group A (PO₂ <6,66 KPa) and group B (PO₂ <8 KPa). A third group C of healthy patients with analogous anthropological characteristics has served as a control group. The concentrations of serum of the three ions are noticeably similar in the three groups, but the daily elimination of Na⁺, K⁺ and Cl⁻ is less in those suffering from respiratory insufficiency than in those of the control group, with significant statistical differences in all cases except with K⁺ in those suffering from pronounced hypoxemia. On analysing the correlation between the rates of elimination of ions in urine, with the plasmatic values of PO₂, PCO₂ and [H⁺] of all the patients studied, the highest values of the Pearson coefficient are found on correlating the elimination of ions with the partial pressures of oxygen, therefore suggesting that hypoxia could be the main motor inducing metabolic changes.

Key words: Chronic hypoxemia, Ions in plasma, Daily elimination of ions.

En un trabajo anterior se comprobó que los aclaramientos de los iones sodio, potasio y cloruro, en pacientes afectados de insuficiencia respiratoria crónica, eran inferiores a los hallados en un grupo de sujetos normales de características antropológicas similares. Del análisis estadístico de los datos se concluyó que la disfunción renal era debida más a la hipoxia que a la hipercapnia o a la acidosis que pudieran coe-

xistir en estos pacientes (11). Los hallazgos eran bastante concordantes con los descritos por otros autores tanto en trabajos de experimentación animal como en observaciones en humanos (4, 7, 15). Los aclaramientos son una función característica del riñón y cualquier cambio que en ellos se produzca deberá interpretarse como un efecto renal pero, además, cabe pensar que la hipoxia crónica, la hipercapnia o la acidosis puedan afectar también a parámetros del metabolismo iónico sen-

* A quien debe dirigirse la correspondencia

sibles a efectos extrarrenales, tales como las concentraciones hemáticas o las pérdidas diarias de iones. Las concentraciones hemáticas se pueden conocer mediante análisis de sangre, y la eliminación urinaria, midiendo el volumen de orina emitida en las veinticuatro horas y determinando en ella las concentraciones de sodio, potasio y cloruro. Las publicaciones sobre estos extremos no abundan, destacando los resultados de experimentos realizados en animales (2) cuyo valor siempre resulta discutible cuando se trata de llegar a conclusiones aplicables a la fisiología humana. Todo ello justificó el interés de estudiar los datos analíticos obtenidos en una serie de sujetos afectados de insuficiencia respiratoria, en un intento de comprobar, en humanos, cómo esta circunstancia pueda influir en las concentraciones sanguíneas y en las tasas de eliminación diaria de los iones mencionados.

Material y Métodos

Población. — Se estudió una muestra de 39 individuos, con edades comprendidas entre 50 y 75 años, divididos en tres grupos: A, 9 sujetos afectados de hipoxemia acusada; B, 19 afectados de hipoxemia moderada; y C, 11 personas sanas. Los pacientes hipoxémicos procedían del Servicio de Aparato Respiratorio del Hospital Clínico Universitario, mientras que los del grupo control eran pacientes de la consulta de Oftalmología, o que habían acudido al Hospital por alteraciones tributarias de cirugía menor. Todos ellos fueron previamente informados del trabajo que se pretendía realizar y se les solicitó su cooperación. Se clasificaron como hipoxémicos los pacientes que, en reposo, mostraron valores de PO_2 arterial inferiores a 8 KPa (3) y como hipoxémicos acusados cuando los valores del PO_2 arterial eran inferiores a 6,66 KPa. A fin de comprobar la similitud antropológica de los tres grupos, se compararon estadísticamente los paráme-

tros edad, superficie corporal (5) e índice de masa corporal (1, 9). Todos los sujetos de la muestra pertenecían al sexo masculino y aunque acudir al hospital significaba que su hipoxemia había empeorado, ninguno de ellos mostraba una clara agudización de procesos inflamatorios del tracto respiratorio, no padecía *shunts* anómalos cardiovasculares ni había sido tratado con diuréticos u otros medicamentos que pudieran alterar el metabolismo hidrosalino desde varios días antes del estudio. También se excluyeron los pacientes que sufrían o eran sospechosos de sufrir cardiopatías, hipertensión, diabetes o afección hepática, así como los que confesaron tener hábito etílico. La dieta consumida era normal y calóricamente equilibrada. Los componentes del grupo control, cumpliendo los mismos requisitos, no padecían ninguna limitación de su función respiratoria.

Muestras para análisis. — Las muestras de sangre se obtuvieron por punción arterial en condiciones anaerobias estrictas, a primeras horas de la mañana. Una parte de la sangre extraída se transfería a dos tubos capilares heparinizados para realizar de forma inmediata el estudio gasométrico. En tubo de cristal se depositaban 2 ml y se dejaban coagular; el suero resultante se utilizaba para determinar Na^+ , K^+ y Cl^- . La orina se recogía cuidadosamente a lo largo de 24 h, desde el día anterior a la prueba hasta el de la extracción sanguínea.

Determinaciones analíticas. — Los valores de concentración de hidrogeniones, PO_2 y PCO_2 en sangre se midieron con un Kombi-Analyzator MT-A 100 (Eschweiler and Co., Kiel). Tanto en las muestras de sangre como en las de orina, los iones sodio y potasio se analizaron por fotometría de llama (Corning EEL 450), y el ion cloruro por potenciometría directa con electrodo de plata (Corning EEL 920).

Control de calidad. — Todas las determinaciones se practicaron por duplicado. Los patrones se intercalaron entre los problemas y, unos y otros, se sometieron a las mismas condiciones técnicas de análisis. El aparato de gases se calibró con mezclas de composición conocida: un «gas menor» con 2 % de O₂ y 2 % de CO₂, y un «gas mayor» con 12 % de O₂ y 6 % de CO₂. En ambas mezclas, el gas restante hasta completar el 100 % era nitrógeno. Para la calibración del electrodo de pH se utilizaron dos disoluciones tampón de composición conocida de Eschweiler and Co., Kiel. El aparato se autocalibra espontáneamente cada 30 min, pudiéndose recalibrar manualmente cuantas veces se quiere y en cualquier momento. Para el control de calidad interno se utilizaron patrones de General Diagnostics, Organon Teknica Corporation, New Jersey, analizándolos secuencialmente. El control de calidad externo consistió en el programa ACCEPT (A Comprehensive Continuing Education and Proficiency Test) de General Diagnostics, Warner-Lambert Co., New Jersey. En el control de calidad interno de las determinaciones de iones, se utilizaron como patrones disoluciones de concentración conocida de sodio, potasio y cloruro, suministradas por Corning Limited, Halstead, Essex. El control de calidad externo para estas determinaciones consistió en el programa de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica.

Tratamientos estadísticos. — El tratamiento estadístico de los datos se realizó

mediante un ordenador personal Macintosh Plus de Appel. Se utilizó el «Data Normality Test» del programa Stat Works de Cricket Software Inc 1985, para caracterizar las modalidades de distribución de las poblaciones estudiadas. Con el programa Stat View de Brain Power Inc 1985, se calcularon los parámetros estadísticos de las muestras, comparándose estas entre sí mediante un test t apareado de Student a fin de establecer la significación de las diferencias. Con el mismo programa se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson entre los valores iónicos y los de las concentraciones de hidrogeniones, PCO₂ y PO₂.

Resultados

La comparación estadística de los parámetros antropológicos (edad, superficie corporal, índice de masa corporal) de los tres grupos estudiados (sujetos normales, sujetos afectos de hipoxemia moderada, sujetos afectos de hipoxemia acusada), aplicando el test de Student, no demuestra diferencias significativas (tabla I).

En la tabla II se consignan los valores promedio con su desviación estandar de las concentraciones séricas de Na⁺, K⁺ y Cl⁻, en las tres situaciones de oxemia estudiadas. Destaca la gran analogía de las concentraciones iónicas en las tres poblaciones, ya aparente al observar en directo los valores promedio y sus desviaciones estandar. Los resultados obtenidos con la aplicación del test de normalidad, demos-

Tabla I. *Edad, Superficie corporal e Índice de masa corporal (Media ± DS), en pacientes normoxémicos, con hipoxemia moderada y con hipoxemia acusada. Diferencias sin significación estadística (NS).*

	Normoxemia (n = 11)	Hipoxemia moderada (n = 19)	Hipoxemia acusada (n = 9)
Edad	55,27 ± 11,91	68,21 ± 8,28 (NS)	64,55 ± 6,62 (NS)
Superficie corporal	1,80 ± 0,21	1,77 ± 0,15 (NS)	1,69 ± 0,10 (NS)
Índice de masa corporal	23,88 ± 3,23	24,00 ± 3,16 (NS)	24,73 ± 3,46 (NS)

Tabla II. *Resultados analíticos en los tres grupos de pacientes estudiados.*

Las tensiones de gases y concentración de hidrogeniones se determinaron en sangre total. Las concentraciones de sodio, potasio y cloruros se determinaron en suero. Los valores de iones en orina corresponden a equivalentes eliminados en 24 horas. Los valores expresados corresponden a media \pm DS. Se consignan entre paréntesis, las significaciones de las diferencias entre los grupos hipoxémicos y el grupo control. El segundo paréntesis, tras los valores analíticos en la hipoxemia acusada, muestra la significación de las diferencias de este grupo con respecto al de hipoxemia moderada.

	Normoxemia (n = 11)	Hipoxemia moderada (n = 19)	Hipoxemia acusada (n = 9)
SANGRE TOTAL			
PO ₂ (KPa)	10,72 \pm 0,79	7,28 \pm 0,35 (P<0,005)	5,25 \pm 0,91 (P<0,005) (P<0,005)
PCO ₂ (KPa)	5,66 \pm 0,62	6,55 \pm 1,01 (NS)	7,33 \pm 1,21 (P<0,005) (P<0,05)
[H ⁺] (mEq/l)	38,77 \pm 2,18	40,05 \pm 2,74 (NS)	43,67 \pm 3,27 (P<0,005) (P<0,005)
SUERO			
[Na ⁺] (mEq/l)	143,45 \pm 3,24	142,10 \pm 4,17 (NS)	143,33 \pm 4,64 (NS) (NS)
[K ⁺] (mEq/l)	4,53 \pm 0,43	4,42 \pm 0,47 (NS)	4,48 \pm 0,53 (NS) (NS)
[Cl ⁻] (mEq/l)	102,73 \pm 5,20	101,26 \pm 4,40 (NS)	102,56 \pm 3,57 (NS) (NS)
ORINA			
Na ⁺ (mEq/24h)	240,17 \pm 97,14	155,09 \pm 61,29 (P<0,025)	119,78 \pm 69,60 (P<0,025) (NS)
K ⁺ (mEq/24h)	119,80 \pm 64,79	48,68 \pm 21,69 (P<0,01)	67,65 \pm 30,17 (NS) (NS)
Cl ⁻ (mEq/24h)	245,55 \pm 114,6	141,60 \pm 56,32 (P<0,01)	122,32 \pm 73,20 (P<0,025) (NS)

traron el carácter paramétrico de las muestras estudiadas, validando la utilización del test t de Student para establecer las posibles diferencias que, en todos los casos, resultaron ser no significativas.

Contrastando con la similitud de sus concentraciones séricas, las eliminaciones diarias por la orina de los iones estudiados, en la hipoxemia, difieren de las halladas en el grupo normoxémico, siendo en los dos grupos de pacientes hipoxémicos significativamente menores que en el grupo control, exceptuando la eliminación

de potasio. Mientras en la hipoxemia moderada la eliminación de ion potasio es significativamente inferior a la de la muestra de sujetos normoxémicos, en la hipoxemia acusada, a pesar de que el valor promedio de eliminación de potasio equivale sólo a un 56,47 % del de los sujetos normales, el test t de Student no demostró diferencias significativas.

Al correlacionar con el test de Pearson las cantidades de cada uno de los tres iones eliminadas diariamente por el riñón, con las tasas hemáticas de concentración de hidrogeniones, PCO₂ y PO₂, los índices de valor más elevado corresponden a las correlaciones establecidas con este último gas, con valores de r comprendidos entre 0,526 y 0,530 (tabla III).

Tabla III. *Valores de «r» de Pearson, relacionando la eliminación urinaria de iones (mEq/24h) en las 24 horas, con los valores de concentración de hidrogeniones, presiones parciales de oxígeno y presiones parciales de anhídrico carbónico.*

	[H ⁺]	PCO ₂	PO ₂
Na ⁺	-0,191	-0,265	0,530
K ⁺	0,02	-0,107	0,526
Cl ⁻	-0,152	-0,253	0,527

Discusión

Podrían evaluarse los efectos de la hipoxia, hipercapnia y acidosis sobre la eliminación diaria o sobre las concentracio-

nes de los iones, sodio, potasio y cloruro en la sangre, comparando los resultados analíticos obtenidos con los valores de referencia que se hallan en la literatura, pero pareció más adecuado compararlos con los de una población similar de sujetos sanos que se sometieron a los mismos análisis en las mismas condiciones. Para una mejor homogeneidad de las muestras, se seleccionaron exclusivamente varones, con analogías de edad y de dos características antropológicas: superficie corporal e índice de masa corporal. Como las comparaciones de los datos indicados no demostraba diferencias significativas (tabla I), se consideró que las tres poblaciones eran de rango análogo y aptas para la comparación estadística de los resultados analíticos.

La menor eliminación diaria de iones sodio, potasio y cloruro por la orina, comprobada en los dos grupos de pacientes hipoxémicos, siendo análoga la ingesta, equivale a retención, es decir, a incremento de las reservas totales de iones. Respecto al sodio, los resultados concuerdan con los de BRUNS (2) quien comprobó en perros que las disminuciones de la oferta de oxígeno promovían una disminución de la eliminación urinaria diaria, además de aumentos de las reservas corporales de este ion. Observaciones en humanos demostraron retenciones análogas de sodio en situaciones de hipoxemia, aunque los casos publicados se refieren en general a grados severos (4, 6, 10, 14). Con todo, no son coincidentes los resultados de los diversos autores. Así, GOTSHALL *et al.*, comprobaron aumentos de la eliminación diaria de sodio por la orina en perros en situaciones de hipoxemia severa (8), y REDMOND *et al.* comprobaron en un grupo de montañeros que las pérdidas de sodio por la orina se acentuaban a medida que ascendían a cotas más elevadas, es decir, al disminuir la tensión parcial de oxígeno ambiental (13).

No abundan las publicaciones sobre la eliminación del K^+ por la orina en estados de hipoxemia y los resultados son impre-

cisos y contradictorios (16, 17). De acuerdo con los resultados aquí referidos, la eliminación diaria de K^+ en la hipoxemia moderada es significativamente menor que en el grupo control, en cambio, en la hipoxemia acusada, a pesar de que el valor promedio de eliminación de potasio también es menor que en el grupo control, las diferencias entre estos dos grupos no son estadísticamente significativas. Los valores promedio de eliminación urinaria de potasio son más bajos en la hipoxemia moderada que en la más acusada. Aun cuando las diferencias entre estos dos últimos grupos tampoco tiene significación estadística, hay mayor similitud entre los sujetos afectados de hipoxemia acusada y los normoxémicos que entre hipoxemia moderada y las otras dos situaciones. No es fácil emitir una hipótesis sobre las causas de estos efectos.

Al tratar de atribuir a una causa primaria el decremento en la eliminación de los iones estudiados, surgen dificultades de interpretación. En estos pacientes, ocurren simultáneamente tres tipos de cambios: disminuciones del aporte tisular de oxígeno, aumentos de la presión parcial de anhídrido carbónico y aumentos de la concentración de hidrogeniones en sangre. El test de Pearson, mostrando unos valores de r más elevados al correlacionar la eliminación diaria de iones con la tensión parcial de oxígeno que con los otros parámetros, induce a considerar la hipoxemia como el factor promotor de la menor eliminación diaria de iones sodio, potasio y cloruro.

La menor eliminación de los iones indicados no parece repercutir en sus concentraciones en sangre, mostrando todos los grupos valores análogos (tabla II), resultados que concuerdan con los publicados por otros autores en condiciones comparables (12, 16). De esto puede inferirse que los niveles estudiados de hipoxia no alteran los mecanismos que regulan las concentraciones de estos iones en la sangre.

Agradecimientos

Trabajo realizado con ayudas a la investigación de la Universidad de Zaragoza otorgadas a la Facultad de Medicina y al Colegio Universitario de Huesca. (España).

Resumen

Se estudian las tasas séricas de Na^+ , K^+ y Cl^- , así como su eliminación por la orina, en pacientes afectados de insuficiencia respiratoria crónica, clasificándolos en dos grupos según el grado de hipoxia: grupo A ($\text{PO}_2 < 6,66 \text{ KPa}$) y grupo B ($\text{PO}_2 < 6,66 \text{ KPa}$). Un tercer grupo C de sujetos sanos, con características antropológicas análogas, ha servido como grupo control. Las concentraciones séricas de los tres iones son sensiblemente iguales en los tres grupos, pero la eliminación diaria de Na^+ , K^+ y Cl^- es menor en los insuficientes respiratorios que en el grupo control, con diferencias estadísticamente significativas en todos los casos, salvo para el K^+ en los afectados de hipoxemia acusada. Al analizar la correlación entre las tasas de eliminación de iones en orina, con los valores plasmáticos de PO_2 , PCO_2 y $[\text{H}^+]$ del conjunto de sujetos estudiados, los valores más altos del coeficiente de Pearson resultan al correlacionar eliminación de iones con las tensiones parciales de oxígeno, por lo que se sugiere que la hipoxia puede ser el motor primario que induce los cambios metabólicos.

Palabras clave: Hipoxemia crónica, Iones en plasma, Eliminación diaria de iones.

Bibliografía

1. Bray, G.A.: *Int. J. Obes.*, 2, 99-112, 1978.
2. Bruns, F.J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 159, 468-472, 1978.
3. Campbell, J.M., Calverley, P.M., Lamb, D. y Flenley, D.C.: *Thorax*, 37, 607-611, 1982.
4. Cruz-Hernández, J., Delpino, J., Sánchez A., Sánchez, M. y Martínez, J.: *Rev. Clin. Esp.*, 162, 201-205, 1981.
5. Du Bois, E.F. y Du Bois, D.: *Arch. inter. Med.*, 17, 863-867, 1916.
6. Farber, M.O., Kiblawi, S.S.O., Strawbridge, R.A., Robertson, G.L., Weinberger, M.H. y Manfredi, F.: *Lab. Clin. Med.*, 90, 373-380, 1977.
7. Farber, M.O., Robert, L.R., Weinberger, M.H., Robertson, G.L., Finenberg, M.S. y Manfredi, F.: *Arch. Inter. Med.*, 142, 1.326-1.330, 1982.
8. Gotshall, R.W., Miles, D.S. y Sexson, W.R.: *Aviat. Space Environ. Med.*, 57, 782-786, 1986.
9. Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M. J., Kimura, N. y Taylor, H.L.: *J. Chron. Dis.*, 25, 329-343, 1972.
10. Kilburn, K.H. y Dowell, A.R.: *Arch. Intern. Med.*, 127, 754-762, 1971.
11. Martínez-Ballarín, E., Pié, J. y Martínez-Berganza, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 42, 319-322, 1985.
12. Raff, H. y Levy, S.A.: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 133, 396-399, 1986.
13. Redmon, P., Hogan, III., Theodore, A., Kotchen, Aubrey, E., Boyd, III. y Howard Har-teley, L.: *J. Appl. Physiol.*, 35, 385-390, 1973.
14. Reihman, D.H., Farber, M.O., Weinberger, M.H., Henry, D.P., Fineberg, N.S., Dowdeswell, I.R., Burt, R.W. y Manfredi, F.: *Am. J. Med.*, 78, 87-94, 1985.
15. Scrizady, B.: *Vie Med.*, 15, 36-49, 1972.
16. Sutton, J.R., Viol, G.W., Gray, G.W., McFadden, M. y Keane, P.M.: *J. Appl. Physiol.*, 43, 421-424, 1977.
17. Tuffley, R.E., Rubenstein, D., Slater, J.D.H. y Williams, E.S.: *J. Endocr.*, 48, 497-510, 1970.