

## Carta al Director

# Osmolalidad urinaria en pacientes con poliquistosis renal: ¿medida o calculada?

## Urinary osmolality in patients with polycystic kidney disease: Measured or calculated?

Sr. Director:

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) cursa con destrucción de la arquitectura renal por el crecimiento de quistes procedentes del epitelio tubular, que afecta fundamentalmente al túbulo colector renal<sup>1</sup>. Se observa una reducción de la capacidad de concentración urinaria que se correlaciona con el volumen renal y número de quistes renales<sup>2</sup>, aunque está presente de forma temprana por mecanismos no claros<sup>1,3</sup>. El bloqueo de los receptores V<sub>2</sub> de la vasopresina con tolvaptán en el riñón ha demostrado que es capaz de retrasar el crecimiento del volumen renal y enlentecer el deterioro del filtrado glomerular<sup>4,5</sup>. Este bloqueo conduce a una poliuria, con frecuencia superior a 6-7 l/día, y a una reducción de la osmolalidad urinaria (OsmU) a valores a veces < 200 mOsm/kg<sup>6</sup>. Se ha sugerido que mayores descensos de la OsmU podrían asociarse a mayor frenación del deterioro de función renal<sup>6</sup>, aunque conseguir OsmU < 250 mOsm/kg en orina de la mañana podría no aportar beneficio adicional, por lo que no sería preciso emplear dosis máximas de tolvaptán<sup>6</sup>.

Dado que la medición de la OsmU con osmómetro puede no estar disponible, nos planteamos comparar sus valores con los obtenidos mediante cálculo<sup>7</sup>. Recopilamos datos de 78 pacientes con PQRAD, no diabéticos, con situación estable, sin tratamiento con tolvaptán, a los que se determinó OsmU en orina de 24 horas con osmómetro crioscópico Osmomat 030 (sensibilidad 1 mOsm/kg, CV < ±0,5%). Calculamos la OsmU como:

$$\text{OsmU} = 2 \times [\text{sodio en orina (mmol/l)} + \text{potasio en orina (mmol/l)}] + \text{urea en orina (mg/dl)} / 5,8.$$

Los datos analizados se muestran en la [tabla 1](#). La OsmU se correlacionó (Rho de Spearman) con urea (r=0,76), creatinina (r=0,71), sodio (r=0,77), potasio (r=0,53) y calcio (r=0,58), todos p < 0,001, sin correlacionarse con uricuria, proteinuria o albuminuria.

La OsmU medida con osmómetro fue +1,1 ± 82,3 mOsm/kg superior a la calculada, mediana +8,4 mOsm/kg, con rango -312,7 y +235,7 mOsm/kg. El 60,3% de los pacientes mostró OsmU medida superior a la calculada. En la [figura 1A](#) se

**Tabla 1 – Características demográficas y determinaciones bioquímicas realizadas en pacientes con poliquistosis renal**

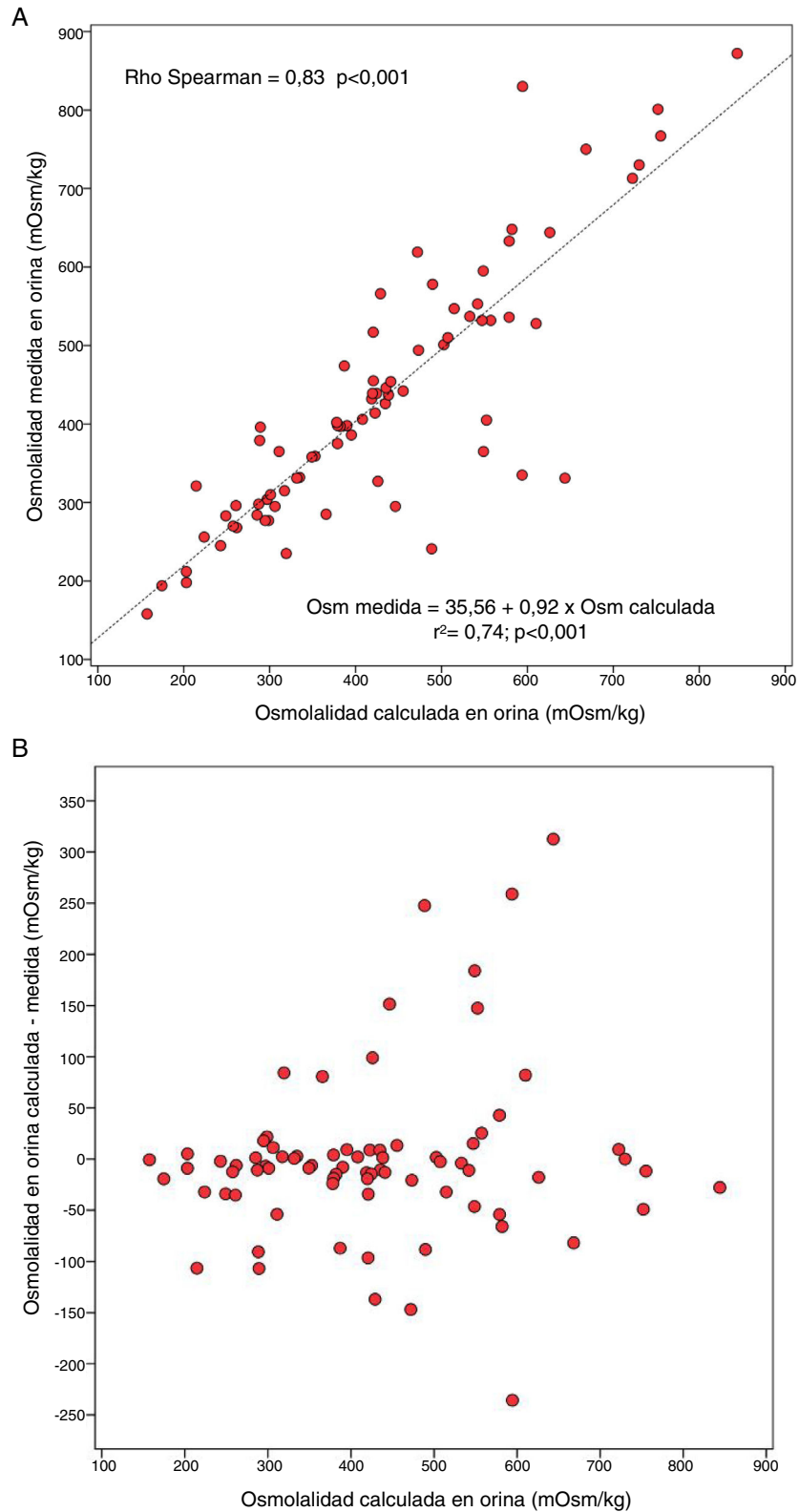
N	78
Edad (años)	45 ± 15 (45, 17-75)
Sexo	45 varones (57,7%) 33 mujeres (42,3%)
Suero	
Urea (mg/dl)	53 ± 28 (43; 20-140)
Creatinina (mg/dl) <sup>a</sup>	1,50 ± 0,88 (1,26; 0,62-4,30)
Orina	
Urea (mg/dl)	1060 ± 399 (1046, 244-2206)
Creatinina (mg/dl)	73,7 ± 31,0 (69; 23,7-183,4)
Sodio (mmol/l)	91 ± 39 (80; 33-194)
Potasio (mmol/l)	32,3 ± 10,7 (33,0; 7,8-64)
Calcio (mg/dl)	6,3 ± 5,3 (5,5; 0,4-27,3)
Ac. úrico (mg/dl)	27,7 ± 14,5 (26; 5-66,1)
Osmolalidad	
Medida (mOsm/kg)	430 ± 160 (400; 158-872)
Calculada (mOsm/kg)	429 ± 149 (421; 157-844)
FG-MDRD (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	64,8 ± 32,0 (14,4-141,5)

Entre paréntesis se muestra la mediana y el rango para las variables cuantitativas y el porcentaje para el sexo.

<sup>a</sup> Creatinina no IDMS.

muestra el grado de relación entre ambas osmolalidades y en la [figura 1B](#) el sesgo absoluto con respecto a la osmolalidad calculada. El sesgo entre OsmU calculada y la medida no guardó relación con valores de OsmU medida ni con la concentración de las sustancias medidas.

Clasificamos a los pacientes en 5 grupos según OsmU: ≤ 150, 151-250, 251-350, 351-500 y > 500 mOsm/kg. La frecuencia de presentación de cada clase fue 0%, 9%, 26,9%, 33,3% y 30,8% respectivamente para la OsmU medida y de 0%, 10,3%, 23,1%, 35,9% y 30,8% respectivamente para la OsmU calculada. El índice Kappa de concordancia fue 0,64 (p < 0,001), lo que indica una buena coincidencia aunque con un error de clasificación significativo. Partiendo de una OsmU calculada, la probabilidad de clasificación correcta



**Figura 1** – A. Correlación entre la osmolalidad urinaria calculada y la medida con osmómetro en una muestra de orina de 24 horas en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante. B. Sesgo entre la osmolalidad urinaria calculada y la osmolalidad medida con osmómetro frente a la osmolalidad calculada, en una muestra de orina de 24 horas en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante.

fue del 62,5% para OsmU entre 151-250 mOsm/kg, del 72,2% para OsmU calculada de 251-350 mOsm/kg, del 71,4% para 351-500 mOsm/kg y del 83,3% cuando era >500 mOsm/kg. Si consideramos la capacidad de detectar OsmU < 250 mOsm/kg con la fórmula de cálculo, observamos un valor predictivo positivo del 62,5% y un valor predictivo negativo del 97,1%.

Como muestran nuestros datos, la OsmU en la PQRAD muestra diferencias importantes cuando se emplean valores calculados con respecto a los obtenidos con osmómetro. La correlación es buena, aunque a veces se observan desviaciones importantes. La mayoría de valores calculados son algo inferiores a los medidos, dado que hay metabolitos que no se incluyen en la fórmula y que contribuyen a la OsmU medida. En otros estudios no se ha encontrado una buena correlación de la OsmU medida con la eliminación de solutos en pacientes con PQRAD<sup>2</sup>.

Hemos detectado valores de OsmU calculada muy superiores a la medida, como puede observarse con casos con OsmU calculada entre 300 y 650 mOsm/kg. La OsmU calculada puede ser una buena aproximación cuando la OsmU > 500 mOsm/kg, pero en los intervalos más bajos la sobrestimación puede tener trascendencia si nos guiamos por ella para modificar la dosis de tolvaptán cuando la OsmU > 250 mOsm/kg. Debe tenerse en cuenta además que la OsmU en orina de 24 horas arroja valores inferiores a la de orina matutina, que es lo que se empleó en el estudio TEMPO 3:4<sup>7</sup>. La OsmU en orina de 24 horas puede dar valores < 200 mOsm/kg, por lo que será recomendable realizar su determinación directa con osmometría<sup>4</sup>. Además, en pacientes con peor función renal, la OsmU de partida está ya reducida y con dosis no máximas de tolvaptán podrían alcanzarse valores < 250 mOsm/kg, por lo que puede ser también recomendable su determinación directa en ellos.

En conclusión, en los pacientes con PQRAD que no reciben tratamiento con tolvaptán la OsmU calculada muestra diferencias importantes con respecto a la medida con osmómetro. Si estos resultados se reproducen en los pacientes que reciben tolvaptán habrá que evaluar su repercusión en la monitorización de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Torres VE, Harris PC. Mechanisms of disease: Autosomal dominant and recessive polycystic kidney diseases. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2:40-55.

2. Gabow PA, Kaehny WD, Johnson AM, Duley IT, Manco-Johnson M, Lezotte DC, et al. The clinical utility of renal concentrating capacity in polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 1989;35:675-80.
3. Zitzema D, Boertien WE, van Beek AP, Dullaart RP, Franssen CF, de Jong PE, et al. Vasopressin, copeptin, and renal concentrating capacity in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease without renal impairment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:906-13.
4. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, et al. TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367:2407-18.
5. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Perrone RD, Koch G, et al. REPRISSE Trial Investigators. Tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1930-42.
6. Devuyst O, Chapman AB, Gansevoort RT, Higashihara E, Perrone RD, Torres VE, et al. Urine osmolality, response to tolvaptan, and outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease: Results from the TEMPO 3:4 Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:1592-602.
7. Bhasin B, Velez JC. Evaluation of polyuria: The roles of solute loading and water diuresis. *Am J Kidney Dis*. 2016;67:507-11.

Francisco José Borrego Utiel<sup>a,\*</sup>,  
 María Victoria Camacho Reina<sup>b</sup>,  
 Clara Moriana Domínguez<sup>a</sup> y Enoc Merino García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

<sup>b</sup> Unidad de Gestión Clínica de Análisis Clínicos, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fborregou@senefro.org](mailto:fborregou@senefro.org) (F.J. Borrego Utiel).

0211-6995/© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.03.010>