

Comportamiento del riñón del viejo en la sobrecarga de ácidos

J. F. MACIAS, C. GARCIA IGLESIAS, J. M. TABEENERO, A. BONDIA, J. L. RODRIGUEZ COMMES, L. CORBACHO y S. DE CASTRO.

Servicio de Nefrología. Departamento Patología General. Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

RESUMEN

Se estudian 26 personas normales, de las que 17 eran jóvenes y 9 ancianos. Determinamos la capacidad de reabsorber bicarbonato y eliminar amonio y acidez titulable tras sobrecarga ácida aguda con cloruro amónico. No observamos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de estos parámetros.

Previo al estudio funcional, ambos grupos estaban en rangos similares en lo referente a electrolitos sanguíneos y estado de nutrición. Concluimos que el manejo renal de una sobrecarga ácida aguda es comparable en jóvenes y viejos cuando se corrigen los trastornos hidroelectrolíticos y nutricionales, frecuentes en viejos, antes de la exploración funcional.

Palabras clave: Riñón del viejo. Acidificación renal. Resorción bicarbonato. Acidez titulable. Eliminación amonio.

BEHAVIOUR OF THE AGEING KIDNEY UNDER ACUTE ACID OVERLOAD

SUMMARY

It has been accepted as a fact that old people have a diminished capacity for renal acidification, attributed to a decrease in the urinary elimination of ammonium. In view of sporadic observations in our laboratory in the sense that the capacity for renal acidification in the elderly appeared not to change with age, we have compared the renal behaviour in the presence of an acute ammonium chloride overload as well as the renal management of bicarbonate in two groups of healthy young and old people.

To make sure that the basal conditions previous to the acidification test were similar, all the subjects of the study were carefully watched, for at least two weeks previous to the functional testing, whilst plasma urea, creatinine, electrolytes, serum albumin and 24 hours proteinuria were monitored. Prior to the test, renal, pulmonary, hepatic and cardiac disease, hypertension, diabetes, and urinary tract infection were ruled out. Obstructive uropathy was proved absent by IVU in the five males of the aged group.

Blood electrolytes, albumin, and bicarbonate showed no statistical differences prior to the functional study. The renal handling of bicarbonate behaved in the same way in both groups, reaching the renal threshold when bicarbonatemia was 25.6 ± 1.6 mmol/l. in young people and 25.9 ± 1.6 mmol/l. in the elderly. The ammonium excretion in the young group was 33.2 ± 6.8 μ mol/min. and 31.8 ± 10.3 μ mol/min. in the aged without significant difference. Titrable acid elimination was similar in both groups.

We conclude that the elderly conserve, the renal tubular mechanisms, i.e., bicarbonate reabsorption, ammonium elimination, and urinary titrable acid, when there is no electrolyte imbalance or nutritional impairment. We also believe that it is important to correct any impairment in the above factors and provide adequate acidification, in order to obtain optimum results when studying the capacity for renal acidification in the elderly.

Key words: Ageing kidney. Urinary acidification. Bicarbonate reabsorption. Net acid excretion. Titrable acid. Elimination of ammonium.

Recibido: 5-I-1982 y en versión definitiva: 11-XII-1982.

Aceptado: 13-XII-1982.

Correspondencia: Dr. J. F. Macías Núñez.

Servicio de Nefrología.

Hospital Clínico Universitario.

Salamanca.

INTRODUCCION

Es creencia generalizada que los viejos tienen disminuida la capacidad de acidificación renal debido, principalmente, al descenso de la amoniuria. Aunque existen trabajos sobre la anatomía y fisiología renales del anciano ¹⁻⁹ y de la respuesta a varias hormonas ^{10,11}, solamente dos ^{12,13} han estudiado la respuesta renal de los viejos a una sobrecarga ácida aguda.

En nuestro laboratorio habíamos observado de manera esporádica que la capacidad de acidificación renal no variaba con la edad. A la vista de esto, decidimos comparar el comportamiento entre dos grupos de jóvenes y viejos sometidos a una sobrecarga aguda de cloruro amónico, así como el manejo renal del bicarbonato.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 26 personas, 17 jóvenes de los que 12 eran varones y 5 hembras, de edades comprendidas entre 15 y 48 años, con una edad media de 26,2 (tabla I) y 9 viejos, 5 hombres y 4 mujeres, cuyas edades oscilan entre 65 y 82 años, con una media de 72,2 años (tabla II).

Protocolo de estudio

1.º Método de selección. Una vez explicadas con detalle y aceptadas las exploraciones a las que iban a someterse se descartó patología pulmonar, hepática, cardíaca, hipertensión y diabetes mellitus, mediante anamnesis cuidadosa y exploración física junto con pruebas rutinarias de laboratorio. Se realizó urinocultivo en todos los estudiados para descartar infección urinaria y en los 5 varones del grupo de ancianos, urografía y tacto rectal para eliminar posible uropatía obstructiva. Todos los incluidos en el presente trabajo estuvieron, al menos, dos semanas previas al estudio funcional bajo vigilancia médica. Durante este tiempo se monitorizaron urea, creatinina, aclaramiento de creatinina, electrolitos, albuminemia y proteinuria, siendo administrada una dieta pareja con adición de proteínas suplementarias en algunos ancianos, hasta que la albuminemia alcanzó niveles similares al de los jóvenes, pasando luego a la dieta primitiva.

A los ancianos se les practicó el estudio completo de sobrecarga con cloruro amónico y titulación de bicarbonato, excepto al último (tabla II) que aceptó únicamente la primera. De los 17 jóvenes, en 11 se estudió el manejo renal del bicarbonato y en 14 la sobrecarga con cloruro amónico. En el control número 1 se apreció un potasio bajo que fue corregido con la administración oral de sales de potasio. Los ancianos listados en 2.º, 4.º y 9.º lugar presentaban un sodio plasmático inferior a 135 mmol/l., por lo que se les aportó sal común con la dieta hasta que estuvieron en límites normales. Los componentes del grupo de ancianos ingresaron en el hospital por lesiones cutáneas u oftalmológicas mínimas, no teniendo ninguna medicación de base. Tres días antes de la exploración se suspendió todo tipo de terapéutica, manteniendo todos ellos una actividad intrahospitalaria normal sin permanecer encamados.

2.º Sobrecarga de cloruro amónico. Se administraron 100 mg. de cloruro amónico por kg. de peso, según técnica de WRONG ¹⁴, en forma de polvo disuelto en agua a la que se añadió esencia de vainilla para hacer el sabor más agradable. Durante el tiempo que duró la exploración permanecieron acostados. Las muestras de orina se recogieron bajo aceite mineral, con un poco de timol, cada 2 horas durante 8 y se les administró

agua en cantidad igual a la diuresis del período precedente. En cada muestra se determinaron: excreción neta de ácidos (ENA), acidez titulable (AT) y bicarbonato. La eliminación de amonio (NH_4^+) se calculó según la fórmula:

$$\text{NH}_4^+ = \text{ENA} - \text{AT} + \text{bicarbonato}$$

3.º Sobrecarga de bicarbonato. Seguimos exactamente la técnica descrita por EDELMAN ¹⁵. Se perfundió una solución 1 M. de bicarbonato de modo que la bicarbonatemia no subiera más de 2 mmol/hora. De esta manera intentamos eludir, en lo posible, la expansión del volumen extracelular.

Técnicas analíticas

La ENA, AT y bicarbonato se determinaron mediante la técnica de titrimetría propuesta por JORGENSEN ¹⁶, SORENSEN ¹⁷ y KILDERBERG ¹⁸, modificada más recientemente por CHAN ¹⁹ para muestras pequeñas.

La bicarbonaturia se determinó mediante una variante del proceder de VAN SLYKE, modificado por NATELSON ²⁰ para micromuestras. Asimismo, hemos medido la excreción de NH_4^+ en 16 orinas diferentes de manera simultánea con un método modificado de BERTHELOT ²¹ y con la técnica de titrimetría siempre con dobles determinaciones, siendo la media de éstas la empleada para establecer la correlación entre ambos métodos.

La ENA se midió con 10 ml. de orina a las que tras añadir CIH se calentaron a 100° C con posterior adición de formaldehído. Una vez que la temperatura de la mezcla descendió a 37° C se tituló con NaOH hasta pH de 7,40. La bicarbonaturia y AT fueron determinadas con un proceder idéntico al anterior, excepto que no se utiliza el formaldehído y se prepara un blanco con 10 ml. de agua destilada para comparar con la muestra. Se titula hasta el pH original de la orina calculando a partir de NaOH gastada, la bicarbonaturia. Continuando la titulación hasta pH de 7,40 obtenemos el valor de la AT. Para constatar la reproducibilidad del método evaluamos en 15 determinaciones consecutivas de la misma orina a pH 5,4 la ENA, AT y NH_4^+ , siendo la cifra máxima de ENA obtenida de 67,7 y la mínima de 67,1 $\mu\text{mol}/\text{m}$. Para el NH_4^+ fueron de 40,4 y 40,1 $\mu\text{mol}/\text{m}$. y la AT de 26,9 y 27,3 $\mu\text{mol}/\text{minuto}$.

Mediante el CO_2 total, según técnica de NATELSON ²⁰, y electrolitos urinarios determinamos la bicarbonaturia por medio de la ecuación de HENDERSON-HASSELBACH. El NH_4^+ por colorimetría se midió según la reacción de BERTHELOT ^{21,22}. Su reproducibilidad, en 4 determinaciones simultáneas de la misma orina, fue de: 48,35 mmol/l., 48,06 mmol/l., 49,13 mmol/l. y 48,54 mmol/l.

La creatinina se midió por el método colorimétrico de TAUSKY ²³ y la albúmina por electroforesis basada en la técnica de TISELIUS ²⁴.

Respecto a los métodos utilizados para valorar la amoniuria, ambos tienen una buena reproducibilidad e índice de correlación, si bien el de titrimetría es aconsejable en los casos en que la AT, bicarbonaturia y pH sean necesarios además del NH_4^+ . El colorimétrico tiene la desventaja de que la lectura ha de ser muy precisa en cuanto al tiempo y la temperatura, siendo teóricamente de elección cuando necesitemos determinar solamente NH_4^+ en un número pequeño de muestras.

Creemos que este procedimiento no puede utilizarse como rutinario en el laboratorio ya que en nuestra experiencia diferencias de un minuto en el tiempo de lectura varían considerablemente los resultados.

Cálculo estadístico

Dado que los valores se ajustan a una distribución normal, se utilizó la «t» de Student para datos no emparejados. El nivel de confianza requerido para una significación aceptable fue del

95 %. Los datos se expresan como el valor de la media (\bar{X}) \pm desviación estándar (DE).

RESULTADOS

Quedan reflejados en las tablas I y II.

La creatinina plasmática era de $66,5 \pm 12,1$ $\mu\text{mol/l}$. en los jóvenes (tabla I) y $72 \pm 8,7$ en los viejos (tabla II), sin diferencias significativas. El aclaramiento de creatinina fue de $116,7 \pm 27,9$ ml/min. en los jóvenes y de $86,8 \pm 11,2$ en los viejos ($p < 0,05$) (tablas I y II). El manejo renal del bicarbonato tuvo un comportamiento similar en ambos grupos alcanzando el umbral a bicarbonatemia de $25,6 \pm 1,6$ mmol/l. los jóvenes y $25,9 \pm 1,6$ mmol/l. los ancianos, sin significación estadística (tablas I y II). La excreción de amonio en los jóvenes fue de $33,2 \pm 6,8$ $\mu\text{mol/min}$. y $31,8 \pm 10,3$ $\mu\text{mol/min}$. en los ancianos, sin diferencias significativas. Tampoco hubo diferencia estadística en la AT, siendo de $30,1 \pm 10,7$ $\mu\text{mol/min}$. en el grupo control y $27 \pm 10,3$ $\mu\text{mol/min}$. en los viejos. El pH urinario fue de $4,8 \pm 0,2$ en los jóvenes y de $4,8 \pm 0,3$ en los viejos, valores no significativos estadísticamente. La diferencia entre la bicarbonatemia basal y la mínima alcanzada fue de $5,4 \pm 1,2$ y $5,9 \pm 1,9$ en los jóvenes y viejos respectivamente, sin diferencias significativas. Esto confirma que el cloruro amónico fue reabsorbido y que el grado de acidificación sistémica fue aceptable (tablas I y II). La albúmina plasmática, electrólitos y resto de los parámetros analizados estaban dentro de la normalidad y sin diferencias significativas entre ambos grupos a la hora de la exploración funcional (tablas I y II).

La reproductibilidad del método de titrimetría y del colorimétrico fueron buenas como se muestra en el apartado de material y métodos. En las 15 orinas de distintas personas en las que se determinaron por ambos métodos la excreción de amonio se observó una buena correlación lineal, ajustándose a la recta $y = 3,29 + 0,47 X$, siendo su índice de correlación $r = 0,93$. No encontramos diferencia significativa entre la bicarbonaturia medida con el método de NATELSON y el titrimétrico, sin embargo, los valores dados en las tablas I y II son los obtenidos con el primero.

DISCUSION

En los datos expuestos se observa que tanto la capacidad tubular renal para reabsorber bicarbonato como la de excretar NH_4^+ y AT son similares en viejos y jóvenes. En lo referente al umbral renal para el bicarbonato, no podemos comparar nuestros hallazgos con los de otros autores, ya que no hemos encontrado en la literatura revisada ningún trabajo que se ocupe de este tema en los viejos. Hemos aceptado el umbral renal para el bicarbonato como expresión de la capacidad tubular ya que se ha intentado abolir o minimizar la expansión de volumen, en cuyas condiciones el otro parámetro que nos guiaría

respecto al manejo tubular del bicarbonato, el Tm., ha sido cuestionado tanto en el campo experimental como en el humano²⁵⁻²⁷. El otro hallazgo sorprendente del presente trabajo es que no existen diferencias significativas en la eliminación del NH_4^+ entre jóvenes y viejos, lo que está en contraposición con lo encontrado por otros autores^{12,13}.

Aunque el objetivo de nuestra comunicación es comparar la capacidad renal para manejar una sobrecarga ácida aguda entre jóvenes y viejos y, por tanto, una revisión detallada de los mecanismos que controlan la eliminación y metabolismo tanto de la AT como el NH_4^+ estarían fuera de lugar, vamos a hacer un breve repaso de algunas de las condiciones que modifican la excreción urinaria de NH_4^+ , ya que éste es el punto discordante de nuestro trabajo.

La mayor parte del NH_4^+ se forma en las propias células tubulares dependiendo de las disponibilidades de algunos aminoácidos, particularmente de glutamina^{28,29}. La excreción de amoniaco es independiente, dentro de límites amplios del filtrado glomerular, del que llega por filtración glomerular. Sin embargo, cuando desciende éste a cifras de 30-40 ml/min. o menores puede ser causa de una disminución en su eliminación urinaria, como se observa en el transcurso de algunas enfermedades renales¹⁴. Parece que con la edad disminuye el filtrado glomerular y aumentan, también moderadamente, las cifras de creatinina plasmáticas^{30,31}. Otros factores relacionados con la liberación y producción de amonio son la hiponatremia, hipopotasemia y estados de desnutrición³²⁻³⁵, factores éstos que, por otra parte, inciden con frecuencia en los viejos^{1,36,37}. Asimismo, es una observación de la práctica del laboratorio que para hacer una estimulación renal buena es necesario alcanzar niveles bajos de bicarbonatemia tras el estímulo con cloruro amónico. En este sentido, nuestros niveles de bicarbonato descendieron $5,9 \pm 1,9$ mmol/l., llegando hasta cifras de bicarbonatemia de 15 mmol/l. en el anciano número 7 (tabla II).

Como podemos ver en las tablas I y II, no había diferencias significativas en cuanto a Na^+ , K^+ ni bicarbonato en nuestros grupos de jóvenes y viejos cuando se llevaron a cabo las exploraciones funcionales. Controlamos la calidad de la nutrición mediante determinación de albúmina plasmática, que como vemos son comparables en ambos grupos (tablas I y II). Para estar seguros de que las condiciones basales eran equiparables mantuvimos una vigilancia médica estrecha al menos 14 días antes del estudio funcional, ya que como expusimos en el apartado de material y métodos no todos los estudiados estaban en condiciones basales superponibles. Así, el control número 1 tenía un K^+ bajo y los ancianos 2, 4 y 9 necesitaron aportes extras de sal. Es particularmente importante el estado de nutrición ya que puede influenciar de forma clara la amoniuria³⁴. Es un hecho sobradamente conocido que muchos viejos, por razones socioeconómicas o simplemente caprichosas, hacen unas dietas mal

TABLA I

VALORES BASALES Y TRAS SOBRECARGA CON CLORURO AMONICO EN CONTROLES JOVENES

Edad	Sexo	Creat.	CCr.	Albúmina plasma.	Na+ plasma.	K+ plasma.	CO ₃ HNa basal	CO ₃ HNa Mínimo	Diferencia	Umbral de CO ₃ HNa	pH NH ₄ ⁺ FG	NH ₄ ⁺ 100 ml. F.G.	AT	AT 100 ml. FG	
1	24	H	97	80	142	4	24	19	5	24,5	4,4	34,5	43,1	13	16,2
2	28	V	44	95	141	4,3	25	19,5	5,5	24,5	5	42,8	45	33	34,7
3	47	V	61	115	142	3,9	23	18,3	4,7	24,5	5,1	21	18,3	47	40,8
4	48	V	70	105	140	3,6	26	22	4	28	4,9	43,8	41,7	42	40
5	15	V	70	94	140	4,3	25	19	6	27	4,6				
6	51	H	53	100	143	3,6	26	23	3	28	5				
7	21	H	53	158	140	3,8	24	18	6	4,7					
8	19	V	70	126	140,5	3,6	24	17,5	6,5	23,5	4,8	33,5	26,6	20,6	16,3
9	20	H	79	81	140,5	3,6	25	18	7	25,5	5	28,2	34,8	42,3	52,2
10	20	V	61	157	137,7	4,7	23,6	18,5	5,1	26	4,7	34,5	22	40,3	25,6
11	20	V	79	91,5	142	4,2	24	17	7	24	5	29,6	32,3	17,6	19,2
12	21	V	70	134,6	140,5	4	24				4,4	31,8	23,6	23,1	17,1
13	21	V	61	154	142	4	24				5	27,6	17,9	24,1	15,6
14	22	V	70	120	142	3,8	25				5	34,1	28,4	24,2	20,1
15	22	V	61	132	140,5	3,6	24				4,5	31,8	24,1	27,1	20,5
16	23	V	61	154,7	137,7	4,7	24,6				5	45	29,1	40,8	26,3
17	24	H	70	86	142	3,7	25				4,8	27	31,4	26,7	31
̄X	26,2		66,5	*116,7	42,6	4	24,5	19,1	5,4	25,6	4,8	33,2	30,1	30,1	26,8
DE	11		12,1	27,9	0,8	1,5	0,8	1,8	1,2	1,6	0,2	6,8	8,8	10,7	11,4

Creatinina plasmática (μmol/l.); aclaramiento de creatinina (Ccr. = ml/min.); albúmina plasmática (g/l.); Na⁺ plasmático (μmol/l.); K⁺ plasmático (μmol/l.); CO₃HNa basal (μmol/l.); CO₃HNa mínimo alcanzando (μmol/l.); diferenc. = CO₃HNa basal - CO₃HNa mínimo (μmol/l.); umbral de CO₃HNa (μmol/l.); NH₄⁺ urinario (μmol/min.); NH₄⁺/100 ml. F. G. = NH₄⁺ corregido a 100 ml. F.G. (μmol/100 ml. F.G.); A.T. urinaria (μmol/min.); A.T. corregido a 100 ml. F.G. (A.T./100 ml. F.G. = μmol/100 ml.). * p < 0.05.

TABLA II

VALORES BASALES Y TRAS SOBRECARGA CON CLORURO AMONICO EN VIEJOS

Edad	Sexo	Creat.	Ccr.	Albúmina plasma.	Na+ plasma.	K+ plasma.	CO ₃ HNa basal	CO ₃ HNa Mínimo	Diferencia	Umbral de CO ₃ HNa	pH NH ₄ ⁺	NH ₄ ⁺ 100 ml. F.G.	A.T.	A.T. 100 ml. FG	
1	65	V	70	94	138	3,8	25,5	23	2,5	26	5	26,7	28,4	15,1	16
2	65	H	79	106	138	3,7	23	19,3	3,7	24,5	4,7	29,5	27,8	20	18,8
3	66	V	61	75	143	4,4	23	17,5	5,5	25,5	4,9	36,2	48,3	28	37,3
4	74	V	70	70	139,5	3,8	26	21	5	29	4,7	31,5	45	22	31,4
5	77	H	61	83	140,5	3,9	24	16,5	7,5	27	5,1	24,9	30	49	59
6	82	H	79	79	142	4,3	24	17	7	24	5	16	20,2	20,3	25,6
7	65	V	70	94	141	4,5	23	15	8	26,5	4,9	52	55,3	22,8	24,9
8	76	H	70	91,5	140,5	4,6	23,4	16	7,4	25	4,3	28,5	31,5	31,1	35,1
38,3															
9	80	V	88	89	138,1	4,2	24	17,7	6,3	—	4,4	41,3	46,4	31,4	34,9
̄X	72,2		72	*86,8	42,6	4,1	24	18,1	5,9	25,9	4,8	31,8	36,9	27	31,8
DE	7		8,7	11,2	0,7	1,8	1	2,5	1,9	1,6	0,3	10,3	11,9	10,3	12,9

Creatinina plasmática (μmol/l.); aclaramiento de creatinina (Ccr. = ml/min.); albúmina plasmática (g/l.); Na⁺ plasmático (μmol/l.); K⁺ plasmático (μmol/l.); CO₃HNa basal (μmol/l.); CO₃HNa mínimo alcanzando (μmol/l.); diferenc. = CO₃HNa basal - CO₃HNa mínimo (μmol/l.); umbral de CO₃HNa (μmol/l.); NH₄⁺ urinario (μmol/min.); NH₄⁺/100 ml. F. G. = NH₄⁺ corregido a 100 ml. F.G. (μmol/100 ml. F.G.); A.T. urinaria (μmol/min.); A.T. corregido a 100 ml. F.G. (A.T./100 ml. F.G. = μmol/100 ml.). * p < 0.05.

equilibradas en principios inmediatos, siendo frecuentes los estados de malnutrición, incluso en países de alto nivel de vida como Estados Unidos o Inglaterra^{38,39}. Por esta razón creímos aconsejable una observación prolongada, con aportes proteicos extras en los ancianos que tenían disminuida la albúmina plasmática hasta que estuvieron en rangos similares a los jóvenes. Otro hallazgo frecuente en varones ancianos es la presencia de hipertrofia prostática que puede producir cierto grado de obstrucción de vías. Descartamos esta eventualidad con historia clínica y tacto rectal a los varones jóvenes y a los ancianos además se les hicieron urografías.

El único dato significativo estadísticamente fue el aclaramiento de creatinina, siendo de 116,7 + 27,9 en los

jóvenes y 86,8 ± 11,2 ml/min. en los ancianos. Esto concuerda con los trabajos existentes en la literatura^{30,31}. Aunque la cuantía del filtrado glomerular puede ser causa de disminución en la eliminación de NH₄⁺ creemos que en el rango de nuestros ancianos la influencia debe ser mínima, si alguna, ya que la mayoría del NH₄⁺ se forma en las propias células tubulares independientemente del filtrado glomerular^{28,29}.

Curiosamente, los niveles máximos tanto de acidificación sistémica como de eliminación de NH₄⁺ y AT se alcanzaron más tardíamente en los viejos (de 6 a 8 horas después de la ingesta de cloruro amónico) que en los jóvenes. Este hecho había sido observado por PAPPER² y en el trabajo de ADLER¹² también vemos que la elimi-

nación de NH_4^+ y la ENA ocurren más tardíamente en los viejos, alcanzando sus cotas más altas a las 8 horas de la ingesta de cloruro amónico. No dan estos dos últimos autores explicación alguna a esta observación. Es posible que la absorción intestinal de cloruro amónico sea más lenta en los viejos, como ocurre con otras sustancias, debido a las modificaciones que el intestino sufre con la edad⁴⁰. Otro factor a tener en cuenta es la posición en que se realice la exploración, debiendo ser ésta uniforme para hacer los resultados comparables, ya que cambios posturales durante el estudio, como en decúbito o sentado a ortoposición, pueden modificar la excreción de NH_4^+ . En este sentido, todos los componentes del presente trabajo permanecieron en cama durante el tiempo de la exploración.

Creemos, por tanto, que nuestra metodología reúne los requisitos necesarios para permitirnos evaluar los resultados de la sobrecarga de cloruro amónico habiendo eliminado, o al menos minimizado, una serie de factores tanto basales como experimentales, que de no ser tenidos en cuenta pudieran inducir a errores y obtener conclusiones cuestionables.

Como hemos apuntado en la introducción, los autores que se han ocupado de este tema encuentran una disminución de la eliminación de NH_4^+ , que para ADLER¹² estaría relacionado con la disminución del filtrado glomerular y para AGARWALL¹³ la disminución de la amoniuria que se presenta con la edad no sería debida a diferencias en el filtrado glomerular, ya que él no las encuentra entre sus grupos de jóvenes y viejos, sino a un defecto tubular que aparece con el envejecimiento, que por otra parte ha sido cuestionado por LINDEMAN⁴¹. Intentando buscar una explicación a estas discrepancias con nuestros resultados hemos encontrado unos aspectos, tanto de selección como de metodología, que quizás puedan explicar nuestras diferencias con los citados autores. Por una parte, ADLER¹² no muestra datos de Na^+ , K^+ ni señala el estado de nutrición del grupo de ancianos, haciendo referencia únicamente a que eran pacientes domiciliarios del servicio de geriatría. El valor medio de sus FG era de $54,6 \pm 17,6$ ml/min., oscilando los valores entre 27,6 y 83,1 ml/min. en el grupo de ancianos. Asimismo aceptó en su grupo a varones añosos que tuvieron que ser sondados durante la exploración porque tenían dificultad para vaciar la vejiga, haciendo el estudio en decúbito y posteriormente sentados o caminando. El descenso de bicarbonato plasmático fue de $3,3 \pm 1,7$ en su grupo de ancianos.

Por el contrario, AGARWALL¹³ realizó la sobrecarga ácida en posición de sentado o en ortoposición, recogiendo orina durante 6 horas y en algunos casos durante 7, descendiendo el bicarbonato sanguíneo $2,5 \pm 0,9$ mmol/l. La sodemia de su grupo control era de 140 ± 1 mmol/l. y de $137,1 \pm 1$ mmol/l. en los viejos, diferencia que no es significativa estadísticamente. Si utilizamos el test unilateral ($t = 2,01$, con 9 grados de libertad) vemos que la diferencia sí es significativa. Esto podría ser interpretado como

si estuvieran manejando dos poblaciones distintas con respecto al Na^+ plasmático y, posiblemente, en una muestra mayor esta diferencia hubiera sido patente.

Respecto a la AT, no hemos encontrado diferencias significativas entre nuestro grupo de jóvenes y viejos, coincidiendo con los trabajos previos^{12,13}, lo que es lógico ya que con la edad no se modifican los principales factores que modifican su eliminación, tales como acidosis del medio interno, calidad y cantidad de los tampones presentes en la luz tubular, concentración de bicarbonato en el FG y sistema tampón de la hemoglobina^{29,42}.

Otra razón aducible para explicar nuestra discrepancia en la amoniuria sería errores metodológicos. La titrimetría ha sido utilizada por bastantes autores^{16,19} y comparada con los métodos clásicos por CUNARRO y WEINER⁴³. Recientemente PREUTZ, comentando un trabajo de LITKOWSKY⁴⁴ señala que es un método fiable y ventajoso por la pequeña cantidad de orina necesaria y la rapidez de determinación.

En conclusión, pensamos que los viejos conservan los mecanismos de acidificación de la orina, tanto en lo referente a eliminación de NH_4^+ y AT como en la reabsorción de bicarbonato cuando se les somete a una sobrecarga aguda de cloruro amónico, siempre que se tenga la precaución de ponerlos en condiciones basales idóneas y corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y nutricionales antes de hacer el estudio de acidificación.

BIBLIOGRAFIA

1. ROWE, J. W.: «Clinical research on ageing: Strategies and directions». *New Engl. J. of Med.*, 297: 1332-1336, 1977.
2. PAPPER, S.: «The effects of age in reducing renal function». *Geriatrics*, 28: 83-87, 1973.
3. ADDIS, T., y SHERLKY, M. C.: «A test of the capacity of the kidney to produce a urina of high specific gravity». *Arch. Int. Med.*, 30: 559-562, 1922.
4. ROWE, J. W.; SHOCK, N. W., y DE FRONZO, R. A.: «The influence of age on the renal response to water deprivation in man». *Nephron.*, 17: 270-278, 1976.
5. MACIAS NUÑEZ, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; BONDIA ROMAN, A.; RODRIGUEZ COMMES, J. L.; CORBACHO BECERRA, L.; TABERNERO ROMO, J. M., y DE CASTRO DEL POZO, S.: «Renal handling of sodium in old people: A functional study». *Age and Ageing*, 7: 178-181, 1978.
6. MACLACHAN, S. F.; GUTHRIE, J. C.; ANDERSON, C. K., y FULKER, M. J.: «Vascular and glomerular changes in the ageing». *Kidney Intern.*, 121: 65-67, 1977.
7. MACLACHAN, S. F.: «The ageing kidney». *Lancet*, 2: 143-146, 1978.
8. DARMADY, E. M.; OFFER, J., y WOODHOUSE, M. A.: «The parameters of the ageing kidney». *J. Path.*, 109: 195-207, 1973.
9. MILLER, J. H., y SHOCK, N. W.: «Age differences in the renal tubular response to antidiuretic hormone». *J. of Gerontol* 8: 446-450, 1953.
10. MACIAS NUÑEZ, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; TABERNERO ROMO, J. M.; RODRIGUEZ COMMES, J. L.; CORBACHO BECERRA, L., y SANCHEZ TOMERO, J. A.: «Renal management of sodium under indomethacin and aldosterone in the elderly». *Age and Ageing*, 9: 165-172, 1980.
11. CRANE, M. C., y HARRIS, J. J.: «Effect of ageing on renal activity and aldosterone excretion». *J. Lab. Clin. Med.*, 87: 947-959, 1976.
12. ADLER, S.; LINDEMAN, R. D.; YIENGST, M. J.; BEARD, E., y SHOCK, N. W.: «Effect of acute acid loading on acid excretion by the ageing human kidney». *J. Lab. Clin. Med.*, 72: 278-289, 1968.
13. AGARWAL, B. N., y CABEBE, F. G.: «Renal acidification in elderly subjects». *Nephron.*, 26: 291-295, 1980.
14. WRONG, O., y DAVIS, H. E. F.: «The excretion of acid in renal disease». *Quart. J. Med.*, 28: 259-313, 1959.
15. EDELMAN, C. M.; RODRIGUEZ SORIANO, J.; BOICHIS, H.; CRUSKIN, A. B., y ACOSTA, M. I.: «Renal bicarbonate reabsorption and hydrogen in excretion in normal infants». *J. Clin. Invest.*, 46: 1309-15, 1967.
16. JORGENSEN, K.: «Titrimetric determination of the net excretion of

- acid-base in urine». *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 9: 287-91, 1957.
17. SORENSEN, S. P. L.: «Enzymstudien I. Über die quantitative mesung proteolytische Spaltungen». *Biochem.*, 7: 45-101, 1908.
 18. KILDERBERG, P.; ENGEL, K., y WINTERS, W. R.: «Balance of net acid in growing infants-endogenous and transintestinal aspects». *Acta. Paed. Scand.*, 58: 321-29, 1959.
 19. CHAN, J. C. M.: «The rapid determination of urinary titrable acid and ammonium and evaluation of freezing as a method of preservation». *Clin. Biochem.*, 5: 94-98, 1972.
 20. NATELSON, J.: «Routine use of ultramicromethods in the clinical laboratory». *Am. J. Clin. Path.*, 21: 1153-1172, 1951.
 21. DIENTS, S. G., y MORRIS, B.: «Plasma ammonium determination by ion exchange». *J. Lab. Clin. Med.*, 64: 495-500, 1964.
 22. FAULKNER, W. R., y KING, J. W.: *Química clínica moderna*. Edit. por Tietz N. W. Nueva Editorial Interamericana, págs. 723-69, 1970.
 23. TAUSSKY, H. H.: «Creatinine and creatine in urine and serum». En *Standard Methods of Clinical Chemistry*. Edit. por Seligson, D. Vol. 3. Academic Press. Inc. pág. 87. N. Y. 1961.
 24. TISELIUS, A.: «A new apparatus for electrophoretic analysis colloidal mixtures». *Trans. Faraday. Soc.*, 33: 524, 1937.
 25. SLATOPOLSKY, E.; HOFFSTEN, P.; PURKINSON, V., y BRICKERS, S.: «On the influence of extracellular fluid volumen expansion and uremia on bicarbonate reabsorption in man». *J. Clin. Invest.*, 49: 586-595, 1970.
 26. BENNET, C.; SPRINNGER, P., y FALKINBURG, N. R.: «Glomerular-tubular balance for bicarbonate in the dog». *Am. J. Physiol.*, 288: 98-106, 1975.
 27. KURTZMAN, N.: «Regulation of renal bicarbonate reabsorption by extracellular volume». *J. Clin. Invest.*, 49: 586-595, 1970.
 28. NARINS, R. G.: «The renal acidoses». En *Acid-base and potassium homeostasis*. Edit. por Brenner, B. M. y Stein, J. H. Churchill Livingstone, págs. 30-64, N.Y., Edinburg and London, 1978.
 29. PITTS, R.: *Physiology of the kidney and body fluids*. Edit. por Year Book Medical Publisher, págs. 198-241, Chicago, 1974.
 30. ROWE, J. W.; ANDRES, R.; TOBIN, J. D.; NORRIS, A. H., y SHOCK, N. W.: «The effect of age on renal creatinine clearance in men: a cross sectional and longitudinal study». *J. Geront.*, 31: 155-163, 1967.
 31. MACIAS-NUÑEZ, J. F.; GARCIA-IGLESIAS, C.; TABERNEO, J. M.; BONDIA, A.; RODRIGUEZ-COMMES, J. L.; CORBACHO, L.; MARTIN, M.; DE PABLO, F., y DE CASTRO, S.: «Estudio del filtrado glomerular en viejos sanos». *Rev. Esp. Geriat.*, 16: 113-124, 1981.
 32. SCHWARTZ, W. B., y RELMAN, A. S.: «Effects of electrolyte disorders on renal structure and function». *New Engl. J. of Med.*, 276: 452-458, 1967.
 33. CLARKE, E.; EVANS, B. M.; McINTRE, I., y MILNE, M.: «Acidosis in experimental electrolyte depletion». *Clin. Sci.*, 14: 421-440, 1953.
 34. KLAHR, S.; TRIPATY, K., y LOTERO, H.: «Renal regulation of acid-base balance in malnourished man». *Am. J. Med.*, 48: 325-331, 1970.
 35. GIAMMARCO, R. A.; GOLDSTEIN, N. B.; HALPERIN, J. S.; HAMMERKE, M. D.; RICHARDSON, R. M.; ROBSON, W.; STINEBAUG, B. J., y HALPERIN, M. L.: «Collecting duct hydrogen in secretion in the rabbit: role of potassium». *J. Lab. Clin. Med.*, 91: 948-959, 1978.
 36. SHOCK, N. W.: *Surgery of ageing and debilitated patients*. Edit. por J. H. Power, Saunders, pág. 17, London, 1968.
 37. BROCKLEHURST, J. C., y HANLEY, T. C.: *Geriatría fundamental*. Edit. por Toray, pág. 197, Barcelona, 1978.
 38. DURNIN, J. V. G. A.: *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edit. por J. C. Brocklehurst, Churchill-Livingstone, págs. 384-404, Edinburg and London, 1974.
 39. ROSSMAN, I., y MORTENSON BURNSIDE, I.: *Geriatric care in advanced societies*. Edit. por J. C. Brocklehurst, Blackburn Times Press, págs. 85-111, Lancaster, 1975.
 40. BROCKLEHURST, J. C., y HANLEY, T. C.: *Geriatría fundamental*. Edit. por Toray, pág. 179, Barcelona, 1978.
 41. LINDEMAN, R. D.: «Physiology and pathology of human aging». Edit. por Goldman, R. and Rockstein, M., Academic Press, págs. 19-38, N. Y., San Francisco, Londres, 1978.
 42. JUDGE, T. G.: «The milieu interieur and ageing». En *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*, Edit. por J. C. Brocklehurst, Churchill-Livingstone, págs. 384-404, Edinburg y Londres, 1973.
 43. CUNARRO, J. A., y WEINER, M. W.: «A comparison of methods for measuring urinary ammonium». *Kidney Intern.*, 5: 303-305, 1974.
 44. LITKOWSKI, L. J., y WILSON, T. L.: *Nephrology Reviews*. Edit. por J. Wiley and Sons. págs. 7-8, N.Y., Chichester, Brisbane, Toronto, 1980.