

108

U.N.A.M.

FACULTAD DE QUIMICA

**Excreción de Calcio, Magnesio y Cloro en
Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica,
Tratados con Dieta Alta en Sodio y Furosemida**

T E S I S

Que para obtener el título de :

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a :

NORMA LUZ FAYAD MEDINA

México, D. F.

1975





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CLAS. Tesis
ADQ. 1975
FECHA 1975
PROC. Met-103



QUIM. O. E.

A la memoria de mi abuelo Alfredo
Fayad A.

A mis padres y hermanos con
profundo cariño y agradeci-
miento.

A la Q.F.B. Dea Coronado Perdomo
verdadera maestra y compañera.

A la familia García Currielche
con mucho cariño.

A Helgi

A Paco con amor

A mi querida Facultad.

A Sara

A la Unidad Metabólica

J U R A D O

PRESIDENTE: Profa. Guadalupe Velez Pratt

VOCAL: Profa. Dea Coronado Perdomo

SECRETARIO: Profa. Ma. Elena Bustamante Calvillo

1er. SUPLENTE: Profa. Elvira Betancourt Jimenez

2o. SUPLENTE: Profa. Gpe. Leticia Carrasco Rivera

Sitio donde se desarrolló el tema:
Unidad Metabólica del Centro Médico
La Raza (Anexo Tlatelolco).
México, D.F.

SUSTENTANTE: Norma Luz Fayad Medina

DIRECTOR DEL TEMA: Dea Coronado Perdomo

C A P I T U L O S

C A P I T U L O I

INTRODUCCION

C A P I T U L O II

GENERALIDADES

C A P I T U L O III

MATERIAL Y METODOS

C A P I T U L O IV

RESULTADOS

C A P I T U L O V

DISCUSION

C A P I T U L O VI

RESUMEN Y CONCLUSIONES

C A P I T U L O VII

BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

En los últimos años se ha estudiado en forma exhaustiva el metabolismo del calcio en todos aspectos. Esto se ha conseguido con la adquisición de nuevos métodos de estudio debido a los recientes avances tecnológicos. A nivel del riñón, tema que nos ocupa, se ha estudiado (3, 4, 9) la reabsorción tubular del calcio, sodio, magnesio y cloro, de tal manera que el conocimiento ahora es profundo.

En el momento actual se ha llegado a la conclusión de que existe una estrecha relación entre la absorción del calcio y sodio en el túbulo proximal, al parecer utilizan el mismo sitio de transporte. En efecto, cuando hay un incremento de las excreciones de sodio se aumenta la del calcio y viceversa. En el trabajo que se presenta se hizo análisis del cloro y magnesio observandose un paralelismo durante el incremento de los primeros. Esta relación entre sodio y calcio se ha estudiado en diferentes condiciones clínicas (12) tales como el hiperparatiroidismo, la litiasis renal recidivante y la hipercalciuria ideopática. En nuestra casuística, analizaremos el comportamiento de este sistema de transporte en el paciente con insuficiencia renal crónica (I.R.C.) donde la masa renal funcionante se ha reducido hasta un 10 y 5% de su valor original.

Nos inquietó el observar las mismas variables utilizadas que en el normal, tales como la dieta baja y alta en sodio y la administración de un diurético, la furosemda.

Nuestro interés primordial en el análisis del comportamiento anterior fué para mejorar el tratamiento médico del paciente urémico, de tal forma que nuestra contribución tuviera repercusión en mantener por mas tiempo y en mejores condiciones al paciente con I.R.C.

A través del estudio se llevó a cabo balance metabólico de los elementos mencionados antes con el propósito de observar su comportamiento en las condiciones ya mencionadas. Se compararon los resultados obtenidos con los ya informados en la literatura tanto en animales de experimentación como en sujetos normales.

Para llevar a cabo este estudio se hicieron análisis diarios de los diferentes elementos y de la creatinina.

GENERALIDADES

Todas las células en el organismo se encuentran rodeadas de líquido tisular, el cual se mantiene notablemente constante por muchos procesos fisiológicos. Los principales formadores de este líquido son: el agua y algunos electrolitos.

Cuando se alteran tanto la cantidad como la composición de los líquidos tisulares, ocasiona trastornos fisiológicos importantes.

Faraday fué el primero en usar el término "electrolito". Demostró que si en una solución de electrolitos se colocan electrodos, la corriente es llevada a través de la solución por átomos o moléculas con carga eléctrica.

Faraday los llamó "iones", del griego "llendo". Los de carga positiva que se dirigían hacia el cátodo los llamó "cationes", en tanto que los de carga negativa que migraron hacia el ánodo los denominó "aniones".

Entre los cationes del agua corporal se encuentran el sodio (Na^+), potasio (K^+), calcio (Ca^{++}) y magnesio (Mg^{++}). Los aniones incluyen, cloruro (Cl^-), bicarbonato (HCO_3^-), -- fosfato (HPO_4^-), sulfato (SO_4^{--}), iones de ácidos inorgánicos como lactato, piruvato, acetoacetato y muchos proteina--tos

En el organismo todos los compartimientos de agua contienen electrolitos pero la concentración y composición electro-lítica es diferente en cada uno.

La actividad fisiológica y química de los electrolitos es

la apreciación morfológica de las lesiones renales, que se -
presentan en casi la totalidad de los glomérulos y/o túbulos.

Estos pacientes presentan cuadro clínico de Uremia, en di-
ferentes grados, lo que es explicable por la disminución im-
portante de la filtración glomerular, que hace que este pro-
ducto (urea) se retenga y aumente sus niveles en sangre. Si
multáneamente, aunque un poco posterior, hay aumento en la -
creatinina sérica a tal grado que cuando ésta se eleva a 5 -
mg%, podemos considerar que la filtración glomerular, se ha
reducido de un 20 a 50% y que concentraciones mayores de ---
creatinina sérica nos permiten suponer que más de 50% de los
glomérulos están dañados. Esta disminución de la filtración
glomerular se confirma con la prueba de depuración de creati-
nina. El aumento de urea persistente y sostenido, produce -
lesiones en diferentes órganos y sistemas, de los cuales el
más importante es el Sistema Nervioso, produciendo las si---
guientes alteraciones: desorientación, alucinaciones y una -
franca psicosis. El defecto sensitivo, la alteración en la
conducción nerviosa y en el sentido de la visión son de pre-
sentación precoz y corriente en la uremia.

Las alteraciones causadas por hipertensión arterial dan -
origen a crisis convulsivas (cardiopatía hipertensiva, reti-
nopatía hipertensiva, cráneo hipertensivo, etc.). Esta hi-
pertensión es explicable por la magnitud del volumen sangui-
neo. (1)

Alteraciones Hematológicas

Son consecuencias de alteraciones en el tiempo de sangrado, consecutivas a la uremia, que altera el factor III plaquetario. Además el ácido 6 guanidil-succínico se ha encontrado elevado en estos pacientes sin tener explicación para ello, pero si se sabe que altera en forma importante el tiempo de sangrado. Se ha podido también demostrar una deficiencia de folatos y de vitamina B₁₂. La anemia que se presenta en estos pacientes se debe a la disminución en la producción de eritropoyetina, sin embargo podría explicarse también por la deficiencia de vitamina B₁₂ ya mencionada. (1)

S O D I O

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (I.R.C.) -- presentan una incapacidad para conservar el sodio y en fase temprana de la lesión renal, aumenta el volumen urinario, lo que se manifiesta clínicamente por la presencia de edema, poliúria, y una disminución de la capacidad para concentrar la orina, tras la restricción del líquido.

Al irse perdiendo cada vez más tejido durante la enfermedad crónica, la filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal se reducen considerablemente, de ahí que estos pacientes excretan baja cantidad de sodio.

El efecto de los mineralocorticoides sobre la función del túbulo distal es la principal regulación de la excreción urinaria de sodio en condiciones normales. En este tipo de pacientes (I.R.C.) el efecto disminuye pero no desaparece. Algunos pacientes que excretan 10 mEq de sodio al día, con una filtración glomerular disminuída, pueden mostrar un aumento considerable de la excreción de sodio al ser tratados con espírolactona, sustancia inhibidora de la aldosterona.

C A L C I O

La concentración de calcio en el plasma de estos pacientes disminuye mucho, pueden presentarse anomalías manifiestas del metabolismo del calcio cuando la concentración san--

proporcional a:

- A) La cantidad por unidad de volumen (moles o milimoles), y más directamente a:
- B) El total de cargas eléctricas por unidad de volumen -- (equivalentes o miliequivalentes por litro).

Los electrolitos de los líquidos corporales deben expresarse en términos de actividad química, es decir "equivalentes". (7)

Riñón

Generalmente se describe como órgano de excreción pero desempeña un papel fundamental en la regulación de la concentración de productos de desecho del metabolismo, la presión osmótica, el volumen y la composición iónica de nuestro medio interno y su función excretoria es una consecuencia de su función reguladora. (8)

Insuficiencia Renal Crónica

La insuficiencia de evolución progresiva, es comúnmente denominada crónica, debido a que por lo general corresponde a una etapa de destrucción renal resultante de diversas nefropatías. Se subdivide en irreversible o progresiva y en reversible, juzgándose para el criterio de irreversibilidad

guínea de urea es todavía poco elevada. Estos pacientes presentan resistencia a la vitamina D y por tanto se reduce la absorción intestinal del calcio y causa una hipocalcemia, ésta es común pero no constante.

Se observa una franca hipercalcemia después de tratamiento con tiazidas.

M A G N E S I O

La hipermagnesemia es un problema sobre todo en este tipo de pacientes. Las concentraciones séricas son generalmente más elevadas en los pacientes con depresión del Sistema Nervioso Central, aunque probablemente no son lo bastante altas para explicar los síntomas de la uremia. Pueden encontrarse niveles normales o bajos.

C L O R O

En la I.R.C. se observan valores bajos de este electrolito y la disminución de la ingestión de sal puede ser catastrófica. Existe la creencia muy difundida y muy equivocada de que debe restringirse la sal en todas las fases de las enfermedades renales. Es cierto en la nefritis aguda y en la fase nefrótica de las enfermedades renales crónicas; pero la restricción de la sal es desaconsejable en el enfermo hiper-

azoémico en ausencia de edema franco. Aunque la presión sanguínea del enfermo hiperazoémico hipertenso puede disminuir si se limita la ingestión de sal, disminuye al mismo tiempo la velocidad de filtración y el flujo sanguíneo renal. La hidratación adecuada por ingestión abundante de sal y agua permite conservar una capacidad renal máxima de excreción y regulación.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

El material biológico usado fue obtenido de cuatro pacientes con edades entre 27 y 55 años, tres de ellos del sexo -- masculino y uno del sexo femenino, todos ellos hospitalizados en la Unidad Metabólica del Centro Médico La Raza (Anexo Tlatelolco).

Tres de los mencionados pacientes padecían insuficiencia renal crónica y uno hipertensión arterial. Para su estudio, cada paciente estuvo en control con una dieta baja en sodio y más tarde fué sometido a dieta alta en sodio y asociada a furosemida.

A cada paciente se le colectó orina de 24 horas (conteniendo los frascos como preservativo 15 ml de ácido acético) desechando la primera de la mañana (, a.m.), a las 6.59 a.m. - del día siguiente, en las cuales se determinó:

- a) Volumen
- b) Calcio
- c) Magnesio
- d) Cloro
- e) Creatinina

Durante el estudio de los pacientes se registró diariamente el peso corporal y la tensión arterial en posición supina y ortostática.

El período control se tomó en los primeros días en que -- las excreciones de calcio, magnesio, cloro, sodio y creatinina eran normales y no estaban sujetos a tratamiento, después

de estos días ya estando en equilibrio se les sometió a dietas altas en sodio y furosemida.

DATOS DE LOS CASOS ESTUDIADOS EN EL PRESENTE ESTUDIO

CASO No.	I	II	III	IV
EDAD	42 años	44 años	55 años	27 años
SEXO	masculino	femenino	masculino	masculino
DIAGNOSTICO	H.A.*2	I.R.C.*2	I.R.C.*2 e H.A.*1	I.R.C.*2 e H.A.*1

*1 Hipertensión arterial

*2 Insuficiencia renal crónica.

DETERMINACION DE CALCIO

(Técnica de Frank W. Fales Modificado por Pease Paubionsky,
tomada de Merck, México)

PRINCIPIO

El indicador Calceína, en presencia de iones calcio (Ca^{++}) desarrolla una fluorescencia amarilla, la cual desaparece -- cuando este ión es "secuestrado" por la sal disódica del Etilen-diamino-tetraacético (EDTA). La valoración se efectúa a pH 13.5 para evitar la interferencia del magnesio. Para facilitar la visualización del vire, se adiciona un indicador "pantalla", Timolftaleína que en un pH alcalino tiene un color azul morado, y un estabilizador, nitrato de potasio. La fluorescencia verdosa (amarillo + azul morado) pasa sin transición a azul morado, cuando el ión calcio desaparece como tal y forma el complejo calcio-EDTA.

MATERIAL

- 1) Matraces aforados de 100 y 1 000 ml
- 2) Tubos de 15 x 75 ó 17 x 150 mm
- 3) Pipetas de 1 y 5 ml
- 4) Pipeta de 1 ml graduada en 0.01 ml

REACTIVOS

- 1) Calceína

- 2) NaOH 0.4N
- 3) EDTA disódica 0.0008M
- 4) Patrón de 10 mg% de calcio

PREPARACION DE REACTIVOS

1) Calceína

Calceína 0.20 g

Nitrato de potasio 20.0 g

Timolftaleína 0.12 g

Póngase esta mezcla en un mortero y hágase una tritura---
ción lo mas fina posible.

2) NaOH 0.4N

Hidróxido de sodio en lentejas 16.0 g

Afórese a 1 000 ml con agua desnaturalizada.

3) EDTA disódica 0.0008M

4) Patrón de 10 mg% de calcio.

TECNICA

Montar por duplicado en tubos de 15 x 75 ó 17 x 150, con el propósito de afinar la valoración.

Al tubo marcado como problema se le pone 0.2 ml de suero y 1 ml de NaOH 0.4N; al tubo marcado como patrón se le pone 0.2 ml del patrón (10 mg% de calcio) y 1.0 ml de NaOH 0.4N.

En ambos tubos agregar aproximadamente 2 mg del reactivo

de Calceína y colocándose de espaldas a la luz, titular con una pipeta de 1.0 ml graduada en 0.01 hasta la desaparición de la tonalidad verdosa y aparición del color azul morado - de la Timolftaleína.

CALCULOS

$\frac{\text{Concentración del patrón}}{\text{ml gastados en el patrón}} = \text{Factor}$

Factor x ml gastados en el problema = mg% de calcio

VALORES NORMALES

Niños: 9 a 12 mg%

4.5 a 6 mEq/l

Adultos: 9.0 a 11 mg%

4.5 a 5.5 mEq/l

NOTAS:

En casos de sueros muy ictericos o hemolizados, se recomienda agregar 5 ml de agua desmineralizada.

La titulación se puede efectuar en suero Heparinizado.

En caso de trabajar con microtécnicas, debe de seguir los mismos pasos, tanto el problema como el patrón y por duplicado.

DETERMINACION DE MAGNESIO

(Amarillo Titán)¹⁴

FUNDAMENTO

El magnesio existente en un filtrado de suero tratado con ácido tricloroacético forma en solución alcalina un lacado - con el colorante Amarillo Titán. Se estabiliza este lacado con alcohol polivinílico y se determina su absorbancia espectrofotométricamente.

MATERIAL

- 1) Matraces aforados de 100 y 1000 ml
- 2) Tubos de ensaye de 15 ml
- 3) Pipetas de 1, 5 y 10 ml
- 4) Centrífuga clínica (5 000 rpm.) BHG Roto Uni II
- 5) Espectrofotómetro Coleman Junior II

REACTIVOS

1) Acido tricloroacético al 5% (P/V): Se disuelven en agua destilada 50 g de ácido tricloroacético y se completa hasta un litro. Esta solución se debe conservar en un frasco de borosilicato provisto de tapón de vidrio. La normalidad debe ser de 0.306 frente a una solución patrón de hidróxido sódico.

Nota: Se recomienda usar agua deionizada.

2) Hidróxido sódico 2.5N: Se diluyen 100 ml de una solución al 50% de hidróxido sódico (P/V) con agua destilada hervida y posteriormente enfriada, hasta 500 ml. Se comprueba la normalidad por titulación con ácido valorado. Esta solución se debe conservar en un frasco de borosilicato cerrado con tapón de vidrio o polietileno.

3) Alcohol polivinílico al 0.1% (P/V): Se suspende un --gramo de alcohol polivinílico (PVA) en 40-50 ml de alcohol etílico al 95% y esta suspensión se vierte sobre 500-600 ml de agua destilada en constante agitación. Se calienta la solución en un hornillo eléctrico hasta que quede transparente y se deja enfriar hasta alcanzar la temperatura ambiente, antes de diluir hasta un litro.

4) a.- Solución de reserva de Amarillo Titán: Se diluyen 75 mg de Amarillo Titán en PVA al 0.1% y se completa hasta 100 ml. Se debe conservar en un frasco topacio y a la temperatura ambiente.

b.- Solución de trabajo de Amarillo Titán: Se diluye la solución de reserva 1:10 con PVA al 0.1%.

5) Solución patrón de magnesio, 20 mEq/l: En una vasija cubierta se diluyen 243.2 mg de limadura de magnesio metálico (para análisis aplicables a la reacción de Grignard) en -

50 ml de agua destilada y 2 ml de ácido clorhídrico concentrado. Debe evitarse la inflamación del hidrógeno nascente. Una vez que se ha calmado la violencia de la reacción se aña de gota a gota suficiente de ácido clorhídrico para disolver completamente el magnesio metálico. Conseguida la disolu---ción, se trasvasa el contenido a un matraz aforado de un litro y se completa con agua destilada hasta enrasar. Esta solución se conservará indefinidamente si se mantiene en un --frasco de borosilicato fuertemente cerrado.

6) Solución de trabajo de magnesio: Se toman cuatro ma--traces aforados de 100 ml y por medio de una pipeta se colocan en cada uno de ellos exactamente 5, 10, 15 y 20 ml de la solución patrón de reserva (20 mEq/l) diluyendo con agua hasta enrasar exactamente. Estos patrones contienen 1, 2, 3 y 4 mEq/l de magnesio. Se deben conservar en un frasco de borosilicato o polietileno, fuertemente cerrados.

PROCEDIMIENTO

1) Se colocan en una pipeta, 5 ml de ácido tricloroacético al 5% en un tubo de ensaye de 15 ml y se añade poco a poco agitando continuamente 1 ml de suero.

2) Se mezcla con cuidado pero perfectamente y se centrifuga durante 5 minutos a 2 000 rpm.

3) Se trasvasan 3 ml del líquido claro sobrenadante a una cubeta redonda o tubo de centrifuga de 19 por 105 mm y se -- les agrega 2 ml de solución de trabajo de Amarillo Titán y -- un ml de hidróxido de sodio 2.5N. Se mezcla bien.

4) Se prepara una serie de patrones colocando en las cubetas redondas o tubos de ensaye de 19 por 105 mm, 0.5 ml de -- cada una de las soluciones patrón de magnesio y añadiendoles 2.5 ml de ácido tricloroacético al 5% y a continuación 2 ml de Amarillo Titán y un ml de hidróxido sódico 2.5N. Al mismo tiempo se prepara un blanco de reactivos, sustituyendo -- por agua destilada la cantidad correspondiente de solución -- patrón de magnesio.

5) Se hace la lectura de las absorbancias de muestras y -- patrones a 540 nm en un espectrofotómetro, ajustando a cero con el blanco de reactivos.

Nota: Se obtienen resultados óptimos cuando la lectura se -- efectúa antes que transcurra media hora

CALCULOS

Las cifras de magnesio se obtienen mediante la siguiente fórmula:

$$\text{mEq de magnesio/l} = \frac{A \text{ problema} \times C \text{ patrón}}{A \text{ patrón}}$$

Donde:

A problema= Absorbancia del problema

A patrón = Absorbancia del patrón

C patrón = Es la concentración del patrón de magnesio más próxima a la tasa correspondiente al problema. Por lo general es suficiente con emplear patrones de 1 y 2 mEq.

VALORES NORMALES:

En suero: 1.5 a 2.5 mEq/l.

En orina: 4.0 a 11.0 mEq/l.

DETERMINACION DE CLORO
(Técnica de Schales y Schales)⁶

FUNDAMENTO

Un filtrado de la muestra exento de proteínas, Folin-Wu - se valora con solución de nitrato mercúrico en presencia de difenilcarbazona como indicador. Los iones mercúricos se -- combinan con los iones cloruro para formar cloruro mercúrico soluble, pero practicamente no ionizado.

Una vez que todos los iones de cloruro han reaccionado -- con los iones mercúricos, todo exceso de Hg^{++} se combina con el indicador difenilcarbazona para formar un complejo de color violeta azulado, el cual se considera el punto final de la reacción.

MATERIAL

- 1) Tubos de ensaye de 10 ml
- 2) Pipetas de 0.2, 5 y 10 ml
- 3) Matraces aforados de 1 000 ml
- 4) Tubos grandes o matraz erlenmeyer de 25 ml
- 5) Bureta calibrada en divisiones de 0.01 ml
- 6) Pinzas para bureta

SUBSTANCIAS

- 1) S-difenilcarbazona q.p.

- 2) Alcohol etílico al 99.5%
- 3) Cloruro de sodio q.p.
- 4) Nitrato mercuríco q.p.
- 5) Ac. nítrico q.p.

PREPARACION DE REACTIVOS

- 1) Difenilcarbazona (indicador)

S-difenilcarbazona 1 g

Alcohol etílico c.b.p. 1 000 ml

Disolver y aforar. Conservar en frasco ámbar y en refrigeración.

- 2) Nitrato mercuríco

Nitrato mercuríco 1.5 g

Ac. nítrico 2N 20.0 ml

Agua destilada 1 000 ml

Disolver el nitrato mercuríco, agregar el ácido nítrico, aforar y ajustar la solución.

- 3) Solución de cloruro de sodio 10 mEq/l

Cloruro de sodio anhidro 584.5 mg

Agua c.b.p. 1 000 ml

Disolver y aforar

TECNICA

- 1.- A 0.2 ml de suero, añadir 1.8 ml de agua destilada y 4 - gotas de reactivo de difenilcarbazona.

2.- Titular con nitrato mercúrico hasta la aparición de una coloración violeta pálido permanente.

DETERMINACION DEL FACTOR

De la solución de nitrato mercúrico:

a) Poner 2 ml de la solución de cloruro de sodio que contiene 10 mEq/l en un matraz erlenmeyer de 25 ml.

b) Añadir 4 gotas de la solución del indicador.

c) Titular con la solución de nitrato mercúrico hasta color violeta pálido permanente.

d) Dividir entre 100 el número de ml de la solución de nitrato mercúrico que se gastaron en la titulación y se obtendrá el factor.

CALCULOS

ml de reactivo de nitrato mercúrico usados x factor = mEq/l

VALORES NORMALES

En sangre 98 a 109 mEq/l

En orina 110 a 115 mEq/24 horas

CLORUROS EN ORINA.- Se procesa igual que en suero.

DETERMINACION DE SODIO
(Técnica flamométrica)⁶

FUNDAMENTO

El suero diluido es pulverizado en una llama cuya intensidad y temperatura es suficiente para excitar los electrones de algunos elementos, sodio en este caso, a un nivel de energía superior, y al regresar a su estado original emiten radiación de longitud de onda característica para cada elemento, la intensidad de esta radiación es proporcional a la concentración del elemento.

MATERIAL Y EQUIPO

1.- Substancias:

- a) Sterox al 1%
- b) Labtrol

2.- Reactivos:

- a) Sterox al 0.02%
- b) Solución para calibrar el flamómetro (diluir el labtrol como si fuera suero con la solución de Sterox al 0.02%).

EQUIPO

- a) Fotómetro de flama Coleman
- b) Cable para conectar el Fotómetro de flama

c) Escala de lectura directa para sodio

METODO

a) Se pone 0.5 ml de suero en un matraz volumétrico de 50 ml y se afora con solución de Sterox al 0.02%.

	Problema	"O"	"B"	Standar
b) Vaso de precipitado de 10 ml	1	1	1	1
c) Suero diluido con Sterox	llenar	-	-	-
d) Sterox al 0.02%	-	llenar	llenar	-
e) Solución con 150 mEq/l de sodio	-	-	-	llenar

f) Se conecta el fotómetro de flama y el espectrofotómetro con sus respectivas clavijas y se unen los dos aparatos introduciendo el cable que sale de la parte inferior del espectrofotómetro en el correspondiente enchufe del flamómetro situado en la parte posterior, introdúzcalo con la clavija ancha hacia arriba.

Se saca un cm el portacubetas de plástico del espectrofotómetro, se gira ligeramente y se deposita nuevamente en su compartimiento, debe quedar un poco afuera, debe asegurarse que no haya paso de luz, se tapa, se cierran los controles del espectrofotómetro y del flamómetro.

Se gira a la derecha un cuarto de vuelta los botones para

ajuste grueso y fino del espectrofotómetro; el círculo de luz que se encuentra en la rejilla lectora se moverá hacia la izquierda y desaparecerá de la vista si los aparatos se encuentran correctamente conectados. Se coloca el filtro de sodio en la ranura para filtros del flamómetro.

g) Se abre la toma de gas y se enciende. Inmediatamente se abre la toma de oxígeno y lentamente se lleva hasta 1.0 Kg y se regula la flama a fin de obtener un cono azul intenso, de un cm de altura.

h) Se coloca el vaso "O" en el portamuestras del flamómetro, se cierra la puerta y se atomiza dando vuelta al pasador en el sentido de las manecillas del reloj.

i) Con los controles para ajuste grueso y fino del flamómetro se lleva al índice luminoso del espectrofotómetro a 0 (extremo izquierdo de la escala).

j) Se sustituye el vaso "O" por el del standard y se atomiza de la misma forma.

k) Con los controles del espectrofotómetro se ajusta el índice de la luz a los μEq del standard de sodio en la escala correspondiente de la reglilla.

l) Se comprueba que el ajuste ha sido correcto. Atomizando varias veces los reactivos "O" y standard hasta que se obtengan dos lecturas iguales.

m) Una vez estabilizadas las lecturas, se coloca el vaso de precipitado que contiene la muestra.

n) Se lee y anota la concentración de sodio según la lectura en la escala de sodio.

ñ) Se vuelve a atomizar los reactivos y el patrón para asegurarse que sus ajustes no variaron y la determinación del problema fué correcta.

o) Por último se atomiza el reactivo del vaso "B" durante 30 segundos para limpiar el atomizador.

p) Se limpia el atomizador con el capilar metálico que -- existe para dicho objeto, se introduce siempre por el orificio inferior.

q) Para apagar el aparato se quita el capuchón, se gira la llave de oxígeno de derecha a izquierda hasta que deje de pasar el oxígeno, se cierra inmediatamente el gas.

VALORES NORMALES

En suero: 138 a 146 mEq/l.

DETERMINACION DE CREATININA

(Técnica de Folín-Wu)

FUNDAMENTO

La creatinina se determina en orina filtrada y diluida o en un filtrado de plasma o suero, exento de proteínas, después de aplicar la reacción de jaffé. De ello resulta la producción de una sustancia de color rojiza cuya composición todavía no está establecida, la intensidad de este color es proporcional a la concentración de ésta sustancia en el suero o plasma.

MATERIAL

- 1) Tubos de 13 x 100
- 2) Pipetas de 0.5, 1 y 5 ml
- 3) Centrifuga clínica
- 4) Gradilla

SUBSTANCIAS

- 1) Acido clorhídrico q.p.
- 2) Creatinina q.p.
- 3) Acido pícrico q.p.
- 4) Hidróxido de sodio q.p.

PREPARACION DE REACTIVOS

- 1) Solución de ácido pícrico 0.04 M
Acido pícrico 10 g
Agua 1000 ml
Disolver en agua caliente y aforar.

- 2) Hidróxido de sodio al 10%
NaOH 100 g
Agua c.b.p. 1000 ml
Disolver y aforar

- 3) Solución de creatinina 1 mg/ml
Creatinina 1 g
HCl 0.1N c.b.p. 1000 ml
Disolver y aforar.

- 4) Solución diluída de creatinina 0.10 mg/ml
Solución de creatinina 1 mg/ml 10 ml
Acido clorhídrico 0.1N c.b.p. 100 ml
Mezclar.

- 5) Acido clorhídrico 0.1N
Ac. clorhídrico 3.65 g
Agua c.b.p. 1000 ml
Mezclar, aforar y titular.

- 6) Picrato alcalino

Ac. pícrico 0.04M 5 ml

NaOH al 10% 1 ml

Mezclar y reposar 5 minutos, se prepara en el momento de efectuar la reacción.

TECNICA

Filtrado libre de proteínas:

3.5 ml agua destilada

0.5 ml plasma

0.5 ml H₂SO₄ 2/3N

0.5 ml Tungstato de sodio

Agitar y centrifugar 5 minutos

	PROBLEMA	BLANCO
Filtrado	2 ml	---
Agua	---	2 ml
Sol. picrato alcalino	1 ml	1 ml

Reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos, leer a una longitud de onda de 510 nm contra el blanco de reactivos.

CREATININA EN ORINA

Se hacen diluciones de la orina y se toman 2 ml siguiendo

la misma técnica, multiplicando el resultado por el factor - de dilución usado.

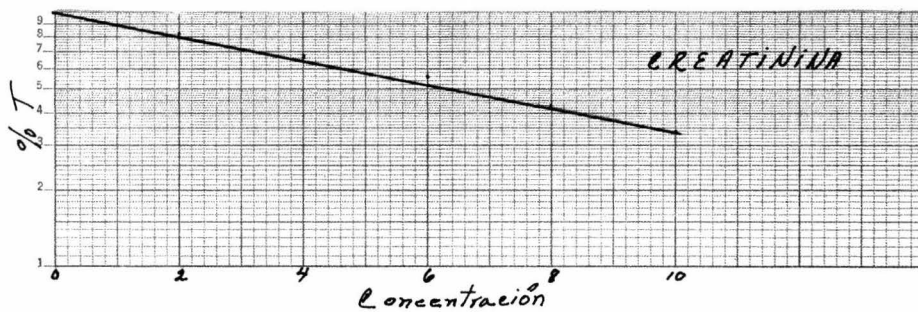
VALORES NORMALES

En sangre 0.5 - 1.5 mg%

En orina 1.0 - 2.0 mg/24 horas

CALIBRACION

Tubos No.	Sol. de Creat. 0.1 mg/ml	Agua dest. ml	%T	Conc. mg%
1	2 ml	98	83	2
2	4	96	67	4
3	6	94	56	6
4	8	92	46	8
5	10	90	38	10



R E S U L T A D O S

Los resultados obtenidos de los pacientes que se estudiaron se dan a continuación y en forma de gráfica, estos fueron los siguientes:

C A S O 1

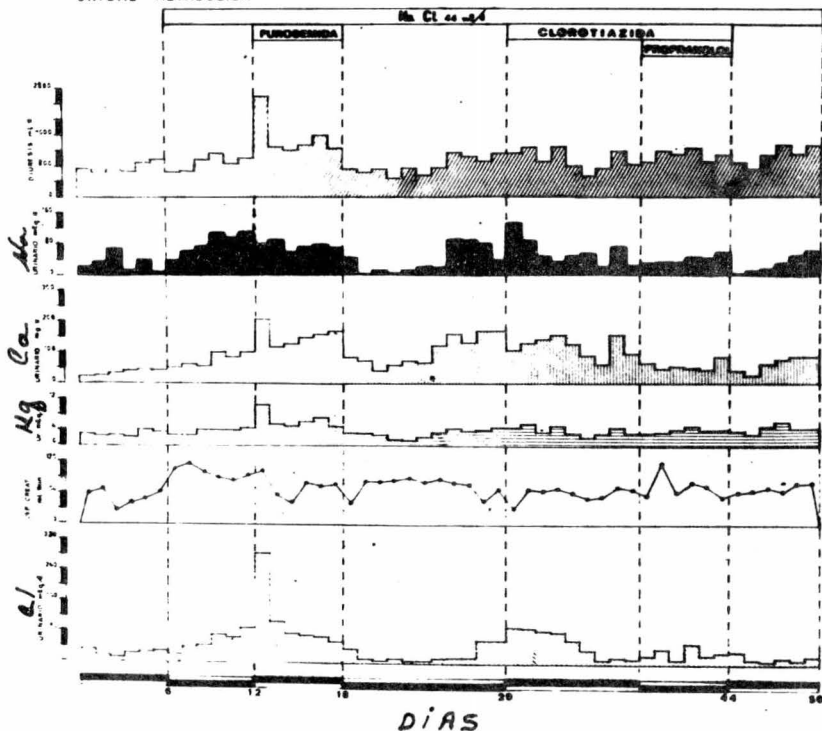
EDAD: 42 años

SEXO: Masculino

DIAGNOSTICO: Hipertensión arterial.

HOSPITAL GENERAL C.M.R.

UNIDAD METABOLICA



C A S O 1

Este caso representa las excreciones de calcio, magnesio, cloro, creatinina y sodio con ingesta de éste último y asociada a furosemida.

En la parte superior se esquematiza la ingesta de sodio - de 44 mEq.

En las barras de la izquierda se muestran de arriba a abajo la diuresis expresada en ml/día, el sodio urinario en mEq por día, el calcio en mg/día, el magnesio en mEq/día, la filtración glomerular en ml/minuto y finalmente el cloro en mEq por día. Cada barra horizontal representa 24 horas y las líneas punteadas dividen los períodos estudiados; por último - en el pie de la gráfica se expresa el tiempo en días.

Podemos observar en este primer caso que su estudio se dividió en 7 diferentes períodos. El primero y el último como controles antes y después de la administración del fármaco, dos períodos con diurético, el primero de ellos con furosemida, el segundo con clorotiazida y finalmente un período de asociación de clorotiazida y propranolol.

En primer lugar se puede observar fácilmente el incremento de diuresis, excreción de sodio y calcio, así como también de la depuración de creatinina cuando comparamos el período de ingesta alta en sodio con el control, lo cual es -- congruente con lo ya expuesto. Sin embargo con relación al

magnesio no hubo incremento.

El primer período de furosemida se comportó semejante al - segundo caso con incremento de todas las variables (diuresis, sodio, calcio, magnesio y cloro). Por el contrario cuando - se administró clorotiazida, no se observó incremento del cal - cio como en el caso de furosemida; este es un hecho que vale la pena comentarlo, ya que diferentes autores han encontrado este mismo fenómeno durante la administración de tiazidas, - incluso se ha utilizado como tratamiento en los trastornos - que aumentan la excreción urinaria de calcio tales como la - hipercalciuria idiopática y otras. Es interesante observar que tampoco hubo modificaciones en la excreción urinaria del magnesio al igual que el calcio a pesar de haberse incremen- tado la excreción urinaria del sodio los primeros días.

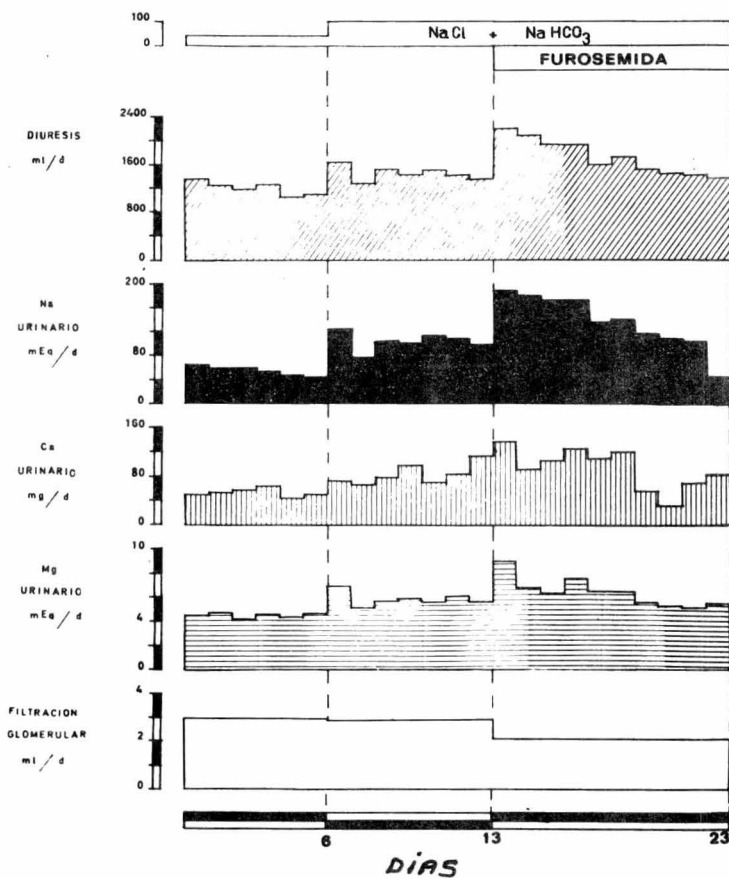
Por otro lado cuando se asoció el propranolol a la cloro- tiazida no hubo modificaciones diferentes del período con -- clorotiazida sola. La depuración de creatinina no tuvo cam- bios significativos a excepción de los períodos de ingesta - alta y baja en sodio en donde se observó un mayor incremento en la segunda.

C A S O 2

EDAD: 44 años

SEXO: Femenino

DIAGNOSTICO: Insuficiencia Renal Crónica
a pielonefritis.



C A S O 2

Los resultados observados en ésta gráfica son en primer lugar el aumento de la diuresis de la dieta baja en sodio, a la normal y un franco incremento cuando se asoció furosemida al paciente. Se observa también en forma paralela incrementos respectivos de la excreción de sodio en los períodos estudiados. Con relación al calcio, se observó un incremento de su excreción al aumentar la ingesta de sodio; dicho aumento fué notable con la administración de furosemida. El magnesio se comporta en forma paralela al calcio.

La filtración glomerular por el contrario se mantuvo constante en ambas ingestas de sodio, pero se redujo en forma importante, cuando se administró furosemida.

Este caso nos demuestra lo que ha sido observado por otros autores y comprobado por nosotros de que existe una estrecha relación entre las excreciones de calcio y sodio, como se observa en los incrementos paralelos del sodio y calcio. Durante la administración de diurético (furosemida), se incrementó la excreción de sodio y secundariamente a este incremento aumentó la excreción de calcio.

Con relación al magnesio también se observó un incremento paralelo con el sodio y calcio. La filtración glomerular -- por otro lado se mantuvo constante, también la excreción de sodio, así como también del calcio se mantuvieron aumentadas

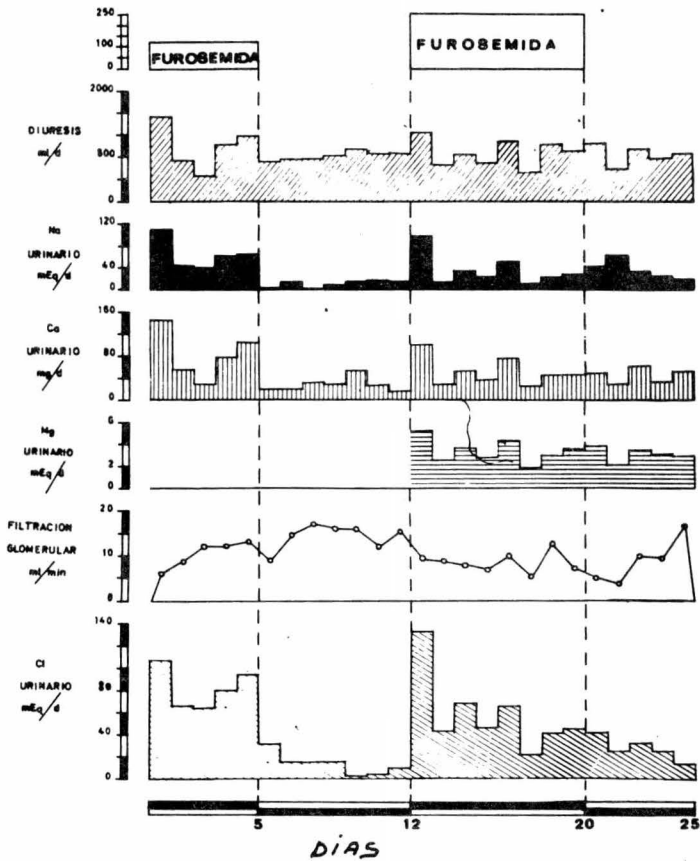
Durante el período de administración de furosemida, por el contrario a medida que se redujo la filtración glomerular y se redujeron paulatinamente las excreciones de sodio, calcio y magnesio, lo cual se puede interpretar como efecto secundario a la reducción de la filtración glomerular que reduce la carga de sodio ofrecida al túbulo proximal del riñón y por ende aumenta la reabsorción tubular de sodio y de calcio.

C A S O 3

EDAD: 55 años

SEXO: Masculino

DIAGNOSTICO: Insuficiencia Renal Crónica
Hipertensión Arterial Secun
daria.



C A S O 3

En este caso particular se presentan cuatro períodos de estudio, dos de ellos con la administración de furosemida a diferentes dosis y dos períodos control después de la administración de furosemida. Gráficamente se presentan la evolución de la diuresis con excreción urinaria de calcio, sodio, magnesio, depuración de creatinina y cloro.

Durante los períodos de utilización de la furosemida se pudo observar pocos cambios a excepción del primer día de cada uno de los períodos en donde hubo incremento de todas las variables a excepción del magnesio que no se determinó en la dosis baja de furosemida. Este caso nos demuestra que la excreción de calcio y magnesio se encuentran relacionadas a la respuesta diurética sobre la excreción de sodio y no como efecto farmacológico propio de la furosemida, es decir la estrecha relación entre la mayor respuesta de excreción de sodio por el efecto diurético, con la mayor respuesta de la excreción de calcio. El otro fenómeno que hay que tomar en cuenta es que al administrar el diurético habitualmente se reducen la filtración glomerular y como consecuencia su efecto natriurético que se visualiza en las excreciones de calcio y magnesio.

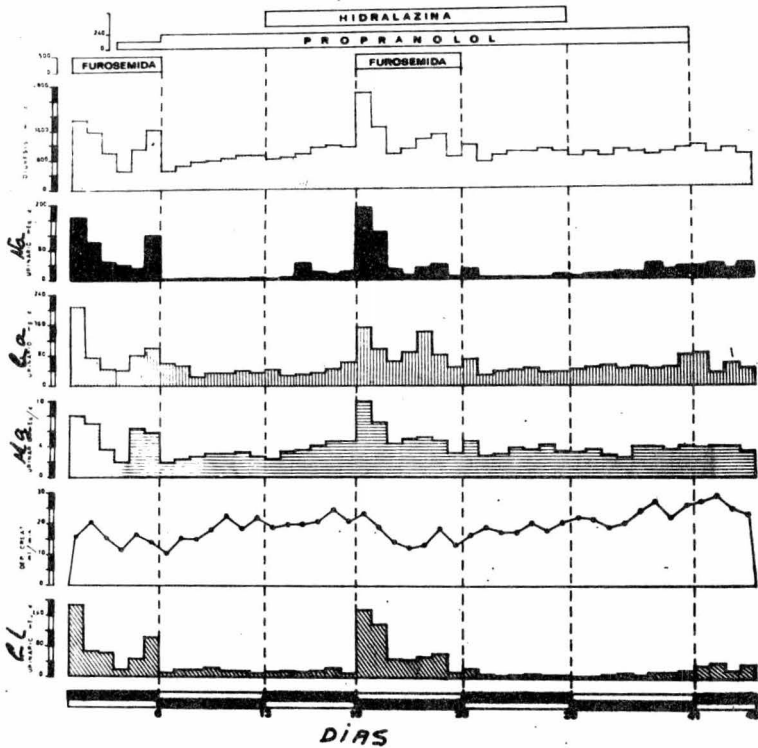
C A S O 4

EDAD: 27 años

SEXO: Masculino

DIAGNOSTICO: Insuficiencia Renal Crónica
e Hipertensión Arterial.

HOSPITAL GENERAL C.M.R.
UNIDAD METABOLICA



C A S O 4

En el presente caso se muestran cuatro períodos de estudio de la manera siguiente:

Primero furosemida en dosis elevadas y se aprecia en este período aumento de la excreción de sodio, calcio, magnesio y cloro. Dicho incremento de los tres últimos elementos se relaciona estrechamente al del sodio, tal y como lo hemos observado en todos los casos estudiados. Al suspender la furosemida se observa una disminución marcada de todos los elementos con predominio del sodio. Durante el período segundo de propranolol solamente no se aprecia ningún comportamiento diferente del observado para la dieta baja en sodio y por -- tanto todo disminuye.

En un tercer período se asoció a la dieta baja en sodio - un vasodilatador, hidralazina junto con propranolol (beta -- bloqueador) y tampoco se observó diferente respuesta, finalmente a los anteriores en el cuarto período nuevamente se agrega furosemida y se aprecia al igual que el período primero incremento de todos los elementos (sodio, calcio, magnesio y cloro).

Como se llevó también control de la depuración de creatinina tomada como control de la filtración glomerular, vemos que no hay aumento de la filtración durante los períodos de furosemida sino por el contrario disminución. Esto nos tra-

duce como lo hemos mencionado una estrecha relación entre la disminución de la reabsorción tubular de sodio bajo el efecto de la furosemida y la disminución de reabsorción tubular de calcio. Este fenómeno ha sido estudiado por varios autores. (3, 4 y 5)

COMENTARIOS

Se pudo observar, que la metodología usada para el estudio fué bastante sensible como para detectar los cambios de los diferentes períodos de estudio en los pacientes sometidos a balance metabólico. Se pudieron observar los cambios de la dieta baja en sodio a la dieta alta en sodio y también los obtenidos en la administración de los dos diuréticos utilizados, la furosemida y la clorotiazida.

Al comparar los efectos obtenidos en pacientes urémicos y no urémicos (hipertensión arterial esencial), se pudo observar como dato interesante que el comportamiento de la relación calcio, magnesio y sodio fué semejante lo cual llama poderosamente la atención ya que en el paciente urémico la masa renal funcionante se encuentra muy disminuída. Este hecho sugiere que los nefrones remanentes existentes en el paciente urémico se comportan normalmente tal y como ha sido ya previamente establecido. Vale la pena aclarar que el estudio del período con clorotiazida no se llevó a cabo en el paciente urémico ya que su efecto es mínimo sobre la excreción de sodio por un lado y por otro no hay indicación terapéutica para usarlo.

D I S C U S S I O N

Podemos observar después de analizar las gráficas que en los períodos en que los pacientes están sujetos a dietas altas en sodio asociadas a furosemida hay un incremento bastante notable en nuestros parámetros que son: calcio, magnesio, cloro, sodio y el volumen urinario y por consiguiente se puede concluir que aumenta la filtración glomerular.

Sabemos que una vez establecida la insuficiencia renal -- crónica, es imposible invertir el proceso patológico de base ya que se va destruyendo cada vez más el riñón hasta que los glomérulos prácticamente han desaparecido, los túbulos atrofiados se encuentran comprimidos por tejido cicatricial, y el riñón esclerótico se encuentra reducido a una fracción de su tamaño normal. También sabemos que en los casos de insuficiencia renal secundaria a obstrucción urinaria, pielonefritis o hipertensión primaria, la terapéutica específica a seguir en las primeras etapas de la enfermedad puede impedir o retrasar considerablemente la evolución de la enfermedad. Sin embargo, lo típico es que la enfermedad renal bien establecida progrese inexorablemente cualquiera que sea la terapéutica.

Como el fin del presente trabajo es mantener por más tiempo y en mejores condiciones al paciente urémico, creemos que este tratamiento es bastante bueno para lograr nuestros propósitos.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

RESUMEN

Se trataron cuatro pacientes con edades entre 27 y 55 --- años, tres de ellos del sexo masculino y uno del sexo femeni no. Tres de dichos pacientes padecían insuficiencia renal - crónica y uno hipertensión arterial.

Cada paciente se sometió primero a dieta baja en sodio y mas tarde a dietas altas en sodio asociada a furosemida.

Diariamente se les determinó en el laboratorio: a) Volu-- men urinario, b) Sodio, c) Calcio, d) Magnesio, e) Cloro y - f) Creatinina. Al terminar el tratamiento se graficaron los resultados y claramente se observó un incremento de los solu-- tos cuando estuvieron sometidos a las dietas altas en sodio asociadas a furosemida.

CONCLUSIONES

Una vez realizado el presente estudio podemos concluir -- que los pacientes con insuficiencia renal crónica que se tra-- taron con dietas altas en sodio asociadas a furosemida, au-- mentaron la excreción de sodio, calcio, magnesio, cloro y -- por tanto su filtración glomerular.

La utilidad que presenta el laboratorio clínico en el con-- trol de los pacientes estudiados es de primordial importan-- cia ya que debido a él puede seguirse su control y tratamien-- to.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Merrill, J.P; Tratamiento de la Insuficiencia Renal. Ed. Científico Médica. 2a. Edición. 1969.
- 2.- Pitts F. Robert; Fisiología del Riñón y Líquidos corporales; Ed. Interamericana. 2a. Edición. 1969.
- 3.- Kleemaw, C.R., Bohannon, J; Bernstein, D; Ling, S. y -- Maxwell, M.H; Use of dietary sodium in treatment of patients with chronic renal disease; Proc. Soc. exp. Biol. Med. 115:29, 1964.
- 4.- Kessler, R.H; On the use of natriuretic drugs in the -- treatment of edema due renal disease, Clin. Pharmacol. Ther 6:1, 1965.
- 5.- Walser, M. y Robinson, B.H.B; Transfer of calcium and - strontium across biological membranes (ed. R.H. Wasserman), p. 305. Academic Press, New York and London, 1963.
- 6.- Tietz W. Norbert; Química Clínica Moderna. Ed. Interamericana. 1a. Edición, 1972.
- 7.- Líquidos y Electrolitos. Laboratorios Abbott de México, S.A. 1961.

- 8.- Bland, J.H; *Metabolismo del agua y los electrolitos en Clínica*. Ed. Interamericana. 1a. Edición, 1965.
- 9.- Adams, D.A; Dleeman, C.R; Vernstein, L.H; Maxwell, N.S; An evaluation of maximal water diuresis in chronic renal disease. II Efect of variations in sodium intake and excretion. *J.Lab. y Clin. Med.* 58:185, 1961.
- 10.- Maher, J.F; y Schriener, G.E; Studies on Ethachrinic acid in ann. *Intern. Med.* 62:15, 1965.
- 11.- Silverberg, D.F; Ulan, R.A; Baltzan, M.A; Baltzan, R.B; Experiences with high doses of furosemide in the presence of Renal Insuficiency. *J.A.M.A.* 195:190, 1966.
- 12.- Muth, R.G; Diuretic response to furosemide in the presence of Renal insuficiency. *J.A.M.A.* 195:190, 1968.
- 13.- Posibilidades y límites del tratamiento con dosis altas de diuréticos en presencia de insuficiencia renal con retención hídrica, de Heidlan, A. y col. (sin datos). - Proporcionada por los laboratorios Hoecht.
- 14.- Asociación Norteamericana de Analistas Clínicos; *Métodos Seleccionados de Análisis clínicos*. Ed. Aguilar. -- Vol. V, 1a. Edición, 1965.