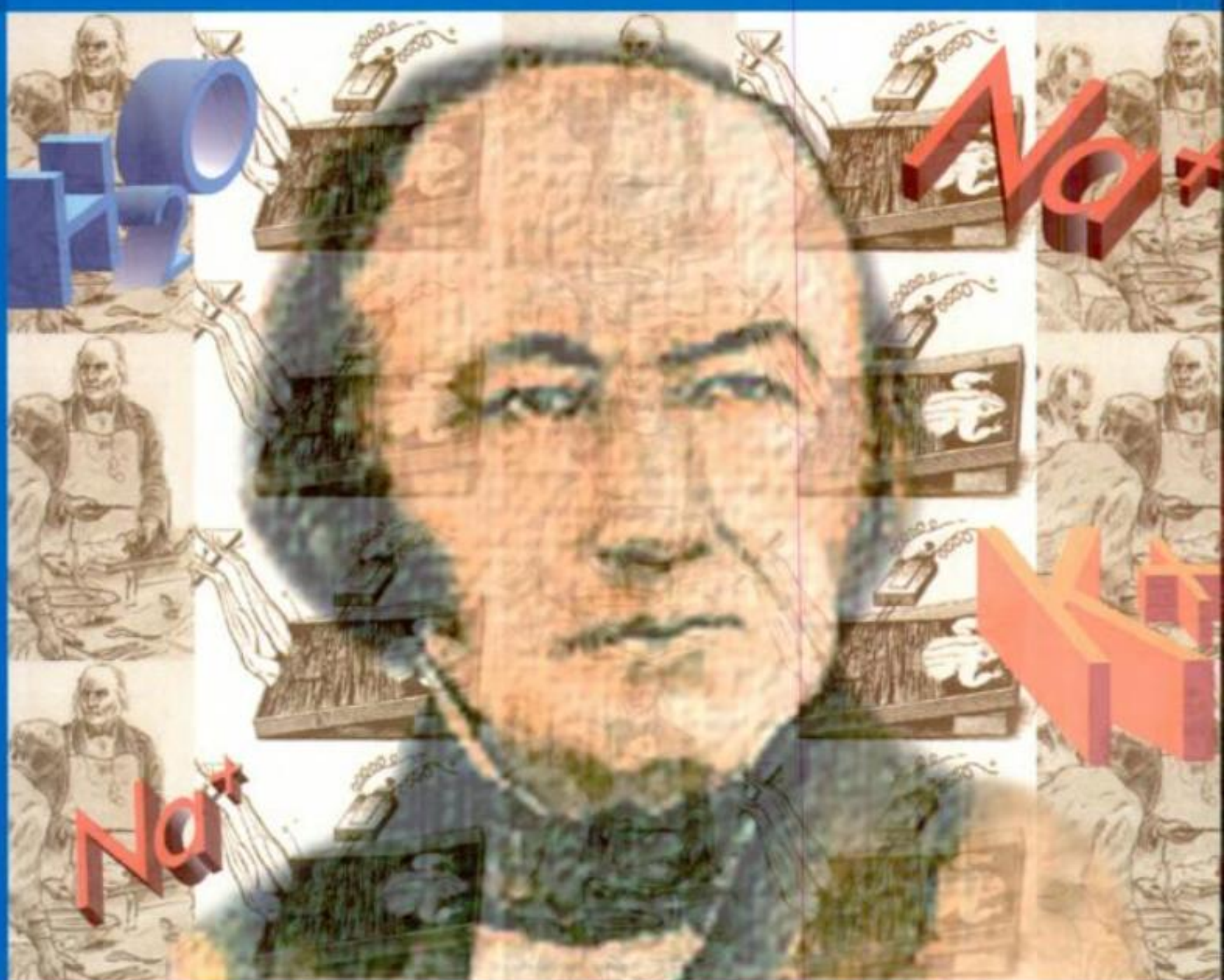


Ayus • Caramelo • Tejedor

Agua, Electrolitos y Equilibrio Ácido-Base

*Aprendizaje
mediante casos clínicos*



EDITORIAL MEDICA
panamericana

Prólogo

Llega a nosotros este libro marcado no sólo por la necesidad de incorporar los problemas hidroelectrolíticos y del metabolismo ácido-base y mineral a la práctica clínica, sino también por las características personales de sus editores. Los doctores Juan Carlos Ayus, Alberto Tejedor y Carlos Caramelo de la Sociedad Española de Nefrología son personas de máxima relevancia en los problemas relacionados con estos trastornos. Desde hace años organizan los cursos para residentes de la Sociedad Española de Nefrología con gran brillantez, siendo un extraordinario estímulo para los jóvenes residentes y consiguiendo unos resultados que siempre son evaluados como excelentes.

En este libro que actualmente llega a nuestras manos se incorporan todos los conceptos que tan buen resultado práctico han dado en esos cursos, y detrás de cada línea se detecta, agazapado, el carácter docente de sus directores, que han marcado unos criterios respetados por todos los autores. Junto a ellos, como director asociado, debemos destacar la presencia de Roberto Alcázar, un nefrólogo joven con una dilatada experiencia y, en el momento actual, Secretario de la Sociedad Española de Nefrología, que garantiza el orden y la estructura técnica de los contenidos. Como no podía ser de otra manera, Roberto participó de forma muy activa en los cursos anteriormente mencionados.

El libro tiene una referencia póstuma al profesor Jesús Montoliu, un importante nefrólogo catalán, que participó en muchos cargos de la Sociedad Española de Nefrología, y que se caracterizó precisamente por su entusiasmo en la formación de los jóvenes médicos en este tema, a veces, tan confuso, de los trastornos hidroelectrolíticos. Jesús impregna las páginas de este libro que están llenas tanto de su presencia como de su ausencia.

Pero si con las anteriores palabras he intentado transmitir la importancia de los trastornos del agua, los electrolitos y el equilibrio ácido-base para la Nefrología, esto es sólo una pequeñísima parte de la aplicación de estos conocimientos. Ello puede observarse en la segunda parte del libro que, prácticamente, afecta a todos los especialistas que trabajamos en los hospitales: Medicina Interna, Cirugía, Unidades de Cuidados Intensivos, Ginecología, Endocrinología, Especialistas en Enfermedades Hepáticas, Cardiología, Enfermedades Infecciosas, Farmacología Clínica, etc. Y tiene particular importancia para quienes manejan los cuidados de los pacientes ancianos tan susceptibles de presentar alteraciones y desequilibrios en este campo.

Tan sólo como portavoz de quienes ejercemos la medicina en los hospitales cada día, quiero agradecer a los editores y autores el esfuerzo para sintetizar

Índice general

	<u>Páginas</u>
Índice de autores	V
Prólogo	VII
<i>Ángel L. Martín de Francisco</i>	
Introducción	IX

Primera parte.

Problemas frecuentes del medio interno y manejo clínico general

I. AGUA Y SODIO

Fisiología del agua y del sodio.....	2
<i>M. Chonchol, T. Berl y R. Melero</i>	
Fisiopatología de los trastornos del agua corporal.....	31
<i>D. Caputo, F. Bazerque y J. C. Ayus</i>	
Casos clínicos: hiponatremia e hipernatremia	47
<i>D. Caputo, F. Bazerque y J. C. Ayus</i>	
Bibliografía	79

II. POTASIO

Fisiología del potasio.....	84
<i>G. Ariceta y D. Batlle</i>	
Fisiopatología del potasio: hipopotasemia e hiperpotasemia.....	94
<i>G. Ariceta y D. Batlle</i>	
Casos clínicos: hipopotasemia e hiperpotasemia	113
<i>P. de Sequera Ortiz y D. Rodríguez Puyol</i>	
Bibliografía	138

III. ÁCIDO-BASE

Fisiología del ácido-base	142
<i>A. Tejedor</i>	
Fisiopatología ácido-base	160
<i>A. Tejedor y C. Caramelo</i>	
Acidosis metabólica	188
<i>A. Tejedor y C. Caramelo</i>	
Casos clínicos: acidosis y alcalosis metabólica	
Acidosis metabólica	223
<i>A. Tejedor y C. Caramelo</i>	
Alcalosis metabólica.....	253
<i>A. Ortiz</i>	
Bibliografía	270

IV. CALCIO, FÓSFORO Y MAGNESIO

Fisiología: calcio, fósforo y magnesio	277
Calcio.....	279
<i>A. Tejedor y M. Rengel</i>	
Fósforo	291
<i>V. Lorenzo Sellarés y A. Torres Ramírez</i>	
Magnesio	293
<i>E. Bellorín Font</i>	
Fisiopatología: calcio, fósforo y magnesio	295
Calcio: hipocalcemia e hipercalcemia	297
<i>A. Tejedor y M. Rengel</i>	
Fósforo: hipofosforemia e hiperfosforemia	303
<i>V. Lorenzo Sellarés y A. Torres Ramírez</i>	
Magnesio: hipomagnesemia e hipermagnesemia	313
<i>E. Bellorín Font</i>	
Casos clínicos	
Calcio: hipocalcemia e hipercalcemia	321
<i>A. Tejedor y M. Rengel</i>	

Fósforo: hipofosforemia e hiperfosforemia	335
<i>V. Lorenzo Sellarés y A. Torres Ramírez</i>	
Magnesio: hipomagnesemia e hipermagnesemia	341
<i>E. Bellorín Font</i>	
Bibliografía	343

Segunda parte.

Problemas del medio interno en circunstancias específicas

El paciente quirúrgico	347
<i>J. Polo Sabau, J. R. Polo Melero y A. Tejedor</i>	
El paciente en la unidad de cuidados intensivos	375
<i>E. Guerrero, A. Tejedor, J. Muñoz y B. de la Calle</i>	
La paciente embarazada	395
<i>G. Ariceta y D. Batlle</i>	
Enfermedades renales	417
<i>M. Praga</i>	
El paciente con trasplante renal.....	433
<i>M. Arias</i>	
Trastornos del agua, de los electrolitos y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica y la prediálisis	449
<i>M. A. Álvarez de Lara, A. Martín Malo y P. Aljama</i>	
Acidosis tubular renal.....	465
<i>J. Rodríguez Soriano</i>	
Trastornos endocrinos y diabetes <i>mellitus</i>	477
<i>R. Alcázar Arroyo, Á. L. Martín de Francisco Hernández y C. Montalbán Carrasco</i>	
Alteraciones en el metabolismo del agua y del sodio en pacientes con ascitis ...	513
<i>R. Ortega y P. Ginès</i>	
El paciente con diálisis.....	529
<i>R. Pérez García, P. Rodríguez Benítez y A. Tejedor</i>	
Trastornos cardiovasculares	557
<i>C. Caramelo, P. Gil, J. M. Alcázar y S. Casado</i>	
El paciente anciano.....	577
<i>J. F. Macías Núñez y C. Guido Musso</i>	

Enfermedades infecciosas: virus de la inmunodeficiencia humana y diarrea bacteriana	595
<i>C. Caramelo, E. Bello y M. Molina</i>	
Diuréticos	605
<i>C. Caramelo, A. Tejedor y R. Melero</i>	
Fármacos	619
<i>R. Alcázar, M. Albalade y M. Á. Goicoechea</i>	
El paciente pediátrico	631
Alteraciones hidroelectrolíticas en la infancia I. Deshidratación.....	631
<i>C. de Lucas y A. Tejedor</i>	
Alteraciones hidroelectrolíticas en la infancia II. Tubulopatías congénitas ..	649
<i>C. de Lucas y A. Tejedor</i>	
Índice analítico	663

AGUA Y SODIO

Fisiología

M. Chonchol

T. Berl

R. Melero

1

Fisiopatología

D. Caputo

F. Bazerque

J. C. Ayus

2

Casos clínicos

D. Caputo

F. Bazerque

J. C. Ayus

3



Fisiología del agua y del sodio



INTRODUCCIÓN

En los adultos sanos, el *agua total* constituye aproximadamente el 60% del *peso corporal*.

Se distribuye en dos compartimentos: el espacio *intracelular*, que contiene dos tercios del agua corporal total y el espacio *extracelular*, que contiene el tercio restante.

El agua corporal se distribuye en dos compartimentos: el espacio intracelular, que contiene dos tercios del agua corporal total y el espacio extracelular, que contiene el tercio restante

La pared muscular divide el espacio extracelular en dos compartimentos: el *intravascular* o plasmático, que representa el 25% del espacio extracelular, y el *extravascular* o intersticial, que representa el 75% del espacio extracelular.

En un individuo sano de 70 kg, el agua corporal total es de aproximadamente 40 L, de los cuales 25 L se encuentran en el espacio intracelular. Al espacio extracelular le corresponden cerca de 15 L, de los cuales 3 L son plasma (Fig. 1).

Los compartimentos intracelular y extracelular se encuentran en equilibrio osmótico debido a que las membranas celulares son muy permeables al agua

Los compartimentos intracelular y extracelular se encuentran en *equilibrio osmótico* debido a que las membranas celulares son muy permeables al agua.

La *concentración de sodio* en el espacio extracelular determina la *tonicidad* de los líquidos corporales, que se encuentra muy relacionada con los procesos que regulan el balance de agua corporal, y por tanto, la excreción renal de agua.

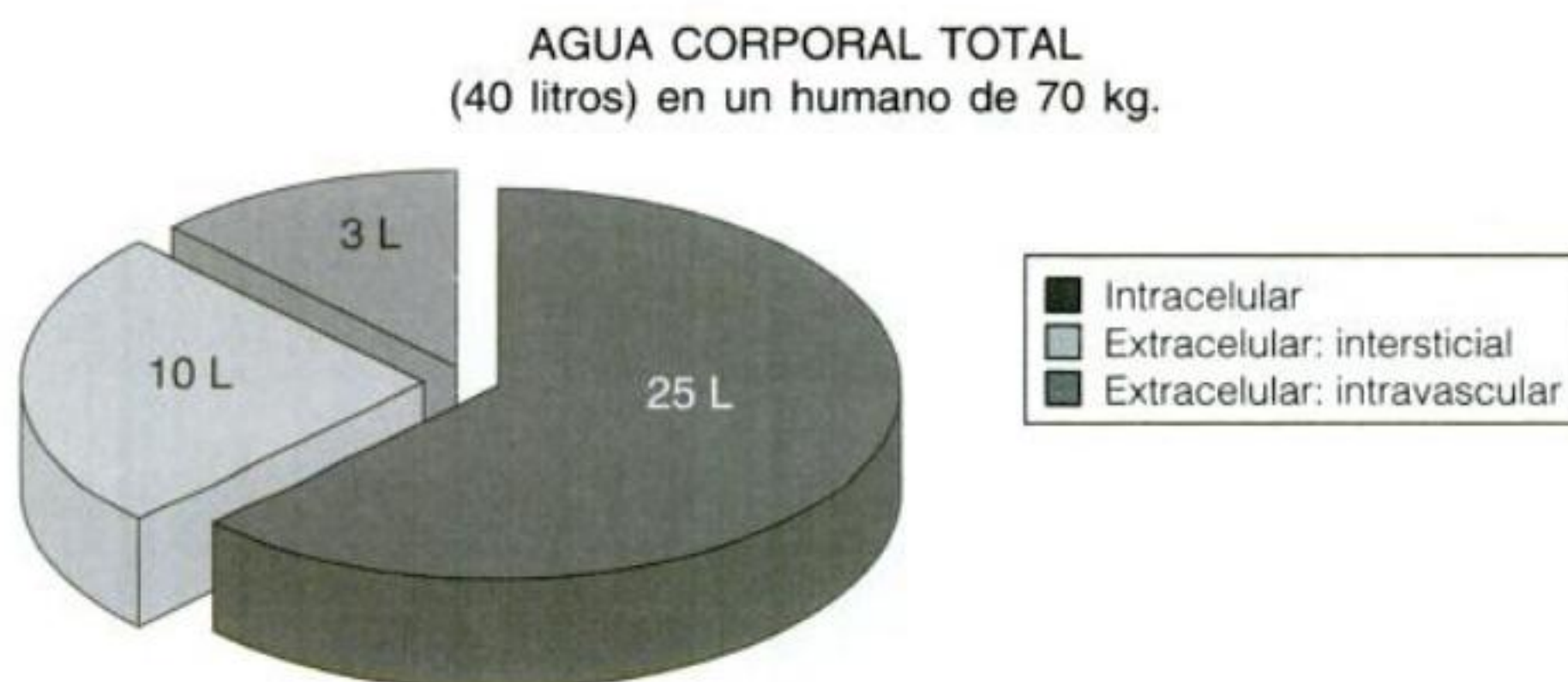


Figura 1. Distribución del agua corporal total en los diferentes compartimentos.

El volumen del espacio extracelular está determinado por la cantidad de solutos osmóticamente activos en ese compartimento.

Como el sodio es el catión predominante del espacio extracelular, *el volumen de este espacio es directamente proporcional al contenido de sodio corporal*.

La cantidad de sodio en el espacio extracelular está estrictamente regulada, y a la vez, relacionada con los procesos que regulan el balance de sodio corporal, sobre todo con la excreción y conservación renal de sodio.

NOTA ACLARATORIA:

Uso de los términos “Osmolaridad” y “Osmolalidad”

*En este libro la palabra “Osmolaridad” se emplea con carácter **genérico**, y corresponde a una propiedad coligativa de las soluciones.*

Cuando se realizan medidas de Osmolaridad ésta se expresa en miliosmoles (mOsm)/litro de solución (agua). Sin embargo, en la bioquímica clínica habitual no se mide la Osmolaridad, sino la “Osmolalidad” – ésta se expresa en mOsm/kg de solución (agua) –.

En el libro, todas las determinaciones en los casos clínicos son Osmolalidades. En cualquier caso, la importancia práctica de las diferencias entre medidas de Osmolaridad y Osmolalidad es prácticamente nula, ya que en el rango de valores encontrados en los líquidos biológicos ambas magnitudes son casi idénticas, y, por tanto, sus diferencias son clínicamente irrelevantes.

Fisiología del agua

En situación de equilibrio, la ingesta de agua es idéntica a la pérdida y está determinada principalmente por la sed, pero en los seres humanos, el comportamiento cultural y social es un factor individual importante.

La concentración osmótica de líquidos corporales se mantiene constante, entre 285 y 290 mOsm/kg de agua, con una concentración de sodio entre 138 y 142 mEq/L

A pesar de las grandes variaciones en la ingesta hídrica, la concentración osmótica de líquidos corporales se mantiene notablemente constante, entre 285 y 290 mOsm/kg de agua, con una concentración de sodio entre 138 y 142 mEq/L.

Esta flexibilidad se debe al sistema de *retroalimentación sed-neurohipófisis-riñón*, caracterizado por un control osmótico muy sensible de la sed y la secreción de *vasopresina* (hormona antidiurética, ADH), que responde a los cambios de la osmolalidad. La capacidad de diluir y concentrar la orina implica una amplia flexibilidad en el flujo urinario.

En condiciones de sobrecarga hídrica, los mecanismos de dilución permiten la excreción de 20-25 L de orina por día. Por el contrario, en estados de deprivación de agua, los mecanismos de concentración urinaria pueden disminuir el volumen urinario hasta 0,5 L de orina por día.

REGULACIÓN DE LA SED

En circunstancias normales, la excreción de solutos se aproxima a 600 mOsm/día. El volumen urinario en el que son excretados depende de la ingesta de agua.

En los seres humanos, la excreción de solutos se estima en 600 mOsm/día. Si la orina se encuentra en su máxima concentración (1.200 mOsm/kg de agua), la pérdida obligatoria es de 500 ml/24 horas

Si el mecanismo de concentración está completamente activado y la orina se halla concentrada al máximo (1.200 mOsm/kg de agua), existe una pérdida obligatoria de 500 ml/24 horas. Este volumen representa la mínima ingesta de agua necesaria para mantener el balance. La falta de ingesta de este volumen lleva a un estado de deshidratación.

*La ingesta de agua que sigue a la percepción de la sed es crucial en el mantenimiento de este balance. En el control de la sed, los osmorreceptores localizados en el hipotálamo anterolateral son de suma importancia y, por coincidencia, se encuentran cerca de los receptores que regulan la secreción de la ADH (véase "La conservación del agua por el riñón y el mecanismo de la sed" en *Fisiopatología*).*

El mayor estímulo fisiológico para la sed es una disminución del agua corporal total y un aumento de la tonicidad del suero que le acompaña (Fig. 2).

RESPUESTA A LOS CAMBIOS DE LA OSMOLALIDAD SÉRICA

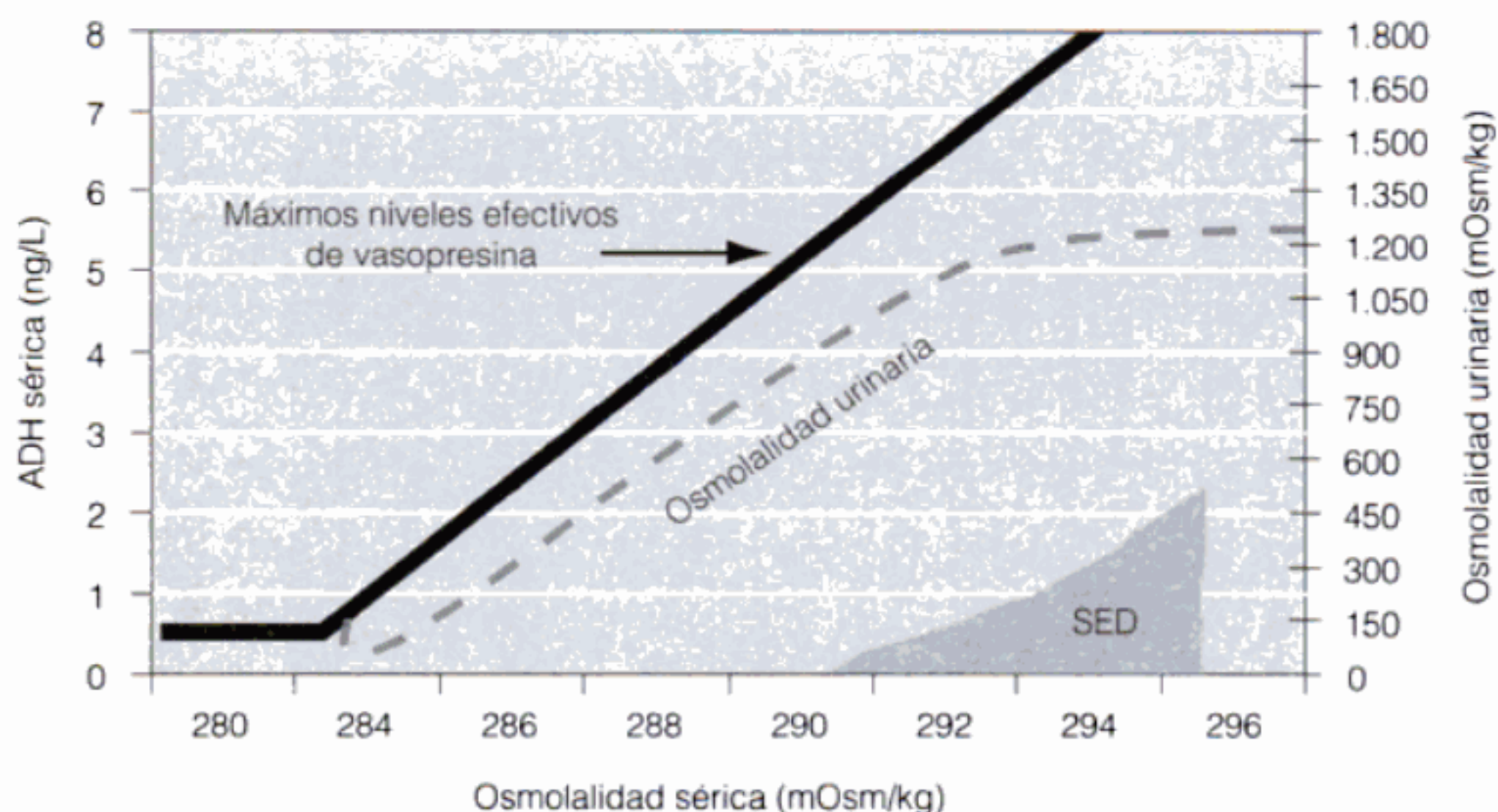


Figura 2. Mecanismos que mantienen la osmolaridad plasmática. Respuesta de la sed, de los niveles de vasopresina y de la osmolaridad urinaria a los cambios de osmolaridad sérica.

El umbral osmótico para la estimulación de la sed se alcanza con una osmolalidad de aproximadamente 295 mOsm/kg

El *umbral osmótico* para la estimulación de la sed se alcanza con una *osmolalidad* de aproximadamente 295 mOsm/kg. En este nivel, la *secreción de ADH* es máxima.

Las *vías no osmóticas* también pueden estimular la ingesta de agua. El estímulo más potente es la disminución del volumen del espacio extracelular. Cualquier disminución de la volemia eficaz puede acompañarse por sed.

Dentro de las vías no osmóticas, el estímulo más potente es la disminución del volumen del espacio extracelular

El mecanismo a través del cual las vías no osmóticas estimulan la sed no se ha dilucidado por completo, pero la angiotensina II (Ang II) parece ser un estímulo potente. Existen *receptores*

de Ang II en el suelo del tercer ventrículo con vías efectoras sobre los núcleos supraóptico y paraventricular, y por tanto, con acción sobre la sed y la ADH.

HORMONA ANTIDIURÉTICA

La ADH o vasopresina es un *octapéptido cíclico* de 1.100 daltons. El gen de la vasopresina está localizado en el cromosoma 20 y se compone de 2.000 pares de bases que incluyen tres exones y dos intrones (Fig. 3).

Estudios histoquímicos han demostrado que todas las células del *núcleo supraóptico* y la mayoría de las células del *núcleo paraventricular* participan en la síntesis de ADH.

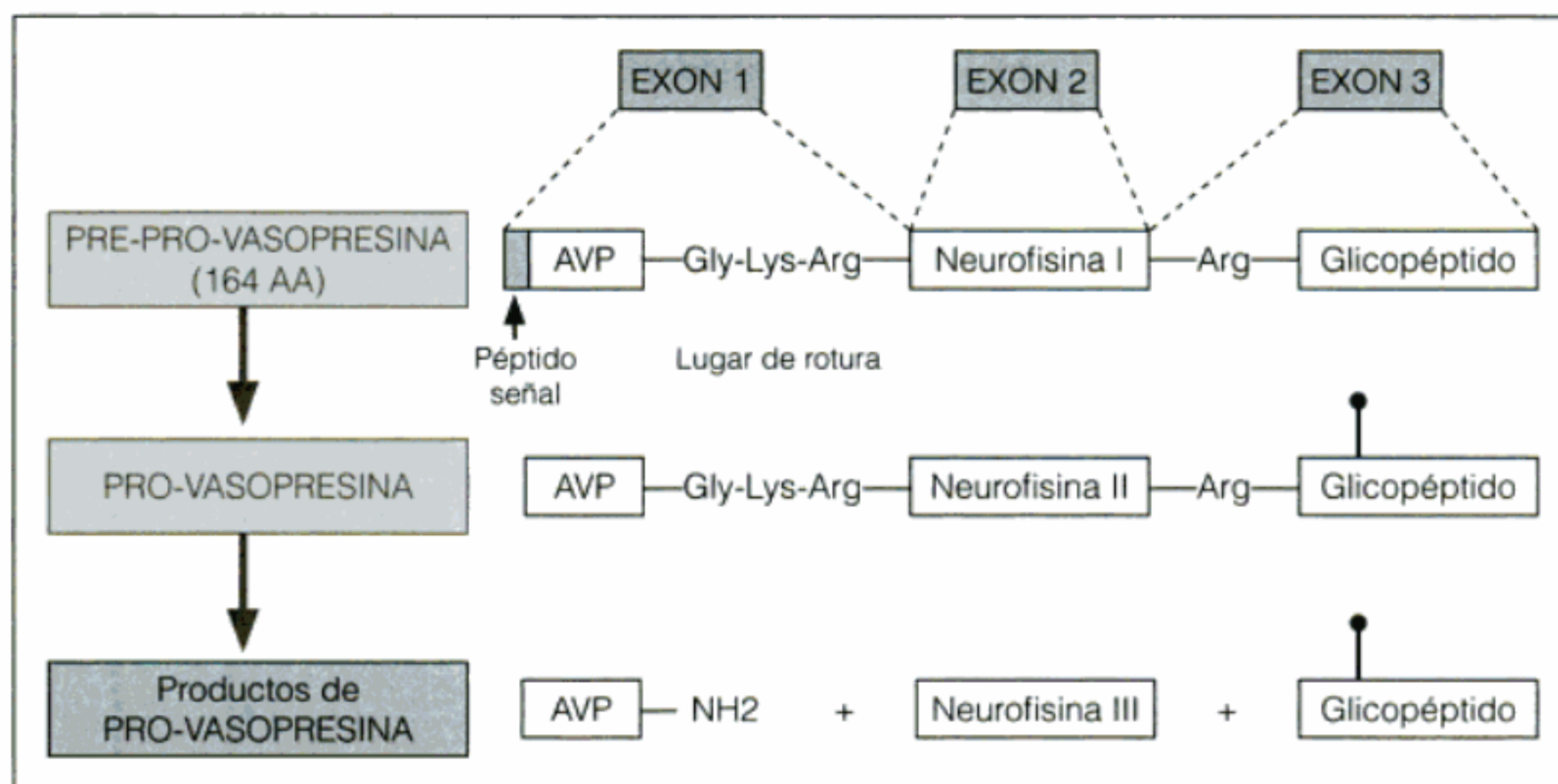


Figura 3. Estructura del gen humano para la hormona antidiurética y la prohormona.

Regulación osmótica de la secreción de hormona antidiurética

De los diversos factores que afectan la secreción de ADH, el más importante es la osmolaridad (véase "La conservación del agua por el riñón y el mecanismo de la sed" en *Fisiopatología*). Robertson y col. demostraron que cuando la *osmolaridad plasmática* en los seres humanos es *menor de 280 mOsm/kg*, la ADH no es detectable, por lo que definieron así el umbral osmótico (véase Fig. 2).

La sensibilidad osmótica es tal que cambios en la osmolaridad plasmática de sólo un 1% se asocian con cambios en la concentración de ADH de 1 pg/ml

A niveles por encima de este valor, la *concentración de ADH* está directamente relacionada con la *osmolaridad plasmática*. La sensibilidad osmótica es tal que cambios en la osmolaridad plasmática de sólo un 1% se asocian con cambios en la concentración de ADH de 1 pg/ml.

También existe una correlación muy estrecha entre los niveles plasmáticos de ADH y la *osmolaridad urinaria*. Por tanto, cada vez que la concentración de ADH cambia en 1 pg/ml la osmolaridad urinaria aumenta entre 200 y 300 mOsm/kg. Es posible concluir entonces que pequeños cambios en la osmolaridad plasmática se traducen en grandes cambios en la osmolaridad urinaria.

Existe correlación entre los niveles plasmáticos de ADH y la osmolaridad urinaria

Cuando la osmolaridad urinaria alcanza su máximo de 1.200 mOsm/kg y la concentración plasmática de ADH es aproximadamente de 5 pg/ml, la osmolaridad plasmática se estima

en 295 mOsm/kg. Esto implica que el espectro de la respuesta renal a la ADH ocurre con un pequeño rango de variación de la osmolaridad plasmática (15 mOsm/kg).

Por encima de este nivel, los valores de ADH se incrementan a medida que la osmolaridad plasmática aumenta, pero no ocurre cambio alguno en la osmolaridad urinaria.

Regulación no osmótica de la secreción de hormona antidiurética

Existen algunos estímulos no osmóticos que alteran la secreción de ADH, entre los cuales se hallan:

Una disminución de 7-10% en el volumen intravascular provoca un incremento significativo en la secreción de ADH

- Cambios en la volemia y en la presión arterial.
- Náuseas.
- Dolor.
- Ansiedad.
- Numerosos medicamentos.

El más importante es el *cambio en la volemia*. Una disminución de 7-10% del volumen intravascular provoca un incremento significativo de la secreción de ADH (esta relación no es lineal, a diferencia de la regulación osmótica).

Los mecanismos homeostáticos que mantienen la integridad del volumen circulatorio dominan sobre los que mantienen la tonicidad

Es importante mencionar que el control osmótico de la secreción de ADH puede anularse por estímulos no osmóticos en diversas *situaciones patológicas*. En ciertas circunstancias, aun

cuando la baja tonicidad de los líquidos corporales debería anular la secreción de ADH, las *alteraciones hemodinámicas* pueden mantener la secreción de la hormona y maximizar la conservación de agua. Los mecanismos homeostáticos que mantienen la integridad del volumen circulatorio dominan sobre los que mantienen la tonicidad. Los receptores que detectan cambios de volumen se encuentran en áreas de baja presión (aurícula y venas intratorácicas). Situaciones que causan una *disminución de la presión* de la aurícula izquierda (sangrado) se traducen en un *aumento de la secreción de ADH* y circunstancias que generan un *incremento de la presión* de la aurícula izquierda (expansión del volumen extracelular) provocan una *disminución de la secreción de ADH*.

El *sistema nervioso simpático* ejerce un papel en la regulación de la excreción de agua. El *núcleo supraóptico* del hipotálamo está muy innervado por neuronas noradrenérgicas. La estimulación de los *receptores α -adrenérgicos* genera una alta respuesta diurética mediante la inhibición de la secreción de ADH a nivel central, mientras que la estimulación de los *receptores β -adrenérgicos* fomenta una acción antidiurética que es mediada por la liberación de ADH.

Mecanismo de acción de la hormona antidiurética

La función principal de la ADH relacionada con su efecto antidiurético es incrementar la permeabilidad al agua a nivel de la porción terminal del túbulo distal y en el conducto colector.

La principal función de la ADH relacionada con su efecto antidiurético es incrementar la permeabilidad al agua que ocurre en la porción terminal del túbulo distal y en el conducto colector

La ADH interactúa con tres tipos de receptores dependientes de proteínas G:

- V1a (vascular y hepático).
- V1b (hipófisis anterior).
- V2.

El receptor V2, localizado principalmente en el riñón, es el responsable del aumento en la permeabilidad al agua que ocurre en el conducto colector.

El receptor V2 se localiza principalmente en el riñón y es el responsable del aumento de permeabilidad en el conducto colector

La unión de la ADH con el receptor V2 activa la adenilciclase a nivel de la membrana celular; esto conduce a la generación de AMP cíclico, el cual activa una enzima citosólica (proteincinasa A). La proteincinasa A fosforila varias proteínas a nivel

celular (proteínas reguladoras) que provocan la exocitosis de las vesículas que contienen los canales del agua regulados por la ADH denominados *acuaporinas* (Fig. 4). La presencia de los canales de agua en el lado apical de la membrana celular incrementa la permeabilidad, lo que permite un aumento de la reabsorción de agua a través de las células del conducto colector. Estos canales del agua son reciclados por endocitosis una vez que la ADH deja de estar presente. El canal del agua responsable de la alta permeabilidad al agua del conducto colector en respuesta a la ADH, denominado *acuaporina-2* (AQP-2), se encuentra exclusivamente en el lado apical de la membrana plasmática y en las vesículas intracelulares de las células principales del conducto colector.

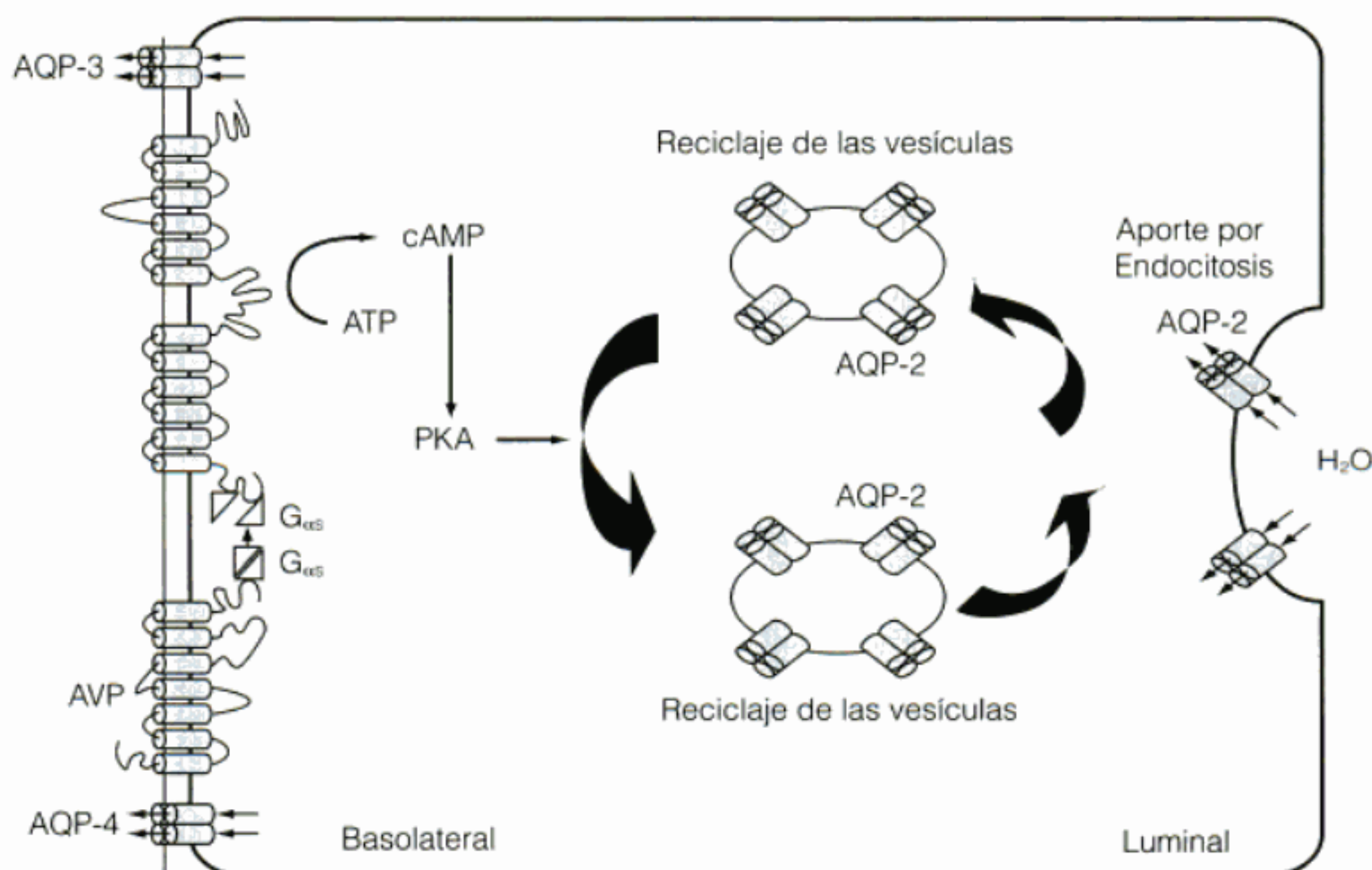


Figura 4. Acción celular de la hormona antidiurética.

La ADH ejerce una regulación a corto y a largo plazo sobre los canales de acuaporina-2.

La ADH ejerce una acción a corto y a largo plazo sobre los canales de acuaporina-2

La regulación a *corto plazo* (*shuttle hypothesis*) explica el incremento rápido y reversible (minutos) de la permeabilidad al agua en el conducto colector que ocurre con la administración de ADH. Esto implica la inserción de canales del agua en la región apical de las membranas celulares.

La regulación a *largo plazo* implica un aumento de la transcripción de genes involucrados en la síntesis de la acuaporina-2 como respuesta a la ADH. Esto produce un incremento máximo de la permeabilidad al agua del conducto colector como consecuencia de un incremento del número total de canales de acuaporina-2 por célula, proceso no fácilmente reversible.

En la actualidad, continúan describiéndose nuevos canales que se agregan a la gran *familia de las acuaporinas*. Hasta ahora, se han clonado y caracterizado aproximadamente diez canales; sin embargo, sólo en cuatro se ha podido determinar una función concreta en el riñón (Fig. 5).

El primer miembro de la familia de acuaporinas descrito y clonado fue la *acuaporina-1*, que abunda en las regiones apical y basal de las células epiteliales del túbulo proximal y de la rama descendente del asa de Henle. Probablemente es la responsable de la alta permeabilidad al agua que ocurre en estos segmentos. La *acuaporina-1 no está regulada por la ADH*, aunque ratones deficientes en ella tienen un defecto severo en la capacidad de concentración urinaria. Esto señalaría la importancia de la reabsorción de agua a nivel de la rama descendente del asa de Henle en el proceso de concentración urinaria (Fig. 5).

Otros miembros de la familia de las acuaporinas, como la *acuaporina-3* y la *acuaporina-4*, se localizan en el lado basolateral de las membranas celulares y es probable que participen en la salida de agua celular.

La *acuaporina-3* es también permeable a la urea y, bajo la acción de la ADH, incrementa la permeabilidad del conducto colector a la urea, movilizándola así al intersticio renal (Fig. 5).

Aquaporinas y sus características				
	AQP-1	AQP-2	AQP-3	AQP-4
Número de aminoácidos	269	271	285	301
Permeabilidad a solutos pequeños	No	No	Urea, glicerol	No
Regulación por la hormona anti-diurética	No	Sí	No	No
Localización	Túbulo proximal, rama descendente	Conducto colector	Conducto colector medular, colon	Hipotálamo
Localización celular	Membrana apical y basolateral	Membrana apical y vesículas intracelulares	Membrana basolateral	Membrana basolateral

Figura 5. Acuaporinas y sus características.

La acuaporina-4 también se localiza en el hipotálamo, por lo que podría ser un osmorreceptor involucrado en el control de la secreción de ADH. La biología molecular de estos canales y sus receptores responsables de la acción de la ADH ha contribuido a la comprensión de los síndromes de resistencia a la ADH (Fig. 5).

Otro efecto de la ADH es la expresión de la acuaporina en segmentos que normalmente no estarían comprometidos en la reabsorción de agua. El límite de “sensibilidad a la ADH” dependería de esta situación, lo que denota una gran plasticidad del epitelio tubular.

Procesos en el control renal del metabolismo del agua

Si la filtración glomerular es normal (alrededor de 100 ml/min), el volumen total filtrado por el riñón es de, aproximadamente, 144 L/24 horas. Sólo un pequeño porcentaje es excretado como orina. *La capacidad de diluir y concentrar la orina permite una gran flexibilidad en el volumen urinario* (Fig. 6).

Los procesos que se llevan a cabo son los siguientes:

- Reabsorción de agua en el túbulo proximal.
- Transporte de agua en el asa de Henle y en el túbulo distal.
- Reabsorción de agua en el conducto colector.

Cualquier perturbación de estos procesos fundamentales puede interferir en el metabolismo del agua y producir estados de hiponatremia o hipernatremia.

CAMBIOS EN EL VOLUMEN Y LA OSMOLARIDAD DEL LIQUIDO TUBULAR A LO LARGO DE LA NEFRONA

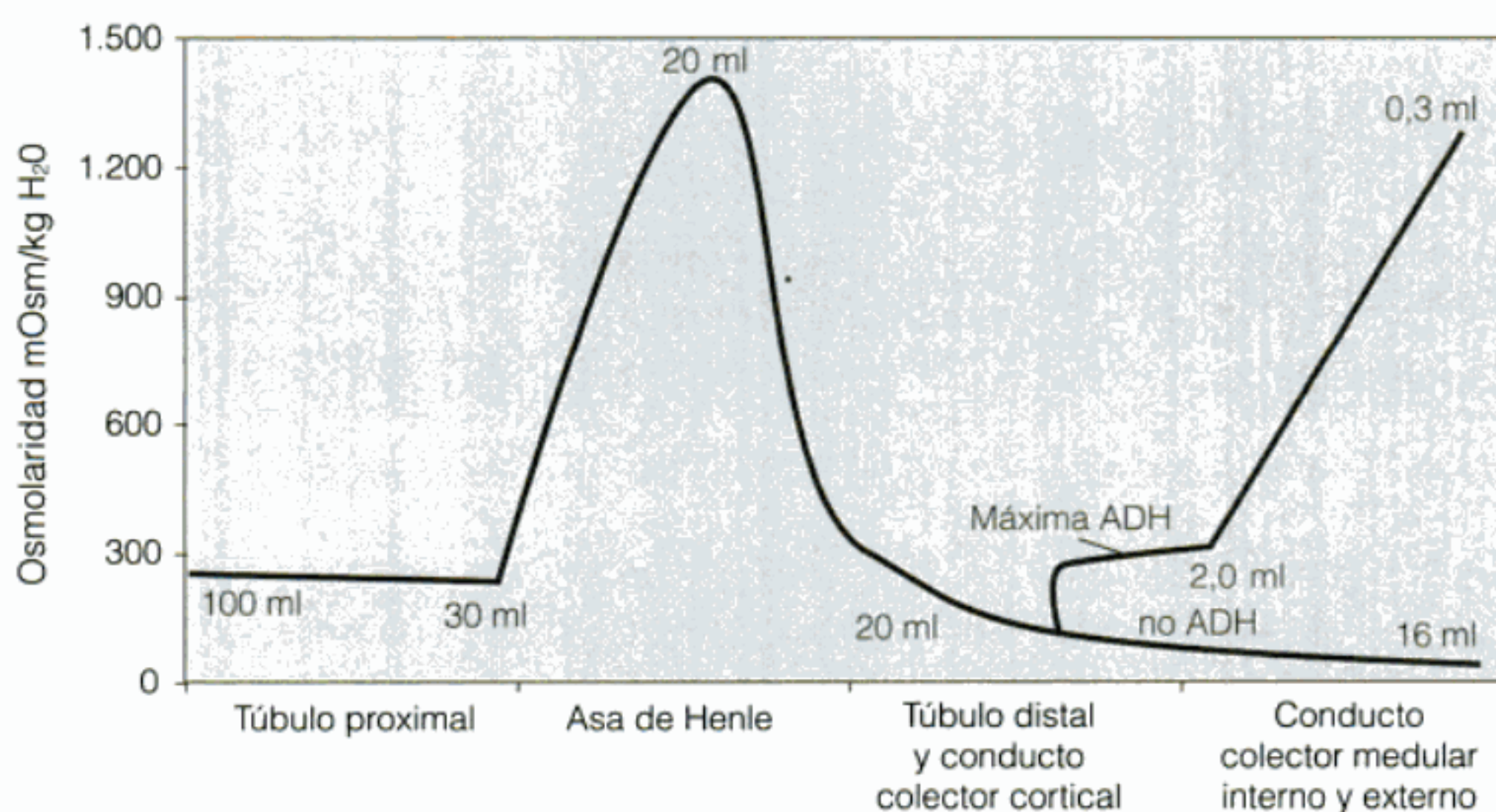


Figura 6. Cambios en el volumen y la osmolaridad del líquido tubular a lo largo de la nefrona.

Reabsorción de agua en el túbulo proximal de la nefrona

En el túbulo proximal se reabsorben isosmóticamente el 70% del Na^+ y del Cl^- . Cerca de dos tercios del líquido filtrado por el glomérulo se reabsorbe en los túbulos proximales, sin cambios en la osmolaridad tubular (véase Fig. 6).

En el túbulo proximal se reabsorben isosmóticamente el 70% del Na^+ y del Cl^- . Se estima que dos tercios del líquido filtrado por el glomérulo se reabsorbe en los túbulos proximales, sin cambios en la osmolaridad tubular

En la mayoría de las especies, la osmolalidad del líquido tubular aumenta en la rama descendente del asa de Henle, donde se reabsorbe un 10% del filtrado. El volumen de líquido resultante a nivel del asa de Henle establece el límite superior de volumen urinario que podría excretarse, siempre y cuando no se reabsorba más agua en los segmentos distales de la nefrona.

Este mecanismo explica cómo la excreción de agua podría verse limitada si se reduce el volumen de filtrado que llega a los segmentos distales de la nefrona.

La mayoría de la reabsorción ocurre en los segmentos proximales porque las células epiteliales del túbulo proximal son muy permeables al agua. Esta es transportada a través de membranas celulares por medio de canales selectivos compuestos de acuaporinas (véase Fig. 5).

El control en la reabsorción de líquido en el túbulo proximal está muy *relacionado con el control de la excreción de sodio*.

Transporte de agua en el asa de Henle y en el túbulo distal

El control de la excreción de agua también depende de la función de la rama ascendente del asa de Henle y del túbulo distal. Es aquí donde *el agua se separa de los electrolitos*, un proceso básico para la dilución y la concentración urinaria.

En ausencia de ADH, toda la nefrona distal es impermeable al agua

La rama ascendente del asa de Henle y el túbulo distal son impermeables al agua, por lo que es de esperar que la *osmolaridad* del líquido tubular disminuya a lo largo de la longitud de este segmento, sin cambio alguno en el volumen urinario (véase Fig. 6). Este líquido recién creado fluye desde la rama ascendente del asa de Henle a la nefrona distal. En ausencia de ADH, toda la nefrona distal es impermeable al agua.

Así, el agua libre de electrolitos pasará a lo largo de la nefrona distal, impermeable al agua, para eliminarse como orina. Este proceso es fundamental en el mecanismo de dilución urinaria.

La reabsorción activa de cloruro de sodio en la rama ascendente del asa de Henle provee la fuerza motora para la contracorriente multiplicadora

La *reabsorción activa de cloruro de sodio* en la rama ascendente del asa de Henle provee la fuerza motora para la contracorriente multiplicadora, lo que hace que la descarga de líquido tubular desde el túbulo proximal sea un fenómeno crítico

para el proceso de concentración urinaria, ya que aporta el soluto necesario para la generación de un intersticio hipertónico.

Las alteraciones en la excreción de agua que se relacionan con *anomalías* en el funcionamiento de la rama ascendente de Henle son principalmente consecuencia de la inhibición de la reabsorción de cloruro de sodio, como ocurre con el uso de *diuréticos*.

Los diuréticos que actúan en la rama ascendente del asa de Henle bloqueando la función del cotransportador Na-K-2Cl poseen un doble efecto: interfieren en la capacidad de diluir y de concentrar la orina

Los diuréticos que actúan en la rama ascendente del asa de Henle (porción gruesa) *bloqueando la función del cotransportador Na-K-2Cl* tienen un doble efecto. Estos agentes interfieren en la capacidad para diluir y concentrar la orina. La diferencia con los diuréticos que actúan en el túbulo distal (tiazidas) es que éstos no alteran

significativamente la capacidad del riñón para generar la tonicidad intersticial, lo que deja intacta la capacidad de concentración urinaria. Estos diuréticos que actúan en la rama ascendente del asa de Henle, al inhibir el cotransportador Na-Cl, *limitan la capacidad de dilución urinaria*.

Reabsorción de agua en el conducto colector

En el conducto colector y bajo la influencia de la ADH, se determina la excreción final del líquido tubular hipotónico proveniente del túbulo distal (véase Fig. 6).

En el conducto colector y bajo la influencia de la ADH, se determina la excreción final del líquido tubular hipotónico proveniente del túbulo distal

La *permeabilidad* basal al agua del conducto colector es pequeña, pero *aumenta* en forma significativa en presencia de ADH.

La unión de ADH a los *receptores V2*, que se localizan en las células principales del conducto colector, inicia una serie de eventos que llevan a la *reabsorción de agua*. La acción de la ADH a nivel del conducto colector se modula por diversas *hormonas* que incluyen: prostaglandinas *E2 (PGE₂)*, *endotelina* y *agentes colinérgicos*, que actúan a través de diferentes mecanismos.

MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA CONCENTRACIÓN Y DILUCIÓN URINARIAS

La concentración urinaria ocurre a medida que el líquido tubular fluye a lo largo del conducto colector medular. La hiperosmolaridad en el intersticio medular, junto con una concentración adecuada de ADH, provoca la reabsorción de agua del conducto colector medular al espacio intersticial y a los vasos sanguíneos de la médula renal. El transporte de urea en la médula renal se encuentra relacionado con el mecanismo de concentración urinaria, regulado por la ADH.

Varios investigadores describieron diferentes modelos de concentración urinaria. El *modelo pasivo* propuesto por Kokko y Rector se basa en las propiedades de permeabilidad al agua y los solutos en las diferentes partes de la nefrona y en que el transporte activo está limitado a la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle.

Los factores determinantes en el mecanismo de concentración urinaria incluyen (Fig. 7):

1. A través del *cotransportador Na-K-2Cl*, la porción gruesa de la rama ascendente transporta activamente *cloruro de sodio* (NaCl), aumenta así la tonicidad intersticial y provoca la dilución del líquido tubular sin necesidad de movimiento de agua y de urea.
2. Bajo la influencia de la *ADH*, el líquido hipotónico se equilibra osmóticamente con el intersticio renal a nivel del conducto colector cortical y medular externo, y provoca la reabsorción neta de agua. La *concentración de urea se incrementa* en el líquido tubular debido a la baja permeabilidad de urea.

La hipertonicidad del intersticio causa la reabsorción de agua en la rama descendente del asa de Henle, que es impermeable al cloruro de sodio (NaCl) y la urea, y produce un líquido tubular hipertónico con una alta concentración de cloruro de sodio

3. En el conducto colector medular interno, muy permeable al agua y a la urea en presencia de *ADH*, la *urea se reabsorbe* en el espacio intersticial gracias al gradiente de concentración creado. Este proceso preserva la hipertonicidad del intersticio medular renal y genera una *alta concentración de urea a nivel intersticial*.

4. La hipertonicidad del intersticio causa la *reabsorción de agua* en la rama descendente del asa de Henle, que es impermeable al cloruro de sodio y a la urea, y produce un líquido tubular hipertónico con alta *concentración de cloruro de sodio* en el asa de Henle.
5. En la rama ascendente del asa de Henle (porción delgada), el *cloruro de sodio se reabsorbe a través de un mecanismo pasivo* mediante un gradiente de concentración y hace que el líquido tubular sea menos concentrado, sin necesidad de reabsorción de agua (Fig. 7).

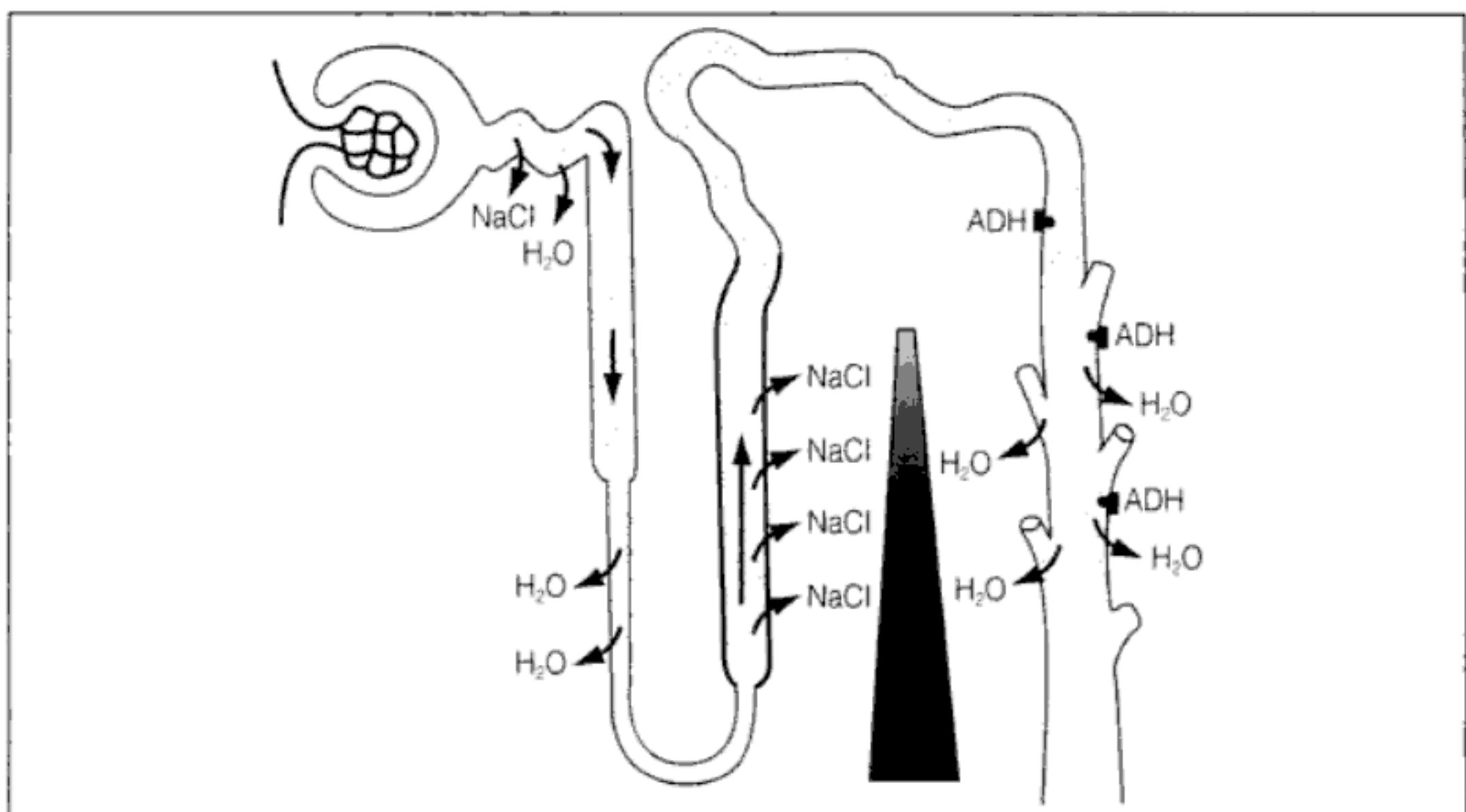


Figura 7. Determinantes de los mecanismos de concentración renal.

A la vez, los *determinantes* básicos del mecanismo de *dilución urinaria* incluyen (Fig. 8):

1. *Descarga de agua* a la rama ascendente del asa de Henle, túbulo distal y sistema colector de la nefrona.
2. Formación de un *líquido* máximamente *hipotónico* en el segmento dilutor (porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle).
3. El sistema colector de la nefrona debe mantenerse *impermeable al agua*, lo cual está determinado por la ausencia de ADH (Fig. 8).

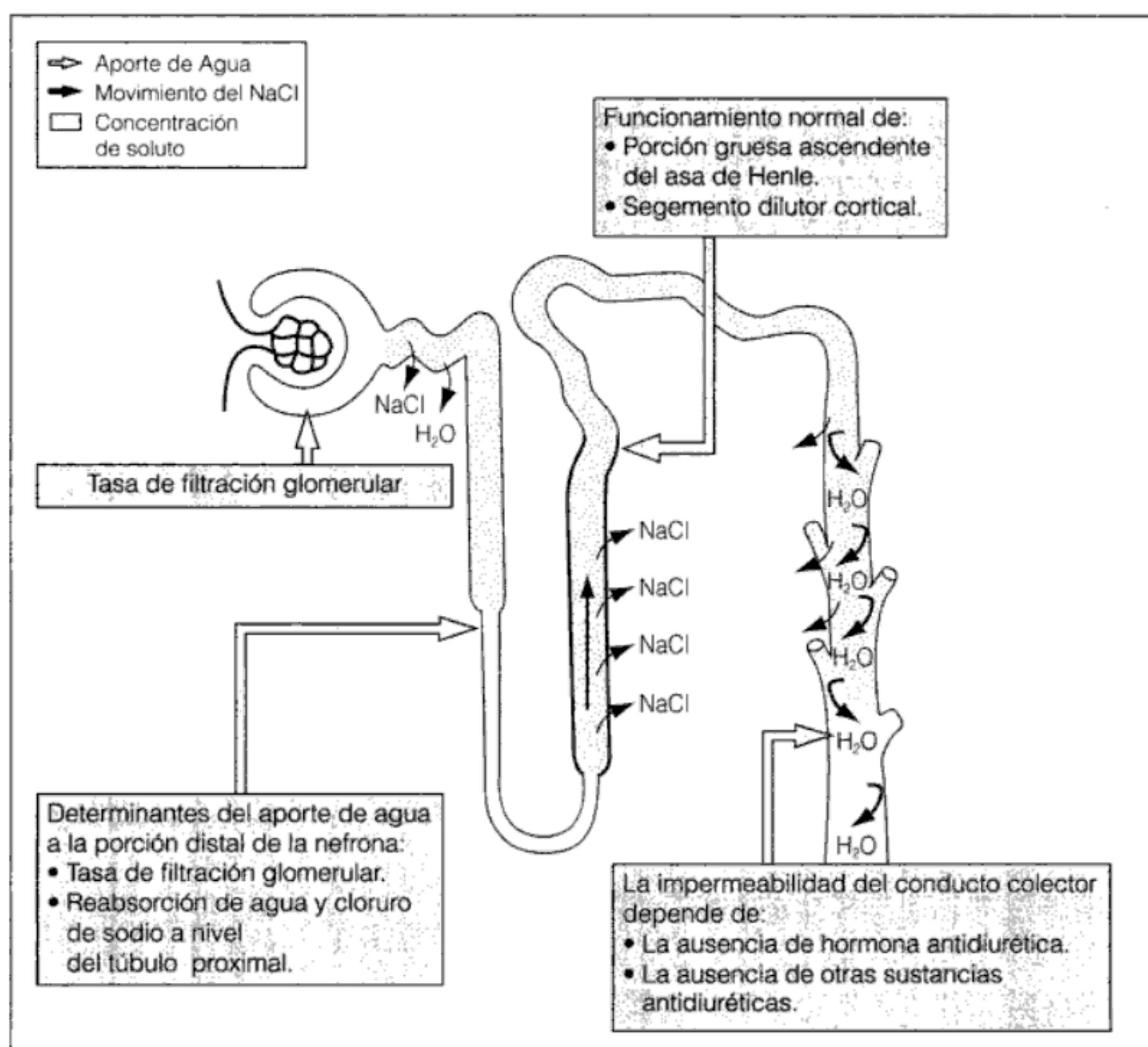


Figura 8. Determinantes de los mecanismos de dilución urinaria.

CUANTIFICACIÓN DE LA EXCRECIÓN RENAL DE AGUA

El volumen urinario puede dividirse en *dos componentes*:

- Aclaramiento o depuración plasmática osmolar (Cosm).
- Aclaramiento o depuración plasmática de agua libre (CH²O).

El volumen urinario puede dividirse en dos componentes: el aclaramiento o depuración plasmática osmolar (C_{osm}) y el aclaramiento o depuración plasmática de agua libre (CH_2O)

El *aclaramiento o depuración plasmática osmolar* es el volumen necesario para excretar solutos con la misma concentración que en el plasma.

El *aclaramiento o depuración plasmática de agua libre* es el volumen libre de solutos que se agrega (CH_2O positivo) o se elimina (CH_2O negativo) a partir de la porción isotónica de la orina (C_{osm}) para crear una *orina hipotónica o hipertónica*.

$$CH_2O = V \left(1 - \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \right)$$

El *flujo de volumen urinario* (V) se compone de una porción isotónica (C_{osm}) y de la depuración de agua libre de solutos (CH_2O).

$$\begin{aligned} V &= C_{osm} + CH_2O \\ CH_2O &= V - C_{osm} \end{aligned} \quad [1]$$

La *depuración plasmática osmolar* se determina sencillamente mediante la aplicación de la ecuación de aclaramiento habitual.

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}} \quad [2]$$

Entonces,

$$CH_2O = V - \frac{(U_{osm} \times V)}{P_{osm}} \quad [3]$$

$$CH_2O = V \left(1 - \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \right) \quad [4]$$

La ecuación anterior señala tres importantes *conclusiones*:

Orina hipotónica:
 $U_{osm} < P_{osm}$ y el CH_2O es positivo
(se *escreta* agua)
Orina isotónica:
 $U_{osm} = P_{osm}$ y el CH_2O no existe
Orina hipertónica:
 $U_{osm} > P_{osm}$ y el CH_2O
es negativo (se *retiene* agua)

- Orina hipotónica: $U_{osm} < P_{osm}$ y el CH_2O es positivo.
- Orina isotónica: $U_{osm} = P_{osm}$ y el CH_2O no existe.
- Orina hipertónica: $U_{osm} > P_{osm}$ y CH_2O es negativo.

Un valor *positivo* para el CH_2O representa el volumen de agua que debe *eliminarse* de la orina hipotónica y un valor *negativo* representa el volumen de agua que debe *añadirse* a la orina hipertónica, de forma tal que la orina sea isotónica con el plasma.

Si en un paciente poliúrico la excreción de agua libre de solutos no se acompaña por la ingesta de agua, se desarrollará hipernatremia. Por el contrario, en los pacientes que no excretan agua libre en condiciones en que existe una elevada ingesta de agua, se desarrollará hiponatremia

Si en un paciente poliúrico la excreción de agua libre de solutos no se acompaña por la ingesta de agua, se desarrollará hipernatremia. Por el contrario, en los pacientes que no excretan agua libre en condiciones en que existe una elevada ingesta de agua, se desarrollará hiponatremia (véase "Diuresis osmótica" en *Fisiopatología*).

Sin embargo, las fórmulas anteriores son deficientes para predecir importantes alteraciones

clínicas en la tonicidad del plasma y en la concentración sérica de sodio porque incluyen el papel de la urea como un componente principal de la osmolaridad urinaria.

La concentración sérica se explica mejor por el aclaramiento o depuración de agua libre de electrolitos

Dado que la urea cruza con facilidad las membranas celulares, no genera un gradiente osmótico transcelular y no ocasiona movimiento de agua entre los diferentes compartimentos líquidos. Por

tanto, los cambios en la concentración sérica de sodio se explican mejor por el aclaramiento o depuración de agua libre de electrolitos (CH_2O_e). La ecuación 2 puede modificarse reemplazando $Posm$ por la concentración plasmática de sodio (PNa) y la osmolaridad urinaria por la concentración de sodio y de potasio ($UNa + UK$):

$$CH_2O_e = V \left(1 - \frac{UNa + UK}{PNa} \right) \quad [5]$$

$$CH_2O(e) = V \left(1 - \frac{UNa + UK}{PNa} \right)$$

Si la $UNa + UK$ es menor que la PNa , entonces CH_2O_e es positivo y la concentración de sodio aumentará.

Por el contrario, si la $UNa + UK$ es mayor que la PNa , entonces el CH_2O_e es negativo y la concentración sérica de sodio disminuirá.

Fisiología del sodio

La cantidad de sodio determina el volumen del espacio extracelular

El volumen del *espacio extracelular* se mantiene dentro de límites estrechos aun cuando existan grandes variaciones diarias en la ingesta de sal y de agua. La cantidad de *sodio determina el volumen* del espacio extracelular. El incremento o déficit en el agua corporal total altera la concentración de sodio y la osmolaridad, pero no contribuye en forma significativa al volumen del espacio extracelular. A medida que la capacitancia vascular y la ingesta de sodio se modifican en respuesta a ciertos estímulos fisiológicos o patológicos, la *excreción renal de sodio se ajusta* para restablecer el nuevo volumen del espacio extracelular.

La *homeostasis de sodio* requiere (Fig. 9):

Cuando la capacitancia vascular y la ingesta de sodio cambian frente a los estímulos fisiológicos o patológicos, la excreción renal de sodio se ajusta para restaurar el volumen del espacio extracelular

- *Sensores*, que detecten cambios en el volumen del espacio extracelular en relación con la capacitancia vascular (*rama aferente*).
- *Mecanismos efectores*, que modifiquen la tasa de excreción renal de sodio (*rama eferente*).

Anomalías en los mecanismos sensores o efectores conllevan alteraciones del balance de sodio, así como de la integridad de la homeostasis cardiovascular (Fig. 9).

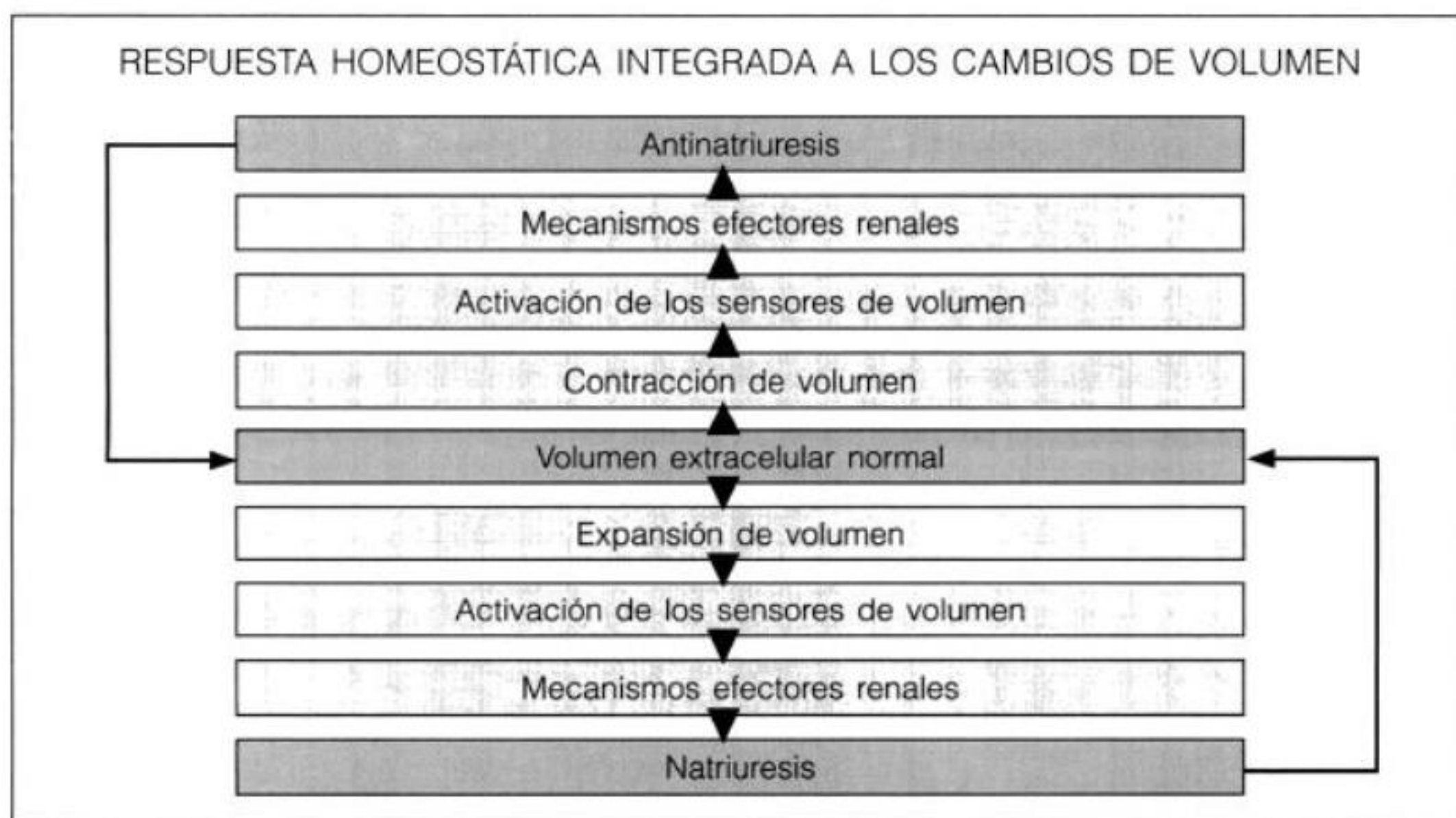


Figura 9. Respuesta homeostática integrada a los cambios de volumen.

RAMA AFERENTE: SENSORES DE VOLUMEN DEL ESPACIO EXTRACELULAR

Los sensores de volumen del espacio extracelular residen en varios sitios anatómicos a lo largo de la vasculatura y *monitorizan cambios en la función circulatoria* de ese compartimento.

Los sensores pueden clasificarse del siguiente modo:

- Barorreceptores de baja presión.
- Barorreceptores de alta presión.
- Sensores intrarrenales.
- Sensores hepáticos y del sistema nervioso central.

Barorreceptores de baja presión

Vigilan la circulación venosa central y detectan cambios en el volumen intratorácico

Los barorreceptores de baja presión se localizan en el *lado venoso de la circulación central*, por lo que vigilan el llenado de la circulación venosa central.

Como detectan cambios en el volumen intratorácico, defienden al organismo *contra expansiones del volumen extracelular* y evitan consecuencias peligrosas para el *sistema pulmonar*.

Los barorreceptores de baja presión incluyen:

- Receptores auriculares.
- Receptores cardiopulmonares.

Receptores auriculares

Frente al incremento del retorno venoso, los receptores aumentan la tasa de descarga. La disminución de la presión venosa central genera una respuesta contraria

Las aurículas poseen la distensibilidad necesaria para registrar cambios en el volumen venoso intratorácico. Un *aumento del retorno venoso incrementa la tasa de descarga* de estos receptores. Los impulsos nerviosos viajan a los centros

hipotalámicos y bulbares del cerebro a lo largo de los nervios craneales IX y X. Como consecuencia, ocurre una *disminución de la actividad simpática a nivel renal*, lo que genera *natriuresis*. A su vez, esta disminución de la actividad nerviosa simpática *disminuye* la producción renal de *renina*, y por tanto, la producción de *angiotensina II*, lo cual facilita la natriuresis y contribuye a una *disminución de la presión arterial*.

El hipotálamo responde a la distensión auricular inhibiendo la liberación de ADH y ACTH

También ocurren *alteraciones humorales* como respuesta a los cambios de distensión auricular. El hipotálamo responde a los cambios auriculares *inhibiendo la liberación de ADH* y de la *hormona*

adrenocorticotropa (ACTH). La ADH produce retención de agua y la ACTH estimula la liberación de mineralocorticoides a partir de la glándula suprarrenal. La

inhibición de estas hormonas en respuesta a los cambios auriculares conlleva una *diuresis de agua y sal*.

La distensión auricular estimula la liberación de PNA, que induce la excreción de agua y sodio

La distensión auricular estimula la liberación del *péptido natriurético auricular* (PNA), que induce la *excreción renal de sodio y agua*. Esta hormona no parece representar un papel significativo en el

balance diario de agua y sal, pero su función más importante se demuestra en los *estados fisiopatológicos* que afectan la homeostasis del espacio extracelular.

Por el contrario, los estados de *deprivación de agua y sal* conllevan una disminución de la presión venosa central, que a su vez *disminuye la tasa de descarga* de estos receptores auriculares, y genera la conservación de agua y sal a nivel renal.

Receptores cardiopulmonares

La circulación central contiene receptores de baja presión en el *ventrículo izquierdo y en la vasculatura pulmonar*.

Cuando la *presión venosa central disminuye* –como en las situaciones de depleción de volumen– la *tasa de descarga* de estímulos nerviosos desde los receptores cardiopulmonares es *pequeña*, lo que disminuye la inhibición de los centros vasomotores con el consecuente aumento de la descarga simpática. El resultado neto es un aumento del ritmo cardíaco y de las resistencias vasculares periféricas, y un efecto *antidiurético y antinatriurético*. Esta situación favorece el *incremento de la presión arterial* y contrarresta el efecto hipotensor de la depleción de volumen.

Por el contrario, un *incremento* de la presión venosa central aumenta la tasa de descarga nerviosa desde estos receptores y genera *natriuresis* e inhibición de la descarga simpática.

Barorreceptores de alta presión

Los barorreceptores de alta presión se localizan en la *bifurcación de la arteria carótida* (cuerpo carotídeo) y en el *arco aórtico* (cuerpo aórtico). Estos receptores funcionan en forma *independiente* a los receptores de baja presión.

Evalúan la presión de la circulación arterial y la mantienen constante

Evalúan la presión de la circulación arterial; su principal función es mantener la *presión arterial* a un nivel *constante* y *proteger* así al *cerebro* de

grandes fluctuaciones de perfusión.

La disminución del llenado del árbol arterial activa los barorreceptores de alta presión, que envían señales al riñón y generan la retención de sodio

La *disminución* del llenado del árbol arterial activa estos receptores, que mandan estímulos a los centros vasomotores del cerebro, los cuales, a su vez, envían señales al riñón y se produce la *retención de sodio*. Estas señales se acompañan

por una *respuesta adrenérgica*, que produce el aumento de la presión arterial

a través de un incremento del ritmo cardíaco y de las resistencias vasculares periféricas.

El *sobrellenado* del árbol arterial genera una respuesta contraria a la descrita, cuyo resultado final es la *natriuresis* y la disminución de la respuesta adrenérgica.

Sistema barorreceptor intrarrenal

Los sensores intrarrenales están constituidos por el aparato yuxtaglomerular

El *riñón* cumple un papel importante en la rama aferente de la homeostasis del volumen del espacio extracelular. Los sensores intrarrenales están constituidos por el aparato yuxtaglomerular, que libera *renina* al plasma e inicia así una cascada bioquímica que culmina con la formación de *angiotensina II* y *aldosterona*.

La producción de renina está regulada por *tres mecanismos* principales:

Un descenso de la presión de perfusión induce un aumento en la liberación de renina por parte de las células especializadas de la mácula densa

- *Cambios en la presión de perfusión renal.*

Un descenso de la presión de perfusión induce a las células especializadas de la mácula densa a producir un aumento de la liberación de renina.

- *Transporte de soluto a las células de la mácula densa.* El aumento de la concentración de cloruro de sodio en las células de la mácula densa inhibe la secreción de renina; lo contrario ocurre cuando la concentración de cloruro de sodio disminuye.
- *Influencia de los nervios simpáticos renales.* La activación de los adrenorreceptores β en las células del aparato yuxtaglomerular conduce a un incremento de la secreción de renina.

RAMA EFERENTE: MECANISMOS EFECTORES EN LA HOMEOSTASIS DEL VOLUMEN DEL ESPACIO EXTRACELULAR

A continuación se detallan los mecanismos efectores que modifican la excreción renal de sodio:

- Tasa de filtración glomerular.
- Factores físicos.
- Factores humorales.

Tasa de filtración glomerular

Esta propiedad del riñón se denomina balance glomerulotubular.

La tasa de filtración glomerular está determinada por *tres factores*:

- *Balance de presiones* que actúan a través de la pared capilar. La presión hidrostática capilar y la presión oncótica de la cápsula de Bowman favorecen la filtración glomerular; la presión oncótica a nivel capilar y la presión hidrostática a nivel de la cápsula de Bowman tienden a actuar en contra de la filtración glomerular.
- *Flujo plasmático* a través del glomérulo.
- *Permeabilidad y área* de los capilares glomerulares.

Estos factores están sujetos a la influencia de numerosos estímulos fisiológicos.

Se denomina retroalimentación tubuloglomerular a la presencia de vasoconstricción glomerular producto del aumento de la cantidad de sodio a nivel de la mácula densa y la modulación de la tasa de filtración glomerular

Existe evidencia experimental de la presencia de vasoconstricción glomerular cuando aumenta la cantidad de sodio a nivel de la mácula densa, lo que modula la tasa de filtración glomerular. Este fenómeno, denominado *retroalimentación tubuloglomerular*, representa uno de los mecanismos intrarrenales que contribuyen al ajuste de

la resistencia arteriolar durante los cambios de presión arterial y que mantienen constante la tasa de filtración glomerular en presencia de factores que producen grandes cambios en la presión arterial sistémica.

Autorregulación renal

En conjunto, llamamos *autorregulación renal* a este grupo de fenómenos.

Por lo general, los cambios en la tasa de filtración glomerular se acompañan por variaciones proporcionales en la reabsorción tubular. Esta propiedad fundamental del riñón se denomina *balance glomerulotubular*. Un pequeño incremento de la filtración glomerular produce un aumento del filtrado de sodio y agua. Si este incremento se excretara, podría causar un balance negativo en la regulación de agua y sodio.

Los cambios en la tasa de filtración glomerular se acompañan por cambios proporcionales en la reabsorción tubular

En condiciones normales, la *reabsorción tubular* suele *incrementarse* en forma proporcional al aumento de la *filtración glomerular*, con el objetivo de mantener un balance en la regulación de agua y sodio corporal.

Al contrario, una *disminución* de la tasa de filtración glomerular implicaría la retención de sodio y agua, si la reabsorción tubular no disminuyera en forma proporcional a la reducción de la filtración glomerular.

Factores físicos

Entre los agentes físicos se incluyen:

- Factores peritubulares.
- Nervios renales.

Factores peritubulares

La *tasa de reabsorción* de líquido a nivel del túbulo proximal está regulada por varios *factores*, que podrían clasificarse en:

- Internos (células epiteliales del túbulo proximal).
- Externos (eventos extratubulares).

En presencia de angiotensina II, que produce vasoconstricción predominante de la arteriola eferente, ocurren cambios en las fuerzas físicas de los capilares peritubulares que favorecen un aumento en la reabsorción de líquido tubular

Los factores externos incluyen principalmente las alteraciones de las *fuerzas físicas* (presiones oncótica e hidrostática) en los *capilares peritubulares*. Los incrementos de la concentración proteica o las disminuciones de la presión hidrostática en los capilares peritubulares favorecen una reabsorción ávida de sodio y agua en los capilares. En presencia de *angiotensina II*, que produce vasoconstricción predominante de la arteriola eferente, ocurren cambios en las fuerzas físicas en los capilares peritubulares que favorecen un aumento de la reabsorción de líquido tubular. Más específicamente, cuanto mayor sea la caída del flujo sanguíneo renal en comparación con la tasa de filtración glomerular -que se mantiene entre los límites normales debido al aumento de la presión capilar glomerular- mayor será el incremento de la fracción de filtración, que se traduce en un *aumento de la presión oncótica peritubular*. Este cambio, junto con el descenso de la presión hidrostática consecuencia de la vasoconstricción de la arteriola eferente, favorece el proceso de reabsorción del líquido tubular.

Los factores peritubulares desempeñan una función importante en la reabsorción del líquido tubular proximal en respuesta a alteraciones del volumen del espacio extracelular (Fig. 10).

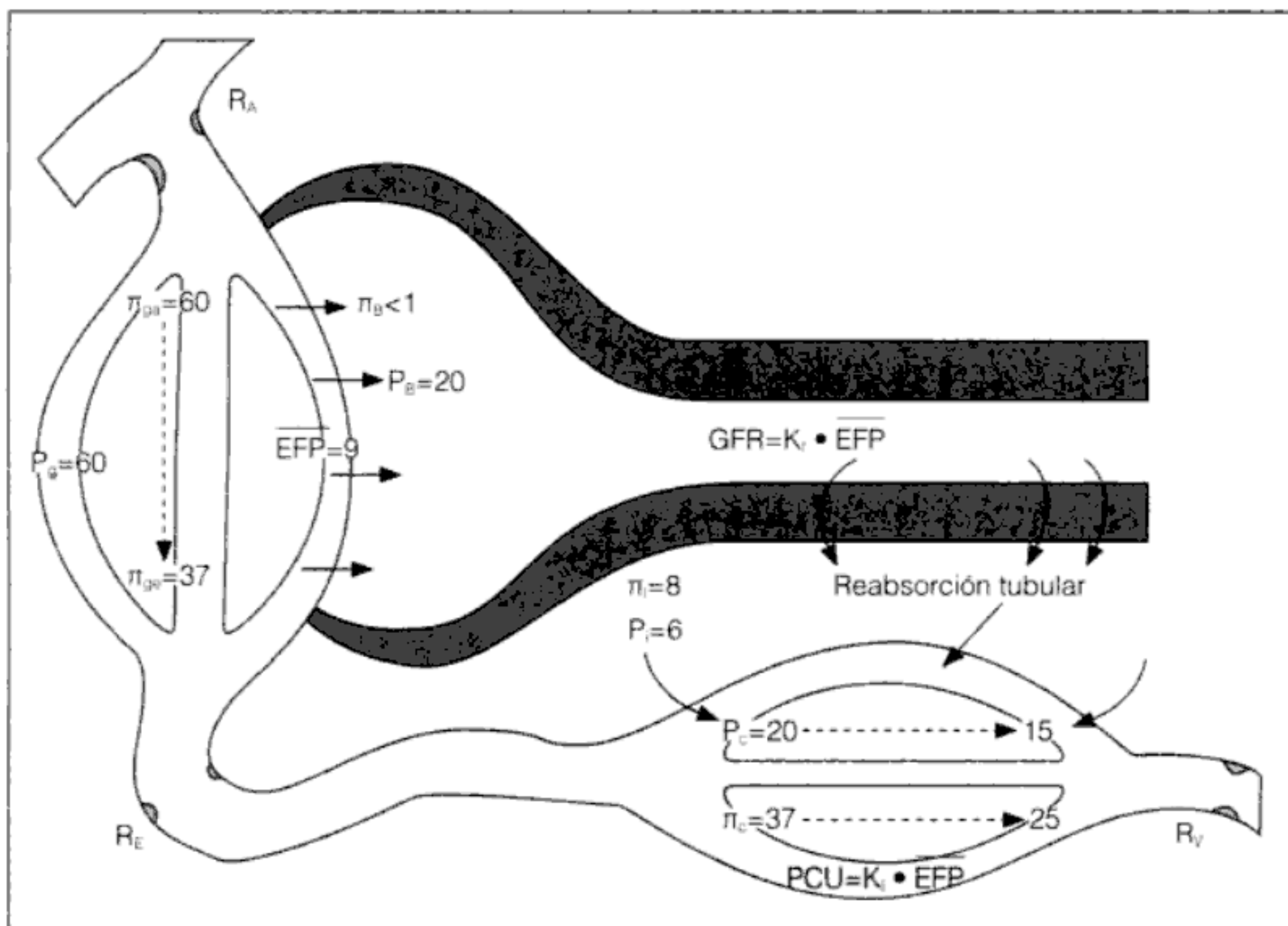


Figura 10. Mecanismos hemodinámicos que regulan la filtración glomerular y la reabsorción tubular (continúa).

Nervios renales

El sistema nervioso simpático se encuentra presente en todos los segmentos de la vasculatura renal y tubular.

Inerva las arteriolas glomerulares aferente y eferente, y *regula* la excreción urinaria de sodio y agua a través de *cambios hemodinámicos*.

El sistema nervioso simpático se encuentra presente en todos los segmentos de la vasculatura renal y tubular

También ejerce un *efecto tubular directo*, regulando la reabsorción de sodio en los segmentos proximales de la nefrona.

La contracción del volumen del espacio extracelular aumenta la actividad de los nervios simpáticos renales, que inducen secreción de *renina* a partir del aparato yuxtaglomerular, con el consiguiente aumento de los niveles de *angiotensina II* y *aldosterona*.

Factores humorales

Entre los factores humorales involucrados en la regulación de la excreción de sodio, se incluyen (Fig. 11):

- Sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- Hormona antidiurética.
- Prostaglandinas.
- Péptidos natriuréticos.
- Catecolaminas.



Figura 10. (continuación).

R_A : Resistencia Arteriola Aferente.
 R_E : Resistencia Arteriola Eferente.
 R_V : Resistencia Venosa.
 Π : Presión Oncótica.
 P_C : Presión Capilar.
 GFR: Tasa de Filtrado Glomerular.

Hormonas que regulan la excreción renal de sodio			
Hormonas	Sitio de producción	Sitio de acción	Acción tubular
<i>Vasoconstrictoras</i>			
Angiotensina II	Circulante/generación local	Arteriolas glomerulares Túbulo proximal	Retención de sodio
Aldosterona	Glándula adrenal	Túbulo distal	Retención de sodio
Vasopresina	Hipotálamo	Porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle Túbulo distal	Retención de agua
Catecolaminas	Glándula adrenal	Arteriolas glomerulares Túbulo proximal	Retención de sodio
Nervios renales	Riñón	Arteriolas glomerulares Túbulo proximal	Retención de sodio
<i>Vasodilatadoras</i>			
Factor natriurético auricular	Aurícula cardíaca	Conducto colector cortical y medular interno	Natriuresis
Óxido nítrico	Endotelio	Arteriolas glomerulares Nefrón distal	Natriuresis
PGE ₂ y PGI ₂	Riñón	Arteriolas glomerulares Rama ascendente del asa de Henle Conducto colector cortical y medular interno	Natriuresis

Figura 11. Hormonas que regulan la excreción renal de sodio.

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

La secreción de renina se incrementa en estados de hipovolemia y activa la generación de angiotensina II

La secreción de *renina* se incrementa en estados de hipovolemia y genera angiotensina II. La *angiotensina II* posee dos funciones importantes. Produce *vasoconstricción arterial*, con aumento de la presión arterial, induce la reabsorción de sodio directamente (*túbulo proximal*) y aumenta la secreción de *aldosterona*. La aldosterona aumenta la reabsorción de sodio en la porción distal de la nefrona. La angiotensina II también ejerce una acción *vasoconstrictora a nivel glomerular*, predominantemente aumentando la resistencia de la arteriola eferente.

La aldosterona aumenta la reabsorción de sodio en la porción distal de la nefrona

En consecuencia, y como se ha explicado, la fracción de filtración aumenta, altera las fuerzas de Starling en los capilares peritubulares y promueve la reabsorción de sodio en el túbulo proximal.

Hormona antidiurética

La secreción de ADH ocurre en respuesta a la disminución del volumen de los espacios intracelular (*estímulo osmótico*) y extracelular (*estímulo no osmótico*).

La secreción de ADH ocurre en respuesta a una disminución del volumen de los espacios intracelular y extracelular

El efecto primario a nivel *renal* es *antidiurético*. Esta hormona, además de incrementar la permeabilidad al agua del conducto colector, estimula también la reabsorción de cloruro de sodio en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle en algunas especies (rata, ratones).

A nivel *sistémico*, la ADH ejerce un efecto *vasoconstrictor*.

Prostaglandinas

Las prostaglandinas se producen a nivel de la *microcirculación renal*. La PGI_2 y la PGE_2 se sintetizan fundamentalmente en la corteza renal.

Ejercen un efecto importante en la excreción urinaria de sodio

Las prostaglandinas ejercen un importante efecto en la *excreción urinaria de sodio*.

Aunque el mecanismo no ha sido bien dilucidado, la PGE_2 inhibe el transporte de sodio en el conducto colector cortical y medular interno, así como en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle. La PGI_2 también tiene propiedades natriuréticas.

Las prostaglandinas renales regulan además los *cambios hemodinámicos* que ocurren en el riñón. Así, la PGE_2 y la PGI_2 producen vasodilatación de la microcirculación renal.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede producir una disminución del flujo sanguíneo renal, especialmente en situaciones que cursan con niveles elevados de angiotensina II

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede producir una disminución del flujo sanguíneo renal, sobre todo en situaciones que cursan con niveles elevados de angiotensina II (deshidratación, insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática).

Péptido natriurético auricular

El PNA es un polipéptido sintetizado por las *células auriculares* que tiene propiedades *natriuréticas*.

El PNA posee propiedades natriuréticas e inhibe la acción de hormonas y determinados mecanismos

En el riñón, el PNA ejerce acciones *hemodinámicas y tubulares* que llevan finalmente a un incremento de la excreción de sodio y agua.

A nivel del glomérulo, el PNA induce *vasodilatación* de la arteriola aferente y provoca un aumento de la tasa de filtración glomerular y de la carga de sodio filtrado.

En el conducto colector medular interno, el PNA inhibe la reabsorción de sodio y genera natriuresis. Este efecto es mediado por el GMP cíclico.

El PNA *inhibe o bloquea* la acción de varias hormonas y mecanismos como:

- La producción de renina.
- La secreción de aldosterona.

- Algunos efectos vasoconstrictores de la angiotensina II.

Las propiedades del PNA son compartidas por otro péptido, el BNP (péptido natriurético cerebral o "brain natriuretic peptid"), originado principalmente en los ventrículos cardíacos.

Catecolaminas

La secreción de catecolaminas (*noradrenalina* y *adrenalina*) procedentes de la *médula suprarrenal* se reduce durante la expansión del volumen extracelular y aumenta en los estados de deshidratación.

La secreción de catecolaminas procedentes de la médula adrenal se reduce durante la expansión del volumen extracelular y aumenta en los estados de deshidratación

La noradrenalina y la adrenalina inducen *retención de sodio* al estimular directamente la reabsorción de éste a nivel del túbulo proximal y del asa de Henle. También activan el sistema *renina-angiotensina-aldosterona*, provocan *vasoconstricción* preferentemente en la arteriola eferente y mantienen la *presión intraglomerular* en respuesta a estados de deshidratación.

MECANISMO DE TRANSPORTE DE SODIO Y CLORO

A continuación se describen los mecanismos de transporte de sodio en los diferentes segmentos de la nefrona:

- Túbulo proximal.
- Porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle.
- Túbulo distal.
- Conducto colector cortical.

Transporte tubular proximal de cloruro de sodio

Por lo general, el 70% del filtrado glomerular se reabsorbe en el túbulo proximal.

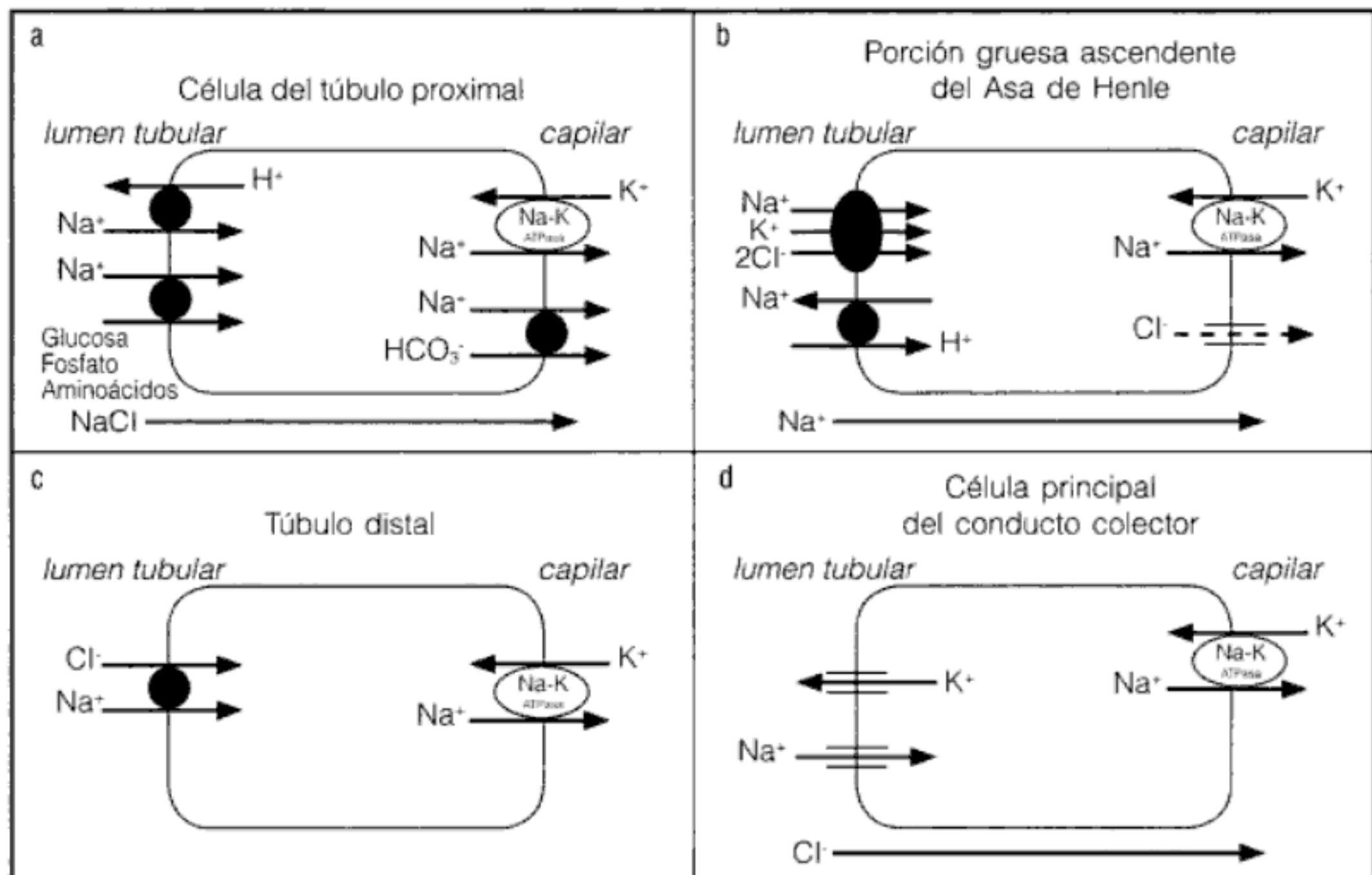
El 70% del filtrado glomerular se reabsorbe en el túbulo proximal y se lleva a cabo por la $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPasa}$

La mayor parte del transporte se lleva a cabo por la $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPasa}$, ubicada sobre el borde celular basal. Este sistema transporta dos iones de potasio dentro de la célula por cada tres iones de sodio que se expulsan, y mantiene la concentración intracelular de sodio baja y la concentración de potasio alta (véase "Fisiología" en *Potasio*). De esta forma, se conserva un *gradiente* de concentración entre la *luz tubular* y el *medio intracelular*. Este gradiente facilita la *entrada pasiva de sodio* desde el líquido tubular al interior de la célula (Fig. 12a).

La reabsorción de *aminoácidos*, *bicarbonato*, *fosfato* y *glucosa* está acoplada con el transporte pasivo de sodio mediante cotransportadores específicos que se encuentran en el lado luminal de las células del túbulo proximal. Entre ellas,

la regulación del cotransportador *Na-H* se ha caracterizado extensamente. La actividad del cotransportador *Na-H* aumenta con la estimulación de los nervios renales, que actúan a través de receptores α y por incremento de los niveles de angiotensina II circulante. Niveles elevados de *dopamina* inhiben la actividad del cotransportador. La dopamina también inhibe la actividad de la $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPasa}$. (Fig. 12a).

Incrementos en la fracción de filtración conllevan aumentos de la presión oncótica en los capilares peritubulares y la disminución de la presión hidrostática a nivel peritubular e intersticial. Estos cambios producen un *incremento de la absorción* de solutos y agua.



Figuraa 12a-d. Mecanismos de transporte de sodio: **a**, en las células del túbulo proximal; **b**, de la porción gruesa del asa de Henle; **c**, del túbulo distal, y **d**, del conducto cortical.

Transporte de iones en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle

Aproximadamente, el 20% del cloruro de sodio filtrado se reabsorbe en el asa de Henle.

Se estima que el 20% del cloruro de sodio filtrado se reabsorbe en el asa de Henle

El sodio, el cloro y el potasio entran en la célula por medio del cotransportador *Na-K-2Cl*, localizado en la superficie celular luminal de la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle. El potasio es reciclado cuando sale de la célula a través de los canales del potasio, lo cual permite el funcionamiento del transportador (véase "Fisiología" en *Potasio*). Este receptor es bloqueado por los diuréticos del asa (furosemida) (Fig. 12b).

En este segmento de la nefrona, los canales del potasio y los canales del cloro ubicados sobre el borde celular basal generan un *voltaje transepitelial* que permite la absorción de sodio a través de canales intercelulares (Fig. 12b).

Transporte tubular distal de cloruro de sodio

Sólo un 2-5% del cloruro de sodio filtrado se reabsorbe en el túbulo distal.

Sólo un 2-5% del cloruro de sodio filtrado se reabsorbe en el túbulo distal

Al igual que en otros segmentos de la nefrona, la concentración intracelular de sodio se mantiene *baja* por la acción de la $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPasa}$. El sodio entra en las células del túbulo distal a través de la membrana luminal, acoplado con cloro mediante el cotransportador $\text{Na}-\text{Cl}$. La actividad de este cotransportador es estimulada por la *aldosterona* y la *angiotensina II*, y es bloqueada por las tiazidas. El transporte transepitelial de sodio en este segmento se estimula también por la inervación simpática a través de los *receptores α* (véase Fig. 12 c).

Transporte de sodio en el conducto colector cortical

En este segmento, el sodio entra en las células por medio de los canales del sodio. El movimiento de sodio de la luz al espacio intracelular genera un *gradiente eléctrico transepitelial* que permite la difusión de potasio, a través de los canales del potasio, desde el espacio intracelular hasta la luz (véase Fig. 12d) (véase "Fisiología" en *Potasio*).

Los canales del sodio pueden bloquearse con amilorida. El transporte de sodio se estimula cuando la aldosterona ejerce su acción sobre su receptor intracelular

Los canales del sodio pueden bloquearse con amilorida. El transporte de sodio se estimula cuando la *aldosterona* ejerce su acción sobre su receptor intracelular. El efecto de esta acción consiste en un incremento del número de *canales del sodio* en la superficie celular luminal, así como del número de $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPasa}$ en el borde celular basal. Este efecto de la aldosterona puede bloquearse con *espironolactona* (véase Fig. 12d).

Fisiopatología de los trastornos del agua corporal

<i>Procesos fisiológicos</i>	<i>Disnatremias</i>
<ul style="list-style-type: none">— Conservación del agua por el riñón— Regulación de la sed— Protección del volumen encefálico	<i>Fisiopatología</i> <ul style="list-style-type: none">— Hiponatremias<ul style="list-style-type: none">— Con dilución adecuada de orina— Asociada con el uso de tiazidas— Vinculada con insuficiencia renal— Con disminución de la volemia arterial eficaz— Postoperatoria— Con líquido extracelular normal— SIADH— Hipernatremias<ul style="list-style-type: none">— Con aumento del volumen del líquido extracelular— No hipervolémica<ul style="list-style-type: none">— Osmolaridad urinaria adecuada— Osmolaridad urinaria inadecuada— Poliuria

Como se ha visto en *Fisiología del agua y del sodio*, existen tres conceptos fisiológicos que se consideran claves para comprender cómo ocurren los trastornos del agua corporal:

Los trastornos del agua corporal se explican por la alteración de alguno/s de los siguientes procesos fisiológicos: la conservación de agua por parte del riñón, la sed y la ingesta de agua, y la protección del volumen encefálico

- La conservación del agua por el riñón.
- La sed y la ingesta de agua.
- La protección del volumen encefálico.

La alteración de uno o de los tres factores en conjunto explica todos los síndromes clínicos relacionados con el balance de agua.

La falta de conocimiento de estos elementos fisiológicos básicos condiciona los frecuentes errores en el manejo de las *disnatremias*.

La conservación del agua por el riñón y el mecanismo de la sed

En el *hipotálamo* existe un *osmorreceptor*, que sensa las variaciones de concentración de los solutos corporales. Sus axones hacen sinapsis en las neuronas de los núcleos *supraóptico* y *paraventricular* del hipotálamo, donde se sintetiza la *hormona antidiurética (ADH)*.

SISTEMA DE REGULACIÓN

que la sintetizan.

La ADH es liberada en la *neurohipófisis*, donde llegan los axones de las neuronas hipotalámicas

Una vez en el torrente sanguíneo, la ADH ejerce su efecto sobre la *excreción de agua*, principalmente a través de los *receptores V2* del túbulo colector renal. En el túbulo colector, produce un aumento de la síntesis de canales del agua o *acuaporinas*, con incremento de la *reabsorción de agua y urea*.

Estos elementos conforman el sistema de regulación de la excreción renal de agua, que funciona de la siguiente manera:

Cuando hay ingreso de agua en el organismo:

Cuando la osmolalidad plasmática llega a 280 mOsm/kg (natremia 135 mEq/L), se inhibe por completo la secreción de ADH

- Baja la osmolaridad plasmática.
- La secreción de ADH se inhibe por completo cuando la osmolalidad plasmática llega a 280 mOsm/kg (natremia 135 mEq/L).
- Disminuye el número de canales del agua y se reduce la reabsorción de agua en el túbulo colector renal.
- Se produce la emisión de orina de baja concentración y gran volumen, con excreción de agua libre de solutos y aumento de la osmolaridad plasmática por balance negativo de agua.

Si este mecanismo fracasa, se produce hiponatremia por incapacidad de eliminar el exceso de agua corporal.

Cuando la osmolaridad plasmática supera los 280 mOsm (natremia 135 mEq/L), se inicia la secreción de ADH, que llega a ser máxima con 295 mOsm/L de osmolaridad (natremia 143 mEq/L)

Cuando no hay ingreso de agua en el organismo:

- Sigue habiendo una pérdida obligada de agua por el riñón, la piel, la respiración, el tubo digestivo, etcétera.
- Aumenta paulatinamente la osmolaridad plasmática.
- Se inicia la secreción de ADH, si la osmolalidad plasmática sube a más de 280 mOsm/kg (natremia 135 mEq/L) y llega a ser máxima con 295 mOsm/kg de osmolalidad (natremia 143 mEq/L).
- Aumenta el número de acuaporinas, con reabsorción creciente de agua en el túbulo colector renal.
- Se produce la emisión de orina de máxima concentración y bajo volumen.
- Se retiene agua libre de solutos y se tiende a corregir el balance negativo producido por la pérdida obligada.
- Se lentifica el aumento de la osmolaridad plasmática.
- Si la osmolaridad supera los 295 mOsm/L, además del pleno efecto de la ADH y la emisión de una orina máximamente concentrada, se estimula el centro de la sed.

Si se produce suficiente ingesta de líquidos, se restaura la concentración plasmática normal de solutos por balance positivo de agua. *Cuando no se produce ingesta de agua, se manifiesta hipernatremia en el ionograma.*

(Véase "Regulación de la sed", "Hormona antidiurética" y "Procesos en el control renal del metabolismo del agua" en *Fisiología*).

Protección del volumen encefálico

La concentración de los líquidos corporales se expresa como *osmolalidad*. La osmolalidad de una solución está dada por el número de osmoles/kg de H₂O de soluto por volumen de solvente.

La osmolaridad de una solución está dada por el número de partículas de soluto por volumen de solvente

Si se considera el cuerpo humano como dos grandes compartimentos separados por la membrana celular, quedarán el espacio intracelular (LIC) y el extracelular (LEC). La *osmolalidad* de

estos dos compartimentos *es la misma*, sin embargo poseen diferente composición de solutos.

La osmolaridad del LIC y del LEC es la misma, pero poseen diferente composición de solutos

A través del laboratorio es posible calcular la osmolaridad del *espacio extracelular* utilizando una fórmula que incluye las sustancias con mayor número de partículas que existen en este

espacio: sodio, y sus aniones acompañantes: glucosa y urea.

Osmolaridad plasmática calculada:

$$\text{Natremia} \times 2 + \text{Glucemia (mg\%/18)} + \text{Urea (mg\%/6)}$$

Cuando existe *variación* en la concentración de solutos del espacio extracelular, el organismo cuenta con *dos mecanismos* para *equilibrar* la osmolaridad del *espacio intracelular*:

- *Traspaso de agua desde el compartimento de menor osmolaridad al de mayor osmolaridad en forma pasiva.*

Cuando la tonicidad cambia, se producen movimientos pasivos de agua a través de la membrana celular

Es el caso de la variación en la concentración de solutos del LEC que *no atraviesan* la membrana plasmática: el sodio, el manitol y la glucosa sin insulina. Son *eficaces* para desplazar agua por efecto osmótico a través de la membrana y modifican el volumen celular.

Se puede calcular la fracción de la osmolaridad plasmática producida por solutos efectivos o *tonicidad*. Cuando la tonicidad cambia, se producen movimientos pasivos de agua a través de la membrana celular.

Tonicidad plasmática calculada:

$$\text{Natremia} \times 2 + \text{Glucemia (mg\%/18)}$$

Estos desplazamientos de agua producen *deshidratación celular*, cuando existe *hipertonicidad* en el compartimento extracelular o *edema celular*, si hay *hipotonicidad* en este espacio.

- *Traspaso activo y/ o pasivo de solutos a través de la membrana plasmática.*

Es el caso de la variación de la osmolaridad plasmática por cambios en la concentración de solutos que son capaces de *atravesar* la membrana plasmática, por ejemplo la urea y la glucosa en presencia de insulina. Son *ineficaces para producir desplazamientos de agua*.

Su cambio de concentración no modifica la tonicidad plasmática ni produce cambios del volumen celular.

Por otro lado, cuando hay variación de la tonicidad plasmática, algunas células del organismo, entre ellas las cerebrales, pueden transportar solutos activamente hacia el espacio extracelular o desde éste. En virtud de tal mecanismo, el cambio del volumen celular esperable por difusión de agua a través de la membrana será menor.

Si disminuye la tonicidad plasmática, el sistema nervioso central se protege reduciendo, en primer lugar, su volumen de sangre y líquido cefalorraquídeo. Luego, elimina soluto encefálico, primero sodio, y después potasio y osmoles orgánicos

Entonces, la magnitud del *cambio de volumen encefálico* provocado por los cambios de la tonicidad plasmática *dependerá* del interjuego de *estos dos factores* contrapuestos.

Cuando *disminuye la tonicidad plasmática*, el sistema nervioso central se protege reduciendo, en primer lugar, su volumen de sangre y líquido cefalorraquídeo. Luego, elimina soluto encefálico, primero sodio, y después potasio y osmoles orgánicos (polioles, aminoácidos y metilaminas). Esta pérdida de soluto cerebral permite que su tonicidad se

aproxime a la del plasma, del otro lado de la barrera hematoencefálica, reduciendo la ganancia de agua esperable, con menor aumento del volumen encefálico.

En un proceso inverso, cuando se produce hipertonicidad del plasma, ocurre la deshidratación del sistema nervioso central. El encéfalo se defiende incorporando electrolitos y generando osmoles orgánicos

En un proceso inverso, cuando se produce *hipertonicidad del plasma*, ocurre la deshidratación del sistema nervioso central. El encéfalo se defiende incorporando electrolitos y generando osmoles orgánicos, en un primer momento llamados idiógenos, para evitar la pérdida de agua y de volumen.

Estos *mecanismos de adaptación del encéfalo* que impiden el edema cerebral en los estados hipotónicos y la deshidratación cerebral en los hipertónicos, requieren un cierto tiempo para desarrollarse por completo y su *eficacia* es menor cuando los cambios de tonicidad del espacio extracelular se instalan bruscamente.

El encéfalo se adapta con más rapidez a la hipernatremia que a la hiponatremia

Estudios realizados con animales permitieron observar que el encéfalo se adapta con más rapidez a la hipernatremia que a la hiponatremia. Una vez producida la adaptación del soluto

encefálico, la *readaptación* requerida por la corrección de la tonicidad plasmática es más lenta en la *hipernatremia*, con riesgo de producir *edema cerebral* durante el tratamiento.

En estudios clínicos y de laboratorio se demostró que los mecanismos de adaptación cerebral no son igualmente eficaces en las *mujeres en edad fértil*, en los *niños* y en las situaciones acompañadas por *hipoxemia*, ya que en estos casos, aumenta el riesgo de *encefalopatía hiponatrémica* y de *muerte*.

DISNATREMIAS

La manifestación de una enfermedad que compromete el balance de agua tiene tres posibilidades:

- La alteración del ionograma plasmático con hiponatremia o con hipernatremia.
- La observación clínica de poliuria.

El análisis fisiopatológico de estas tres situaciones está precedido por cuatro *premisas* que siempre deben recordarse:

En las hiponatremias, el problema radica en un trastorno de la excreción de agua

- En las *hiponatremias*, el problema es un trastorno de la excreción de agua.
- Para que ocurra *hipernatremia* debe haber un problema con el ingreso del agua en el orga-

En las hipernatremias, el problema radica en el ingreso del agua en el organismo

nismo, que puede estar asociado o no con un incremento de la excreción de agua corporal. Si el paciente mantiene indemne la sed y la capacidad de saciarla, no se producirá alteración del ionograma aunque la pérdida de agua esté incrementada.

- En las *poliurias* no es obligatorio un trastorno de la conservación del agua.
- Cuando las disnatremias se acompañan por *síntomas neurológicos*, se debe prestar suma atención, ya que han *fracasado los mecanismos de conservación del volumen celular en el sistema nervioso central*.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS HIPONATREMIAS

A continuación se detallan las siguientes hiponatremias:

- Con dilución adecuada de la orina.
- Asociada con el uso de tiazidas.
- Vinculada a la insuficiencia renal.
- Con disminución de la volemia arterial eficaz.
- Postoperatoria.
- Con LEC normal o ligeramente aumentado.

A la vez, se describen los subtipos de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Hiponatremia con dilución adecuada de la orina

En situación clínica de hiponatremia, la osmolalidad urinaria debe ser *menor de 100 mOsm/kg*, en respuesta a la necesidad del organismo de excretar agua libre de solutos. Esta diuresis acuosa está mediada por la inhibición de la secreción de ADH.

En situación clínica de hiponatremia, la osmolaridad urinaria debe ser menor de 100 mOsm/kg

Cabe recordar que el *volumen máximo de excreción diaria de orina está limitado por la carga de solutos filtrada*.

En condiciones normales, un paciente que filtra 1.000 mOsm de soluto por día, en situación de máxima diuresis acuosa, puede excretar 20 L de orina con 50 mOsm de soluto por litro. Es muy difícil que este paciente genere hiponatremia por exceso de aporte.

Pero si un paciente elimina 100 mOsm de soluto por día, su máxima capacidad de excreción de agua será de sólo 2 L, a 50 mOsm de soluto por litro. Este paciente corre gran riesgo de generar hiponatremia por exceso de aporte.

Los pacientes *desnutridos* y los *potómanos de cerveza* tienen baja carga filtrada de solutos y están particularmente expuestos a desarrollar *hiponatremia por exceso de aporte de agua*.

Hiponatremia asociada con el uso de tiazidas

Las tiazidas son diuréticos que actúan en el *túbulo contorneado distal* (véase “Transporte de agua en el asa de Henle y en el túbulo distal” en *Fisiología*). Pueden producir hiponatremia por dos *mecanismos*:

- Depleción de volumen por efecto natriurético.
- Balance positivo de agua por reacción idiosincrásica.

Las tiazidas pueden producir hiponatremia por dos mecanismos: depleción de volumen por efecto natriurético y balance positivo de agua por reacción idiosincrásica

Este último mecanismo es reproducible en el mismo paciente y su manifestación *contraindica* el uso del fármaco. Se describe un *efecto dipsógeno* y el *deterioro de la capacidad de excretar agua libre por el riñón*.

El efecto adverso se manifiesta al poco tiempo de iniciada la terapéutica; la hiponatremia se acompaña por:

- Hipopotasemia.
- Alcalosis metabólica.
- Aumento del peso corporal.

Se efectúa el diagnóstico teniendo en cuenta el antecedente clínico de su ingesta y la recuperación de la capacidad de excretar agua una vez suspendido el fármaco, si bien el efecto puede prolongarse más de una semana.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal grave puede producir hiponatremia por insuficiente filtrado glomerular, con incapacidad de excretar el agua libre necesaria

La insuficiencia renal grave puede producir hiponatremia por *filtrado glomerular insuficiente*, con incapacidad de excretar el agua libre necesaria para mantener una osmolaridad plasmática normal.

Ya se dijo que para la generación de orina hipotónica hacen falta tres condiciones (véase “Mecanismos involucrados en la concentración y dilución urinarias” en *Fisiología*):

- Filtrado glomerular.
- Segmento de dilución.
- Inhibición de ADH.

Hiponatremia con disminución de la volemia arterial eficaz

La respuesta de los osmorreceptores al estímulo osmótico está modulada por la activación de los receptores periféricos de presión y volumen. Por tanto, la percepción de hipotensión o hipovolemia determina mayor respuesta al estímulo osmótico

La respuesta de los *osmorreceptores* al estímulo osmótico está modulada por la activación de los *receptores periféricos de presión y volumen*. De esta manera, la percepción de hipotensión o hipovolemia determina mayor respuesta al estímulo osmótico, y la percepción en los receptores periféricos de hipertensión o hipervolemia determina menor respuesta al estímulo osmótico.

Esta modulación se observa clínicamente como un *desplazamiento de la curva* hacia la izquierda o la derecha; refleja la *relación entre osmolaridad plasmática y secreción de ADH* (Fig. 1).

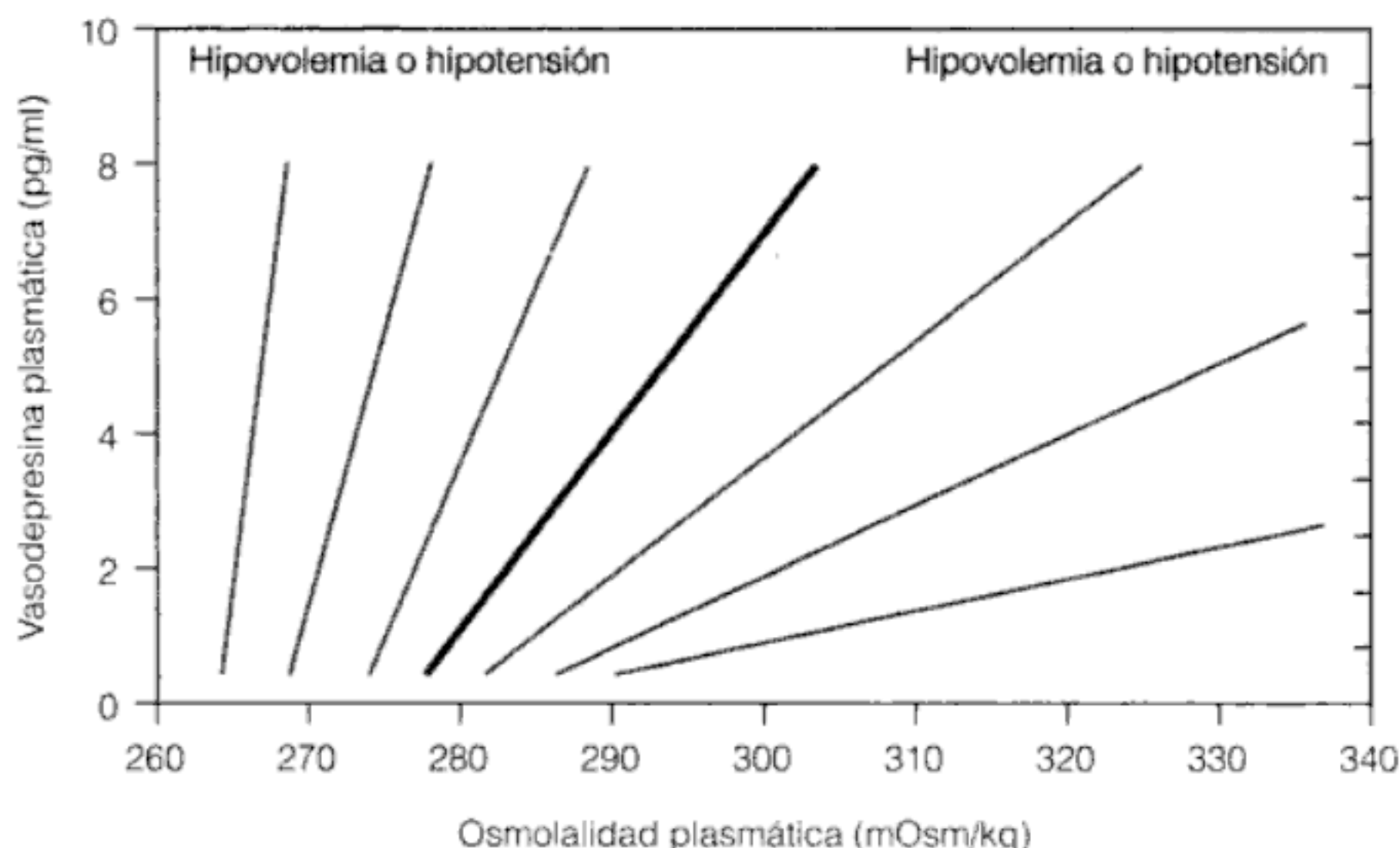


Figura 1. Efecto de los cambios de volemia y tonicidad plasmática sobre la secreción de ADH.

El organismo no pierde su capacidad de concentrar o diluir la orina de acuerdo con las variaciones de la osmolaridad, pero la secreción y supresión de *ADH* se producen en un rango menor o mayor del normal, según la situación periférica de volumen y presión.

La variación de la respuesta de ADH a la osmolaridad acompaña las variaciones del volumen de sangre arterial eficaz, con independencia del volumen del espacio extracelular en su totalidad

La variación de la respuesta de ADH a la osmolaridad acompaña las variaciones del volumen de sangre arterial eficaz, con independencia del volumen del espacio extracelular en su totalidad. De manera que este efecto puede verse en dos situaciones:

- *Pacientes edematosos con baja volemia arterial eficaz.*

Este cuadro se produce en pacientes con *hiperaldosteronismo*, secundario a la caída del flujo plasmático renal, pero con aumento del sodio corporal total y del agua corporal total (expansión de volumen del espacio extracelular).

Sus *causas* más frecuentes son la insuficiencia cardíaca, las hepatopatías crónicas y el síndrome nefrótico.

El desarrollo de hiponatremia suele relacionarse con el deterioro de la volemia arterial eficaz y representa un parámetro hemodinámico de progresión de la enfermedad de *valor pronóstico*.

- *Pacientes con baja volemia arterial eficaz por contracción del LEC.*

Se produce por cualquier causa de *pérdida de sodio* corporal. La pérdida de sodio puede ocurrir por vía *extrarrenal* (gastrointestinal, piel, tercer espacio, etc.) o

por vía *renal*, ya sea con función renal normal (drogas, déficit endocrinos o péptido natriurético cerebral) o con riñón enfermo (necrosis tubular aguda, postdesobstrucción, nefritis perdedora de sal).

Hiponatremia postquirúrgica

Se trata de la hiponatremia que se desarrolla en el postoperatorio.

Ocurre porque en el período periquirúrgico existen *estímulos no osmóticos para la secreción de ADH*. Durante el postoperatorio, la ADH suele estar *elevada*. La depleción de volumen del LEC, el estrés quirúrgico, el dolor, las náuseas y los fármacos utilizados (entre ellos los narcóticos), colaboran para generar esta situación.

Durante el periquirúrgico, existen estímulos no osmóticos para la secreción de ADH. Es habitual que la ADH se encuentre elevada en el postquirúrgico

Puede presentarse desde el postquirúrgico inmediato hasta 72-96 horas después.

Esta secreción de ADH es *transitoria* y no produce mayores alteraciones en el medio interno. Sólo ocurre hiponatremia en el 1% de los postoperatorios, sin diferencia entre los sexos.

Para que se produzca hiponatremia postoperatoria no es suficiente el aumento habitual de secreción de ADH; se requiere un aporte de agua

Es provocada por la utilización de planes de *hidratación hipotónicos de volumen inadecuadamente elevado*, en el seno de una situación de antidiuresis obligada.

Para que se produzca hiponatremia postoperatoria no es suficiente el aumento habitual de secreción de ADH; se requiere, además, un aporte de agua.

Hiponatremia con líquido extracelular normal o ligeramente aumentado

La hiponatremia con LEC normal o ligeramente aumentado se produce por *secreción de ADH* con independencia del estímulo osmótico.

La hiponatremia con LEC normal o ligeramente aumentado se produce por secreción de ADH con independencia del estímulo osmótico. El balance corporal de sodio está conservado. La excreción fraccional de urea y de ácido úrico están aumentadas

Los ejemplos más importantes de *estímulos no osmóticos* son: algunas drogas, el dolor, las náuseas y la hipoxemia. También se produce secreción de ADH no adecuada al estímulo osmótico en algunas enfermedades y déficit hormonales (hipotiroidismo y déficit aislado de glucocorticoides).

La secreción de ADH produce incapacidad de diluir máximamente la orina. Hay *retención de agua libre* por el riñón con ligera expansión del LEC (véase "Mecanismos involucrados en la concentración y dilución urinarias" en *Fisiología*).

La expansión del LEC conlleva el aumento de los niveles del factor natriurético auricular. El balance corporal de sodio está conservado. La excreción fraccional de *urea y la de ácido úrico están aumentadas*; la primera desciende paulatina-mente cuando se realiza restricción hídrica.

Secreción inadecuada de la hormona antidiurética

Se han descrito *cuatro subtipos* de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH):

- *Tipo 1.*
La secreción de ADH es *independiente del estímulo osmótico y errática*.
- *Tipo 2.*
La secreción de ADH *responde al estímulo osmótico, pero es más sensible*, con curva tipo reprogramación del osmorreceptor.
- *Tipo 3.*
La secreción de ADH *no se inhibe completamente*, cuando la osmolaridad plasmática baja de 280 mOsm/L.
- *Tipo 4.*
La secreción de ADH se inhibe normalmente; sin embargo, *hay efecto periférico persistente*.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS HIPERNATREMIAS

A continuación se detallan las siguientes hipernatremias:

- Con aumento del volumen del LEC.
- No hipervolémica.

Hipernatremia con aumento del volumen del líquido extracelular

En los *pacientes hipervolémicos*, la relación entre la osmolaridad plasmática y la secreción de ADH está modulada por la *activación de los receptores de presión arteriales*. El aumento de la volemia produce una modulación negativa que desplaza la *curva ADH/osmolaridad* plasmática hacia la *derecha*. La menor secreción relativa de ADH simulará un trastorno en la concentración de la orina mientras persista ese estímulo. En estos casos de hipernatremia, la secreción de ADH vuelve a ser normal una vez que la volemia del paciente se normaliza.

El aumento de la volemia produce una modulación negativa que desplaza la curva ADH/osmolaridad plasmática hacia la derecha

La infusión de *soluciones hipertónicas* en la reanimación del shock o de los pacientes neurointensivos produce hipernatremia con LEC aumentado por infusión directa. También es *reversible* cuando cesa la infusión.

En el *hiperaldosteronismo primario* se repite como mecanismo la hiperosmolaridad por hipervolemia, pero producida por la estimulación de los receptores esteroides en el túbulo renal cortical.

En los *pacientes en diálisis*, puede producirse hipernatremia por utilización de un baño hipertónico.

Hipernatremia no hipervolémica

Dentro de las hipernatremias no hipervolémicas se hallan con:

- Osmolaridad adecuada.
- Osmolaridad inadecuada.

Hipernatremia con osmolaridad urinaria adecuada

La osmolaridad en este caso es mayor de 700 mOsm/kg

Este tipo de trastornos no presenta una alteración del eje osmolaridad-ADH-riñón como componente fisiopatológico. La *concentración de la orina es adecuada a la hiperosmolaridad del plasma.*

Se observa:

- *Pérdida extrarrenal de líquidos hipotónicos.*

Si la pérdida de agua libre generada por la pérdida extrarrenal de líquidos hipotónicos supera el aporte enteral o parenteral, se desarrolla hipernatremia

Si la pérdida de agua libre así generada supera el aporte enteral o parenteral, se desarrolla hipernatremia. Puede producirse concomitantemente depleción de volumen del LEC, si hubiese balance negativo de sodio.

- *Hipodipsia primaria.*

La relación ADH/osmolaridad plasmática es normal, el paciente presenta LEC conservado y no tiene sed a pesar de que su osmolaridad plasmática es mayor de 295 mOsm/kg. El paciente presenta *hipernatremia por falta de ingesta.*

- *Hipernatremia por pérdida de líquidos hipotónicos por vía renal.*

La diuresis osmótica (por manitol, glucosuria u otros solutos) condiciona una pérdida de agua libre por el riñón, pero una vez que desaparece el soluto osmóticamente activo, se observa una concentración de la orina adecuada.

Hipernatremia con osmolaridad urinaria inadecuada

La osmolaridad en este caso es menor de 700 mOsm/kg

Dentro de este tipo de hipernatremias se encuentran las siguientes entidades:

- Diabetes insípida central.
- Diabetes insípida nefrogénica.
- Diuresis osmótica.
- Hipernatremia esencial.

Diabetes insípida central

Entre un 25 y 50% de la DIC corresponde a formas idiopáticas

Entre un 25 y 50% de la diabetes insípida central (DIC) corresponde a formas idiopáticas.

Existe una forma familiar, que representa el 1%

Existe una *forma familiar*, alrededor del 1% de las DIC, integrada por dos síndromes: uno presenta sólo DIC, es autosómica dominante; el otro se asocia con diabetes mellitus, sordera y atrofia del nervio óptico, y es autosómica recesiva.

El resto son formas *adquiridas secundarias*:

- *DIC postneuroquirúrgica.*

Es muy frecuente; alcanza hasta un 75% de los pacientes con cirugía transcelar por craneofaringioma en niños y hasta el 20% de las cirugías transesfenoidales en adultos.

Se describieron *tres patrones de daño* después de la cirugía:

La DIC postneuroquirúrgica es muy frecuente

- Si la cirugía se limita a la fosa pituitaria, un 50% de los pacientes desarrollan un déficit de ADH transitorio, que *revierte* en 2-5 días.

- En un tercio de los casos, este déficit es *permanente*.
- En los otros dos tercios, la secreción de ADH sigue una *respuesta trifásica*. Una inicial, producida probablemente por inhibición del hipotálamo, con déficit de ADH y poliuria. Luego sigue una liberación y aumento de los niveles de ADH, generados a partir de la liberación lenta de ADH por células neuronales en vías de degeneración, lo que provoca antidiuresis. Esta fase puede durar entre 1 y 14 días. Por último, se instala la DIC definitiva, una vez que los depósitos de ADH se agotaron.

- *DIC durante el embarazo.*

Una forma infrecuente de diabetes insípida se presenta durante el *tercer trimestre* del embarazo, con el desarrollo de *poliuria y déficit en la concentración urinaria*. Fisiológicamente se describió la presencia de una *vasopresinasa* circulante fabricada por la placenta que desaparece en los días posteriores al parto.

Las pacientes con niveles exageradamente elevados de esa enzima simulan ser portadoras de una DIC.

El tratamiento con *desmopresina* (derivado sintético resistente a la acción de la vasopresinasa) puede corregir el trastorno.

Diabetes insípida nefrogénica

La diabetes insípida nefrogénica (DIN) o resistente a la vasopresina se puede clasificar en dos *grupos*, de acuerdo con:

La DIN se puede clasificar en dos grupos: de acuerdo con la presencia de un intersticio medular hipertónico indemne con falta de respuesta tubular a la ADH, o con la presencia de una falla en la generación del mecanismo de contracorriente e hipertonicidad medular

- La presencia de un intersticio medular hipertónico indemne con falta de respuesta tubular a la ADH.
- La presencia de una falla en la generación del mecanismo de contracorriente e hipertonicidad medular.

La *forma familiar congénita* transmitida en forma recesiva ligada al cromosoma X, padecida casi siempre por los varones, se caracteriza por un defecto en los *receptores V2* para la ADH, tanto renales como extrarrenales.

La administración de *litio* puede generar poliuria acuosa con pérdida de agua libre por el riñón, resistente a la administración de desmopresina. Se ha demos-

trado una disminución de la cantidad de *acuaporina-2* (AQP-2) en el nefrón distal tanto en la médula como en la corteza renal. El efecto puede prolongarse aún luego de suspendido el fármaco.

La *hipopotasemia* puede ser causa de diabetes insípida nefrogénica por disminución de la respuesta tubular a la ADH.

Cuando aumenta el *calcio iónico* por encima de 8 mmol/L en la luz tubular del nefrón distal, se ocupa un receptor, que al internalizarse en el citoplasma celular, arrastra la AQP-2 hacia el interior de la célula. Esta situación no permite actuar a la ADH y produce, en consecuencia, incapacidad para concentrar la orina.

Cuando existen *alteraciones funcionales y estructurales en el riñón* que impiden que el mecanismo normal de contracorriente genere una médula renal hipertónica, se pone en evidencia una diabetes insípida nefrogénica. Si bien todas las enfermedades que llevan a la insuficiencia renal crónica pueden presentar esta alteración, las *nefritis tubulointersticiales*, la *amiloidosis* y la *uropatía obstructiva* son las que más precozmente muestran defectos en la concentración de la orina.

Diuresis osmótica

La excreción renal de solutos osmóticamente activos genera aumento de la diuresis. De acuerdo con el tipo de soluto excretado, se puede producir hipernatremia.

Como ya se explicó en *Fisiología del agua y del sodio*, para comprender el efecto de la diuresis osmótica sobre la osmolaridad plasmática es necesario recordar las siguientes definiciones (véase "Cuantificación de la excreción renal de agua" en *Fisiología*):

En situaciones de antidiuresis, el riñón tiene la capacidad de excretar orina más concentrada que el plasma. Esto genera una retención de agua libre de solutos en el organismo, con dilución de los solutos corporales

- **Orina isotónica.**

Se produce cuando los solutos excretados se eliminan en un volumen de agua tal que permite que la osmolaridad de la orina iguale a la del plasma.

- **Aclaramiento osmolar.**

Es el volumen de orina que necesita producir el riñón para eliminar la carga diaria excretada de solutos isotónica con el plasma.

- **Tc de agua libre de solutos.**

En situaciones de *antidiuresis*, el riñón tiene la capacidad de excretar orina más concentrada que el plasma. Esto genera una retención de agua libre de solutos en el organismo, con dilución de los solutos corporales. El Tc de agua libre es el volumen de agua libre de solutos que retiene el organismo en situación de antidiuresis. Para poder calcular el Tc de agua libre de solutos, el volumen urinario de 24 horas debe ser menor que el del aclaramiento osmolar.

- **Aclaramiento de agua libre de solutos.**

En situaciones de diuresis acuosa, con hormona antidiurética inhibida, los solutos urinarios se excretan en la orina a menor concentración que la plasmática. Esto significa que se pierde agua libre y que los solutos corporales se concentran. El volumen diario de esta pérdida se refleja en el aclaramiento de agua libre de solutos. Para que exista, el volumen urinario debe ser mayor que el aclaramiento osmolar.

Si se necesita estimar el efecto de la concentración a la que se emite la orina sobre los electrolitos corporales, es más exacto usar como solutos sólo los electrolitos urinarios. Para que se produzca aclaramiento de agua libre de electrolitos, la suma de sodio y potasio urinarios debe ser menor que la suma de sodio y potasio plasmáticos

- **Aclaramiento de agua libre de electrolitos.**

Si se necesita estimar el efecto de la concentración a la que se emite la orina sobre los electrolitos corporales, es más exacto usar como solutos sólo los electrolitos urinarios. Para que se produzca aclaramiento de agua libre de electrolitos, la suma de sodio y potasio urinarios debe ser menor que la suma de sodio y potasio plasmáticos. En caso contrario, habrá reabsorción de agua libre.

Como característica de la diuresis osmótica, la *estimación de uno u otro aclaramiento no conduce a la misma conclusión.*

Por ejemplo, si los solutos son diferentes del sodio, el cálculo del aclaramiento de agua libre de solutos hace pensar que la emisión de esa orina concentrada representa reabsorción de agua libre por el riñón. Sin embargo, si sólo se toman en cuenta como solutos urinarios el sodio y el potasio, cálculo del aclaramiento de agua libre de electrolitos, el resultado es la excreción de agua libre. En este caso, *la emisión de orina concentrada es capaz de producir hipernatremia.*

La diuresis osmótica con sodio o potasio como solutos urinarios osmóticamente activos (por ejemplo en la salida de la necrosis tubular aguda) es indistinguible de la diabetes insípida parcial.

Hipernatremia esencial

En la hipernatremia esencial, la *curva ADH/osmolaridad plasmática* está desplazada a la *derecha* y funciona como una reprogramación del osmostato hacia la hipernatremia, al igual que el umbral de la sed.

De acuerdo con el aporte hídrico que reciba, el paciente presentará orinas diluidas o concentradas para mantener una natremia anormalmente elevada.

Poliuria

El aspecto más importante para determinar en un paciente poliúrico es si la diuresis es adecuada o patológica

En la evaluación de un paciente poliúrico el punto más importante para determinar es si la *diuresis* es adecuada o es patológica.

La poliuria es *adecuada* cuando se produce como consecuencia de la sobrecarga de agua o solutos en el espacio extracelular. Por ejemplo, la diuresis que acompaña a la reanimación con volumen en los pacientes neurointensivos o después de un shock y la de los potómanos, se

caracteriza por limitarse a la corrección de los parámetros fisiológicos cuando cesa el estímulo que la provoca.

La poliuria es adecuada cuando se produce como consecuencia de la sobrecarga de agua o solutos en el espacio extracelular

provoca alteraciones de la osmolaridad o el volumen del LEC.

La poliuria inadecuada es el reflejo de una alteración de los mecanismos reguladores o efectores del balance de agua y sodio

La poliuria *inadecuada* es el reflejo de una alteración de los mecanismos reguladores o efectores del balance de agua y sodio. En una prueba de restricción hídrica *no se autolimita* y

Cabe destacar que *la presencia de hipernatremia no asegura que se trata de una poliuria inadecuada*; este es el caso de las hipervolemias terapéuticas que se provocan en pacientes neurointensivos, en los cuales la poliuria responde a

la gran expansión de volumen con agua y solutos, y la hipernatremia es fisiológica para esa expansión.

En el mismo sentido, *la ausencia de disnatremia no asegura que la poliuria sea adecuada*. Es habitual que un paciente con diabetes insípida con buen acceso al agua se presente con natremia normal.

Casos clínicos: hiponatremia e hipernatremia

HIPONATREMIA

Caso clínico 1

Paciente que cursa postoperatorio de prolapso genital

Durante la guardia, el médico residente lo consulta por una paciente que presenta náuseas. Se trata de una mujer de 69 años, que cursa 24 horas de postoperatorio de prolapso genital. No tiene antecedentes de importancia. Los análisis preoperatorios eran normales.

En la entrevista se encuentra *lúcida, nauseosa y con vómitos desde la operación*. En las últimas horas ha adquirido *cefalea global gravativa*. No presenta alteraciones hemodinámicas, no se percibe edema y el examen neurológico es normal.

Desde el momento de la intervención quirúrgica recibe un *plan de hidratación de 3.000 ml por día*, que alterna *solución dextrosada al 5%* con *solución salina al 0,9%*.

La analítica del día arroja el siguiente resultado:

- Hto: 33%
- glucemia: 102 mg/dl
- urea: 25 mg/dl
- creatinina: 0,8 mg/dl
- natremia: 126 mEq/L
- potasemia: 3,7 mEq/L
- sodio urinario: 72 mEq/L
- potasio urinario: 23 mEq/L
- osmolalidad urinaria: 450 mOsm/kg

DIAGNÓSTICO

❖ **¿Cuál es la causa más probable de esta hiponatremia?**

Si se analizan los signos clínicos, los síntomas y los datos de laboratorio de la paciente, no se evidencia depleción del LEC ni enfermedades que pongan en marcha mecanismos de hipovolemia arterial eficaz. La *osmolaridad urinaria* es elevada para la baja osmolaridad plasmática; por tanto, se puede presuponer que la *incapacidad de diluir por completo la orina* contribuyó definitivamente a generar el trastorno y que aún lo mantiene.

Una interpretación de estos elementos fuera del contexto del caso lo harían compatible con un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH); sin embargo, tratándose de un postoperatorio, el aumento de la concentración urinaria observado es "*habitual*" y no "*inadecuado*".

Hiponatremia postoperatoria

Esta diferencia, que podría parecer sutil, define en esta paciente un patrón característico de *hiponatremia postoperatoria*: ADH elevada provocada por múltiples estímulos periquirúrgicos e infusión de líquidos hipotónicos (véase "Hiponatremia postoperatoria" en *Fisiopatología*).

Se evidencia una ADH elevada, provocada por múltiples estímulos periquirúrgicos, e infusión de líquidos hipotónicos

La aparición de hiponatremia en el *postquirúrgico inmediato* siempre debe llevar al diagnóstico presuntivo de hiponatremia postoperatoria.

Esta situación ocurre en el 1% de las cirugías. En el 10% de las hiponatremias postoperatorias se produce *encefalopatía hiponatrémica*, por lo general en mujeres en edad fértil.

Encefalopatía

El retraso diagnóstico en esta paciente *sintomática* podría desencadenar un *daño neurológico irreversible* (véase "Protección del volumen encefálico" en *Fisiopatología*).

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

❖ ¿Cuál es mecanismo que produce la hiponatremia postoperatoria?

Durante el periquirúrgico, ocurren estímulos que provocan la secreción de ADH independientes del estímulo osmótico, por lo que casi todos los pacientes presentan la *ADH elevada en el período posterior a la operación*. La depleción de volumen del LEC, el estrés quirúrgico, el dolor, las náuseas y los fármacos utilizados (entre ellos, los narcóticos) colaboran en esta situación, que se presenta desde el postquirúrgico inmediato hasta 72-96 horas después (véase "Hiponatremia postoperatoria" en *Fisiopatología*).

Factores que colaboran

En general, esta *secreción transitoria de ADH* no produce mayores alteraciones en el medio interno y no presenta diferencia entre los sexos.

La hiponatremia se presenta en el 1% de los postoperatorios

Es razonable que la sola presencia de orina concentrada no genere hiponatremia, a menos que se utilicen *planes de hidratación hipotónicos*, de volumen generoso y se ignore la incapacidad del organismo para eliminar un exceso de agua en esta situación. Para que se produzca hiponatremia postoperatoria no es suficiente el aumento habitual de secreción de ADH; se requiere *aporte de agua*. Necesariamente se agrega la infusión de soluciones parenterales hipotónicas para generar la hipotonicidad plasmática.

Para que se produzca hiponatremia postoperatoria no es suficiente el aumento habitual de secreción de ADH; se requiere aporte de agua (planes de hidratación hipotónicos)

En el caso de esta paciente, además, existen *síntomas*. Si bien la aparición de náuseas y vómitos después de una intervención quirúrgica puede parecer habitual, la hiponatremia postoperatoria induciría esos síntomas por un efecto gástrico directo. A la vez, en una paciente *mujer*, la *cefalea* obliga a considerar la posi-

bilidad de *edema cerebral* por insuficiente adaptación del soluto encefálico a la hiposmolaridad plasmática.

Un alto índice de sospecha permitirá el diagnóstico temprano de encefalopatía por hiponatremia postquirúrgica.

PREVENCIÓN

❖ ¿Cómo es posible prevenirla?

Es importante resaltar que, dado que el período posterior a la operación se suele cursar con una limitada capacidad de diluir la orina, la prevención del trastorno osmolar se centra en el *tipo de soluciones* que se administran en esta situación clínica.

Utilizar soluciones isotónicas de cloruro de sodio al 0,9%

Se recomienda la utilización de soluciones *isotónicas* (solución salina al 0,9% o solución salina al 0,9% en dextrosa al 5%) de cloruro de sodio

para la prevención de la hiponatremia postquirúrgica.

Si bien es cierto que la capacidad del riñón de excretar diferencialmente el agua y el sodio podría permitir que grandes volúmenes de soluciones isotónicas de cloruro de sodio produjeran hiponatremia postquirúrgica, al retenerse el agua y excretarse la sal, la realidad es que este fenómeno de desalinización es modesto e intrascendente clínicamente en las primeras horas de la operación. La adaptación de la excreción de sodio a la expansión del LEC requiere tiempo.

No deben utilizarse soluciones hipotónicas en el postoperatorio. La única indicación es en el caso de que el paciente presente valores de sodio > 140 mEq/L y una pérdida continua de agua libre.

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento indica en este caso?

Soluciones hipertónicas de cloruro de sodio, ante la presencia de síntomas de encefalopatía hiponatémica

La presencia de síntomas de *encefalopatía hiponatémica* es indicación de corrección con *soluciones hipertónicas de cloruro de sodio*. Su administración *intravenosa* permite restablecer

la osmolaridad plasmática y revenir el edema cerebral.

Una vez diagnosticado el trastorno y atribuida la sintomatología a la falta de adaptación del sistema nervioso central (SNC) al trastorno osmolar, es necesario el tratamiento con soluciones hipertónicas para *evitar* el eventual desarrollo de *daño cerebral irreversible*.

Caso clínico 2

Recibe una llamada del servicio de emergencias para consultarle por una paciente de 86 años, ingresada minutos antes.

Su hija relata que, desde hace una semana, observa:

- cambios en su carácter
- náuseas

- un episodio de vómitos
- mareos
- desorientación
- letargo.

Paciente hipertensa, medicada con enalapril + hidroclorotiazida

Esta situación ha evolucionando con *deterioro de la conciencia*. En las últimas 24 horas, apenas pueden despertarla por unos segundos.

Durante el interrogatorio dirigida manifiesta que posee antecedentes de tuberculosis en su infancia, está operada por hernia inguinal bilateral y várices hace muchos años, y padece *hipertensión arterial*. Hace 15 días fue medicada con un compuesto de *enalapril + hidroclorotiazida*.

No cuenta con análisis recientes. Un análisis de laboratorio de hace 6 meses evidencia función renal e ionograma normales.

En el examen físico se encuentra:

- estuporosa
- normotensa
- afebril
- sin signos meníngeos.

En el examen neurológico no presenta signos de focalización.

En el momento de su ingreso, se le realiza una tomografía computarizada (TC) de cerebro, con resultado normal para la edad.

La analítica de emergencia muestra los siguientes valores:

- Hto: 39%
- glucemia: 116 mg/dL
- urea: 56 mg/dL
- creatinina: 1,1 mg/dL
- natremia: 111 mEq/L
- potasemia: 2,7 mEq/L
- urea urinaria: 12 g/L
- creatinina urinaria: 18 mg/dL
- sodio urinario: 72 mEq/L
- potasio urinario: 59 mEq/L
- osmolalidad urinaria: 500 mOsm/kg

La enfermera está obteniendo una *vía intravenosa periférica* y tiene preparado un frasco de *dextrosa al 5%* para su infusión.

DIAGNÓSTICO

❖ ¿Cuál es la causa más probable de esta hiponatremia?

Del interrogatorio se desprende un dato de importancia: la reciente incorporación de un diurético del grupo de las *tiazidas* a su tratamiento.

La presunción es hiponatremia por tiazidas

Los datos de laboratorio son característicos: patrón de disminución de volumen del LEC asociado con hipopotasemia y alcalosis metabólica, pero con una excreción fraccional de urea inadecuadamente elevada

Los datos de laboratorio son característicos: patrón de disminución de volumen del LEC asociado con hipopotasemia y alcalosis metabólica, pero con una excreción fraccional de urea inadecuadamente elevada para esta situación (véase "Hiponatremia asociada con el uso de tiazidas" en *Fisiopatología*).

El antecedente de la ingesta y el patrón característico en la analítica permiten la deducción del diagnóstico presuntivo: hiponatremia por tiazidas.

La confirmación diagnóstica es engorrosa, pero puede lograrse con la *corrección de la natremia al suspender el fármaco* y la reinstalación al reiniciarlo.

Encefalopatía

❖ ¿Cuál es la causa de la encefalopatía?

La paciente ingresa en la sala de emergencia con un cuadro de *encefalopatía metabólica*, sin foco neurológico, que se explica por la inadecuada adaptación cerebral a la hiposmolaridad plasmática (véase "Protección del volumen encefálico" en *Fisiopatología*).

La encefalopatía puede *prolongarse* por varios días en *pacientes añosos*, como en el caso de esta paciente, lo que no objeta el mecanismo de producción antes mencionado.

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

❖ ¿Cuáles son los mecanismos que producen hiponatremia por tiazidas?

Existen *dos mecanismos* por los cuales este grupo de fármacos produce hiponatremia:

Balance positivo de agua por reacción idiosincrásica

- El primero, relacionado con una *exagerada natriuresis y manifiesta depleción del LEC*, al igual que lo hacen los diuréticos del asa. En

general, no produce encefalopatía, a menos que la depleción de volumen sea muy importante.

- El segundo, se manifiesta como *idiosincrasia* a las tiazidas. Se produce en el segmento cortical de dilución de la orina, por *bloqueo del cotransportador de Na-Cl* que interfiere en la reabsorción de solutos, provoca una natriuresis de electrolitos importante e impide la dilución adecuada de la orina. Este es el mecanismo fisiopatológico que produjo la hiponatremia en la paciente de este caso.

A esta limitación en la dilución de la orina se sumaría un *efecto dipsógeno*, con aumento del peso corporal e instalación de hiponatremia (véase "Hiponatremia asociada con el uso de tiazidas" en *Fisiopatología*).

La observación de encefalopatía hiponatémica prolongada en pacientes ancianos podría estar relacionada con una mayor *tolerancia al edema cerebral* por diferencias físicas en la estructura encefálica.

PREVENCIÓN

❖ ¿Es posible prevenirla? ¿De qué manera?

La prevención es la *detección temprana* del grupo de pacientes que presentan efectos adversos por reacción idiosincrásica a las tiazidas. Con frecuencia, la reacción se manifiesta entre en los *primeros 5 y 20 días* de iniciada la terapéutica.

Estar alerta ante la aparición de síntomas compatibles con hiponatremia cuando se inicia un tratamiento con diuréticos tiazídicos; por ejemplo, un incremento del peso corporal

Es importante estar alerta ante la aparición de síntomas compatibles con hiponatremia cuando se inicia un tratamiento con diuréticos tiazídicos.

Un *incremento del peso corporal* en lugar del descenso esperado sería el signo temprano (a las 48 horas de iniciado el tratamiento) de una ganancia inadecuada de agua producida por este mecanismo y la clave en la detección de hiponatremia por idiosincrasia a las tiazidas.

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento indica para esta paciente?

Soluciones hipertónicas en caso de encefalopatía

En la actualidad, no existen dudas respecto del tratamiento con *soluciones hipertónicas en casos de encefalopatía*, aún después de varios días de comenzados los síntomas. La indicación es la siguiente:

- Tratamiento inicial *intravenoso de corrección rápida* de la natremia, que debe limitarse de acuerdo con la reversión de los síntomas o el ascenso de la natremia de 4 ó 5 mEq/L.
- Luego, debe ser reemplazado por una *velocidad menor de corrección* o restricción hídrica, de modo que no se corrija la natremia más de 20 mEq/L en las primeras 48 horas o sobre corregirla.

El efecto de las tiazidas sobre la dilución urinaria puede durar más de una semana

- Una vez revertidos los síntomas, se consideran adecuadas la *restricción hídrica* y la *suspensión del fármaco*, hasta la recuperación de la capacidad renal de diluir la orina.

El tratamiento con soluciones hipertónicas requiere un *estricto control del ionograma*, inicialmente cada 2 ó 3 horas.

El efecto de las tiazidas sobre la dilución urinaria puede durar más de una semana.

Caso clínico 3

Paciente que cursa postoperatorio de cesárea segmentaria y recibe plan de hidratación y goteo de oxitocina

En la habitación 211 se encuentra una paciente en postoperatorio de cesárea segmentaria. Refiere intensa *cefalea* y tiene *ecolalia*.

Su familia la nota *confusa*. No tiene antecedentes de importancia. No presenta:

- alteraciones hemodinámicas
- alteraciones en el examen clínico
- signos de foco neurológico.

La analítica de la mañana arroja el siguiente resultado:

- Hto: 31%
- natremia: 128 mEq/L

La paciente recibe un *goteo de oxitocina de 50 unidades en 24 horas, infundido en dextrosa al 5% y un plan de hidratación amplio, de 3.500 ml al 0,45*, porque estuvo hipotensa en el intraoperatorio.

Se repite un examen de laboratorio, esta vez de urgencia, que muestra:

- Hto: 26%
- glucemia: 99 mg/dL
- urea: 16 mg/dL
- creatinina: 0,7 mg/dL
- natremia: 119 mEq/L
- potasemia: 3,6 mEq/L
- osmolalidad urinaria: 300 mOsm/kg

DIAGNÓSTICO

❖ **¿Cuál es la causa más probable de esta hiponatremia?**

Hiponatremia por oxitocina

La paciente está recibiendo un *goteo de oxitocina* que produce un efecto en el riñón similar al de la *ADH*. Por ello, el diagnóstico más probable es hiponatremia producida por oxitocina.

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

❖ **¿Cuál es el mecanismo que la produce?**

La hiponatremia por oxitocina se produjo en esta paciente por la suma de dos *factores*:

El goteo produce un efecto en el riñón similar al de la ADH; además, la paciente ha recibido gran aporte de soluciones hipotónicas

- La limitación de la dilución de la orina, debida al *efecto antidiurético* de la oxitocina.
- El aporte concomitante de gran volumen de *soluciones hipotónicas*.

❖ ¿Por qué la paciente presenta síntomas neurológicos?

Encefalopatía	Los síntomas neurológicos se deben a la <i>falta de adaptación del soluto cerebral a la hipoosmolaridad del LEC</i> . Esta paciente sería más susceptible a desarrollar encefalopatía por su condición de mujer en edad fértil (véase “Protección del volumen encefálico” e “Hiponatremia con disminución de la volemia arterial efectiva” en <i>Fisiopatología</i>).
----------------------	--

TRATAMIENTO	❖ ¿Qué tratamiento indica?
--------------------	----------------------------

Solución intravenosa de cloruro de sodio al 3%	En primer lugar, se indica <i>suspensión del fármaco</i> y corrección inicial con infusión de <i>solución intravenosa de cloruro de sodio al 3%</i> hasta la remisión de los síntomas o el ascenso de 4 ó 5 mEq/L de la natremia.
---	---

Luego de desaparecido el efecto del fármaco, se solicita la liberación de ingesta de líquidos con control clínico y del ionograma.

❖ ¿Cómo se hubiera podido prevenir la hiponatremia por oxitocina en este caso?

La prevención de esta situación es posible mediante la *infusión del fármaco en solución fisiológica (0,9%)* y la utilización de soluciones *isotónicas* en volúmenes moderados.

Caso clínico 4

Paciente que cursa postoperatorio de prostatectomía	Se trata de un paciente de 83 años, que cursa el postoperatorio de una resección transuretral de próstata.
--	--

Al recuperarse de la anestesia, se encuentra:

- confuso
- desorientado
- con períodos de excitación.

Evoluciona con *deterioro de la conciencia* y es trasladado a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

No se detecta defecto neurológico focal, está hemodinámicamente estable, con parámetros vitales normales.

La TC de cerebro es normal para la edad. Se le administra *oxígeno*.

El parte quirúrgico relata la utilización de *solución de irrigación intraquirúrgica de glicina al 1,5%*.

En la UCI se obtienen los siguientes resultados de laboratorio:

- Hto: 34%
- glucemia: 130 mg/dL
- urea: 30 mg/dL

- creatinina: 1,0 mg/dL
- natremia: 114 mEq/L
- potasemia: 4,2 mEq/L
- amoniemia: 48 μ mol/L
- osmolalidad urinaria: 500 mOsm/kg

DIAGNÓSTICO

❖ ¿Cuál es la causa más probable de esta hiponatremia?

Hiponatremia postresección transuretral de próstata

Encefalopatía

La presencia de hiponatremia y encefalopatía metabólica postquirúrgica, con el antecedente de resección transuretral de próstata en la que se utilizó *solución hipotónica de glicina* es diagnóstica.

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

❖ ¿Cuál es la causa de la encefalopatía?

La encefalopatía se produce por *inadecuada adaptación encefálica a la hipoosmolaridad plasmática* de rápida instalación. No se produce disminución del soluto encefálico en respuesta a la instalación de hiponatremia en forma rápida.

Podría haber ocurrido también hiperamoniemia como explicación de la encefalopatía, pero los niveles séricos son normales en este paciente (véase "Protección del volumen encefálico" en *Fisiopatología*).

❖ ¿Cuál es el mecanismo que la produce?

Durante la cirugía, la irrigación del lecho cruento produce la absorción de soluciones hipotónicas de glicina, que generan hipoosmolaridad del LEC

Durante la cirugía, la irrigación del lecho cruento produce la *absorción de soluciones hipotónicas de glicina*, que generan *hipoosmolaridad del LEC*. La incapacidad del encéfalo de adaptarse rápidamente a la hiponatremia produce *edema cerebral*.

Se equilibran las osmolaridades a ambos lados de la barrera hemato-encefálica a expensas de la ganancia de agua cerebral (véase "Hiponatremia con disminución de la volemia arterial efectiva" en *Fisiopatología*).

En ocasiones, pacientes con enfermedad hepática, insuficiencia renal o gran carga de glicina pueden desarrollar *toxicidad por amonio*, que suma efectos a la encefalopatía.

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento indica?

Soluciones hipertónicas, y de ser necesario, asistencia respiratoria mecánica

Se recomienda la corrección parcial de la hiponatremia con *soluciones intravenosas de cloruro de sodio hipertónicas*.

Eventualmente, se indica *asistencia respiratoria mecánica* en caso de hipoxemia o deterioro de la mecánica respiratoria.

PREVENCIÓN

❖ ¿Es posible prevenir este cuadro? ¿De qué manera?

Utilizar soluciones isotónicas de irrigación en bajo volumen durante la cirugía

La prevención es posible si durante la cirugía se utilizan soluciones isotónicas de irrigación, en bajo volumen.

Caso clínico 5

Colapso en el corredor de maratón

Ingresa en el servicio de emergencias un paciente de 32 años. Es traído por un servicio móvil de urgencias que asiste al maratón, en las afueras de la ciudad.

Relata su entrenador que, tras la carrera, el corredor se sintió extremadamente cansado y con *mareos, náuseas y vómitos*. Los paramédicos lo encontraron:

- obnubilado
- con respuesta verbal confusa y tórpida
- sin signos de focalización neurológica.

El pulso y la tensión arterial eran normales pero presentaba *taquipnea*.

Se le administró *oxígeno* y expansión con *solución salina normal*.

A su ingreso, se le realiza una radiografía de tórax, que evidencia *infiltrados bilaterales*. Se auscultan *crepitantes pulmonares finos*. La saturación de oxígeno es de 69% respirando aire.

El electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones no muestra alteraciones.

El ecocardiograma evidencia funciones sistólicas del VI y motilidad global y segmentaria conservadas. No presenta signos de hipertensión venosa.

La TC cerebral muestra *edema cerebral difuso*.

En los primeros resultados de laboratorio se aprecia:

- Hto: 38%
- glucemia: 100 mg/dL
- urea: 27 mg/dL
- creatinina: 0.8 mg/dL
- natremia: 120 mEq/L
- potasemia: 3,4 mEq/L
- cloro plasmático: 90 mEq/L
- CPK-MB normal

Se procede a la *intubación orotraqueal* y *asistencia respiratoria mecánica*.

El jefe del servicio indica *solución salina al 3%*.

DIAGNÓSTICO

❖ En este caso, ¿cuál es la causa más probable de la hiponatremia?

Hiponatremia sintomática del corredor de maratón

Se ha comunicado la presencia de hiponatremia después de una carrera de larga distancia en el 18% de los deportistas.

Se ha comunicado la presencia de hiponatremia en el 18% de los deportistas después de una carrera de larga distancia

El antecedente de haber corrido un *maratón* y la asociación con *hiponatremia*, *edema de pulmón no cardiógeno* y *encefalopatía* metabólica con *edema cerebral difuso*, hacen diagnóstico de

hiponatremia sintomática del corredor de maratón.

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

❖ ¿Cuál es la fisiopatología del cuadro?

La hiponatremia sintomática del corredor de maratón podría deberse a la *acumulación del agua* ingerida durante la carrera en el tubo digestivo.

Acumulación del agua ingerida durante la carrera en el tubo digestivo

La absorción se retardaría por la disminución del flujo sanguíneo esplácnico. Concomitante con esto, la depleción hidroelectrolítica durante el esfuerzo condiciona la secreción de ADH.

Terminado el maratón y restablecido el flujo esplácnico, se produciría la absorción masiva de agua, en la situación de antidiuresis ya descrita.

El rápido desarrollo de hiponatremia condicionaría la formación del edema cerebral, por insuficiente adaptación encefálica en la fase aguda y edema pulmonar neurógeno, secundario al edema cerebral.

TRATAMIENTO

❖ ¿Está de acuerdo con la conducta llevada a cabo por el jefe del servicio? ¿Por qué?

Asistencia ventilatoria mecánica y solución salina al 3%

El tratamiento indicado es la *asistencia ventilatoria mecánica temprana* para evitar la hipoxia y como sostén del fracaso respiratorio; a la vez, la

solución de cloruro de sodio hipertónico al 3% por vía intravenosa tiene por objeto lograr la corrección rápida e inicial de la hiponatremia y del edema cerebral. Al corregir el edema cerebral, se corrige el edema pulmonar neurógeno.

PREVENCIÓN

❖ ¿Cómo es posible prevenirla?

Evitar la ingestión de grandes volúmenes de líquidos hipotónicos durante la competición

La prevención radica en evitar la ingestión de grandes volúmenes de líquidos hipotónicos durante la competición.

La detección temprana de los primeros síntomas permite una hospitalización inmediata para efectuar el diagnóstico y el tratamiento adecuados.

Caso clínico 6

Paciente con hiponatremia a pesar del aporte de cloruro de sodio

Se trata de una mujer de 78 años, que ingresa por una *infección de las partes blandas* en el miembro inferior izquierdo, con antecedentes de *obesidad y dislipidemia*. Posee una familia numerosa.

Fue intervenida quirúrgicamente por un prolapso genital hace muchos años, y además, se le realizó una colecistectomía. Tiene várices e hipertensión arterial lábil.

Cuando ingresa, se le realiza un estudio de laboratorio y el valor de la *natremia* es de *129 mEq/L*, que pasa inadvertido. Se le indica un *plan amplio de hidratación y antibióticos intravenosos*.

En su evolución, el médico de sala observa el descenso paulatino de la *natremia*. La paciente se encuentra *lúcida y sin trastornos neurológicos*.

Se decide consultar con el jefe del servicio, quien resuelve estudiar las causas de la hiponatremia.

El estudio de laboratorio arroja el siguiente resultado:

- Hto: 38%
- glucemia: 126 mg/%
- urea: 40 mg/dL
- creatinina: 0,9 mg/dL
- natremia: 123 mEq/L
- potasemia: 3,8 mEq/L
- urea urinaria: 8 g/L
- creatinina urinaria: 60 mg/dL
- sodio urinario: 25 mEq/L
- potasio urinario: 59 mEq/L
- osmolalidad urinaria: 400 mOsm/kg
- sedimento de orina: normal
- excreción fraccional de urea: 30%
- excreción fraccional de sodio: 0,3%

Se interpreta como depleción de volumen del LEC y se *aumenta el aporte de cloruro de sodio* en el plan de hidratación y la dieta.

La familia le comenta al médico de planta que notan a la paciente muy *cansada* y que observan la *caída de su cabello*.

Como no se corrige la *natremia*, se indican nuevos estudios de laboratorio:

- Hto: 38%
- glucemia: 118 mg/dL
- urea: 30 mg/dL
- creatinina: 0,7 mg/dL

- natremia: 125 mEq/L
- potasemia: 3,8 mEq/L
- urea urinaria: 9 g/L
- creatinina urinaria: 30 mg/dL
- sodio urinario: 70 mEq/L
- potasio urinario: 48 mEq/L
- osmolalidad urinaria: 350 mOsm/kg
- sedimento de orina: normal
- excreción fraccional de urea: 70%
- excreción fraccional de sodio: 1,3%

Se restringe la ingesta de agua.

El resultado de las *determinaciones hormonales* es el siguiente:

- T4 libre: 0,5
- TSH: 42

DIAGNÓSTICO

❖ **¿Cuál es la causa más probable de esta hiponatremia?**

Hiponatremia por hipotiroidismo

La posible causa de hiponatremia en esta paciente es el *hipotiroidismo* (véase “Hiponatremia con líquido extracelular normal o ligeramente aumentado” en *Fisiopatología*). El diagnóstico inicial se basa en:

- La resistencia a la corrección con solución salina.
- El patrón clínico de normovolemia.
- Las alteraciones hormonales características.

❖ **¿Cuál es el mecanismo patológico que la produce?**

Se han propuesto *dos mecanismos* fisiopatológicos para la hiponatremia que acompaña al hipotiroidismo. La disminución de la capacidad de excretar una sobrecarga de agua estaría explicada por una menor disponibilidad de filtrado en el segmento de dilución y una secreción persistente de ADH.

No se conoce la importancia de cada uno de ellos en la génesis del trastorno.

TRATAMIENTO

❖ **¿Qué tratamiento indica?**

Restricción hídrica

El tratamiento recomendado es la *restricción hídrica* hasta lograr el reemplazo con *hormona tiroidea exógena*, que corrige completamente el trastorno.

Caso clínico 7

Paciente neurointensivo

Se le consulta por un paciente de cuidados intensivos. Se trata de un motociclista de 22 años, que ingresa 4 días antes por *politraumatismo y traumatismo de cráneo grave con pérdida del conocimiento* por un accidente de tránsito.

En el ingreso es evaluado con una TC de cerebro y se constata *edema cerebral difuso*. Evoluciona con *coma, sin signos de focalización neurológica*.

Recibe extenso plan de hidratación con *cristaloides y coloides* para aumentar el volumen minuto cardíaco. También recibe *fármacos vasoactivos* para aumentar la presión arterial.

Se mantiene poliúrico. Desarrolla *hiponatremia progresiva y presión intracraneana intratable*.

Los exámenes de sangre y orina muestran:

- Hto: 35%
- glucemia: 115 mg/dL
- urea: 15 mg/dL
- creatinina: 0,7 mg/dL
- natremia: 117 mEq/L
- potasemia: 4,3 mEq/L
- sodio urinario: 110 mEq/L
- potasio urinario: 70 mEq/L
- osmolalidad urinaria: 600 mOsm/kg

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

❖ **¿Cuál es el diagnóstico diferencial en esta hiponatremia?**

SIADH o SPCS

El planteo diagnóstico en un paciente con traumatismo de cráneo grave que desarrolla hiponatremia hipotónica es dilucidar si se trata del *síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)* o del *síndrome de pérdida cerebral de sal (SPCS)*.

❖ **¿Cuáles son la fisiopatología y el diagnóstico diferencial de ambos síndromes?**

En el *SIADH* existiría un estímulo primario para la secreción de ADH, con retención de agua libre y volumen del LEC normal o ligeramente aumentado con péptido natriurético auricular secundariamente incrementado (véase "Hiponatremia con disminución de la volemia arterial eficaz" y "Secreción inadecuada de hormona antidiurética" en *Fisiopatología*).

En el *SPCS*, el evento primario sería el aumento de péptidos natriuréticos auricular y cerebral, con depleción de volumen del LEC por diuresis de sal y aumento secundario de la ADH por estímulo de los barorreceptores, con retención de agua e hiponatremia.

La clave estaría en la evaluación del volumen del LEC: en el SIADH está aumentado y en el SPSC está disminuido

No hay consenso en los elementos de diagnóstico diferencial de ambos síndromes. La clave estaría en la evaluación del volumen del LEC, que en el SIHAD se encuentra normal o elevado y en el SPSC está disminuido.

Pero la evaluación del volumen del LEC en estos pacientes tiene un *alto margen de error*. El volumen de diuresis en un paciente que habitualmente está tratado con grandes volúmenes de hidratación no tiene un punto de corte.

Lo que sí parece claro es que el tratamiento con restricción hídrica corregiría el SIHAD y no mejoraría la natremia del SPSC, empeorando su estado hemodinámico (por la falta de corrección de la importante natriuresis).

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento indica?

No hay consenso en los elementos diagnósticos. La conducta terapéutica es opuesta para ambos síndromes:

- SIADH: restricción hídrica
- SPSC: expansión de volumen isotónico.

De todas maneras, en el planteo práctico inicial de este paciente es razonable, en cualquiera de los dos casos, la siguiente conducta:

1. Utilización inicial de soluciones de *cloruro de sodio hipertónico*, que aportan gran cantidad de sodio (en el caso de que fuera un SPSC) y corrigen la natremia en ambos casos, alejando el peligro de empeorar el edema cerebral por mala adaptación del soluto cerebral a la hipoosmolaridad plasmática.
2. Una vez corregida la natremia, se podrá evaluar la respuesta a *soluciones isotónicas de cloruro de sodio* como elemento diagnóstico.

Caso clínico 8

Paciente hiponatrémica con densidad urinaria baja y corrección espontánea de la natremia

Se trata de una paciente de 34 años, que al levantarse presenta *pérdida de conocimiento y recuperación* casi instantánea.

Sus familiares refieren que consume *cerveza* en cantidad desconocida para ellos.

En el momento de evaluarla acusa *cefalea global, con tendencia al sueño*. En el examen físico se aprecia:

- TA: 90/50 mm Hg
- T^a axilar: 37 °C
- FR: 20 cpm
- FC: 88 lpm

Es *obesa* y presenta *edema* de los miembros inferiores con fóvea 1/6. Se encuentra bien profundida, sin signos de falla cardíaca y sin otros hallazgos patológicos en el examen.

El análisis de laboratorio muestra:

- Hto: 46%
- urea: 20 mg/dL
- glucemia: 154 mg/dL
- natremia: 120 mEq/L
- potasemia: 3 mEq/L
- densidad urinaria: 1.003

En las primeras 24 horas, la paciente recibe *3.500 ml de solución de NaCl al 0,9%* con una *diuresis de 5.850 ml*. Al examinarla se encuentra lúcida y su natremia es de 125 mEq/L.

A las 48 horas, la natremia es de 134 mEq/L con una densidad urinaria de 1.013.

A las 60 horas, la natremia es de 136 mEq/L con una urea de 10 mg/% y una densidad urinaria de 1.020.

Paulatinamente la diuresis disminuye.

DIAGNÓSTICO

❖ **¿Cuál es la causa más probable de la hiponatremia?**

Potomanía por cerveza

La presencia de una *densidad urinaria baja* y la *corrección espontánea de la natremia* se corresponden con el diagnóstico de hiponatremia por potomanía. La adicción a la cerveza que se reconoce en los antecedentes permite arribar al diagnóstico de potomanía por cerveza.

❖ **¿Cuál es el mecanismo que la produce?**

Los bebedores de cerveza se caracterizan por una *baja excreción de solutos urinarios*. Esta situación hace que, pese a la inhibición completa de ADH y la emisión de orina totalmente diluida, la máxima cantidad de agua libre excretable diariamente sea baja. Una ingesta superior a esa cantidad genera hiponatremia (véase "Hiponatremia con dilución adecuada de la orina" en *Fisiopatología*).

Por ejemplo, un paciente con una carga diaria filtrada de solutos de 200 mOsm/día, con una máxima dilución de la orina de 50 mOsm/L, emitirá un volumen diario de orina de 4 L. Si ingiere 5 L de agua, bajará su natremia.

El mismo paciente, con una carga filtrada de solutos de 800 mOsm/día podrá emitir un máximo de 16 L de orina diluida a 50 mOsm/L y si toma nuevamente 5 L de agua, podrá desembarazarse de ellos sin que se produzca hiponatremia.

TRATAMIENTO

Restricción hídrica, aporte de sal y dieta hiperproteica

❖ ¿Qué tratamiento indica?

El tratamiento recomendado es la restricción hídrica, aporte de sal y dieta hiperproteica para incrementar la carga filtrada de solutos.

HIPERNATREMIA

Caso clínico 9

Paciente con diarrea acuosa y vómitos

Se trata de un paciente de 82 años con antecedentes de tabaquismo, *hipertensión arterial* diagnosticada hace 18 años e irregularmente controlada, medicado con dieta hiposódica y bloqueantes cálcicos.

Refiere haber comenzado hace tres días con:

- intolerancia digestiva
- vómitos
- diarrea acuosa.

En las últimas 24 horas ha efectuado *seis deposiciones* y según comenta su familia, han observado una tendencia al sueño y desorientación temporoespacial.

En el momento de su ingreso, el paciente se encuentra *hipersomne, oligúrico* (30 ml en 2 horas), *obedece órdenes y posee las mucosas secas*. Presenta:

- TA: 90/60 mm Hg
- FC: 110 lpm
- peso estimado: 65 kg

El laboratorio inicial muestra:

Sangre

- Hto: 49%
- urea: 122 mg/dL
- glucemia: 100 mg/dL
- natremia: 155 mEq/L
- potasemia: 4,6 mEq/L
- cloro: 122 mEq/L
- creatinina: 1,8 mg/dL
- pH: 7,30
- bicarbonato: 10 mEq/L

Orina

- sodio: 10 mEq/L

- potasio: 25 mEq/L
- cloro: 8 mEq/L
- urea: 18 g/%
- densidad urinaria: 1.015

OSMOLARIDAD Y TONICIDAD PLASMÁTICAS

Osmolalidad plasmática calculada:
 $\text{Natremia} \times 2 + \text{Glucemia (mg/\%)} 18$
 $+ \text{Urea (mg/\%)} 6$

plasmática en 315 mOsm/kg.

Tonicidad plasmática calculada:
 $\text{Natremia} \times 2 + \text{Glucemia (mg/\%)} 18$

tración en el LEC, pueden producir movimientos de agua transcelular y generar síntomas (véase "Protección del volumen encefálico" en *Fisiopatología*).

La tonicidad expresa la osmolaridad por solutos efectivos que no atraviesan la membrana celular y que pueden producir movimientos de agua transcelular

❖ ¿Cuáles son los valores de osmolaridad y tonicidad plasmáticas en este paciente?

De acuerdo con las fórmulas utilizadas para calcular la osmolaridad y la tonicidad plasmática, en este paciente es posible estimar la *osmolalidad plasmática en 337 mOsm/kg y la tonicidad*

Cabe recordar que la tonicidad expresa la osmolaridad por solutos efectivos que no atraviesan la membrana celular y que, si varían su concentración en el LEC, pueden producir movimientos de agua transcelular y generar síntomas (véase "Protección del volumen encefálico" en *Fisiopatología*).

En el paciente de este caso es posible diagnosticar un *síndrome hiperosmolar por hipernatremia*, ya que la tonicidad elevada en el LEC hace suponer algún grado de *deshidratación del SNC*.

DIAGNÓSTICO

Síndrome hiperosmolar por hipernatremia

concentración de sodio perdida varía, pero, en general, se produce *eliminación de líquidos hipotónicos con respecto al plasma*. Esta situación implica una pérdida de cloruro de sodio, con contracción del LEC, expresada por el aumento de la urea y la creatinina, y una mayor pérdida de agua, evidenciada por el aumento de la natremia.

❖ ¿Cuáles son los mecanismos que producen este síndrome?

Es evidente que este paciente presenta una enfermedad aguda con *pérdida de líquidos corporales*, la diarrea. En la *diarrea aguda* la

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

Falta de respuesta al estímulo de la sed

producido por la diarrea mediante la ingesta oral y no se hubiera expresado la hipernatremia.

Sin embargo, si este paciente hubiera tenido buen acceso al *agua*, hubiera repuesto el déficit

Por tanto, los dos procesos fisiopatológicos que siguen son necesarios para generar la hipernatremia: la pérdida de líquidos hipotónicos, junto con la imposibilidad de respuesta al estímulo de la sed.

Si se profundiza este último concepto, obsérvese que el factor fundamental es la falta de respuesta al estímulo de la sed, sin el cual hasta un paciente con pérdidas fisiológicas desarrollará hiperosmolaridad (véase "La conservación del agua por el riñón y el mecanismo de la sed" en *Fisiopatología* y "Regulación de la sed" en *Fisiología*).

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento inicial considera el más adecuado?

La conducta inicial siempre debe estar dirigida al tratamiento del *síndrome hiperosmolar complicado*.

Inicialmente, compensación hemodinámica

Cuando el déficit de agua se acompaña por una disminución crítica del tamaño del líquido extracelular, pueden aparecer complicaciones graves, como *insuficiencia renal aguda oligúrica o inestabilidad hemodinámica*. En esta situación, la *reanimación hemodinámica* tanto con coloides o con cristaloideos isotónicos es la prioridad, independientemente del trastorno osmolar.

❖ Después de la terapéutica inicial, ¿de qué manera planea reponer el déficit de agua, el déficit previo del líquido extracelular y las pérdidas concurrentes?

Una vez compensada la situación hemodinámica, el *objetivo* del tratamiento debe estar dirigido a:

Una vez compensada la situación hemodinámica, el objetivo está dirigido a reponer el déficit de agua libre, el déficit de líquido extracelular, las pérdidas concurrentes y la diuresis

- Reposición del déficit de agua libre.

La reposición de agua debe realizarse teniendo en cuenta la *capacidad de adaptación cerebral* al síndrome hiperosmolar. La velocidad de corrección del síndrome hiperosmolar *no debe superar 8 mEq/día*. Este límite está dado por la velocidad de incorporación de solutos por parte del encéfalo para adaptarse al aumento de la tonicidad plasmática y la menor capacidad de readaptación durante el tratamiento. *Velocidades de corrección más rápidas incrementan el riesgo de edema cerebral*.

La velocidad de corrección del síndrome hiperosmolar no debe superar 8 mEq/día

Para reponer el déficit, se calcula el volumen de agua libre necesaria para obtener un determinado descenso de la natremia en un período dado:

$$ALR (L) = (Natremia\ inicial \times ACT^*/Natremia\ a\ obtener) - ACT$$

* ACT (agua corporal total) = Peso corporal \times 0,6

En realidad, la estimación del volumen de distribución del agua es muy inexacta aun en condiciones fisiológicas, y varía entre 25 y 60% según el sexo y la edad. Se sugiere utilizar 0,5 como volumen de distribución en ancianos o en mujeres.

- *Reposición del déficit previo del líquido extracelular.*
Se detalla en la tabla 1.

Tabla 1			
Evaluación clínica del LEC	1-3 horas	3-6 horas	En adelante
Depleción severa	9 ml/kg/h	4 ml/kg/h	1,5 ml/kg/h
Depleción moderada	6 ml/kg/h	3 ml/kg/h	1,5 ml/kg/h
Depleción leve	3 ml/kg/h	1,5 ml/kg/h	1,5 ml/kg/h

- *Reposición de las pérdidas concurrentes y la diuresis.*
Se detalla en la tabla 2.

Tabla 2	
Líquido que se pierde	mEq/L de sodio
Jugo gástrico	30-90
Bilis	120-170
Jugo pancreático	113-153
Intestino delgado	72-158
Ileon	90-140
Colon	50-116
Sudor	18-97
Diuresis osmótica	40-80

❖ **¿Indica soluciones glucosadas por vía parenteral para la reposición de agua en este caso?**

Para la reposición del déficit de agua libre se recomienda *utilizar con precaución soluciones glucosadas, aunque no se trate de un paciente diabético.*

En condiciones normales, el metabolismo de los hidratos de carbono hace posible que se degraden 0,5 g de glucosa por kilo de peso y por hora. Ante determinadas situaciones, por ejemplo ayuno o estrés en pacientes críticos, esta capacidad se reduce a 0,1 g/kg/h

En condiciones normales, el metabolismo de los hidratos de carbono hace posible que se degraden 0,5 g de glucosa por kilo de peso y por hora. Ante determinadas situaciones, por ejemplo ayuno o estrés en pacientes críticos, esta capacidad se reduce a 0,1 g/kg/h (7 g/h en un paciente de 70 kg), probablemente por insulinoresistencia. Por tanto, el aporte de grandes volúmenes de soluciones de dextrosa al 5% en agua para la reposición de agua libre podría saturar la capacidad de metabolizar glucosa.

En pacientes con hipernatremia es recomendable *evitar soluciones de dextrosa o infundir menos de 300 ml/h de dextrosa al 5% y monitorizar la glucemia en caso de no poder evitar su administración.* Este ritmo debe disminuirse si se presenta hiperglucemia.

Téngase en cuenta que el desarrollo de *hiperglucemia* en el tratamiento de la hipernatremia está relacionado con un aumento de la *mortalidad*.

Caso clínico 10

Paciente con hipernatremia en la sesión de diálisis

Se trata de una paciente 28 años, portadora de *insuficiencia renal crónica terminal* de etiología desconocida, en plan de *hemodiálisis* crónica sustitutiva trisemanal desde hace 18 meses.

Refiere haber presentado metrorragia y fiebre de 48 horas de evolución. La ecografía y el examen ginecológico informan *aborto en curso, con restos ovulares*. Se realiza legrado evacuador, se transfunden 2 unidades de hematíes y pasa a la UCI.

Una vez allí, se inicia el tratamiento antibiótico con *ceftriaxona* y *metronidazol*. La paciente se encuentra lúcida con:

- TA: 130/80 mm Hg
- FC: 130 lpm
- FR: 24 cpm
- T^a axilar: 37,5 °C

En los estudios de laboratorio habituales, se aprecia:

- Hto: 24%
- leucocitos: 10.600/mm³
- urea: 189 mg/dL
- creatinina: 9,2 mg/dL
- natremia: 135 mEq/L
- cloro: 101 mEq/L
- potasemia: 6,9 mEq/L
- bicarbonato: 15 mEq/L

Un ECG muestra *ondas T picudas* en todas las derivaciones.

Ante la hiperpotasemia, el nefrólogo decide efectuar una *diálisis* en la UCI, preparando el equipo portátil con agua de ósmosis y sales disueltas. Inicia la sesión de diálisis sin heparina, filtro de polisulfonas 1,8 m² de superficie, Qb 300 ml/min, Qd 500 ml/min.

A los 45 minutos, la paciente presenta:

- sed
- visión borrosa
- disartria
- TA: 150/100 mm Hg

Se suspende la sesión de diálisis y se envía muestra del *baño* de diálisis al laboratorio que informa una natremia de 180 mEq/L.

Se obtiene ionograma plasmático que evidencia:

- natremia: 172 mEq/L
- potasemia: 6 mEq/L

Se constata que la bomba de recirculado del equipo no funcionaba y precipitó parte de las sales en el fondo del tanque.

DIAGNÓSTICO

❖ **¿Cuál es el mecanismo que produce la hipernatremia en esta paciente?**

Hipernatremia por baño de diálisis hipertónico

En esta situación, se presenta un mecanismo de generación de la hipernatremia también extrarrenal: *la exposición a soluciones de diálisis hipertónicas*.

Encefalopatía. Los síntomas evidencian escasa adaptación encefálica a la hipertonicidad plasmática

Pero el interrogante que resulta clave en este caso es por qué la paciente no ingiere más agua. La respuesta es compleja, pues si bien la paciente manifiesta sed, la velocidad con que se instala la hipernatremia provoca *inmediata encefalopatía e impide una respuesta eficaz al estímulo* (véase "Hipernatremia con aumento del volumen del líquido extracelular" y "Protección del volumen encefálico" en *Fisiopatología*).

TRATAMIENTO

❖ **Además de la suspensión de la sesión de diálisis, ¿toma alguna otra medida terapéutica?**

En esta situación, además de la interrupción de la diálisis con un baño hipertónico, el tratamiento apunta a la *corrección de la natremia*.

Si se analiza la fisiopatología, se observa que los síntomas evidencian escasa adaptación encefálica a la hipertonicidad plasmática. Esto produce *disminución del volumen encefálico*, que explica los síntomas de encefalopatía.

De no corregirse esta situación, se puede producir daño encefálico irreversible por rupturas vasculares.

Hemodiálisis con baño normosódico

Para ello, en un paciente no sometido a diálisis, lo correcto es infundir *soluciones hipotónicas*, pero en esta paciente, dada su condición, se elige reiniciar la hemodiálisis con un *baño normosódico*.

❖ **¿Cuál es el parámetro que utiliza para decidir la interrupción del tratamiento de la encefalopatía?**

Reiniciada la hemodiálisis y con la natremia en descenso, se crea un nuevo problema y otro interrogante: cuál es el valor correcto de natremia que debe presentar esta paciente para evitar un daño por sobrecorrección.

Los síntomas neurológicos permiten conocer el límite de corrección de la natremia

No hay que olvidar que *el encéfalo ya ha iniciado su adaptación* y se desconoce la magnitud del incremento del soluto cerebral. Por tanto, si se lleva la natremia de la paciente a 140 mEq/L, eso significaría un cuadro seguro de *edema cerebral por sobrecorrección*.

En esta situación, los *síntomas neurológicos* ayudan a evaluar la adaptación y permiten conocer hasta dónde corregir la natremia.

Al cumplirse una hora y media de diálisis con baño con 140 mEq/L de sodio, la paciente revierte completamente los síntomas neurológicos y se interrumpe el tratamiento. La natremia en ese momento es de 152 mEq/L.

Caso clínico 11

Ingresa en el hospital una paciente de 35 años con un cuadro de dolor tipo cólico en el hipocondrio derecho, fiebre, leucocitosis y vómitos escasos.

No posee antecedentes patológicos de importancia.

Paciente que cursa el postoperatorio de colecistectomía con poliuria e hipernatremia

Una ecografía muestra *litiasis múltiple* en la vesícula biliar con signos ecográficos de *colecistitis aguda* y discreta dilatación del colédoco. En la misma ecografía se observa:

- riñones con dilatación pielocalicinal bilateral
- vejiga de gran capacidad, sin residuo postmiccional.

En el momento de su ingreso, la analítica arroja el siguiente resultado:

- Hto: 42%
- urea: 45 mg/dL
- glucemia: 86 mg/dL
- potasemia: 3,6 mEq/L
- amilasa: 120 UI
- Rto: 18.000
- creatinina: 0,9 mg/dL
- natremia: 144 mEq/L
- cloro: 105 mEq/L
- TGO: 45 UI

Se decide intervenirla quirúrgicamente con diagnóstico presuntivo de *colecistitis aguda*; se efectúa *colecistectomía y drenaje de la vía biliar* (papilotomía y piloroplastia).

Durante la cirugía, recibe *aporte de solución fisiológica* 1.500 ml y Ringer lactato 1.000 ml. El *ritmo diurético* es de 400 ml/h.

En el postquirúrgico inmediato pasa a UCI con buena recuperación anestésica. Se indica plan de hidratación parenteral con volumen de 3.500 ml y

aporte de 300 mEq de sodio, meperidina y piperacilina 2 g cada 8 horas, más amikacina 1 g cada 24 horas.

En la UCI, se obtienen los siguientes datos del laboratorio:

- Hto: 43%
- urea: 40 mg/dL
- glucemia: 110 mg/dL
- potasemia: 3,2 mEq/L
- bicarbonato: 20 mEq/L
- natremia: 151 mEq/L
- cloro: 109 mEq/L

Teniendo en cuenta el elevado ritmo diurético, el médico a cargo solicita análisis urinarios:

- urea: 1,8 g/L
- sodio: 12 mEq/L
- densidad: 1.002
- cloro: 10 mEq/L
- potasio: 6 mEq/L

❖ ¿Cómo interpreta el hallazgo de poliuria durante el postoperatorio de esta paciente?

La poliuria no implica necesariamente una alteración en el balance de agua. Sin embargo se evidencia, si se acompaña por hipernatremia

La primera observación clínica que resulta llamativa es la poliuria que presenta la paciente durante el postoperatorio.

No siempre la poliuria implica una alteración del balance de agua. Aquí el dato clave para avanzar en la marcha diagnóstica es la *poliuria acompañada por hipernatremia*. En este contexto, la poliuria junto con el desarrollo de hipernatremia evidencian que la paciente padece un trastorno en el balance de agua (véase "Poliuria" en *Fisiopatología*).

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

❖ Es sabido que la paciente recibió un aporte amplio de líquidos; entonces, ¿por qué se desarrolla hipernatremia?

La combinación del déficit de concentración urinaria y falta de respuesta al estímulo de la sed

En este caso se detecta con facilidad una alteración de los mecanismos normales de la conservación del agua. La presencia de hipernatremia hace inadecuada una osmolaridad urinaria menor de 100 mOsm/L o de igual manera, una densidad menor de 1.003. Normalmente, el riñón "debería" estar concentrando la orina en la situación de déficit corporal de agua.

También es posible afirmar que esta poliuria acuosa, por su bajo rango de concentración, implica un *déficit completo de concentración urinaria*.

Sin embargo, la detección de un déficit en la conservación del agua corporal no explica la aparición de hipernatremia.

El trastorno osmolar se manifiesta en el quirófano porque la paciente *no puede responder al estímulo de la sed* con ingesta voluntaria de agua. Una reposición de líquidos estándar, suficiente para otro paciente, no lo es para sus pérdidas incrementadas. Como la pérdida renal de agua no es repuesta adecuadamente, ya que las soluciones isotónicas infundidas son insuficientes, se manifiesta hipernatremia (véase "Regulación de la sed" en *Fisiología*).

Una vez más obsérvese cómo *la combinación de ambos mecanismos* es necesaria para el desarrollo del cuadro (véase "Hipernatremia con osmolaridad urinaria inadecuada" en *Fisiopatología*).

DIAGNÓSTICO

❖ **¿Considera adecuada la indicación de una prueba de restricción hídrica para precisar el diagnóstico?**

En este caso *no* parece apropiado.

Si bien la conducta diagnóstica correcta para una poliuria acuosa es la prueba de deshidratación y desmopresina, en esta situación en particular el objetivo de la primera fase de la prueba, que es lograr hipernatremia, ya se ha cumplido espontáneamente. No es necesario realizar el período de restricción hídrica para lograr deshidratación, dado que *la paciente ya está deshidratada*, con natremia mayor de 143 mEq/L.

La administración de desmopresina ayuda a precisar si se trata de un trastorno de concentración urinaria de origen central o renal

La paciente desarrolla el síndrome hiperosmolar con un eje osmorreceptor/ADH/riñón indemne, por lo que debería tener máxima respuesta de ADH y máxima concentración urinaria

Esta situación evidencia el diagnóstico de *diabetes insípida completa*.

❖ **¿Qué prueba diagnóstica recomienda en este caso?**

La administración de *desmopresina* ayuda a precisar si se trata de un trastorno de concentración urinaria de origen central o renal.

Continúa el caso

Prueba de desmopresina

El médico encargado del caso indica una dosis de prueba de desmopresina (*1 ampolla por vía intravenosa*) y repite la analítica de orina a los 60 minutos; se observa una franca disminución del ritmo diurético:

- urea: 6,6 g/L
- sodio: 60 mEq/L
- densidad: 1.009
- cloro: 45 mEq/L
- potasio: 26 mEq/L

❖ ¿Cuál es su interpretación respecto del resultado de la prueba y del cuadro de la paciente?

La disminución del ritmo diurético sumado al aumento de la osmolaridad urinaria mayor de 150 mOsm/kg después de la administración de desmopresina, evidencia que el trastorno es secundario a un déficit en la síntesis y liberación de ADH

La disminución del ritmo diurético, sumado al aumento de la osmolaridad urinaria mayor de 150 mOsm/kg después de la administración de desmopresina, evidencia que el trastorno es secundario a un déficit en la síntesis y liberación de ADH, con una respuesta renal adecuada (Fig. 1).

Se puede considerar la prueba positiva y diagnosticar el cuadro como *diabetes insípida central completa* (véase "Diabetes insípida central" en *Fisiopatología*).

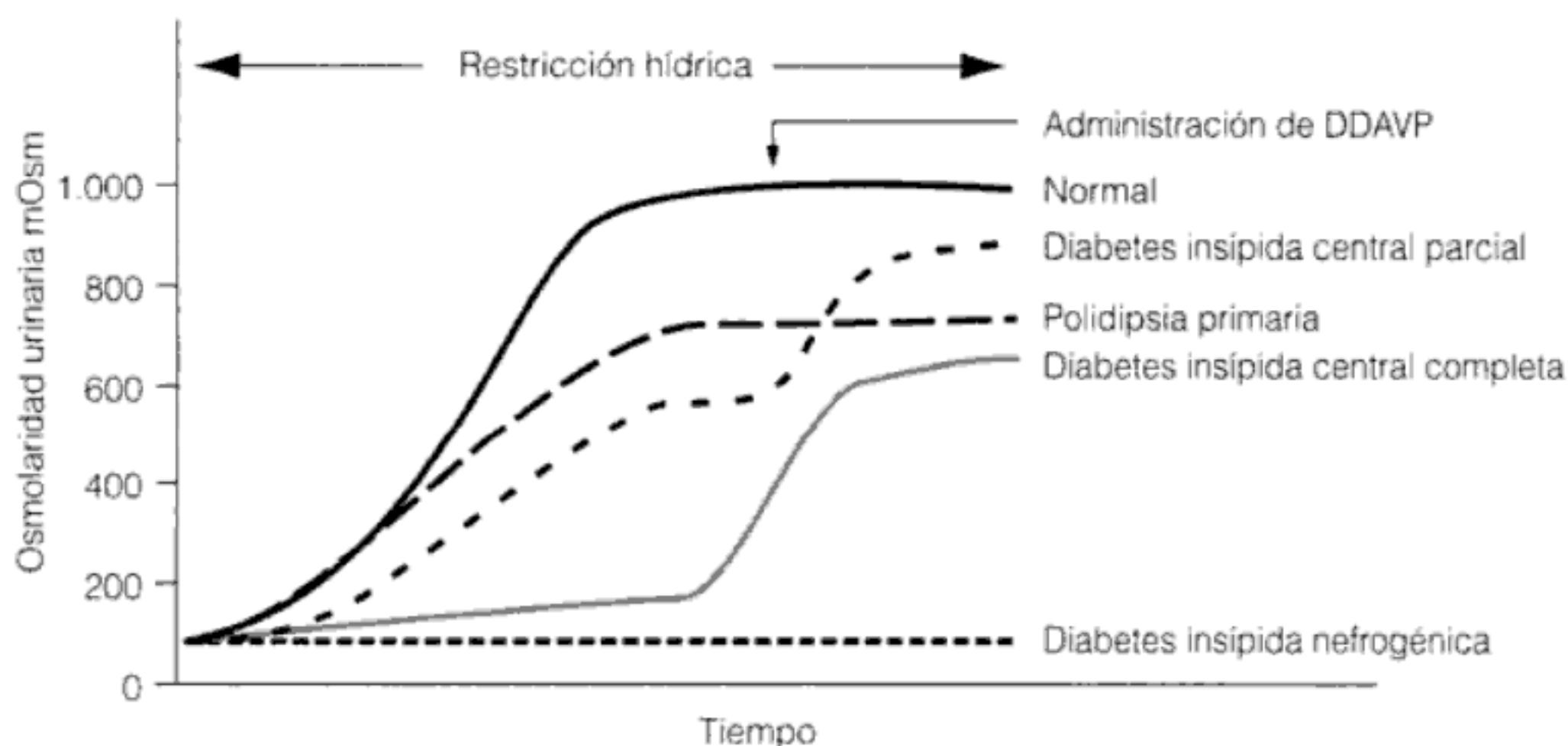


Figura 1. Prueba de restricción hídrica y desmopresina.

Es posible concluir que la paciente era portadora de una diabetes insípida central completa anterior a su ingreso y que desarrolla hipernatremia por *aporte inapropiado de agua en la situación periquirúrgica*.

Mientras tuvo libre acceso al agua, regulado por la sed, no se presentaron trastornos osmolares. Sin embargo, la imposibilidad de acceder libremente al agua en el pre, intra y postoperatorio sumado a un plan isotónico escaso durante este período, son las causas del desarrollo del *síndrome hiperosmolar*.

Se confirma el diagnóstico de diabetes insípida central completa familiar

Cuando se le interroga sobre este tema, se logra conocer el *antecedente de poliuria y polidipsia* que presenta desde pequeña, cuadro similar al padecido por varios integrantes de su *familia*.

Esta situación también explica el hallazgo de dilatación del árbol urinario y la vejiga de gran capacidad, sin trastorno obstructivo.

TRATAMIENTO

*Corrección con desmopresina nasal
cada 12 horas*

❖ ¿ Qué tratamiento indica?

El cuadro de diabetes insípida central completa familiar requiere corrección con *desmopresina* nasal cada 12 horas. Como no existe encefalopatía, el trastorno no debe corregirse rápidamente.

Al indicar un plan de hidratación amplio, hay que tener especial cuidado tras la administración de desmopresina, ya que si no se adapta el aporte de líquidos, el descenso de la diuresis genera *alto riesgo de intoxicación hídrica e hiponatremia*.

Caso clínico 12

Paciente diabética con neumonía

Se presenta en la guardia una paciente de 60 años con antecedentes de *diabetes mellitus tipo 2*, diagnosticada hace tres años y medicada con hipoglucemiantes orales, que padece, además, *hipertensión arterial* conocida hace dos años, medicada con enalapril.

Consulta por:

- fiebre
- disnea
- náuseas
- vómitos.

Cursa con fiebre de 96 horas de evolución, acompañada *por tos y expectoración mucopurulenta*.

En el examen físico se encuentra lúcida, orientada, sin edemas. Presenta:

- taquipnea
- mucosas secas
- estertores subcrepitantes en la base derecha
- tensión arterial: 150/90 mm Hg.

La radiografía de tórax muestra un *infiltrado en la base derecha compatible con neumonía*.

En los estudios de laboratorio, se aprecia:

Sangre

- Hto: 39%
- natremia: 152 mEq/L
- creatinina: 1,6 mg/dL
- leucocitos: 14.000/mm³
- glucemia: 330 mg/dL
- potasemia: 4,6 mEq/L

- urea: 82 mg/dL
- pH: 7,32
- cloro: 118 mEq/L
- pCO₂: 24 mm Hg
- bicarbonato: 12 mEq/L

Orina

- sodio: 43 mEq/L
- urea: 9,2 g/L
- potasio: 25 mEq/L
- glucosuria +++
- cloro: 38 mEq/L
- osmolalidad urinaria: 460 mOsm/kg

Se decide ingresar a la paciente en el hospital, ya que su cuadro es compatible con neumonía adquirida en la comunidad, y se inicia el tratamiento antibiótico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

❖ **Caracterice el trastorno metabólico del agua que se presenta en este caso.**

Para evaluar el trastorno en el metabolismo del agua, es necesario calcular la *tonicidad plasmática*. En esta situación no sólo la natremia se encuentra aumentada, también otros solutos, por ejemplo, la glucemia. Recuerdese que estos *solutos* influyen de igual forma en el desvío transcelular de agua a través de las membranas y contribuyen a aumentar la deshidratación celular.

Por tanto, una vez aplicada la fórmula (véase "Protección del volumen encefálico" en *Fisiopatología*), la tonicidad plasmática calculada en esta paciente es de 322,3 mOsm/kg.

Síndrome hiperosmolar mixto por hiperglucemia e hipernatremia

Este valor evidencia el *síndrome hiperosmolar mixto por hiperglucemia e hipernatremia* (véase "Hipernatremia con osmolaridad urinaria inadecuada" en *Fisiopatología*).

❖ **Calcule el aclaramiento de agua libre de sustancias osmóticamente activas y evalúe el comportamiento del riñón frente al trastorno osmolar.**

Es necesario calcular la depuración plasmática osmolar y el aclaramiento plasmático de agua libre (véase "Cuantificación de la excreción renal de agua" en *Fisiología*).

Se considera un determinado volumen de orina (1 litro) para el cálculo:

Aclaramiento de sustancias osmóticamente activas:

$$\text{Cosm: } \frac{U \times V}{P}$$

$$\frac{460 \times 1.000}{322} = 1.428$$

Aclaramiento de agua libre: diuresis-aclaramiento osmolar

$$1.000 - 1.428 = -428$$

Cuando el volumen de diuresis es menor que el aclaramiento osmolar, es posible concluir que el riñón está reteniendo agua; en esta situación *no hay aclaramiento sino Tc de agua*.

Si se plantea en este caso que la paciente presenta un síndrome hiperosmolar con déficit corporal de agua, el resultado del aclaramiento de agua libre, con el hallazgo de Tc de agua, hace pensar que *el riñón no tiene que ver en la generación de este trastorno, pues está ahorrando agua* (véase "Diuresis osmótica" en *Fisiopatología*).

❖ **Calcule el aclaramiento de agua libre de electrolitos y evalúe el comportamiento del riñón.**

Para calcular el aclaramiento de agua libre de electrolitos (véase "Cuantificación de la excreción renal de agua" en *Fisiología*) se considera el mismo volumen de orina (1 litro):

$$\frac{U \times V}{P} (\text{Na} + \text{K})$$

$$\frac{68 \times 1000}{156} = 434,2$$

Aclaramiento de agua libre de electrolitos: diuresis-aclaramiento de electrolitos

$$1.000 - 434,2 = 565,8$$

El riñón está eliminando agua libre de electrolitos y ésta es la causa del síndrome hiperosmolar

Ahora se puede comprobar que *la diuresis es mayor que el aclaramiento*. El riñón está eliminando agua libre de electrolitos y ésta es la causa del síndrome hiperosmolar. En el caso, más de la mitad del volumen de diuresis es agua libre; éste es el mecanismo que produjo la pérdida de agua por el riñón (véase "Diuresis osmótica" en *Fisiopatología*).

Factor etiológico: diuresis osmótica

La *intolerancia digestiva* es un segundo factor fisiopatológico, ya que evita la corrección del trastorno hiperosmolar por medio del mecanismo de la sed.

Cuando se evalúa el balance de agua y el desarrollo de hipo o hipernatremia, siempre es más exacto emplear el aclaramiento de agua libre de electrolitos porque refleja mejor el efecto de la diuresis sobre la natremia

En esta situación, la *diuresis osmótica* es el factor etiológico. Por tanto, existe una *disociación entre el aclaramiento de agua libre y el aclaramiento de agua libre de electrolitos*. El primero indica la retención de agua y el segundo la eliminación de agua libre.

Cuando se evalúa el balance de agua y el desarrollo de hiponatremia o hipernatremia, siempre es más exacto emplear el aclaramiento de agua libre de electrolitos que el aclaramiento osmolar porque refleja mejor el efecto de la diuresis sobre la natremia.

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento inicial considera el más adecuado?

De acuerdo con la natremia inicial y teniendo en cuenta una disminución de no más de 8 mEq/L en 24 horas, es posible calcular el *agua libre por reponer* mediante la aplicación de la siguiente fórmula:

$$ALR (L) = (Natremia\ inicial \times ACT^*/Natremia\ a\ obtener) - ACT$$

Soluciones con concentraciones de sodio de 0,45% en volúmenes equivalentes al ritmo diurético de la paciente

Además del aporte de agua, se deben agregar las *pérdidas concurrentes*. En este caso y mientras la paciente tenga hiperglucemia, la pérdida más significativa es la *diuresis*. Por tanto, se indican soluciones con concentraciones de sodio de 0,45% en volúmenes equivalentes al ritmo diurético de la paciente.

El síndrome hiperosmolar per se es un estado de insulinoresistencia

La solución recomendada para la reposición del déficit de agua es *agua libre por vía oral o gastroclisis*. Deben evitarse soluciones glucosadas, en especial por tratarse de una paciente diabética con hiperglucemia. Recuérdese que el síndrome hiperosmolar per se es un estado de insulinoresistencia.

Caso clínico 13

Paciente con deterioro neurológico que recibe tratamiento con expansión de volumen isotónico y presenta consecuente aumento de la TAM

Le consultan la situación de un paciente de 23 años, sin antecedentes patológicos de importancia, que sufre politraumatismo y traumatismo encefalocraneano.

Frente al diagnóstico de *hematoma subdural con desplazamiento de la línea media y puntaje de Glasgow 6/15*, se decide intervenir quirúrgicamente.

En el momento de su ingreso, los análisis de laboratorio muestran:

- Hto: 43%
- natremia: 138 mEq/L

- potasemia: 3,7 mEq/L
- cloro: 102 mEq/L
- creatinina: 0,9 mg/dL
- urea: 32 mg/dL
- glucemia: 108 mg/dL

A las 36 horas de la intervención quirúrgica, presenta:

- deterioro neurológico
- aumento del desplazamiento de la línea media con respecto a la tomografía anterior
- cisternas perimesencefálicas ausentes.

Los datos de la monitorización revelan un *aumento de la presión intracraneana* (PIC) (mayor de 28 mm Hg) con una *tensión arterial media* (TAM) de 80 mm Hg.

Se inicia el tratamiento con *expansión del volumen isotónico* y recibe 6.500 ml en 24 horas. Con esta conducta la PIC disminuye a 17 mm Hg, la TAM aumenta a 87 mm Hg y se observa mejoría neurológica.

Un nuevo análisis de laboratorio arroja el siguiente resultado:

Sangre

- Hto: 39%
- natremia: 148 mEq/L
- creatinina: 0,8 mg/dL
- glucemia: 95 mg/dL
- urea: 21 mg/dL
- potasemia: 3,4 mEq/L
- cloro: 116 mEq/L
- pH: 7,41
- pCO₂: 32 mm Hg
- bicarbonato: 20 mEq/L

Orina

- sodio: 90 mEq/L
- cloro: 88 mEq/L
- urea: 2 g/L
- potasio: 16 mEq/L
- osmolalidad: 245 mOsm/kg

DIAGNÓSTICO

❖ Ante la presencia de hipernatremia, ¿considera que la respuesta renal de este paciente es la adecuada?

El paciente presenta hipernatremia. No existen antecedentes de haber recibido soluciones hipertónicas durante su internación ni de fármacos que interfieran en el metabolismo renal del agua. No presenta evidencias clínicas de depleción del líquido extracelular.

Sin embargo, *la respuesta renal no parece adecuada a la tonicidad plasmática*. Se hubiera esperado una osmolaridad urinaria mayor, con retención renal de agua, luego de presentar el trastorno osmolar.

❖ ¿Cuál es el posible diagnóstico?

La respuesta renal inadecuada podría hacer sospechar un déficit en el eje osmorreceptor/ADH/riñón, por lo que resulta necesario analizar la curva que relaciona la ADH con los cambios en la volemia (véase "Hiponatremia con disminución de la volemia arterial eficaz", figura 1 en *Fisiopatología*).

Se presume hipernatremia hipervolémica

Pareciera que el paciente presenta *hipervolemia* durante la generosa expansión de volumen, evidenciada por el aumento de la TAM. Si se observa esta relación en la curva, es posible especular que el eje osmorreceptor/ADH/riñón funciona adecuadamente en esta situación (véase "Hipernatremia con aumento del volumen del líquido extracelular" en *Fisiopatología*).

Es de gran importancia estar alerta sobre la existencia de este desplazamiento en la curva, dado que la diabetes insípida central parcial presenta un patrón de laboratorio indistinguible (véase "Hipernatremia con osmolaridad urinaria inadecuada" en *Fisiopatología*).

El cuadro clínico que conforma la hipervolemia puede ayudar al diagnóstico. La corrección de la hipernatremia no requiere la administración de desmopresina. En la evolución posterior, al restituir la volemia normal, la curva volverá a situarse en el lugar que se considera normal, con el aumento de la secreción de ADH ante la hiperosmolaridad, la concentración de la orina, la retención de agua libre y la corrección de la tonicidad plasmática.

Bibliografía

FISIOLOGÍA

- Anderson B. Regulation of water intake. *Physiol Rev.* 1976;58:582.
- Aperia AC. Regulation of sodium transport. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1995;4:416.
- Berl T, Cadnapaphornchai P, Harbottle JA, Schrier RW. Mechanisms of suppression of vasopressin during alpha-adrenergic stimulation with norepinephrine. *J Clin Invest.* 1974;53:219.
- Berl T, Cadnapaphornchai P, Harbottle JA, Schrier RW. Mechanisms of stimulation of vasopressin release during beta-adrenergic stimulation with isoproterenol. *J Clin Invest* 1974;53:857.
- Berl T, Robertson GL. Pathophysiology of water metabolism. En: Brenner BM, editor. *The Kidney.* 2005. p. 866-924.
- Berl T, Schrier RW. Disorders of water metabolism. En: Robert W Schrier. *Renal and electrolytes disorders.* Fifth Edition. 1997. p. 1.
- Bertorello A, Aperia A. Regulation of Na⁺-K⁺-ATPase activity in kidney proximal tubules: involvement of GTP binding proteins. *Am J Physiol.* 1989;256:F57.
- Cogan, MG. Angiotensin II. A powerful controller of sodium transport in the early proximal tubule. *Hypertension.* 1990;15:451.
- Chatoth DK, Andreoli TE. Disorders of extracellular volume. En: Johnson R, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology.* First edition. 2000. p. 82.
- Chou CL, Knepper MA, Hoek AN, Brown D, Yang B, Ma T, Verkman AS. Reduced water permeability and altered ultrastructure in thin descending limb of Henle in Aquaporin-1 null mice. *JCI* 1999;103(4):491-6.
- Dunn FL, Brennan TJ, Nelson A, Robertson GL. The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J Clin Invest.* 1973;52:3212.
- Dworkin LD, Ichikawa I, Brenner BM. Hormonal modulation of glomerular function. *Am J Physiol.* 1983;244:F95.
- Gonzales-Campoy JM, Knox FG. Integrated responses of the kidney to alterations in extracellular fluid volume. En: Seldin DW, Giebisch G, editores. *The kidney: physiology and pathophysiology.* 2nd edn. 1992. p. 2041-97.
- Grantham JJ, Burg MB. Effect of vasopressin and cyclic AMP on permeability of isolated collecting tubules. *Am J Physiol.* 1996;211:255.
- Knepper MA, Nielsen S, Chou CL, DiGiovanni SR. Mechanism of vasopressin action in the renal collecting duct. *Semin. Nephrol.* 1994;14:302.
- Kokko J, Rector F. Countercurrent multiplication system without active transport in inner medulla. *Kidney Int.* 1972;2:214-23.
- Linden RJ. Atrial reflexes and renal function. *Am J Cardiol.* 1979;44:879.
- Luft FC, Rankin LI, Block R, et al. Cardiovascular and humoral responses to extremes of sodium intake in normal black and white men. *Circulation.* 1979;60:697.
- Narins RG, Krishna GC. Disorders of water balance. En: Stein JH, editor. *Internal Medicine.* 1987. p. 794.
- Peck JW, Blass EM. Localization of thirst and antidiuretics osmoreceptors by intracranial injections in rats. *Am J Physiol.* 1975;228:1-501.

- Raymond KH, Lifschitz MD. Effect of prostaglandins on renal salt and water secretion. *Am J Med.* 1986;80 Suppl 1A:22.
- Reinhardt HW, Eisele R, Kaczmarczyk G, et al. The control of sodium excretion by reflexes from the low-pressure system independent of adrenal activity. *Pfluegers Arch.* 1980;384:171.
- Robertson GL, Athar S. The interaction of blood osmolality and blood volume in regulating plasma vasopressin in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976;42:613.
- Robertson GL, Shelton RL, Athar S. The osmoregulation of vasopressin. *Kidney Int.* 1976;10:25.
- Robertson GL. Vasopressin. En: Seldin DW, Giebisch G, editores. *The Kidney, Physiology and Pathophysiology.* 2000. p. 1133.
- Rodríguez RA, Humphreys MH. Control of sodium excretion. En: Massry SG, Glasscock RJ, editores. *Textbook of Nephrology.* Vol 1. Third edition. 1995. p. 268.
- Scharschmidt L, Simonson M, Dunn MJ. Glomerular prostaglandins, All, and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med.* 1986;81 Suppl 2B:30.
- Schmale H, Fehr S, Richter D. Vasopressin biosynthesis-From gene to peptide hormone. *Kidney int.* 1987;32 Suppl 21:S-8.
- Seidelin PH, McMurray JJ, Struthers, AD. Mechanisms of the antinatriuretic action of physiological doses of angiotensin II in man. *Clin Sci.* 1989;76:653.
- Share L, Levy MN. Cardiovascular receptors and blood titer of antidiuretic hormone. *Am J Physiol.* 1962;203:425.
- Skott O, Briggs JP, Lorenz JN, Weihprecht H. On the intrarenal regulation of renin release from the juxtaglomerular apparatus. *Kidney Int.* 1990;38 Suppl. 30:S-38.
- Wang BC. Cardiac receptor influences on the plasma osmolality-plasma vasopressin relationship. *Am J Physiol.* 1984;246:H360.
- Wennergren G, Nenriksson BA, Weiss LB, Oberg B. Effects of stimulation of nonmedulated cardiac afferents on renal water and sodium excretion. *Acta Physiol Scand.* 1976;97:261.
- Winaver J, Abassi Z, Green J, Skorecki KL. Control of extracellular fluid volume and the pathophysiology of edema formation. En: Brenner BW, editor. *The Kidney.* Sixth edition. 2000. p. 795-865.
- Wright FS, Briggs JP. Feedback control of glomerular blood flow, pressure and filtration rate. *Physiol Rev.* 1979;59:958.
- Zimmerman EA, Ma LY, Nilaver G. Anatomical basis of thirst and vasopressin secretion. *Kidney Int.* 1987;32 Suppl. 21:S-14.

FISIOPATOLOGÍA

- Arieff AI, Ayus JC. Pathogenesis and management of hypernatremia. *Curr Opin Crit Care.* 1996;2:418-23.
- Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. *N Engl J Med.* 1987;317:1190-5.
- Ayus JC, Krothapalli RK, Armstrong DL. Rapid correction of severe hyponatremia in the rat: histopathological changes in de braid. *Am J Physiol. (Renal Fluid Elec Physiol.)* 1985;248:F711-F719.
- Ayus JC, Krothapalli RK, Armstrong DL, Norton HJ. Symptomatic hyponatremia in rats: effect of treatment on mortality and brain lesions. *Am J Physiol. (Renal Fluid Elec. Physiol./26)* 1989;257:F18-F22.

- Ayus JC, Wheeler JM, Arieff AI. Hyponatremic encephalopathy in menstruant women. *Ann Intern Med.* 1992;117:891-7.
- Ayus JC, Arieff AI. Abnormalities of Water Metabolism in the Elderly. *Semin Nephrol.* 1996;16:277-88.
- Ayus JC, Arieff AI. Chronic Hyponatremic encephalopathy in postmenopausal women. *JAMA.* 1999;281:2299-304.
- Ayus JC, Arieff AI. Glycine-induced hypo-osmolar hyponatremia. *Arch Intern Med.* 1997;157:223-6.
- Ayus JC, Arieff AI. Abnormalities of water metabolism in the elderly. *Semin Nephrol.* 1996 Jul;16(4):277-88.
- Ayus JC, Arieff AI. Pulmonary complications of hyponatremic encephalopathy. Noncardiogenic pulmonary edema and hypercapnic respiratory failure. *Chest.* 1995 Feb;107(2):517-21.
- Ayus JC, Armstrong DL, Arieff AI. Effects of hypernatraemia in the central nervous system and its therapy in rats and rabbits. *J Physiol.* 1996 Apr 1;492(Pt 1):243-55.
- Ayus JC, Brennan S. Hypernatremia. In Arieff A., De Fronzo R., editores. *Fluid electrolyte and acid-base disorders.* Churchill Livingstone Inc. New York; 1995.
- Ayus JC, Varon J, Arieff AI. Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in marathon runners. *Ann Intern Med.* 2000;132:711-4.
- Clark BA, Shannon RP, Rosa RM, Epstein FH. Increased susceptibility to thiazide-induced hyponatremia in the elderly. *J Am Soc Nephrol.* 1994;5:1106-11.
- Chen Z, Vaughn DA, Fanestil DD. Influence of gender on renal thiazide diuretic receptor-density and response. *J Am Soc Nephrol.* 1994;5:1112-9.
- De Fronzo R, Arieff AI. Hyponatremia. En: Arieff A, De Fronzo R, editores. *Fluid electrolyte and acid-base disorders.* Churchill Livingstone Inc. New York; 1995.
- Gupta DR, Cohen NH. oxytocin, "salting out," and water intoxication. *JAMA.* 1972;220:681-3.
- Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: a review neurosurgery. 1996;38:152-60.
- Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia review and analysis of 129 reported patients. *Chest.* 1993;103:601-6.
- Thaler SM, Teitelbaum I, Berl T. Beer potomania in non beer drinkers: effects of low dietary solute intake. *Am J Kidney Dis.* 1998 June;31(6):1028-31.
- Vexier A, Ayus JC, Roberts T, Frase C, Kucharczyk J, Arieff A. Hypoxic and ischemic hypoxia exacerbate brain injury associated with metabolic encephalopathy in laboratory animals. *J Clin Invest.* 1994;93:256-64.

CASOS CLÍNICOS

Hiponatremia

- Ayus JC, Arieff AI. Pulmonary complications of hyponatremic encephalopathy. Noncardiogenic pulmonary edema and hypercapnic respiratory failure. *Chest.* 1995 Feb;107(2):517-21.
- Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. *N Engl J Med.* 1987;317:1190-5.
- Ayus JC, Wheeler JM, Arieff AI. Hiponatremic encephalopathy in menstruant women. *Ann Intern Med.* 1992;117:891-7.

- Ayus JC, Arieff AI. Abnormalities of water metabolism in the elderly. *Sem Nephrol.* 1996; 16:277-88.
- Ayus JC, Arieff AI. Chronic hyponatremic encephalopathy in postmenopausal women. *JAMA.* 1999;281:2299-304.
- Ayus JC, Arieff AI. Glycine-induced hypo-osmolar hyponatremia. *Arch Intern Med.* 1997;157:223-6.
- Ayus JC, Varon J, Arieff AI. Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in marathon runners. *Ann Intern Med.* 2000;132:711-4.
- Chen Z, Vaughn DA, Fanestil DD. Influence of gender on renal thiazide diuretic receptor density and response. *J Am Soc Nephrol.* 1994;5:1112-9.
- Clark BA, Shannon RP, Rosa RM, Epstein FH. Increased susceptibility to thiazide-induced hyponatremia in the elderly. *J Am Soc Nephrol.* 1994;5:1106-11.
- De Fronzo R, Arieff A. Hyponatremia. En: Arieff A, De Fronzo R, editores. *Fluid electrolyte and acid-base disorders.* Churchill Livingstone Inc. New York; 1995.
- Gupta DR, Cohen NH. Oxytocin, "Salting Out," and Water Intoxication. *JAMA.* 1972;220: 681-3.
- Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery.* 1996;38:152-60.
- Moritz ML, Ayus JC. Preventions of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics.* 2003;111(2):227-30.
- Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia review and analysis of 129 reported patients. *Chest.* 1993;103:601-6.
- Thaler SM, Teitelbaum I, Berl T. Beer potomania in non beer drinkers: effects of low dietary solute intake. *Am J Kidney Dis.* 1998 June;31(6):1028-31.
- Vexier A, Ayus JC, Roberts T, Frase C, Kucharczyk J, Arieff A. Hypoxic and ischemic hypoxia exacerbate brain injury associated with metabolic encephalopathy in laboratory animals. *J Clin Invest.* 1994;93:256-64.

Hipernatremia

- Arieff AI, Ayus JC. Pathogenesis and management of hypernatremia. *Curr Opin Crit Care.* 1996;2:418-23.
- Ayus JC, Arieff AI. Abnormalities of water metabolism in the elderly. *Semin Nephrol.* 1996 July;16(4):277-88.
- Ayus JC, Armstrong DL, Arieff AI. Effects of hypernatraemia in the central nervous system and its therapy in rats and rabbits. *J Physiol.* 1996 Apr 1;492(Pt 1):243-55.
- Ayus JC, Brennan S. Hypernatremia. En: Arieff A, De Fronzo R, editores. *Fluid electrolyte and acid-base disorders.* Churchill Livingstone Inc. New York, 1995.
- Moritz ML, Ayus JC. The changing pattern of hypernatremia in hospitalised children. *Pediatrics.* 1999;104:435-9.
- Robertson G, Berl T. Pathophysiology of water metabolism. En: Brenner B, Rector F, editores. *The Kidney.* 5 ed., W. B. Saunders Co. Philadelphia; 1996.

II POTASIO

Fisiología

*G. Ariceta
D. Batlle*

1

Fisiopatología

*G. Ariceta
D. Batlle*

2

Casos clínicos

*P. de Sequera Ortiz
D. Rodríguez Puyol*

3



Fisiología del potasio

Potasio

- Distribución normal
- Balance corporal
 - Interno
 - Externo
 - Transporte renal
 - Factores reguladores de la excreción
 - Requerimientos
- Exploración funcional de la excreción
 - Cuantificación urinaria
 - Porcentaje de excreción fraccional
 - Gradiente transtubular
 - Administración de furosemida

DISTRIBUCIÓN NORMAL

El potasio (K) es el principal catión intracelular del organismo.

El 98% del K se distribuye en el interior de la célula, especialmente en el *tejido muscular estriado* (más del 80% del total), y en cantidades menores en el hígado, hueso, piel y hematíes.

*El 98% del K es intracelular
Su contenido es proporcional
a la masa muscular.
El potencial eléctrico
transmembrana depende,
en especial, del 2% restante,
que es extracelular*

Por ello, el contenido corporal en K es *proporcional a la masa muscular* y aumenta desde 40 mEq/kg en el recién nacido hasta 50 mEq/kg en el adulto. A partir de la pubertad, el potasio del organismo en el varón es un 25% mayor al de la mujer y desciende en ambos sexos un 20% durante la senectud.

La concentración *intracelular* de K es de entre 120-140 mEq/L de agua.

Aunque sólo el 2% del K es *extracelular*, el *potencial eléctrico transmembrana* depende más de la concentración extracelular que de la concentración intracelular.

La concentración plasmática normal de potasio es de 3,6-4,9 mEq/L, excepto en los recién nacidos (4,9-5,3 mEq/L), especialmente en prematuros (5,5-7,0 mEq/L), que es más elevada.

*Concentración plasmática normal:
3,6- 4,9 mEq/L*

El *nivel sérico de K es 0,4 mEq/L*; es decir, es superior al nivel plasmático, debido a la salida del catión del eritrocito durante la formación del coágulo.

BALANCE CORPORAL

El balance de potasio es el resultado del balance externo entre la cantidad del catión ingerida y la excretada.

El *nivel plasmático de K* depende, además, de su distribución intracelular-extracelular o *balance interno*.

Los niños mantienen un balance corporal positivo de K que resulta necesario para su crecimiento, mientras que en los adultos el balance corporal es neutro, excepto en períodos de intenso anabolismo.

Balance interno

El contenido intracelular de K resulta del *equilibrio entre la salida pasiva* del catión al medio extracelular a favor del gradiente electroquímico y *el influjo activo* producido por la actividad de la *ATPasa sodio-potasio (Na-K)*, presente en todas las células animales.

El balance interno resulta de la salida pasiva del catión al medio extracelular y del influjo activo producido por la ATPasa Na-K

Esta enzima actúa como bomba de intercambio de 2 moléculas de K por 3 de Na y es responsable del *mantenimiento del gradiente transmembrana* de ambos cationes.

En situaciones de *depleción* de K, *se reduce* la actividad de la ATPasa Na-K que actúa en el músculo estriado, lo que permite disminuir el influjo celular (véase "Fisiología" en *Agua y Sodio*).

Por el contrario, cuando existe un balance *positivo* de K, *aumenta* la actividad de la ATPasa Na-K, que promueve la excreción renal y la entrada de potasio en las células musculares.

Algunos factores modifican el balance: insulina, glucagón, somatostatina, adrenalina, bicarbonato

La *distribución intracelular-extracelular* de potasio posee un papel importante en la prevención de la hiperpotasemia aguda.

Algunos *factores* modifican el balance interno de K.

La *insulina* desciende el K plasmático y promueve la entrada celular, mediante la estimulación de la ATPasa Na-K. Esta acción es independiente del transporte de glucosa y es antagónica a la que ejerce el *glucagón*.

La *somatostatina* actúa sobre el potasio al disminuir la secreción de insulina (Tabla 1).

El efecto estimulador de la *adrenalina* sobre los receptores β_2 -adrenérgicos promueve la entrada de K a la célula muscular, por la activación de la bomba Na-K, con el AMP-c como segundo mensajero. Esta acción es *aditiva* a la de la insulina.

Finalmente, no se ha establecido con claridad el papel de la *aldosterona* en el balance interno de K, aunque se ha descrito un efecto promotor de la captación de K por los tejidos (Tabla 1).

En general, la *acidosis* se asocia con hiperpotasemia y la *alcalosis* con hipopotasemia, aunque los mecanismos de control sobre la distribución intracelular o extracelular de K no se han dilucidado por completo (véase "Fisiología" en *Ácido-base*). Así, puede predecirse una cifra de K conociendo el pH y es posible que la *bicarbonatemia* sea un determinante más importante del potasio plasmático que el pH (Tabla 1).

La acidosis se asocia con hiperpotasemia y la alcalosis con hipopotasemia

En la clínica, la potasemia *aumenta* en las *acidosis inorgánicas*, ya que el protón entra en la célula y mantiene la electroneutralidad con la salida pasiva de K.

En las *acidosis orgánicas*, la libre difusión de los aniones no disociados a través de la membrana no requiere el eflujo de potasio.

En la *cetoacidosis diabética* se puede observar hiperpotasemia secundaria al efecto de la hiperosmolaridad y al déficit de insulina, y no como resultado de la acidosis (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

Los *factores* que modifican el balance celular de potasio se sintetizan en la tabla 1.

Tabla 1. Factores moduladores del balance interno de potasio

	<i>Factores</i>
Promueven el influjo de potasio a la célula	Insulina Agonistas de los receptores β_2 Antagonistas de los receptores α_1 Aldosterona (dudoso) Alcalosis Bicarbonato Hipotermia Hematopoyesis rápida
Disminuyen la captación celular o promueven el eflujo de potasio al plasma	Glucagón Antagonistas no selectivos de los receptores β_2 Agonistas de los receptores α_1 Ejercicio vigoroso Déficit de aldosterona (dudoso) Acidosis Hiperosmolalidad Somatostatina

Balance externo

El *riñón* constituye el principal órgano regulador del balance corporal de K porque *modifica las pérdidas urinarias en función del contenido total de potasio*.

El riñón es el principal órgano regulador

En condiciones normales, la pérdida de K por la orina se equipara con la ingesta.

La eliminación por las *heces* es menor, aunque importante en situaciones de sobrecarga de K, en especial si se asocia con una *disminución* del filtrado glomerular.

La pérdida de K por el sudor es mínima.

Transporte renal

La homeostasis renal de K es un proceso basado en la capacidad de secreción tubular del catión.

La homeostasis renal de K es un proceso basado en la capacidad de secreción tubular del catión

El potasio se filtra libremente en el glomérulo y un 70% se *reabsorbe* pasivamente en el *túbulo proximal*. En la porción *ascendente* del *asa de Henle*, se *reabsorbe* el 25% del K filtrado, a través del *transportador $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$* (véase "Fisiología" en *Agua y Sodio*).

En este nivel de la nefrona y en las porciones proximales del túbulo distal, la luz tubular es *electropositiva*, debido a la secreción de K^+ a través del canal de K (ROMK). Este proceso permite abastecer la luz tubular de K^+ , y a la vez, facilita la actividad óptima del transportador $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$.

En el túbulo distal y en el túbulo colector se ubican los mecanismos que regulan la pérdida urinaria de K

El 5% del potasio filtrado que alcanza la nefrona distal es de máxima importancia fisiológica porque en el túbulo distal y en el túbulo colector se ubican los mecanismos que *regulan la pérdida urinaria de K*. En condiciones fisiológicas, el K se secreta en la *porción final del túbulo distal y en la porción cortical del túbulo colector*. El conducto medular es capaz de reabsorber K en situaciones de depleción (Fig. 1).

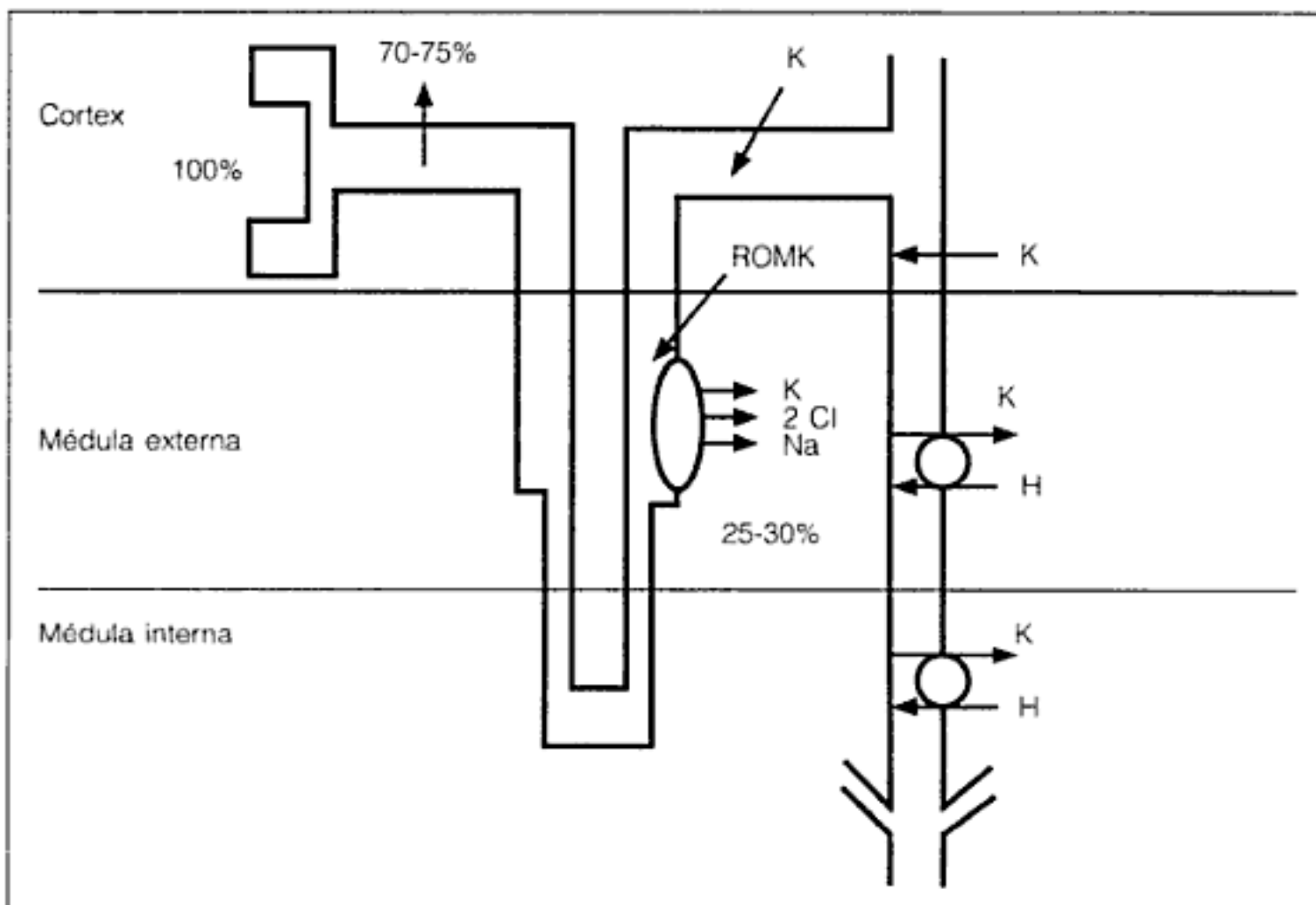


Figura 1. Transporte renal de potasio en los distintos segmentos de la nefrona.

La secreción tubular de K tiene lugar en las *células principales* del túbulo contorneado distal y colector (Fig. 2). Este proceso requiere la *reabsorción del Na luminal a nivel apical*, su extrusión celular por medio de la bomba Na-K situada en la membrana basolateral, y la difusión de K, a favor del gradiente químico y a través de unos canales selectivos, desde la célula a la luz, ya que a este nivel de la nefrona es *electronegativa*. El proceso de secreción está estimulado por la *aldosterona*, que regula la actividad de esta bomba Na-K.

La secreción tiene lugar en las células principales, estimuladas por la aldosterona. Las células intercaladas de la nefrona distal son las encargadas de reabsorber K en situaciones de depleción

Por el contrario, las *células intercaladas de la nefrona distal* son las encargadas de *reabsorber potasio* en situaciones de *depleción*. La *ATPasa H⁺-K* parece ser responsable de la reabsorción de K mediante el intercambio por un protón (H⁺). En circunstancias de *sobrecarga de K*, se produce la estimulación de la *secreción distal de K*, que es máxima en 24-72 horas (Fig. 2).

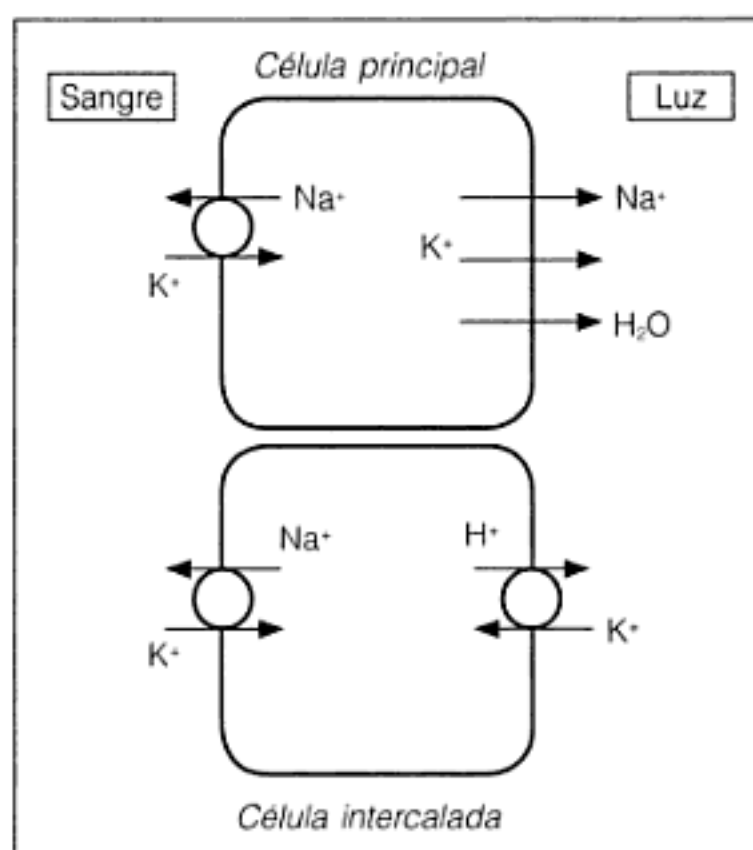


Figura 2. Esquema de la secreción y reabsorción tubular de potasio en la célula principal y en la célula intercalada de la nefrona distal.

Factores reguladores de la excreción renal de potasio

El proceso de secreción de K y por tanto la potasuria, es proporcional a la cantidad del catión en el organismo y a su nivel plasmático

El riñón mantiene la homeostasis del potasio regulando su secreción tubular. Es decir, el proceso de secreción de K, y por tanto la potasuria, es proporcional a la cantidad del catión en el organismo y a su nivel plasmático.

Algunos factores reguladores: volumen urinario, sodio, aldosterona

Los factores que favorecen la secreción distal de K son el aumento del volumen urinario, el incremento de Na en la nefrona distal, el hiperaldosteronismo y la presencia de aniones poco absorbibles, como bicarbonato (Tabla 2).

De modo inverso, el volumen urinario reducido, la disminución del Na distal y el hipoaldosteronismo reducen la secreción renal de K (Tabla 2).

Tabla 2. Factores reguladores de la excreción renal de potasio

	<i>Factores</i>
Aumentan la excreción distal	Hiperpotasemia o sobrecarga dietética de K Volumen urinario aumentado Incremento de la carga distal de sodio Hiperaldosteronismo Aumento de la vasopresina Aumento de la electronegatividad intraluminal Incremento de la carga distal de aniones no reabsorbibles (bicarbonato) Alcalosis Acidosis metabólica crónica
Disminuyen la excreción distal	Hipopotasemia o restricción dietética de K Volumen urinario reducido Disminución de la carga distal de sodio Hipoaldosteronismo Déficit de vasopresina Pérdida de la electronegatividad intraluminal Acidosis metabólica aguda Aumento de la reabsorción de Cl

Otros factores cobran importancia extrema en circunstancias como el *tratamiento diurético*, en el que son frecuentes los trastornos del potasio.

La eliminación urinaria de K, tanto basal como en respuesta a una sobrecarga aguda, está *limitada en el neonato*, especialmente en el gran prematuro, lo que representa una desventaja ante hiperpotasemias severas. Se cree que la "*hiperpotasemia fisiológica*" del recién nacido es fruto de la resistencia tubular del riñón inmaduro a la aldosterona, como adaptación a la mayor demanda de K del organismo en crecimiento.

Requerimientos de potasio

El déficit dietético de potasio es raro, por la ubicuidad de este catión tanto en vegetales como en alimentos de origen animal y por su fácil absorción en el intestino (Tabla 3).

La eliminación de K por la orina se equipara con la ingesta

La *eliminación urinaria* diaria es cercana a 1 mEq/kg (50-100 mEq en el adulto), que corresponde, aproximadamente, a la totalidad del potasio ingerido con la dieta habitual en las sociedades occidentales.

Tabla 3. Contenido de potasio en los alimentos

Contenido elevadísimo > 25 mEq/100 g	Higos secos Marisco
Contenido muy elevado 12,5 mEq/100 g	Frutos secos —dátiles —uvas pasas —nueces Aguacate Cereales integrales Germen de trigo Judías verdes
Contenido elevado 6,2 mEq/100 g	Vegetales —espinacas —tomate —brócoli —cítricos —remolacha —zanahoria —coliflor —patata Fruta —plátano —kiwi —naranja —mango Carne —vacuno —cerdo —ternera —cordero

EXPLORACIÓN FUNCIONAL DE LA EXCRECIÓN RENAL DE POTASIO

Los *parámetros* más utilizados para evaluar la excreción renal de K son los siguientes:

- Cuantificación del potasio urinario.
- Porcentaje de excreción fraccional de K.
- Gradiente transtubular de K.

Cuantificación del potasio urinario

Valores normales
adultos: 50-100 mEq/d
niños a partir del año:
0,4 mEq/kg/d

La cuantificación del potasio urinario ($U_K \times V$) representa la *excreción diaria de K expresada en mEq/L multiplicada por el volumen urinario (V)*.

En los adultos, en condiciones normales, la potasuria es de 50-100 mEq/d; en los niños, es de 1,2 mEq/kg/d durante los tres primeros meses de vida, 0,8 mEq/kg/d hasta el año y 0,4 mEq/kg/d a partir del año.

No obstante, su interpretación depende de la *dieta en potasio y del balance corporal del catión*.

Porcentaje de excreción fraccional de potasio

Valores normales:
10-20%

El porcentaje de excreción fraccional de potasio ($EF_K\%$) expresa la proporción del potasio filtrado que es eliminado por orina y equivale a la *depu-*

ración de K referida a 100 ml de filtración glomerular (FG).

Se calcula del siguiente modo:

$$EF_K = \frac{[K] \text{ orina} \times [Cr] \text{ sangre}}{[K] \text{ sangre} \times [Cr]} \times 100$$

Los valores normales en situación de FG normal son del 10-20%. Estas cifras *se elevan de modo exponencial a medida que disminuye el FG*, dato que se precisa para su interpretación.

Gradiente transtubular de potasio

El gradiente transtubular de potasio (GTTK) es un indicador semicuantitativo de la secreción de K y refleja, por tanto, la *actividad de la aldosterona en el túbulo renal*.

Estima la *excreción de K* en el túbulo colector cortical, una vez corregida la reabsorción de agua a nivel del túbulo colector medular durante la concentración urinaria.

Se calcula:

$$GTTK = \frac{[K] \text{ orina} \times \text{osmolalidad plasma}}{[K] \text{ sangre} \times \text{osmolalidad orina}}$$

Administración aguda de furosemida

Permite evaluar la secreción tubular.
Útil para el estudio de hipopotasemias renales

Es una prueba funcional útil en el *estudio de las hipopotasemias renales* y permite evaluar los mecanismos de secreción tubular de K, pero su uso queda restringido a estudios nefrológicos de

alteraciones tubulares específicas.

La furosemida administrada *en dosis de 1 mg/kg* inhibe el cotransportador $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ en el asa de Henle y aumenta la oferta de Na a la nefrona distal. En el túbulo colector cortical, Na^+ se absorbe más rápidamente que Cl^- y el gradiente eléctrico negativo de la luz tubular estimula la secreción de H^+ y K^+ . Se produce, además, la secreción de K por estimulación del eje renina-aldosterona, aunque es de poca importancia, ya que la potasuria ocurre aun cuando la aldosterona está ausente (en ratas adrenalectomizadas).

Fisiopatología del potasio: hipopotasemia e hiperpotasemia

Hipopotasemia

- Etiología
 - Tubulopatías congénitas
 - Tubulopatías asociadas con hipertensión arterial
 - Otras
- Clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento

Hiperpotasemia

- Etiología
- Clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
 - Hiperpotasemia amenazante
 - Hiperpotasemia crónica

HIPOPOTASEMIA

Las alteraciones por *déficit de K* son situaciones frecuentes con *morbimortalidad cardíaca asociada*, especialmente en los casos agudos y con patología previa.

Con frecuencia, el déficit de K se asocia con morbimortalidad cardíaca

Es preciso, por tanto, *identificar la causa del trastorno e iniciar rápidamente el tratamiento correcto* en cada caso.

Hipopotasemia se define como la concentración de *K plasmático inferior a 3,5 mEq/L*.

Concentración inferior a 3,5 mEq/L

Sin embargo, los valores de K deben interpretarse en el contexto clínico del paciente y teniendo en cuenta otros parámetros analíticos, ya que pueden existir déficits aunque la concentración plasmática sea normal, e incluso elevada, en situaciones especiales (cetoacidosis diabética).

ETIOLOGÍA

Es habitual que el déficit de K se deba a la pérdida excesiva de este catión por *vía digestiva o renal*.

En los adultos, se observa asociada con alcalosis metabólica, secundaria a vómitos y drenaje nasogástrico; en los niños, secundaria a diarrea y asociada con acidosis metabólica

Con menos frecuencia, el potasio se elimina en grandes cantidades por la *piel*, por ejemplo, en pacientes con fibrosis quística. El déficit por ingesta insuficiente es raro.

Finalmente, el K plasmático puede estar disminuido por la alteración en su distribución intracelular-extracelular.

En los *adultos*, es muy frecuente observar hipopotasemia asociada con *alcalosis metabólica*, secundaria a *vómitos y/o drenaje nasogástrico*.

Por el contrario, en los niños la primera causa de pérdida intestinal de K es la *diarrea*, que se acompaña de *acidosis metabólica* (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

En los adultos, la causa más frecuente es el uso de diuréticos

En ambas situaciones, las pérdidas renales provocadas por el *hiperaldosteronismo* secundario a la depleción de volumen, agravan la hipopotasemia.

Por lo general, el déficit de K se debe a su pérdida por vía digestiva o renal

La pérdida excesiva de K en la *orina* acontece en las situaciones en las que se produce un *aumento de sodio en la nefrona distal*, sobre todo si al mismo tiempo está aumentada la actividad

de los mineralocorticoides.

En los adultos, la causa más frecuente es el uso de *diuréticos*, a veces de forma oculta, que pueden ser detectados por la medición de estas drogas en la orina (véase "Balance interno" y "Factores reguladores de la excreción renal de potasio" en *Fisiología*).

Las causas de hipopotasemia se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Causas de hipopotasemia

I. Origen digestivo	<p>Aporte reducido</p> <ul style="list-style-type: none"> – líquidos parenterales – malnutrición calórico-proteica <p>Pérdida digestiva</p> <ul style="list-style-type: none"> – asociada con alcalosis metabólica (vómitos, drenaje gástrico, cloro-diarrea congénita) – asociada con acidosis metabólica (diarrea prolongada infecciosa o no infecciosa, malabsorción, fístula biliar o intestinal, ostomías, ureterosigmoidostomía) – alteración ácido-base no predecible (abuso de laxantes o enemas, tumores: adenoma vellosa, vipoma, síndrome de Zollinger-Ellison)
II. Pérdida urinaria	<p>Nefropatías hipopotasémicas con acidosis metabólica</p> <ul style="list-style-type: none"> – síndrome de Fanconi, acidosis tubular renal distal – diuresis postobstructiva, insuficiencia renal aguda (fase de recuperación) <p>Nefropatías hipopotasémicas con alcalosis metabólica</p> <ul style="list-style-type: none"> – síndrome de Bartter – síndrome de Gitelman – síndrome de Liddle <p>Exceso de mineralocorticoides (real o aparente)</p> <ul style="list-style-type: none"> – hiperaldosteronismo primario, hiperplasia suprarrenal congénita – glucocorticoides a dosis elevadas, enfermedad de Cushing – tumores secretores de renina, hipertensión renovascular – hipertensión maligna, hipertensión remediable con corticoides, vasculitis – déficit de 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa, ingestión de regaliz <p>Cetoacidosis diabética</p> <p>Fármacos</p> <ul style="list-style-type: none"> – diuréticos (acetazolamida, tiazidas, furosemida) – penicilina – carbenicilina – anfotericina B – aminoglucósidos, – cisplatino
III. Pérdida cutánea	<p>Sudoración profusa</p> <p>Quemaduras</p>
IV. Distribución alterada	<p>Alcalosis metabólica</p> <p>Agonistas β-adrenérgicos</p> <p>Insulina a dosis elevadas</p> <p>Intoxicación por bario</p> <p>Intoxicación por verapamil</p> <p>Intoxicación por teofilina</p> <p>Intoxicación por cloroquina</p> <p>Parálisis periódica hipopotasémica familiar</p>

A continuación se desarrollan algunas causas de hipopotasemia:

- Tubulopatías congénitas.
- Otras causas (hipomagnesemia, parálisis periódica familiar hipopotasémica).
- Tubulopatías asociadas con hipertensión arterial.

Tubulopatías congénitas

Diversas tubulopatías congénitas, que habitualmente se presentan en la *edad pediátrica*, se asocian con hipopotasemia y *alteraciones del equilibrio ácido-base* (véase "Balance externo" y "transporte renal" en *Fisiología*).

Síndrome de Fanconi: alteración múltiple de los mecanismos de reabsorción tubular proximal

El *síndrome de Fanconi*, idiopático o asociado con distintas entidades, se define por una *alteración múltiple de los mecanismos de reabsorción tubular proximal*, con pérdida urinaria de fosfato (P), bicarbonato, sodio, potasio, aminoácidos y glucosa.

ATR: incapacidad de acidificar la orina por debajo de un pH de 5,5, a pesar de una acidosis metabólica sistémica

La acidosis tubular renal distal clásica (ATR) se caracteriza por la *incapacidad de acidificar la orina por debajo de un pH de 5,5*, a pesar de presentar *acidosis metabólica sistémica* (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*). En los niños

que la padecen, se trata, en la mayoría de los casos, de un trastorno primario heredado, con distintos patrones mendelianos. Recientemente, se han identificado los defectos genéticos responsables de la ATR autosómica dominante y también de la forma recesiva con o sin sordera nerviosa. Las formas secundarias de ATR aparecen en el contexto de múltiples enfermedades genéticas o adquiridas. El diagnóstico se sospecha al observar *acidosis metabólica persistente con hipercloremia, anión gap plasmático* $[Na - (Cl + HCO_3^-)]$ *normal* (12 ± 2 mEq/L) y *anión gap urinario* $(Na + K - Cl)$ *positivo*. Esta positividad del anión gap en la orina se debe a la menor excreción de NH_4^+ , que se produce por el fallo en la secreción de H^+ .

El *síndrome de Bartter* es una tubulopatía autosómica recesiva caracterizada por:

La presencia de hipomagnesemia e hipocalciuria son manifestaciones típicas del síndrome de Gitelman, mientras que en el síndrome de Bartter la excreción de calcio es normal o elevada

- Alcalosis metabólica.
- Hipopotasemia.
- Hiperaldosteronismo.
- Presión arterial normal o ligeramente disminuida.
- Hiperprostaglandinismo.
- Hiperplasia del aparato yuxtaglomerular.

Se han descrito tres defectos genéticos:

- Mutaciones del gen CLCNKB, que codifica el canal del cloro ClC-kb, ubicado en la membrana basal de la porción ascendente del asa de Henle.

- Alteraciones del gen *SLC12A1*, que codifica el cotransportador luminal $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$, sensible a la bumetanida (responsable de un cuadro severo de presentación prenatal o neonatal).
- Anomalías del gen *KCNJ1*, que codifica la síntesis del canal de potasio ROMK, cuya actividad es necesaria para la función óptima del cotransportador $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$.

El *síndrome de Gitelman* es también una tubulopatía autosómica recesiva, con *pérdida salina distal*. Es producida por mutaciones en el gen *SLC12A3*, que codifica la síntesis del cotransportador Na-Cl del túbulo contorneado distal, sensible a las tiazidas. Los síntomas son similares, pero generalmente *de menor intensidad* que los del síndrome de Bartter.

La presencia de *hipomagnesemia* e *hipocalciuria* son manifestaciones típicas del *síndrome de Gitelman*, mientras que en el *síndrome de Bartter* la excreción de calcio es normal o elevada (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

Tubulopatías asociadas con hipertensión arterial

Se trata de patologías asociadas con el hiperaldosteronismo

En el *hiperaldosteronismo primario*, la corteza suprarrenal secreta de manera autónoma cantidades elevadas de aldosterona, debido a un *adenoma* (síndrome de Cohn) o a *hiperplasia bilateral*. Esto produce un aumento en la reabsorción de Na y en la secreción de K en el túbulo colector. Los pacientes presentan un cuadro de *hipertensión volumen-dependiente*, con *hipopotasemia* y *alcalosis metabólica con renina baja* (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

En la hipertensión maligna, la hipertensión reno-vascular o los tumores secretores de renina, la clínica es similar, pero tanto los niveles de aldosterona como los de renina están elevados (véase "Balance corporal" y "Factores reguladores de la excreción renal de potasio" en *Fisiología*).

Los *glucocorticoides* en altas dosis reproducen un cuadro compatible con hiperaldosteronismo primario porque estimulan el receptor de los mineralocorticoides.

Una situación similar sucede con el déficit de la *11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa*. Esta enzima metaboliza el cortisol en los tejidos periféricos y puede ser inhibida por el ácido glicirricico presente en el regaliz.

En la *hiperplasia suprarrenal congénita*, distintos defectos enzimáticos alteran la síntesis de aldosterona y cortisol. Como consecuencia, los andrógenos y algunos metabolitos intermedios con potencia mineralocorticoide están aumentados.

El *síndrome de Liddle* se presenta con un cuadro clínico similar al exceso de mineralocorticoides, pero con niveles plasmáticos de *aldosterona* y *renina muy reducidos* ("seudohiperaldosteronismo"). Se debe a alteraciones genéticas en ciertas subunidades del canal epitelial de Na de la membrana luminal del túbulo colector, que producen la hiperfunción de este canal, con aumento de la reabsorción de Na.

Otras causas de hipopotasemia

Con frecuencia, la concentración plasmática de K está disminuida en la hipomagnesemia. La causa más frecuente es el alcoholismo

En la *hipomagnesemia*, la concentración plasmática de K se encuentra, a menudo, disminuida. Esta situación parece estar relacionada con una *menor actividad de la bomba ATPasa Na-K*, que es dependiente del magnesio (Mg).

También se produce una *pérdida de K* por la orina mediante mecanismos no bien estudiados. Asimismo, con frecuencia, la misma etiología que produce hipopotasemia es responsable de la hipomagnesemia (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*). En algunas ocasiones, la pérdida renal de Mg se produce en el contexto de *tubulopatías hereditarias*, como la hipomagnesemia familiar aislada o el síndrome de Gitelman, ya citado.

La *pérdida tubular de Mg secundaria a drogas* es mucho más habitual. Los fármacos que con mayor frecuencia producen hipomagnesemia secundaria son, entre otros:

- Diuréticos del asa.
- Tiazidas.
- Aminoglucósidos.
- Anfotericina B.
- Ciclosporina A.
- Cisplatino.

En los adultos, el *alcoholismo* constituye una de las principales causas de hipomagnesemia.

La *parálisis familiar periódica hipopotasémica* es una enfermedad rara, autosómica dominante, que se caracteriza por episodios de hipopotasemia sintomática severa ($< 2,5$ mEq/L), provocada por la entrada masiva de K a la célula.

CLÍNICA

Por lo general, la hipopotasemia es asintomática; por debajo de 3 mEq/L emergen los síntomas. En el caso de enfermedad cardíaca subyacente, se eleva el riesgo de arritmias

Por lo general, la hipopotasemia es *asintomática* y únicamente se detecta en los exámenes de laboratorio.

A medida que *disminuye las cifras de potasio* (< 3 mEq/L), y de manera proporcional a su rapidez, aparecen *síntomas*, por la *contractibilidad*

reducida del músculo liso y las *alteraciones en la conducción cardíaca* (Tabla 2).

Tabla 2. Clínica de la hipopotasemia

<i>Generales</i>	Debilidad muscular
<i>Cardíacos</i>	Alteraciones en la conducción – depresión del segmento ST – onda T aplanada – onda U Parada cardíaca
<i>Musculares</i>	Laxitud Rabdomiolisis Parálisis ascendente Fracaso respiratorio
<i>Digestivos</i>	Estreñimiento
<i>Renales</i>	Excreción elevada de amonio Concentración urinaria reducida Quistes medulares Nefritis intersticial Insuficiencia renal crónica
<i>Hemodinámicos</i>	Presión arterial elevada

En el caso de enfermedad cardíaca subyacente, se eleva el riesgo de arritmias, incluso en hipopotasemias moderadas. Asimismo, el descenso del potasio plasmático potencia la capacidad *arritmógena de la digoxina*.

DIAGNÓSTICO

La *actitud diagnóstica* en el paciente con hipopotasemia es la siguiente:

1. *Buscar sintomatología* frente a un paciente con K plasmático < 3,5 mEq/L.
2. *Determinar factores de riesgo y antecedentes familiares.*
3. *Realizar electrocardiograma* en el paciente con K < 2,5 mEq/L y/o en pacientes de riesgo.
4. *Precisar si se han ingerido fármacos. Descartar abuso de laxantes, enemas o diuréticos.*

Es necesario cuantificar el K urinario para determinar si el cuadro tiene un origen renal o extrarrenal

5. *Determinar electrolitos, urea, creatinina en sangre y la orina, gasometría, y glucemia. ¿Se asocia con acidosis o alcalosis metabólica?*
6. *Cuantificar el K urinario. Si < 10 mEq/L, excluye la pérdida urinaria; por tanto, descartar aporte insuficiente o pérdida digestiva. Cifras > 10 mEq/L confirman la pérdida urinaria y la alteración en la compensación renal.*
7. *Efectuar el diagnóstico específico de cada entidad.*

El diagnóstico diferencial se basa en la cuantificación del K urinario, que discrimina el *origen renal o extrarrenal* del cuadro.

TRATAMIENTO

Como norma general, *el déficit de potasio rara vez representa una emergencia.*

INDICACIONES

El déficit de K suele suplirse por vía oral.

El K intravenoso se limita a la hipopotasemia severa, con compromiso cardíaco o neuromuscular

Por otro lado, el aporte exógeno de este catión supone un riesgo de hiperpotasemia, que es mayor cuando se administra por vía endovenosa. Debido a que el objetivo es conseguir un *aumento lento de la potasemia*, se considera que la *vía oral* es la electiva, *una vez atenuado el cuadro de hipopotasemia severa* ($< 2,5$ mEq/L).

El *cálculo* del déficit de K es *empírico* y se estima una corrección en días o semanas. Aproximadamente, el descenso del K plasmático de 4-3 mEq/L corresponde a un déficit de 4 mEq/kg de K; el descenso de 3-2 mEq/L, a un déficit de hasta 8,5 mEq/kg; se considera una situación de déficit masivo cuando el potasio desciende por debajo de estas cifras. En los *adultos*, la *dosis* necesaria es de 40-100 mEq diarios de potasio, aunque en las tubulopatías (por ejemplo en el síndrome de Bartter) se requieren cantidades mucho mayores.

Para reponer K, es importante considerar los alimentos que lo contienen en mayor medida (véase "Requerimientos de potasio" en *Fisiología*). Normalmente, es necesario administrar *sales orales* de este catión.

Siempre que la hipopotasemia se acompañe por *alcalosis metabólica*, se recomienda utilizar *cloruro potásico* (KCl) *para corregir el déficit de Cl*.

Administrar KCl, si se acompaña por alcalosis metabólica. Bicarbonato a los pacientes con acidosis y aquellos con hipomagnesemia, aportar Mg

En los pacientes con *acidosis metabólica*, se prescribe en forma de *bicarbonato o citrato potásico*. A veces, es necesario emplear un diurético ahorrador de K (triamtereno, amiloride, espironolactona).

En situaciones de *hipomagnesemia*, es imprescindible aportar *Mg* para corregir la hipopotasemia.

La indicación de *K intravenoso* normalmente se limita a los estados de *hipopotasemia severa, con compromiso cardíaco o neuromuscular, o ante la imposibilidad de utilizar la vía oral*. La infusión de K, preferiblemente diluida en suero salino en una concentración no superior a 40 mEq/L, se administra a un *ritmo inferior a 20 mEq/h* y con monitorización del ritmo cardíaco en pacientes con riesgo de arritmia.

RECOMENDACIONES Y ADVERTENCIAS

De forma excepcional puede existir *seudohipopotasemia* en presencia de recuentos leucocitarios superiores a 100-250.000 /mm³.

En la hipopotasemia severa, están contraindicadas las soluciones glucosazas y las comidas con alto contenido de carbohidratos

el uso de suero glucosado y las comidas con alto contenido de carbohidratos.

Precaución con el uso de β -agonistas en pacientes con asma, enfermedad pulmonar crónica y embarazadas que utilizan β -2 estimulantes

En presencia de *hipopotasemia severa*, debe vigilarse con atención el tipo de suero y los medicamentos que se emplean. Se encuentran *contraindicados o limitados*, salvo excepciones, el uso de suero glucosado y las comidas con alto contenido de carbohidratos.

Se debe tener *precaución con el uso de fármacos β -agonistas* en las siguientes circunstancias, ya que puede exacerbarse una hipopotasemia y favorecer las arritmias cardíacas:

- Si se plantea tratamiento diurético para la hipertensión en un *paciente con asma o enfermedad pulmonar crónica*.
- En mujeres embarazadas que utilizan β -2 *estimulantes* (Ritodrina, Prepar[®]) para la prevención del parto prematuro.

En el *diagnóstico diferencial* sobre la etiología de una hipopotasemia con moderada depleción de volumen, son claves el *equilibrio ácido-base y los iones en la orina*, en especial si se trata de pacientes que, para no engordar, utilizan subrepticamente diuréticos y/o laxantes, o se provocan el vómito (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*). Algunos datos pueden servir como orientación:

La claves para el diagnóstico diferencial son la determinación del equilibrio ácido-base y de los iones en la orina

- *Diuréticos*; existe *alcalosis metabólica* con hipomagnesemia y cifras elevadas o disminuidas de Na y Cl en la orina, en función de si está actuando o no el diurético. Estos hallazgos pueden ser indistinguibles del síndrome de Bartter. En este sentido, es esencial la *determinación de iones en la orina de varias muestras a lo largo del día*. La detección de *diuréticos en la orina* contribuye a la presunción diagnóstica.
- *Laxantes*; el cuadro característico es *acidosis metabólica*, con cifras de cloro elevado en la orina y carga neta urinaria negativa ($\text{Na} + \text{K} - \text{Cl}$), lo que indica un *aumento en la excreción de NH_4* .
- *Vómitos*; el cuadro característico es *alcalosis metabólica con cloro urinario bajo* ($< 10 \text{ mEq/L}$) y *Na urinario elevado*, ya que está acompañando por bicarbonaturia, secundaria a la alcalosis metabólica. Asimismo, el *pH* urinario se encuentra *elevado*.

Una *dieta rica en potasio* es importante para minimizar el riesgo de hipopotasemia. Sin embargo, el potasio de los alimentos está casi exclusivamente *ligado al fósforo y no al cloro*. Por tanto, no es útil en las hipopotasemias asociadas con depleción de cloro (diuréticos, vómitos, etc.), salvo que exista una adecuada ingesta de cloro.

HIPERPOTASEMIA

Concentración superior a 5 mEq/L

La hiperpotasemia es la concentración de K plasmático superior a 5 mEq/L.

Puede ser:

- Leve: 5,0-6,0 mEq/L.
- Moderada: 6,0-7,5 mEq/L.
- Severa: > 7,5 mEq/L.

La *hiperpotasemia amenazante* es la situación de emergencia en la que la elevación de K provoca *alteraciones cardíacas* potencialmente mortales.

ETIOLOGÍA

La hiperpotasemia puede ser *secundaria* al balance positivo del catión en el organismo o explicarse por anomalías en su distribución intracelular-extracelular.

Por lo general, *concurren varios factores etiológicos* en un mismo paciente (Tabla 3).

La hiperpotasemia puede ser secundaria al balance positivo del catión en el organismo o explicarse por anomalías en su distribución intracelular-extracelular

En primer lugar, se debe descartar la "*seudohiperpotasemia*", secundaria a la salida de K de las células musculares durante la compresión venosa, a las contracciones musculares repetidas en la extracción sanguínea (puede elevar el K hasta 1 mEq/L) o a la hemólisis *in vitro*. Esta

situación es especialmente *frecuente en los niños menores de 2 años* (más del 50% de las hiperpotasemias en un hospital pediátrico corresponden a extracciones defectuosas, particularmente en salas de recién nacidos y lactantes. Cabe recordar que, normalmente, existe una hiperpotasemia fisiológica en el neonato, en especial, en el prematuro (véase "Factores reguladores de la excreción renal de potasio" en *Fisiología*).

Descartar pseudohiperpotasemia

Se observa hiperpotasemia en la *insuficiencia renal aguda* (IRA), principalmente si hay oligoanuria.

Asimismo, se produce hiperpotasemia en situaciones de *rabdomiólisis*, *necrosis celular* e *hipotermia irreversible*.

Puede ser secundaria a: IRA, rabdomiólisis, necrosis celular, hipotermia irreversible e ERC

En la *enfermedad renal crónica* (ERC) con filtrado glomerular inferior a 10 ml/min/1,73 m², cuando se desbordan los mecanismos de compensación renal (aumento porcentual de la potasuria en las nefronas residuales) e intestinal (aumento de la pérdida de K por las heces, hasta 20-30 mEq/día en los adultos).

La causa más frecuente de hiperpotasemia crónica es el déficit selectivo de aldosterona, secundario a una disminución de la producción de renina (ATR tipo IV)

En la actualidad, la causa más frecuente de *hiperpotasemia crónica* es el *déficit selectivo de aldosterona*, secundario a una disminución de la producción de renina. El hipoaldosteronismo por afectación suprarrenal primaria es raro, y el déficit de aldosterona que se observa con mayor frecuencia es el que acontece en pacientes adultos afectos de *nefropatías túbulo-intersticiales con ERC moderada*, con especial prevalencia en *diabéticos*. En estos enfermos, la hiperpotasemia suele asociarse con *acidosis metabólica*, como consecuencia de una menor síntesis de amonio producida por el déficit de aldosterona y la hiperpotasemia coexistente. Este tipo de acidosis se denomina *acidosis tubular renal distal (ATR) tipo IV* o *deficiencia selectiva de aldosterona* y en ella está conservada la capacidad de disminuir el *pH urinario por debajo de 5,5* (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*). Esta última característica establece el diagnóstico diferencial con otro tipo de ATR hiperpotasémica en la que el pH urinario es superior a 5,5 por un defecto tubular y no por déficit de aldosterona. Ambos tipos de acidosis pueden coexistir en un mismo paciente.

De manera menos frecuente, la hiperpotasemia y la acidosis metabólica son el resultado de una *resistencia periférica a la acción de la aldosterona*. Esto se debe a *mutaciones congénitas* a nivel de su receptor o del canal epitelial de sodio (*seudohipoaldosteronismo tipo I*), o bien a una permeabilidad excesiva para el cloro en el túbulo distal (*seudohipoaldosteronismo tipo II*). En el tipo I hay hipotensión relativa, mientras que en el tipo II hay hipertensión (véase "Balance corporal de potasio" en *Fisiología*).

La primera causa son los fármacos. La utilización de la espironolactona, IECA y ARA II debe alertar sobre el riesgo de hiperpotasemia, especialmente en pacientes ancianos o con insuficiencia renal crónica

Los *fármacos* constituyen la primera causa de hiperpotasemia. Actúan *inhibiendo el eje renina-angiotensina-aldosterona*, bloqueando el canal del Na en el túbulo cortical colector o bien impidiendo la entrada de K en la célula. El auge reciente en la utilización de la *espironolactona*, de los *inhibidores de la enzima de conversión (IECA)* y de los *antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)* en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y de la hipertensión arterial, debe alertar sobre el riesgo de hiperpotasemia al utilizar estos fármacos, especialmente en *pacientes ancianos o con insuficiencia renal crónica*.

Por lo general, concurren varios factores etiológicos en un mismo paciente

Las causas de hiperpotasemia se detallan en la tabla 3.

Tabla 3. Causas de hiperpotasemia

I. Seudohiperpotasemia	Extracción sanguínea inapropiada o hemólisis <i>in vitro</i> Alteraciones hematológicas – trombocitosis – leucocitosis Seudohiperpotasemia familiar
II. Aporte aumentado	Exógeno – dieta ("sal dietética") – fármacos (KCl, penicilina) – transfusiones (sangre almacenada y hemoderivados irradiados) Endógeno – hemólisis – hemorragia digestiva – ejercicio – infección – rhabdomiólisis – estados catabólicos – hipotermia irreversible – síndrome de lisis tumoral – quemaduras – cirugía
III. Excreción reducida	Patología intrínseca renal – insuficiencia renal aguda – insuficiencia renal crónica (FG < 10 ml/min/1,73 m ²) – secreción defectuosa de potasio (uropatía obstructiva, lupus eritematoso sistémico, anemia de células falciformes, amiloidosis renal, trasplante renal) – hipoaldosteronismo hiporreninémico (idiopático, glomérulo-nefritis aguda, o insuficiencia renal leve o moderada) – seudohipoaldosteronismo tipo 1 – seudohipoaldosteronismo tipo 2 o síndrome del "shunt de cloro" – gran prematuro Patología extrarrenal – hipoaldosteronismo (primario, enfermedad de Addison, hiperplasia renal congénita "pierde sal", adrenalectomía bilateral, hemorragia suprarrenal) – fármacos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno, amiloride, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), heparina, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, ciclosporina A, tacrolimus, trimetoprim)
IV. Distribución alterada	Déficit de insulina Hiperglucemia (en diabetes insulino-dependiente) Hipertonicidad (manitol, suero salino hipertónico) Acidosis metabólica Betabloqueantes no selectivos Succinilcolina Intoxicación digitálica Arginina Infusión de ácido clorídrico Intoxicación por flúor Parálisis periódica hiperpotasémica familiar Ejercicio

CLÍNICA

La hiperpotasemia puede presentarse como una disfunción cardíaca severa

La *disfunción cardíaca severa* puede ser el síntoma inicial y se debe a la despolarización celular, con disminución del potencial de reposo de membrana. La severidad del cuadro es mayor

en las *situaciones agudas y si coexiste con hipocalcemia y/o hiponatremia*.

Los síntomas más relevantes de la hiperpotasemia se detallan en la tabla 4.

Tabla 4. Efectos de la hiperpotasemia

Cardíacos	Alteraciones en la conducción – ondas T elevadas y picudas – aumento del intervalo PR – ensanchamiento complejo QRS – aplanamiento de la onda P Fibrilación ventricular
Musculares	Debilidad muscular Parestesias Parálisis ascendente flácida
Gastrointestinales	Náuseas Vómitos Dolor abdominal Íleo
Alteraciones hidroelectrolíticas	Reducida excreción urinaria de amonio Acidosis metabólica Natriuresis aumentada
Endocrinos	Reducción de la renina Secreción aumentada de prostaglandinas F2- α Secreción aumentada de de kaliceína Elevación de la insulina y el glucagón
Hemodinámicos	Disminución de la presión arterial

DIAGNÓSTICO

Es necesario:
1. *descartar falsa hiperpotasemia*
2. *realizar un electrocardiograma para valorar la indicación del tratamiento inmediato*

Ante una determinación elevada de K en el plasma, se debe, en primer lugar, *descartar una falsa hiperpotasemia*.

Es recomendable realizar un *electrocardiograma* (ECG) para valorar la indicación de tratamiento inmediato, especialmente *en pacientes de riesgo*.

El procedimiento básico para realizar y orientar el diagnóstico diferencial es el siguiente:

1. *Buscar sintomatología* frente a un paciente con K plasmático > 5 mEq/L.
2. Descartar falsa hiperpotasemia. *Siempre repetir analítica*
3. ¿Es un *paciente de riesgo*? (insuficiencia renal, recién nacido, etc...).
4. Realizar electrocardiograma. *Valorar intensidad del tratamiento.*
5. Precisar si se han ingerido fármacos y/u otras fuentes de K. *¿Trasgresión dietética? Valorar suspenderlos.*
6. Determinar electrolitos, urea y creatinina en la sangre y la orina, gasometría, glucemia.
7. Establecer si hay o no pérdida urinaria de K. Calcular EFK% y GTTK (véase "Exploración funcional de la excreción renal de potasio" en *Fisiología*).
8. Determinar el pH urinario, la aldosterona y la renina plasmáticas.
9. Efectuar el diagnóstico específico de cada entidad.

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la *severidad* de la hiperpotasemia y de la *etiología subyacente*.

En los *casos leves*, la actitud general es la siguiente:

- Restricción dietética de K.
- Reducción de la absorción intestinal de K con resinas de intercambio iónico.
- Corrección de la acidosis metabólica mediante la administración de bicarbonato.
- Estimulación de la excreción renal de K mediante la indicación de furosemida.

El tratamiento depende de la severidad de la hiperpotasemia y de la etiología subyacente

En las *hiperpotasemias moderada y severa*, se utilizan, además, *fármacos* que estimulen la entrada de K a la célula y antagonistas del efecto sobre la conducción cardíaca, como el *gluconato cálcico*.

En pacientes con *patología renal* puede ser necesario realizar técnicas de *diálisis*.

En la tabla 5 se resumen las características principales de los fármacos utilizados para el tratamiento de la hiperpotasemia.

Tabla 5. Tratamiento farmacológico de la hiperpotasemia aguda

Agente	Dosis y forma de administración	Tiempo de acción Inicio/ duración	Mecanismo
β -agonistas Salbutamol	0,5-1 ml en nebulización 0,5 mg s.c. o vía intravenosa	5-8 min/2-3 h	Desplazamiento de K al interior de la célula
Sales de calcio Gluconato cálcico al 10%	10 ml en 3 minifusión: 2-5 a en glu. al 5% o SSF al 0,9% (500 ml) en 1-3 h. Repetir cada 5-10 min	5-10 min/30-60 min	Antagoniza el efecto cardíaco de la hiperpotasemia
Insulina + gluconato cálcico	Perfusión: 10 UI insulina rápida en 50 g de glu (500 ml DX 10%)	15-30 min/6-8 h	Desplazamiento de K al interior de la célula
Bicarbonato sódico (especialmente si existe acidosis)	Bicarbonato 1/6M 250-500 ml, o 50 cm ³ de 1 M	30-60 min/6-8 h	Desplazamiento de K al interior de la célula
Quelantes intestinales. Resincalcio	Oral: 20-50 g/ 4-6 h Enema: 100g/4-6 h	1 hora /12 h	Eliminan el potasio del organismo
Furosemida Torasemida	40-200 mg vía intravenosa. Según función renal	30 min/h	Eliminan el potasio del organismo
Diálisis	Hemodiálisis Diálisis peritoneal	min/h (depende liberación endógena)	Eliminan el potasio del organismo

Tratamiento de la hiperpotasemia amenazante

Para el tratamiento de la hiperpotasemia amenazante se indican (véase Tabla 5):

- Antagonistas del potasio.
- Fármacos que potencian la entrada de potasio a la célula.
- Drogas que aumentan la eliminación de potasio.

Antagonistas del potasio

El gluconato cálcico se indica de inmediato frente a cualquier alteración del ECG

El *gluconato cálcico* se administra *inmediatamente* ante cualquier *alteración del ECG* diferente a la elevación de la onda T. Es muy efectivo y de acción rápida (en minutos) para mantener

la estabilidad cardíaca, aunque *no tiene efecto sobre el K* y suele provocar *hipercalcemia*. Permite mantener al paciente mientras se adoptan otras medidas terapéuticas que disminuyan el K plasmático.

Si hay *hipotensión, fibrilación ventricular o parada cardíaca*, se administra en forma de *cloruro cálcico*, ya que de esta manera no precisa de conjugación hepática para actuar.

Fármacos que potencian la entrada de potasio a la célula

La acción de los siguientes fármacos potencian la entrada de K a la célula:

- *Insulina y salbutamol nebulizado.*

INDICACIONES

Insulina y perfusión de glucosa

Produce un *descenso rápido del K plasmático* al potenciar la entrada del catión a la célula. Es el método más aconsejable para tratar la hiperpotasemia aguda. La prevención de hipoglucemia se consigue con *perfusión de glucosa*.

Salbutamol nebulizado

- *β -agonistas-salbutamol.*

La *infusión intravenosa* de salbutamol también reduce la concentración plasmática de K, por el aumento del influjo al interior de la célula, debido a la estimulación de la ATPasa Na-K. El efecto es similar al de la *insulina*, aunque por medio de un mecanismo distinto, y es posible *asociar ambos fármacos para conseguir un efecto aditivo*.

El salbutamol *nebulizado* tiene la ventaja de su disponibilidad y fácil administración; por tanto, es la forma que se recomienda.

- *Infusión de bicarbonato sódico.*

Si bien puede disminuir el K plasmático al favorecer su influjo a la célula, *es poco eficaz y de acción lenta*.

Infusión de bicarbonato sódico sólo limitada a casos de hiperpotasemia con acidosis metabólica severa

Sus efectos secundarios son la *hipernatremia* y la *hiperosmolaridad*. Debe restringirse a casos de *hiperpotasemia con acidosis metabólica*, especialmente si ésta es *severa*.

Fármacos que aumentan la eliminación de potasio

INDICACIONES

Resinas de intercambio iónico como terapéutica coadyuvante y hemodiálisis, cuando se asocia con insuficiencia renal avanzada

Para lograr la eliminación de K se indica:

- *Resinas de intercambio iónico*

Disminuyen la absorción intestinal de K.

Se administran por vía oral o por enema.

Su acción no es rápida, pero son útiles como *terapéutica coadyuvante*.

- *Furosemida.*

Los diuréticos con acción sobre el asa de Henle son capaces de aumentar la pérdida urinaria de K en 30-120 min. Su *efectividad depende de la capacidad renal residual*, por lo que su utilidad está limitada en el paciente con fallo renal.

Si se desea incrementar la pérdida urinaria de K de forma más marcada, puede asociarse con *acetazolamida* y *bicarbonato intravenoso* para producir bicarbonaturia y arrastre de K.

- **Diálisis.**

Hemodiálisis para hiperpotasemia asociada con insuficiencia renal avanzada

Está indicada *de forma inmediata* en hiperpotasemias asociadas con la *insuficiencia renal avanzada*. Los fármacos anteriores son útiles para estabilizar al paciente mientras se instaura

la técnica de diálisis.

La hemodiálisis es el procedimiento más rápido y efectivo.

La diálisis peritoneal extrae el potasio de forma eficaz pero lenta (6-10 horas).

Tratamiento de la hiperpotasemia crónica

En el *paciente de riesgo*, es muy importante:

- Aplicar *medidas preventivas de tipo dietético* (restricción moderada de K).
- Evitar las *sobrecargas* agudas de K exógeno o los fármacos que aumentan el K plasmático.

Con frecuencia, se utilizan también las *resinas de intercambio iónico* para favorecer la pérdida intestinal de K.

En algunas situaciones están indicados los *diuréticos del asa*, especialmente en pacientes adultos *hipertensos y con patología cardíaca*.

INDICACIONES

Restricción moderada de K en la dieta, evitar fármacos que aumenten el K plasmático, y resinas de intercambio iónico y diuréticos del asa

Los cuadros de *insuficiencia suprarrenal* deben recibir, además, terapia sustitutiva específica con *mineralocorticoides* sintéticos (por ejemplo fluorhidrocortisona 0,1-0,2 mg diarios).

En algunos casos de *hipoaldosteronismo hiporreninémico* con resistencia tubular a la aldosterona sobrañadida, puede también ser útil la administración de *fluorhidrocortisona*. Cabe recordar que las dosis que deben administrarse en estos pacientes pueden superar las requeridas en casos de insuficiencia suprarrenal.

Recomendaciones y advertencias

Utilizar bloqueantes β -1 selectivos en pacientes propensos a desarrollar hiperpotasemia, que deban recibir betabloqueantes

Los fármacos (*espironolactona, IECA, ARA II, AINE*) son la causa más frecuente de hiperpotasemia, especialmente en ancianos o en pacientes con insuficiencia renal crónica. En las personas propensas a la hiperpotasemia que tengan que recibir *betabloqueantes*, es conveniente la utilización de aquellos con efectos predominantes sobre los receptores β -1 selectivos (atenolol, metoprolol), ya que el efecto sobre el potasio depende de las acciones β -2.

No debe fiarse de la cifra de potasio sérico, ya que no se correlaciona con la clínica o con las alteraciones electrocardiográficas.

Toda potasemia superior a 6,5 mEq/L es potencialmente mortal. La coexistencia de hipocalcemia o hiponatremia favorece las complicaciones

Como dato orientativo toda potasemia superior a 6,5 mEq/L es potencialmente mortal.

Una instauración rápida y la coexistencia de hipocalcemia o hiponatremia, favorecen las complicaciones de la hiperpotasemia.

Debe plantearse la hipótesis diagnóstica de *crisis addisoniana* en todo paciente grave que presente:

- Hipotensión refractaria a volumen.
- Hiperpotasemia.
- Acidosis metabólica.
- Hiponatremia.

Abordaje terapéutico de la hiperpotasemia aguda: gluconato cálcico, insulina + glucosa y β -adrenérgicos

El abordaje terapéutico de la hiperpotasemia aguda debe efectuarse con *varios fármacos de forma simultánea*. En primer lugar, deben utilizarse el gluconato cálcico, la insulina +

glucosa y los β -adrenérgicos, por su rapidez de acción y su eficacia en la mayoría de los contextos.

La extracción de potasio mediante la diálisis depende del gradiente de concentración entre el potasio plasmático y el baño de diálisis, por lo que una vez iniciada la técnica y garantizada la estabilidad hemodinámica y electrocardiográfica del paciente, deben de *suspenderse los fármacos que promueven la entrada de potasio a la célula* (insulina, estimulantes β -adrenérgicos y bicarbonato), a fin de mantener un gradiente elevado de potasio el mayor tiempo posible.

Casos clínicos: hipopotasemia e hiperpotasemia

HIPOPOTASEMIA

Potasio plasmático inferior a 3,5 mEq/L

Se entiende por hipopotasemia la disminución de las concentraciones de potasio plasmático por debajo de 3,5 mEq/L.

Puede producirse como consecuencia del desplazamiento de potasio al interior de la célula, sin cambios en el contenido total en el organismo, o por una pérdida neta de potasio.

ACTITUD INICIAL

Caso clínico 1

Paciente con vómitos, diarrea y abdomen doloroso

Se trata de un paciente de 28 años, con un cuadro de *vómitos y diarrea* de 3 días de evolución.

En la exploración se destaca:

- moderada sequedad de mucosas
- temperatura: 37,6 °C
- TA: 110/60 mm Hg
- abdomen doloroso, con aumento de ruidos intestinales.

La analítica muestra el siguiente valor de K: *2,8 mEq/L*.

❖ **Determine los pasos que debe seguir durante la conducta inicial en este caso.**

Procedimiento inicial:
1. *determinar severidad de la hipopotasemia y consecuencias clínicas*
2. *valorar la necesidad de tratamiento*
3. *evaluar la etiología del proceso*

En contraste con la hiperpotasemia, el diagnóstico analítico de la hipopotasemia no presenta interferencias relevantes. Así pues, se puede afirmar que el paciente del caso clínico 1 presenta *hipopotasemia*.

Frente a los pacientes con hipopotasemia, es necesario plantearse, en *primer lugar*, una pregunta inicial: ¿cuál es la *severidad* de la hipo-

potasemia y cuáles son sus *consecuencias clínicas*? A continuación, se debe valorar la *necesidad de tratamiento urgente*, y por último, realizar una *evaluación etiológica del proceso*, para resolverlo definitivamente (véase "Hipopotasemia, Diagnóstico" en *Fisiopatología*).

El paciente en cuestión *no presenta síntomas de afectación neuromuscular ni alteraciones del ritmo cardíaco*; por tanto, se procede a la administración lenta y continuada de *sales de potasio*, primero intravenosas y luego orales, lo que corrige la hipopotasemia.

La mejoría progresiva de la *gastroenteritis* resuelve el problema.

VALORACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA HIPOPOTASEMIA

La severidad depende de las concentraciones de K plasmático, su velocidad de instauración, el nivel de depleción de K intracelular y los factores modificadores

La *severidad* de la hipopotasemia, es decir, la posibilidad de que en el contexto de la hipopotasemia se desarrollen *problemas clínicos relevantes*, depende fundamentalmente de *cuatro factores*:

- Las concentraciones de potasio plasmático.
- Su velocidad de instauración.
- El nivel de depleción de potasio intracelular.
- La presencia de factores modificadores.

Caso clínico 2

Es ingresado en el hospital un paciente de 63 años, portador de una cardiopatía isquémica, en tratamiento con *betabloqueantes, nitritos y diuréticos*.

Paciente en tratamiento con diuréticos que presenta vómitos, dolor abdominal y niveles hidroaéreos en la radiografía

En el momento de su llegada, presenta un cuadro de *insuficiencia cardíaca congestiva*, tratada con oxígeno. Se le *retiran los betabloqueantes* y se *intensifica el tratamiento*

diurético.

Después de tres días, comienza con *dolor abdominal* y *vómitos* alimenticios.

En el examen físico presenta *abdomen distendido*, con *dolor moderado a la palpación*, sin ruidos y sin claro Blumberg.

En la analítica, se detectan leucocitos y amilasa normales, y los niveles de potasio son de *2,3 mEq/L*.

En la radiografía simple de abdomen se observan *niveles hidroaéreos*.

❖ ¿Cuál es el diagnóstico? Defina la severidad de la hipopotasemia.

Ileo paralítico en el marco de una hipopotasemia severa

El cuadro es compatible con *ileo paralítico*, en el seno de una *hipopotasemia severa*. Se considera hipopotasemia severa cuando las cifras de K

sérico son menores de *2,5 mEq/L*.

❖ **¿Cuál es la fisiopatología en este caso?**

En el contexto de un *déficit crónico de potasio inducido por los diuréticos*, la intensificación del tratamiento junto con la ingesta limitada de K característica de la dieta hospitalaria, determinan la reducción de la concentración plasmática de potasio (véase "Hipopotasemia, Etiología", y "Recomendaciones y advertencias" en *Fisiopatología*).

Hipopotasemia por el uso de diuréticos + dieta produce hipoexcitabilidad celular, responsable de la pérdida de la función motriz del intestino

La *hipoexcitabilidad muscular* condicionada por los cambios en el potencial de membrana y asociados con la hipopotasemia, es la responsable de la *pérdida de la función motriz del intestino*. En otras ocasiones, la hipoexcitabilidad se manifiesta por una debilidad muscular generalizada,

incluso con afectación de los músculos respiratorios (véase "Hipopotasemia, Clínica" en *Fisiopatología*).

❖ **Se indica cloruro potásico intravenoso. ¿Por qué opta por esta vía para su administración?**

Se administra cloruro potásico (KCl) intravenoso, por no disponer de la vía oral y por la severidad del cuadro. Esta indicación logra corregir las concentraciones de potasio y resuelve el problema (véase "Hipopotasemia, Tratamiento" en *Fisiopatología*).

Caso clínico 3

Le consultan la situación de una paciente de 53 años, que padece *hipertensión arterial de difícil control*.

Paciente que toma diuréticos e IECA hace años, y presenta polidipsia, poliuria y nicturia

La paciente refiere cifras tensionales elevadas desde *hace 8 años* y recibe tratamiento con inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y *diuréticos* desde hace

3 años. Pese a ello, presenta mal control de la TA.

En la anamnesis, se destaca la presencia de:

- polidipsia
- poliuria
- nicturia.

En exploración física no se observan datos patológicos, sólo la TA elevada: *160/110 mm Hg*.

En la analítica realizada, la función renal es normal y el *potasio sérico* es de *2,4 mEq/L*.

❖ En este caso, ¿cuál es el grado de severidad de la hipopotasemia? Defina los factores que la condicionan.

DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO

Al igual que en el caso anterior, esta paciente presenta *hipopotasemia severa*, no bien filiada etiológicamente. La *ingesta crónica de diuréticos* representa aquí un papel sumamente importante, al menos desde el punto de vista de la severidad (véase "Hipopotasemia, Etiología", y "Recomendaciones y advertencias" en *Fisiopatología*).

Se trata de una hipopotasemia severa por ingesta crónica de diuréticos

Sin embargo, en contraste con la situación del paciente anterior que presentaba íleo paralítico y a pesar de concentraciones de potasio similares, esta paciente *no muestra una clínica tan marcada*. La *cronicidad* del proceso instaurado durante años permite que la salida de potasio al espacio extracelular mantenga un potencial de membrana prácticamente normal.

No obstante, la *polidipsia*, *poliuria* y *nicturia* de la paciente son un dato a considerar. Si bien podrían atribuirse a los diuréticos, también podrían estar en relación con *alteraciones en la capacidad de concentración de la orina*, secundarias a la hipopotasemia (véase "Hipopotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*).

❖ ¿Qué tratamiento indica?

La paciente recibe KCl por vía oral, se le retiran los diuréticos y mejora considerablemente su cuadro clínico.

Caso clínico 4

Se trata de un paciente *diabético* de 22 años, con conocimiento de su enfermedad desde los 12 años y, a partir de entonces, en tratamiento con *insulina subcutánea*.

Ocho días antes del ingreso manifiesta:

- tos
- expectoración verdosa
- fiebre elevada.

Su médico le prescribe *amoxicilina*.

Paciente diabético con hiperglucemia, acidosis metabólica y disminución leve del K plasmático

El cuadro persiste a pesar del tratamiento antibiótico y se *elevan* las cifras de *glucemia*, con *polidipsia*, *poliuria* y *nicturia*. Posteriormente, presenta *debilidad* y *somnolencia*, por lo que decide acudir a urgencias.

En el servicio de urgencias se le diagnostica *neumonía*.

La analítica arroja el siguiente resultado:

- acidosis metabólica con anión gap aumentado
- hiperglucemia manifiesta
- potasio sérico: 3,3 mEq/L

❖ **Determine el grado de severidad de esta hipopotasemia y defina los factores que la condicionan.**

***Hipopotasemia severa
por cetoacidosis diabética***

Este paciente presenta una hipopotasemia aparentemente moderada, ya que las concentraciones plasmáticas de potasio no han disminuido mucho. La *cetoacidosis diabética* es, seguramente, la causa de la hipopotasemia (véase "Acidosis metabólica en *Ácido-base*").

La *diuresis osmótica* asociada con la *hiperglucemia* y la presencia de cetoácidos, aniones no reabsorbibles, en las porciones distales del túbulo renal, favorecen la pérdida urinaria de potasio.

No obstante, como se ha comentado, la falta de severidad de la hipopotasemia es sólo aparente, ya que tanto la *hiperglucemia*, por un mecanismo osmótico, como la *acidosis*, por un mecanismo de intercambio de hidrogeniones por potasio, determinan el *desarrollo de una depleción severa de potasio intracelular* (véase "Hipopotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*, y "Balance corporal de potasio" en *Fisiología*).

❖ **¿Qué tratamiento indica?**

En este contexto, *el tratamiento del proceso de base* con expansión de volumen (dilución del espacio extracelular), insulina (entrada de potasio al interior de las células), y eventualmente, bicarbonato (entrada de potasio al interior de las células), puede condicionar el desarrollo de una *hipopotasemia aún más severa* que la detectada inicialmente, con la posible aparición de complicaciones.

Por tanto, se indica *KCl intravenoso* desde el primer momento.

Caso clínico 5

***Paciente que toma diuréticos
y padece taquicardia
supraventricular, con leve
disminución de K***

Se trata de una paciente de 57 años, portadora de una prótesis mitral por valvulopatía reumática, que recibe tratamiento con *digoxina*, *diuréticos* y *suplementos de potasio*. En las últimas semanas los ha suprimido por molestias gástricas.

Acude a urgencias puesto que, desde hace algunas horas, nota *molestias precordiales con palpitaciones*.

En el electrocardiograma (ECG) se observa la presencia de *taquicardia supraventricular a 150 lpm*.

La concentración de K plasmático es de *3,1 mEq/L*.

❖ **¿Cuál es el grado de severidad de la hipopotasemia que presenta la paciente? Justifique su respuesta.**

Hipopotasemia severa por la complicación clínica (cardíaca)

Tal como ocurre en el caso clínico 2, la causa de la hipopotasemia de esta paciente es la *ingesta de diuréticos*, pero en este caso la *supresión de los suplementos orales de potasio* representa un papel fundamental (véase "Hipopotasemia, Etiología", y "Recomendaciones y advertencias" en *Fisiopatología*).

A pesar de que las concentraciones de potasio no están muy disminuidas, la paciente presenta una *complicación clínica severa*. Ello se debe a que la *hipopotasemia potencia los efectos secundarios de los digitálicos* e induce, sobre todo, a alteraciones del ritmo cardíaco (véase "Hipopotasemia, Clínica" en *Fisiopatología*).

En resumen, en este apartado se han revisado los factores que condicionan la severidad de la hipopotasemia.

En todo paciente con hipopotasemia se debe efectuar una exploración neurológica somera y un ECG para valorar la severidad del proceso

En *Fisiopatología* se han detallado las consecuencias clínicas de la hipopotasemia (véase "Hipopotasemia, Clínica", tabla 2 en *Fisiopatología*). A continuación se describen las consecuencias clínicas clasificadas según su relevancia.

Tabla 1. Consecuencias clínicas de la hipopotasemia según su severidad

Procesos clínicos graves o potencialmente graves	Debilidad muscular importante, con o sin afectación de músculos respiratorios Rabdomiolisis Íleo paralítico Taquicardias supraventriculares Taquicardia ventricular Bloqueo auriculoventricular Nefritis túbulo-intersticial
Procesos clínicos leves	Debilidad muscular leve, astenia, calambres Parestesias Extrasístoles Bradicardia sinusal Estreñimiento Alteraciones en la concentración urinaria

En todo paciente con hipopotasemia, además de la anamnesis y la exploración física e independientemente de los niveles de potasio, se debe efectuar una *exploración neurológica somera* y realizar un *ECG* para valorar la severidad del proceso.

NECESIDADES TERAPÉUTICAS URGENTES

Ya se han expuesto previamente las consecuencias clínicas de la hipopotasemia, de acuerdo con su severidad.

Sólo los casos que desarrollan *alteraciones clínicas relevantes* tienen indicado un *tratamiento urgente*. En procesos de larga evolución, que no suponen un compromiso vital para el paciente, como podría ser la nefropatía túbulo-intersticial, el tratamiento puede efectuarse de forma paulatina.

❖ **Retome los casos presentados en el apartado anterior. ¿Cuál/es de ellos requirieron necesidades terapéuticas urgentes?**

El tratamiento urgente consiste en la administración intravenosa de KCl y el control las concentraciones plasmáticas de potasio

En los casos 2 y 5 se ha indicado tratamiento urgente, ya que los pacientes presentaban alteraciones clínicas graves.

Dada la situación del paciente del caso clínico 4, también requirió medidas terapéuticas urgentes ante la sospecha de que las alteraciones ocurrieran en breve.

❖ **Revise el tratamiento planteado en cada situación. Repase las indicaciones terapéuticas con los datos que se ofrecen a continuación.**

El tratamiento urgente consiste en la *administración intravenosa de KCl y el control las concentraciones plasmáticas de potasio* (véase "Hipopotasemia, Tratamiento" en *Fisiopatología*).

Recuérdese que el KCl es la sal más efectiva para normalizar el potasio plasmático, ya que la membrana celular es bastante impermeable a los iones Cl^- .

El K debe administrarse en soluciones salinas

Como el cálculo del déficit de potasio es prácticamente imposible en la práctica clínica habitual, es *obligatorio controlar su concentración plasmática tras su reposición*, para evitar el desarrollo de hiperpotasemia.

Siempre que se pueda, el potasio *debe ser administrado en soluciones salinas*, ya que las soluciones glucosadas aumentan la insulina endógena y ésta puede facilitar la entrada de potasio en las células e impedir la normalización de las concentraciones plasmáticas.

Cuando se utiliza la vía periférica, la concentración de ClK no debe superar los 40 mEq/L a una velocidad de hasta 10 mEq/h

Cuando se utiliza una *vía periférica* para la administración de KCl, su concentración *no debe superar los 40 mEq/L a una velocidad de hasta 10 mEq/h* (véase "Hipopotasemia, Tratamiento" en *Fisiopatología*).

en *Fisiopatología*).

Si se requieren concentraciones mayores, es necesario utilizar una *vía central*, por donde pueden administrarse hasta 60 mEq/L.

Si se utiliza la vena cava superior, debe evitarse que la punta del catéter se encuentre en la aurícula, debido al riesgo de arritmias.

VALORACIÓN ETIOLÓGICA Y FISIOPATOLÓGICA DE LA HIPOPOTASEMIA

Luego de evaluar la severidad de la hipopotasemia, y si fuera preciso, de instaurar el tratamiento, se debe proceder a su diagnóstico etiológico, con el fin de controlar definitivamente el problema.

Por lo general, el diagnóstico etiológico se realiza teniendo acceso a la historia clínica y por medio de la exploración

En *Fisiopatología* se han detallado los diferentes procesos que pueden inducir el desarrollo de hipopotasemia (véase “Hipopotasemia, Etiología”, tabla 1 en *Fisiopatología*).

Por lo general, el *diagnóstico etiológico* de la hipopotasemia se realiza simplemente con la *historia clínica y la exploración*.

No obstante, en determinados casos, el diagnóstico es más complejo, ya sea por la dificultad inherente al propio proceso o porque los datos obtenidos de la anamnesis son inadecuados.

Algunos de estos procesos se analizan a continuación.

Caso clínico 6

En la analítica de rutina de una mujer de 35 años se detecta una concentración plasmática de potasio de 3,1 mEq/L.

Paciente con concentración plasmática de K de 3,1 mEq/L y discreto estreñimiento

El interrogatorio no revela datos patológicos de interés, sólo la presencia de un discreto estreñimiento.

Refiere no ingerir de manera habitual medicación alguna.

En la exploración se observa:

- Índice de masa corporal (IMC): 21 kg/m²
- TA: normal.

❖ En este caso, ¿cuál es la conducta por seguir para evaluar la hipopotasemia?

Para establecer la etiología de la hipopotasemia:
 1. estudiar la eliminación renal de potasio
 2. evaluar el equilibrio ácido-base

La primera aproximación para evaluar la hipopotasemia siempre debe basarse en el estudio de la eliminación renal de potasio (véase “Hipopotasemia, Recomendaciones y advertencias” en *Fisiopatología*). Ante una hipopotasemia, si la excreción urinaria de potasio es inferior a 30 mEq/día (ó 15 mEq/L en muestras aisladas), el riñón está manejando correctamente el potasio. Sin embargo, si la pérdida renal es inadecuadamente alta (> 15 mEq/L), es sugestiva de hipermineralocorticismo (véase “Hipopotasemia, Diagnóstico” en *Fisiopatología*).

La paciente del caso clínico 6 elimina 22 mEq/día, lo que supone un manejo renal adecuado del potasio.

El siguiente paso es la evaluación del equilibrio ácido-base (véase “Hipopotasemia, Recomendaciones y advertencias” en *Fisiopatología*). En esta paciente se observa una discreta acidosis metabólica.

Con independencia de la cetoacidosis diabética, que evidentemente no es el caso de la paciente, sólo dos situaciones inducen a este patrón de hipopotasemia y acidosis:

- Algunas formas de acidosis tubular distal.
- Diarrea.

❖ **A su criterio, ¿cuál es la causa de esta hipopotasemia? ¿Por qué?**

Causa de hipopotasemia:
Ingesta crónica de laxantes

En el caso de la acidosis tubular distal, el pH urinario es superior a 5,3 y en esta paciente es de 5,1.

Así pues, se trata de una *tomadora crónica de laxantes*, situación que se confirma en interrogatorios posteriores (véase "Hipopotasemia, Recomendaciones y advertencias" en *Fisiopatología*).

Caso clínico 7

Paciente hipopotasémica,
con pérdida renal de K
y normotensión

Le consultan la situación de una mujer de 19 años con hipopotasemia (K de 2,9 mEq/L), en el seno de un cuadro de parestesias orales.

Durante el interrogatorio no se logran obtener datos de interés.

En el examen físico presenta:

- MC: 22 kg/m²
- TA: normal.

La analítica demuestra que la *eliminación* diaria de K es de 60 mEq.

❖ **¿Cuáles son sus sospechas respecto de la etiología del cuadro? ¿Por qué?**

Las cifras referidas a la eliminación de K evidencian una pérdida renal.

Dentro de las situaciones que cursan con *pérdida renal de potasio y normotensión* (o tendencia a la tensión arterial baja), se debe pensar siempre en (véase "Hipopotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*):

- Ingesta de diuréticos.
- Vómitos.
- Tubulopatías pierde-potasio (Bartter y Gitelman).

❖ **¿Qué estudio/s solicita?**

Frente a la alcalosis metabólica,
se debe realizar
un estudio que determine
la concentración de cloro
en la orina

El estudio del equilibrio ácido-base no ayuda en estos casos porque todas las entidades antes mencionadas cursan con *alcalosis metabólica*.

En cambio, es fundamental efectuar el *estudio del cloro en la orina*.

En la paciente el resultado de este estudio es *inferior a 10 mEq/L*, es decir, muy bajo.

❖ **Con todos los datos que tiene a su alcance, ¿cuál es el diagnóstico etiológico?**

Las cifras que arroja el estudio del cloro en la orina ya citado sólo se observan en caso de vómitos, y ocasionalmente, algunos días después de la supresión de diuréticos.

**Causa de la hipopotasemia:
vómitos crónicos**

La paciente en cuestión es una *vomitadora crónica*. Esta situación se debe considerar, al igual que la toma de laxantes, en mujeres *jóvenes*, con un *IMC bajo* y rasgos psicológicos de desacuerdo con su imagen corporal (véase "Hipopotasemia, Recomendaciones y advertencias" en *Fisiopatología*).

Caso clínico 8

**Paciente con pérdidas renales
de K, hipocalciuria,
hipomagnesemia
e hipermagnesuria**

Ingresa en urgencias una mujer de 35 años, con un cuadro de gastroenteritis moderada y debilidad generalizada.

En la analítica se objetiva una concentración plasmática de potasio de $1,9 \text{ mEq/L}$, por lo que se procede a la reposición de la volemia y del potasio.

Días después, en un control ambulatorio, persiste la hipopotasemia (K de $3,1 \text{ mEq/L}$) y presenta:

- IMC: 22 kg/m^2
- TA: normal
- eliminación urinaria de potasio: 72 mEq/día
- alcalosis metabólica
- hipocalciuria
- hipomagnesemia
- hipermagnesuria
- Cloro urinario: 58 mEq/L

❖ **¿Cuáles son sus sospechas respecto de la etiología del cuadro?**

**Frente a la pérdida renal
de potasio y normotensión,
se debe pensar siempre en:
ingesta de diuréticos, vómitos
y tubulopatías pierde-potasio
(Bartter y Gitelman)**

Una vez más, se trata de una paciente con pérdidas renales de potasio y normotensión, por tanto la sospecha etiológica se centra en vómitos, ingesta de diuréticos y tubulopatías pierde-potasio.

❖ **¿Por cuál de estas causas se inclina? ¿Por qué?**

Evidentemente, no se trata de una vomitadora porque la excreción urinaria de cloro es elevada.

En el interrogatorio refiere no ingerir de manera habitual diurético alguno, dato que se confirma con la determinación negativa de diuréticos en la orina.

Diagnóstico etiológico:
síndrome de Gitelman

Además, por la presencia de *hipocalciuria, hipomagnesemia e hipermagnesuria*, se efectúa el diagnóstico provisional de *síndrome de Gitelman*, que se confirma luego del *estudio familiar y el análisis genético*.

Los síndromes de *Bartter* y *Gitelman* son defectos tubulares en el transporte de potasio; el primero, asociado con una disfunción del *cotransportador Na⁺-K⁺-2Cl⁻* de la porción ascendente gruesa del asa de Henle, y el segundo, al transportador de sodio sensible a las *tiazidas del túbulo distal* (véase "Transporte renal" en Fisiología y "Tubulopatías congénitas" en *Fisiopatología*).

Mientras que el síndrome de *Bartter* suele manifestarse en la *infancia*, el de *Gitelman* se detecta en la edad *adulta*. El primero de ellos es indistinguible de la toma de furosemida y, el segundo, de la de tiazidas, por lo que, en ocasiones, es necesario medir ambos diuréticos en la orina (véase "Administración aguda de furosemida" en *Fisiología*).

Caso clínico 9

Jugador de baloncesto que ingiere agua con azúcar y se despierta cuadripléjico

Se trata de un paciente de 31 años, que tras un partido de baloncesto, presenta *debilidad en las cuatro extremidades*, con dificultad para su movilización y molestias que describe como dolorosas. Lo atribuye a agujetas, por lo que ingiere varios vasos de *agua con azúcar* y se acuesta en la cama.

A la mañana siguiente se despierta *cuadripléjico*, pero no se conoce su situación hasta las 15:00 horas, que lo encuentra un familiar en su domicilio.

Es traído al servicio de urgencias en ambulancia; a su llegada se observa una *mejoría* significativa de los síntomas, aunque el paciente es *incapaz de ponerse en pie*.

La exploración física es normal salvo por la *disminución de los reflejos osteotendinosos*.

En la analítica se destaca:

- potasio plasmático: 1,7 mEq/L
- potasio urinario: 36 mEq/L
- CPK: 763 UI/L
- pH: 7,36
- bicarbonato: 22 mEq/L

El ECG muestra *bradicardia a 56 lpm y onda U*.

❖ ¿Cuál es el diagnóstico etiológico?

Diagnóstico etiológico:
parálisis periódica hipopotasémica

El paciente presenta una *parálisis periódica hipopotasémica*. Se trata de una enfermedad rara, que se transmite con carácter *autosómico*

dominante y se caracteriza por ataques recidivantes de parálisis *flácida* que afectan al tronco y extremidades.

Se produce por el paso de potasio al interior de la célula, facilitado por el *ejercicio y la ingesta elevada de hidratos de carbono*. Estos dos factores, el partido de baloncesto y la ingesta de azúcar para lo que creía eran agujetas, son los elementos que condicionaron el episodio de parálisis en este paciente (véase "Otras causas de hipopotasemia" en *Fisiopatología*).

Caso clínico 10

*Paciente hipertenso
con pérdida renal de K*

Asiste a la guardia un varón de 39 años, con hipertensión (HTA) resistente a tratamientos habituales, que actualmente se encuentra medicado con *diuréticos y betabloqueantes*.

Se aprecia:

- TA: 160/100 mm Hg
- potasio: 2,9mEq/L

Tras la *retirada de los diuréticos*, se evidencia:

- potasio plasmático disminuido (3,3mEq/L)
- discreta alcalosis metabólica
- eliminación urinaria de sodio: 120 mEq/día
- eliminación urinaria de potasio: 73 mEq/día

❖ **La hipopotasemia que padece este paciente, ¿podría deberse a vómitos crónicos, uso de laxantes o ingestión de diuréticos de manera oculta? ¿Por qué?**

*El patrón de hipopotasemia
con pérdidas urinarias de potasio
e hipertensión arterial
es compatible con un exceso
de función mineralocorticoidea*

En este caso, el paciente con hipopotasemia presenta *hipertensión*. Si se evalúa la naturaleza de la hipopotasemia es evidente que existe una *pérdida renal de potasio*, lo que se confirma por las excreciones urinarias normales o elevadas de este catión (la excreción renal debería ser inferior a 30 mEq/día).

La posibilidad de que este paciente hipertenso sea un vomitador crónico o ingiera laxantes o diuréticos sin referirlo es poco probable, ya que en estos casos la tensión arterial suele ser normal o baja.

El patrón de hipopotasemia con pérdidas urinarias de potasio e hipertensión arterial es compatible con un *exceso de función mineralocorticoidea* (véase "Hipopotasemia, Tubulopatías asociadas con hipertensión arterial" en *Fisiopatología*).

❖ **¿Cuál es su sospecha diagnóstica?**

El paciente presenta unas *concentraciones indetectables de renina plasmática*, con una eliminación urinaria incrementada de *aldosterona*.

Diagnóstico etiológico:
adenoma suprarrenal

Además, el estímulo con deambulación más diuréticos no inducía modificaciones en las concentraciones plasmáticas de renina, siempre muy bajas, ni en las de aldosterona, siempre elevadas.

Finalmente, se confirma la presencia de un *adenoma suprarrenal* (véase "Hipopotasemia, Tubulopatías asociadas con hipertensión arterial" en *Fisiopatología* y "Factores reguladores de la excreción de potasio" en *Fisiología*).

Caso clínico 11

Paciente hipertensa, que presenta hipopotasemia al aumentar la ingesta de sodio

Una paciente de 47 años, evaluada por HTA, presenta:

- K plasmático: 3,5-3,7 mEq/L
- eliminación urinaria de sodio: 56 mEq/día.
- eliminación urinaria de potasio: 62 mEq/día.

Recibe tratamiento habitual con *calcioantagonistas* y mantiene cifras tensionales de 155/100 mm Hg.

Se recomienda *liberalizar la ingesta de sal y aumentar la medicación antihipertensiva*.

A las dos semanas, se evidencia:

- potasio plasmático: 3,2 mEq/L
- eliminación urinaria de sodio: 165 mEq/día
- eliminación urinaria de K: 83 mEq/día

❖ ¿Cuál es su sospecha diagnóstica? ¿Por qué?

Cuando la ingesta de sodio es baja, cabe la posibilidad de que pacientes con exceso de mineralocorticoides mantengan cifras normales de K plasmático

El cuadro clínico que presenta la mujer de este caso ilustra sobre la posibilidad de que los pacientes con *exceso de mineralocorticoides mantengan cifras plasmáticas de potasio normales*, lo que ocurre si la *ingesta de sodio es baja*.

Esta situación se debe a que la disminución en el aporte distal de sodio minimiza las pérdidas urinarias de potasio (véase "Fisiología" en *Agua y Sodio*).

Al aumentar la ingesta de sodio, que prácticamente se triplicó, aparece la hipopotasemia.

Diagnóstico etiológico:
hiperplasia suprarrenal

En la evaluación posterior de la paciente, la renina se encuentra frenada, la aldosterona plasmática y urinaria aumentadas, y se demuestra un ligero aumento en las concentraciones de aldosterona plasmática tras el estímulo con bipedestación/ diuréticos. No se objetivan lesiones suprarrenales, pero la respuesta terapéutica a la *administración de espironolactona* es muy buena (normotensión, normopotasemia).

Por tanto, el proceso es compatible con *hiperplasia suprarrenal* (véase "Tubulopatías asociadas con hipertensión arterial" en *Fisiopatología* y "Hipopotasemia, Factores reguladores de la excreción de potasio" en *Fisiología*).

Caso clínico 12

Asiste a la consulta un paciente de 43 años, con importantes antecedentes familiares de HTA y mal control de las cifras tensionales. Se encuentra medicado con:

- IECA
- calcio antagonistas
- diuréticos.

Se solicita una analítica y en ella destacan las cifras correspondientes al potasio plasmático: 3,0 mEq/L

Tras sustituir los diuréticos por alfabloqueantes, *la tensión arterial sigue mal controlada y persiste la hipopotasemia* (3,1mEq/L).

Paciente hipertenso, con pérdida renal de K y aldosterona disminuida

Por tanto, se inicia la valoración de posible hiperaldosteronismo.

El paciente presenta:

- alcalosis metabólica
- eliminación incrementada de potasio en la orina
- renina frenada
- aldosterona disminuida.

Se añade *amiloride* al régimen terapéutico, lo que mejora significativamente la TA y se normaliza el potasio plasmático.

❖ ¿Considera como posible causa de hipopotasemia el síndrome de Liddle? ¿Por qué?

Frente a estos signos, existen dos posibilidades diagnósticas:
 - la producción elevada de otros mineralocorticoides o
 - la hiperactividad de los transportadores de sodio en el túbulo colector

Nuevamente, la presencia de hipopotasemia, pérdida renal de potasio e HTA sugerían hiperaldosteronismo.

No obstante, *la aldosterona no se encuentra elevada* en este paciente, por lo que existen *dos posibilidades* diagnósticas fundamentales:

- Producción elevada de otros mineralocorticoides.
- Hiperactividad de los transportadores de sodio en el túbulo colector.

La historia familiar y la buena respuesta clínica al amiloride sugieren esta última posibilidad.

Probablemente, el paciente presenta *síndrome de Liddle*, pero es necesario demostrar la *mutación genética* en el transportador de sodio del túbulo colector para confirmar el diagnóstico (véase "Hipopotasemia, Tubulopatías asociadas con hipertensión arterial" en *Fisiopatología*).

Tratamiento de la hipopotasemia crónica

*Dieta, KCl,
sales orgánicas
de potasio*

La primera medida es asegurarse que la cantidad de *potasio ingerido en la dieta habitual* sea el adecuado. Se puede recomendar, siempre que el aporte calórico lo permita, un incremento de alimentos que contengan potasio, como por ejemplo los cítricos (véase "Requerimientos de potasio" en *Fisiología*).

*Para la actividad
mineralocorticoide,
bloqueantes de la aldosterona.
Para la hipomagnesemia,
suplementos de magnesio oral*

La manera generalizada de administrar potasio es en forma de *KCl*, ya sea en tabletas o en jarabe. En ocasiones, se tolera mal, por lo que son preferibles las *sales orgánicas de potasio*, que si bien no son tan eficaces como el *KCl* para aumentar las concentraciones circulantes, pueden administrarse de forma crónica, y a a mediano plazo resultan igual de efectivas.

En el caso de que se detecte un exceso de actividad *mineralocorticoide*, y mientras se resuelve la causa original del problema, se pueden administrar *bloqueantes de la aldosterona*, fundamentalmente *espironolactona*. En el caso del *síndrome de Liddle*, el tratamiento de elección es el *amiloride*.

Las patologías más difíciles de tratar son las llamadas *nefropatías pierde-potasio*. En numerosos casos, la administración oral de suplementos no consigue normalizar las concentraciones plasmáticas. Es por ello que, en ocasiones, hay que asociar *diuréticos ahorradores de potasio*.

Asimismo, se debe prestar atención al magnesio en la sangre, ya que la *hipomagnesemia* hace que la corrección de la hipopotasemia sea menos eficaz; por ello, estos pacientes precisan *suplementos de magnesio oral* (véase "Hipopotasemia, Tratamiento" Hipopotasemia en *Fisiopatología*).

HIPERPOTASEMIA

*Potasio plasmático superior
a 5,5 mEq/L*

Se entiende como hiperpotasemia a la concentración plasmática de potasio mayor de 5,5 mEq/L.

Puede producirse como consecuencia de un aumento en el *contenido total* de potasio corporal, o aparecer sin que éste se modifique, por *desplazamiento* de potasio del espacio intracelular al extracelular.

Actitud inicial

Caso clínico 13

Se trata de una paciente de 73 años, obesa, que ingresa en urgencias por un cuadro compatible con *edema agudo de pulmón*.

En la analítica realizada, el potasio plasmático es de 7,2 mEq/L.

El ECG evidencia *taquicardia sinusal* como único dato patológico.

Caso clínico 14

Un paciente de 68 años, con diagnóstico de *leucemia linfática crónica*, presenta los siguientes resultados en la analítica:

- potasio: 8,4 mEq/L
- natremia: 140 mEq/L
- bicarbonato: 26 mEq/L
- hematíes: 3.400.000/mm³
- leucocitos 540.000/mm³ (96% linfocitos)
- plaquetas: 93.000/mm³

El paciente no manifiesta clínica neuromuscular, ni datos en el ECG compatibles con hiperpotasemia.

Una determinación posterior confirma los valores de K: 9 mEq/L.

❖ ¿Por qué en los dos casos se efectuó un electrocardiograma?

Frente a un cuadro de hiperpotasemia, lo primero que debe realizarse es un electrocardiograma; este estudio es de vital importancia, puesto que permite *valorar la severidad* de la hiperpotasemia, condicionada fundamentalmente por la *excitabilidad cardíaca* (véase "Hiperpotasemia, Clínica" en *Fisiopatología*).

❖ Determine los pasos que debe seguir durante la conducta inicial.

Una vez realizado el ECG, *si existen alteraciones electrocardiográficas, es necesario iniciar el tratamiento*. Después de tratar rápidamente los casos más severos, se debe proceder a una *evaluación etiológica* cuidadosa, para instaurar el tratamiento a largo plazo.

- Conducta inicial:**
1. *realizar ECG para valorar la severidad; de confirmarse alteraciones, efectuar tratamiento urgente*
 2. *si no existen datos clínicos en el ECG, descartar pseudohiperpotasemia*
 3. *evaluar la etiología*

Si no existen datos clínicos ni signos en el ECG, lo correcto es *repetir* la determinación para *descartar una pseudohiperpotasemia*, especialmente si existe *leucocitosis o trombocitosis intensa* (véase "Hiperpotasemia, Diagnóstico" en *Fisiopatología*).

Los casos 13 y 14 ilustran dos de los aspectos más importantes de la aproximación clínica a la hiperpotasemia:

- La necesidad de asegurarse que las concentraciones de potasio medidas son reales.
- La importancia del ECG en la evaluación clínica de estos pacientes (véase Fig. 1).

Tras una *extracción de sangre*, el daño mecánico o térmico puede deteriorar la membrana de los eritrocitos, lo que favorece el *desplazamiento de potasio* desde el espacio intracelular al plasma. Como las concentraciones intracelulares de ese catión son muy elevadas, lisis celulares no muy aparentes pueden inducir a mediciones erróneas del potasio. La *detección visual de hemólisis o la presencia de concentraciones plasmáticas anormalmente incrementadas de GOT o LDH*

pueden ayudar a sospechar el proceso. La ausencia de otras manifestaciones clínicas, sobre todo electrocardiográficas, también lo sugieren (véase "Hiperpotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*).

En el caso 13, se repite la determinación de potasio, que es de 4,5 mEq/L.

En el caso 14, ante la sospecha de pseudohiperpotasemia por leucocitosis extrema debido a la lisis de los leucocitos durante la formación del coágulo, se solicita una nueva muestra de sangre, esta vez con heparina; el resultado es potasio: 4,2 mEq/L.

Valoración de la severidad de la hiperpotasemia

Por lo general, la hiperpotasemia no es un trastorno analítico aislado (véase Fig. 1). Los siguientes casos ilustran esta situación.

Caso clínico 15

Paciente alcohólico, con ausencia de ondas P y ensanchamiento del QRS en el ECG

Es traído por la ambulancia un varón de 65 años, alcohólico, encontrado tendido en la vía pública.

En la exploración se destaca:

- TA: 100/50 mm Hg
- FC: 120 lpm
- T^{ax}: 37,8 °C
- signos clínicos de deshidratación.

La analítica muestra los siguientes parámetros:

- natremia: 121 mEq/L
- potasemia: 8,9 mEq/L
- cloro: 77 mEq/L
- urea: 160 mg/dL
- bicarbonato: 4,5 mEq/L
- pH: 7,10
- pCO₂: 15 mm Hg
- glucosa: 1413 mmg/dl

En el ECG se objetiva *ausencia de ondas P y ensanchamiento del complejo QRS*.

- ❖ **Determine el grado de severidad de la hiperpotasemia y defina los factores que la condicionan.**

Cetoacidosis diabética con insuficiencia renal secundaria a hiperpotasemia severa

El paciente presenta una hiperpotasemia *severa*, como muestran los datos del ECG; en su etiología, influyen *tres factores*:

- Acidosis metabólica.

- Insuficiencia renal.
- Déficit de insulina.

El paciente presenta anión gap aumentado y se detectan *cuerpos cetónicos* en la orina, por lo que se establece el diagnóstico de *cetoacidosis diabética con insuficiencia renal*, secundaria a depleción de volumen, e hiperpotasemia severa (véase "Hiperpotasemia, Etiología" en *Fisiopatología* y "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

La conducta terapéutica incluye:

- Gluconato cálcico.
- Infusión de suero salino.
- Bicarbonato 1/6 M.
- Insulina.

(Véase "Hiperpotasemia, Tratamiento de la hiperpotasemia amenazante, Recomendaciones y advertencias" en *Fisiopatología*).

Caso clínico 16

Paciente cocainómano, con complicación renal y evidencia de ensanchamiento del QRS y ritmo idioventricular en el ECG

Un paciente *cocainómano* de 28 años es traído por la ambulancia tras ser encontrado en la vía pública con *disminución del nivel de conciencia*.

En la exploración física se destaca:

- tumefacción importante
- dolor en miembro superior izquierdo.

Se diagnostica *síndrome compartimental*, por lo que se programa la realización de una *fasciotomía*.

En la analítica se observa:

- pH: 7,29
- bicarbonato: 17 mEq/L
- glucosa: 147 mg/dl
- urea: 143 mg/dl
- creatinina: 5,7 mg/dl
- natremia: 129 mEq/L
- potasemia: 7,4 mEq/L
- cloro: 96 mEq/L
- calcio: 6,6 mg/dl
- CPK: 211.000 UI/L

Se practica ECG que muestra *ensanchamiento del complejo QRS y ritmo idioventricular*.

Hiperpotasemia secundaria al fracaso renal agudo, en el seno de una rabdomiólisis

El paciente presenta una hiperpotasemia secundaria al fracaso renal agudo, en el seno de una *rabdomiólisis* (véase "Hiperpotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*).

El tratamiento se basa en la administración de:

- Gluconato cálcico.
- Glucosa.
- Insulina.
- Bicarbonato.

Tratamiento:
- gluconato cálcico
- glucosa
- insulina
- bicarbonato
- hemodiálisis

Además, se realiza una *expansión de volumen agresiva*, a pesar de la cual el paciente permanece con anuria durante varios días y requiere *hemodiálisis* (véase "Hiperpotasemia, Tratamiento" en *Fisiopatología*).

En síntesis, los casos 15 y 16 ilustran que la hiperpotasemia *no suele ser* un trastorno analítico *aislado*, sino que, con frecuencia, *se acompaña por*:

La hiperpotasemia suele estar acompañada por la elevación de la urea, la elevación de la creatinina sérica y la acidosis metabólica

- Elevación de la urea.
- Elevación de la creatinina sérica.
- Acidosis metabólica.

NECESIDADES TERAPÉUTICAS URGENTES

Caso clínico 17

Paciente con complicación cardíaca e insuficiencia renal severa

Una paciente de 70 años, con diagnóstico de tumor de cervix efectuado hace un año y tratada con quimioterapia y radioterapia, en remisión completa, es ingresada al servicio de urgencias por *disminución del nivel de conciencia*.

En la exploración física presenta:

- hipotensión arterial (70/40 mm Hg)
- bradicardia (40 lpm).

El ECG muestra:

- ritmo nodal con frecuentes pausas
- bloqueo completo de rama derecha
- complejo QRS ensanchado
- ondas T picudas.

El análisis de laboratorio evidencia cifras de *potasio* de 10 mEq/L e insuficiencia renal severa (*creatinina* 16 mg/dl).

Se administran 2 ampollas de *gluconato cálcico* al 10%, 250 ml de *bicarbonato* 1/6 M y perfusión de *glucosa* e *insulina*.

Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos y se inicia el tratamiento con *hemodiálisis*.

A los 30 minutos de iniciada la sesión, el QRS se estrecha y aumenta la frecuencia cardíaca a 96 lpm.

Una ecografía realizada posteriormente muestra la *ausencia del riñón izquierdo* y *uropatía obstructiva derecha*, que se resuelve mediante *nefrostomía*.

❖ ¿Está de acuerdo con las medidas terapéuticas llevadas a cabo en este caso?

Esta paciente presenta una hiperpotasemia severa, con una arritmia grave, que en minutos pudo presentar una complicación fatal. La causa de la hiperpotasemia es la insuficiencia renal severa, secundaria a uropatía obstructiva. En estos casos, se deben practicar las *medidas de tratamiento urgentes mientras se inicia la sesión de diálisis* (véase Fig. 1).

La hiperpotasemia asociada con alteraciones del ECG se considera una emergencia; se trata de un trastorno potencialmente letal, que debe atenderse en forma precoz y eficaz

Una vez estabilizada la paciente, se realiza el estudio etiológico y se corrige la causa de la insuficiencia renal.

La hiperpotasemia es un trastorno potencialmente letal y por ello se debe tratar de forma precoz y eficaz. La presencia de hiperpotasemia junto con alteraciones en el ECG debe considerarse una emergencia, ya que en cuestión de minutos se puede producir una arritmia grave.

Los *objetivos* del tratamiento urgente incluyen:

Objetivos del tratamiento urgente:
 - *contrarrestar los efectos cardíacos*
 - *promover el desplazamiento del potasio extracelular al interior de la célula*
 - *eliminarlo del organismo*

- Contrarrestar los *efectos cardíacos* de la hiperpotasemia.
- Promover el *desplazamiento* del potasio extracelular al interior de la célula.
- Eliminar este catión del organismo en el menor tiempo posible.

En *Fisiopatología* se presenta de manera detallada la conducta terapéutica adecuada para el manejo urgente de la hiperpotasemia severa (véase "Hiperpotasemia, Tratamiento", tabla 5 en *Fisiopatología*).

- ❖ **Retome los casos presentados en el apartado anterior. Revise las medidas terapéuticas tomadas, teniendo en cuenta las indicaciones que se ofrecen a continuación.**

Administrar con cuidado gluconato cálcico en pacientes tratados con digoxina

Fármacos β -agonistas contraindicados en enfermedad coronaria y taquiarritmias

Bicarbonato sódico sólo para acidosis importante

Hemodiálisis, cuando existe insuficiencia renal severa o las otras medidas fallan

El *gluconato cálcico* debe utilizarse con extremo cuidado en pacientes en tratamiento con digoxina, ya que la hipercalcemia puede elevar la toxicidad de este fármaco.

Los fármacos *β -agonistas* no deben utilizarse en presencia de enfermedad coronaria o taquiarritmias.

El *bicarbonato sódico* está indicado si existe acidosis importante (bicarbonato < 20 mM). Debe evitarse su uso en exceso por el riesgo de sobrecarga de volumen y retención de CO_2 . Si existe *hipocalcemia*, debe corregirse antes de la administración de bicarbonato, ya que puede inducirse una *crisis de tetania*.

Cuando existe insuficiencia renal severa o las medidas mencionadas fallan, es preciso recurrir a la *diálisis* (véase Fig. 1). La *hemodiálisis* es más eficaz que la *diálisis peritoneal* en la eliminación de potasio. Con ella se pueden eliminar 35 mEq/L/h del catión, cuando la concentración de potasio del baño de diálisis es de 1-2 mM. Es preferible utilizar *baños de diálisis sin glucosa*, para evitar la liberación de insulina y el consiguiente desplazamiento de potasio al interior de la célula. Por la misma razón, se debe *suspender la perfusión de glucosa e insulina al iniciar la diálisis* (véase "Hiperpotasemia, Recomendaciones y advertencias" en *Fisiopatología*).

VALORACIÓN ETIOLÓGICA Y FISIOPATOLÓGICA DE LA HIPERPOTASEMIA

En *Fisiopatología* se han detallado las principales causas de hiperpotasemia (véase "Hiperpotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*).

Las principales causas son la insuficiencia renal y los fármacos

En la práctica clínica, la *insuficiencia renal* y los *fármacos* son los principales factores que predisponen a su desarrollo (Tabla 2 y véase Fig. 1).

Tabla 2. Fármacos inductores de hiperpotasemia y sus mecanismos de acción

Mecanismo	Fármacos
<i>Intiere con la producción y/o secreción de aldosterona</i>	Inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) Heparina Ciclosporina A FK50 Sobredosis de digital

<i>Inhibe la secreción renal de potasio</i>	<p>Diuréticos ahorradores de potasio</p> <p>Trimetoprim</p> <p>Pentamidina</p> <p>Litio</p>
<i>Altera la distribución de potasio</i>	<p>Antagonistas β-adrenérgicos</p> <p>Agonistas α-adrenérgicos</p> <p>Soluciones hipertónicas</p> <p>Digoxina</p> <p>Succinilcolina</p> <p>Arginina</p>

Los siguientes casos clínicos ilustran esta situación.

Caso clínico 18

**Paciente diabética,
con concentración alta de K
en la sangre y baja en la orina**

Se trata de una paciente de 45 años, diabética, en tratamiento con insulina.

Es derivada al servicio de urgencias desde el ambulatorio por habersele detectado niveles de potasio de 6,7 mEq/L.

En la exploración física sólo destacan signos clínicos de depleción de volumen.

En el análisis de laboratorio se observa:

Sangre

- potasemia: 6,5 mEq/L
- glucosa: 370 mg/dl
- pH: 7,33
- bicarbonato 18 mEq/L
- creatinina 2: mg/dL.

En la orina, la concentración de potasio es de 20 mEq/L, con cuerpos cetónicos negativos.

Caso clínico 19

La analítica de un paciente de 25 años con diabetes mellitus tipo I presenta las siguientes cifras:

- natremia: 140 mEq/L
- potasemia: 5,6 mEq/L
- cloro: 105 mEq/L
- pH: 6,92
- bicarbonato: 7 mEq/L.

Caso clínico 20

Una paciente de 32 años, adicta a las drogas por vía parenteral y con *síndrome de inmunodeficiencia adquirida*, ingresa al hospital con un cuadro compatible con *neumonía por Pneumocystis carinii*.

En el momento del ingreso se aprecia:

- potasemia: 4,6 mEq/L
- creatinina: 2,4 mg/dl

Se indica tratamiento con *sulfametoxazol y trimetoprim*.

Después del quinto día, solicitan la valoración del servicio por *hiperpotasemia de 7,9 mEq/L e insuficiencia renal*, con creatinina de 3,1 mg/dl.

Caso clínico 21

Acude a urgencias por *ascitis* un varón de 58 años con:

- cirrosis hepática, secundaria a infección por virus de hepatitis B
- episodios previos de descompensación hidrópica.

Se encuentra en *tratamiento crónico con espironolactona 100 mg/día*.

En la analítica se detecta:

- insuficiencia renal (urea 84 mg/dl, creatinina 1,6 mg/dl)
- hiponatremia (128 mEq/L)
- hiperpotasemia (6,7 mEq/L).

En orina se observa:

- sodio: 3 mEq/L.
- potasio: 15 mEq /L

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

❖ ¿Cuál es la etiología de cada una de estas hiperpotasemias?

En el caso clínico 18, hipoaldosteronismo hiporreninémico

En el *caso clínico 18*, los iones en la orina muestran unos niveles de potasio muy bajos con relación a los niveles de potasio en la sangre, lo que sugiere un *déficit de aldosterona*.

Esta situación es frecuente en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal, por la presencia de un *hipoaldosteronismo hiporreninémico* (véase "Hiperpotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*).

En el caso clínico 19, hiperpotasemia por redistribución

En el *caso clínico 19*, el paciente presenta una *hiperpotasemia por redistribución*. La acidosis metabólica severa que padece ha desplazado el potasio intracelular al exterior de la célula. Tras la corrección de la acidosis,

no sólo se normalizan las cifras de potasio sino que el paciente evidencia una hipopotasemia (K: 2,6 mEq/L).

De modo orientativo, por cada 0,1 puntos que baja el pH desde 7,30, el potasio sube 0,8 mEq/L (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

**En el caso clínico 20,
hiperpotasemia secundaria
a la administración de trimetoprim**

En el caso clínico 20, la analítica de la paciente evidencia niveles bajos de potasio urinario (14 mEq/L), lo que indica una alteración en la excreción de K.

En esta paciente, la *hiperpotasemia es secundaria a la administración de trimetoprim, en el seno de una insuficiencia renal aguda prerrenal*.

Tras la expansión de volumen, la función renal se normaliza, no así las cifras de potasio (5,7 mEq/L), que sólo logran hacerlo luego de la suspensión del fármaco.

El trimetoprim está relacionado estructuralmente con los *diuréticos ahorradores de potasio, amiloride y triamtereno*, y pueden producir hiperpotasemia al interferir con la excreción urinaria de potasio (véase "Hiperpotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*).

**En el caso clínico 21,
hiperpotasemia producida
por diurético + insuficiencia renal**

En el caso clínico 21, el paciente padece una hiperpotasemia secundaria a la disminución de la excreción renal de potasio, *debido a 2 factores fundamentales*:

- La utilización de un diurético ahorrador de potasio.
- La insuficiencia renal.

(Véase "Hiperpotasemia, Etiología" en *Fisiopatología*).

TRATAMIENTO DE LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA

Caso clínico 22

*Paciente con insuficiencia renal
y tratamiento con inhibidores
del enzima de conversión
de la angiotensina*

Acude a urgencias por una fractura en la cadera derecha producto de una caída al suelo.
En la analítica sanguínea se observa:

- creatinina: 1,9 mg/dl
- urea: 56 mg/dl
- potasemia: 6,2 mEq/L
- bicarbonato: 21 mEq/L

El potasio urinario es de 24 mEq/L.

No presenta clínica neuromuscular y en el ECG no se evidencian datos de hiperpotasemia.

Se trata de una paciente de 70 años, que padece *diabetes mellitus e hipertensión arterial*, y se encuentra en tratamiento con IECA.

❖ **¿Cuál es la causa de esta hiperpotasemia?**

La paciente ilustra una de las situaciones más frecuentes en la práctica clínica diaria. Se trata de una hiperpotasemia por insuficiencia renal y tratamiento con inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina, que *puede agravarse aún más con la utilización de antiinflamatorios no esteroides*.

Por lo general, los pacientes que presentan hiperpotasemia inducida por fármacos tienen algún grado de insuficiencia renal, por lo que en *todo paciente con insuficiencia renal e hiperpotasemia* hay que *descartar* otros factores, fundamentalmente el uso de fármacos.

La insuficiencia renal, la diabetes, el hipoaldosteronismo y la edad (más de 60 años) son circunstancias que predisponen al desarrollo de hiperpotasemia.

❖ **¿Qué tratamiento indica en este caso?**

*Retirada de fármacos,
dieta, resina
de intercambio iónico*

El tratamiento que debe prescribirse es el siguiente:

- *Retirada*, si fuera posible, de fármacos inductores de hiperpotasemia.
- *Dieta* pobre en potasio (35-50 mEq/L/día).
- Resinas de intercambio iónico (*resincalcio*) *vía oral* con las principales comidas (10-15 g). Es conveniente asociar esta ingestión con la de un *laxante* para evitar el estreñimiento. Si no se puede utilizar la vía oral, se puede utilizar la *rectal*.

(Véase "Tratamiento de la hiperpotasemia crónica" en *Fisiopatología*).

A modo de síntesis sobre la hiperpotasemia, se presenta el algoritmo de diagnóstico y tratamiento (Fig. 1).

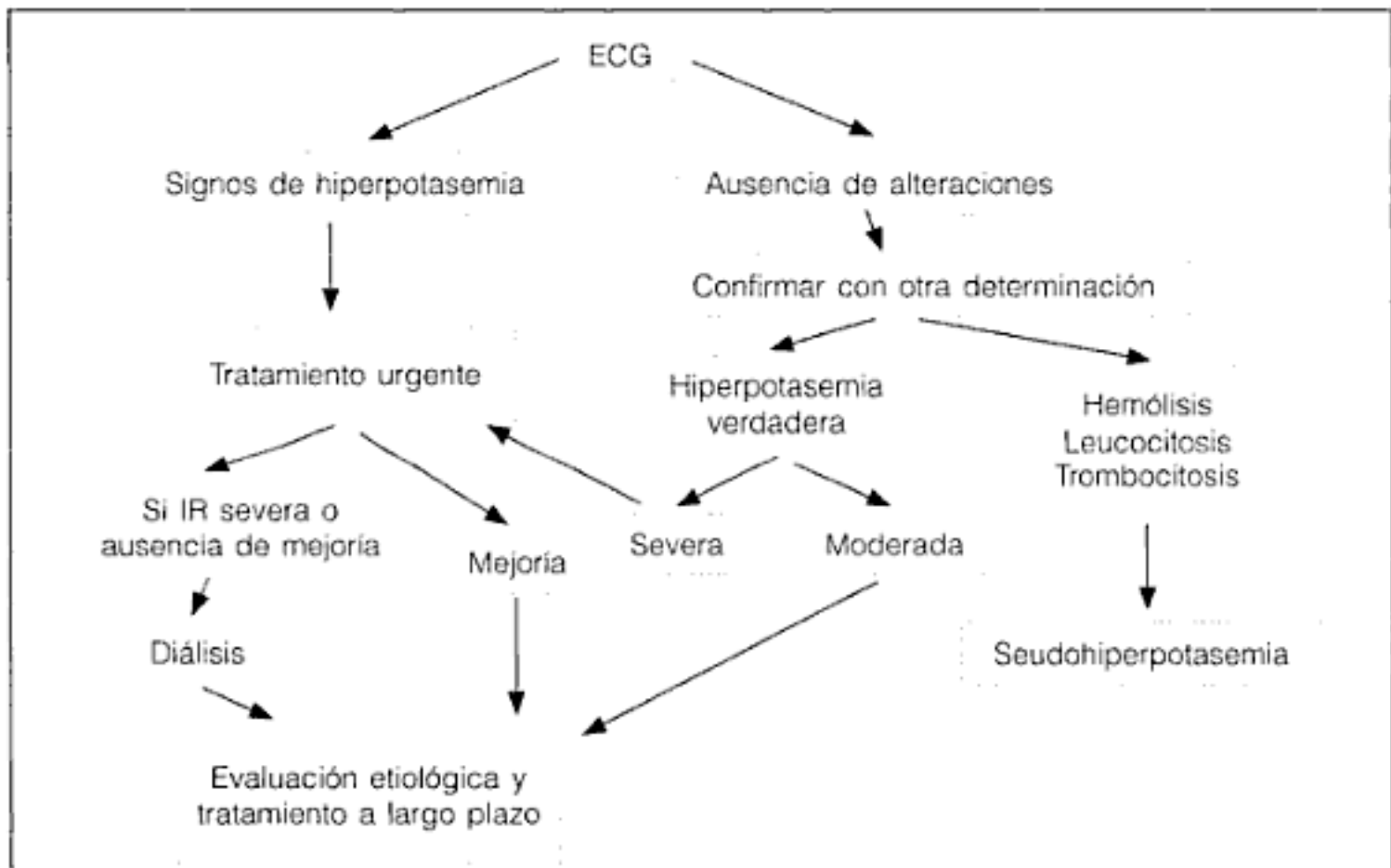


Figura 1. Esquema representativo de la actitud por tomar ante una hiperpotasemia.

Bibliografía

FISIOLOGÍA

- Batlle DC. Segmental characterization of defects in collecting tubule acidification. *Kidney Int.* 1986;30:546-54.
- Batlle DC. Sodium-dependent urinary acidification in patients with aldosterone deficiency and in adrenalectomized rats: effect of furosemide. *Metabolism.* 1986;35:852-60.
- Gennari FJ. Hypokaliemia. *N Eng J Med.* 1988;339:451-8.
- Jones DP, Chesney RW. Tubular function. En: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED eds. *Pediatric Nephrology*, Baltimore. Williams & Wilkins, 3rd edition; 1994. p. 117-49.
- Kaplan B, Batlle D. Regulation of Potassium balance and metabolism. En: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S eds. *The principles and practice of Nephrology* Mosby-YearBook, Inc, 2nd edition; 1995. p. 898-903.
- Rodríguez Soriano J. Potassium homeostasis and its disturbances in children. *Pediatr Nephro.* 1995;19:364-74.
- Tannen RL. Hypo-Hyperkalemia. En: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG ed. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press, Oxford; 1998. p. 201-24.

FISIOPATOLOGÍA

- Ariceta G, Rodríguez Soriano J, Vallo A, Navajas A. Acute and chronic effects of Cisplatin therapy on renal Magnesium homeostasis. *Med Ped Oncol.* 1997;28:35-40.
- Batlle DC, Arruda JAL, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *New Engl J Med.* 1981;304:373-80.
- Batlle DC, Flores G. Underlying defects in distal renal tubular acidosis. New understandings. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:896-915.
- Batlle DC, Ghanekar H, Jain S, Mitra A. Hereditary Distal Renal Tubular Acidosis: New Understandings. *Annu Rev Med.* 2001;52:471-84.
- Batlle DC, Hizon M, Cohen E, Gutterman C, Gupta R. The use of the urine anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. *New Engl J Med.* 1988;318:594-598.
- Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, Gnädinger M. Effect of various therapeutic approaches on plasma Potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med.* 1988;85:507-12.
- Mitra A, Batlle D. Aldosterone deficiency and resistance. En: Dubose and Hamm editors. *Acid-base and electrolyte disorders: a comparison to Brenner's and Rector's, The Kidney* (in press).
- Montoliu J, Lens XM, Revert L. Potassium-lowering effect of Albuterol for hyperkalemia in renal failure. *Arch Int Med.* 1987;147:713-7.
- Quamme GA, Dirks JH. Magnesium metabolism. En: Maxwell MH, Kleman CR, Mairs RG (eds). *Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism*. 4 ed. McGraw-Hill, New York; 1987. p. 297-316.
- Rodríguez Soriano J. Potassium homeostasis and its disturbances in children. *Pediatr Nephro.* 1995;19:364-74.

- Salem MM, Rosa RM, Batlle DC. Extrarenal Potassium tolerance in Chronic Renal Failure: implications for the treatment of acute hyperkalemia. *Am J Kidney Dis.* 1991;18:421-40.
- Scheinman SJ, Guay-Woodford LM, Thakker RV, Warnock DG. Genetic disorders of renal electrolyte transport. *N Engl J Med.* 1999;340:1177-87.
- Sojo A, Rodriguez Soriano J, Vitoria JC, Vazquez C, Labayru T, Ariceta G. Chloride deficiency syndrome as a presentation or complication of Cystic Fibrosis. *Eur J Pediatr.* 1994;153:825-8.

CASOS CLÍNICOS

- Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg. Hyperkalemia in hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 1998;158:917-24.
- Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. *Arch Intern Med.* 2000;160:2429-36.
- Charytan D, Goldfarb DS. Indications for hospitalization of patients with hyperkalemia. *Arch Intern Med.* 2000;160:1605-11.
- Dubose TD. Hyperkalemic hyperchloremic metabolic acidosis: pathophysiologic insights. *Kidney Int.* 1997;51:591-602.
- Dubose TD. Hyperkalemic metabolic acidosis. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:45-8.
- Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension.* 2000;35:1025-30.
- Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med.* 1998;339:451-8.
- Mandal AK. Hypokalemia and hyperkalemia. *Med Clin North Am.* 1997;81(3):611-39.
- Pradervand S, Wang Q, Burnier M, Beermann F, Horisberger JD, Hummler E, Rossier BC. A mouse model for Liddle's syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:2527-33.
- Rose BD. Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders (4th ed). Mc Graw-Hill, New York; 1994. p. 776-99.
- Scheinman SJ, Guay-Woodford LM, Thakker RV, Warnock DG. Genetic disorders of renal electrolyte transport. *N Engl J Med* 1999;340(15):1177-87.
- Schrier RW. Renal and electrolyte disorders (5th ed). Lippincott-Raven, Filadelfia, Nueva York; 1997.
- Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet.* 1999;353:1341-7.
- Wilcox CS. Metabolic and adverse effects of diuretics. *Semin Nephrol.* 1999;19:557-68.
- Wuermsler LA, Reilly C, Poindexter JR, Sakhaee K, Pak CY. Potassium-magnesium citrate versus potassium chloride in thiazide-induced hypokalemia. *Kidney Int.* 2000;57:607-12.

III ÁCIDO-BASE

Fisiología

A. Tejedor

1

Fisiopatología

A. Tejedor

2

Acidosis metabólica

A. Tejedor

C. Caramelo

3

Casos clínicos

Acidosis metabólica

A. Tejedor

C. Caramelo

Alcalosis metabólica

A. Ortiz

4



Fisiología ácido-base

Ácido-base

- Concentración de protones. Balance
- Sistema amortiguador
- Trastornos primarios
- Tipos de ácidos
 - Volátiles
 - Fijos
- Respuesta a la producción diaria de ácido
 - Amortiguación
 - Intracelular
 - Extracelular
 - Compensación respiratoria
 - Riñón
 - Funciones
 - Mecanismos
 - Regulación del filtrado glomerular
 - Excreción proximal de H^+
 - Amoniogénesis
 - Excreción distal de H^+
 - Excreción neta de ácido

PROTONES Y MEDIO INTERNO: ACIDOSIS Y ALCALOSIS

La *concentración de protones* ($[H^+]$) en el medio interno es determinante para el funcionamiento de todos los sistemas enzimáticos intracelulares y extracelulares, ya que H^+ se une con avidez a las *proteínas*, cambia sus estructuras terciarias, y por tanto, sus propiedades funcionales.

Valores normales: si el $pH = 7,40$,
la $[H^+] = 40 \text{ nmoles/L}$

Por ello, H^+ debe mantenerse *constante* dentro de unos márgenes muy estrechos, en torno a 40 nmoles/L en el líquido extracelular y

100 nmoles/L en el intracelular.

En este capítulo se revisan los mecanismos por los que estos 3.000 nmoles totales de H^+ libres se mantienen constantes en presencia de un recambio de más de $70.000.000 \text{ nmoles/día}$.

Acidosis: proceso patológico
que aumenta la producción de H^+ .
Alcalosis: proceso patológico
que la disminuye

Se entiende por *acidosis* cualquier proceso patológico que aumenta la producción de protones en el medio interno y por *alcalosis* cualquier proceso que disminuya esta producción.

La medición de H^+ se realiza mediante un electrodo específico que genera una respuesta eléctrica y es proporcional al logaritmo de $[H^+]$. Por ese motivo y también por la pequeña magnitud del parámetro medido (en el rango nanomolar), se ha popularizado la utilización del pH como medida de H^+ :

$$pH = -\log [H^+] \quad [1]$$

Rango normal: $7,40 \pm 0,05$

SISTEMA AMORTIGUADOR

La concentración de protones en el medio interno puede determinarse a partir de las concentraciones fisiológicas de cualquier *reacción química que involucre H^+* .



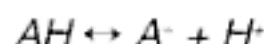
$$[H^+] = \frac{K_a \times [AH]}{[A^-]} \quad [3]$$

Un sistema amortiguador se encuentra en condiciones de absorber cualquier exceso o defecto de H^+ que se produzca en las proximidades de su pK . Todos los sistemas amortiguadores del organismo poseen pK próximos a 7 y son ácidos débiles

Donde K_a es la constante de *disociación ácida* (es decir, la situación en la que la mitad de las moléculas de AH están disociadas en forma de $A^- + H^+$) y las concentraciones fisiológicas de ambas especies son $[A^-]$ y $[AH]$.

Existen cientos de reacciones que involucran H^+ en sus ecuaciones, pero tienen especial interés aquellas en las que $[AH]$ y $[A^-]$ son *próximas entre sí*. La razón es simple: *además de ser útiles para determinar el pH , funcionan como amortiguadores.*

Por ejemplo: en la reacción



$$[H^+] = \frac{K_a \times [AH]}{[A^-]}$$

$$\log[H^+] = \log K_a + \log \frac{[AH]}{[A^-]}$$

$$\log[H^+] = -\log K_a - \log \frac{[AH]}{[A^-]}$$

El pK es el (-logaritmo) del valor de la K_a

$$pK = -\log K_a$$

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[AH]} \quad [4]$$

Cuando el pK es próximo al pH fisiológico, el término $\log[A^-]/[AH]$ es próximo a 0, y por tanto, $[A^-] \approx [AH]$. Es decir, con un pH fisiológico, cerca de la mitad de AH está disociado y la otra mitad no. Un sistema A^-/AH con estas características es un sistema amortiguador: está en las mejores condiciones para absorber cualquier exceso o defecto de H^+ que se produzca en las proximidades de su pK (Fig. 1). Esta situación no es posible en sistemas con K_a muy altas (ácidos fuertes) o muy bajas (bases fuertes). Todos los sistemas amortiguadores del organismo tienen pK próximas a 7 y son ácidos débiles.

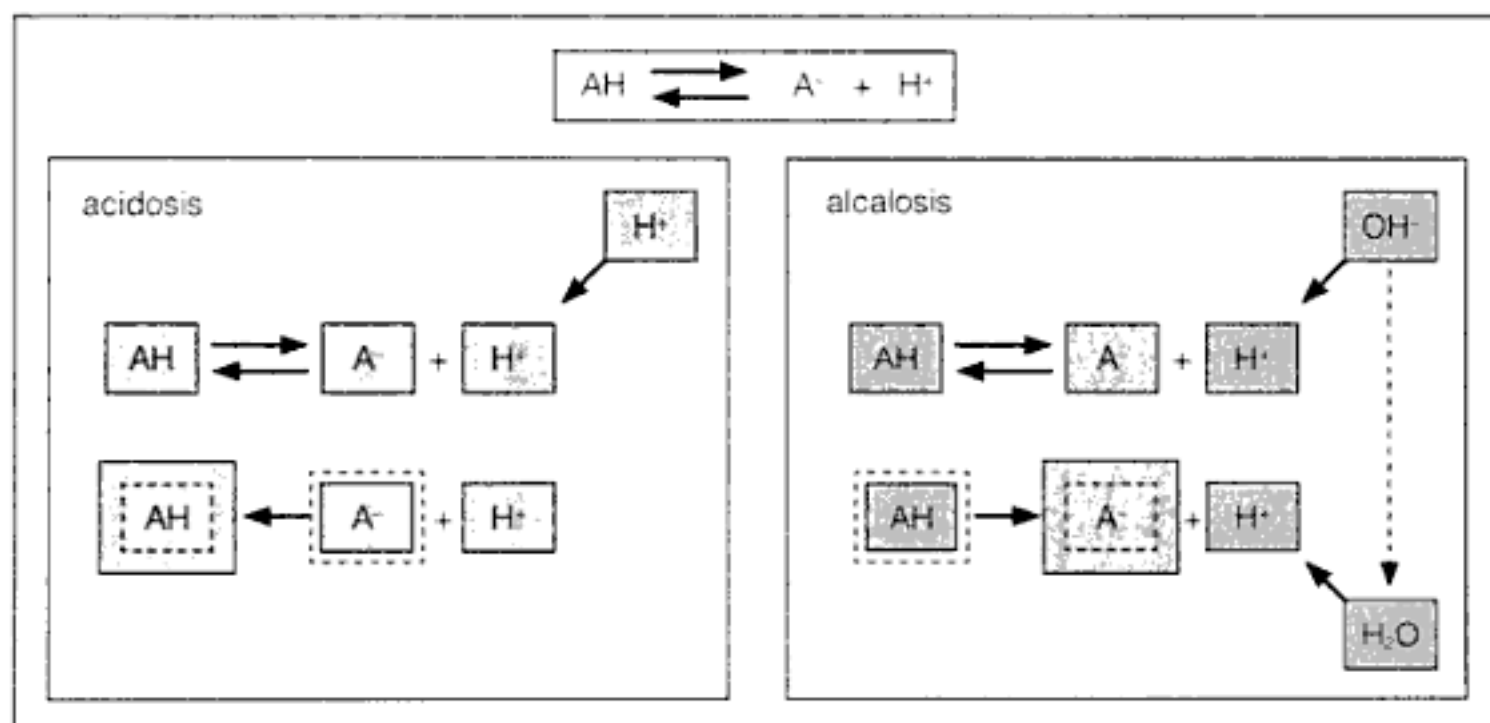


Figura 1. Comportamiento de un ácido débil en solución. Cuando un ácido débil (AH) se disuelve en agua, se disocia en un anión (A^-) y su protón (H^+), con los que se equilibra si se añaden H^+ al medio (panel de la izquierda: acidosis), la reacción de equilibrio se desplaza a la izquierda, aumentando la $[AH]$ y disminuyendo la $[A^-]$, lo que permite que la $[H^+]$ se mantenga prácticamente constante. Cuando se añaden OH^- (panel de la derecha: alcalosis), se produce el fenómeno contrario: el par A^-/AH es un amortiguador ("buffer") de los cambios de pH.

TRASTORNOS PRIMARIOS

El principal sistema amortiguador del organismo es el bicarbonato/ CO_2

El principal sistema amortiguador del organismo es el *bicarbonato/ CO_2* . La ventaja intrínseca de este sistema es que ofrece una *salida respiratoria* a los protones producidos en el metabolismo intermedio:



Dos tipos de procesos pueden causar la *elevación de $[\text{H}^+]$* :

- *Adición de CO_2 al sistema: acidosis respiratoria.*

Existen dos formas de elevar $[\text{H}^+]$:
 - añadir CO_2
 - retirar HCO_3^-

Si aumenta el $[\text{CO}_2]$, la ecuación 5 se desplaza hacia la *derecha*, por lo que *aumenta $[\text{HCO}_3^-]$ y $[\text{H}^+]$* . El incremento de $[\text{H}^+]$ determina *reducción del pH* (el aumento de CO_2 es siempre mayor

que el aumento de HCO_3^- , ya que una parte próxima al 50% del CO_2 añadido no se unirá al H_2O ni se disociará en HCO_3^- y H^+).

- *Extracción/destrucción de HCO_3^- : acidosis metabólica.*

El aumento de $[\text{H}^+]$ (desplazamiento hacia la derecha de la ecuación 5) se produce por:
 - aumento de pCO_2 : *acidosis respiratoria*
 - desaparición de HCO_3^- : *acidosis metabólica*

Si se reduce el $[\text{HCO}_3^-]$, otra vez la ecuación se desplaza hacia la *derecha* en un intento de *restaurar el $[\text{HCO}_3^-]$* . Como consecuencia, se eleva $[\text{H}^+]$. Esta situación reduce el $[\text{CO}_2]$, pero siempre es mayor la reducción primaria de $[\text{HCO}_3^-]$.

Por tanto, cada vez que exista un desplazamiento hacia la derecha de la ecuación 5, *aumenta $[\text{H}^+]$* .

La elevación de $[\text{H}^+]$ puede obedecer a:

- Aumento de la pCO_2 : acidosis respiratoria.
- Desaparición del HCO_3^- : acidosis metabólica.

La disminución de $[\text{H}^+]$ se produce por:
 - disminución de pCO_2 : *alcalosis respiratoria*
 - aumento de HCO_3^- : *alcalosis metabólica*

Recíprocamente, siempre que se produce un desplazamiento hacia la *izquierda* de esta ecuación, *desciende $[\text{H}^+]$* . El descenso de $[\text{H}^+]$ puede deberse a:

- Disminución de la pCO_2 : *alcalosis respiratoria.*
- Aumento del HCO_3^- : *alcalosis metabólica.*

TIPOS DE ÁCIDOS: VOLÁTILES Y FIJOS

En la Tabla 1 se ofrece una aproximación introductoria de los distintos tipos de ácidos, teniendo en cuenta la fisiología ácido-base (véase "Metabolismo y producción fisiológica" en *Fisiopatología*).

Los ácidos volátiles no determinan acumulación de H^+ mientras el pulmón funcione adecuadamente

Los ácidos fijos producen acumulación de H^+

Tabla 1. Tipos de ácidos

Ácidos volátiles

Se eliminan por el pulmón a medida que se producen
No determinan acumulación de H^+ mientras el pulmón funcione adecuadamente

Ácidos fijos

Aparición de aniones metabolizables¹

- lactato
- fosfato
- bOHbutirato
- cetoacetato

Aparición de aniones inusuales metabolizables²

Por lo general, productos intestinales del metabolismo bacteriano

- D-lactato
- butirato
- acetato
- propionato

Aparición de aniones no metabolizables³

- sulfato procedente de cistina y metionina
- formato, hipurato u oxalato procedentes del metabolismo del metanol, tolueno o etilenglicol

Desaparición de cationes⁴

Metabolismo de

- lisina
- arginina
- histidina

¹ Sólo producen acumulación de H^+ si la velocidad de producción supera la de desaparición

² Sólo producen acumulación de H^+ si su producción aumenta bruscamente o si su degradación disminuye (habitualmente renal o hepática)

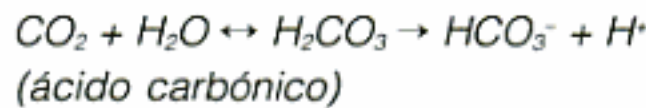
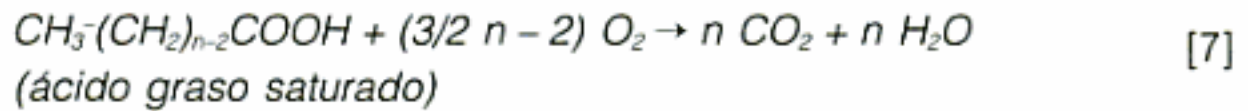
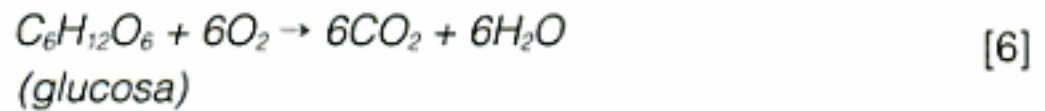
³ Siempre se acumulan y deben ser eliminados. El sulfato procedente de las proteínas representa 20-40 nmoles/día en una dieta estándar.

⁴ La transformación de cationes en productos neutros (CO_2 , glucosa) genera H^+ que debe neutralizarse

Ácidos volátiles

El CO_2 eliminado procede del metabolismo de esqueletos carbonados

En condiciones normales, el CO_2 contenido en el aire que respiramos es mínimo, por lo que el único CO_2 relevante para la ecuación 5 es el producido por el *metabolismo celular* de *glúcidos, ácidos grasos y proteínas*:



Dado que en presencia de oxígeno 1 mol de glucosa genera 6 moles de ácido carbónico, la ingesta habitual de 12-15 moles/día de glucosa produce 72-90 moles/día de ácido; es decir, entre 50 y 70,10⁶ nmoles/min de ácido. Cabe recordar que la concentración de H⁺ en el medio interno es de 40 nmoles/L.

A nivel *periférico*, el H⁺ *procedente de CO₂* es *amortiguado por la hemoglobina* del glóbulo rojo, que se reduce y vehiculiza H⁺ hacia el alveolo pulmonar, donde el ácido carbónico es reconstituido y *eliminado como CO₂ y H₂O* (Fig. 2). Por ello, se denomina clásicamente "ácido volátil" al ácido carbónico procedente del metabolismo de glúcidos, grasas y esqueletos carbonados de aminoácidos.

Si bien a nivel periférico existe, en apariencia, la formación de HCO₃⁻ al disociarse el H₂CO₃, a nivel *alveolar* se utiliza HCO₃⁻ con el H⁺ transportado por la hemoglobina reducida para *reconstruir H₂CO₃*, y *eliminar CO₂ y vapor de agua*. Por tanto, *no hay pérdida respiratoria de HCO₃⁻*: el HCO₃⁻ transformado en CO₂ a nivel alveolar procede del CO₂ de la respiración celular, y en último lugar, de los esqueletos carbonados de glúcidos, grasas y prótidos (Fig. 2).

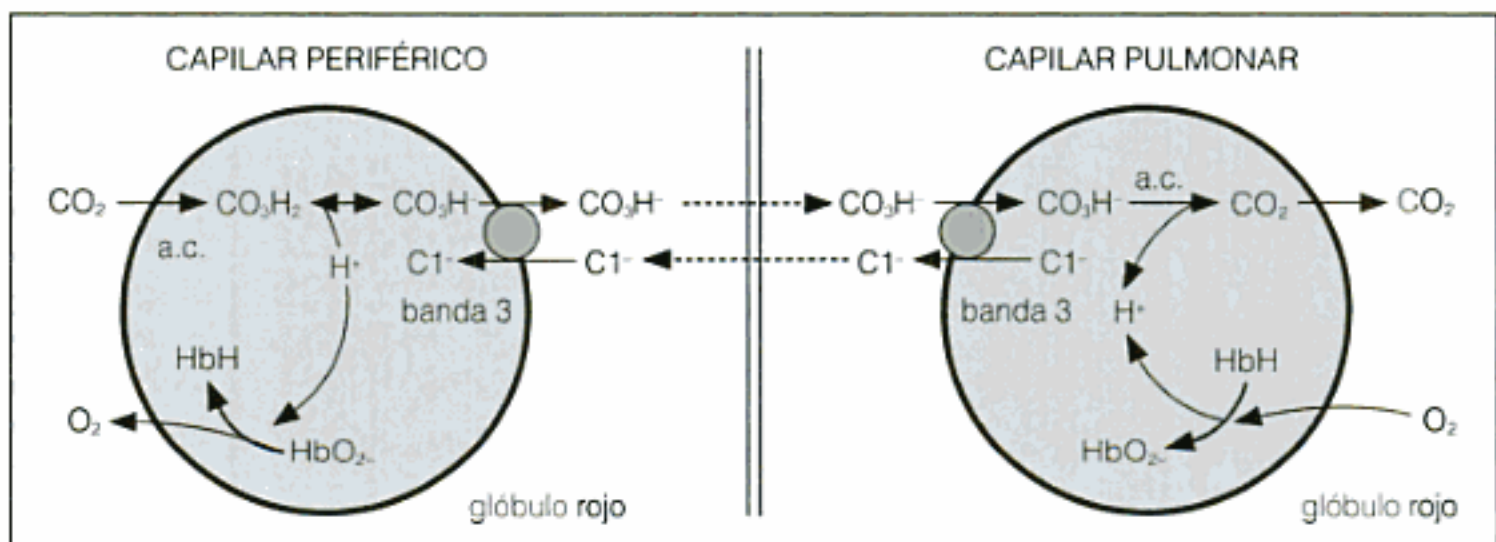


Figura 2. Captación, transporte y liberación de CO₂ por los glóbulos rojos: eliminación del ácido volátil. El CO₂ producido en la periferia difunde hacia los glóbulos rojos de los capilares, donde se condensa en CO₃H₂ y disocia en HCO₃⁻ y H⁺. El H⁺ reduce la hemoglobina disminuyendo su afinidad por O₂ que es liberado. El HCO₃⁻ es transportado fuera del glóbulo rojo en intercambio con cloro. A nivel pulmonar, la menor concentración de CO₂ en el alveolo y la mayor concentración de O₂ favorecen respectivamente la oxidación de la hemoglobina y la formación de CO₂ y H₂O a partir del HCO₃⁻ y HCO₃⁻ y H⁺.

La *acidosis respiratoria* se produce cuando se reduce la ventilación alveolar y CO₂ deja de difundir hacia el alveolo, y por tanto, se acumula en la sangre.

La producción neta diaria de ácido volátil es de 72-90 mmoles/día (50-70.10⁶ nmoles/minuto)

La producción neta diaria de ácido volátil es de 72.000.000.000-90.000.000.000 nmoles/día de H⁺ (50-70.10⁶ nmoles/min de H⁺). La enorme magnitud de esta carga ácida explica la *acidosis*

instantánea que ocurre al interrumpirse la respiración.

Ácidos fijos

El CO₂ eliminado proviene de la destrucción del HCO₃⁻ plasmático y celular por el H⁺ procedente de un ácido (AH).

La severidad del incremento de ácidos fijos será mayor cuanto más grande sea la disociación entre formación y eliminación

Se denominan "ácidos fijos" a aquellos que *no pueden eliminarse con la respiración*. Proceden de:

- El metabolismo de *aminoácidos* catiónicos (lisina, histidina, arginina) o neutros (sulfoderivados: metionina, cisteína).
- Productos metabolizados de manera *incompleta*, como el ácido láctico, los cuerpos cetónicos

u otros metabolitos (ácido fórmico desde metanol, acético desde etanol, oxálico desde etilenglicol).

En todos los casos, su *acumulación* en la sangre es *temporal* y se debe a que la velocidad de *formación del ácido es mayor que su velocidad de desaparición*. Por tanto, la severidad de su incremento será mayor cuanto más grande sea la disociación entre formación y eliminación.

Como consecuencia, la normalización de su concentración se consigue ya sea impidiendo su formación, por ejemplo con la administración de insulina en la diabetes, o acelerando su eliminación, por ejemplo mediante diálisis en la intoxicación por metanol.

La producción diaria de ácido fijo es de 1 mEq/kg; es decir, 50.000.000-70.000.000 nmoles/día de H⁺

La producción diaria neta de ácido fijo debe tener en cuenta la *acumulación temporal de bases que se derivan del metabolismo de aminoácidos aniónicos* (glutamato, aspartato) y de

la desaparición de otros aniones (Tabla 2). La producción neta diaria de ácido fijo en una dieta mediterránea normal es de 50.000.000 a 70.000.000 nmoles/día de H⁺ (50-70 mmoles/día de H⁺). Es fácil recordar que la producción de ácido fijo en un día equivale a la producción de ácido volátil en un minuto.

Tabla 2. Producción diaria de ácido fijo

	Producción de H^+	Producción de OH^-
Proteínas	Met/Cys SO_3H^+	Ácido glutámico
	Lisina	Ácido aspártico
	Histidina	
	Arginina	
Carbohidratos	Ácido láctico	
Grasas	Cuerpos cetónicos	
Otros		Aniones orgánicos
Totales	200-220 moles/día	150 moles/día

Producción neta de ácidos = 50-70 mmoles/día, aproximadamente 1 mmol/kg/día.

RESPUESTA DEL ORGANISMO A LA PRODUCCIÓN DIARIA DE ÁCIDO

El organismo mantiene una concentración plasmática de H^+ de 40 nmoles/L (pH 7,4), a pesar de la elevada producción diaria de ácido fijo. Esta *homeostasis* se logra mediante *tres procesos sucesivos*:

- Amortiguación intracelular y extracelular, que se produce en minutos.
- Compensación respiratoria, que se logra en horas.
- Excreción renal del ácido, que culmina en días.

Amortiguación intracelular y extracelular

Amortiguadores intracelulares

Los principales son:
 - el anillo imidazólico del aminoácido histidina
 - el HCO_3^-/CO_2 intracelular
 - el par $PO_4H_2^-/PO_4H^-$

El principal amortiguador intracelular es el anillo imidazólico del aminoácido histidina, seguido en importancia por el HCO_3^-/CO_2 intracelular y el par $PO_4H_2^-/PO_4H^-$.

Los amortiguadores intracelulares son capaces de asumir hasta el 60% de una sobrecarga ácida importante en el plazo de minutos o pocas horas.

La entrada de H^+ a las células para ser amortiguada *tiende a desplazar K^+ fuera de ellas*. La acidosis metabólica se suele acompañar de hiperpotasemia y la alcalosis por hipopotasemia.

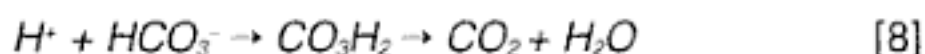
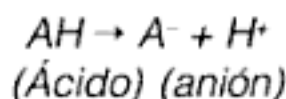
Amortiguadores extracelulares

El principal amortiguador extracelular es el HCO_3^-/H_2CO_3 , habitualmente representado como HCO_3^-/CO_2 .

La amortiguación extracelular es capaz de *asumir* de modo casi instantáneo (en minutos) el 40% de una sobrecarga ácida.

El principal amortiguador extracelular es el $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$

La formación de CO_2 en este proceso continúa con su eliminación alveolar. Sin embargo, y a diferencia de lo visto en la eliminación de ácido volátil (véase Fig. 2), en este caso la *eliminación de CO_2 determina la pérdida neta de HCO_3^-* , que deberá ser regenerado por el riñón. La aparición de un hidroxilo (OH^-) equivale a la desaparición de un H^+ , es decir, a la aparición de un HCO_3^- :



Ecuaciones de Henderson y de Henderson-Hasselbalch

De las ecuaciones 3 y 5 se deduce que el $[\text{H}^+]$ plasmático puede ser estimado en función del $[\text{HCO}_3^-]$ y del $[\text{CO}_2]$ plasmáticos.

A su vez, la concentración de CO_2 depende de la *presión parcial en la sangre* y de su *coeficiente de solubilidad*.

La *ecuación de Henderson* se deriva de la ley de acción de masas:

$$[\text{H}^+] \text{ nM} = 23,9 \times \frac{p\text{CO}_2 \text{ mm Hg}}{[\text{HCO}_3^-] \text{ mEq/L}} \quad [9]$$

Donde el factor 23,9 es una constante que incluye K_a de disociación de la reacción (ecuación 5) y el coeficiente de solubilidad del gas CO_2 en el plasma a 37 °C (α).

En condiciones fisiológicas:

- $p\text{CO}_2 = 40 \pm 3 \text{ mm Hg}$
- $[\text{HCO}_3^-] = 24 \pm 2 \text{ mM}$
- $[\text{H}^+] = 40 \pm 2 \text{ nM}$

En la práctica, se emplea una versión logarítmica de esta ecuación, conocida como *ecuación de Henderson-Hasselbalch*:

$$-\log [\text{H}^+] = -\log K_a + \log \frac{([\text{HCO}_3^-])}{[\text{CO}_2]} \quad [10]$$

$$-\log [\text{H}^+] = -\log K_a + \log \frac{([\text{HCO}_3^-])}{\alpha \cdot p\text{CO}_2} \quad [11]$$

Donde K_a es la constante de disociación de la ecuación 1 y α la constante de solubilidad del CO_2 en el plasma a 37 °C (0,03 ml CO_2 .100 ml⁻¹ plasma 0,13 mm Hg⁻¹).

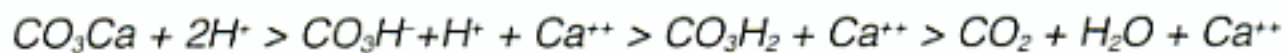
Si se sustituye $-\log [H^+]$ por pH y $-\log K_a$ por pK (6,1), se obtiene la *ecuación de Henderson-Hasselbalch*:

$$pH = pK + \log \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \cdot pCO_2} \right) \quad [12]$$

Carbonato óseo

Otro mecanismo implicado en la amortiguación de una carga ácida es el *carbonato cálcico* (CO_3Ca) *del hueso*.

El esqueleto contiene una cantidad considerable de carbonatos intercambia- bles con el plasma, que son utilizados para amortiguar de modo mantenido las acidosis crónicas persistentes, generalmente metabólicas.



La acidosis crónica causa
nefrocalcinosis
La acidosis tubular proximal cursa
sin nefrocalcinosis

La utilización del carbonato óseo *para amortiguar* H^+ tiene dos *consecuencias* importantes:

- Durante la acidosis crónica, el carbonato del hueso se acaba perdiendo en forma de CO_2 con la respiración.
- La utilización del carbonato deja libre el calcio del carbonato cálcico óseo. El calcio libre es filtrado y eliminado por el riñón. Como consecuencia, la acidosis crónica persistente interfiere con el normal desarrollo óseo y causa, además, una hipercalciuria capaz de provocar nefrocalcinosis y nefritis intersticial crónica (véase “Manifestaciones clínicas” en *Acidosis metabólica*).

En la *acidosis tubular proximal*, la presencia de HCO_3^- y *citratos* en la orina evitan la precipitación del calcio; por tanto, es la notable excepción a la regla de que toda acidosis crónica puede causar nefrocalcinosis.

Compensación respiratoria

Además de la amortiguación intracelular y extracelular, el cambio agudo en la *concentración plasmática* de $[H^+]$ al añadir un ácido o una base se ve limi- tado por la compensación respiratoria. El *aumento de* $[H^+]$ *plasmático estimula* *receptores carotídeos y bulbares*, que *incrementan la frecuencia respiratoria*. Lo opuesto ocurre con el *descenso* de $[H^+]$.

La compensación respiratoria es esperable en los trastornos metabólicos pri- marios. La compensación metabólica es esperable en los trastornos respiratorios (véase “Diagnóstico de los trastornos mixtos”, tabla 1, en *Fisiopatología*).

Debe cuantificarse la compensación,
de lo contrario, no es posible
conocer si es la adecuada

Es importante cuantificar si la magnitud de la compensación es adecuada, ya que, de otro modo, pasan desapercibidos los trastornos mix- tos en los que *coexiste una alteración primaria*

metabólica con otra primaria respiratoria de signo opuesto (véase "Valores gasométricos normales" en Fisiopatología).

La presencia del pH neutro con $p\text{CO}_2$ o bicarbonato alterados, siempre implica la existencia de un doble trastorno o un trastorno mixto

Cuando un trastorno ácido-base simple está *compensado* (compensación respiratoria en los trastornos metabólicos, compensación metabólica en los trastornos respiratorios), *el pH nunca es neutro*. Si lo fuera, no existiría estímulo para

la compensación. La existencia en el plasma de un *pH neutro* en presencia de $p\text{CO}_2$ o bicarbonato alterados, siempre implica la existencia de un doble trastorno o un *trastorno mixto* (véase "Valores gasométricos normales" y "Diagnóstico de los trastornos mixtos" en Fisiopatología).

Papel del riñón en el equilibrio ácido-base

Las cuatro *funciones* del riñón en el equilibrio ácido-base son:

- *Reabsorción del bicarbonato filtrado*. Los riñones filtran cerca de 4.500 mEq de HCO_3^- por día, que deben ser recuperados a lo largo de la nefrona.

Las funciones del riñón en el equilibrio ácido-base son:

- *reabsorción del bicarbonato filtrado*
- *regeneración de bicarbonato consumido*
- *eliminación de bicarbonato generado en exceso*
- *eliminación de los aniones orgánicos no metabolizables*

- *Regeneración del bicarbonato consumido* durante la amortiguación de la sobrecarga de ácidos, que se produce diariamente y de manera habitual. La producción diaria de ácido fijo no volátil es, aproximadamente, de 1 mEq/kg. Su amortiguación causa la desaparición de 50-70 mEq de HCO_3^- (por día).

- *Eliminación del bicarbonato generado en exceso* durante la alcalosis metabólica.
- *Eliminación de los aniones* (y en mucha menor proporción, cationes) *orgánicos no metabolizables*, aparecidos tras la sobrecarga de ácido fijo (o de base).

Para llevar a cabo estas cuatro funciones, el riñón dispone de los siguientes *mecanismos*:

- Regulación del filtrado glomerular.
- Secreción proximal de H^+ .
- Amoniogénesis proximal.
- Secreción distal de H^+ .
- Excreción neta de ácido.

Regulación del filtrado glomerular

El balance glomérulo-tubular determina la proporción de bicarbonato que alcanza las porciones más distales de la nefrona

Durante la *acidosis metabólica*, *el filtrado se reduce y durante la alcalosis metabólica, aumenta*. El resultado es una reducción o un aumento en la carga filtrada de bicarbonato.

El balance glomérulo-tubular determina la proporción de bicarbonato que alcanza las porciones más distales de la nefrona.

Secreción proximal de H^+

La reabsorción proximal de *bicarbonato* se lleva a cabo mediante (Fig. 3):

- La *secreción de H^+* hacia la luz. El 60% de la secreción total depende del *intercambiador $Na^+ \times H^+$ (NHE1)*; aparentemente, el 40% restante obedece a una *bomba de H^+* , sin intermediario fosforilado.
- La presencia de *anhidrasa carbónica* en la luz tubular, que cataliza la reacción:



El objetivo de la secreción proximal de H^+ no es eliminar ácido, sino recuperar el bicarbonato filtrado; aquí se consigue recuperar el 80%

El CO_2 es rehidratado dentro de la célula, formando HCO_3^- , que es exportado desde la célula proximal hacia el capilar, y H^+ , que es segregado nuevamente a la luz a través del NHE1 (Fig. 3).

A lo largo del túbulo proximal apenas se observa variación en la $[H^+]$ tubular: de 40 nM a 80 nM (pH 7,4 a pH 7,1); en cambio, el $[HCO_3^-]$ tubular se reduce de 25 a 5 mEq/L. En términos absolutos, *se reabsorben 3 mEq de HCO_3^- por minuto*.

La secreción proximal de H^+ consigue *recuperar el 80% de la carga filtrada de bicarbonato y evitar su pérdida urinaria*. El 20% restante se reabsorbe en el asa de Henle.

El objetivo de la acidificación proximal es exclusivamente la recuperación del bicarbonato filtrado (véase "Bicarbonato filtrado" en *Fisiopatología*). Su funcionamiento normal no causa eliminación neta de protones (se segregan los mismos protones que están entrando en la célula en forma de $CO_2 + H_2O$) ni ganancia neta de bicarbonato, ya que se reabsorbe el bicarbonato filtrado (Fig. 3).

Los sistemas hormonales implicados en la regulación de la volemia influyen en la acidificación proximal

Sin embargo, la reabsorción de bicarbonato se acompaña por la *reabsorción de sodio y agua*, por lo que los *sistemas hormonales* implicados en la regulación de la volemia influyen en la

acidificación proximal; las hormonas que reducen el AMPc proximal (por ejemplo: catecolaminas α , angiotensina II) estimulan la acidificación proximal, mientras que las hormonas que aumentan el AMPc (por ejemplo la hormona paratiroidea) reducen la secreción proximal de protones y la reabsorción de bicarbonato.

En la tabla 3 se presentan los principales factores reguladores de la secreción proximal de H^+ .

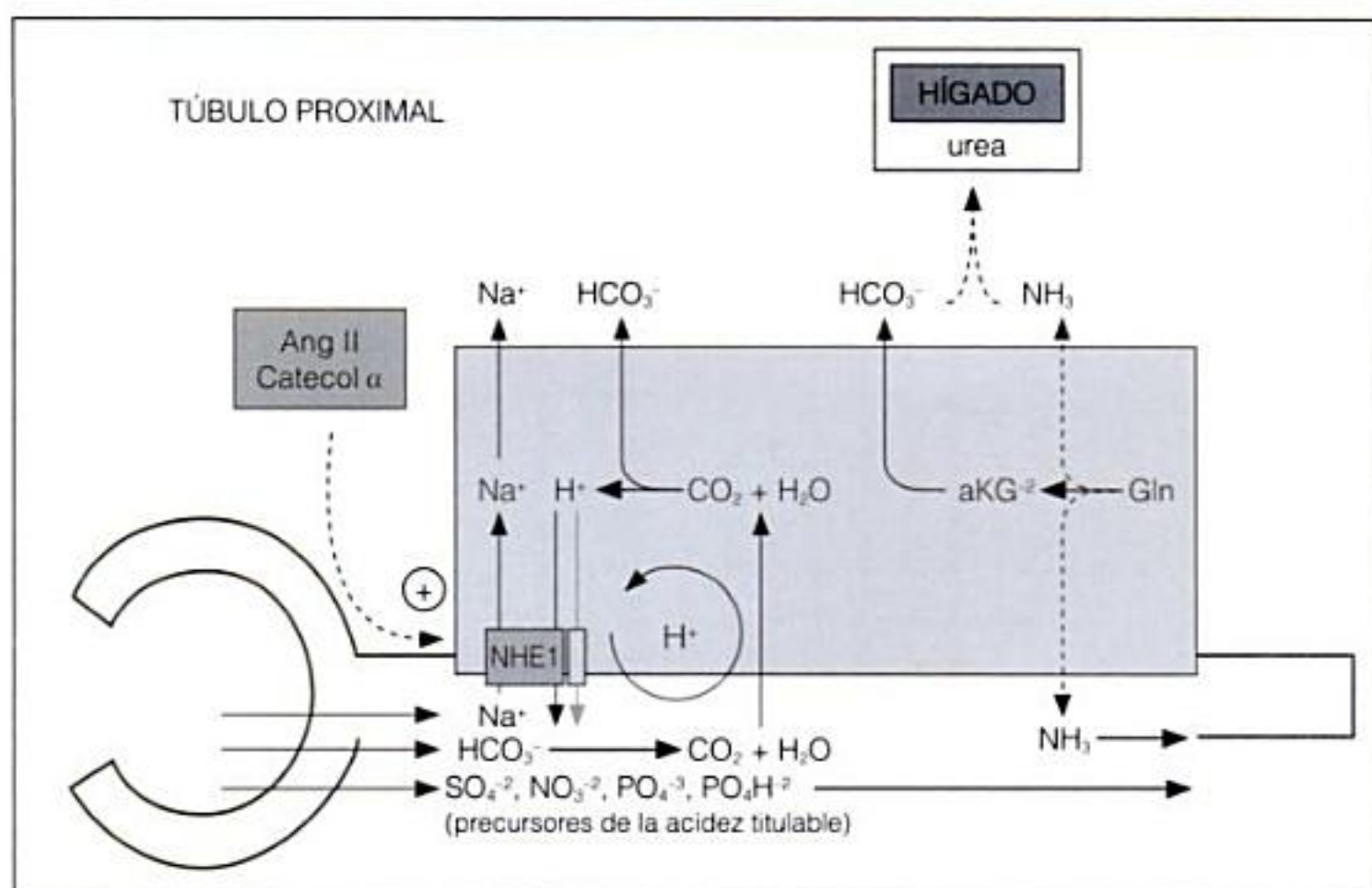


Figura 3. Esquema del túbulo proximal en la regulación del ácido-base. El túbulo proximal reabsorbe cerca del 80% del bicarbonato sódico filtrado mediante la secreción de H^+ a la luz. En la secreción de protones intervienen tanto el intercambiador apical $Na \times K$ (NHE1) como una bomba de protones sin intermedio fosforilado. En presencia de anhidrasa carbónica, los protones se combinan en la luz con bicarbonato para formar CO_2 y H_2O que son reabsorbidos. Dentro de la célula, se forma de nuevo HCO_3^- , exportado hacia el capilar por el polo basolateral, y H^+ , que pasan a ser ciclados por el NHE1. Además, el túbulo proximal lleva a cabo amoniogénesis, proceso por el cual se obtiene HCO_3^- y NH_3 a partir de varios aminoácidos como la glutamina (gln). Si HCO_3^- y NH_3 se envían por el capilar hacia la vena renal, acaban formando urea, no hay amonio urinario ni ganancia neta de bicarbonato. Si NH_3 se elimina hacia la luz tubular, hay ganancia neta de HCO_3^- y disponibilidad urinaria de NH_3 . La secreción de H^+ y, por tanto, la reabsorción de bicarbonato sódico, son activadas por angiotensina II y catecolaminas α e inhibidas por PTH.

Tabla 3. Factores que regulan la acidificación proximal

Aumentan la reabsorción proximal

Acidosis intracelular

Contracción del volumen extracelular (activación del eje renina-angiotensina)

Angiotensina II

Catecolaminas

Hipercarbia

Hipopotasemia

Disminuyen la reabsorción proximal

Alcalosis intracelular

Expansión del volumen extracelular

Hormona paratiroidea

Inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida

Hipoparbia

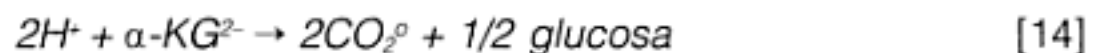
Amoniogénesis proximal

La célula proximal *metaboliza glutamina* y produce:

- 2NH_3 .
- α -cetoglutarato ($\alpha\text{-KG}^{2-}$).

Para que la generación renal de *amoníaco* se traduzca en generación de *bicarbonato*, son necesarios dos *procesos*:

- El $\alpha\text{-KG}^{2-}$ debe metabolizarse a un producto final neutro:



El consumo de 2H^+ equivale a la producción de 2HCO_3^- .

- Los 2NH_3 procedentes de la glutamina deben eliminarse en la orina. En caso de pasar a la vertiente capilar, son detoxificados en el hígado, se consume el bicarbonato generado por el metabolismo del $\alpha\text{-KG}^{2-}$ y se produce urea (véase Fig. 3).

El *amoníaco* segregado a la luz urinaria se encuentra en *equilibrio* con el *amonio*:



Esta situación depende, a la vez, del *equilibrio de $[\text{H}^+]$* en la luz tubular.

En el túbulo proximal y en el asa de Henle, con un $\text{pH} = 7,4$, se hallan 2 moléculas de NH_4^+ por cada 1.000 de NH_3 .

La amoniogénesis está regulada por el pH intracelular. La acidosis intracelular la estimula y la alcalosis intracelular la inhibe

En una orina ácida, como la que se encuentra en el túbulo colector, con un $\text{pH} = 4,5$, existen 1.700 moléculas de NH_4^+ por cada 1.000 moléculas de NH_3 .

La amoniogénesis está regulada por el pH intracelular, la acidosis intracelular la estimula y la alcalosis intracelular la inhibe. La hiperpotasemia facilita el paso de K^+ desde el espacio extracelular al intracelular, lo que facilita el desplazamiento de H^+ fuera de las células. La *hiperpotasemia* inhibe y la *hipopotasemia* estimula la amoniogénesis proximal (véase "Amoniogénesis proximal" en *Fisiopatología*).

Secreción distal de H^+

A nivel del *túbulo colector cortical y medular*, se lleva a cabo una secreción de H^+ activa a través de dos tipos de *bombas*:

- H^+ vanadato insensibles, sin intermediario fosforilado.
- K^+ , H^+ -ATPasas *vanadato sensibles*, similares a las del epitelio gástrico y reguladas por la aldosterona.

Aunque la secreción absoluta de H^+ es menor que en el túbulo proximal, posee una importancia capital, ya que es la *responsable de la síntesis "de novo" de bicarbonato* (Fig. 4). La célula intercalada *tipo A* genera H^+ y HCO_3^- a partir de CO_2 y H_2O , que obtiene de la vertiente capilar (véase Fig. 3):



La secreción distal de H^+ tiene por objeto generar HCO_3^- y compensar la producción diaria de ácido fijo. Sin embargo, se necesita la presencia de un amortiguador urinario para aceptar esos protones

Si el metabolismo basal produce 50-70 mmoles de H^+ en un día y consume 50-70 mmoles de HCO_3^- , el túbulo distal produce precisamente 50-70 mmoles de HCO_3^- mediante la secreción a la luz urinaria de 50-70 mmoles de H^+ (véase "Compensación renal" en *Fisiopatología* y "Defecto en la síntesis renal de HCO_3^- " en *Acidosis metabólica*).

Sin embargo, se necesita la presencia de un *amortiguador urinario* para aceptar esos protones. Dicho amortiguador viene representado por:

- El par $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$.
- Los aniones que constituyen la acidez titulable.
- El posible HCO_3^- que haya escapado de la reabsorción proximal y del asa de Henle.

Si *no existe suficiente amortiguación*, la $[\text{H}^+]$ sube rápidamente en la luz, la acidifica e inhibe el funcionamiento de las bombas de H^+ cuando se alcanzan valores $> 50 \mu\text{M}$ (este pH urinario $\leq 4,5$). Es necesario que haya suficiente amoníaco en la luz del túbulo distal para que éste segregue la cantidad esperada de H^+ . La *acidez titulable* y el NH_3 del par $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ actúan como trampas de H^+ (Fig. 4) (véase "Compensación renal: síntesis "de novo" de bicarbonato" en *Fisiopatología*).

El *pH urinario final* (concentración de H^+ en orina) depende de tres *factores*:

- El pH capilar.
- La cantidad de H^+ segregada.
- El amortiguador presente en la orina a nivel distal.

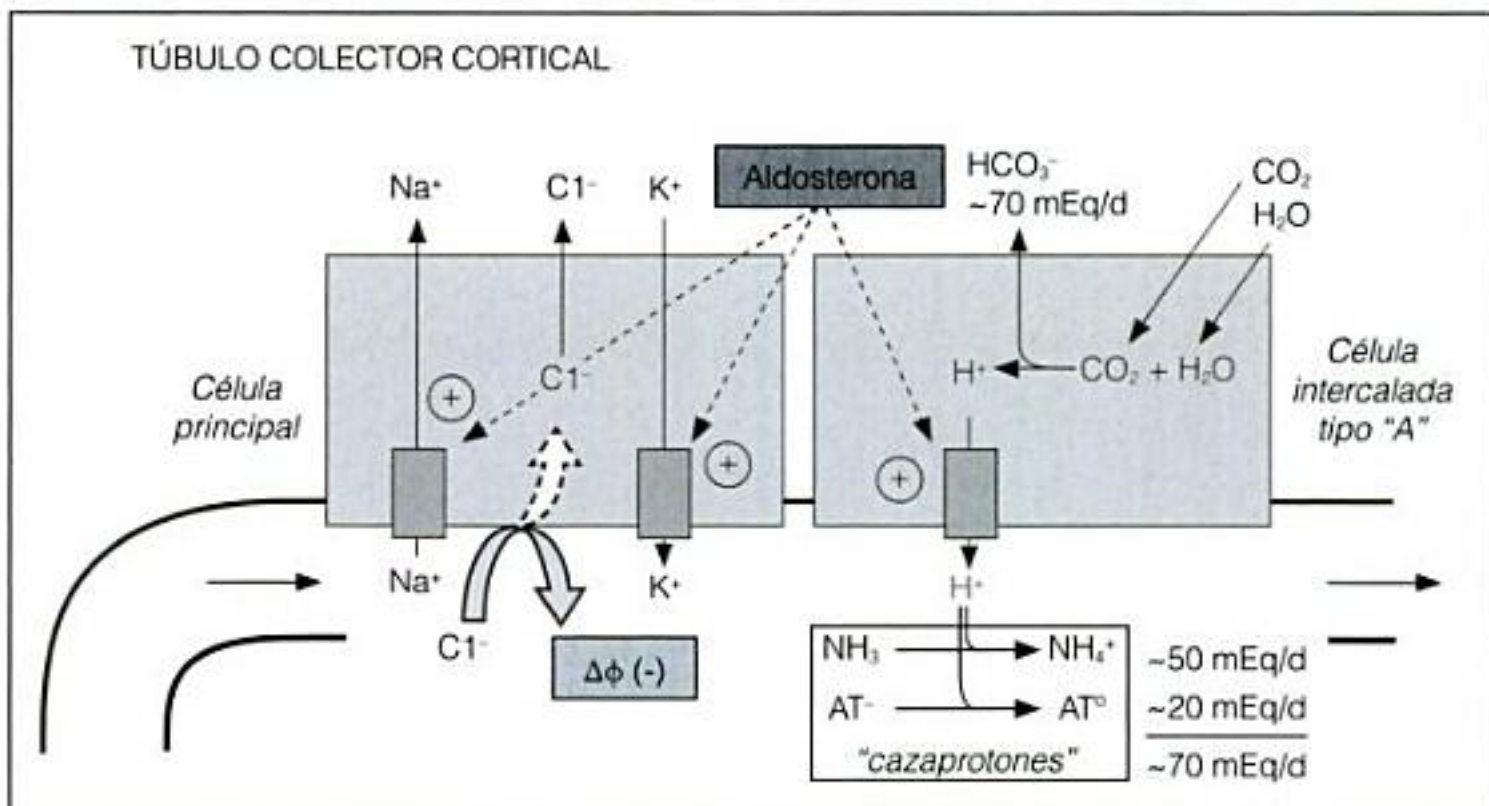


Figura 4. Esquema del túbulo distal (colector cortical) en la regulación del ácido-base. La nefrona distal es menos permeable al agua y a los iones que la proximal. La aldosterona aumenta selectivamente la permeabilidad al Na^+ de la célula principal del túbulo colector cortical, permitiendo la creación de un gradiente electronegativo intratubular, que favorece la salida de K^+ y H^+ . La secreción de H^+ tiene lugar a través de bombas de H^+ de las células intercaladas tipo "A", estimuladas por la propia aldosterona. Para funcionar, el pH_o no debe ser inferior a 4,5, por lo que la secreción de H^+ depende totalmente de la existencia de "cazaprotones" que eviten la acidificación excesiva.

En la tabla 4 se presentan los principales factores reguladores de la secreción distal de H^+ (véase "Acidificación distal" en *Fisiopatología*).

Tabla 4. Factores que regulan la acidificación distal

Oferta distal de Na
Actividad mineralocorticoidea
Oferta distal de aniones no reabsorbibles
$[\text{K}^+]_p$ en el capilar peritubular
$[\text{H}^+]_p$ en el capilar peritubular
Gradiente transepitelial de H^+
Potencial electronegativo luminal
Oferta distal de amortiguador
– NH_3
– acidez titulable (AT)

Excreción neta de ácido

La eliminación definitiva de los ácidos fijos ya descritos permite al organismo entrar en balance y mantener la homeostasis de su estado ácido-base. Esta eliminación o excreción neta de ácido (ENA) puede conocerse con rapidez mediante la siguiente ecuación:

$$\text{ENA: } E_{\text{NH}_4^+} + E_{\text{AT}} + E_{\text{HCO}_3^-} \quad [16]$$

Donde:

Los valores habituales son:

ENA: 60 mEq/día.

$E_{NH_4^+}$: 40 mEq/día.

E_{AT} : 20 mEq/día.

$E_{HCO_3^-}$: 0 mEq/día

- ENA: excreción neta de ácido.
- $E_{NH_4^+}$: excreción urinaria de amonio.
- E_{AT} : excreción urinaria de acidez titulable.
- $E_{HCO_3^-}$: excreción urinaria de bicarbonato.

Como puede observarse, el $[H^+]$ de la orina no interviene directamente en la ecuación, ya que su magnitud (1 μ Eq/día para una diuresis de 1 L/día y un pH urinario de 6) es despreciable.

Sin embargo, el pH urinario determina la magnitud de la cantidad de NH_4^+ y AT atrapados en la orina, y por tanto, la magnitud de la excreción neta de ácido.

SÍNTESIS

En condiciones normales, el ácido o la base producidos no causan daño tisular debido a que se encuentran adecuadamente amortiguados, la compensación respiratoria ha reducido el cambio en el pH plasmático y, por último, la adaptación renal ha llevado nuevamente el sistema a su equilibrio de modo progresivo

La concentración de protones en el medio interno es muy pequeña. Si aumenta o disminuye puede modificar la carga, la estructura y la función de numerosas proteínas.

La producción diaria de protones es enorme. Procede mayoritariamente del metabolismo de los principios inmediatos.

Sin embargo, el 99,9% del ácido producido es ácido carbónico, que se elimina por los pulmones sin producir acumulación de protones. Si la ventilación cesa, entonces sí que se produce una rápida y severa acumulación de protones, a un ritmo de 50-70 mmoles de H^+ por minuto.

El 0,1% del ácido producido es "fijo". El ácido fijo se disocia en un protón y su correspondiente anión, con las siguientes consecuencias:

- Los protones libres son amortiguados en su mayor parte por el HCO_3^- . El HCO_3^- utilizado se pierde por los pulmones en forma de CO_2 y será necesario sintetizarlo de nuevo. Si la carga ácida es muy grande, una parte se amortigua en el interior de la célula. Si la carga ácida es muy prolongada, una parte se amortigua con el carbonato del hueso.
- A pesar de la amortiguación, la neutralización nunca es del 100%; siguen quedando algunos protones libres que bajan el pH sanguíneo. Este descenso del pH causa: El estímulo del centro respiratorio vía descenso del pH en la secreción de los cuerpos coroides, productores del líquido cefalorraquídeo (LCR). El estímulo a nivel renal para aumentar la secreción distal de H^+ y la síntesis proximal de NH_3 .
- La síntesis de NH_3 es el principal mecanismo por el cual el riñón regenera el HCO_3^- . A nivel distal, el NH_3 actúa como "atrapador" de protones y mejora su secreción distal.

- Además del protón, el ácido fijo genera el correspondiente anión.

Es habitual que el anión sea *metabolizado* por el hígado, el cerebro o el músculo y produce los desechos metabólicos correspondientes.

En ocasiones, éste es un anión *inorgánico* (SO_4H^{3-} , PO_4H^{3-} , NO_3^{3-}), que debe ser eliminado por *filtración*. En tal caso, pasa a formar parte de la *acidez titulable* urinaria y sirve para mejorar la secreción distal de H^+ .

Fisiopatología ácido-base

Procesos fisiológicos

- Balance
- Metabolismo/Producción
 - Destrucción de bicarbonato
 - Fabricación de bicarbonato
 - Compensación renal

Fisiopatología ácido-base

- Situaciones de riesgo
 - Metabolismo y compensación renal
 - Respiración
 - Dieta
 - Metabolismo
 - Filtración glomerular
 - Amoniogénesis proximal
 - Acidificación distal
 - Tubo digestivo
 - Bicarbonato filtrado
 - Regulación de la volemia
- Aproximación práctica
 - Gasometría sanguínea
 - Valores normales
 - Diagnóstico de los trastornos mixtos
 - Desequilibrios de pH
 - Otras determinaciones

MANTENIMIENTO DEL BALANCE ÁCIDO-BASE

El organismo mantiene una concentración plasmática de H^+ de 40 nmoles/L (pH = 7,4) a pesar de que la producción diaria de ácido fijo (no volátil) es de 50-70 mmoles.

En *Fisiología* se ha visto que este balance se logra mediante tres *procesos compensadores*, sucesivos en el tiempo:

- Amortiguación intracelular y extracelular.
- Compensación respiratoria.
- Excreción renal del ácido.

El trastorno ácido-base surge cuando existe un desequilibrio entre la producción de ácido o de base y la capacidad para compensarla, debido a un exceso de velocidad en la producción o a un defecto patológico en los mecanismos compensadores

En condiciones normales, el ácido o la base producidos no causan daño tisular debido a que se encuentran adecuadamente amortiguados, la compensación respiratoria ha reducido el cambio en el pH plasmático y, por último, la adaptación renal ha llevado nuevamente el sistema a su equilibrio de modo progresivo.

Este conjunto de adaptaciones posee unos límites lo suficientemente amplios como para compensar varias veces la producción diaria normal de ácido y de base.

El *trastorno* surge cuando existe un *desequilibrio* entre la producción de ácido o de base y la capacidad del organismo para compensarla. Esta alteración puede deberse a un exceso de velocidad en la producción o a un defecto patológico en los mecanismos compensadores.

Sobre este proceso básico de producción, neutralización y eliminación de ácido, pueden incidir *tres elementos* más, ajenos, en principio, a la regulación ácido-base:

- El tracto gastrointestinal.
- El filtrado glomerular.
- La regulación de la volemia (eje renina-angiotensina-aldosterona).

En este capítulo se revisan los mecanismos de producción fisiológica de ácido y de base, la compensación renal, su incidencia en los trastornos renales y digestivos, y las interferencias de otros sistemas con la regulación ácido-base, por ejemplo, las referidas al control de la volemia. A la vez, se presentan las bases para el estudio del equilibrio ácido-base, la utilización de la gasometría sanguínea como herramienta de trabajo combinada con los ionogramas sanguíneo y urinario, y se ofrecen los fundamentos para la identificación de los trastornos mixtos.

METABOLISMO Y PRODUCCIÓN FISIOLÓGICA

La producción diaria de ácido es el resultado de las reacciones que producen y destruyen HCO_3^-

En el organismo, se producen reacciones que involucran al bicarbonato (HCO_3^-), algunas lo destruyen, otras lo crean. La acidosis metabólica se origina cuando la velocidad de destrucción de HCO_3^- supera a la velocidad de producción; en la alcalosis metabólica ocurre la situación contraria.

Situaciones que destruyen bicarbonato

En condiciones fisiológicas, los eventos que destruyen y/o eliminan HCO_3^- son:

- *Metabolismo incompleto (anaerobio) de glúcidos.*

En estas situaciones existe producción de ácidos, que al disociarse, generan H^+ y destruyen cantidades proporcionales de HCO_3^-

Una pequeña parte del consumo de glúcidos se efectúa en condiciones anaeróbicas (papila renal, músculo bajo condiciones de ejercicio anaeróbico). En este caso, la glucólisis no puede continuar con el ciclo de Krebs para formar CO_2 y se desvía desde el piruvato hacia el ácido láctico. Se producen *pequeñas cantidades de ácido láctico*, que son utilizadas por:

- El hígado.
- El riñón.
- El corazón.

- *Metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos básicos: leucina, isoleucina, lisina, triptófano, fenilalanina y tirosina.*

Todos ellos producen *acetil-CoA* durante su oxidación hepática, que en condiciones normales se *combina con el oxaloacetato* para formar CO_2 en el ciclo de Krebs y se elimina en la respiración (ácido volátil).

Sin embargo, en periodos de *déficit de glucosa* provocados por la alta demanda energética (ejercicio intenso), el ayuno, la intolerancia a carbohidratos o el déficit de insulina, el oxaloacetato es reclamado fuera de la mitocondria para producir nueva glucosa (*neoglucogénesis*) y el *exceso de acetil-CoA* se desvía hacia la formación de:

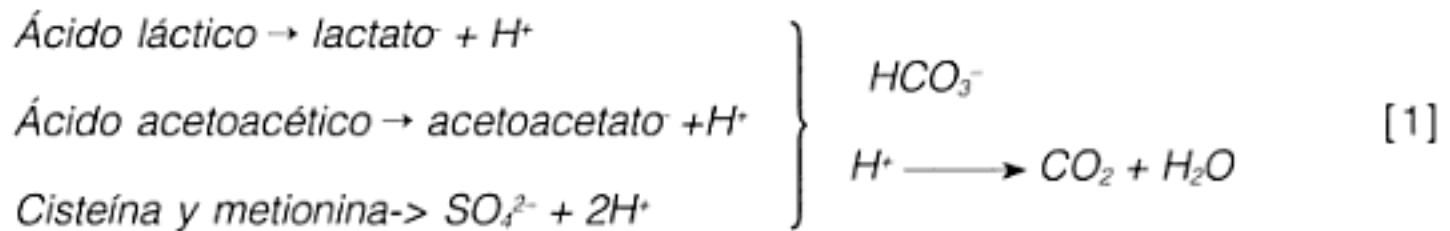
- Acetoacetato.
- Hidroxibutirato.
- Acetona.

Estos *cuerpos cetónicos* son degradados fuera del hígado, especialmente en el cerebro, el riñón y el corazón (véase "Cetoacidosis" en *Acidosis metabólica*).

- *Metabolismo de metionina y cisteína.*

El metabolismo de cisteína y metionina genera SO_4H_2 , cuya disociación produce H^+ .

En estas tres situaciones existe producción de ácidos, que al disociarse, generan H^+ y destruyen cantidades proporcionales de HCO_3^- .



Diariamente se destruyen 200-220 mEq de HCO_3^- por los mecanismos antes citados.

Los ácidos fijos destruyen HCO_3^- , entre 200 y 220 mEq por día

Los ácidos responsables de este consumo se conocen como *ácidos fijos*; pueden ser endógenos o exógenos, orgánicos o inorgánicos (véase "Ácidos fijos" en *Fisiología*). En la mayoría de los casos, se trata de compuestos *metabolizables*, por lo que los aniones de estos ácidos son capaces de *regenerar bicarbonato durante su combustión metabólica*. Este dato es fundamental, ya que debe plantearse con cautela la reposición de bicarbonato en pacientes con niveles elevados de estos aniones, teniendo en cuenta su característica de *bicarbonato potencial*.

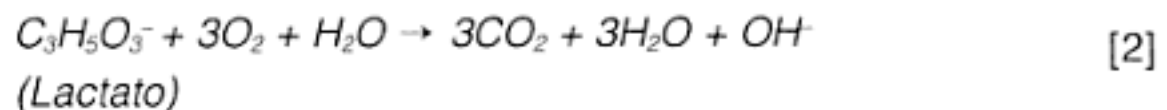
Situaciones que "fabrican" bicarbonato

Los eventos que generan HCO_3^- , es decir que destruyen H^+ , son:

- *Metabolismo de carbohidratos con carga neta negativa.*

Cada día, se producen 150 mEq de HCO_3^- por medio del metabolismo de carbohidratos con carga neta negativa y del metabolismo de aminoácidos "ácidos"

Cada vez que un anión orgánico es totalmente degradado a CO_2 , (reacción [2]) desaparecen las valencias negativas de este anión, lo que equivale a "transferir" las valencias a la ecuación de disociación del agua (reacción [3]):



La aparición de un *hidroxilo* [2] equivale a la desaparición de un H^+ , es decir, a la aparición de un HCO_3^- [4] (véase "Amortiguadores extracelulares" en *Fisiología*):



El *ácido láctico* y los *cetoácidos* producidos son degradados y *regeneran* el HCO_3^- que habían hecho desaparecer previamente (ecuación 1). Los aniones

inorgánicos no catabolizables (SO_4^{3-} , NO_3^{3-} , PO_4^{3-}) deben ser eliminados por la orina.

- *Metabolismo de aminoácidos "ácidos".*



El metabolismo de aspartato y glutamato genera HCO_3^- por el mismo proceso descrito previamente (véase "Ácidos fijos" en *Fisiología*).

Cada día, se generan cerca de 150 mEq de HCO_3^- por estos mecanismos.

El resultado global es que deben ser fabricados "de novo" 50-70 mEq de HCO_3^-

Como puede apreciarse, el *resultado global* del consumo diario de una dieta mediterránea normal implica una destrucción neta de 50-70 mEq de HCO_3^- , que deben ser fabricados "de novo"

(véase "Ácidos fijos", Tabla 2 en *Fisiología*).

Compensación renal: síntesis "de novo" de bicarbonato

El riñón es el órgano responsable de fabricar los 50-70 mEq diarios de HCO_3^- , necesarios para mantener el balance de protones descrito en los apartados anteriores. El segmento encargado es el *túbulo colector cortical del riñón*, aunque intervienen de modo indirecto el túbulo proximal y el filtrado glomerular. A nivel del túbulo colector cortical (parte final del túbulo distal), la *aldosterona* facilita la actividad de las bombas de protones de la célula intercalada tipo A (Fig. 1).

El H^+ procede de la condensación intracelular de CO_2 y de H_2O provenientes del capilar; H^+ se segrega a la luz y HCO_3^- al capilar. Para fabricar los 70 mmoles de HCO_3^- requeridos diariamente, se necesita segregar en la orina 70 mmoles de H^+ cada día

Existen *dos bombas* de protones, capaces de segregar H^+ a la luz (véase "Secreción distal de H^+ " en *Fisiología*):

- H^+ -ATPasa.
- K^+ - H^+ -ATPasa, similar a la gástrica.

El H^+ procede de la condensación intracelular de CO_2 y de H_2O provenientes del capilar; H^+ se segrega a la luz y HCO_3^- al capilar. El efecto neto es la extracción de 1 molécula de CO_2 y H_2O (H_2CO_3) del plasma y la devolución de 1 molécula de HCO_3^- . La condición indispensable para que ocurra la regeneración de HCO_3^- es que H^+ sea secretado a la *luz tubular*.

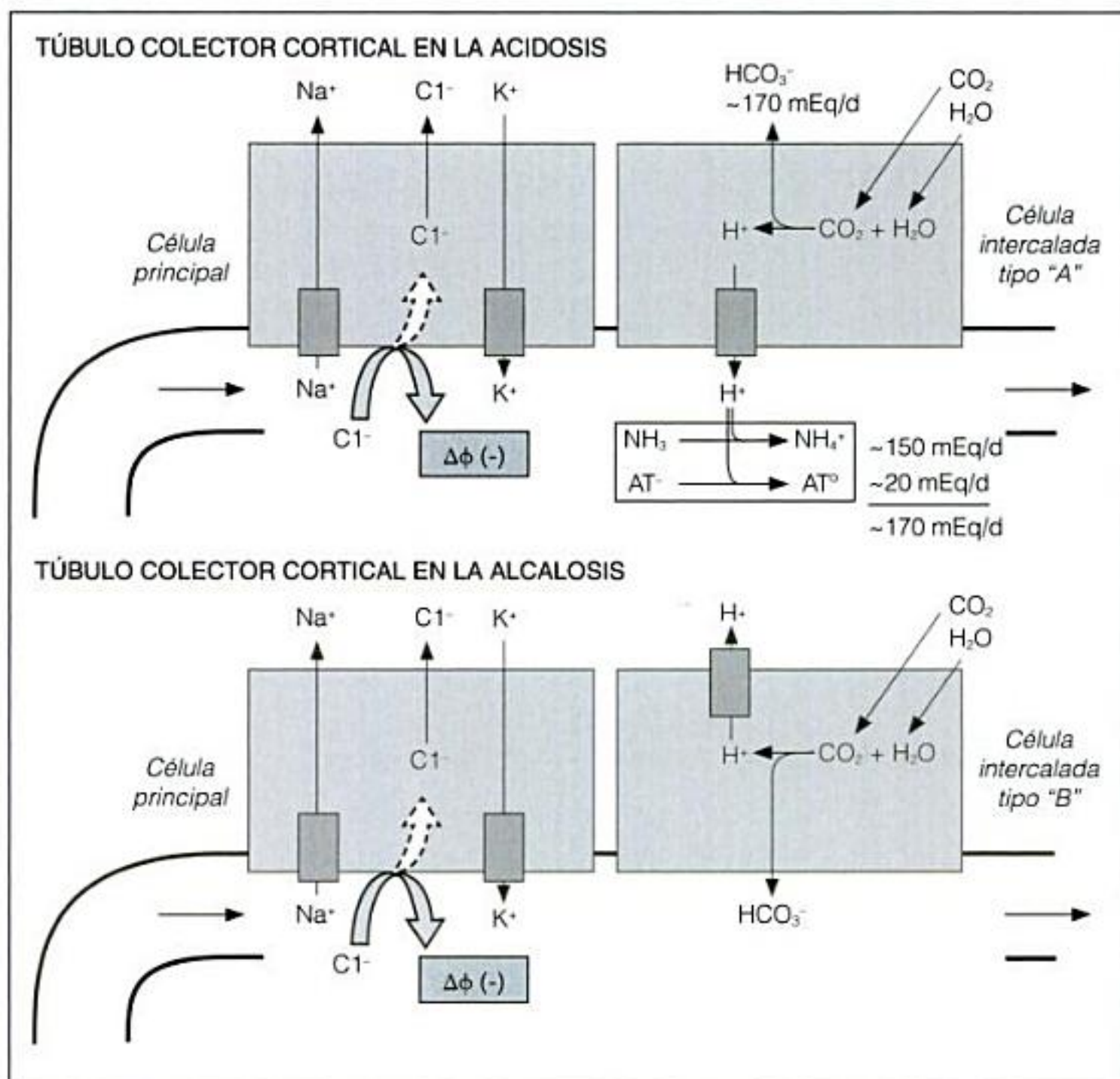


Figura 1. Adaptación del túbulo distal (colector cortical) a la acidosis y alcalosis (véase la Fig. 4 en "Fisiología"). En acidosis aumenta la secreción de protones por la célula intercalada "A", lo que permite incrementar la producción de bicarbonato. Para ello es necesario aumentar la cantidad de "cazaprotónes". Dado que la acidez titulable depende de la filtración, el aumento mayor depende del estímulo en la producción proximal de NH_3 (ver Fig. 2). En alcalosis es necesario algo más que reducir la secreción de H^+ : la célula intercalada se ve sometida a un remodelado de sus sistemas de transporte. Las bombas de H^+ luminales son desinsertadas y enviadas al polo basolateral, mientras que los transportadores de bicarbonato basolaterales pasan a ocupar una nueva posición en el polo luminal. La nueva célula intercalada, capaz de segregar bicarbonato hacia la luz urinaria, se conoce como "tipo B". Todo el proceso de remodelado se lleva a cabo en 1 ó 2 horas.

Para fabricar los 70 mmoles de HCO_3^- requeridos diariamente por el metabolismo basal, se necesita segregar en la orina cada día 70 mmoles de H^+ .

El pH urinario depende de dos factores:
 - secreción distal de H^+
 - amortiguadores urinarios

Las bombas de H^+ se inhiben cuando el pH en la luz tubular baja de 4,5; esto supone que para fabricar y eliminar 70 mmoles de $\text{HCO}_3^-/\text{día}$ con un pH_0 no inferior a 4,5 ($[\text{H}^+] = 30 \mu\text{M}$), el volumen

urinario mínimo debe ser de 2.300 L/día. Por tanto, los 70 mEq de H^+ no pueden eliminarse de forma libre; se requiere que ciertas moléculas atrapen H^+ en la

orina, amortiguándolo y evitando la caída excesiva del pH_o (véase "Secreción distal de H^+ " en *Fisiología*).

De los 70 mmoles de H^+ segregados, aproximadamente 50 mmoles se eliminan en forma de NH_4^+ y 20 mmoles en forma de acidez titulable

Estas moléculas son:

- *Amoníaco.*

Se sintetiza a nivel del túbulo proximal como consecuencia de la desaminación de la glutamina y del ácido glutámico (Fig. 2). El amoníaco en solución se equilibra con el amonio y resulta una proporción NH_4^+/NH_3 ,

que depende del pH_o (véase "Amoniogénesis proximal" en *Fisiología*):



Con un pH de 7,4 (pH en la luz proximal) y 37 °C, esta proporción es 2 moléculas $NH_4^+/1.000$ moléculas NH_3 .

El NH_3 difunde hasta llegar al túbulo colector cortical, donde la secreción de H^+ ha bajado el pH luminal hasta 4,5. Con este pH , la proporción es 1.700 moléculas $NH_4^+/1.000$ moléculas NH_3 , es decir casi mil veces mayor a favor del NH_4^+ ; una buena parte del NH_3 atrapa H^+ para formar NH_4^+ , que no difunde libremente, y queda atrapado en la luz del túbulo colector. Ahora el H^+ puede ser segregado en la orina en forma de NH_4^+ , sin que por ello el pH_o baje de 4,5.

- Aniones que componen la *acidez titulable*.

Los aniones inorgánicos SO_4^{2-} , NO_3^- , PO_4H^{2-} y PO_4H^{3-} procedentes del metabolismo de los aminoácidos, azúcares y nucleótidos son filtrados con un pH de 7,4. Cuando alcanzan el túbulo colector cortical con un pH de 4,5, su capacidad para atrapar protones aumenta también 1.000 veces. Constituyen la acidez titulable.

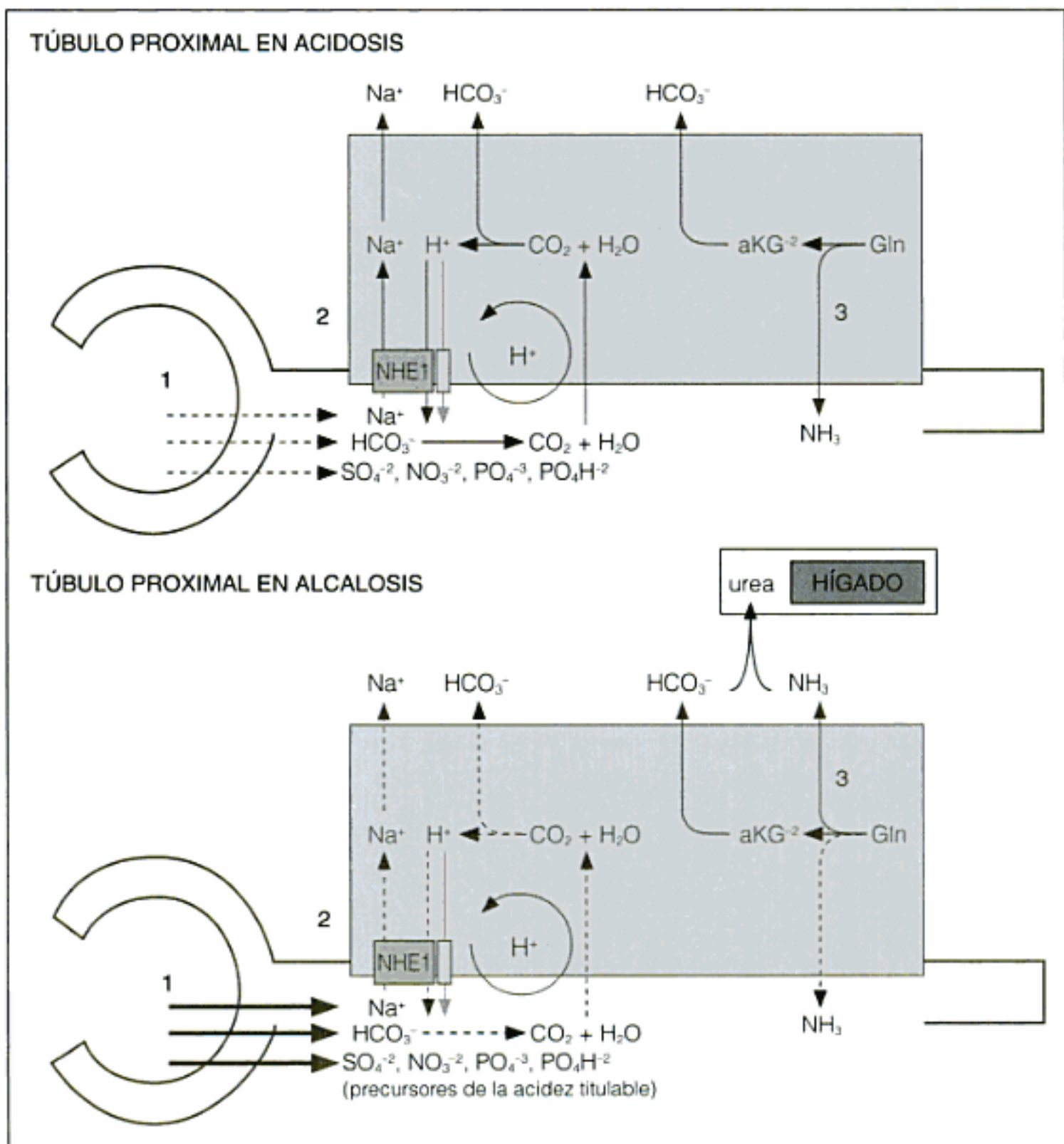


Figura 2. Adaptación del túbulo proximal a la acidosis y alcalosis (véase la Fig. 3 en "Fisiología"). En la acidosis disminuye el filtrado glomerular, en un intento de reducir la carga filtrada de bicarbonato (1). La secreción de H^+ resulta estimulada (2) con el incremento consiguiente en la reabsorción de bicarbonato y, finalmente, la captación y utilización mitocondrial de glutamina, la producción de NH_3 , y el direccionamiento del mismo hacia la luz en lugar de hacia el capilar, resultan aumentos en la acidosis (3). Por el contrario, la alcalosis aumenta discretamente el filtrado glomerular, el tiempo que inhibe tanto la secreción de protones proximal como la amoniogénesis. El exceso NH_3 producido es dirigido hacia el capilar y la vena renal, para acabar en el hígado formando urea. El bicarbonato no reabsorbido es enviado distalmente. Se eliminará por la orina.

SITUACIONES DE RIESGO

Hasta aquí se han visto las condiciones necesarias para establecer un balance ácido-base equilibrado.

A continuación se detallan las situaciones de riesgo con relación a:

- El metabolismo y la compensación renal.
- El tubo digestivo.
- El bicarbonato filtrado.
- La regulación de la volemia.

Situaciones de riesgo vinculadas con el metabolismo y la compensación renal

Los siguientes procesos permiten mantener el delicado equilibrio ácido-base, y a la vez, constituyen los aspectos clave de su disfunción potencial:

- Respiración.
- Dieta.
- Metabolismo.
- Filtración glomerular.
- Amoniogénesis proximal.
- Acidificación distal.

Respiración

Cuando la ventilación alveolar está reducida, el ácido carbónico deja de ser volátil y comienza a acumularse

El balance ácido-base se fundamenta en la presunción de que el único ácido que debe ser activamente amortiguado es el ácido fijo, ya que los ácidos volátiles se eliminan a nivel alveolar.

Esta situación no ocurre cuando la *ventilación alveolar está reducida* (insuficiencia respiratoria); entonces, el *ácido carbónico* ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$) generado deja de ser volátil y comienza a *acumularse* a un ritmo que puede llegar hasta 50 mmoles/min en el paro cardiorrespiratorio. Cabe recordar que esta carga ácida es la esperada después de todo un día de metabolismo y en este caso se produce en tan sólo 1 minuto (véase "Ácidos volátiles" en *Fisiología*).

Dieta

La incorporación de alcoholes que se metabolizan a ácidos, la absorción de ácidos con metabolismo lento y la nutrición parenteral con un contenido inapropiado de aniones pueden alterar la cifra

Producto de la ingesta, las entradas habituales generan una carga ácida neta de 1 mmol/kg de peso de H^+ (50-70 mEq/día). Una dieta vegetariana disminuye esta carga y una dieta carnívora la aumenta (véase "Ácidos fijos" en *Fisiología*).

Sin embargo, entradas poco frecuentes pueden modificar esta situación:

- *Ingesta de alcoholes (o aldehídos), que se metabolizan a ácidos.*
Etanol, metanol, etilenglicol, paraldehído.
- *Ingesta o absorción de ácidos con metabolismo lento o inapropiado.*

Ácido D-láctico procedente del metabolismo bacteriano en el intestino.

- *Nutrición parenteral con un contenido inapropiado de aniones*, que altera la concentración corriente de aniones plasmáticos y reduce (acidosis metabólica) o aumenta (alcalosis metabólica) la proporción relativa de $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$.

Metabolismo

Una desviación en la homeostasis metabólica puede derivar con rapidez en un exceso de ácidos endógenos

Como ya se ha visto, el metabolismo habitual produce y consume ácidos. Una desviación de esta normalidad puede transformarse con rapidez en una *fente endógena de ácido* (véase

"Exceso de ácidos endógenos" en *Acidosis metabólica*) producto de las siguientes situaciones:

- *Reducción en el aporte de O_2 a los tejidos.*
En la *anaerobiosis* no se puede fabricar CO_2 , por lo que las vías metabólicas se interrumpen a nivel mitocondrial. El resultado es la formación de metabolitos intermedios con un *grado de oxidación menor*, por ejemplo el ácido láctico de la lactoacidosis A (véase "Acidosis láctica" en *Acidosis metabólica*).
- *Reducción en la degradación metabólica de ácidos producidos normalmente.*
Esta situación conduce a la acumulación de ácidos. Tal es el mecanismo que subyace a la lactoacidosis B que acompaña a la insuficiencia hepatocelular (véase "Acidosis láctica" en *Acidosis metabólica*).
- *Incremento en la producción de ácidos.*
El aumento de ácido láctico ante la presencia de convulsiones, ejercicio intenso, isquemia tisular o masas tumorales.
- *Reducción en la disponibilidad celular de glucosa.*
Hecho que se observa en la diabetes *mellitus* tipo I-II, el ejercicio intenso o el ayuno.
Las necesidades gluconeogénicas de las células pueden reclamar con rapidez las reservas de oxaloacetato y, por tanto, es posible encontrar un exceso de Acetil CoA que se desvía hacia la síntesis de *cetoácidos* (véase "Cetoacidosis" en *Acidosis metabólica*).

Filtración glomerular

La normalidad en el funcionamiento de la filtración glomerular es necesaria para permitir la presencia de los "cazaprones" en la orina distal, conocidos como *acidez titulable* (aniones inorgánicos: SO_4^{3-} , PO_4^{3-} , NO_3^{2-}).

Asimismo, es la única forma de deshacerse de los aniones inorgánicos procedentes del catabolismo de proteínas y bases nitrogenadas (véase "Secreción distal de H^+ " en *Fisiología*).

Amoniogénesis proximal

Además de los efectos ya referidos respecto del atrapamiento de H^+ , la formación de NH_3 y su secreción hacia la luz urinaria en lugar de hacia la vena

renal, la amoniogénesis le permite al riñón realizar la síntesis neta de bicarbonato (véase "Amoniogénesis proximal" en *Fisiología*).

El proceso de amoniogénesis puede interferirse debido a ciertos *cambios en el pH intracelular* (véase Fig. 1):

*En la hiperpotasemia, el pH
urinario es ácido.
En la depleción de potasio, el pH
es alcalino*

- *Alcalosis intracelular que acompaña la hiperpotasemia.*

Esta situación es la responsable de la ausencia de NH_3 urinario en la acidosis tubular tipo IV y

explica una aparente paradoja: en presencia de una secreción distal mínima de H^+ , insuficiente para regenerar el HCO_3^- diario necesario, el pH de la orina es ácido (véase "Defecto en la síntesis renal de bicarbonato: acidosis tubular distal I y IV" en *Acidosis metabólica*).

Este evento se debe a los escasos protones segregados a la luz que quedan libres en la orina y reducen su pH.

Si la hiperpotasemia se corrige, el pH urinario se eleva, lo que pone de manifiesto el defecto de la acidificación distal.

- *Acidosis intracelular que acompaña la depleción de potasio.*

*En la acidosis con depleción de K,
existe alcalemia paradójica*

Esta situación explica el exceso de NH_3 urinario habitualmente presente en la orina de pacientes sometidos a tratamientos diuréticos con *furosemina*

o *tiazidas* cuando se produce depleción intracelular de potasio. En estas circunstancias y a pesar de que la acidificación distal es normal o está aumentada, el pH urinario es persistentemente alcalino.

Si la hipopotasemia se corrige, el pH pasa a ser ácido.

En la *insuficiencia renal crónica*, la pérdida de túbulos condiciona la reducción progresiva de la amoniogénesis y la presencia de acidosis metabólica (Fig. 3).

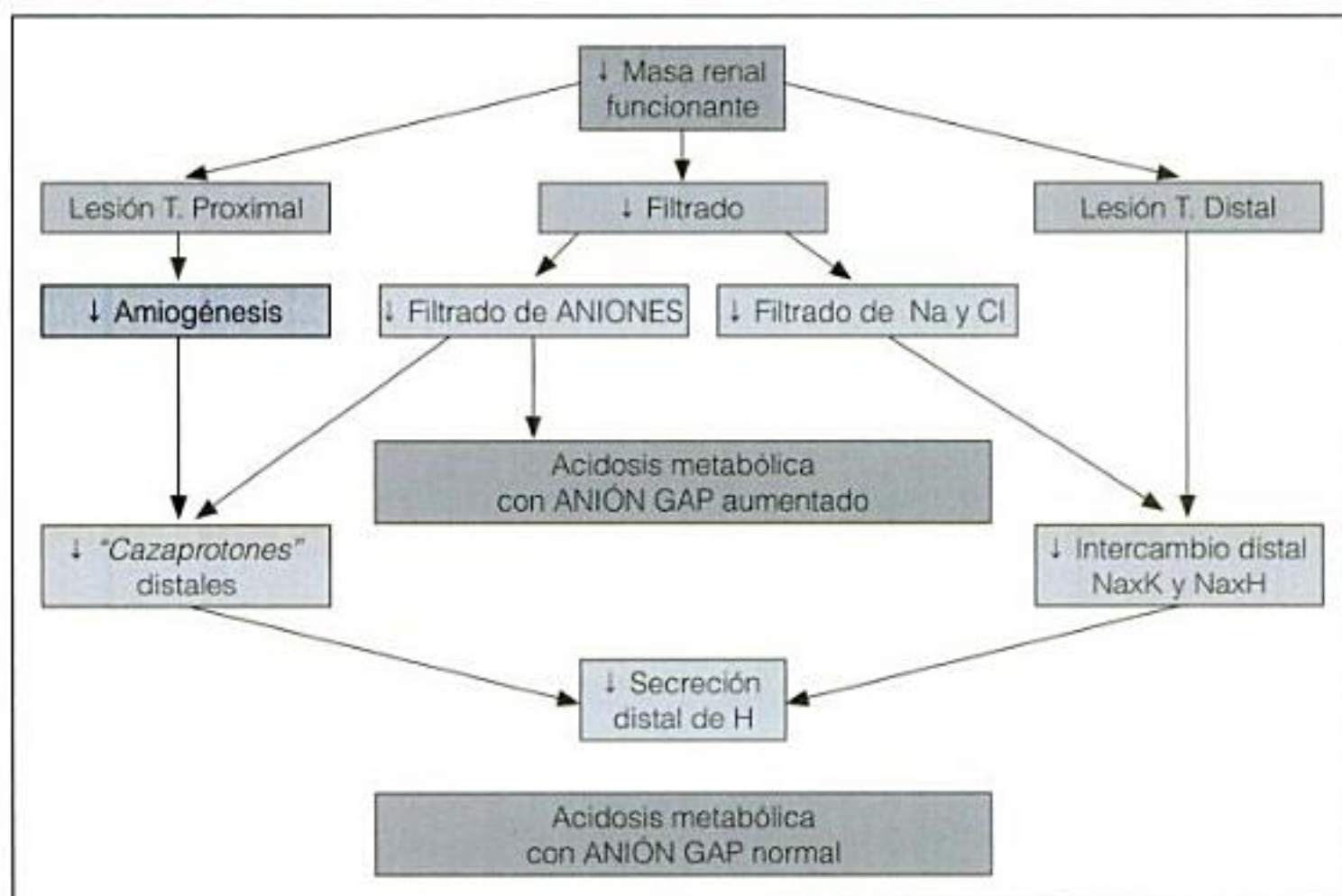


Figura 3. Mecanismos generadores de acidosis metabólica en la insuficiencia renal crónica. La reducción del filtrado glomerular produce retención y aumento de aniones innominados, pero también reduce la oferta distal de Na⁺ y Cl⁻, lo que va a interferir con la acidificación distal (véase Fig. 4 en "Fisiología"). La disfunción proximal reduce la síntesis de NH₃, cuyo déficit a nivel distal dificulta, asimismo, la acidificación distal. Por último, la propia lesión del túbulo distal contribuye al desarrollo de una acidosis tubular distal (tipo IV).

Acidificación distal

Como se ha visto, la secreción distal de H⁺ es fundamental para sintetizar y enviar a la sangre el HCO₃⁻ necesario y así compensar el HCO₃⁻ consumido durante el metabolismo de una dieta normal (véase "Secreción distal de H⁺" en *Fisiología*) (Fig. 1).

Las situaciones y/o aspectos que pueden desequilibrar la acidificación distal son: las lesiones celulares, las alteraciones en la síntesis y liberación de mineralocorticoides y la reabsorción distal de Na⁺.

No obstante, existen algunos eventos y/o aspectos que pueden desequilibrar este proceso; estos son:

- **Lesión celular.**

La lesión de la célula intercalada causa acidosis tubular tipo I; la lesión simultánea de la célula intercalada y la principal causan acidosis

tubular tipo IV (véase "Defecto en la síntesis renal de bicarbonato" en *Acidosis metabólica*).

- **Mineralocorticoides.**

La bomba de protones se activa por *aldosterona* y se encuentra parcialmente inactiva en su ausencia (véase "Secreción distal de H⁺" en *Fisiología*).

El *hipoaldosteronismo* (hipoaldosteronismo hiporreninémico, síndrome de Addison, espironolactona) reduce la secreción de H^+ y la síntesis distal de HCO_3^- , lo que provoca *acidosis metabólica*.

También la inhibición de renina produce acidosis metabólica, como consecuencia de la ingestión de *antiinflamatorios no esteroideos o betabloqueantes*.

El *hiperaldoesteronismo* endógeno (hiperaldoesteronismo primario, síndrome de Cushing, hemangiopericitoma, estenosis de la arteria renal, activación extrarrenal del eje renina-aldosterona) o exógeno (regaliz, ungüentos con fluoderivados esteroideos) causan excesiva síntesis de HCO_3^- y secreción distal de H^+ , con *alcalosis metabólica*.

- *Reabsorción distal de Na^+* .

El funcionamiento del túbulo colector cortical depende del efecto de la aldosterona sobre la permeabilidad distal de Na^+ , cuya reabsorción aumenta, y permite la creación de un gradiente electronegativo luminal que favorece la salida de H^+ y K^+ .

En situaciones con *permeabilidad aumentada de Na^+* (enfermedad de Liddle) o con una oferta distal aumentada de Na^+ , se produce secreción excesiva de H^+ y *alcalosis metabólica*, como ocurre en los siguientes casos:

- *Bloqueo de la reabsorción tubular de Na^+ en el asa de Henle* (furosemida, enfermedad de Bartter). Existe un desplazamiento de la carga tubular de Na^+ hacia el colector cortical; su reabsorción en este sector favorece la excreción de H^+ y K^+ , reforzada, además, por la presencia de niveles altos de aldosterona.
- *Bloqueo de la reabsorción tubular de Na^+ en el túbulo distal* (tiazidas, enfermedad de Gitelman).
- *Disfunción global del transporte activo de Na^+* (hipomagnesemia, hipopotasemia).

Por el contrario, los *defectos en la reabsorción distal de Na^+* se acompañan de la creación de un menor potencial negativo, con una *menor secreción de H^+* y *acidosis metabólica*. Esta situación se aprecia como consecuencia de la ingesta de diuréticos, que actúan sobre el canal de Na^+ (amilorida, triamtereno) o como resultado de aumentos inespecíficos de la permeabilidad al cloro (síndrome de Gordon, ciclosporina), que disipan el gradiente luminal electronegativo creado.

La *disminución del filtrado glomerular* contribuye a reducir la oferta distal de Na^+ y participa en la acidosis metabólica que se observa en la insuficiencia renal de cualquier etiología y evolución (véase Fig. 3).

En síntesis, los orígenes potenciales de la disfunción del delicado balance ácido-base son cinco:

- Dieta.
- Metabolismo.
- Filtrado glomerular.

- Amoniogénesis proximal.
- Acidificación distal.

Este desequilibrio puede provocar acidosis o alcalosis metabólica.

Además de esta situación basal, se deben añadir los riesgos derivados de tres procesos:

- La secreción gástrica de protones, en equilibrio con las secreciones biliopancreáticas e intestinales de bicarbonato y con su posterior reabsorción.
- La filtración glomerular de bicarbonato, en equilibrio con su reabsorción a nivel proximal y del asa de Henle.
- La regulación del volumen extracelular por parte del eje renina-angiotensina-aldosterona.

Situaciones de riesgo vinculadas con el tubo digestivo

Desequilibrios en el tubo digestivo pueden provocar acidosis o alcalosis metabólica, con frecuencia, acompañada por hipopotasemia

El estómago segrega 150 mEq/día de HCl a la luz gástrica como parte de la secreción necesaria para la digestión. Esta secreción genera una carga para el organismo de 150 mEq/día de HCO_3^- (Fig. 4). Drogas como el omeprazol minimizan este trastorno, mientras que la secreción de gastrina (gastrinomas) o la infusión de pentagastrina lo exageran.

Por otro lado, las secreciones pancreática, duodenal y biliar requieren un medio alcalino para un óptimo funcionamiento enzimático. El páncreas, el duodeno y la vía biliar segregan 200 mEq/día de HCO_3^- , de los cuales 150 mEq se combinan con los H^+ procedentes del estómago. Los 50 mEq de HCO_3^- restantes son reabsorbidos en el intestino.

El resultado es un sistema en equilibrio, que requiere de la integridad de todos los elementos para mantener su homeostasis (Fig. 4).

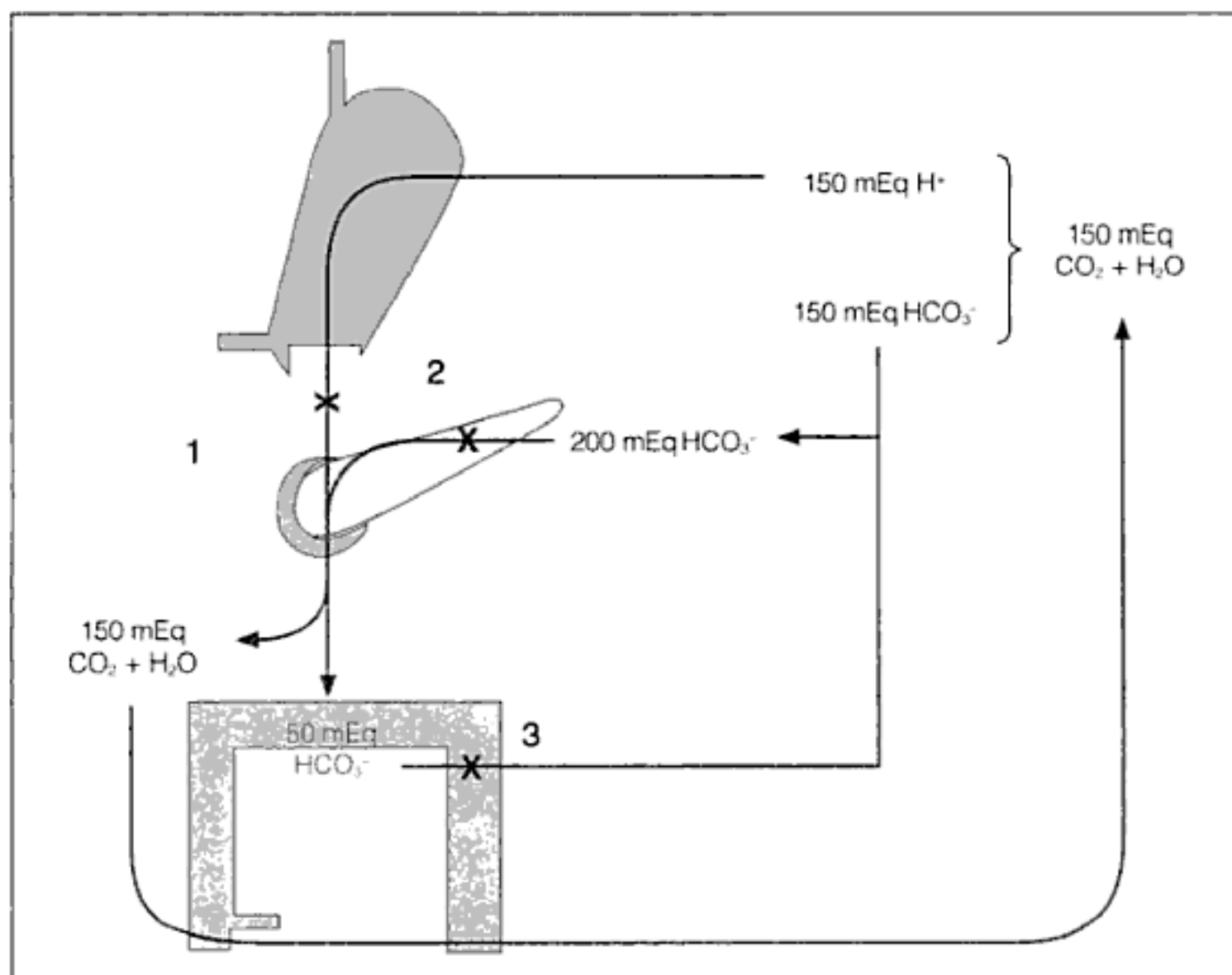


Figura 4. Equilibrio ácido-base en el tubo digestivo. La secreción bilio-duodeno-pancreática de bicarbonato se compensa con la secreción gástrica de H^+ y la absorción distal de bicarbonato sobrante. Cuando se impide el paso del contenido gástrico hacia el duodeno (vómitos, drenaje nasogástrico) (1), la secreción pancreatoduodenal no se neutraliza y el exceso de bicarbonato se reabsorbe, creando una alcalosis metabólica por exceso diario de bicarbonato próximo a 150 mEq/día. Por último, la aceleración del tránsito intestinal (diarrea) (3) puede impedir la absorción distal de bicarbonato, condicionando asimismo una acidosis metabólica.

No obstante, distintas maniobras pueden alterar este equilibrio:

- **Aspiración del contenido gástrico (H^+).**
Este procedimiento impide la neutralización del HCO_3^- duodenal que se reabsorbe masivamente en el yeyuno y provoca una ganancia neta de HCO_3^- , con el consecuente desarrollo de *alcalosis metabólica*.
- **Aspiración o derivación de las secreciones biliopancreáticas.**
Esta situación tiende a deplecionar de HCO_3^- al organismo y causar *acidosis metabólica*.
- **Derivación del yeyuno o del íleon (ileostomía).**
Provoca pérdida neta de HCO_3^- .
- **Aceleración del tránsito intestinal.**
La diarrea aguda impide la recuperación del bicarbonato excedente y produce *acidosis* por pérdida de bicarbonato.

- *Metabolismo bacteriano.*

Puede producir cargas *ácidas* (metabolismo de celulosa a ácidos orgánicos, a lactato, propionato, butirato) o *alcalinas* (metabolismo completo de aniones orgánicos no degradables por el huésped).

Situaciones de riesgo vinculadas con el bicarbonato filtrado

Cada día, el riñón filtra alrededor de 4.500 mEq de HCO_3^- . *La totalidad de HCO_3^- filtrado debe ser reabsorbido.* Para ello, el túbulo proximal y el asa ascendente de Henle segregan protones a la luz. En el interior de la luz tubular, H^+ se combina con HCO_3^- en presencia de anhidrasa carbónica y forman CO_2 y H_2O , que pasan al interior de la célula (véase Fig. 2); allí se regeneran H^+ , que se segrega, y HCO_3^- , que pasa al capilar ligado a Na^+ . El 80% del bicarbonato filtrado es reabsorbido por el túbulo proximal y el 20% restante por el asa de Henle (véase Fig. 3 en *Fisiología*).

Como ya se ha dicho, existen varias *diferencias* entre la secreción *proximal* de protones y la secreción *distal* (véase "Secreción distal de H^+ " y "Secreción proximal de H^+ " en *Fisiología*).

La acidificación proximal tiene por objeto recuperar el bicarbonato filtrado. Cuando la secreción proximal de H^+ está parcialmente lesionada, se produce acidosis metabólica

En primer lugar, la distinción radica en la *capacidad de secreción de protones*: alrededor de 4.500 mmoles/día de H^+ a nivel proximal y 70 mmoles/día de H^+ a nivel distal. Los protones proximales proceden de la luz urinaria y se están ciclando continuamente; los protones distales proceden de la vertiente capilar y no se ciclan.

En segundo lugar, la *regulación* es diferente: la secreción proximal de protones es estimulada por hormonas que reducen la concentración celular de AMPc (angiotensina II, catecolaminas) e inhibida por hormonas que la aumentan (PTH). La secreción distal de protones es activada por la aldosterona.

En tercer lugar, los protones *proximales* son atrapados por el HCO_3^- , que se reabsorbe en forma de CO_2 y H_2O ; la concentración tubular de HCO_3^- cae de 25 a 5 mM *sin cambios* aparentes en el pH del líquido tubular. En cambio, los protones *distales* *bajan el pH* hasta el límite permitido por las bombas de H^+ (4,5-5). Con este pH, la mayor parte de los H^+ segregados quedan atrapados en forma NH_4^+ y acidez titulable.

La acidificación distal, en cambio, tiene por objeto la síntesis de bicarbonato nuevo

Pero la diferencia más importante reside en que la *acidificación proximal* tiene por objeto *recuperar el bicarbonato filtrado* y no está implicada en el balance diario ácido-base,

mientras que la *acidificación distal* tiene como objetivo la *síntesis de bicarbonato nuevo* y es absolutamente crucial en el balance ácido-base, en la adaptación a la acidosis y en las compensaciones metabólicas de trastornos respiratorios (véase "Secreción distal de H^+ " y "Secreción proximal de H^+ " en *Fisiología*).

Cuando la *secreción proximal de H^+ está parcialmente lesionada*, se escapa HCO_3^- hacia la nefrona distal, donde su reabsorción es imposible (a partir de

la horquilla del asa de Henle el túbulo es impermeable al agua y al CO_2) y se acaba *perdiendo* en la orina junto con Na^+ . La pérdida de HCO_3^- desplaza la ecuación 4 hacia la derecha y se produce *acidosis metabólica* (véase "Trastornos primarios" en *Fisiología*). Esta situación es típica de la acidosis tubular proximal (AT II) (véase "Pérdida urinaria de bicarbonato filtrado" en *Acidosis metabólica*); también se observa en el síndrome de Fanconi y en la ingestión sostenida de acetazolamida.

Situaciones de riesgo vinculadas con la regulación de la volemia

En situaciones de hipovolemia, la activación del *eje renina-angiotensina* condiciona un aumento de la *aldosterona* y de la *ADH*, dependientes de la angiotensina II. La aldosterona aumenta la reabsorción de Na^+ y la ADH aumenta la reabsorción de agua; de este modo, se cumple el objetivo de recuperar el máximo de sal y agua. El *volumen de orina se reduce*, la *osmolaridad urinaria aumenta* (ADH) y la *excreción urinaria de Na^+ es mínima* ($< 25\text{mEq/L}$) (aldosterona). A nivel distal, la mayor reabsorción de Na^+ condiciona una *salida excesiva de K^+ y de H^+* hacia la orina, con el consecuente desarrollo de *alcalosis e hipopotasemia* (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

La hipovolemia condiciona el desarrollo de alcalosis:

- *aumenta la reabsorción proximal,*
- *aumenta la secreción distal de protones (aldosterona),*
- *la pérdida de Cl^- , Na^+ y agua concentran el HCO_3^- plasmático*

El exceso de bicarbonato normalmente se corrige, si aumenta el filtrado glomerular (mayor carga filtrada de bicarbonato) y se inhibe la reabsorción proximal de bicarbonato (véase Fig. 2). Pero en presencia de *hipovolemia*, las catecolaminas y la angiotensina II *activan la reabsorción proximal de bicarbonato sódico y agua*. Como resultado, la hipovolemia de cualquier origen puede acabar

generando y manteniendo a nivel renal una alcalosis metabólica de cualquier origen. Este mecanismo constituye una parte importante de la patogenia de la *alcalosis de contracción*.

Si la *hipovolemia persiste* y se reduce el filtrado glomerular, disminuye la carga distal de Na^+ . El túbulo distal deja de perder K^+ y puede llegar a desarrollarse *acidosis por defecto en la secreción distal de H^+* . En esta fase, la norma es la presencia de insuficiencia renal, que completa el cuadro.

APROXIMACIÓN PRÁCTICA DEL PACIENTE CON ALTERACIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Los trastornos del equilibrio ácido-base requieren, con frecuencia, efectuar un diagnóstico, valoración de la gravedad y orientación terapéutica sumamente rápidos para evitar consecuencias de mayor severidad.

Para ello, es conveniente tener en cuenta una serie de datos que facilitan y ordenan el cumplimiento de los objetivos mencionados. A continuación se detallan los más destacados:

- *Historia clínica.*

Se debe obtener información sobre enfermedades condicionantes de la alteración ácido-base:

- Uremia.
- Diabetes.
- Isquemia.
- Hipotensión.
- Diarrea.
- Vómitos.
- Fármacos.

Es importante establecer el origen, la velocidad de instauración y la progresión del cuadro; estos datos resultan cruciales para valorar el funcionamiento de los mecanismos de compensación y planificar el tratamiento.

- *Exploración física.*

Es necesario tener presente los *patrones respiratorios de la acidosis* para poder reconocerlos; cabe recordar que éstos pueden confundirse con cuadros dis-neicos de origen diferente, como por ejemplo el edema agudo de pulmón o la patología infecciosa.

En la *cetoacidosis*, es importante valorar el *grado de deshidratación* que la acompaña; este indicio puede explicar la presencia de cuadros complejos de acidosis de doble componente, como cetoacidosis + acidosis láctica.

En la *acidosis láctica*, es fundamental la identificación de *áreas isquémicas* en las extremidades, posibles *cuadros sépticos o de catástrofe abdominal* no detectados (véase "Exceso de ácidos endógenos" en *Acidosis metabólica*).

En *pacientes inconscientes*, el hallazgo de restos de vómito, de diarrea, la presencia de zonas de hipoperfusión o decúbito pueden resultar sumamente relevantes para la interpretación diagnóstica.

- *Datos analíticos.*

El panel analítico básico para la alteración ácido-base debe incluir la determinación de:

- Electrolitos, glucosa y productos nitrogenados séricos.
- Gasometría.
- Electrolitos urinarios.

Eventualmente, puede ser necesaria la determinación de la osmolaridad en la sangre y la orina.

Gasometría sanguínea

Si no se evidencia un trastorno respiratorio relevante, la gasometría debe ser venosa y no arterial.

**Se suele indicar
la gasometría venosa**

En numerosas ocasiones, la gasometría arterial no aporta información significativa que conduzca a modificaciones sustanciales en la actitud diagnóstica o terapéutica; por el contrario, aumenta la sobrecarga de trabajo del personal de enfermería y del personal auxiliar, y representa una fuente de molestia y/o posible complicación iatrogénica para el paciente.

Luego de su extracción, la sangre debe mantenerse a 37 °C en un recipiente estanco y sin cámara de aire para evitar cambios en las presiones parciales de los gases y en el pH.

Cuando el aparato de gases recibe una muestra de sangre, la fragmenta en tres micromuestras.

Las dos primeras son saturadas con dos mezclas de gases (CO_2/O_2), es decir con dos concentraciones de CO_2 (pCO_2) diferentes, pero conocidas. En las micromuestras así saturadas se mide el pH correspondiente.

Como en el rango fisiológico existe una relación lineal directa entre el pH y el $\log[\text{CO}_2]$, basta con medir el pH de la tercera para poder extrapolar su pCO_2 .

Una vez que el pH y la pCO_2 de la muestra se conocen, se calcula el *bicarbonato plasmático* mediante la ecuación de *Henderson-Hasselbalch* (véase "Ecuación de Henderson y de Henderson-Hasselbalch" en *Fisiología*).

Los aparatos de gases siguen ofreciendo, además, parámetros clásicos y actualmente en desuso, como el bicarbonato estándar, el contenido total de CO_2 y el exceso de bases, que se calculan a partir de nomogramas.

Valores gasométricos normales

El resultado de la gasometría debe observarse en el siguiente orden:

1. pH
2. pCO_2
3. HCO_3^-

Con el fin de aprovechar al máximo la información que proporciona la gasometría, es aconsejable observar sus resultados en el siguiente orden:

1. pH.
2. pCO_2 .
3. HCO_3^- .

Para completar los estudios diagnósticos debe determinarse el anión gap

A estos parámetros se le debe sumar la estimación del *anión gap* para poder completar la totalidad de los elementos diagnósticos.

Los parámetros medidos en la gasometría son:

- *pH*.

Valor normal en la sangre: $7,4 \pm 0,05$.

La medición del pH proporciona la primera y más representativa *estimación de la gravedad* del desequilibrio ácido-base; el resultado fundamenta la decisión de intervenciones urgentes.

El valor del pH permite estimar la gravedad de la alteración ácido-base:

- en los trastornos simples, se desplaza en la dirección de la patología primaria
- en los trastornos mixtos, sufre desplazamientos extremos (trastornos mixtos en la misma dirección) o es neutro (trastornos cruzados)

Durante los trastornos ácido-base, el pH puede estar bajo (acidemia), alto (alcalemia) o próximo a la normalidad (trastornos mixtos "cruzados": coexistencia de acidosis primaria con alcalosis primaria).

En los *trastornos simples*, es decir ante la presencia de un solo proceso patológico, el pH se desplaza en la dirección del trastorno: *las acidosis metabólicas o respiratorias bajan el pH, mientras que las alcalosis metabólicas o respiratorias*

lo elevan. Así, en estos casos, el cambio de pH hacia ácido o alcalino indica el tipo de trastorno primario.

Cuando la patología primaria es compensada, el cambio en el pH se sigue produciendo, aunque en forma menos pronunciada. La compensación nunca lleva el pH a la neutralidad o al lado contrario del trastorno primario; en otras palabras, *con respecto al pH no existe la hipercompensación* (véase "Compensación respiratoria" en *Fisiología*).

Siempre se debe desconfiar de las gasometrías con alteraciones en la $p\text{CO}_2$ o en el bicarbonato y valores del pH próximos a 7,40, ya que es muy probable que exista un trastorno mixto "cruzado".

Los trastornos *mixtos "en la misma dirección"*, es decir la coexistencia de acidosis metabólica y respiratoria o alcalosis metabólica y respiratoria, causan desplazamientos muy severos en el pH; así, ante un *cambio extremo en el pH es imperativo considerar la presencia de un trastorno mixto*.

• $p\text{CO}_2$.

Indica si la compensación es adecuada y permite diagnosticar trastornos mixtos

Valores normales:

- sangre arterial: 40 mm Hg \pm 2 mm Hg
- sangre venosa: 45 mm Hg \pm 2 mm Hg. Este valor puede aumentar en situaciones de mala

perfusión periférica, como en la insuficiencia cardíaca o en el shock, sin que implique retención de CO_2 .

Sus variaciones reflejan los cambios en la presión alveolar de CO_2 (PaCO_2). La hipoventilación alveolar es el único evento que puede subir la $p\text{CO}_2$ y la hiperventilación alveolar el único que la puede bajar (asumiendo una concentración constante de CO_2 en el aire inspirado).

En los trastornos metabólicos, el valor de la $p\text{CO}_2$ indica si la compensación es adecuada y permite diagnosticar trastornos mixtos.

La $p\text{CO}_2$ se eleva en la *acidosis respiratoria* que acompaña la insuficiencia respiratoria parcial o global. También aumenta en la compensación respiratoria de la *alcalosis metabólica* (véase Tabla 1). La causa de la elevación de la $p\text{CO}_2$ debe buscarse siempre en uno de los siguientes eventos:

- Patología obstructiva o restrictiva pulmonar.
- Enfermedad neurológica u osteomuscular que afecte a la respiración.

- Depresión funcional o estructural del centro respiratorio (alcalosis metabólica, opiáceos, benzodiacepinas, cocaína, etanol, anestésicos, etcétera).

La $p\text{CO}_2$ se reduce en la hiperventilación alveolar y está siempre condicionada por un estímulo del centro respiratorio (véase Tabla 1). Este estímulo puede residir en:

- La falta de oxígeno (edema de pulmón, neumonía, tromboembolismo pulmonar, mal de las alturas).
- El pH ácido (compensación respiratoria de una alcalosis metabólica).
- La isquemia local (encefalitis, traumatismos, ictus).
- Estímulos corticales (ansiedad, dolor).
- Otros estímulos (ácido acetilsalicílico, endotoxinas, hipertermia).

En pacientes sometidos a ventilación mecánica la hiperventilación también puede causar alcalosis respiratoria.

Tabla 1. Respuesta compensatoria al trastorno ácido-base

Acidosis metabólica

Por cada descenso del $[\text{HCO}_3^-]$ de 1 mEq/L (desde 25 mEq/L), la $p\text{CO}_2$ debe descender 1 mm Hg (desde 40 mm Hg)

Alcalosis metabólica

Por cada elevación del $[\text{HCO}_3^-]$ de 1 mEq/L (desde 25 mEq/L), la $p\text{CO}_2$ debe subir 0,7 mm Hg (desde 40 mm Hg)

Acidosis respiratoria

Por cada elevación de la $p\text{CO}_2$ de 10 mm Hg (desde 40 mm Hg), el $[\text{HCO}_3^-]$ se eleva 1 mEq/L (desde 25 mEq/L) si es aguda o 3 mEq/L si es crónica

Alcalosis respiratoria

Por cada descenso de la $p\text{CO}_2$ de 10 mm Hg (desde 40 mm Hg), el $[\text{HCO}_3^-]$ se reduce 2,5 mEq/L (desde 25 mEq/L) si es aguda o 5 mEq/L si es crónica

- $p\text{O}_2$.

Útil para evaluar la alcalosis respiratoria y determinar si el estímulo primario de la hiperventilación es la hipoxemia u otra causa

Valores normales:

- sangre arterial: 95-98 mm Hg respirando aire ambiente (FiO_2 : 21%)
- sangre venosa: 40 mm Hg.

En el diagnóstico ácido-base la $p\text{O}_2$ es útil para evaluar la alcalosis respiratoria y dilucidar si el estímulo primario de la hiperventilación es la hipoxemia (edema agudo de pulmón, neumonía, tromboembolismo pulmonar) o se trata de una causa no hipoxémica (isquemia cerebral, acidosis metabólica, ansiedad, intoxicación por salicílicos, endotoxemia por gérmenes gramnegativos, etcétera).

En el *primer caso*, junto con la elevación del pH y el descenso de la $p\text{CO}_2$, se observa una *reducción de la $p\text{O}_2$* .

En el *segundo caso*, la $p\text{O}_2$ es *normal* o >100 mm Hg, si el paciente está respirando una mezcla de aire y oxígeno ($\text{FiO}_2 \geq 24\%$).

Los parámetros calculados son:

- *Bicarbonato plasmático actual o real.*

Valor normal: 24 ± 1 mEq/L.

Los parámetros calculados son el bicarbonato plasmático real, el bicarbonato estándar y el exceso de bases

El bicarbonato *se reduce* en la *acidosis metabólica*. También se reduce como mecanismo compensador tras una *alcalosis respiratoria persistente* (superior a 1-2 días). La diferencia entre ambas situaciones es muy simple: cuando

el descenso de bicarbonato se debe a una acidosis metabólica, el pH es acidémico; cuando el descenso es producido por la compensación de una alcalosis respiratoria, el pH es alcalémico. La alcalosis respiratoria aguda apenas causa modificaciones en el bicarbonato plasmático (véase Tabla 1).

El *bicarbonato aumenta* en la *alcalosis metabólica* y en la compensación de la *acidosis respiratoria crónica* (neumopatías obstructivas y restrictivas crónicas) (véase Tabla 1).

La clave diagnóstica para dilucidar ambas situaciones se halla, una vez más, en el valor del pH: *es alcalémico en el primer caso y acidémico en el segundo*.

- *CO_2 total.*

Es la suma del bicarbonato plasmático y del CO_2 disuelto ($p\text{CO}_2 \times 0,03$) y representa el CO_2 transportado por la sangre. Para una $p\text{CO}_2$ de 40 mm Hg, el CO_2 total es *1,2 mmol/L más alto que el bicarbonato plasmático*. Aunque el CO_2 total ha caído en desuso, muchos equipos siguen proporcionando su valor. En algunos sitios se conoce al CO_2 total como la "reserva alcalina" del plasma. En otros, la denominación "reserva alcalina" se refiere a la capacidad total del plasma en términos de poder de combinación del CO_2 , medido como el número de centímetros cúbicos de CO_2 que admiten 100 ml de plasma a 25°C , 760 mm Hg de presión y a una presión parcial de CO_2 de 40 mm Hg. Los valores son prácticamente idénticos a los del CO_2 total.

- *Bicarbonato estándar.*

En un intento por ofrecer información acerca del grado de compensación en los trastornos ácido-base, se introdujo el cálculo del bicarbonato estándar. Es el valor que tendría la $[\text{HCO}_3^-]_p$ si la $p\text{CO}_2$ de la muestra se llevara a 40 mm Hg.

Se trata de intentar "desenmascarar" los trastornos mixtos y *diferenciar* entre el cambio de bicarbonato debido a *trastornos metabólicos* (simples o mixtos) del cambio en el bicarbonato *por* compensación de *trastornos respiratorios*: en el *primer caso*, el bicarbonato estándar sigue *alterado*, mientras que en el *segundo* se aproxima al *valor teórico* de 24 mEq/L.

- *Exceso de bases.*

Es la diferencia entre el bicarbonato real y el que tendría el sujeto con un pH de 7,40, una $p\text{CO}_2$ de 40 mm Hg y 37 °C de temperatura.

Hace años se determinaba añadiendo base o ácido fuerte a la muestra de sangre hasta alcanzar un pH de 7,4. Hoy en día se obtiene a partir de un *nomograma* y es próximo a la *diferencia* entre el *bicarbonato real* y el valor teórico de 24 mEq/L.

Diagnóstico de los trastornos mixtos

Se ha hecho tan rutinaria la explicación de que los trastornos metabólicos se compensan a nivel respiratorio y las alteraciones respiratorias se compensan a nivel renal, que no son pocos los estudiantes que confunden "compensar" con "curar".

No debe confundirse compensación con curación. Determinar si una compensación es o no adecuada equivale a detectar si el sistema respiratorio y el riñón están funcionando con normalidad o si, por el contrario, están contribuyendo con un segundo trastorno (trastorno mixto) al desequilibrio ácido-base

La *cetoacidosis diabética* reduce el pH y el $[\text{HCO}_3^-]_p$. En la respuesta global que sigue, parte de la carga ácida es amortiguada, lo que limita la cantidad de H^+ libres a expensas de perder los amortiguadores correspondientes. La reducción del pH acaba *estimulando el centro respiratorio*, que acelera la ventilación, induce a la eliminación de CO_2 (ácido carbónico) y permite el *control* momentáneo de la reducción

del pH (véase "Cetoacidosis" en *Acidosis metabólica*). Sin embargo, la *resolución* del cuadro se basa en *dos procesos*:

- Frenar o normalizar la producción de ácido (o la pérdida de base).
- Sintetizar "de novo" el bicarbonato perdido durante la amortiguación.

La *reagudización de una bronquitis crónica* reduce el pH al elevar la $p\text{CO}_2$ porque no se puede lavar el CO_2 alveolar. También en este proceso existe una amortiguación inicial en la cual el bicarbonato está menos implicado, aunque sí lo están otros amortiguadores intracelulares. Como no es posible efectuar la compensación mediante hiperventilación, la *acidemia persistente* estimula al riñón para fabricar más bicarbonato; al cabo de 2-3 días se manifiesta la "*compensación renal*", con elevación de las cifras de bicarbonato y *reducción* (no desaparición) del grado de *acidemia*. No obstante, el paciente no se ha curado. Su trastorno ácido-base persiste hasta que se alivie el proceso patológico de base y recupere la ventilación alveolar normal.

Por tanto, *no se debe confundir compensación con curación*. Determinar si una compensación es o no adecuada equivale a detectar si el sistema respiratorio y el riñón están funcionando con normalidad, o si por el contrario, están contribuyendo con un *segundo trastorno* (trastorno mixto) al desequilibrio ácido-base primario (véase "Compensación respiratoria" en *Fisiología*).

La relación entre el *cambio en la $[\text{HCO}_3^-]_p$* y el *cambio en la $p\text{CO}_2$* es predecible en base a datos empíricos obtenidos de grandes grupos de población (Tabla 1).

Si durante la *acidosis metabólica* la $p\text{CO}_2$ es significativamente más *baja* de lo esperado, el paciente posee *otro estímulo primario* del centro respiratorio distinto de la acidemia y existe *alcalosis respiratoria* asociada con acidosis metabólica.

Por el contrario, si la $p\text{CO}_2$ es significativamente más *alta* de lo esperado, el paciente presenta dificultades para ventilar en respuesta al estímulo acidémico y cursa con *acidosis respiratoria asociada con acidosis metabólica*.

Los términos "compensación excesiva" o "compensación insuficiente" que a menudo se utilizan en la enseñanza de la clínica deben abandonarse, ya que promueven el error al ocultar la existencia de un segundo proceso patológico subyacente. Otro error frecuente es considerar que con la "compensación" el pH se normaliza (la acidemia o la alcalemia desaparecen). Si fuera así, el estímulo de la compensación desaparecería. La compensación respiratoria reduce pero no normaliza la alteración del pH sanguíneo. Lo mismo es cierto para las compensaciones metabólicas.

Si el pH es neutro o próximo a 7,4, es muy probable que exista un segundo trastorno, de signo contrario al primero.

En la tabla 1 se detallan las respuestas compensatorias a los trastornos del equilibrio ácido-base. Como puede apreciarse, en los trastornos respiratorios es necesario diferenciar entre *los agudos y los crónicos* (> 3-4 días), ya que la compensación metabólica renal no es instantánea.

Desequilibrios del pH entre el plasma y el líquido cefalorraquídeo

La barrera hematoencefálica es altamente permeable al CO_2 , pero no a la HCO_3^- . Por tanto, los cambios en el H^+ plasmático debido a trastornos respiratorios son percibidos de modo prácticamente simultáneo a nivel central y periférico, mientras que los trastornos metabólicos modifican el H^+ a mayor velocidad en el plasma que en el LCR.

La barrera hematoencefálica es altamente permeable al CO_2 pero no al HCO_3^- , por lo que puede demorar varias horas el equilibrio entre el plasma y el líquido cefalorraquídeo (LCR). Por tanto, los cambios en el $[\text{H}^+]$ plasmático debido a *trastornos respiratorios* (cambios en la $p\text{CO}_2$) son percibidos de modo casi simultáneo a nivel central y periférico, mientras que los *trastornos metabólicos* (cambios en la $[\text{HCO}_3^-]$) modifican el $[\text{H}^+]$ plasmático a mayor velocidad que el $[\text{H}^+]$ en el LCR.

En consecuencia, en las fases tempranas de la *acidosis metabólica aguda* puede haber un retraso de horas en la aparición de una respuesta hiperventilatoria máxima. Por otro lado, la corrección rápida de la acidosis metabólica coexiste con una hiperventilación inadecuada durante algunas horas, debido al retraso en la reducción de $[\text{H}^+]$ en el LCR.

Esta situación se magnifica cuando existe una *disfunción del sistema nervioso central* (cetoacidosis, hipoperfusión), ya que los receptores periféricos asumen el control del equilibrio ácido-base; la corrección rápida de la acidemia (se elevan de manera simultánea los niveles de $p\text{CO}_2$ en el plasma y en el LCR) puede condicionar un *aumento del pH sanguíneo con reducción relativa del pH cefalorraquídeo*, y por tanto, es posible observar una *hiperventilación paradójica* tras la infusión intravenosa de HCO_3^- .

Otras determinaciones útiles

Para establecer el diagnóstico del trastorno ácido-base es necesario conocer, además, el valor de los siguientes parámetros:

- **Potasio plasmático.**

En presencia de *acidemia*, parte del exceso de protones pasa al interior celular para ser neutralizado. La entrada de protones desplaza al potasio intracelular, que se traslada al medio extracelular (véase "Amortiguadores intracelulares y Amoniogénesis proximal" en *Fisiología*).

En presencia de *alcalemia*, se produce el fenómeno contrario.

La acidosis suele cursar con hiperpotasemia y la alcalosis con hipopotasemia

Así pues, la acidosis suele cursar con hiperpotasemia y la alcalosis con hipopotasemia (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

Existen algunas *excepciones*; en las siguientes situaciones, la acidosis cursa con hipopotasemia (véase "Pérdida de bicarbonato" en *Acidosis metabólica*):

- Acidosis tubular distal (tipo I).
- Acidosis tubular proximal (tipo II).
- Pérdida simultánea de K^+ y bicarbonato por el intestino: diarrea, fístulas, drenajes intestinales, etcétera.

- **Anión gap.**

Útil para identificar la acidosis metabólica, clasificarla y monitorizarla, e identificar trastornos mixtos ácido-base. Valor normal: 10 ± 2 mEq/L

Se trata del intervalo, brecha o hiato aniónico y representa la diferencia entre las cargas negativas que se miden de manera rutinaria ($[Cl^-]_p$, $[HCO_3^-]_p$) y las cargas positivas (habitualmente $[Na^+]$). El valor normal es 10 ± 2 mEq/L; está constituido por múltiples aniones e intermediarios metabólicos con carga negativa (véase "Tipos de acidosis" en *Acidosis metabólica*).

Resulta útil para:

- *Identificar la acidosis metabólica.* En un *trastorno mixto* que no presenta *acidemia*, la única clave diagnóstica puede ser un *anión gap aumentado*.
- *Clasificar la acidosis metabólica* e iniciar el proceso diagnóstico.
- *Monitorizar la evolución de la acidosis metabólica.*
- *Identificar trastornos mixtos ácido-base.* Por cada mEq/L que el anión gap aumente sobre su valor basal de 10, la $[HCO_3^-]_p$ debe descender 1 mEq/L.

En algunas ocasiones puede existir retención aniónica, pero con un anión gap igual a su *valor habitual* (10 ± 2 mEq/L). Esta situación se presenta en los siguientes casos:

- *Hipoalbuminemia.* Los 40 g/L de albúmina plasmática tienen una equivalencia aniónica próxima a 12 mEq/L. Una reducción a la mitad de la albúmina

plasmática permite que pasen desapercibidos aumentos de hasta 6 mEq/L en el valor del anión gap.

- *Mieloma*. Las inmunoglobulinas tienen carga neta catiónica y su aumento monoclonal reduce el anión gap.
- *Hiperlipidemia, intoxicación con iodo o bromo*. Inducen errores a la alta en la determinación de Cl^- y simulan un anión gap reducido.
- *Excreción de anión orgánico*. En la cetoacidosis diabética, una excreción urinaria rápida de cetoácido puede no hacer variar el anión gap.

Si desciende *menos*, se evidencia una alcalosis metabólica asociada (recuperación luego de la reanimación cardiopulmonar, cetoacidosis con vómitos intensos, etcétera).

Si desciende *más*, se está en presencia de una acidosis hiperclorémica asociada con la acidosis con anión gap aumentado (D-lactoacidosis asociada con diarrea en una salmonelosis) (véase “Acidosis metabólica con anión gap aumentado” en *Acidosis metabólica*).

- *Urea y creatinina*.

La elevación de la urea y de la creatinina reflejan un defecto en el filtrado glomerular

La elevación de la urea y de la creatinina reflejan un defecto en el filtrado glomerular, que puede ser relevante en la evaluación de ciertas acidosis asociadas con la insuficiencia renal.

Es posible que la *disociación* entre ambas con *urea* desproporcionadamente *alta* pueda sugerir el aumento de la reabsorción proximal de urea por activación del eje renina-angiotensina II-aldosterona (véase “Fisiología” en *Agua y Sodio*).

La *urea* desproporcionadamente *baja* puede sugerir la presencia de insuficiencia hepatocelular y la utilización hepática insuficiente de ácido láctico, o bien una pérdida urinaria por diabetes insípida (recordar que, con frecuencia, urea y agua usan las mismas vías de transporte).

- *Glucosa en la sangre y la orina*.

Una acidosis metabólica acompañada de *hiperglucemia* orienta el diagnóstico hacia un defecto en la utilización celular de la glucemia y la posibilidad de una *cetoacidosis* (véase “Cetoacidosis” en *Acidosis metabólica*).

La *hipoglucemia* puede acompañarse por una *insuficiencia* hepatocelular con utilización insuficiente de lactato.

- *Lactato en la sangre y cuerpos cetónicos en la orina*.

Estos parámetros orientan hacia las acidosis correspondientes (véase “Exceso de ácidos endógenos” en *Acidosis metabólica*).

- *pH urinario*.

Permite detectar la presencia de bicarbonaturia

Es útil para detectar la presencia de *bicarbonaturia* ($\text{pH} > 7$ indica $[\text{HCO}_3^-]_0 > 10 \text{ mM}$). Sin embargo, no lo es para valorar la amoniogénesis proximal ni la secreción distal de H^+ .

• *pCO₂ urinaria.*

Refleja la capacidad de secreción distal de H⁺

Medida tras la sobrecarga alcalina, refleja la capacidad distal de secreción de H⁺: si la pCO₂ en la orina es < 50 mm Hg, evidencia un defecto en la secreción distal de H⁺; si es > 70 mm Hg, la secreción distal de H⁺ es normal.

• *Prueba de alcalinización urinaria.*

Consiste en administrar al paciente una carga oral de HCO₃⁻ de 0,5-2 mmol/kg de peso por la mañana. Para que la prueba resulte útil debe alcanzarse un pH urinario > 7,40. Cualquier déficit de K⁺ debe ser corregido antes de la prueba. La [HCO₃⁻] urinaria debe aumentar sólo después de que se haya normalizado la [HCO₃⁻] plasmática. Si ocurre la situación contraria, se está en presencia de una *acidosis tubular proximal*. La pCO₂ urinaria debe aumentar hasta 70-90 mm Hg.

En la *acidosis tubular distal*, la pCO₂ urinaria permanece próxima a la pCO₂ plasmática (véase "Pérdida urinaria de bicarbonato filtrado" en *Acidosis metabólica*).

Los pacientes con *retrodifusión de H⁺* (anfotericina B) poseen una baja eliminación de NH₄⁺, pero la pCO₂ es >70 mm Hg.

• *Carga urinaria neta.*

Útil para valorar cualitativamente la excreción urinaria de NH₄⁺, cuando no es posible su determinación directa

Resulta útil para valorar cualitativamente la excreción urinaria de NH₄⁺, cuando no es posible acceder a su determinación directa. En ausencia de [HCO₃⁻] urinario (pH_o < 6.5), la suma de las concentraciones de cationes urinarios ([Na⁺]_o + [K⁺]_o) excede a la de [Cl⁻]_o (carga urinaria neta positiva):

$$[Na^+]_o + [K^+]_o >> [Cl^-]_o \quad [6]$$

Cuando existe un exceso de NH₄, es habitual que sea excretado en forma de NH₄Cl, por lo que la [Cl⁻]_o aumenta y puede ser mayor que la suma de las concentraciones de Na⁺ y K⁺ (carga urinaria neta negativa). En este caso, si la [Cl⁻]_o es igual a la suma de cationes medidos, la [NH₄]_o es de 80 mM:

$$si [Cl^-]_o = [Na^+]_o + [K^+]_o \pm [NH_4^+]_o = 80 \text{ mM} \quad [7]$$

Si es negativa, sugiere una pérdida extrarrenal de base, la administración de ácidos inorgánicos y cloruros, o defectos proximales en la reabsorción de HCO₃⁻.

Si es neutra o positiva, se necesita descartar la presencia de aniones no reabsorbibles

En situaciones con *anión gap normal*, la presencia de una *carga urinaria neta negativa* sugiere una pérdida extrarrenal de base, la administración de ácidos inorgánicos y cloruros, o defectos proximales en la reabsorción de HCO₃⁻.

Por el contrario, en las situaciones en las que la *carga urinaria es neutra o positiva*, es necesario descartar la presencia de aniones no reabsorbibles mediante el estudio del *osmol gap urinario*.

- *Osmol gap plasmático.*

Se utiliza para identificar la acidosis metabólica con anión gap aumentado, causada por una intoxicación exógena

Se utiliza para diferenciar, dentro de las acidosis metabólicas con anión gap aumentado, aquellas en las que existe una probable *intoxicación exógena* por alcoholes, precursores de ácidos.

Se compara la Osm_p medida por medio de un osmómetro con la Osm_p calculada:

$$Osm_p \text{ calculada} = ([Na^+]_o \text{ mEq/L}) \times 2 + \frac{[Glu]_o \text{ mg/dl}}{18} + \frac{[urea]_o \text{ mg/dl}}{6} \quad [8]$$

Los alcoholes exógenos incrementan la Osm medida, pero no afectan la calculada (véase "Exceso de ácidos exógenos" en *Acidosis metabólica*).

Acidosis metabólica

Acidosis metabólica

- Definición
- Tipos
 - Anión gap normal
 - Pérdida intestinal de bicarbonato
 - Pérdida urinaria de bicarbonato filtrado
 - Defecto en la síntesis renal de bicarbonato
 - Cloroacidosis
 - Anión gap aumentado
 - Exceso de ácidos endógenos
 - Acidosis láctica
 - Cetoacidosis
 - Insuficiencia renal
 - Exceso de ácidos exógenos
 - Alcoholes
 - Aldehídos
 - Ácidos exógenos
- Manifestaciones clínicas
- Aproximación diagnóstica
- Implicaciones clínicas de trastornos mixtos
- Tratamiento
 - Soporte vital inmediato
 - Carga ácida y velocidad de producción
 - Determinación de la causa de la acidosis
 - Tratamiento general
 - Detener la producción de H^+
 - Reducir pCO_2
 - Excretar ácido y aumentar producción de bicarbonato
 - Administrar bicarbonato
 - Mantener la homeostasis de K^+ y Ca^{2+}

DEFINICIÓN

La acidosis metabólica se produce por un desequilibrio en el que el elemento patológico es la generación excesiva de ácido, la inadaptación renal a la producción de ácido o la pérdida excesiva de base

Se denomina acidosis metabólica a la situación en la que la *generación de ácido fijo* (cualquier ácido distinto del ácido carbónico) o la *destrucción de base* por el metabolismo corporal ocurre a *mayor velocidad* que el conjunto de mecanismos destinados a eliminar el ácido del organismo (véase "Trastornos primarios" en *Fisiología*).

Se trata del resultado de un desequilibrio en el que el elemento patológico puede ser la generación excesiva de ácido, la inadaptación renal a la producción de ácido o la pérdida excesiva de base:

- Si existe un exceso de ácido, los nuevos H^+ se combinan con HCO_3^- , volatizándolo en forma de CO_2 y H_2O .



- Si existe una pérdida renal o intestinal de base, el HCO_3^- desaparece del medio interno con la orina, las heces o los drenajes, o bien deja de ser sintetizado por el riñón.

En cualquier caso, la desaparición de HCO_3^- provoca un *desequilibrio* en la ecuación de estado del par CO_2/HCO_3^- que regula el pH (Fig. 1).

Se debe a un exceso de H^+ , que es amortiguado por el bicarbonato plasmático

La acidosis metabólica, ya sea por acumulación de ácido o por pérdida de base, se debe siempre a un *exceso de H^+* que es amortiguado, en primera instancia, por el *bicarbonato plasmático*

(véase "Trastornos primarios" en *Fisiología*).

Las *consecuencias* de la acidosis metabólica son:

- Exceso de H^+ , por la reducción de $[HCO_3^-]_p$.
- Pérdida de HCO_3^- (en forma de CO_2 o en forma de HCO_3^-) que debe reponerse; el riñón es el encargado de esta reposición.

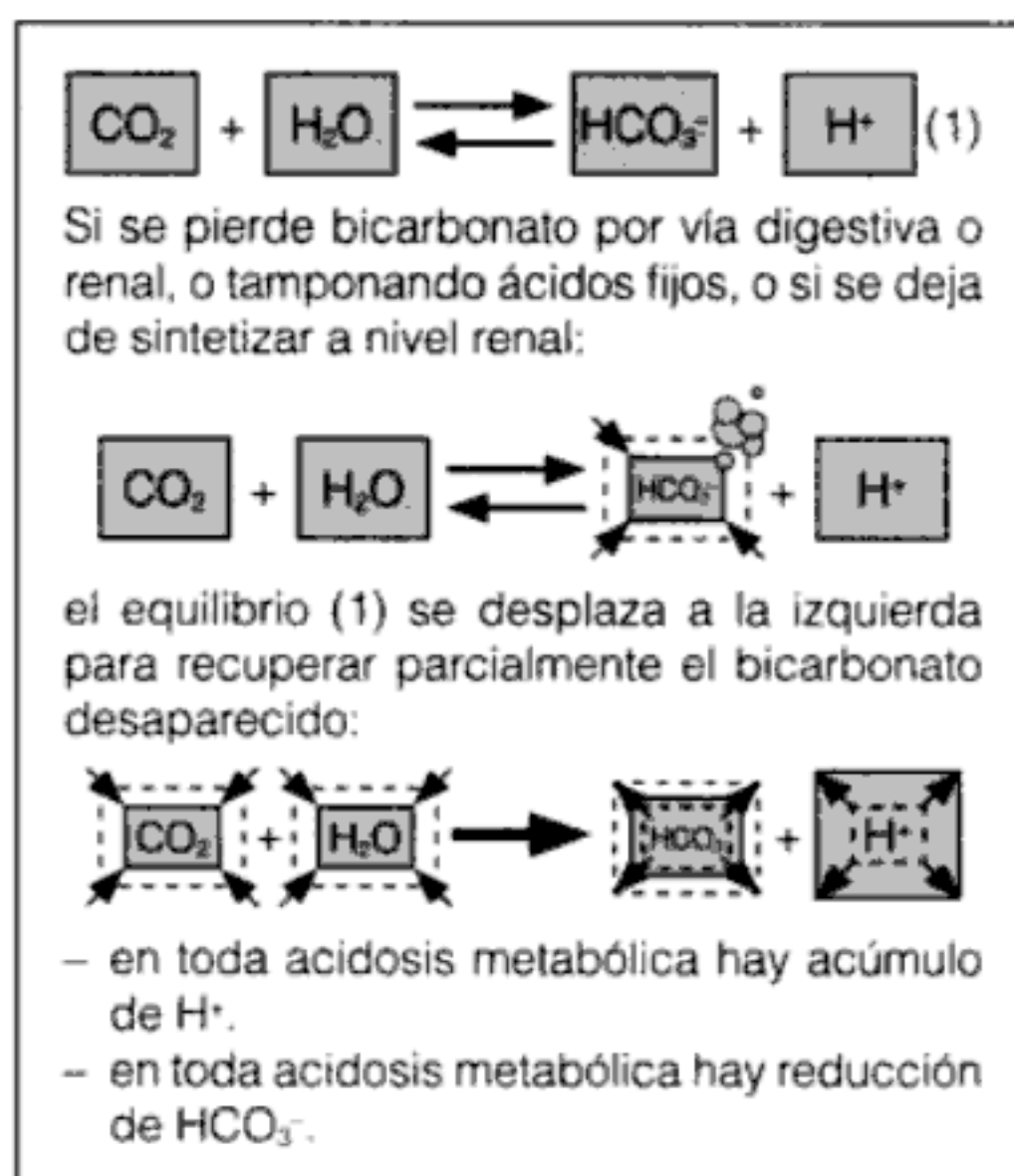


Figura 1. Estimación del pH a partir del estado del tampón $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$. La ecuación de estado (1) no sólo representa el principal tampón extracelular del organismo, sino que permite establecer la $[\text{H}^+]$ y por tanto el pH, en base a las concentraciones de CO_2 y HCO_3^- .

La acidosis metabólica con pH neutro implica la existencia de una alcalosis intercurrente

Sin embargo, si la acidosis metabólica se acompaña por una alcalosis respiratoria (*trastorno "mixto"*), la $p\text{CO}_2$ puede presentarse más *baja* de lo esperado y la $[\text{H}^+]_p$ se encuentra próxima al *valor normal*. Si la *acidosis metabólica* se acompaña por una *alcalosis metabólica*, tanto $[\text{HCO}_3^-]_p$ como $[\text{H}^+]_p$ pueden ser próximos al *valor normal* (véase "Diagnóstico de la trastornos mixtos" en *Fisiopatología* y "Compensación respiratoria" en *Fisiología*).

TIPOS DE ACIDOSIS METABÓLICA

La acidosis metabólica tiene lugar cuando la *ecuación 1* (véase Fig. 1) se desplaza hacia la *derecha*, debido a la desaparición de HCO_3^- . De acuerdo con la causa de esta desaparición, se describen dos *tipos* de acidosis metabólica:

- Hiperclorémica, con anión gap normal.
- Normoclorémica, con anión gap aumentado.

Antes de detallar cada una de ellas, cabe revisar el *concepto de anión gap*.

**Valor normal de anión gap:
 $10 \pm 2 \text{ mEq/L}$**

En el organismo, el número de cargas positivas es igual al número de cargas negativas. Los autoanalizadores no poseen la capacidad de

medir todas las especies iónicas del medio interno, a la vez que no parece relevante hacerlo (véase "Otras determinaciones útiles" en *Fisiopatología*).

Es habitual medir:

- Dos cationes: Na^+ y K^+ .
- Dos aniones: Cl^- y HCO_3^- .

Las sumas de Na^+ y K^+ , y de Cl^- y HCO_3^- obviamente no coinciden. Con la suma de Na^+ y K^+ se obtiene un resultado 12 ó 13 mEq/L mayor que con la suma de Cl^- y HCO_3^- . Esta diferencia se conoce como anión gap y se traduce como "hiato aniónico", "diferencia aniónica" o el más galo "agujero aniónico" ("trou aniónique").

Por lo general, se utiliza sólo Na^+ como catión, en cuyo caso el valor normal es 10 ± 2 mEq/L. Si se añade K^+ en la ecuación, el valor normal sube 4 mEq/L más.

$$AG = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

$$\text{Valor normal} = 10 \pm 2 \text{ mEq/L}$$

Acidosis metabólica con anión gap normal

La mayor parte de las acidosis metabólicas con anión gap normal obedecen a la pérdida de HCO_3^- (con Na^+ y H_2O) por:

- Vía digestiva.
- Vía urinaria.

Incluyen diarreas, derivaciones estomas y drenajes intestinales, acidosis tubulares, diuréticos del tipo de la acetazolamida, diuréticos ahorradores de K^+ y déficits mineralocorticoideos.

Es habitual que este tipo de acidosis obedezca a una pérdida de HCO_3^- por vía digestiva o por vía urinaria. El capital total de Cl^- no cambia, sólo aumenta su concentración

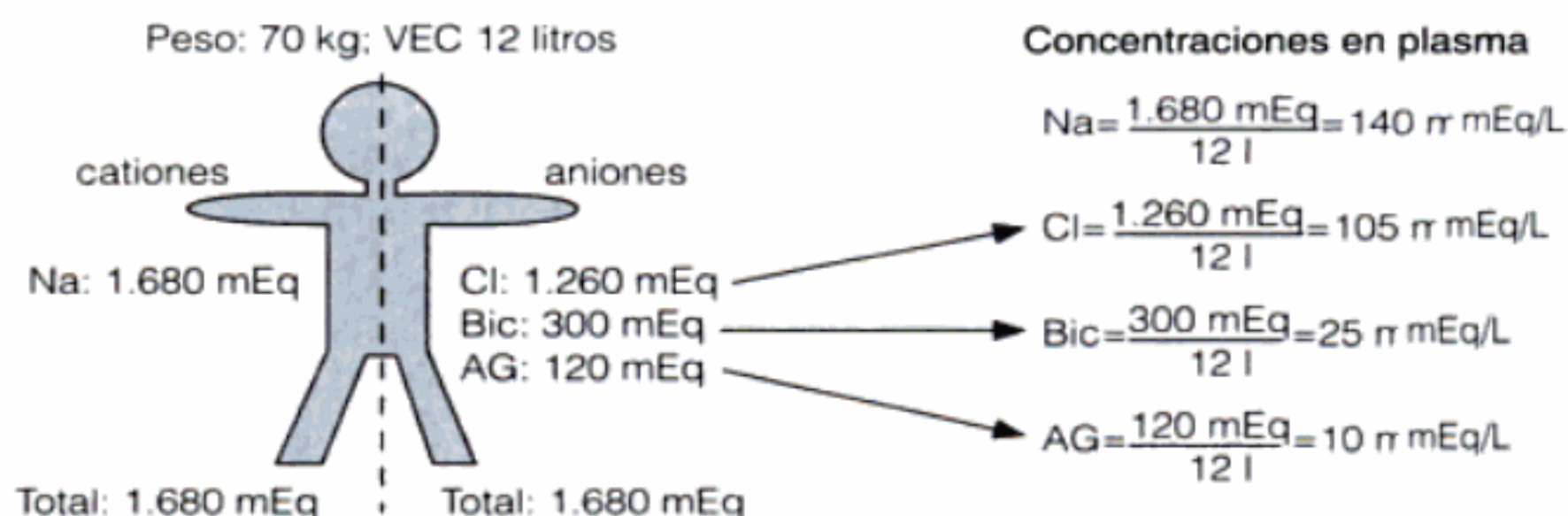
En todos los casos, la pérdida de HCO_3^- , Na^+ y H_2O condiciona una *reducción del volumen extracelular*, con el consecuente aumento en la concentración de todas las especies iónicas que no se han perdido. Desde el punto de vista iónico, la desaparición de HCO_3^- , pero no de Cl^- hace

que la concentración de Cl^- aumente, a pesar de que el capital total de Cl^- no varíe. Por tal motivo, este tipo de acidosis recibe el nombre de *hiperclorémica*. Sin embargo, es necesario recordar que el *Cl^- total no experimenta cambios, tan sólo aumenta su concentración* (Fig. 2, Diarrea).

Como se ha visto en *Fisiopatología*, este tipo de acidosis puede deberse a tres situaciones (véase "Situaciones de riesgo" en *Fisiopatología*):

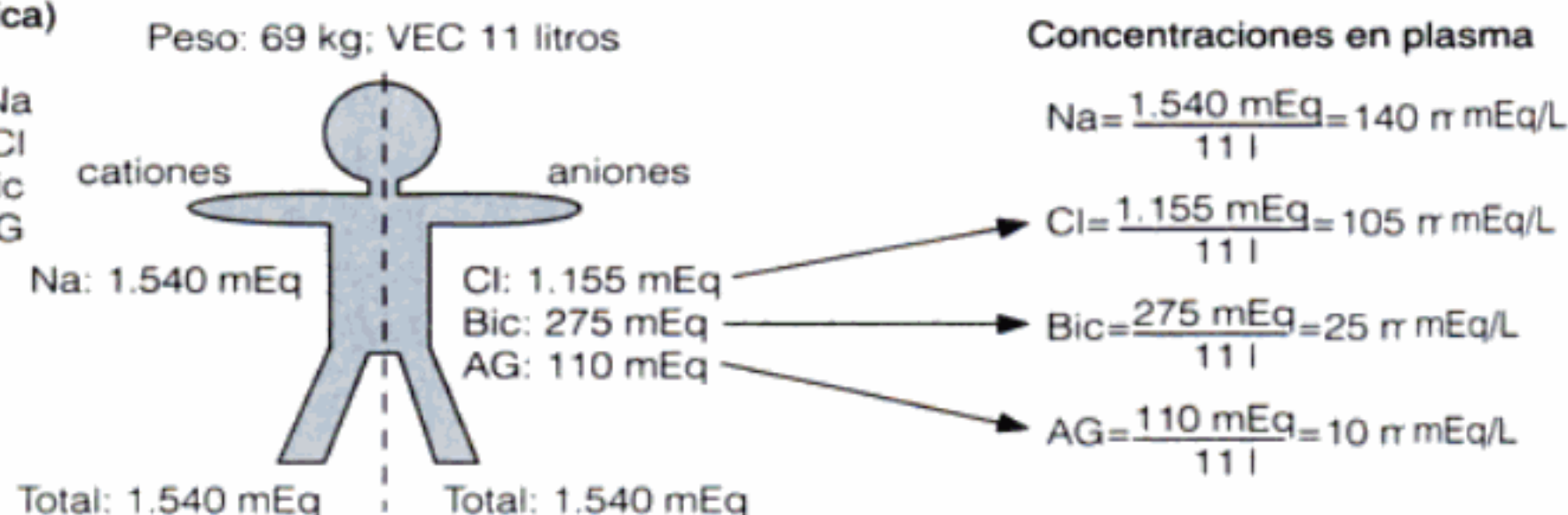
- El bicarbonato segregado al intestino no se recupera (diarrea, pérdida GI).
- El bicarbonato filtrado no se reabsorbe en su totalidad (ATR proximal).
- El bicarbonato no es sintetizado por el túbulo distal (ATR distal).

NORMAL



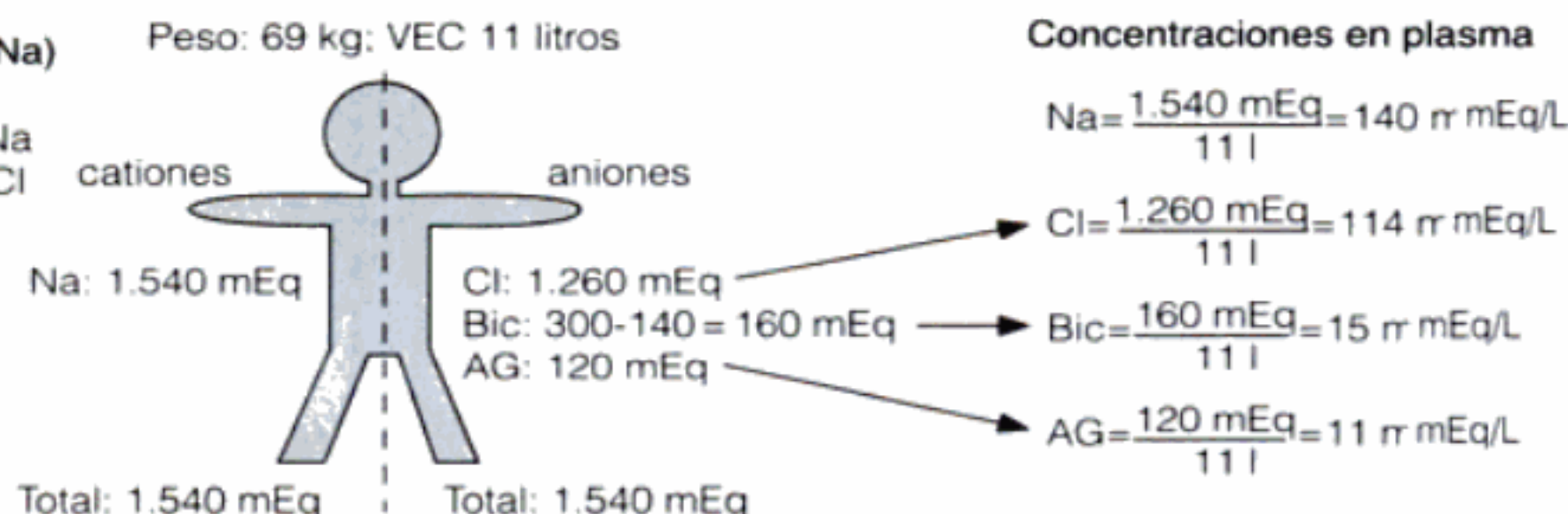
HEMORRAGIA (pérdida isotónica) 1 litro

140 mEq de Na
105 mEq de Cl
25 mEq de Bic
10 mEq de AG

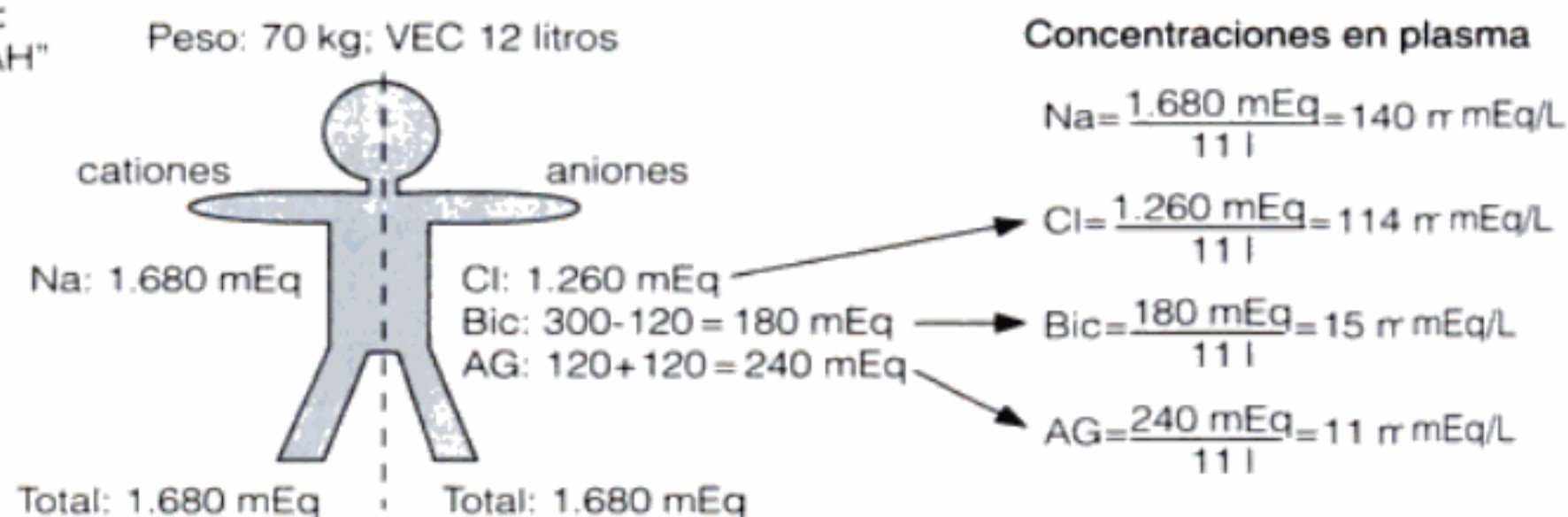


DIARREA (pérdida de BicNa) 1 litro

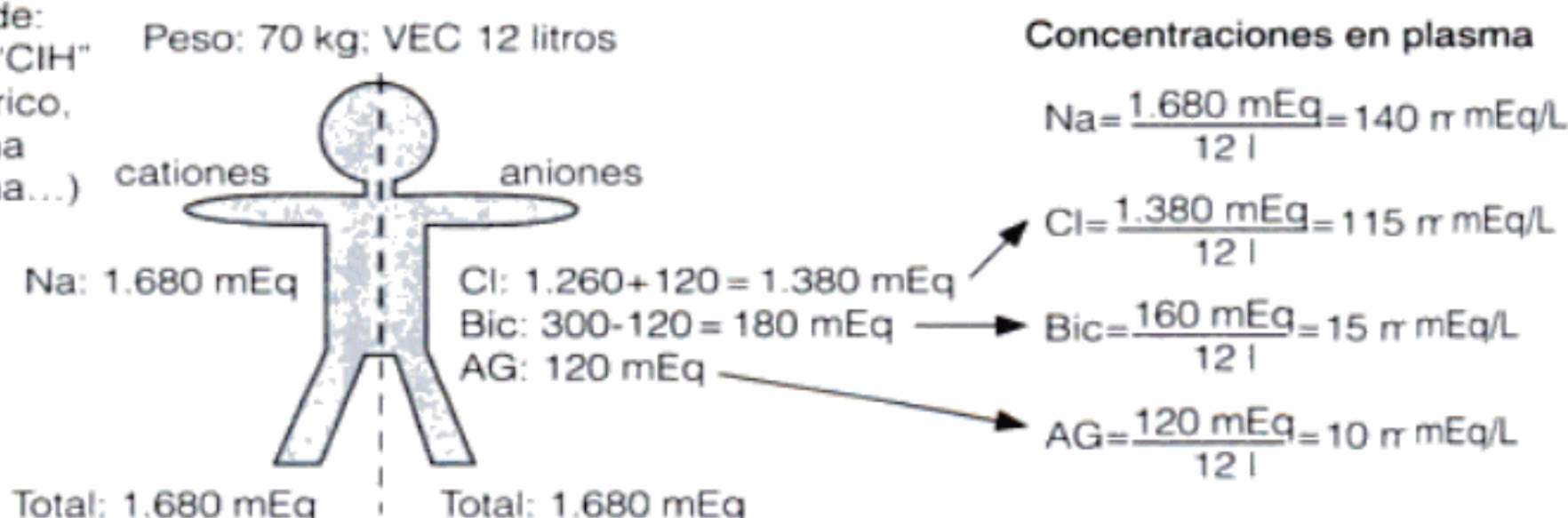
140 mEq de Na
140 mEq de Cl



CETOACIDOSIS ganancia de: 120 mEq de "AH" (A = anión, H = protón)



"CLOROACIDOSIS" ganancia de: 120 mEq de "ClH" (A = clorhídrico, Cl de lisina Cl de arginina...)



A estas tres causas debe añadirse una cuarta, en la que existe una *ganancia neta de Cl⁻*. Se trata de aquellas condiciones en las que se produce una generación neta de ácido clorhídrico o sus derivados:

- Cloroacidosis; es decir, la entrada al organismo de grandes cantidades de derivados clorados (Fig. 2, Cloroacidosis): clorhidrato de lisina o arginina (nutriciones parenterales) y cloruro amónico (tratamiento de la alcalosis metabólica, prueba de acidificación urinaria).

A continuación, se detallan las acidosis metabólicas con anión gap normal causadas por:

- Pérdida intestinal de HCO_3^- .
- Pérdida urinaria del HCO_3^- filtrado.
- Defecto en la síntesis renal de HCO_3^- .
- “Cloroacidosis”.

Pérdida intestinal de bicarbonato

El bicarbonato propio de las secreciones bilio-pancreáticas ($\approx 200 \text{ mEq de HCO}_3^-/\text{día}$) es neutralizado por el ácido procedente del estómago ($\approx 150 \text{ mEq de H}^+/\text{día}$). De este proceso, restan $50 \text{ mEq de HCO}_3^-$, que *deben ser reabsorbidos* cada día (véase “Situaciones de riesgo vinculadas con el tubo digestivo” en *Fisiopatología*).

Acidosis metabólica por pérdida isohídrica de bicarbonato sódico

Esta cantidad puede aumentar con rapidez bajo condiciones que estimulan la secreción intestinal. Si las secreciones bilio-pancreáticas son derivadas o si se interfiere con la reabsorción intestinal normal, se produce acidosis metabólica por *pérdida isohídrica de bicarbonato sódico*.

Este tipo de acidosis hiperclorémica puede desarrollarse asociada con:

- Diarrea.
- Drenaje biliar.
- Ileostomía.



Figura 2. Acidosis metabólica hiperclorémica y normoclorémica. En cada uno de los paneles se presenta el peso, volumen extracelular (VEC), concentración plasmática y contenido de electrolitos en el VEC. A fin de significar los ejemplos sólo se ha considerado un catión (Na^+), y tres aniones (Cl^- , HCO_3^- y aniones innominados “anión gap”). Los ejemplos son figurados y sólo pretenden ilustrar el concepto de norma e hiperclorémia en la acidosis metabólica. **Normal:** se presenta un sujeto de 70 kg, con VEC, concentraciones y contenidos electrolíticos normales. **Hemorragia:** en el segundo panel se ha producido la pérdida de 1 litro de sangre. El contenido de bicarbonato se reduce. Sin embargo, no hay acidosis porque el VEC y el resto de electrolitos se reduce en la misma proporción: la concentración de bicarbonato es normal. **Diarrea:** en el tercer panel se ha producido la pérdida de 1 litro de agua con bicarbonato sódico isotónico. El contenido en bicarbonato se ha reducido, y ahora la concentración de bicarbonato es menor. El resto de aniones no varía en cantidad, pero al haber menos VEC, la concentración de Cl^- y de aniones innominados aumenta. El pequeño aumento de los últimos apenas se ve, pero el aumento en la clorémia sí es notable. La acidosis es “hiperclorémica”, aunque el cloro total no ha variado. **Cetoacidosis:** en el cuarto panel se han introducido un ácido nuevo, que se disocia en su anión y protón. Cada protón nuevo destruye un bicarbonato (ácidos monovalentes), por lo que el aumento de aniones nuevos es exactamente igual a la reducción de bicarbonatos. Ni el contenido ni la concentración de Cl^- varían. La acidosis es “normoclorémica”, con un contenido en Cl^- que es el mismo que el de los paneles 1 y 3. **Cloroacidosis:** con un mecanismo similar al del panel 4, en esta acidosis por ganancia de un ácido nuevo se da la circunstancia de que el anión nuevo es Cl^- . Es la única situación en la cual el contenido total de Cl^- aumenta. Por eso se clasifica junto con las acidosis metabólicas “hiperclorémicas”.

- Íleo paralítico.
- Yeyunostomía.
- Fístula intestinal.
- Duodenostomía.
- Adenoma vellosa.

Existen dos *características* propias de este tipo de acidosis:

Existen tres formas de acidosis que cursan con hipopotasemia:
 - acidosis tubular tipo I
 - acidosis tubular tipo II
 - diarrea

- Por lo general, la pérdida de K^+ se acompaña por la pérdida de bicarbonato.

Se trata de una de las pocas acidosis que cursan con hipopotasemia (las otras son la acidosis tubular tipo I y tipo II), ya que lo habitual es

que la acidosis curse con hiperpotasemia, por desplazamiento del K^+ intracelular.

- La depleción mantenida de Cl^- , Na^+ y H_2O causa contracción de volumen, que puede acabar provocando hipovolemia y la activación del eje renina-angiotensina II-aldosterona.

En tal caso, es posible que la aldosterona pueda condicionar el aumento del intercambio distal de Na^+ por K^+ y H^+ , y contribuir a una depleción de K^+ más profunda; esta situación lleva a *asociar la acidosis de la diarrea con una alcalosis metabólica que puede enmascararla*. En ocasiones, la alcalosis puede llegar a ser el trastorno predominante, como en el abuso crónico de laxantes.

Pérdida urinaria de bicarbonato filtrado: acidosis tubular proximal

En condiciones normales, el túbulo proximal segrega H^+ a la luz a través del intercambiador $Na^+ \times H^+$ (NHE1) y de una bomba de H^+ vanadato insensible. Los H^+ en la luz se unen al HCO_3^- filtrado y en presencia de anhidrasa carbónica, permiten su reabsorción en forma de $CO_2 + H_2O$ (véase "Secreción proximal de H^+ ", Fig. 3, en *Fisiología*).

En la *acidosis tubular proximal tipo II* (ATR II), la función de la anhidrasa carbónica o la secreción de H^+ no son suficientes para reabsorber todo el bicarbonato filtrado, por lo que cantidades considerables de bicarbonato siguen camino hacia territorios más distales. El asa de Henle puede reabsorber una fracción de este bicarbonato, pero la mayoría llega al *túbulo colector cortical* (véase Fig. 3). En el colector cortical, la *permeabilidad* al HCO_3^- , al igual que al Cl^- , es muy *baja*.

Cuando Na^+ es reabsorbido, la diferencia de permeabilidad para Cl^- y HCO_3^- genera un *gradiente negativo*, que es mayor que el generado por el Cl^- solo (efecto de "anión no reabsorbible"). Este potencial negativo *limita* la cantidad de Na^+ que puede ser *reabsorbido* (tiende a mantenerlo en la luz) y *atrae* con intensidad K^+ y H^+ . En la ATR II, se produce *pérdida urinaria de Na^+ y K^+* , y por tanto, *existe hipopotasemia* (véase Fig. 3).

La secreción de H^+ permite que la luz se acidifique y que parte del HCO_3^- se transforme en CO_2 y H_2O . Sin embargo, el túbulo colector es impermeable al

H_2O y CO_2 , por lo que la acidificación de la luz consigue elevar la pCO_2 de la orina, pero no reabsorber el HCO_3^- . La orina de la ATR II es ácida y contiene el HCO_3^- que no se reabsorbió en el túbulo proximal en forma de HCO_3^- y CO_2 , con una pCO_2 urinaria notablemente más alta que la normal.

En la ATR proximal, sólo se evidencia HCO_3^- en la orina cuando se intenta normalizar el HCO_3^- plasmático

Una peculiaridad de la ATR II es su *paso a la cronicidad*. En la ATR II crónica, cuando se reduce el $[HCO_3^-]_p$, desciende proporcionalmente la cantidad de HCO_3^- filtrado. En determinado

momento, la reabsorción de HCO_3^- , aunque reducida, es suficiente para reabsorber el HCO_3^- filtrado (con la ayuda del asa ascendente) (Fig. 3). En esta circunstancia, no llega HCO_3^- a la nefrona distal, se normaliza la excreción de K^+ , desaparece el HCO_3^- de la orina y el paciente deja de tener pérdidas forzadas de Na^+ . Para desenmascarar el defecto tubular, es necesario administrar una infusión de HCO_3^- y llevar $[HCO_3^-]_p$ de nuevo a 24 mEq/L (véase "Otras determinaciones útiles" en *Fisiopatología*).

El citrato urinario de la ATR II evita la nefrocalcinosis

La segunda peculiaridad relevante de la ATR II es la pérdida de citrato por la orina desde el túbulo proximal. Este *aumento de la citraturia* facilita la

formación de sales de citrato cálcico solubles en la nefrona distal y protege al riñón de la nefrocalcinosis que habitualmente acompaña a toda acidosis crónica.

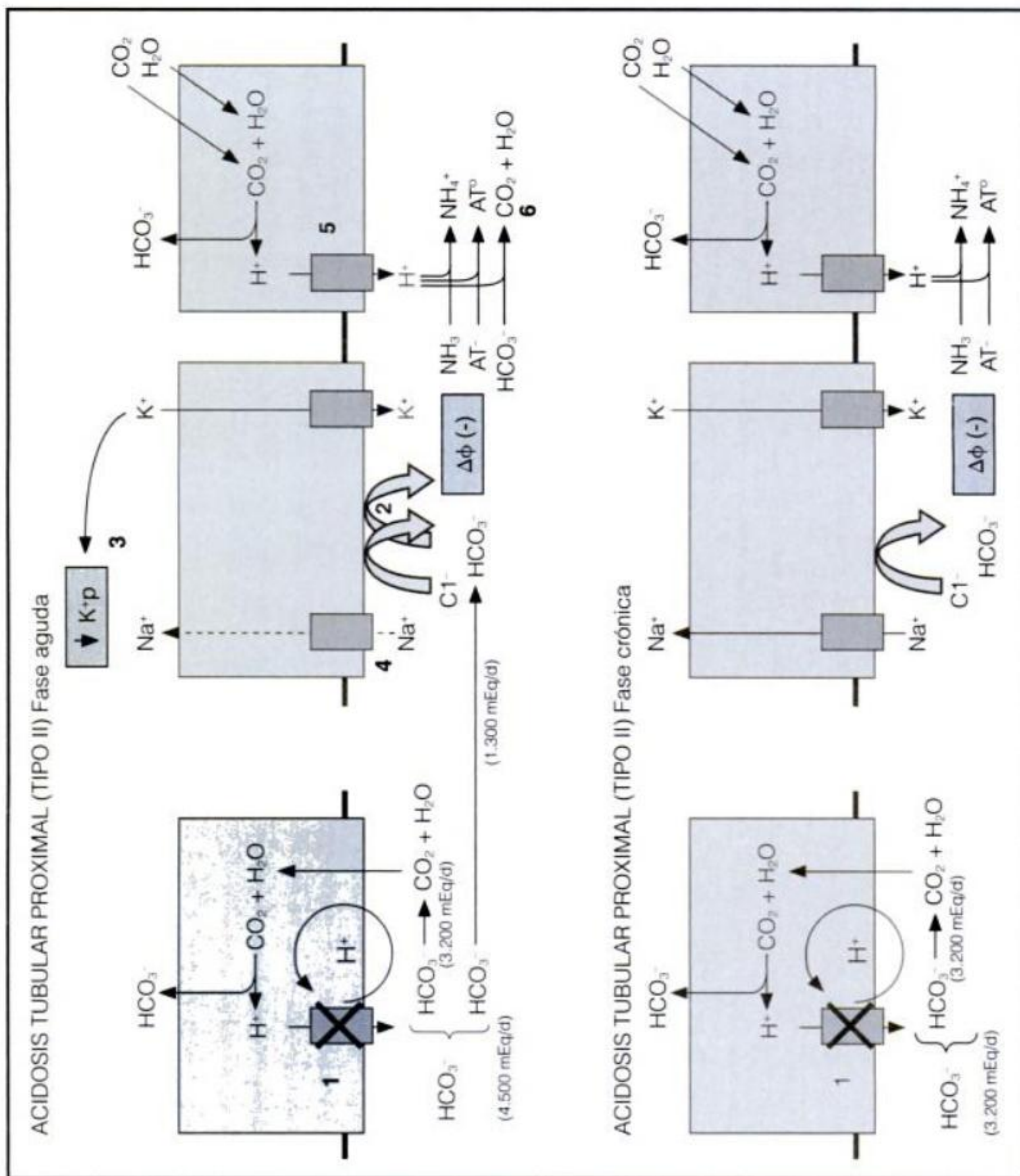


Figura 3. Acidosis tubular proximal (II). Un defecto en la secreción proximal de protones impide la reabsorción de todo el bicarbonato filtrado (1) con lo que una proporción variable alcanza las secciones más distales de la nefrona. A nivel del colector cortical, la baja permeabilidad al bicarbonato hace que éste se comporte como un anión no reabsorbible, lo que genera un potencial negativo extra (2) que limita la reabsorción de Na^+ (4) y facilita la secreción de K^+ (hipopotasemia) (3) y H^+ (5) (efecto "anión no reabsorbible"). La secreción de H^+ transforma parte del HCO_3^- en CO_2 que eleva la pCO_2 urinaria, pero ni el CO_2 ni el H_2O se reabsorben porque el túbulo es impermeable a CO_2 y a H_2O (6). El pH urinario es ácido. Al reducirse el bicarbonato plasmático, se filtra menos y en un momento dado, la secreción proximal de protones es suficiente para reabsorberlo. Deja de llegar bicarbonato a la nefrona distal, y deja de haber pérdida de Na^+ , de K^+ y de bicarbonato por la orina. Para desenmascarar la ATP II es necesario subir de nuevo el bicarbonato a valores normales mediante infusión por vía intravenosa. (Clásicamente se decía que en la ATP II había una "reducción en el dintel de reabsorción" del bicarbonato.)

Cuadros similares a la ATR II pueden observarse en las siguientes situaciones:

- Síndrome de Fanconi.
- Ingestión de acetazolamida o inhibidores de la anhidrasa carbónica proximal.
- Ingestión de fármacos antiglaucoma basados en inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- Corrección aguda de la hipocapnia.

Si bien suele incluirse el hiperparatiroidismo primario en el grupo antes citado, por lo general no se observa una acidosis metabólica significativa.

La acción diurética de la acetazolamida se pierde cuando se reduce el HCO_3^- y desaparece el HCO_3^- urinario; se recupera, si se suplementa con *bicarbonato potásico*. Esta es una de las pocas indicaciones que posee el bicarbonato potásico en la terapia diurética.

Defecto en la síntesis renal de bicarbonato: acidosis tubular distal I y IV

Las células intercaladas tipo A del túbulo colector cortical y medular, bajo el estímulo de la aldosterona, cumplen con la función crucial de sintetizar cada día el bicarbonato perdido durante el metabolismo normal; además, deben sintetizar cualquier bicarbonato extra, que por circunstancias excepcionales (compensaciones metabólicas de acidosis respiratorias, recuperaciones de acidosis metabólicas), fuese necesario fabricar (ver *Fisiología, figura 4* y *Fisiopatología Ácido-Base, figura 2*).

Para ello, extraen H_2O y CO_2 de la vertiente capilar (la vertiente luminal es impermeable a H_2O y CO_2) y en presencia de anhidrasa carbónica, *obtienen* HCO_3^- y H^+ . La célula principal *disocia* el destino de ambos, enviando el HCO_3^- cotransportado con Na^+ hacia el capilar, y el H^+ a través de una bomba de H^+ vanadato insensible y otra de $\text{K}^+-\text{H}^+-\text{ATPasa}$ hacia la luz tubular (véase "Secreción distal de protones" en *Fisiología* y "Compensación renal" en *Fisiopatología*). La secreción de H^+ funciona hasta que el *pH urinario baja a 4,5*, lo cual se logra cuando se han segregado 30 μmoles de H^+ por cada L de líquido tubular.

El funcionamiento del segmento distal requiere de la aldosterona, el gradiente luminal electronegativo, la integridad de la célula intercalada, la disponibilidad de "cazaprotones" y la vía urinaria tapizada con urotelio. Si alguna de estas condiciones falla, se produce una acidosis metabólica hiperclorémica por falta de síntesis de bicarbonato sódico

Para eliminar los 70 mmoles/día requeridos (o más, en situación de acidosis), es necesario disponer de "cazaprotones" que eviten la *acumulación de H^+ libres* en la orina. El pH ácido conseguido aumenta 10^3 veces la capacidad del NH_3 y la AT de atrapar protones. A medida que el NH_3 se transforma en NH_4^+ en el túbulo colector, queda atrapado en dicho túbulo. El pH ácido del colector cortical actúa como una trampa para atraer y conservar el NH_3 sintetizado por el túbulo proximal y difundido por todo el riñón (Fig. 4) (véase "Amoniogénesis proximal" en *Fisiología y Fisiopatología*).

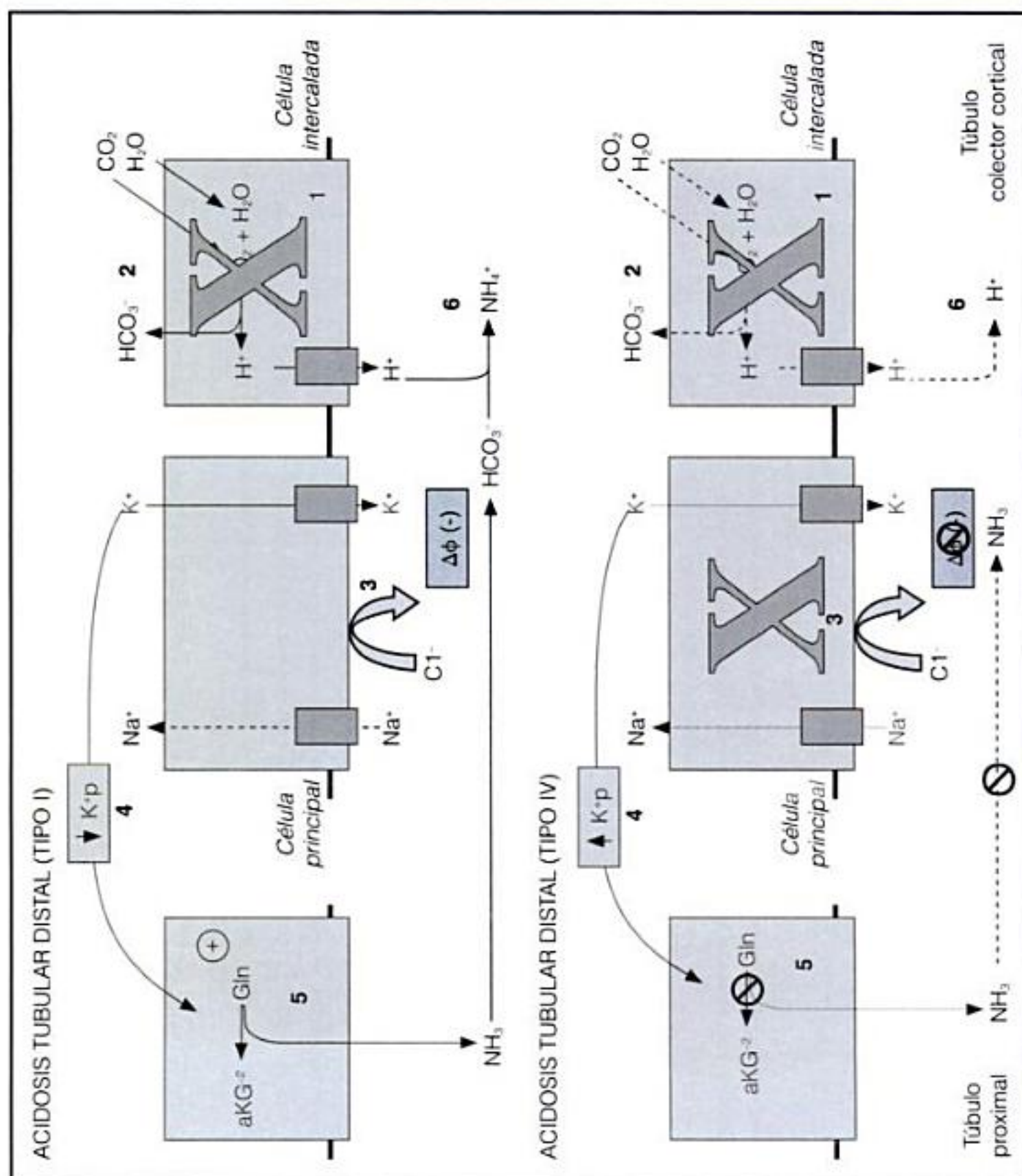


Figura 4. Acidosis tubular distal (I y IV). La lesión de la célula intercalada del túbulo colector cortical causa acidosis tubular distal. Si sólo se afecta la intercalada pero no la principal, hay una acidosis distal tipo I; si se afectan simultáneamente la intercalada y la principal, hay una acidosis tipo IV. En la ATR I, el defecto en la secreción de protones (1) impide sintetizar el bicarbonato necesario, (2) lo que produce acidosis metabólica "hiperclorémica" (véase Fig. 2). Al no haber paso de H^+ a la luz, el gradiente de potencial tubular ahora se aplica de modo exclusivo a la salida de K^+ (3) y causa hiperpotasiuria e hipopotasemia (4). La hipopotasemia determina acidosis intracelular (por "shift" de K^+ hacia el medio extracelular y atrapamiento de H^+ en la célula), lo que a nivel del túbulo proximal estimula la amoniogénesis. Aumenta la disponibilidad distal de NH_3 (6), que atrapa cualquier H^+ libre que pueda haber sido secretado: el pH urinario no puede ser ácido. En la ATR IV, también hay un defecto en la secreción de protones (1) que impide la síntesis de bicarbonato (2), con la acidosis metabólica "hiperclorémica" consiguiente. Pero además está lesionada o disfuncionando la célula principal (3), con lo que no se reabsorbe Na^+ ("pierde sal"), no se genera el gradiente de potencial ni se elimina K^+ , lo que produce hiperpotasemia (4). La hiperpotasemia causa alcalosis intracelular (por entrada de K^+ a la célula y desplazamiento de H^+), lo que a nivel del túbulo proximal inhibe la amoniogénesis. La escasa disponibilidad distal de NH_3 permite que pueda haber algún protón distal libre, suficiente para que el pH urinario sea ácido.

El *funcionamiento* del segmento distal requiere de las siguientes *condiciones*:

- Presencia de aldosterona.
- Gradiente luminal electronegativo.
- Integridad de la célula intercalada.
- Disponibilidad de "cazaprotones".
- Vía urinaria tapizada con urotelio, capaz de evitar la retrodifusión de H^+ .

Si alguna de estas condiciones falla, se produce una acidosis metabólica hiperclorémica por falta de síntesis de bicarbonato sódico. Estos *defectos* se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Causas de acidosis metabólica hiperclorémica por falta de síntesis de bicarbonato sódico

Déficit de aldosterona

Déficit primario

- déficit de mineralocorticoides
- enfermedad de Addison
- síndrome adrenogenital con déficit de C-21 hidroxilasa

Déficit secundario

- hipoadosteronismo hiporreninémico (diabetes, nefritis intersticial, hipertensión, gota, glomerulonefritis, nefropatía por analgésicos, uropatía obstructiva, crioglobulinemia mixta, nefropatía por plomo, anemia falciforme, amiloidosis, trasplante renal, lupus eritematoso)
- inhibición de la síntesis de renina por antiinflamatorios no esteroides
- inhibición de la síntesis de renina por betabloqueantes
- inhibición de la síntesis de angiotensina II por inhibidores de la enzima de conversión
- inhibición de los receptores de angiotensina II

Déficit de receptores a aldosterona

Seudohipoadosteronismo tipo I
Espironolactona

Defecto en la formación de un gradiente electronegativo en la luz tubular distal

Aumento de la permeabilidad al cloro

- pseudohipoadosteronismo tipo II
- síndrome de Gordon
- ciclosporina

Reducción de la permeabilidad al sodio

- triamterene, amiloride, péptido natriurético atrial

Defecto en la bomba de H⁺

Acidosis tubular distal tipo I

- se afecta sólo la célula intercalada

Formas congénitas, uso de pegamento inhalado, anfotericina B

Acidosis tubular distal tipo IV

- se afectan tanto la célula intercalada como la célula principal, responsable del intercambio Na⁺ x K⁺
- se produce nefropatía pierde sal e hiperpotasemia (nefritis crónica intersticial, pielonefritis crónica)

Defecto en la síntesis proximal de NH₃

La hiperpotasemia de cualquier etiología inhibe la síntesis de NH₃. Como resultado, la secreción distal de H⁺ se frena mucho antes de haber conseguido fabricar los 70 mEq/día de HCO₃⁻ que se necesitan

La enfermedad quística medular y la uropatía obstructiva impiden la normal llegada de NH₃ al túbulo distal

Defecto en la disponibilidad de acidez titulable

La reducción del filtrado glomerular interfiere con la capacidad del túbulo distal para eliminar H⁺, y por tanto, sintetizar HCO₃⁻ nuevo

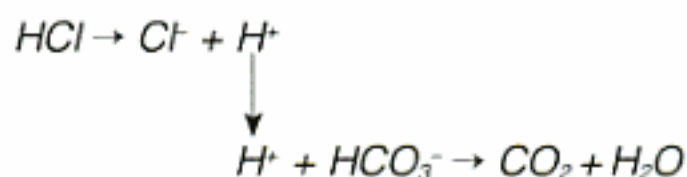
Ureterosigmoidostomía, colecistoplastia, ileocistoplastia

Cuando la orina ácida entra en contacto con el epitelio intestinal, el H⁺ escapa de la orina hacia el capilar, lo que permite que el NH₄⁺ pase a NH₃ y se reabsorba; esta situación deshace todo el trabajo de neosíntesis de HCO₃⁻ llevado a cabo a nivel del túbulo colector cortical

Cloroacidosis

La cloroacidosis se produce cuando el organismo entra en contacto con cantidades importantes de ácido clorhídrico

En ocasiones, la acidosis metabólica con anión gap normal cursa con ganancia neta de cloro. Es la única situación en la que la hipercloremia no refleja sólo un aumento en la concentración de Cl^- , sino que existe una acumulación real de Cl^- . Ocurre cuando el organismo entra en contacto con cantidades apreciables de ácido clorhídrico:



El HCO_3^- neutraliza el H^+ del HCl y se pierde en forma de CO_2 , como ya se ha visto. Se pierde un HCO_3^- por cada H^+ aparecido, y puesto que aparece un H^+ por cada Cl^- , es obvio que desaparece un HCO_3^- por cada Cl^- aparecido (véase Fig. 2).

Si bien la ingesta de HCl como tal no es habitual, sí lo es la utilización de:

- Derivados clorohidratados de lisina o arginina
- Nutriciones parenterales.
- Suero salino hipertónico, utilizado en el tratamiento de las hipernatremias.
- Cloruro amónico, usado en la realización de pruebas de acidificación tubular.
- Sevelamer: usado como ligante del fósforo en insuficiencia renal crónica.

Este mismo principio se aplica a la acidosis hiperclorémica conocida como “acidosis de expansión”.

Acidosis metabólica con anión gap aumentado

Se producen en dos tipos de situaciones conceptualmente diferentes, aunque con resultados muy similares; éstas son:

- El exceso de ácidos endógenos; es decir, la desproporción entre su aparición y su consumo o eliminación.
- El exceso de ácidos exógenos.

Exceso de ácidos endógenos

La desproporción entre la aparición de ácidos endógenos (orgánicos o inorgánicos) y su consumo o eliminación se debe, por lo general, a una de las siguientes situaciones:

- Acidosis láctica.
- Cetoacidosis.
- Insuficiencia renal.
- Defectos congénitos o adquiridos del metabolismo.

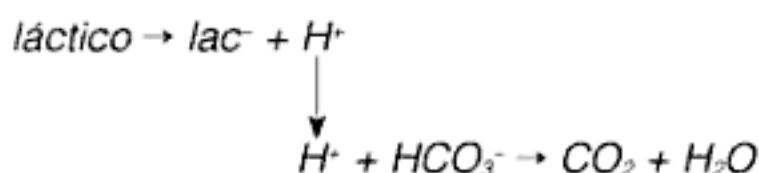
Acidosis láctica

En situaciones fisiológicas, es habitual encontrar pequeñas cantidades de ácido láctico producido por el *metabolismo anaerobio* a nivel de la papila renal o por el *ejercicio muscular* brusco y excesivo en condiciones anaerobias. El ácido láctico producido se disocia en H^+ y $lactato^-$. El primero consume una cantidad proporcional de HCO_3^- , mientras que el segundo es utilizado por el hígado, el riñón y el cerebro. Ya se ha visto el mecanismo por el cual el catabolismo de $lactato^-$ a CO_2 regenera HCO_3^- . En condiciones fisiológicas, el *consumo de lactato^-* *igual a su producción* y no hay alteración ácido-base (véase "Metabolismo y producción fisiológica" y "Metabolismo" en *Fisiopatología*).

Sin embargo, puede producirse acidosis láctica en varios contextos:

- **Lactoacidosis A.**

Lactoacidosis A Cuando se produce un *descenso brusco del aporte de O_2 a los tejidos*, el metabolismo de los glúcidos no puede hacerse de modo aerobio. El ácido pirúvico no es dirigido a la mitocondria y se transforma en *ácido láctico* a una velocidad superior a la capacidad de degradación del organismo. El ácido láctico *se disocia en lactato (lac^-) y H^+* , y el H^+ destruye un HCO_3^- . Se destruye 1 HCO_3^- por cada H^+ que aparece, es decir, por cada lactato que aparece:



La destrucción de HCO_3^- desplaza la reacción 1 hacia la derecha, produciendo acidosis (véase Fig. 1). Pero esta vez, a medida que desaparece el HCO_3^- , aparece lactato (o viceversa). El *anión gap aumenta a expensas del nuevo anión lactato^-*, mientras que la concentración de Cl^- no varía (véase Fig. 2).

Este tipo de lactoacidosis suele presentarse ante la *falta de aporte periférico de oxígeno*:

- **Lactoacidosis B.**

Lactoacidosis B Este tipo de acidosis láctica se observa en situaciones de *insuficiencia hepatocelular severa*, en las que no se puede metabolizar el ácido láctico producido normalmente.

- Infartos/isquemias en territorios extensos; tromboembolismos arteriales en extremidades inferiores, disección aórtica.
- Hipoperfusiones severas; shock cardiogénico, séptico e hipovolémico.
- Defecto en el transporte de O_2 ; intoxicación por CO, crisis hemolíticas severas.
- Defectos en la utilización de O_2 ; intoxicación por cianuro.

- Defectos en la pO_2 ; edema agudo de pulmón, neumonía, tromboembolismo pulmonar severo.

En ocasiones, el *metabolismo hepático* del ácido láctico está *interferido por* el etanol, la fenformina, la metformina, la fructosemia, la glucogénesis o el déficit de tiamina.

También, se advierte ante la presencia de *tumores con gran masa tumoral* en los que el metabolismo glucídico transcurre simultáneamente a través del ciclo de Krebs y de la láctico deshidrogenasa (LDH), con consumo de O_2 , y a la vez, con producción de ácido láctico (ausencia de "efecto Pasteur").

Al igual que la lactoacidosis A, produce una acidosis metabólica normoclorémica, con aumento del anión gap (véase "Metabolismo" en *Fisiopatología*).

- *Lactoacidosis D.*

Lactoacidosis D

Las *bacterias del tracto gastrointestinal* son capaces de metabolizar los carbohidratos de la celulosa a *ácidos orgánicos del sistema D* (estereoisómeros del sistema L habitual en mamíferos); tal es el caso del ácido D-láctico. La alteración de la flora gastrointestinal por una sobreinfección por salmonella y la traslocación bacteriana durante una lesión isquémica, infecciosa, inflamatoria o tumoral del tubo digestivo, son situaciones capaces de provocar D-lactoacidosis.

Este tipo de lactoacidosis produce una acidosis metabólica normoclorémica con anión gap aumentado que rara vez se manifiesta de forma intensa pero sí duradera, ya que el ácido D-láctico es metabolizado lentamente por la L-LDH. Esta situación genera una *disociación* progresiva y muy llamativa entre el *estado clínico* del paciente, de moderada gravedad, y la *gasometría*, que presenta una acidosis profunda, duradera y resistente al tratamiento.

Cetoacidosis

En el hígado, la betaoxidación mitocondrial de los ácidos grasos produce gran cantidad de *acetil-CoA*, que se integra al ciclo de Krebs para generar energía y producir CO_2 . Para ello, el acetil-CoA necesita *combinarse* con *oxaloacetato*, que se encuentra habitualmente presente en la mitocondria (véase "Situaciones que destruyen bicarbonato" y "Metabolismo" en *Fisiopatología*).

La cetoacidosis se produce por defecto de glucosa, con el aporte de acetil-CoA proveniente de otras fuentes

No obstante, si existe déficit de oxaloacetato, el acetil-CoA se acumula formando acetoacetil-CoA, y luego, ácido acetoacético, acetona y ácido β -hidroxibutírico (*cuerpos cetónicos*).

La causa más frecuente del *déficit de oxaloacetato* es la necesidad de dirigirlo hacia la *gluconeogénesis*. En tal situación, el oxaloacetato es reclamado fuera de la mitocondria; con la síntesis de fosfoenol piruvato se inicia la ruta que termina en la síntesis de *glucosa hepática*.

Por lo general, se produce *cetosis* leve o moderada después de períodos prolongados de *ayuno*. Los cuerpos cetónicos pueden ser utilizados por el *músculo* y el *cerebro*. Normalmente, el consumo iguala la producción, de forma que la cetosis no llega a producir una acidosis importante. No obstante, cuando la célula

hepática pasa *períodos largos sin poder importar glucosa*, la neoglucogénesis mantenida puede condicionar la producción de cantidades importantes de *cuerpos cetónicos*. Esta situación ocurre en los siguientes casos:

- Luego del ejercicio físico aeróbico extenuante.
- Déficit de insulina.
- Ayuno severo.
- Glucogenosis tipo I.
- Ingesta mantenida de alcohol sin consumo de carbohidratos.

Por último, un estímulo excesivo de la *lipólisis* por el aumento del tono adrenérgico, el ejercicio excesivo y la sobredosis de salicilatos puede producir cetoácidos en exceso, en especial si la disponibilidad de glucosa está restringida.

En la cetoacidosis, *los cetoácidos se disocian en acetoacetato o β -hidroxibutirato*, y H^+ ; H^+ consume HCO_3^- y desplaza la ecuación 1 hacia la derecha (véase Fig.1), es decir, se desarrolla acidosis metabólica. Los *aniones se acumulan* a medida que el HCO_3^- se consume, y por tanto, aumenta el anión gap (véase Fig. 2).

Insuficiencia renal

En la insuficiencia renal, se produce acidosis metabólica por dos mecanismos:
 - *la falta de funcionamiento de la acidificación distal, necesaria para regenerar HCO_3^-*
 - *la reducción del filtrado, que provoca retención de aniones inorgánicos*

La tercera fuente de *ácidos endógenos* que está presente de manera habitual en condiciones fisiológicas son:

- Aminoácidos sulfoderivados (SO_4H_2).
- Bases púricas y pirimidínicas.
- Aminoácidos básicos (NO_3H_2).
- Ésteres fosfóricos y nucleótidos (PO_4H_3).

Los ácidos inorgánicos producidos se disocian en los aniones y en los H^+ correspondientes; H^+ destruye proporcionalmente HCO_3^- y desplaza la reacción 1 *hacia la derecha* (véase Fig. 1), es decir, se desarrolla acidosis metabólica. Pero esta vez, la mayoría de los aniones *no pueden ser metabolizados* y las consecuencias son:

- La *acidosis metabólica* cursa con aumento de anión gap (*normoclorémica*).
- El *bicarbonato* se pierde de modo irreversible y debe ser sintetizado *de nuevo* (véase "Compensación renal: síntesis "de novo" de bicarbonato" en *Fisiopatología*).
- Los aniones deben ser eliminados del organismo. Van a ser filtrados, constituyendo el sustrato de la *acidez titulable* (véase "Ácidos volátiles", Fig. 2 en *Fisiología*).

Cuando existe *insuficiencia renal*, se produce acidosis metabólica por *dos mecanismos* distintos:

- *No funciona la acidificación distal, necesaria para regenerar HCO_3^-* .

La pérdida de las células distales productoras de H^+ (intercaladas A) y de las células proximales productoras de amonio son las responsables de esta *acidosis*

metabólica hiperclorémica por falta de síntesis de HCO_3^- (véase "Acidificación distal" en *Fisiología*).

- La reducción del filtrado provoca *retención de aniones inorgánicos*, que causan acidosis metabólica con anión gap elevado. Curiosamente, la misma reducción del filtrado retiene también *cationes innominados*, por lo que el cálculo del anión gap suele arrojar valores normales (véase "Filtración glomerular" en *Fisiología*).

Exceso de ácidos exógenos

La acidosis metabólica con elevación del anión gap puede ser causada por la entrada brusca al organismo de ácidos de sus precursores:

- Alcoholes.
- Aldehídos.

Alcoholes

El osmómetro mide la osmolalidad plasmática mediante el descenso del punto crioscópico; pero en disoluciones acuosas diluidas, como el plasma, la osmolalidad y la osmolaridad tienden al mismo valor, usándose de modo indistinto

La ingesta accidental o voluntaria de cantidades importantes de etanol, metanol o etilenglicol puede causar acidosis metabólica con una peculiaridad añadida: al ser ingerido en forma de alcoholes, las funciones poliol de sus moléculas elevan la osmolalidad de la sangre.

Cuando se compara la *osmolalidad plasmática*, medida con un osmómetro, con la *osmolaridad calculada* sobre la base de las concentraciones de iones, glucosa y urea, se evidencia una *diferencia* denominada *osmol gap*.

El osmol gap es proporcional a la intensidad de la intoxicación

El osmol gap es proporcional a la intensidad de la intoxicación; va desapareciendo a medida que el alcohol es transformado en el ácido

correspondiente y aumenta el anión gap (véase "Otras determinaciones útiles" en *Fisiopatología*):

Osmolaridad calculada: $([\text{Na}^+]_p \text{ mEq/L} + [\text{K}^+]_p \text{ mEq/L}) \times 2 + [\text{glucosa}]_p$

$$\frac{\text{mg/dl}^*}{18} + [\text{urea}]_p \frac{\text{mg/dl}^*}{6}$$

* La urea y la glucosa deben contabilizarse en mmoles/L a efectos del cálculo de la osmolaridad. Los coeficientes mostrados en los denominadores transforman las concentraciones plasmáticas de glucosa y urea de mg/dl a mmoles/L (pesos moleculares: glucosa 180 g/mol, urea 60 g/mol).

- *Etanol*

La ingesta de cantidades importantes de etanol, metanol o etilenglicol puede causar acidosis metabólica con elevada osmolalidad en la sangre

Si bien la *dosis letal* de etanol es de 5-8 g/kg en los adultos y 3 g/kg en los niños, la toxicidad puede variar debido a la presencia intercurrente de *hipoglucemia* o la *interacción* con otras drogas.

Cada elevación de 11 mOsm/kg en la osmolalidad, refleja la presencia de 50 mg de alcohol por 100 ml de sangre. Se consideran *tóxicos* niveles $> 300 \text{ mg/dl}$ y *letales* $> 500 \text{ mg/dl}$, aunque el paciente con abuso crónico pueda sobrevivir a niveles superiores.

La *intoxicación aguda* inhibe la actividad de los canales de Na^+ de la membrana celular de las neuronas del sistema reticular activador (efecto similar al de los agentes anestésicos), con depresión del sistema nervioso central. En primer lugar, se afectan los lóbulos frontales (línea de pensamiento, humor), y posteriormente, los occipitales (visión) y el cerebelo (coordinación). La muerte puede sobrevenir por *depresión respiratoria*.

En la *intoxicación crónica*, se altera el estado redox celular, con reducción en la capacidad de detoxificación de los radicales libres.

Con posterioridad a la intoxicación aguda, el 5-10% de la dosis es eliminada sin cambios por el *pulmón* y la *orina*. El resto, es transformado a *nivel hepático* en *etanaldehído* y *ácido acético* a una velocidad máxima de 100-125 mg/kg/h, que se corresponde con la velocidad de producción del ácido luego de la intoxicación aguda.

Por ejemplo: la ingesta de 1 botella de whisky (700 ml de alcohol al 40%: 280 ml de etanol, aproximadamente 220 g de etanol ó 5000 mEq de etanol) continúa con la eliminación respiratoria y renal de 10-20 gramos y del consumo de 2-2,5 mEq/kg/h de bicarbonato durante algo más de 24 horas, al transformarse el resto del alcohol en ácido acético. La concentración esperable puede calcularse mediante la siguiente fórmula:

$$[\text{Etanol}]_{\text{plasma esperado}} = \frac{\text{dosis consumida (mg de etanol)}}{0,6 \times \text{peso (kg)} \times 10}$$

Si el paciente pesa 70 kg:

$$[\text{Etanol}]_{\text{plasma esperado}} = \frac{220 \cdot 10^3}{0,6 \times 70 \times 10} = 523 \text{ mg/dl}$$

Es probable que esta concentración sea fatal. Si sobrevive a la depresión respiratoria, es de esperar que consuma 4.500 mEq de amortiguación antes de normalizarse.

- *Metanol*

El metanol o alcohol de quemar, relativamente frecuente hace años para su uso en quemadores y estufas, produce intoxicaciones tras su ingestión accidental. Se encuentra en anticongelantes, limpiaparabrisas, esmaltes, disolventes y desnaturalizantes. En ocasiones, se ha usado para *adulterar* de modo ilegal *bebidas alcohólicas*, lo que ha dado lugar a brotes epidémicos de toxicidad, sobre todo en el medio rural.

Como en el caso del etanol, la presencia de metanol en el plasma eleva su osmolalidad. Una elevación de 18 mOsm/kg en la osmolalidad refleja la presencia de 50 mg de metanol por 100 ml de sangre. El consumo de 12 g (30 ml de metanol

al 40%) se considera la *dosis letal mínima*, si bien ingestas de tan sólo 4 g de metanol pueden causar ceguera.

La manifestación de los síntomas y la muerte se corresponden con los siguientes niveles de metanol:

- Neurológicos: superiores a 20 mg/dl.
- Ceguera: alrededor de 100 mg/dl.
- Muerte: 150-200 mg/dl.

La ingesta de metanol continúa con su metabolismo a *formaldehído* y luego, a *ácido fórmico* por la alcohol-deshidrogenasa. La presencia de etanol retrasa el metabolismo del metanol.

Sus *efectos neurológicos* son menos euforizantes que los del etanol; se observa:

- Disminución de la agudeza visual.
- Fotofobia.
- Imagen en "campo nevado".
- Hiperemia papilar.
- Edema retiniano.
- Necrosis de los ganglios de la base (clínica frecuente de enfermedad de Parkinson, en caso de supervivencia).

También, el metanol produce rabdomiolisis con fracaso renal agudo mioglobinúrico y pancreatitis necrótica hemorrágica. Las *lesiones* se correlacionan más con el *nivel de ácido fórmico* y la *magnitud del anión gap* que con el nivel de metanol en la sangre.

Cuando el metanol en la *sangre* es $> 20 \text{ mg/dl}$, si se ha ingerido $> 0,4 \text{ mg/kg}$, es de esperar una acidosis severa y debe plantearse la *diálisis*. Se utiliza la administración de *etanol* para inhibir el metabolismo de metanol a etanol, para lo cual es necesario mantener un nivel de etanol en el plasma de $100\text{-}150 \text{ mg/dl}$.

- *Etilenglicol.*

Es utilizado ampliamente como anticongelante, preservativo y líquido de enfriamiento. Se han descrito intoxicaciones en los años 60 y 70 por intentos de suicidio y luego de ingestas accidentales como sustituto del alcohol.

Causa *elevaciones menores en la osmolaridad* que los dos alcoholes anteriores: una elevación de 8 mOsm/kg sugiere niveles circulantes de 50 mg/100 ml de sangre de etilenglicol. El 20% se *elimina por vía urinaria* sin metabolizar.

El etilenglicol se oxida a glicolaldehído y a ácido glicólico, precursor de los ácidos glicoxálico y oxálico a nivel hepático. El *ácido oxálico* es filtrado y segregado al túbulo renal, y su aparición en el *plasma* marca el desarrollo de una acidosis metabólica con anión gap elevado.

La *presentación clínica* tiene tres fases típicas:

1. *Depresión del sistema nervioso central* en las primeras 12 horas. El fondo de ojo, a diferencia de la intoxicación por metanol, es normal. Puede presentarse nistagmo y oftalmoplejía.
2. *Sistema cardiopulmonar* con taquicardia, taquipnea, hipertensión y edema de pulmón en las primeras 24 horas.
3. *Clínica renal*, observada a las 24-72 horas posteriores a la ingestión. El ácido oxálico precipita y ocluye los túbulos renales, con oliguria, dolor en flanco, necrosis tubular aguda y cristaluria oxalocálcica.

Al igual que en la intoxicación por metanol, puede estar indicada la *administración de etanol* para reducir la producción de metabolitos tóxicos.

- *Otros alcoholes*

El propilenglicol y el alcohol isopropílico pueden causar cuadros similares de acidosis con *anión gap* y *osmol gap* aumentados.

Aldehídos

La ingesta accidental de aldehídos es excepcional, ya que por sus características organolépticas, permiten ser identificados con facilidad.

No obstante, la mayor parte de los libros de texto referidos al tema incluyen al *paraldehído* en los listados de acidosis con anión gap aumentado. Este polímero se utilizó a principios del siglo XX como hipnótico y sedante, y causó 93 fallecimientos antes de que su uso se redujese en 1957. Ha sido totalmente desplazado por barbitúricos, neurolépticos y benzodiazepinas, aunque aún en 1982 se comunicaban sus efectos tóxicos durante el tratamiento de un cuadro de "status" epiléptico.

El paraldehído es un polímero del acetaldehído que se despolimeriza en el hígado, es transformado por la alcohol-deshidrogenasa en ácido acético y produce acidosis metabólica severa con anión gap aumentado. Debido a su elevado peso molecular, la elevación que produce en la osmolaridad es mínima y *no cursa con osmol gap*.

Ácidos exógenos

Se trata del *ácido acetilsalicílico*. Las alteraciones ácido-base e hidroelectrolíticas son las complicaciones más frecuentes de la intoxicación por salicilatos.

Se producen *trastornos metabólicos y respiratorios*:

- *Alcalosis respiratoria.*

La intoxicación por salicilatos produce alcalosis respiratoria y acidosis metabólica

Los *salicilatos* aumentan la sensibilidad del centro respiratorio al CO_2 y al O_2 . Inducen una *hiperventilación* mayor de la esperada para el nivel de acidosis metabólica. En los adultos, la hiperventilación es muy evidente durante la *sobredosis aguda*, que causa alcalosis respi-

ratoria inicial, seguida de acidosis metabólica.

- *Acidosis metabólica.*

Es secundaria a la presencia de acetilsalicílico y de sus metabolitos ácidos.

En los niños, en quienes la respuesta hiperventilatoria no se mantiene como en los adultos, la aparición de acidosis metabólica es precoz.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La acidosis metabólica de cualquier etiología provoca alteraciones profundas en la regulación del volumen extracelular y del equilibrio hidroelectrolítico.

En la tabla 2 se detallan las manifestaciones clínicas generales de la acidosis metabólica y sus efectos.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la acidosis metabólica

Efectos

Metabolismo de K⁺

Hipopotasemia por intercambio celular K⁺ x H⁺ y pérdida urinaria

Hiperpotasemia por alteración en la excreción urinaria asociada

Metabolismo proteico

Hipercatabolismo

Proteólisis

Metabolismo del calcio, del fósforo y del magnesio

Aumento de la reabsorción ósea

Hipercalciuria (excepto en las acidosis con pérdida renal de bicarbonato)

Hipermagnesuria

Hiperfosfaturia

Metabolismo de Na⁺

Natriuresis

Contracción de volumen

Sistema exocrino

Diaforesis

Hipersecreción péptica con náuseas, vómitos y gastroduodenitis

Sistema nervioso central

Estupor

Coma

Ventilación

Taquipnea

Hiperpnea

Respiración de Kussmaul

Riñón

Reducción del filtrado glomerular

Activación del eje renina-angiotensina-aldosterona

Estímulo de la amoniogénesis

La acidosis metabólica de cualquier etiología provoca *alteraciones profundas* en la regulación del *volumen extracelular* y del *equilibrio hidroelectrolítico*; éstas son:

- **Potasio.**

Por lo general, la amortiguación de H^+ por los amortiguadores intracelulares se acompaña por la salida de K^+ de la célula, con aumento de su carga filtrada y la tendencia a la pérdida renal de K^+ . *La depleción crónica de K^+ puede causar hipopotasemia.*

La depleción crónica de K^+ puede causar hipopotasemia.

Los casos que presentan hiperpotasemia suelen deberse a defectos renales específicos en la secreción distal de K^+

En los casos que presentan *hiperpotasemia*, suele tratarse de *acidosis* de instauración *aguda* o deberse a *defectos* renales específicos en la *secreción distal de K^+* . La depleción de volumen previene el desarrollo de hipopotasemia al reducir la oferta distal de Na^+ .

- **Sodio.**

Durante la acidosis *aguda*, la *reabsorción proximal y distal de Na^+* se ve *inhibida*; así, se inicia la depleción de volumen hallada de manera habitual en la acidosis, también responsable de la activación del eje renina-aldosterona y de la reducción del filtrado glomerular (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

En la fase *crónica*, la amortiguación del ácido por el hueso aumenta la proporción de Na^+ , que abandona el hueso y pasa a reforzar la *natriuresis*.

- **Calcio, magnesio y fósforo.**

En la acidosis aguda, se evidencia depleción de volumen y en la crónica, natriuresis.

La acidosis metabólica aumenta la pérdida renal de calcio, fósforo y magnesio, y puede producir nefrocalcinosis

Si bien la acidemia produce aumento del calcio iónico por desplazamiento del unido a proteínas, este efecto parece irrelevante en la acidosis aguda.

Sin embargo, la amortiguación de la carga ácida por el *carbonato cálcico óseo* determina una *pérdida de masa ósea notable* en las *acidosis*

crónicas y probablemente, representa un papel en la patogénesis de la osteodistrofia renal y en la osteoporosis (véase "Carbonato óseo" en *Fisiología*).

Con excepción de las patologías que cursan con aumento de la carga distal de bicarbonato y citrato (acidosis tubular proximal II), la acidosis metabólica aumenta la pérdida renal de calcio, fósforo y magnesio, se acompaña de hipocitraturia, y puede producir *nefrocalcinosis*.

- **Centro respiratorio.**

La acidemia estimula la ventilación, lo que reduce la pCO_2 y el $[H^+]$ del volumen extracelular para un valor dado de $[HCO_3^-]_p$

La *acidemia* estimula la *ventilación*, lo que reduce la pCO_2 y el $[H^+]$ del volumen extracelular para un valor dado de $[HCO_3^-]_p$ (véase "Diagnóstico de los trastornos mixtos" en *Fisiopatología*). Por la *caída de 1 mEq/L de $[HCO_3^-]_p$* desde su valor

basal de 25 mEq/L, la pCO_2 se reduce 1 mm Hg desde su valor basal de 40 mm Hg. Una caída de la pCO_2 de menor magnitud indica una acidosis respiratoria asociada. Una caída de la pCO_2 mayor de la esperada indica una alcalosis respiratoria asociada (dado el error implícito en los aparatos de medida, se admiten diferencias de ± 2 mm Hg como valores no significativos).

- *Otros*

La diaforesis intensa, la vasoconstricción, el malestar digestivo y la depresión del sistema nervioso central son acompañantes habituales de las situaciones de acidosis.

En la tabla 3 se presentan algunas características clínicas y claves diagnósticas específicas para ciertas condiciones particulares de acidosis metabólica.

Tabla 3. Características clínicas de algunas acidosis metabólicas particulares		
<i>Entidad</i>	<i>Características</i>	<i>Clave diagnóstica</i>
Lactoacidosis A	Hipoperfusión, colapso circulatorio, shock, sepsis, anemización profunda, anión gap aumentado	Determinación de L-láctico
Lactoacidosis B	Anión gap aumentado con L-lactacidemia y aceptable estado general. Enfermedad hepática, ingesta de fármacos de metabolismo o toxicidad hepática. Gran carga tumoral	Determinación de L-láctico
Lactoacidosis D	Alteración del tránsito intestinal, con fiebre, posible traslocación bacteriana y acidosis con anión gap aumentado y L-lactico normal	Determinación de D-láctico
Cetoacidosis	Antecedentes de diabetes, ayuno o alcoholismo. Glucemia alta o baja. Frecuente trastorno mixto con alcalosis metabólica (vómito) asociado. Depleción de volumen. Depleción de K ⁺ . Hiperpotasemia. Anión gap aumentado	Determinación de cuerpos cetónicos en la sangre y la orina. Si hay acidosis láctica asociada repetir el test en la orina tras añadir agua oxigenada
Intoxicaciones	Historia de intoxicación, olor característico del aliento, anión gap y osmol gap aumentados. Depresión del Sistema Nervioso Central. Fallo cardíaco agudo. Cristaluria oxalocálcica	Investigación de tóxicos en la sangre y la orina
Pérdidas extra- renales de base	Historia de drenajes o diarrea de días de evolución. Íleo paralítico. Anión gap normal. Contracción de volumen. Hipopotasemia	pH urinario bajo. Bicarbonato bajo (EF < 5%). NH ₄ urinario alto (carga neta -). Tras sobrecarga alcalina: HCO ₃ ⁻ en orina ausente; pCO ₂ en orina > 70 mm Hg
Acidosis tubular proximal (tipo II)	Síndrome de Fanconi, glucosuria, aminoaciduria, hipofosfatemia, raquitismo vitamina D resistente, bicarbonaturia	pH urinario alto. Bicarbonaturia (EF > 15%). NH ₄ urinario alto (carga neta -). Tras sobrecarga alcalina: HCO ₃ ⁻ en orina alto, sin aumentar en sangre; pCO ₂ en orina > 70 mm Hg. Tras sobrecarga ácida (ClNH ₄ 0,1 g/kg). pH orina < 5,5
Acidosis tubular distal tipo I	Nefrocalcinosis, nefrolitiasis, retraso del crecimiento, hipocitraturia, hipopotasemia. Asociada con cirrosis hepática, trasplante renal, anfotericina B, tolueno. Incidencia familiar	pH urinario > 6. Bicarbonato bajo (EF < 5%). NH ₄ urinario alto (carga neta -). Tras sobrecarga alcalina: HCO ₃ ⁻ en la orina bajo; pCO ₂ en la orina » pCO ₂ en plasma. Tras sobrecarga ácida (ClNH ₄ 0,1 g/kg). pH en la orina > 5,5
Acidosis tubular distal tipo IV	Hipoaldosteronismo hiporreninémico. Evidencia de nefropatía túbulo-intersticial crónica. Diabetes. Hiperpotasemia e hipopotasemia. En ocasiones, hipertensión. Asociación con ciclosporina, AINE, IECA. Habitualmente, grado ligero de insuficiencia renal	pH urinario < 6. Bicarbonato bajo (EF < 5%). NH ₄ en orina bajo (carga neta +). Tras sobrecarga alcalina: bicarbonato bajo; pCO ₂ orina » pCO ₂ en plasma. Tras sobrecarga ácida (NH ₄ Cl 0,1 g/kg), pH orina < 5,5. GTTK ≤ 4

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Por lo general, la aproximación al diagnóstico de la acidosis metabólica puede efectuarse sobre la base de una *gasometría* arterial, venosa o capilar. Es conveniente disponer de una *determinación simultánea de $[Na^+]$, $[K^+]$ y $[Cl^-]$ plasmáticos* (véase "Gasometría sanguínea" y "Otras determinaciones útiles" en *Fisiopatología*).

Para lograr el diagnóstico de la acidosis metabólica y de cualquier trastorno ácido-base, se deben cumplimentar *cuatro pasos sucesivos*:

1. Confirmar la acidosis metabólica.

Cuando se trata del *trastorno primario*, su diagnóstico es muy sencillo, ya que coexisten el descenso del $[HCO_3^-]$ y del pH.

El diagnóstico de la acidosis metabólica se basa en la realización de cuatro pasos:

1. Confirmar la acidosis.
2. Valorar la compensación respiratoria.
3. Cuantificar el anión gap.
4. Comparar el aumento del anión gap con la reducción del bicarbonato

En los *trastornos mixtos*, la acidosis metabólica se detecta al hallar un $[HCO_3^-]$ más bajo de lo esperado.

Asimismo, si el anión gap está elevado, existe una alta probabilidad de encontrarse frente a una acidosis metabólica.

2. Valorar la compensación respiratoria.

La pCO_2 debe descender 1 mm Hg desde 40 mm Hg por cada mEq/L que baja el $[HCO_3^-]$ desde 25 mEq/L.

Si el *descenso* es significativamente *mayor* (4 mm Hg o más de diferencia), existe una *alcalosis respiratoria asociada*.

Si el *descenso* es significativamente *menor* (4 mm Hg o más de diferencia), coexiste una dificultad para la compensación ventilatoria; es decir que también se halla una *acidosis respiratoria subyacente*. Téngase en cuenta que el diagnóstico de la acidosis respiratoria asociada no requiere que la pCO_2 sea > 40 mm Hg.

La existencia de un *pH neutro* (pH: 7,4) en presencia de la reducción del $[HCO_3^-]$, implica siempre un *trastorno mixto cruzado*: coexistencia de alcalosis respiratoria.

3. Cuantificar el anión gap.

Si el *anión gap* es *normal* (10 ± 2 mEq/L), la acidosis metabólica obedece a la *pérdida* renal o intestinal de HCO_3^- , o se trata de una *cloroacidosis*. La *anamnesis* debe orientar en uno u otro sentido. Este tipo de acidosis suele acompañarse por *hipopotasemia*, debido a la pérdida simultánea de K^+ . Así, las acidosis por pérdida intestinal de HCO_3^- (diarrea, ileostomía, yeyunostomía, colestomía, drenajes biliares, ureterosigmoidostomía) y las acidosis por pérdida o falta de síntesis renal de HCO_3^- (acidosis tubular proximal II, acidosis tubular distal I) se acompañan por hipopotasemia.

Las únicas *excepciones* son la acidosis tubular tipo IV, la insuficiencia adrenal, el uso de diuréticos ahorradores de potasio y la intoxicación por ciclosporina.

Se debe recordar que trastornos como la *hipoalbuminemia* o la *hipergammaglobulinemia* (mieloma, hepatopatía crónica) *reducen el anión gap* y pueden ocultar su elevación en caso de acidosis por aparición de ácidos endógenos o exógenos.

4. Comparar el aumento del anión gap con la reducción del bicarbonato.

Si la acidosis metabólica se debe exclusivamente a la aparición de un ácido nuevo (endógeno o exógeno), el *aumento del anión gap debe ser aproximadamente igual al descenso del bicarbonato*. En tal caso, es necesario *identificar el origen* de la acidosis: hipoxia, cetoacidosis, insuficiencia renal o intoxicación alcohólica.

Si el *descenso del bicarbonato es mayor que el aumento del anión gap*, se debe sospechar una segunda causa de acidosis metabólica por pérdida de bicarbonato.

En cambio, si el *descenso del bicarbonato es menor que el aumento del anión gap*, existe una *alcalosis metabólica*; ésta es la situación típica que se produce cuando se ha iniciado el tratamiento de una acidosis con bicarbonato intravenoso.

Una vez detectada la acidemia y la reducción del $[\text{HCO}_3^-]_p$, la comparación de esta reducción con la reducción de la pCO_2 o con el aumento del anión gap permite detectar la presencia de trastornos mixtos.

La determinación del anión gap posibilita la división de las acidosis metabólicas en *dos grandes grupos*.

En las acidosis que presentan *anión gap aumentado*, se arriba al diagnóstico final mediante:

- La determinación del ácido láctico y cetonas.
- La cuantificación del osmol gap frente a la sospecha de alcoholes exógenos.
- La evidencia de una insuficiencia renal avanzada con retención de aniones orgánicos.

En las acidosis con *anión gap normal*, la presencia de una *carga urinaria negativa* puede deberse a:

- La pérdida extrarrenal de base.
- La administración de ácidos inorgánicos y cloruros.
- Defectos proximales en la reabsorción de HCO_3^- .

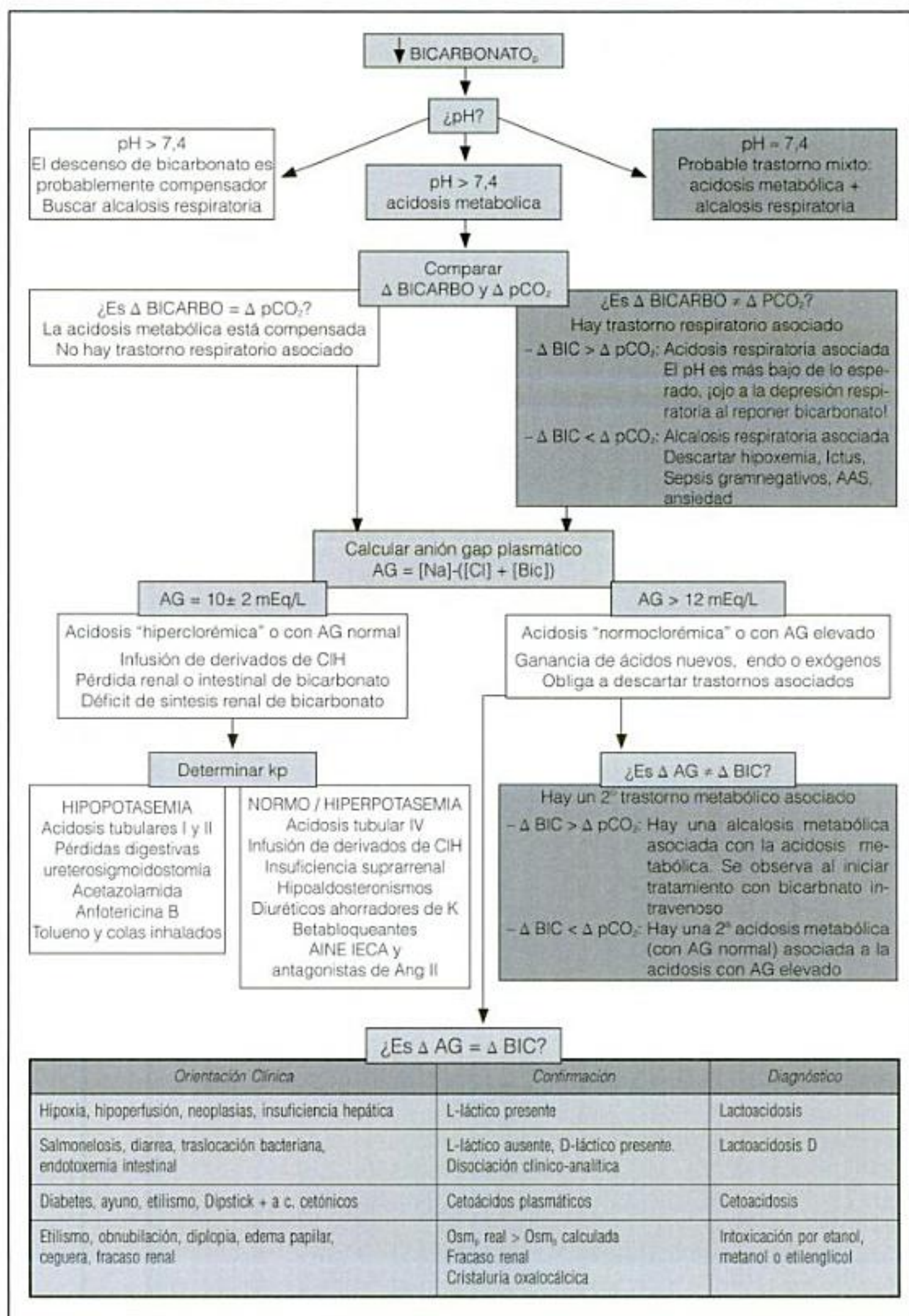
Por el contrario, en las situaciones en las que la *carga urinaria es neutra o positiva*, se debe descartar la presencia de aniones no reabsorbibles mediante el estudio del *osmol gap urinario* (véase "Otras determinaciones útiles" en *Fisiopatología*). El *K plasmático* permitirá separar en *dos grandes grupos* las acidosis tubulares distales:

- Las dependientes de hipomineralocorticismo, con hiperpotasemia (acidosis tubular tipo IV).
- Las dependientes de un defecto primario en la acidificación distal con hipopotasemia (acidosis tubular tipo I).

A continuación se presenta el algoritmo diagnóstico para llevar a cabo el estudio de la acidosis metabólica (Fig. 5).

Figura 5. Aproximación diagnóstica a una acidosis metabólica. La sospecha de acidosis metabólica surge cuando el bicarbonato plasmático está reducido. En tal caso, la situación del pH ayuda a confirmar la sospecha diagnóstica. Confirmada la acidosis metabólica, el paso siguiente es comparar los descensos de bicarbonato y CO_2 para valorar la compensación respiratoria. El siguiente paso en el diagnóstico es determinar el anión gap. Si es normal, el K^+ plasmático ayuda a la orientación final del proceso. Si está aumentado, debe compararse dicho aumento con el descenso de bicarbonato a fin de descartar trastornos metabólicos asociados. La orientación clínica ayuda a realizar el diagnóstico final en esta condición.





La sospecha de acidosis metabólica surge cuando el bicarbonato plasmático está reducido. En tal caso, la situación del pH ayuda a confirmar la sospecha diagnóstica.

Confirmada la acidosis metabólica, el paso siguiente es comparar los descensos de bicarbonato y CO_2 para valorar la compensación respiratoria.

Luego, debe determinarse el anión gap. Si es normal, el K plasmático ayuda a la orientación final del proceso. Si está aumentado, hay que comparar dicho aumento con el descenso del bicarbonato, a fin de descartar trastornos metabólicos asociados. La orientación clínica ayuda a realizar el diagnóstico final en esta condición.

IMPLICACIONES CLÍNICAS EN LA DETECCIÓN DE LOS TRASTORNOS MIXTOS

El examen cuidadoso de la gasometría y su análisis cuantitativo permiten detectar los trastornos mixtos

El examen cuidadoso de la gasometría y su análisis cuantitativo permiten detectar los trastornos mixtos; en caso de no efectuarse así, sólo puede realizarse una aproximación cualitativa, detectando exclusivamente el trastorno primario.

Por ejemplo: tres pacientes han sido ingresadas por *diarrea con deshidratación moderada y acidosis*. Las pacientes 1 y 2 parecen padecer una enterocolitis banal cuando se obtienen sus gasometrías basales. La paciente 3 ha estado recibiendo antidiarreicos orales antes de su ingreso.

Las gasometrías basales muestran los siguientes resultados (Tabla 3).

Tabla 3.			
	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Bicarbonato (mEq/L)	15	15	15
pCO ₂ (mm Hg)	30	25	38
pH	7,32	7,40	7,21

Aparentemente, las tres pacientes presentan una pérdida equivalente de HCO_3^- , con similares $[\text{HCO}_3^-]_p$. Sin embargo, los *niveles de acidemia* (pH) son muy diferentes.

En la paciente 1, se observa un descenso de -10 mEq/L de su $[\text{HCO}_3^-]$ desde el valor basal de 25 mEq/L. Ha compensado la acidosis correspondiente mediante la hiperventilación, hasta bajar su pCO₂ a 30 mm Hg (descenso de -10 mm Hg desde 40 mm Hg). El pH se calcula por la ecuación de Henderson-Hasselbalch y resulta de 7,32. El único tratamiento que necesita es *bicarbonato intravenoso e hidratación*.

Paciente 2: alcalosis respiratoria asociada

La paciente 2, con el mismo bicarbonato, presenta un pH neutro. Es habitual el error de considerar que el pH de 7,4 se debe a que "ha compensado" la acidosis; también podría creerse que "está mejor" que la paciente 1, puesto que se halla menos acidémica. Sin embargo, se encuentra ventilando más

de la cuenta, lo que no es normal. Ha descendido su $p\text{CO}_2$ -15 mm Hg desde el valor basal de 40 mm Hg. La pérdida de HCO_3^- por la diarrea estimula su centro respiratorio, pero el estímulo debería estabilizarse cuando la $p\text{CO}_2$ es de 30 mm Hg (-10 mm Hg). Por tanto, la paciente 2 tienen un *estímulo extra sobre su centro respiratorio (alcalosis respiratoria asociada)*. El estudio de esta paciente descarta la hipoxemia, el accidente cerebrovascular, la intoxicación por salicilatos y los trastornos ansiosos o psiquiátricos como causa de su hiperventilación. En cambio, el recuento de leucocitos es levemente superior comparado con el de la paciente 1. Unas horas después, aumenta la temperatura y disminuye su tensión arterial. La alcalosis respiratoria detectada se debe a la estimulación del centro respiratorio por *endotoxinas bacterianas*. La paciente 2 tendría que haber recibido una *terapia antibiótica y soporte hemodinámico* precoz.

Paciente 3: acidosis respiratoria

La paciente 3 presenta depresión del nivel de conciencia y deterioro general, y pareciera ser la más grave de las tres desde el punto de vista clínico. Una evaluación superficial de su gasometría indica una acidosis metabólica, con una $p\text{CO}_2$ inferior a 40 mm Hg porque "está compensando" la acidosis. Sin embargo, una *comparación* más cuidadosa del *descenso del bicarbonato* (-10 mEq/L) *con el descenso de la $p\text{CO}_2$* (-2 mm Hg desde 40 mm Hg) muestra que éste es claramente insuficiente, probablemente por *depresión del centro respiratorio* a causa de los *antidiarreicos opiáceos* utilizados. La reacción terapéutica, si no se descubre la acidosis respiratoria descrita, es atribuir el peor estado clínico a la acidemia más severa y administrar rápidamente bicarbonato intravenoso. Esta maniobra eleva el pH sanguíneo y cefalorraquídeo, y es posible que deprima aún más el centro respiratorio. El primer paso terapéutico consiste en la administración de *naloxona* y la *estimulación* física o verbal de la paciente. Si no responde a la naloxona, la *ventilación mecánica* permite un rápido control de la acidemia.

TRATAMIENTO

La acidosis metabólica no constituye un diagnóstico específico con un tratamiento único; se trata de un síntoma

La acidosis metabólica no constituye un diagnóstico específico con un tratamiento único. Se trata de un *síntoma* que da cuenta de diversas enfermedades cuya gravedad oscila entre la posibilidad de muerte en minutos u horas y la de proporcionar sólo leves molestias.

Por tanto, el abordaje terapéutico de la acidosis metabólica debe considerar las siguientes cuestiones:

- ¿Es necesario soporte vital inmediato?
- ¿Es importante la acidosis? ¿Cuál es su magnitud? ¿A qué velocidad se está produciendo el ácido o la pérdida de base?
- ¿Cuál es la causa de la acidosis? ¿Es reversible? ¿Hay trastornos mixtos?
- ¿Qué tratamiento general y específico hay que aplicar?

Soporte vital inmediato

En caso de paro respiratorio, si se intenta compensar la producción de ácido con bicarbonato intravenoso, éste es suficiente para 2,5 minutos; por tanto, el tratamiento definitivo requiere la recuperación de la ventilación alveolar y del latido cardíaco efectivo

Si bien la descripción de la resucitación cardiopulmonar o del tratamiento del shock excede el objetivo de este capítulo, es necesario recordar que, en caso de *paro respiratorio*, la producción de *ácido carbónico* se lleva a cabo a un ritmo de 60 mmol/min. La capacidad total de amortiguación del volumen extracelular es: $14 \text{ L} \times 25 \text{ mEq/L} = 350 \text{ mEq}$ de HCO_3^- ; es decir, en 2,9 min el $[\text{HCO}_3^-]_p$ cae a 12 mEq/L y en 3,8 min a 8 mEq/L. Si se intenta compensar esta producción de ácido con bicarbonato intravenoso, la infusión de 150 cc de $\text{HCO}_3^- 1 \text{ M}$ provee 150 mEq de HCO_3^- , suficiente para 2,5 minutos de paro respiratorio. En ese tiempo, el volumen extracelular (VEC) se expande en 1 L.

Es evidente que en la acidosis de un paro respiratorio la infusión de $\text{HCO}_3^- 1 \text{ M}$ sólo "compra" algunos minutos de tiempo; por tanto, el tratamiento definitivo requiere la recuperación de la ventilación alveolar y del latido cardíaco efectivo.

Importancia de la carga ácida y de la velocidad de producción

En el momento de enfrentarse y tratar una acidosis metabólica, puede ser de utilidad conocer la magnitud de la carga ácida.

Asimismo, estar al corriente de la velocidad de producción durante el tratamiento ayuda a ajustarlo y a reconocer errores potenciales.

El $[\text{HCO}_3^-]$ extracelular amortigua el 40% de una carga ácida. El resto se amortigua en el espacio intracelular y en el hueso. Así, *el 40% de la carga ácida se puede estimar sobre la base de $-\Delta[\text{HCO}_3^-]_p$* :

$$25 \text{ mEq/L} - [\text{HCO}_3^-]_p \text{ actual) } \times \text{VEC} = 40\% \text{ de la carga ácida}$$

En el momento tratar una acidosis metabólica puede ser de utilidad conocer la magnitud de la carga ácida y estar al corriente de la velocidad de producción con el objeto de ajustar el tratamiento y reconocer sus errores potenciales

Para un hombre de 70 kg de peso corporal, el VEC es 14 L. Puede aproximarse mediante el producto $0,2 \times$ peso corporal. Por tanto:

$$\text{Carga ácida} = (25 \text{ mEq/L} - [\text{HCO}_3^-]_p \text{ actual}) \times 0,2 \times \text{peso en kg} \times 100/40$$

La ecuación anterior no permite calcular la cantidad de HCO_3^- por reponer, ya que no se tiene en cuenta la compensación respiratoria ni el $[\text{H}^+]$ actual. En cambio, es importante porque es posible estimar la *velocidad de producción de la acidosis y este dato puede ayudar a establecer la etiología*.

Con frecuencia, se desea conocer la producción de ácido durante un *período de tiempo t*, en el que se ha llevado a cabo la reposición de una cantidad B_t de bicarbonato. Si se sabe el $[\text{HCO}_3^-]_p$ en el inicio y en el final del período t , se puede conocer la carga ácida inicial y final del período:

Carga ácida inicial – carga ácida final = carga ácida amortiguada durante el período.

Si la carga final es menor que la inicial, el tratamiento utilizado ha reducido, en parte, la carga ácida.

La *producción de ácido durante el tiempo t* es la diferencia entre el bicarbonato infundido B_t y la carga ácida amortiguada durante dicho período de tiempo:

Producción de ácido en un tiempo t = B_t – carga ácida amortiguada

Si la producción de ácido es 0, el bicarbonato infundido debe ser igual a la carga ácida amortiguada.

Si se repite el cálculo en períodos de *tiempo sucesivos*, permite seguir la *evolución de la acidosis*.

A la vez, la evolución de anión gap puntual es útil para el mismo propósito.

Causa de la acidosis

Es de vital importancia averiguar la *causa* de la acidosis para establecer las *medidas terapéuticas* específicas; por ejemplo: insulina en la cetoacidosis diabética, soporte hemodinámico y tratamiento precoz del shock en la acidosis láctica, diálisis e infusión de etanol en las intoxicaciones por metanol o etilenglicol, etcétera.

Resulta crítico determinar la causa de la acidosis y la adecuación de la compensación respiratoria

Asimismo, resulta crítico reconocer la *adecuación de la compensación respiratoria* para saber si existe una *alcalosis respiratoria asociada* (sepsis por gramnegativos, intoxicación por salicilatos, lesión del tronco del encéfalo) o una *acidosis respiratoria* (bronconeumopatía crónica, obstrucción de la vía aérea, parálisis hipopotasémica o hiperpotasémica).

En aquellas *acidosis metabólicas severas* en las que la compensación respiratoria representa un papel importante para evitar grandes desviaciones de $[H^+]$, el uso de *ansiolíticos, hipnóticos y anestésicos* puede causar una acidemia brusca de *resultados fatales*.

Tratamiento general

El tratamiento de la acidosis metabólica puede resumirse en *cinco pasos*:

1. Detener la producción de $[H^+]$.
2. Reducir la pCO_2 .
3. Aumentar la producción de HCO_3^- endógeno/ aumentar el catabolismo de los aniones en exceso.
4. Administrar bicarbonato exógeno.
5. Mantener la homeostasis de K^+ y de Ca^{2+} .

Detener la producción de H^+

A continuación se detallan las indicaciones necesarias para lograr este objetivo en las siguientes causas de acidosis:

- *Lactoacidosis.*

- Abrir la vía aérea, si es preciso, mediante cánula de Mayo.
- Intubar (utilizar tubo endotraqueal).
- Efectuar ventilación manual o automática.
- Obtener un latido cardíaco efectivo.
- Mejorar la oxigenación periférica con oxigenoterapia, dobutamina y dopamina.
- Combatir el shock.

- *Cetoacidosis.*

- Diabética; se recomienda bolo inicial de *insulina rápida* de 10 unidades, seguida de una perfusión de *suero salino* con *insulina rápida* a un ritmo de 2-10 unidades/h. Como alternativa, se indica la administración de bolos de 10 unidades de insulina rápida cada 2 horas y control de la glucemia cada 4 horas.
- Alcohólica; se debe iniciar perfusión de *glucosa al 5% ó al 10%*, con 10 unidades de *insulina rápida* en cada 500 ml de suero.

- *Intoxicaciones exógenas.*

- Metanol; es necesario administrar en *bolo oral inicial 0,6 g/kg de etanol* (aproximadamente 120 ml de whisky) para obtener un nivel de etanol en la sangre de 100 mg/dl; seguir con una pauta de etanol oral de 0,15 g/kg/h para los *bebedores* y 0,07 g/kg/h para los *no bebedores* (30-60 ml de whisky por hora).
- Etilenglicol; se recomienda idéntica pauta de etanol a la descrita en la intoxicación con metanol. Probablemente, se requiera *hemodiálisis* precoz debido al fracaso cardíaco y renal.

Reducir la pCO₂

Frente a una acidosis metabólica moderada o severa y una pCO₂ que sube de 40 mm Hg, se debe prever la necesidad de intubación orotraqueal

Si es preciso *bajar el [H⁺]* en un plazo de minutos, puede realizarse mediante una *hiperventilación adecuada*. Esta opción es *crítica* si existe una *acidosis respiratoria asociada de grado severo*.

Cuando se está en presencia de una *acidosis metabólica moderada o severa* de cualquier etiología y la pCO₂ sube de 40 mm Hg, se debe prever la necesidad de intubación orotraqueal y traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pocas horas.

Favorecer la excreción de ácido y aumentar la producción endógena de bicarbonato

Los objetivos de favorecer la excreción de ácido y aumentar la producción endógena de bicarbonato pueden lograrse de diversos modos:

- El *dicloro acetato* puede resultar de utilidad al activar la piruvato deshidrogenasa (tumores, insuficiencia hepática) en la *lactoacidosis B*.

- El *lavado gástrico*, en las primeras fases de la intoxicación por metanol, etilenglicol, salicilatos, paraldehído.
- La *hemodiálisis* (o diálisis peritoneal si la hemodiálisis no es accesible), en las intoxicaciones por metanol o etilenglicol y en las *acidosis con fallo renal o cardíaco*.

Favorecer la excreción de ácido y aumentar la producción endógena de HCO_3^- pueden lograrse mediante la administración de dicloroacetato, el lavado gástrico, la hemodiálisis, la expansión de volumen y la aspiración gástrica

- La *expansión de volumen* con una mezcla 2:1 de suero salino fisiológico y bicarbonato 1/6 M (100 mM NaCl, 55 mM NaHCO_3^-) a un ritmo de 250-500 ml/h produce una *diuresis alcalina*, útil para la eliminación de βOH butirato, acetatoacetato y salicilatos. Si existe sobrecarga de volumen, se debe asociar con *furosemida*.

- Una alternativa a la diálisis en situaciones con acidosis metabólica, fallo renal oligúrico y expansión de volumen es la *aspiración gástrica, luego de la estimulación de la secreción ácida con pentagastrina*.

El método tiene varias *limitaciones* (tratamientos crónicos con antiácidos, aclorhidria) y presenta el *riesgo de provocar hemorragia digestiva*, pero puede ser de utilidad en las circunstancias en que la diálisis no es inmediatamente posible (catástrofes, asistencia a accidentados en lugares poco accesibles).

Administrar bicarbonato exógeno

La infusión de bicarbonato se utiliza para tratar la *acidemia severa* o para *"comprar" algo de tiempo* en situaciones en las que detener la secreción de H^+ no es posible de manera inmediata.

La infusión de HCO_3^- se utiliza para tratar la acidemia severa o para "comprar" algo de tiempo cuando detener la producción de H^+ no es posible; su objetivo es alejar al paciente del peligro inmediato. El inconveniente es la sobrecarga de volumen

El *inconveniente* más importante es la *sobrecarga de volumen* por la infusión de Na^+ y plantea *problemas graves* en las circunstancias donde la acidosis severa se acompaña por una *insuficiencia renal oligúrica*.

La recomendación clásica de "tratar el pH" y no la $[\text{HCO}_3^-]$ debe ser revisada, ya que la hiperventilación aguda tiende a disminuir temporalmente la acidemia, pero no elimina la sobrecarga ácida. Esto es especialmente cierto si existen antecedentes de bronconeumopatía crónica o insuficiencia ventilatoria.

Las *indicaciones* de tratamiento absoluto con HCO_3^- son:

- $[\text{HCO}_3^-]_p < 5 \text{ mM}$.
- Dificultad para mantener una hiperventilación adecuada.
- Acidosis metabólica severa con anión gap normal.
- Acidemia severa asociada con un fallo renal o con una intoxicación exógena.

*Se indica para: $[HCO_3^-]_p < 5 \text{ mM}$,
dificultad en la hiperventilación,
acidosis metabólica severa
con anión gap normal y acidemia
severa asociada con un fallo renal
o con una intoxicación exógena*

Para calcular la cantidad de NaHCO_3 que necesita administrarse, se estima la *carga ácida total*; la ecuación simplificada es la siguiente:

$$\text{Carga ácida} = 1/2 \text{ peso en kg } (25 \text{ mEq/L} - [HCO_3^-] \text{ actual})$$

Se asume un valor de distribución de HCO_3^- del 50% del peso corporal total. Esta presunción se deriva de datos observacionales y experimentales.

La *velocidad de administración* del HCO_3^- depende de:

- La severidad de la acidosis.
- La situación de expansión/contracción del volumen.
- La existencia de trastornos concomitantes del potasio y de calcio.

El objetivo inicial es *subir el $[HCO_3^-]$ por arriba de 10 mEq/L* y alejar al paciente del peligro más inmediato.

Mantener la homeostasis de potasio y de Ca^{2+}

La *infusión de bicarbonato* determina el desplazamiento del K^+ extracelular hacia la célula (Fig. 17) y la reducción del calcio ionizado, que se une a las proteínas; por tanto, puede desarrollarse *hipopotasemia*, especialmente si existía depleción de K^+ previa, (cetoacidosis diabética) y tetania.

*La infusión de bicarbonato
determina el desplazamiento
del K^+ extracelular hacia la célula
y la reducción del calcio ionizado,
que se une a las proteínas.
Por tanto, puede desarrollarse
hipopotasemia.*

Es de esperar hipopotasemia en los siguientes casos:

- Acidosis tubular distal tipo I.
- Pérdida gastrointestinal de bicarbonato y potasio.

En estos casos, los *principios del tratamiento* son sencillos:

- Utilizar dos vías intravenosas de reposición para lograr separar el potasio y el calcio del bicarbonato.
- Monitorizar el latido cardíaco.
- Si el estado del paciente lo permite, evitar la reposición de potasio o calcio por vías centrales para prevenir la presencia de arritmias.
- Asegurar un volumen de diuresis adecuado.

Casos clínicos:

acidosis y alcalosis metabólica

ACIDOSIS METABÓLICA

Caso clínico 1

Paciente de 74 años con dolor de raquis, glucosuria, aminoaciduria, obesidad, hipertensión y diagnóstico de osteomalacia

Una mujer de 74 años asiste a la consulta traumatológica por un dolor progresivo en la espalda, que empeora con los movimientos y le dificulta el poder vestirse.

Las radiografías de columna lumbar y de pelvis muestran *cuerpos vertebrales bicóncavos* y de *densidad disminuida* junto con *seudofracturas* (zonas de Looser) en la pelvis, compatibles con osteomalacia.

Un examen elemental de orina muestra:

- glucosuria de 2
- proteinuria ++
- glucemia basal: 76 mg/dl

La paciente es derivada al servicio de nefrología con diagnóstico de *osteomalacia* y *posible diabetes mellitus*, si bien *no presenta hiperglucemia*.

No existe historia familiar previa de enfermedad renal y a excepción del dolor lumbar, refiere encontrarse "bastante bien". A la vez, admite padecer *hipertensión arterial* desde hace 6 años.

En la exploración física se destaca *obesidad* leve, presencia de dolor costal y no se evidencian edemas maleolares. Se aprecia:

- TA: 190/90 mm Hg
- FC: 90 lpm

Los resultados de la analítica sanguínea son los siguientes:

- natremia: 139 mEq/L
- potasemia: 3,0 mEq/L
- cloro: 118 mEq/L
- calcio: 9,4 mg/dl
- fósforo: 1,73 mg/dl
- fosfatasa alcalina: 122 UI/L
- proteínas totales: 9 g/L
- albúmina: 3,9 g/L
- urato: 2,3 mg/dl

- Hb: 12,5 g/dl
- leucocitos y plaquetas: normales
- velocidad de sedimentación: 75 mm/h

La gasometría capilar muestra:

- pH: 7,31
- pCO₂: 31,5 mm Hg
- pO₂: 70 mm Hg
- bicarbonato: 15,5 mEq/L

Además:

- pH urinario: 6,6
- aclaramiento de creatinina: 50 ml/min, con 2 g de proteinuria por día

En la cromatografía se evidencia una moderada *aminoaciduria generalizada*.

La *osmolalidad urinaria*, tras deprivación nocturna de agua, es de 550 mmol/kg.

Una *biopsia ósea* confirma el diagnóstico de *osteomalacia*.

PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO

❖ ¿Cuál es el diagnóstico clínico?

Este caso presenta una situación corriente, pero con un desenlace inesperado.

La asociación de anemia ferropénica, dolores óseos, obesidad e hipertensión con alteraciones renales en mujeres mayores de 50 años, es la forma de presentación más habitual del abuso crónico de AINE. Sin embargo, este caso no es lo que parece...

Es muy frecuente observar mujeres *postmenopáusicas* que consultan por hipertensión y dolores óseos; la anamnesis dirigida descubre que, desde el climaterio, comienzan a *ganar peso* y a perder calcio por la orina, con o sin cólicos nefríticos, pero con habituales *dolores lumbares* de origen mixto. Este cuadro se debe a la *descalcificación ósea secundaria a la hipercalciuria*, muchas veces agravada por el

uso de furosemida para el tratamiento de la hipertensión arterial y por la espondiloartrosis, secundaria a las alteraciones de la estática debidas a la obesidad, con uso de AINEs.

La ingesta de *antiinflamatorios no esteroideos* (AINEs):

- Dificulta el control farmacológico de la tensión arterial.
- Provoca pequeñas pero continuas pérdidas hemáticas gastrointestinales con persistencia de la ferropenia, a pesar de que las menstruaciones han cesado.
- Causa nefropatía intersticial crónica con poco deterioro del filtrado, pero con alteración en la concentración de la orina (poliuria, nicturia).
- Provoca descamación urotelial abundante en el sedimento e interferencia con el eje renina-angiotensina, con acidosis e hiperpotasemia.

A la vez, en numerosas ocasiones se presenta una intolerancia progresiva a los carbohidratos, que puede acabar en *diabetes tipo II*, con hiperglucemia, glucosuria y *acidosis tubular tipo IV*.

La asociación de anemia ferropénica, dolores óseos, obesidad e hipertensión con alteraciones renales sugestivas de afectación intersticial en mujeres de edad superior a los 50 años, es hoy en día la forma de presentación más habitual del *abuso crónico de AINE*.

En este caso, los dolores del raquis, la glucosuria, la obesidad, la acidosis y la hipertensión arterial podrían sugerir este diagnóstico.

❖ ¿Está de acuerdo con esta sospecha diagnóstica? ¿Por qué?

A pesar de lo dicho, existen ciertos datos discordantes; éstos son:

- *La glucosuria no se acompaña por hiperglucemia.*

La paciente presenta glucosuria, que no se acompaña por hiperglucemia. La evidencia de aminoaciduria e hipofosforemia y la ausencia de nicturia permiten sospechar la presencia de síndrome de Fanconi

Por tanto, no se trata de un problema de “rebo-samiento” tubular por exceso de glucosa filtrada, como se observa en la glucosuria de la diabetes mellitus, sino de un *defecto, en apariencia pri-mario, en la reabsorción tubular de glucosa*. El transporte ocurre a nivel del túbulo proximal.

- *La aminoaciduria.*

Esta determinación indica ya un alto grado de sospecha del proceso de base por parte del clínico; es habitual en los *defectos en la reabsorción del túbulo proximal* y forma parte del síndrome de Fanconi.

- Aunque no se ofrecen datos sobre la excreción urinaria de fósforo de la pacien-te, el fósforo plasmático se encuentra bajo. En ausencia de trastornos severos de la alimentación o de historia de nutrición artificial prolongada, la causa más probable de hipofosforemia es la *pérdida renal de fosfatos por defecto en su reabsorción proximal*.

Si bien la observación aislada de este defecto es característica del hiperpara-tiroidismo primario, el diagnóstico óseo de *osteomalacia* y su *asociación con glucosuria y aminoaciduria* configuran un cuadro compatible con un probable *síndrome de Fanconi*.

- *No se halla nicturia.*

La nicturia es el síntoma que resulta clave durante el interrogatorio para sospechar la presencia de una nefropatía crónica con afectación de los mecanismos de concentración urinaria

La capacidad de concentración de la orina nocturna está conservada y se encuentra eleva-da la osmolaridad urinaria, por encima de 350 mOsm/L. Esta situación evidencia la integridad del mecanismo de contracorriente medular, pri-mer sistema alterado en la nefropatía crónica por AINEs.

La *nicturia* es el síntoma que resulta clave durante interrogatorio para corroborar la presencia de una nefropatía crónica con afectación de los mecanismos de concentración urinaria y localizarla en el tiempo.

Por tanto, el *interrogatorio* debe ser *detallado* y no ha de faltar nunca en la histo-ria clínica de estos pacientes.

❖ ¿Cuál es el diagnóstico ácido-base?

La gasometría y su interpretación adecuada evitan el diagnóstico

La observación sistemática de los datos es la mejor defensa contra los errores de interpretación y la mejor orientación para el tratamiento.

Se recomienda que esta observación siga el siguiente orden (véase "Valores gasométricos normales" en *Fisiopatología*):

Los pasos que se deben seguir en la lectura gasométrica son:

1. pH
2. $p\text{CO}_2$
3. HCO_3^-
4. anión gap
5. osmol gap (si procede)

1. El pH permite determinar si se trata de una acidemia, una alcalemia o un trastorno ácido-base complejo con pH sanguíneo normal; a la vez, es un indicador importante de *gravedad* durante la etapa diagnóstica.
2. El bicarbonato plasmático indica que la acidosis es *metabólica* y proporciona una estimación del grado de consumo de base del organismo.
3. La $p\text{CO}_2$ indica la adecuación de la *compensación respiratoria*.
4. El anión gap permite clasificar las acidosis metabólicas en 2 grandes grupos: con anión gap normal o elevado.

De esta manera, se reducen al mínimo los errores por inatención (véase "Aproximación diagnóstica" en *Acidosis metabólica*).

El descenso del pH (pH 7,31) evidencia que esta paciente presenta *acidemia*. Ésta se acompaña por una reducción de $[\text{HCO}_3^-]$ desde 25 hasta 15,5 mEq/L (-9,5 mEq/L) y de una disminución de la $p\text{CO}_2$ de 40 a 31,5 mm Hg (-8,5 mm Hg). El descenso del bicarbonato indica que se trata de una acidosis *metabólica*. El hecho de que por cada 1 mEq/L que desciende el bicarbonato desciende 1 mm Hg la $p\text{CO}_2$, señala que la acidosis metabólica está *compensada adecuadamente* desde el punto de vista respiratorio (véase "Manifestaciones clínicas", "Aproximación diagnóstica" en *Acidosis metabólica* y "Diagnóstico de los trastornos mixtos", tabla 1 en *Fisiopatología*).

La mayoría de las acidosis cursan con hiperpotasemia. Sin embargo, existen tres excepciones que refieren a un defecto primario de bicarbonato:

- diarrea
- acidosis tubular tipo II
- acidosis tubular distal tipo I

El paso siguiente en la valoración de una acidosis metabólica es la determinación del *anión gap* (AG). En este caso, el AG es de 9,5 mEq/L (valor normal: 10 ± 2 mEq/L). Se trata de la diferencia entre $[\text{Na}^+]$ (139), y $[\text{Cl}^-]$ y $[\text{HCO}_3^-]$ (114 y 15,5 respectivamente; es decir $139 - 129,5 = 9,5$). Por tanto, el descenso de bicarbonato no obedece a la necesidad de *amortiguar* un ácido de nueva aparición sino a un "defecto primario" de bicarbonato, ya sea por pérdida renal o digestiva, o por defecto en su síntesis renal (véase "Tipos de acidosis metabólica" en *Acidosis metabólica*).

Toda acidosis tiende a desplazar K^+ fuera de las células, ya que parte de la carga de H^+ entra en su interior para la amortiguación intracelular. Por eso, las acidosis en mayor o menor medida, tienden a acompañarse por hiperpotasemia.

Sin embargo, la paciente tiene tendencia a la *hipopotasemia* (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

Tres tipos de acidosis metabólicas se acompañan por hipopotasemia, debido al "defecto primario" de *bicarbonato*; éstas son:

- La acidosis de la *diarrea aguda*; porque se pierden simultáneamente bicarbonato y K^+ con las heces (véase "Pérdida intestinal de bicarbonato" en *Acidosis metabólica*).
- La acidosis *tubular proximal tipo II* (véase "pérdida urinaria de bicarbonato" en *Acidosis metabólica*).
- La acidosis *tubular distal* clásica (*tipo I*); porque aumenta la secreción distal de K^+ y su pérdida por la orina (véase "Defecto de la síntesis renal de bicarbonato" en *Acidosis metabólica*).

En este caso, no existen episodios de diarrea.

La acidosis tubular *distal* clásica suele ser un trastorno congénito, aunque en los adultos son frecuentes las formas adquiridas en relación con enfermedades intersticiales, enfermedades inmunológicas o fármacos; ninguno de estos eventos se encuentra en la historia clínica de la paciente.

Diagnóstico:
*acidosis metabólica producida
por un defecto proximal
con síndrome de Fanconi*

Es habitual que la acidosis *proximal* se asocie con otros defectos tubulares, como:

- Glucosuria.
- Aminoaciduria.
- Fosfaturia.
- Síndrome de Fanconi.

La *proteinuria* es también frecuente, debido a un defecto en el transporte proximal de proteínas. Cuando la acidosis tubular proximal se presenta en forma aislada, puede encontrarse un cuadro óseo de *osteopetrosis*, secundario al déficit de anhidrasa carbónica.

*Si se encuentra glucosuria
en un paciente con glucemia
normal, obliga a sospechar
la existencia de una tubulopatía
proximal con síndrome de Fanconi*

En el caso 1, la causa de la acidosis metabólica es un *defecto proximal en el seno de un síndrome de Fanconi*. El médico clínico debe averiguar si este síndrome es primario o secundario a otra enfermedad (Tabla 1).

Tabla 1. Enfermedades causantes del síndrome de Fanconi

Enfermedades genéticas:

Cistinosis
 Tirosinemia,
 Galactosemia
 Intolerancia a la fructosa
 Déficit de piruvato
 Carboxilasa

 Hiperparatiroidismo
 Déficit de vitamina D o de fosfato

 Mieloma múltiple
 Enfermedad de cadenas ligeras
 Amiloidosis
 Síndrome de Sjögren
 Trasplante renal

Drogas

Cidofovir*
 -Tetraciclinas caducadas
 6 mercaptopurina
 Estreptozocina

Metales pesados

Plomo
 Mercurio
 Cadmio
 Cobre
 Uranio

* El uso cada vez más frecuente del cidofovir en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) hace imperativo conocer sus efectos deletéreos sobre el túbulo proximal.

Si se observa *glucosuria en un paciente con glucemia normal*, se debe sospechar la existencia de una tubulopatía proximal con síndrome de Fanconi. A la vez, la aparición de síndrome de Fanconi "*de novo*" en un adulto, obliga a la búsqueda de *paraproteínas*, dada su asociación con plasmocitoma, amiloidosis y enfermedad de cadenas ligeras.

Caso clínico 2

Paciente en coma con glucosuria, cetonuria e hiperglucemia

Un paciente de 45 años es trasladado al servicio de emergencias en coma y sin signos de localización neurológica; no posee antecedentes conocidos.

Se encuentra:

- sudoroso
- mal perfundido
- T^a axilar: 39 °C.

Se aprecia:

- FC regular: 120 lpm
- TA: 90/60 mm Hg
- FR: 22 cpm
- aliento cetónico
- sequedad de piel y mucosas
- auscultación normal.

Un análisis de orina después de la colocación de una sonda vesical muestra glucosuria y cetonuria masivas.

La gasometría arterial basal y la bioquímica plasmática arrojan los siguientes valores:

- pH: 7,22
- pCO₂: 20 mm Hg
- pO₂: 115 mm Hg
- bicarbonato: 8 mEq/L
- Hto: 52%
- natremia: 131 mEq/L
- cloro: 92 mEq/L
- potasemia: 5,1 mEq/L
- proteínas totales: 8,2 mg/dl
- glucosa: 700 mg/dl
- urea: 80 mg/dl
- creatinina: 3,5 mg/dl
- ácido láctico: 2 mEq/L
- osmolalidad: 320 mOsm/kg H₂O

PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO

❖ ¿Cuál es el diagnóstico clínico?

La disminución del nivel de conciencia asociada con fiebre, hipotensión, taquicardia y taquipnea es la forma de presentación que adquiere, en numerosas ocasiones, el *shock séptico* de origen abdominal o pulmonar.

Sin embargo, algunos de los hallazgos de la exploración física y analítica orientan hacia el verdadero diagnóstico.

❖ ¿Cuál es el diagnóstico ácido-base?

En este caso, también el pH ácido (pH 7,22) y el descenso del bicarbonato desde 25 a 8 mEq/L (–17 mEq/L) indican que el paciente padece acidosis metabólica (véase “Aproximación diagnóstica” en *Acidosis metabólica*).

La compensación respiratoria se pone en evidencia por la taquipnea y la hipocapnia: la pCO₂ ha descendido desde 40 a 20 mm Hg (–20 mm Hg), cerca

de 1 mm Hg por cada mEq/L de descenso de $[\text{HCO}_3^-]_p$. Se trata de una acidosis metabólica *con compensación respiratoria adecuada* (véase “Manifestaciones clínicas”, “Aproximación diagnóstica” en *Acidosis metabólica* y “Diagnóstico de los trastornos mixtos”, Tabla 1 en *Fisiopatología*): El paso siguiente es la determinación del AG.

$$\text{AG} = [\text{Na}]_p - ([\text{Cl}]_p + [\text{HCO}_3^-]_p) = 131 - (95 + 8) = 28 \text{ mEq/L}$$

Por tanto, el *anión gap* se encuentra *incrementado* desde su valor normal estimado en 10 mEq/L hasta el valor actual de 28 mEq/L. Es decir que existe un *exceso de aniones* de 18 mEq/L (28 – 10). Cada uno de estos aniones se acompaña por un protón, responsable de la *desaparición de un bicarbonato*.

El paciente presenta una acidosis metabólica con anión gap aumentado por la aparición de un nuevo ácido

En resumen, si la *acidosis metabólica* observada se debe a la *aparición del nuevo ácido*, el aumento del anión gap (18 mEq/L) se corresponde con el *descenso del bicarbonato* (–17 mEq/L), como así ocurre.

❖ ¿Qué situaciones son compatibles con la aparición de un nuevo ácido y el estado de coma que presenta el paciente?

Las posibles causas del aumento del anión gap en un paciente comatoso son las siguientes:
- acidosis láctica por hipoxemia
- intoxicación alcohólica
- cetoacidosis diabética

Ante una acidosis con aumento del anion gap de reciente comienzo y coma, deben considerarse al menos *tres situaciones*:

- *Acidosis láctica en el seno de una hipoxemia.* Producida por paro cardiorrespiratorio, isquemia intestinal, trombosis arterial de un miembro,

shock séptico o por otra etiología.

El valor normal de la *pO₂* descarta una *hipoxemia central* como causa de una lactoacidosis; sin embargo, *no es posible descartar una lactoacidemia secundaria* a una isquemia local, una intoxicación por bloqueantes de la respiración celular (cianuro, naftalina) o un bloqueo en el transporte de oxígeno por la hemoglobina (intoxicación por monóxido de carbono).

La determinación del ácido láctico evidencia la presencia de 2 mEq/L, cifra lejana a los 18 mEq/L de nuevos ácidos que fueron detectados. No obstante, este dato *no descarta por completo la lactoacidosis* (véase “Acidosis láctica” en *Acidosis metabólica*).

Las *técnicas enzimáticas* para la detección de ácido láctico se basan en la *L-LDH* y sólo captan el ácido L-láctico, habitual en el metabolismo de los vertebrados. En cambio, una lactoacidosis D por sobrecrecimiento bacteriano intestinal o traslocación intestinal bacteriana no podría ser detectada, a menos que se determine por *técnicas cromatográficas*, no disponibles en el laboratorio de emergencias de manera habitual.

- *Intoxicación alcohólica.*

El *etilismo crónico* origina “feto” cetósico, causado por el *déficit repetido de carbohidratos*, que deriva del metabolismo del oxalacetato hacia la producción de

cuerpos cetónicos (proceso similar a la cetosis de ayuno). Por tanto, el *aliento a acetona* suele inducir al diagnóstico de intoxicación alcohólica, bastante probable en un paciente de 45 años que ingresa en coma.

Cuando el alcohol se transforma en ácido (acético en el caso del etanol, fórmico en el del metanol, glioxálico y oxálico en el caso del etilenglicol), *aumenta el anión gap y desciende proporcionalmente el bicarbonato plasmático* (véase "Alcoholes" en *Acidosis metabólica*).

El alcohol aún no metabolizado, es capaz de *eleva la osmolaridad* por encima de los valores esperados en función de los electrolitos, la glucosa y la urea; se trata del *gap osmolar*.

En toda acidosis metabólica con anión gap aumentado en la que no se evidencia diabetes descompensada o lactoacidosis, es necesario determinar el osmol gap

Cabe recordar que en toda acidosis metabólica con elevación del anión gap, si no existe una causa evidente como diabetes descompensada o acidosis láctica, debe determinarse el osmol gap (véase "Otras determinaciones útiles" en *Fisiopatología*):

$$\begin{aligned} \text{Gap osmolar} &= \text{Osm medida} - \text{Osm calculada} = \\ &= \text{Osm medida} - ([\text{Na}] + [\text{K}]) \times 2 + [\text{glu}] \times [\text{urea}] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Gap osmolar} &= 320 - ([131 + 5,1] \times 2 + 700/18 + 80/6) \\ \text{Gap osmolar} &= 320 - 324 \end{aligned}$$

No existen diferencias importantes entre la osmolaridad calculada y la medida, lo que descarta que el anión detectado tenga un peso molecular bajo, capaz de incidir de modo efectivo en la osmolaridad.

Por tanto, a efectos prácticos, *descarta la intoxicación alcohólica*.

- **Cetoacidosis diabética.**

Los *cetoácidos* (acetoacetato y β-hidroxibutirato) tienen un peso molecular mayor que el etanol o metanol y aunque aumentan el anión gap, apenas modifican el osmol gap.

DIAGNÓSTICO:
cetoacidosis diabética

La presencia de *hiperglucemia*, *cetonuria* y *glucosuria* apoya clínicamente la posibilidad de cetoacidosis diabética.

La *elevación de cuerpos cetónicos* es la responsable del cuadro (véase "Cetoacidosis" en *Acidosis metabólica*). El paciente presenta su primera descompensación diabética.

❖ **¿Cuáles son las causas de las alteraciones hidroelectrolíticas?**

ETIOLOGÍA

La *hiperglucemia* condiciona la *glucosuria*, esta vez por "desborde" del túbulo proximal, a diferencia de lo descrito en el caso clínico 1. Al mismo tiempo, la glucosuria es la responsable de la *poliuria*, nicturia y polidipsia, típicas de la diabetes. En este caso, la poliuria es responsable de la *reducción del volumen extracelular*, reflejada

en la hipotensión, la taquicardia, la hemoconcentración (Hto de 52% y proteínas totales con valores de 8,2 mg/dl) y el deterioro agudo de la función renal.

La hiperglucemia causa la salida de agua del compartimento intracelular al extracelular y produce una pseudohiponatremia.

Cabe recordar que por cada 50 mg/dl que se eleva la concentración de glucosa en la sangre por encima del valor normal, la concentración de Na^+ se reduce 1 mEq/L.

En el caso clínico 2, el incremento de la glucemia de 100 a 700 mg/dl (600 mg/dl), origina una reducción en la natremia de 12 mEq/L (600/50); $[\text{Na}]_p$ pasa de 145 mEq/L a 133 mEq/L. Cuando la hiperglucemia se corrija, la natremia se normalizará.

En toda cetoacidosis diabética debe suponerse la existencia de un déficit de potasio. Este déficit será mayor si ha existido una fase de poliuria y polidipsia prolongadas. Resulta de utilidad medir la concentración de potasio urinario para calcular su reposición

Como en la mayoría de las situaciones de acidosis, se observa *hiperpotasemia*. Sumada a la salida de K^+ intracelular por la entrada de H^+ en la célula para ser amortiguado, la falta habitual de insulina en el coma cetoacidótico es la responsable de la despolarización parcial de la célula con salida de K^+ al espacio extracelular (véase "Fisiopatología" en *Potasio*). La poliuria ya mencionada y la elevación de la concentración

de K^+ en el filtrado glomerular provocan una *depleción progresiva de K^+* , tanto más severa cuanto más se prolongue en el tiempo la situación de cetoacidosis (véase "Manifestaciones clínicas" en *Acidosis metabólica*).

La hiperpotasemia y la elevación prerrenal de la creatinina hacen que el médico tienda a no reponer K^+ , incluso, a tomar medidas para aumentar su eliminación (diuréticos, resinas de intercambio iónico). Estas medidas son extraordinariamente peligrosas, dado que al corregir la cetoacidosis con insulina, la reentrada de K^+ a la célula puede causar una *hipopotasemia muy severa*.

En toda cetoacidosis diabética debe suponerse la existencia de un déficit de potasio. Este déficit será mayor si ha existido una fase de poliuria y polidipsia prolongadas.

Si mejora la situación metabólica con insulina, $[\text{K}^+]_p$ disminuye por su redistribución hacia el espacio intracelular y por la pérdida urinaria continuada.

La cantidad de K^+ que se redistribuye no puede calcularse; en cambio, es posible valorar el potasio que se elimina por la orina. En forma práctica, es útil medir la concentración de potasio urinario para poder estimar la reposición. Un dato de interés es que el estado de depleción de volumen secundario a la poliuria suele generar *hiperaldosteronismo*, con la consiguiente facilitación de la *potasuria*. Teniendo en cuenta que los efectos tubulares de la aldosterona pueden prolongarse varios días, es posible encontrar una *eliminación persistente y elevada de potasio*, aún después haberse corregido la mayoría de las alteraciones metabólicas propias de la cetoacidosis.

Caso clínico 3

Se trata de un paciente de 60 años, que acude al servicio de urgencias dado que, tras un cuadro gripal, comienza con:

*Paciente con hipotensión,
taquicardia, hiperpotasemia
y antecedente de tuberculosis*

- dolores abdominales difusos
- náuseas
- calambres en los miembros inferiores.

Presenta:

- TA: 90/60 mm Hg
- FC: 110 lpm
- FR: 24 cpm

La auscultación cardiopulmonar es normal.

Además, se observa *extremidades frías y cianóticas, signo del pliegue cutáneo positivo, lengua húmeda.*

Refiere *astenia* intensa desde hace varios meses.

La gasometría arterial muestra:

- pH: 7,30
- pCO₂: 32 mm Hg
- pO₂: 103 mm Hg
- bicarbonato: 15 mEq/L

La analítica arroja el siguiente resultado:

Plasma

- Hto: 53%
- natremia: 130 mEq/L
- cloro: 103 mEq/L
- potasio: 6,5 mEq/L
- proteínas 10,1 g/dl
- glucosa: 75 g/dl
- urea: 85 mg/dl
- creatinina: 1,5 mg/dl
- ácido láctico: 1,5 mEq/L
- Osm_p: 290 mOsm/kg

Orina

- urea: 36,5 mEq/L
- Na: 70 mEq/L
- K: 15 mEq/L
- Osm_o: 200 mOsm/kg

En la radiografía de tórax se observa imágenes residuales de una *tuberculosis* contraída en la adolescencia.

PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO

- ❖ **Describa el procedimiento que debe seguir para determinar el trastorno ácido-base en este caso. ¿Cuáles son sus conclusiones al respecto?**

El pH inferior a 7,4 indica la presencia de una acidemia. Por tanto, debe existir al menos un proceso de acidosis. El bicarbonato de 15 mEq/L sugiere una *acidosis metabólica* (véase "Aproximación diagnóstica" en *Acidosis metabólica*).

El paso siguiente consiste en averiguar si la compensación respiratoria es adecuada o si, por el contrario, hay un segundo trastorno respiratorio que obligaría a cambiar el diagnóstico inicial por el de "trastorno mixto". El déficit de bicarbonato es de 10 mEq/L (25-15). Como por cada mEq/L de descenso un ser humano normal presenta una compensación respiratoria que baja la pCO₂ 1 mm Hg, la pCO₂ arterial esperada es de 30 mm Hg (40-10). La cifra real es de 32 mm Hg, por lo que se encuentra dentro del margen de error clínico aceptable. En consecuencia, se trata de una acidosis metabólica *con compensación respiratoria adecuada*.

Para lograr el último paso, se requiere conocer Na⁺_p y Cl⁻_p, ya que la definición del tipo de acidosis metabólica es posible mediante el cálculo del anión gap. En este caso:

- Na: 130 mEq/L
- Cl: 103 mEq/L

$$\text{Anión gap} = 130 - (103 + 15) = 12 \text{ mEq/L}$$

El paciente presenta una acidosis metabólica hiperclorémica

Se trata de un anión gap normal, y por tanto, la acidosis metabólica es *hiperclorémica o con anión gap normal*.

- ❖ **¿De qué manera el conocimiento de la concentración del potasio plasmático ayuda a efectuar el diagnóstico de una acidosis metabólica hiperclorémica?**

Por lo general, las acidosis con anión gap normal obedecen a ciertas causas que resultan fácilmente identificables por la historia clínica (véase "Acidosis metabólica con anión gap normal" en *Acidosis metabólica*). En estas situaciones, el conocimiento del K⁺ plasmático puede ser de gran utilidad.

La mayor parte de las acidosis metabólicas hiperclorémicas se deben a:

- *Entrada de derivados del ácido clorhídrico (HCl)*; es decir, cloruros, clorhidratos en cantidades significativas. Esta situación suele producirse con la nutrición parenteral (véase "Cloroacidosis" en *Acidosis metabólica*).
- *Pérdidas intestinales de bicarbonato*.
Con frecuencia, se acompaña de *hipopotasemia* (véase "Pérdida intestinal de bicarbonato" en *Acidosis metabólica*).
- *Pérdidas renales del bicarbonato filtrado (acidosis tubular proximal) o síntesis renal insuficiente de bicarbonato (acidosis tubular distal)*.

En el caso de acidosis proximal (*tipo II*) o en las acidosis distales por disfunción de la célula intercalada (*tipo I*), la acidosis se acompaña por hipopotasemia.

En el caso de acidosis distales por disfunción de todo el túbulo distal (*tipo IV*), existe *hiperpotasemia* (véase "Acidosis metabólica con anión gap normal" en *Acidosis metabólica*).

Ante toda acidosis con hiperpotasemia e hipotensión, el primer diagnóstico de sospecha es insuficiencia suprarrenal

El paciente del caso clínico 3 cursa con una *hiperpotasemia severa*, lo que hace improbable la existencia de una acidosis por diarrea, o una acidosis proximal tipo II (acetazolamida, mieloma, intoxicaciones por metales pesados, etc.) o distal tipo I (anfotericina, pegamentos inhalados, etc.).

La asociación de acidosis metabólica hiperclorémica con hiperpotasemia debe orientar siempre hacia una disfunción del túbulo distal, que puede producirse por:

- Diuréticos ahorradores de K⁺.
- Reducción en la oferta distal de Na⁺ (dieta hiposódica, insuficiencia renal).
- Déficit primario o secundario de mineralocorticoides y/o glucocorticoides.

❖ ¿Cuál es el diagnóstico clínico más probable?

La asociación de acidosis hiperclorémica, hiperpotasemia e hipotensión arterial sugiere la existencia de la *enfermedad de Addison*.

La taquicardia y el signo del pliegue positivo pero con hidratación intracelular normal (lengua húmeda) indica, asimismo, *depleción de volumen*. Si esta pérdida fuese extrarrenal (tal es el caso de la diarrea), la concentración urinaria de Na sería baja, en un intento del riñón de ahorrar Na. Sin embargo, la concentración urinaria de Na⁺ es >25 mEq/L, lo que denota una respuesta inadecuada de la aldosterona (véase "Defecto de la síntesis renal de bicarbonato", cuadro 1 en *Acidosis metabólica*). La sospecha de *hipoaldosteronismo* es fácil de confirmar, si se dispone de los valores de osmolalidad en la sangre y en la orina, ya que puede calcularse el *gradiente transtubular distal de K⁺*:

$$GTTK = K_d/K_p \times Osm_p/Osm_o = 3,3$$

Un valor de GTTK superior a 7 indica hiperaldosteronismo funcional (véase "Fisiología" en *Potasio*); en cambio, un valor inferior a 4 apoya el diagnóstico de hipoaldosteronismo.

Diagnósticos probables: hipoaldosteronismo e insuficiencia suprarrenal aguda

La existencia de antecedentes de tuberculosis y el inicio del cuadro clínico tras una infección, sugiere, asimismo, el diagnóstico clínico de insuficiencia suprarrenal aguda.

❖ **¿Por qué no se evidencia hipercloremia en una acidosis que debería ser hiperclorémica?**

En la *insuficiencia suprarrenal aguda*, la hipoperfusión renal y la reducción en la oferta distal de Na^+ interfieren con la formación normal de la orina diluida, lo que dificulta la eliminación urinaria de agua libre y condiciona la presencia de *hiponatremia*, y por consiguiente, de *hipocloremia*.

En la acidosis, el cloro engaña (depende del agua retenida); en cambio, el anión gap no se presta a confusión. En la alcalosis, hasta el anión gap engaña

El valor absoluto del cloro no es de utilidad en la filiación de la acidosis metabólica. No hay que fiarse jamás del valor absoluto de la cloremia para clasificar una acidosis de hiperclorémica o normoclorémica. En cambio, debe utilizarse el sodio, el bicarbonato y el Cl plasmáticos para

calcular el anión gap.

En este caso particular, la hiponatremia y la hipocloremia son menos marcados de lo esperado porque el paciente se encuentra *hemoconcentrado*; el hematocrito de 53% y las proteínas totales de 10,1 g/dl así lo confirman.

Caso clínico 4

Paciente febril, obnubilada, cianótica e hipotensa, con signos radiográficos de bronconeumonía bilateral y taquicardia

Es atendida en su domicilio una paciente de 72 años y 55 kg de peso, que cursa con fiebre de 40 °C, escalofríos y dolor brusco en el hemitórax derecho. Dado el cuadro, recibe

una asociación de penicilina G y gentamicina por vía intramuscular. Rehúsa todo examen complementario.

Días más tarde, permanece febril y con taquipnea, motivo por el cual decide acudir al servicio de emergencias.

En este momento, se encuentra obnubilada con tiraje respiratorio, aleteo nasal y cianosis.

Presenta:

- TA: 110/70 mm Hg
- FC: 120 lpm
- FR: 30 cpm
- T^{ax}: 39 °C

La auscultación pulmonar objetiva varias zonas de condensación. La radiografía de tórax muestra una bronconeumonía bilateral.

En la gasometría arterial basal se aprecian estos valores:

- pH: 7,18
- pCO₂: 50 mm Hg
- pO₂: 41 mm Hg
- bicarbonato: 18 mEq/L

La bioquímica plasmática arroja el siguiente resultado:

- sodio: 140 mEq/L
- cloro: 103 mEq/L
- potasio: 5 mEq/L
- ácido láctico: 5 mEq/L

DIAGNÓSTICO ÁCIDO-BASE

❖ A su criterio, ¿cuál es el diagnóstico ácido-base?

Esta paciente presenta un pH de 7,18, es decir muy acidémico y el bicarbonato plasmático es de 18 mEq/L; ambos valores indican la existencia de una *acidosis metabólica*.

El déficit de bicarbonato es de 7 mEq/L (25 – 18), por lo que la pCO₂ arterial esperada es de 32 mm Hg (40 – 7). Sin embargo, la paciente no está hiperventilando para compensar la acidosis metabólica, y además, presenta una pCO₂ arterial de 50 mm Hg, lo que evidencia una *acidosis respiratoria por hipoventilación alveolar*. Así pues, el diagnóstico de entrada es el de *acidosis mixta, metabólica y respiratoria* (véase “Aproximación diagnóstica”, “Implicaciones clínicas en la detección de los trastornos mixtos” en *Acidosis metabólica* y “Diagnóstico de los trastornos mixtos” en *Fisiopatología*). Para completar el diagnóstico, es necesario recurrir a las determinaciones de Na y Cl plasmáticos, a fin de calcular el anión gap:

$$A\ G = Na - (Cl + HCO_3^-) = 140 - (103 + 18) = 19\ mEq/L$$

La paciente padece una acidosis mixta, metabólica y respiratoria, con anión gap aumentado

Existe un exceso de aniones innominados de 9 mEq/L (19 – 10), que se corresponde con bastante aproximación al defecto en el bicarbonato (7 mEq/L). Por tanto, la acidosis *metabólica* es

una acidosis de *tipo normoclorémico* (con anión gap aumentado). El *anión en exceso* es, sin duda, el *ácido láctico*, presente en una concentración de 5 mEq/L. Se estima que la lactoacidosis es el resultado de la *hipoxemia, secundaria a la bronconeumonía y la situación séptica* (véase “Acidosis láctica” en *Acidosis metabólica*).

Diagnóstico: Ácido-base lactoacidosis por hipoxemia

Con respecto a la *acidosis respiratoria*, sin duda obedece a una *hipoventilación alveolar*. La paciente padece hipoxemia severa por la bronconeumonía y acidemia intensa, en parte causada por la lactoacidosis.

ETIOLOGÍA

Hipoxemia y acidemia son dos potentes estímulos para el centro respiratorio, y una paciente sin otras patologías asociadas *debería presentar* una considerable *hiperventilación compensadora*. Sin embargo no es así, lo que demuestra *que no puede hacerlo*, quizás porque su impedimento radique en el centro respiratorio, la caja torácica o el parénquima pulmonar.

Tras varios días de fiebre, gran trabajo respiratorio y catabolismo intenso, se encuentra obnubilada, hipotensa y taquicárdica. En pacientes ancianos, debilitados o desnutridos, es posible observar situaciones similares. No obstante, es necesario asegurarse de que no presenta intoxicación por *benzodiazepinas*.

Otras causas para descartar son las derivadas de la *patología osteomuscular de la caja torácica*, como por ejemplo cifosis, espondiloartrosis, miastenia, etcétera.

Pese a ello, el origen más probable de su acidosis respiratoria pareciera radicar en una *bronconeumopatía crónica obstructiva*, agravada por la bronconeumonía.

TRATAMIENTO

❖ **La acidosis mixta está causando una intensa acidemia e hiperpotasemia. En este contexto, ¿indica infusión con bicarbonato sódico? ¿Por qué?**

Definitivamente no. *Ante una acidosis mixta, la primera acidosis que debe ser tratada es la respiratoria*. Iniciar el tratamiento con bicarbonato supone anular uno de los estímulos que mantiene activo su centro respiratorio (véase "Tratamiento" en *Acidosis metabólica*).

Antes de administrar bicarbonato, comprobar:
- la situación respiratoria
- el nivel de K^+ plasmático
- nivel de Ca^{++} iónico

Si se determina toxicidad por benzodiazepinas, debe ser corregida.

También tiene que mejorarse la permeabilidad de la vía aérea mediante broncodilatadores o esteroides y comenzar el tratamiento específico

para su infección.

Cabe recordar que la simple corrección de la hipercapnia por medio de la mejora de la ventilación alveolar llevaría la pCO_2 a 40 mm Hg y el pH a 7,27.

Además, *debe atacarse la causa de su acidosis metabólica e incrementar su perfusión periférica. Sólo cuando la ventilación esté garantizada, puede plantearse la infusión de bicarbonato*.

Con un déficit de bicarbonato de 8 mEq/L (se asume que la concentración de bicarbonato subió 1 mEq/L como consecuencia de la acidosis respiratoria) y un volumen extracelular (VEC) de 11 L (20% de 55 kg), la pérdida de bicarbonato extracelular es de 88 mEq. El VEC asume el 40% de la amortiguación con bicarbonato de una carga ácida; el resto (60%), es amortiguado dentro de las células. Así, el *déficit total de bicarbonato* es de 220 mEq.

Frente a una acidemia severa causada por acidosis respiratoria, la corrección debe realizarse mediante intubación e hiperventilación

Es decir que su déficit *requiere unos 1250 cc de bicarbonato 1/6M para corregir en 2-3 días, a razón de 250 cc de bicarbonato 1/6 M cada 12 horas*. Esta pauta inicial no tiene en cuenta la producción de nuevo ácido láctico durante la

corrección ni el metabolismo que produjo el anterior, por lo que la *gasometría venosa debe monitorizarse cada 8 horas* (véase "Administrar bicarbonato exógeno" en *Acidosis metabólica*).

Si bien siempre debe tenerse en cuenta la gravedad del cuadro, *la ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) es la mejor y más rápida manera de corregir una acidemia severa* en la que una acidosis respiratoria grave es la causa primordial (véase "Soporte vital inmediato" en *Acidosis metabólica*).

Caso clínico 5

Se trata de un hombre de 61 años con insuficiencia respiratoria crónica por *bronconeumopatía crónica obstructiva*.

Su última gasometría arterial basal muestra:

Paciente con insuficiencia respiratoria crónica, que presenta diarrea y fiebre de dos días de evolución

- pH: 7,36
- pCO₂: 55 mm Hg
- pO₂: 65 mm Hg
- bicarbonato: 30 mEq/L

Refiere no ingerir medicación alguna y es ingresado por diarreas profusas con fiebre de dos días de evolución, que siguieron a la ingesta de un alimento en mal estado.

Presenta:

- signo de pliegue positivo
- oliguria
- TA: 110/90 mm Hg (sus valores habituales son de 130/80).
- pérdida de peso: 4 kg.

En la gasometría arterial basal efectuada en el momento de su ingreso, se observa:

- pH: 7,30
- pCO₂: 50 mm Hg
- pO₂: 72 mm Hg
- bicarbonato: 24 mEq/L

En la analítica se aprecia:

Plasma

- natremia: 138 mEq/L
- potasemia: 5,5 mEq/L
- cloro: 100 mEq/L
- urea: 15 mEq/L
- proteínas: 8,2 g/dl
- creatinina: 2 mg/dl

Orina

- Na: 8 mEq/L
- K: 10 mEq/L

- urea: 530 mEq/L
- glucosa: 0
- acetona +
- pH: 5, 3

DIAGNÓSTICO ÁCIDO-BASE

❖ Teniendo en cuenta la primera gasometría, ¿cuál es el diagnóstico ácido-base del paciente?

Con el pH de 7,36, se deduce que el paciente presenta una acidemia leve. (véase "Aproximación diagnóstica" en *Acidosis metabólica*).

La observación de que la $p\text{CO}_2$ y el bicarbonato se encuentran elevados sugiere que el *trastorno primario es respiratorio*. La $p\text{CO}_2$ es de 55 mm Hg, 15 mm Hg por encima del valor normal en la gasometría arterial. La causa de esta acidosis respiratoria debe buscarse en una *hipoventilación alveolar por su bronconeumopatía crónica*. Se especifica que el paciente no toma medicación.

El paso siguiente en el diagnóstico de cualquier trastorno ácido-base es determinar si la compensación resulta adecuada o si se trata de un trastorno mixto. Para una acidosis respiratoria, una elevación de 10 mm Hg en la $p\text{CO}_2$ se acompaña por una elevación de 1 mEq/L en la concentración de bicarbonato, si la acidosis respiratoria es aguda; en cambio, si la acidosis es crónica, se acompaña por una elevación de la concentración de bicarbonato de 3 mEq/L (véase "Diagnóstico de los trastornos mixtos", Tabla 1 en *Fisiopatología*).

Diagnóstico de la primera gasometría:
acidosis respiratoria crónica compensada, secundaria a bronconeumopatía obstructiva crónica con hipoxemia

En este paciente, el bicarbonato ha subido 5 mEq/L sobre su concentración basal, lo que se corresponde bien con la compensación de una acidosis respiratoria de +15 mmHg de $p\text{CO}_2$, si la *acidosis* ha sido de *instauración lenta* (más de dos o tres días) y *ha permitido al riñón sintetizar más bicarbonato*.

Esta adaptación se hace a expensas de *aumentar la amoniogénesis proximal y la secreción distal de H^+* (véase "Situaciones de riesgo vinculadas con el metabolismo y la compensación renal" en *Fisiopatología* y "Papel del riñón en el equilibrio ácido-base" en *Fisiología*).

Por tanto, en la primera gasometría, el diagnóstico es de acidosis respiratoria crónica compensada, secundaria a bronconeumopatía obstructiva crónica con hipoxemia.

❖ ¿Cómo espera que la diarrea asociada con una toxiinfección alimentaria modifique esta situación previa?

La *diarrea* causa la *pérdida digestiva*, en proporciones variables, de:

- Agua.
- Sodio.
- Cloro.
- Bicarbonato.
- Potasio.

Esta disminución de bicarbonato produce una acidosis metabólica *hiperclo-rémica* (anión gap normal). A la vez, la pérdida de K^+ genera una de las pocas acidosis que cursan con *hipopotasemia*, tal como ya se ha visto en el caso clínico 1. (véase "Pérdida intestinal de bicarbonato" en *Acidosis metabólica*).

Como consecuencia de la diarrea, se espera una acidosis metabólica hiperclo-rémica con hipopotasemia

Por lo general, la acidosis metabólica se acompaña por hiperpotasemia (véase "Fisiopatología" en *Potasio*). Tan sólo en tres tipos acidosis metabólicas cursan con es hipopotasemia: la provocada

por diarrea, la acidosis tubular distal clásica tipo I y la acidosis tubular proximal (tipo II). El uso clínico de acetazolamida como diurético o como fármaco anti-glaucoma produce un cuadro similar a la acidosis tubular proximal.

La pérdida de agua, sodio y cloro condiciona la presencia de *hipovolemia*, *sed* y *activación del eje renina-angiotensina*. Si el paciente bebe agua sin reponer electrolitos, la reducción del filtrado, la reducción de la carga distal de Na^+ y la activación de hormona antidiurética pueden condicionar la *disminución en la excreción de agua*, y por tanto, la aparición de *hiponatremia*. La activación de la aldosterona reducirá la concentración de Na^+ en la orina y contribuirá a la depleción de K^+ (véase "Situaciones de riesgo" en *Fisiopatología*).

❖ Teniendo en cuenta la segunda gasometría, ¿cuál es el diagnóstico ácido-base?

Luego de la diarrea, el pH ha bajado de 7,36 a 7,30, lo que sugiere una mayor acidosis.

La segunda gasometría y su comparación con la primera permiten demostrar la existencia de una acidosis metabólica además de la acidosis respiratoria

Con la pCO_2 de 50 mm Hg y el bicarbonato de 24 mEq/L, una lectura apresurada de la gasometría llevaría al diagnóstico de acidosis respiratoria por hipoventilación alveolar. Sin embargo, un examen más cuidadoso permite descubrir el

error evidente. La pCO_2 es de 50 mm Hg, 10 mm Hg por encima del valor normal, lo que confirma la existencia de una *acidosis respiratoria*, si bien menor que la observada en la gasometría anterior del paciente. Dado que el proceso respiratorio es crónico, una elevación de la pCO_2 de 10 mm Hg debería condicionar un aumento del bicarbonato de 3 mEq/L, es decir llegar a 28 mEq/L. No obstante, el *bicarbonato* es más bajo, *próximo al valor normal*. Al comparar ambas gasometrías el bicarbonato ha descendido desde 30 mEq/L hasta 24 mEq/L, lo que evidencia la presencia de un *trastorno metabólico asociado*.

En conclusión, el paciente padece una acidosis metabólica además de la acidosis respiratoria; la acidosis metabólica es la causa de que el paciente haya aumentado algo su ventilación alveolar y haya aliviado en 5 mm Hg la hipercapnia (véase "Diagnóstico de los trastornos mixtos" en *Fisiopatología* e "Implicaciones clínicas en la detección de los trastornos mixtos" en *Acidosis metabólica*).

Cabe recordar que la valoración cuantitativa de la gasometría permite detectar los trastornos mixtos

Es necesario tener en cuenta que sólo es posible detectar los trastornos mixtos si se hace una *valoración cuantitativa de la gasometría*. Su simple inspección cualitativa puede ser útil, pero

con frecuencia, lleva a malas interpretaciones sobre la situación del paciente. La

siguiente afirmación: "la gasometría probablemente está artefactuada", expresada cuando los resultados difieren de lo esperado, siempre debe significar una señal de alarma para el médico. Para este tipo de situaciones, es útil consultar la tabla de compensaciones de los trastornos simples de ácido-base (véase "Diagnóstico de los trastornos mixtos", Tabla 1 en *Fisiopatología*).

El resultado del anión gap es 14 mEq/L ($138 - (100 + 24)$) e indica que existe un exceso de aniones de +4 mEq/L, similar al defecto observado en el bicarbonato ($28 \text{ mEq/L} - 24 \text{ mEq/L} = 4 \text{ mEq/L}$).

Es notable la aparición de *acetona* en la orina, que sugiere un *ayuno prolongado* y suficiente para producir cuerpos cetónicos.

❖ ¿Cómo explica la presencia de hiperpotasemia en este paciente?

La hiperpotasemia en este caso es un dato discordante que merece una discusión especial.

La pérdida de bicarbonato producto de la diarrea debería causar hipopotasemia. A la vez, el eje renina-angiotensina-aldosterona activado por la hipovolemia debería aumentar el intercambio distal de Na^+ x K^+ , reducir la concentración de Na^+ en la orina y producir hipopotasemia.

La hiperpotasemia podría obedecer a la amortiguación intracelular de H^+ durante la acidosis, con desplazamiento hacia el plasma de parte del K^+ intracelular. Sin embargo, el ionograma urinario es ciertamente sorprendente. *Los valores bajos de sodio en la orina confirman la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y el pH urinario bajo es compatible con la pérdida extrarrenal de bicarbonato.* Pero la excreción de K^+ es anormalmente baja y, sin duda, responsable de la hiperpotasemia observada. La *causa de esta reducción en la excreción de K^+* debe buscarse en:

- Menor oferta distal de Na^+ y Cl^- debido a la hipovolemia.
- Reducción del filtrado glomerular (creatinina de 2 mg/dl).
- Probable exceso de reabsorción proximal.

La excreción renal de K^+ procede en su totalidad del K^+ secretado a nivel distal y no del K^+ filtrado. Los principales determinantes de la excreción renal de K^+ son dos: la oferta distal de cloruro de sodio (disponibilidad para el "intercambio" Na/K) y la actividad de la aldosterona (véase "Situaciones de riesgo vinculadas con la regulación de la volemia" en *Fisiopatología*).

En este caso, la función de la aldosterona, a juzgar por el Na_o y el pH_o , es adecuada, por lo que la causa más probable de la hiponatriuria es la *reducción en la carga distal de Na^+* (véase "Defecto de la síntesis renal de bicarbonato" y "Manifestaciones clínicas" en *Acidosis metabólica*).

La hiperpotasemia de la insuficiencia renal aguda o crónica avanzada, descontando la disfunción específica del túbulo distal (acidosis tubular tipo IV), no es el *filtrado insuficiente de K^+* sino *de Na^+* , que al ver reducida su llegada a los sitios distales de intercambio por K^+ , *dificulta la eliminación renal de K^+* ; como consecuencia, *se eleva el K_o* y se reduce su excreción urinaria.

Diagnóstico del nuevo cuadro: diarrea severa por toxiinfección alimentaria con cetoacidosis de ayuno, deshidratación e hipovolemia, acompañada por fracaso prerrenal y acidosis mixta hiperpotasémica

En resumen, el paciente presenta una *bronco-neumopatía obstructiva crónica* con insuficiencia respiratoria parcial, acidosis respiratoria y compensación renal adecuada. Sobre el cuadro anterior, una toxiinfección alimentaria le causa una diarrea severa con *cetoacidosis* de ayuno, deshidratación e hipovolemia, acompañada de

fracaso prerrenal y *acidosis mixta hiperpotasémica*.

Caso clínico 6

Se trata de un paciente de 34 años, *alcohólico*, con antecedentes de *pancreatitis crónica*, que es ingresado por *vómitos abundantes y persistentes*.

Presenta:

- T^a axilar: 39 °C
- escalofríos
- estado de shock
- FC: 120 lpm
- TA: 90/50 mm Hg
- taquipnea, a 20 respiraciones por minuto
- cianosis en las uñas.

Paciente alcohólico, que padece pancreatitis crónica, y presenta vómitos abundantes y persistentes.

No se observa frialdad en la piel y la auscultación cardiopulmonar es normal.

Se toma una muestra para hemocultivo y gasometría arterial, cuyo resultado es el siguiente:

- pH: 7,40
- pCO₂: 33 mm Hg
- pO₂: 100 mm Hg
- bicarbonato: 20 mEq/L

La bioquímica plasmática destaca:

- natremia: 130 mEq/L
- potasemia: 3,5 mEq/L
- cloro: 85 mEq/L
- proteínas totales: 7,9 g/dl
- Hto: 54%
- urea: 17 mg/dl
- creatinina: 1,85 mg/d

DIAGNÓSTICO ÁCIDO-BASE

❖ **A pesar del delicado estado en el que se encuentra el paciente, presenta un pH de 7,40. Según su criterio, ¿padece algún trastorno ácido-base?**

Desde el punto de vista clínico, el paciente presenta varios *factores de riesgo*, capaces de alterar su equilibrio ácido-base:

- Un paciente alcohólico puede presentar acidosis en el seno de una intoxicación aguda, ya que el exceso de alcohol se metaboliza a ácido y produce una acidosis metabólica con anión gap elevado. Tal como ya se ha visto en el caso clínico 2, mientras exista alcohol no metabolizado, hay también un gap osmolar elevado (véase "Alcoholes" en *Acidosis metabólica*).

Si la gasometría indica un pH de 7,4 sólo caben dos opciones: el paciente no presenta una patología ácido-base o padece un trastorno mixto, cruzado

- Si el paciente alcohólico *no ingiere carbohidratos* durante largos períodos de tiempo, añade a la situación anterior la posibilidad de una *cetoacidosis de ayuno*, también con anión gap elevado (véase "Cetoacidosis" en *Acidosis metabólica*).
- Si la ingesta alcohólica empeora su pancreatitis o desencadena una gastritis aguda, es posible que el paciente comience a *vomit* el contenido ácido de su estómago y a desarrollar *alcalosis metabólica*, que puede *ocultar* la magnitud de la *acidosis* causada por los dos procesos previos.
- Si el paciente presenta una aspiración, una infección por otra causa o un cuadro de ansiedad y agitación central, la *hiperventilación* acompañante puede ser la responsable de una *alcalosis respiratoria*.

El diagnóstico de la gasometría comienza, como ya es sabido, por el *pH*, que en este caso, es *neutro*. No se evidencia acidemia ni alcalemia, lo cual no significa que acidosis o alcalosis se encuentren ausentes. Está claro que con sus antecedentes, y con el bicarbonato y la $p\text{CO}_2$ alterados, el paciente no se halla en situación basal.

Si en la gasometría el pH es 7,4 \pm 0,02, sólo caben *dos opciones*: el paciente no presenta una patología ácido-base o padece un *trastorno mixto, cruzado* (acidosis y alcalosis simultáneas) (Véase "Diagnóstico de los trastornos mixtos" en *Fisiopatología*).

❖ **¿Cuál es el diagnóstico ácido-base?**

El valor del *bicarbonato* (20 mEq/L) es *inferior al normal*. Podría tratarse de una acidosis metabólica o de la compensación de una alcalosis respiratoria. En el primer caso, habría un defecto de bicarbonato de 5 mEq/L (25 – 20). Es de suponer que la $p\text{CO}_2$ debe bajar 5 mm Hg para compensar esta acidosis. La $p\text{CO}_2$ esperada es 35 mmHg (40 – 5). Por tanto, el valor real de la $p\text{CO}_2$ es *inferior al esperado por la compensación*, lo que sugiere, además, una *alcalosis respiratoria asociada* (véase "Diagnóstico de los trastornos mixtos", tabla 1 en *Fisiopatología*).

De hecho, el pH real (7,40) es más elevado que el esperado por su acidosis metabólica (7,37).

Respecto del anión gap:

$$AG = 130 - (85 + 20) = 130 - 105$$

$$AG=25 \text{ mEq/L.}$$

El exceso aniónico es de 15 mEq/L. En el contexto de este caso, el resultado del anión gap puede obedecer a tres orígenes:

- Ácido acético (metabolito del etanol).
- Cetoácidos por el ayuno.
- Ácido láctico por el shock.

Se ha visto que la gasometría sugiere una acidosis metabólica y ahora se confirma que hay un aumento de anión gap.

El análisis apresurado y aparentemente completo de la gasometría podría concluir el proceso diagnóstico, y determinar que este paciente alcohólico presenta acidosis metabólica con anión gap aumentado por intoxicación alcohólica aguda y alcalosis respiratoria asociada, probablemente por neumonía aspirativa o sepsis intercurrente.

Sin embargo, este análisis deja olvidado un tercer componente. Si la acidosis metabólica obedece a la aparición de 15 mEq/L de un anión nuevo, indefectiblemente debería haber 15 mEq/L menos de HCO_3^- , ya que por cada anión nuevo aparece un protón nuevo, y por tanto, desaparece un bicarbonato. Pero el bicarbonato real sólo ha bajado 5 mEq/L.

La respuesta a este enigma es que *existe más de un trastorno metabólico*:

a) El *primer proceso (acidosis metabólica)* genera 15 mEq/L de un nuevo anión y su protón:

- Se producen 15 mEq/L más de aniones innominados.
- El anión gap aumenta de 10 a 25 mEq/L.
- Se consumen 15 mEq/L de bicarbonato.
- El bicarbonato plasmático disminuye hasta 10 mEq/L.

Al final de este período, la gasometría debería mostrar:

- bicarbonato: 10 mEq/L
- pCO_2 (compensada): 30 mm Hg
- pH: 7,14.

El diagnóstico es acidosis metabólica por aumento del anión gap (ingesta alcohólica, cetoacidosis, lactoacidosis).

b) El *segundo proceso (alcalosis metabólica)* genera 10 mEq/L de bicarbonato, sin modificar el anión gap.

El diagnóstico ácido-base: trastorno mixto (acidosis metabólica y alcalosis respiratoria con anión gap aumentado) y alcalosis metabólica

El bicarbonato pasa de 10 a 20 mEq/L. Este segundo proceso, vinculado sin lugar a dudas con los vómitos abundantes, es una alcalosis metabólica que actúa "terapéuticamente" sobre la acidosis metabólica; sólo puede sospecharse

su presencia por las distintas magnitudes del exceso de anión gap y el defecto de bicarbonato.

Al final de este período, la gasometría debería mostrar:

- bicarbonato: 20 mEq/L
- pCO₂ (compensada): 35 mm Hg
- pH: 7,37.

El diagnóstico es alcalosis metabólica generada por los vómitos y mantenida por el hiperaldosteronismo secundario a nivel renal.

En la acidosis metabólica es fundamental comparar la magnitud del exceso de anión gap con la del defecto de bicarbonato

Cabe recordar que en la acidosis metabólica es fundamental comparar la magnitud del exceso de anión gap con la magnitud del defecto de bicarbonato.

En síntesis, el diagnóstico ácido-base del paciente es: *trastorno mixto con alcalosis respiratoria* (¿neumonía? ¿sepsis? ¿fiebre?), *acidosis metabólica* con anión gap aumentado (¿etanol? ¿cetoacidosis de ayuno? ¿lactoacidosis por shock?) y *alcalosis metabólica* secundaria al vómito.

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento indica?

El tratamiento de la *alcalosis respiratoria* se basa en la corrección de su causa y debe incluir el uso de *oxígeno*.

Es posible que la *fiebre* y el *shock* puedan requerir la utilización de *antibióticos*, *antitérmicos* y *aminas vasoactivas*.

- Para:**
- *alcalosis respiratoria*: corrección de la causa y oxígeno
 - *acidosis metabólica*: de acuerdo con el alcohol que produjo la intoxicación, y para la lactoacidosis, restauración de la perfusión tisular y control del shock
 - *alcalosis metabólica*: administración de suero salino isotónico

Con respecto al tratamiento de la *acidosis metabólica*, es preciso tomar varias medidas. La génesis de una alcalosis metabólica por el vómito ha corregido la concentración de bicarbonato, pero no ha hecho desaparecer el anión. El exceso de etanol puede alcanzar niveles tóxicos que requieran *soporte ventilatorio* (no en el momento actual) o *depuración extra-renal*. A la vez, quizás se necesite administrar *vitamina B intravenosa* y controlar el síndrome de abstinencia (véase "Tratamiento" en *Acidosis metabólica*).

Si se obtienen evidencias de que la *intoxicación alcohólica* ha sido por *metanol*, por ejemplo mediante el fondo de ojo hiperémico/hemorrágico, la *diálisis* se debe iniciar de inmediato y el paciente debe ser *intubado e hiperventilado* para eliminar el tóxico lo más rápido posible. Durante

el proceso, debe inhibirse la formación de ácido fórmico por la alcohol deshidrogenasa mediante la *administración de etanol*, ya sea por vía endovenosa o por sonda nasogástrica (véase "Tratamiento" en *Acidosis metabólica*).

La corrección de la *lactoacidosis* requiere restaurar la perfusión tisular y combatir el shock (véase "Alcoholes" y "Detener la producción de H⁺" en *Acidosis metabólica*).

Por último, el tratamiento de la *alcalosis* requiere la administración de *suero salino isotónico*; esta medida se considera la conducta terapéutica más beneficiosa para la situación que atraviesa el paciente.

Caso clínico 7

Paciente con vómitos, diarrea, fiebre y astenia, luego de ingerir setas

Un hombre de 37 años, sin antecedentes de interés, presenta vómitos abundantes, diarrea profusa y elevación de la temperatura (39 °C), a las pocas horas de haber ingerido setas.

Este síndrome persiste luego de 48 horas, por lo que consulta a su médico. En el domicilio, el paciente se encuentra asténico pero conciente y presenta:

- FC regular: 120 lpm
- TA: 90/50 mm Hg
- sequedad de piel y mucosas
- signo del pliegue positivo
- intensa sed.

Las características del cuadro motivan su ingreso en el hospital.

Una vez ingresado, se le realizan estudios microbiológicos y una gasometría arterial basal, que arroja el siguiente resultado:

- pH: 7,40
- pCO₂: 40 mm Hg
- pO₂: 86 mm Hg
- bicarbonato: 24 mEq/L

En la bioquímica plasmática se aprecia:

- natremia: 140 mEq/L
- potasemia: 2,8 mEq/L
- cloro: 105 mEq/L
- proteínas: 8,6 g/dl
- Hto: 53%
- urea: 18 mg/dl
- creatinina: 2,8 mg/dl.

DIAGNÓSTICO ÁCIDO-BASE

❖ **Teniendo en cuenta la gasometría de este paciente, ¿presenta algún trastorno ácido-base?**

Se trata de un caso de *toxiinfección alimentaria* con:

- Vómitos, que cursa con pérdida de Cl^- y H^+ , y el consecuente desarrollo de *alcalosis*.
- Diarrea profusa, que causa *acidosis e hipopotasemia*.

La doble pérdida se traduce, además, en:

- Hipovolemia.
- Hemoconcentración.
- Colapso circulatorio.

La clínica del paciente se corresponde bien con este contexto.

Se trata de un trastorno metabólico mixto y cruzado (acidosis metabólica asociada con alcalosis metabólica).

La acidosis metabólica se debe a la pérdida de bicarbonato por las heces (diarrea) y la alcalosis metabólica es causada por la pérdida de protones (vómito)

El estudio bioquímico añade algún dato de interés; el paciente se encuentra hemoconcentrado y a pesar de la intensa sed, no ha desarrollado hiponatremia, lo que sugiere una intolerancia a los líquidos con *riesgo moderado de desarrollar hipernatremia*. También ha ocurrido un *deterioro del filtrado glomerular*, probablemente prerrenal, aunque no disponemos de datos objetivos para confirmarlo. Es llamativa la escasa elevación de la urea a pesar de la hemoconcentración, dato que debe obligar a monitorizar una *posible disfunción hepática* en relación con la intoxicación específica por setas.

Con respecto a la gasometría, el pH es neutro y el bicarbonato es normal, por tanto *no existe compensación respiratoria*.

El anión gap es el siguiente:

$$AG = 140 - (105 + 24)$$

AG = 11 mEq/L, es decir, dentro del rango normal.

En conclusión, la evaluación simple de la gasometría no ofrece datos sobre el diagnóstico, aunque indica *un trastorno metabólico mixto y cruzado* (acidosis metabólica asociada con alcalosis metabólica).

Solicitar la gasometría sin la determinación simultánea de Na^+ , K^+ y Cl^- impide el diagnóstico correcto del trastorno ácido-base

La *acidosis metabólica* se debe a la pérdida de bicarbonato por las heces durante la diarrea. La causa de la *alcalosis metabólica* es la pérdida de protones por el vómito (véase "Manifestaciones clínicas", "Aproximación diagnóstica" en *Acidosis metabólica* y "Diagnóstico de los trastornos mix-

tos", tabla 1 en *Fisiopatología*).

En este caso, la casualidad ha querido que la magnitud de ambos trastornos sea similar, por lo que el resultado ofrece una gasometría normal.

Expansión de volumen con cloruro de sodio y suplementos de cloruro de potasio

Cabe recordar que, aunque la gasometría parezca clara y definitiva, nunca se debe emitir un diagnóstico concluyente sin conocer el contexto clínico; tampoco hay que evaluar una gasometría sin valorar simultáneamente el anión gap.

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento indica?

Se recomienda la expansión de volumen con cloruro sódico y suplementos de cloruro potásico. La hemoconcentración y la insuficiencia renal parecen obedecer a la hipovolemia, y la mejora de la hipotensión arterial mediante la administración de sueros puede resultar una buena guía para valorar la eficacia de la reposición.

La indicación de suplementar con bicarbonato corre el riesgo de agravar la hipopotasemia. No debe emplearse suero glucosado porque está contraindicado en presencia de hipopotasemia, y además, no repone la volemia con la misma efectividad que el suero salino.

Caso clínico 8

Paciente anciano con desorientación, dolor leve en el abdomen y fiebre, que empeora horas después.

Se trata de un paciente de 75 años y 60 kg de peso, que ingresa en urgencias con fiebre de 39,5 °C, estupor y desorientación.

Durante la exploración física parece inquieto y se aprecia abdomen levemente doloroso con ruidos hidroaéreos conservados.

Presenta:

- TA: 110/60 mm Hg
- respiración superficial.

La analítica realizada en el momento de su ingreso muestra:

Sangre

- Hb: 12 g/dl
- Hto: 38%
- leucocitos: 25.000/mm³
- plaquetas: 240.000/mm³
- creatinina: 1 mg/dl
- urea: 65 mg/dl
- natremia: 148 mEq/L
- potasemia: 3,8 mEq/L
- cloro: 118 mEq/L
- bicarbonato: 19 mEq/L
- pCO₂: 29 mm Hg

- pO_2 : 84 mm Hg
- pH: 7,44
- LDH 850 UI, CPK, GOT y GPT: normales
- amilasa total: 360 UI

Orina

- Na: 15 mEq/L
- K: 25 mEq/L
- densidad: 1015
- No hay proteinuria ni hematuria.

El paciente recibe tratamiento empírico con *antibiótico endovenoso* y *reposición hidroelectrolítica*; por las características del cuadro, queda ingresado en observación.

Luego de cuatro horas, *no* ha vuelto a tener *diuresis*, su *nivel de conciencia no ha mejorado* y presenta:

- TA: 70/40 mm Hg
- livideces en los miembros inferiores
- abdomen blando, depresible, con ruidos hidroaéreos reducidos.

La radiografía de abdomen muestra *distribución irregular del gas abdominal*, con imagen de *doble contorno en la pared del colon derecho* y *calcificaciones vasculares extensas*.

La tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste evidencia *aorta calcificada no dilatada, permeable, ausencia de colecciones y presencia de aire en la pared del colon derecho*.

En la nueva analítica realizada a las 6 horas del ingreso, se aprecia:

- Hb: 11,8 g/dl
- Hto: 37%
- leucocitos: 38.000/mm³
- plaquetas: 320.000/mm³
- creatinina: 2,8 mg/dl
- urea: 115 mg/dl
- ácido láctico 5 mEq/L
- Na: 145 mEq/L
- K: 4,7 mEq/L
- Cl: 113 mEq/L
- bicarbonato: 6 mEq/L
- pCO_2 : 20 mm Hg
- pH: 7,09

Con presunción diagnóstica de *colitis isquémica derecha*, el paciente es llevado al quirófano, donde fallece una hora después.

DIAGNÓSTICO ÁCIDO-BASE

Resultado de la primera gasometría: trastorno mixto cruzado, con una alcalosis respiratoria sin hipoxemia y una acidosis metabólica con anión gap normal

❖ **¿Cuál es su interpretación respecto de las gasometrías en este caso? ¿Cuál es el diagnóstico ácido-base en cada una de ellas?**

En la *gasometría inicial*, obtenida minutos después del ingreso del paciente, el valor del *pH* sugiere la existencia de alcalosis. El bicarbonato de 19 mEq/L descarta la presencia de una alcalosis metabólica. La *pCO₂* se encuentra disminuida (29 mm Hg), lo que indica que hay una *hiperventilación alveolar con alcalosis respiratoria*. Si se trata de una compensación renal adecuada, por el descenso de 10 mm Hg en la *pCO₂* el bicarbonato baja 2 mEq/L, si es aguda, y 5 mEq/L al cabo de dos o tres días. En este caso, la *pCO₂* ha bajado 11 mm Hg de modo agudo, por lo que es de esperar un bicarbonato de 23 mEq/L. Sin embargo, la concentración de bicarbonato es significativamente menor y esta situación sugiere una *acidosis metabólica asociada*.

El *anión gap* es de 11 mEq/L ($148 - (118 + 19)$).

Este resultado demuestra que se trata de un *trastorno mixto cruzado*, con una alcalosis respiratoria sin hipoxemia y una acidosis metabólica con anión gap normal (véase "Manifestaciones clínicas", "Aproximación diagnóstica" en *Acidosis metabólica* y "Diagnóstico de los trastornos mixtos", Tabla 1 en *Fisiopatología*).

En la *segunda gasometría*, obtenida seis horas después, el *pH* es intensamente acidémico. La *pCO₂* y el bicarbonato bajos indican que el trastorno primario es *acidosis metabólica*, con Δ bicarbonato de -19 mEq/L. La compensación respiratoria requeriría que la *pCO₂* fuese de 21 mm Hg ($40 - 19$), valor teórico próximo al real (20 mm Hg).

Resultado de la segunda gasometría: acidosis metabólica bastante más grave que la primera, con compensación respiratoria pero sin alcalosis respiratoria y anión gap aumentado

El *anión gap* es de 28 mEq/L [$147 - (113 + 6)$], con un exceso de aniones de 18 mEq/L, muy próximo al déficit de bicarbonato observado (-19 mEq/L).

Por tanto, en la segunda gasometría se aprecia una *acidosis metabólica* bastante más grave que en la primera, *con compensación respiratoria*,

pero sin alcalosis respiratoria.

A diferencia de la primera gasometría, en la segunda, la acidosis metabólica presenta *anión gap aumentado*.

ETIOLOGÍA

❖ **A su criterio, ¿qué eventos motivaron el cambio en los valores gasométricos del segundo estudio?**

Se evidencian *dos cambios cualitativos* en la segunda gasometría con respecto a la primera:

- La desaparición de la alcalosis respiratoria primaria.
- La aparición de un ácido nuevo, a un ritmo de 216 mEq en 6 horas (36 mEq/h de H⁺).

Alcalosis respiratoria: endotoxemia por gramnegativos.

La alcalosis respiratoria no obedece a la hipoxemia y, en apariencia, tampoco a la isquemia central (ictus). En un primer momento, el paciente está obnubilado y no padece dolores intensos. Es muy probable que la alcalosis respiratoria temporal sea secundaria a la endotoxemia por gramnegativos. El centro respiratorio es sensible a este estímulo, pero deja de responder en 4-6 horas. Detectar una alcalosis respiratoria en el seno de una sepsis por gramnegativos permite afirmar que el paciente se encuentra en las primeras fases de la endotoxemia.

Acidosis metabólica: lactoacidosis

La posterior aparición y la rápida progresión de *acidosis metabólica con anión gap aumentado*, no existente en el momento de su ingreso, descarta las intoxicaciones exógenas y apunta hacia una *lactoacidosis*. El tubo digestivo es una de las pocas fuentes de lactoacidosis que pueden generarlo a un ritmo como el observado.

Los datos que denotan gravedad en la acidosis metabólica presente en la segunda gasometría, son:

- pH sanguíneo (venoso) igual o inferior a 7,1
- bicarbonato sérico menor de 8 mEq/L
- pCO₂ cercana a 15 mm Hg
- pCO₂ no desciende en proporción aproximada 1:1 con respecto al bicarbonato sérico

Los datos que denotan la *gravedad* de la acidosis metabólica son:

- El pH sanguíneo (venoso) es igual o inferior a 7,1.
- El bicarbonato sérico es menor de 8 mEq/L.
- La pCO₂ es cercana a 15 mm Hg; el paciente está al límite de la compensación respiratoria.
- La pCO₂ no desciende en proporción aproximada 1:1 con relación al bicarbonato sérico; el paciente padece un trastorno en la compensación respiratoria.

❖ **¿Existe algún parámetro en la primera gasometría que permitiese anticipar este rápido y trágico desenlace?**

Cuando el paciente acude al servicio de emergencias, presenta un *cuadro séptico* de probable localización abdominal, con una expresión clínica relativamente leve. El hemograma es prácticamente normal y también lo es la función renal.

En pacientes de edad avanzada con sospecha de sepsis urológica o intestinal, la aparición de alcalosis respiratoria suele indicar la existencia de endotoxemia gramnegativa y anuncia el desarrollo de un shock séptico en las próximas 6-12 horas.

No obstante, se hallan *tres datos que indican la gravedad del proceso subyacente*:

- La elevación de LDH denota *destrucción tisular*. La ausencia del aumento de las transaminasas o de la creatina fosfoquinasa (CPK) orienta hacia la *lesión pulmonar, renal o intestinal*.
- La *ausencia de dolor lumbar o torácico* y la *elevación discreta de amilasa*, apoyan la posibilidad de una *isquemia intestinal*.

- A pesar de que el filtrado glomerular aún no está alterado, valores bajos de Na^+ en la orina y la elevada densidad urinaria sugieren la *activación del eje renina-angiotensina-aldosterona-ADH* y preceden al colapso circulatorio. La *alcalosis respiratoria* es, sin duda, el signo más ominoso.

Ante un paciente de edad avanzada con sospecha de sepsis urológica o intestinal, la aparición de *alcalosis respiratoria* suele indicar la existencia de *endotoxemia gramnegativa* y anuncia el desarrollo de un *shock séptico* en las próximas 6-12 horas.

Cuando el centro respiratorio deja de responder a las endotoxinas, se pone de manifiesto la *lactoacidosis subyacente*. Es posible que la neumatosis intestinal diagnosticada con posterioridad ya fuese observable desde el inicio.

❖ **¿Por qué no coincide la cifra de ácido láctico medido con la del anión gap? ¿Se espera la presencia de otros aniones innominados?**

En la *lactoacidosis* que acompaña a la isquemia intestinal, la disentería o a la colitis infecciosa, una parte del ácido láctico es del paciente y corresponde al metabolismo anaerobio por insuficiente aporte de oxígeno a nivel periférico (*shock*), y la otra parte, es ácido láctico procedente del *metabolismo bacteriano*, cuyo paso a la sangre forma parte del síndrome inflamatorio intestinal.

Los métodos de laboratorio que se utilizan de manera habitual para hallar ácido láctico se basan en el uso de *L-LDH*, enzima que detecta la forma leve del ácido láctico, propia de los mamíferos; sin embargo, *no detecta el ácido D-láctico*, procedente de las bacterias intestinales (véase "Ácido láctico" en *Acidosis metabólica*).

El exceso de 18 mEq/L en el anión gap incluye ambos ácidos lácticos. Los 5 mEq/L de ácido láctico detectado por el laboratorio son ácido L-láctico, secundario a la hipoperfusión tisular y la isquemia tisular.

ALCALOSIS METABÓLICA

Alcalosis metabólica y alcalemia metabólica

Caso clínico 9

Paciente anciano con "sacudidas" en las cuatro extremidades.

Se trata de un paciente de 80 años, que acude al servicio de urgencias por *movimientos involuntarios "como sacudidas" en las cuatro extremidades* de 2 días de evolución.

Durante el interrogatorio, se destacan los siguientes antecedentes:

- síndrome prostático
- hipertensión arterial (HTA) tratada con *lacidipino*

- ingesta de *bicarbonato sódico* sin control médico para tratar el ardor epigástrico.

En la exploración física se observa:

- TA: 160/90 mm Hg
- mioclonias generalizadas
- edemas
- globo vesical.

La analítica muestra:

- Hb: 8,4 g%
- creatinina: 4,6 mg/dl
- sodio: 138 mEq/L
- potasio: 2,8 mEq/L
- proteínas totales: 7,3 g/dl
- calcio: 9,1 mg/dl.

Orina

- pH: 7,0

Gases venosos

- pH: 7,61
- $p\text{CO}_2$: 49 mm Hg
- bicarbonato: 45 mEq/L

❖ ¿Cuál es el diagnóstico ácido-base?

Alcalosis metabólica: aumento del bicarbonato plasmático en ausencia de un pH ácido

El paciente del caso clínico 9 presenta *alcalosis metabólica con alcalemia severa y compensación respiratoria parcial*.

La alcalosis metabólica se caracteriza por la elevación del bicarbonato plasmático en ausencia de un pH ácido.

Alcalemia: pH elevado

La *alcalemia* está presente cuando el *pH* está *elevado*. La *alcalemia* se considera *severa* cuando el *pH* >7,60.

La *compensación respiratoria* de la alcalosis metabólica tiende a mantener el *pH* en el rango *normal* mediante la disminución de la ventilación y permite *eleva*r la $p\text{CO}_2$ arterial hasta valores por encima de 60 mm Hg en individuos sanos. Durante la compensación respiratoria, la $p\text{CO}_2$ arterial aumenta aproximadamente 0,7 mm Hg por cada de aumento (1 mEq/L) del bicarbonato plasmático. *La hipoxemia no limita la compensación respiratoria, mientras la $p\text{O}_2$ arterial supere los 50 mm Hg* (véase "Diagnóstico de los trastornos mixtos", Tabla 1 en *Fisiopatología*).

El paciente presenta alcalosis metabólica con alcalemia severa y compensación respiratoria parcial.

La *corrección* de la alcalosis *metabólica* consiste en *eliminar* el exceso de *bicarbonato* por la orina.

En ocasiones, la alcalosis metabólica se puede asociar con otro trastorno ácido-base. Por ejemplo, su asociación con alcalosis respiratoria origina una alcalemia muy severa, con una $p\text{CO}_2$ inapropiadamente baja.

Caso clínico 10

Paciente que se encuentra nervioso por padecer vómitos incoercibles desde hace varios días

Un paciente acude al servicio de emergencias extremadamente nervioso porque padece vómitos incoercibles desde hace varios días, e incluso, ha vomitado en público.

Se objetiva:

- pH: 7,55
- $p\text{O}_2$: 95 mm Hg
- $p\text{CO}_2$: 40 mm Hg
- bicarbonato: 34 mEq/L

❖ ¿Cuál es su interpretación respecto del valor del pH?

Por lo que se observa, el paciente del caso clínico 10 presenta un pH inesperadamente alto para el grado de alcalosis metabólica, debido a una ausencia de compensación respiratoria. La causa es una *hiperventilación* de reciente comienzo *producto de la ansiedad*.

❖ ¿Cuál es su interpretación respecto del anión gap elevado?

Los mecanismos compensadores de los trastornos ácido-base nunca consiguen normalizar el pH, por lo que la existencia de alcalosis con pH normal sugiere la coexistencia de acidosis (véase "Diagnóstico de los trastornos mixtos" en *Fisiopatología*).

Es habitual el aumento del anión gap en la alcalosis metabólica y no implica necesariamente una acidosis con anión gap intercurrente

En este contexto, la existencia de $p\text{CO}_2$ *elevada* orienta hacia la *acidosis respiratoria*.

La presencia del anión gap elevado puede sugerir una acidosis metabólica con anión gap aumentado. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la *elevación del anión gap es relativamente frecuente en la alcalosis metabólica*. A esto contribuyen los siguientes eventos:

- La posible elevación de la concentración de albúmina por hemoconcentración.
- El aumento de las cargas negativas de la albúmina.
- El incremento compensatorio de la concentración de lactato.

Es necesario comparar la variación del anión gap con la variación en la concentración del bicarbonato

A fin de valorar con más precisión el anión gap, es necesario *comparar* la variación del anión gap (*delta anión gap*) con la variación en la concentración del bicarbonato (*delta bicarbonato*). La variación en la relación delta anión gap/delta bicarbonato puede ser interpretada así:

- Relación comprendida entre 1-2, refleja acidosis metabólica no complicada.
- Relación <1 , refleja la coexistencia de acidosis metabólica con anión gap normal y con anión gap elevado.
- Relación >2 , refleja la coexistencia de alcalosis y acidosis metabólica con anión gap elevado.

En este caso, la *relación es >2* porque el descenso del bicarbonato plasmático es menor de lo esperado, debido a la coexistencia de la alcalosis metabólica.

Etiopatogenia

Frente a la alcalosis metabólica, es preciso identificar y corregir (Fig. 1):

- El factor desencadenante.
- Los agentes que contribuyen a su perpetuación.

En ocasiones, una misma causa puede provocar alcalosis metabólica por diversos mecanismos.

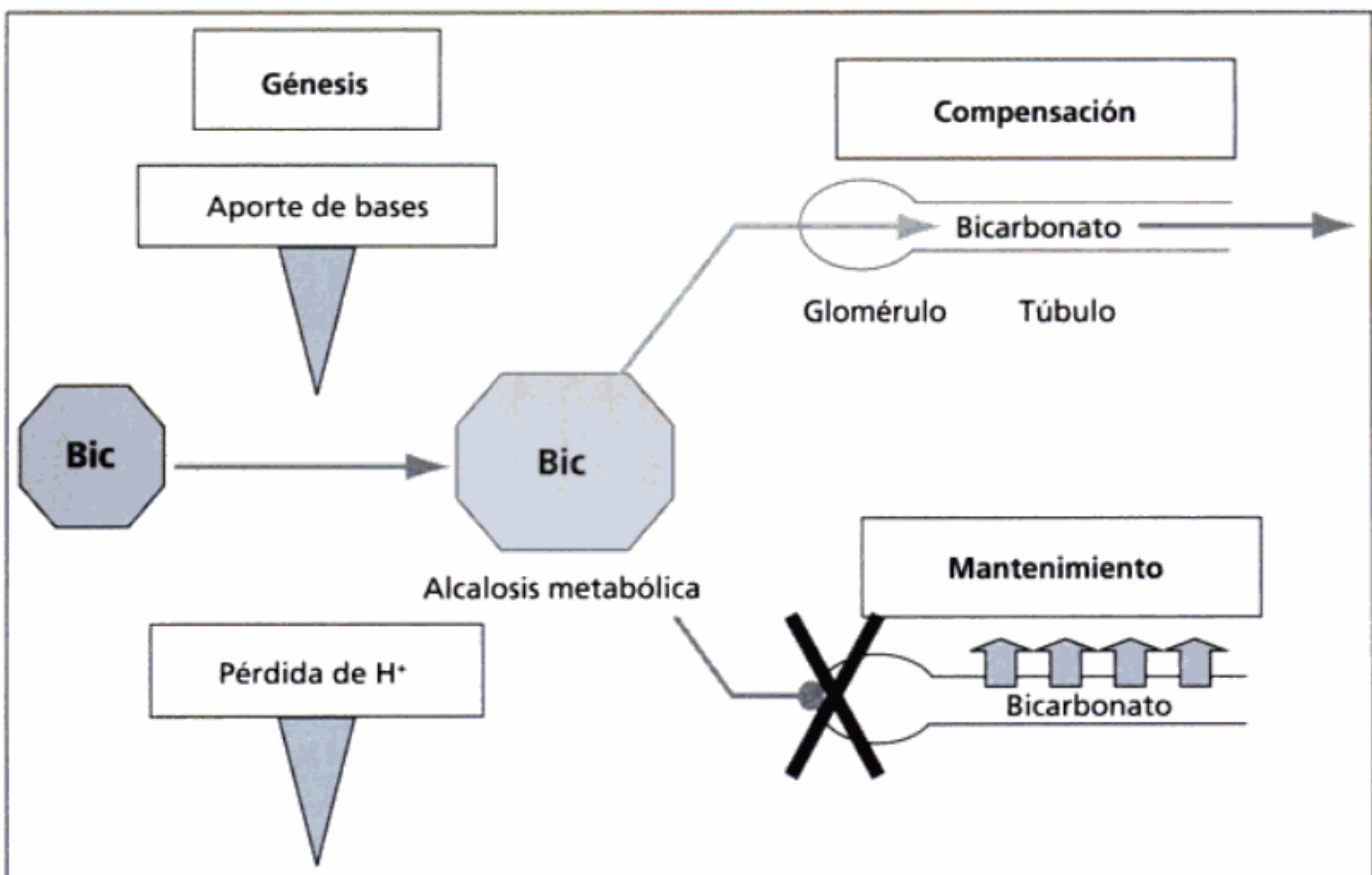


Figura 1. Génesis, compensación y mantenimiento de la alcalosis metabólica. Tanto el aporte de base como la pérdida de ácido puede ocasionar alcalosis metabólica. El mecanismo metabólico de compensación consiste en eliminar por la orina el exceso de bicarbonato. Las condiciones fisiopatológicas que impiden el filtrado glomerular del bicarbonato o aumentan su reabsorción tubular contribuyen al mantenimiento de la alcalosis metabólica.

Factores desencadenantes de la alcalosis metabólica

Los factores desencadenantes de la alcalosis metabólica (Tabla 1) son:

- Pérdida de hidrogeniones.
- Ganancia de bicarbonato.
- Concentración del volumen extracelular alrededor de una cantidad constante de bicarbonato extracelular (de presentación menos frecuente).

Tabla 2. Factores desencadenantes de la alcalosis metabólica

Pérdida de hidrogeniones

- Digestiva
 - pérdida de secreciones gástricas (vómitos o aspiración nasogástrica)
 - coadministración de resinas de intercambio catiónico con antiácidos en la insuficiencia renal
 - clorhidrorrea
 - casos de adenoma vellosos y abuso de laxantes
- Renal
 - diuréticos del asa, tiazidas, o defectos hereditarios en los transportadores tubulares inhibidos por estas drogas (síndromes de Bartter y de Gitelman)
 - hipermineralocorticismo
 - posthipercapnia crónica
 - insuficiente ingesta de cloro
 - excreción de aniones no reabsorbibles (altas dosis de carbenicilina y similares)
 - hipopotasemia
- Al espacio intracelular
 - hipotasemia
 - realimentación?

Ganancia de bicarbonato o de sus precursores

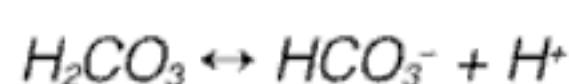
- Bicarbonato
- Citrato: transfusión masiva de sangre
- Acetato (nutrición parenteral)
- Lactato (solución Ringer lactato, diálisis peritoneal)
- Síndrome de leche y alcalinos

Alcalosis por contracción

- Diuresis masiva por diuréticos del asa
- Pérdidas gástricas en pacientes con aclorhidria
- Sudoración en fibrosis quística

Pérdida de hidrogeniones

Los hidrogeniones se pueden perder por el tracto digestivo o por el riñón y derivan de la *disociación intracelular de H_2CO_3* , por lo que *cada mmol de H^+ perdido genera un mmol de bicarbonato (HCO_3^-)*, según la fórmula:



La alcalosis metabólica puede iniciarse por el riñón o por el tubo digestivo, pero si se perpetúa, el responsable es siempre el riñón

En algunos casos, existe una redistribución de hidrogeniones al espacio intracelular.

Las *pérdidas digestivas* tienen lugar cuando las secreciones ácidas del estómago salen al exterior sin pasar por el duodeno, como ocurre en los episodios de *vómitos o de aspiración de secreciones gástricas* por sonda nasogástrica. En efecto, estos procesos interrumpen el mecanismo fisiológico por el cual la llegada de ácido al duodeno estimula al páncreas para que segregue bicarbonato, y por tanto, las pérdidas de hidrogeniones se compensan con pérdidas de bicarbonato.

La pérdida selectiva de cloro con agua y un catión concentra al resto de aniones, entre ellos, el bicarbonato. La depleción de Cl^- causa alcalosis metabólica

La administración de antiácidos no absorbibles no conduce a la alcalosis metabólica, ya que si bien el hidróxido o el carbonato del antiácido amortigua los hidrogeniones gástricos, esta situación se encuentra compensada porque el catión (magnesio, aluminio, calcio) se combina con el

bicarbonato pancreático. Una excepción es la administración de *antiácidos no absorbibles asociados con resinas de intercambio iónico*, indicados para el tratamiento de la hiperpotasemia en *pacientes con insuficiencia renal*. En este caso, la resina quela algunos cationes y el bicarbonato que queda libre, se reabsorbe.

Las secreciones intestinales poseen una concentración alta de bicarbonato. Por ello, la diarrea suele asociarse con la acidosis metabólica. Sin embargo, y por razones poco claras, se ha observado alcalosis metabólica en algunos casos de *adenoma vellosa* y de *abuso de laxantes*. La *clorhidrorrea* es un defecto congénito que conduce a pérdidas importantes de cloro en heces ácidas.

El riñón (túbulo distal) genera alcalosis e hipopotasemia en presencia de hiperaldosteronismo, siempre que la oferta distal de Na^+ sea suficiente

Las *pérdidas renales* de hidrogeniones se deben a un incremento de la *secreción distal de hidrógeno*. Para que esto ocurra, deben coexistir un nivel adecuado de *sodio* y *agua* en el túbulo distal, y un aumento de la secreción de *aldosterona*.

La aldosterona estimula la *H-ATPasa* y favorece la reabsorción de sodio, que produce el aumento de la electronegatividad luminal y dificulta la retrodifusión de hidrógeno desde la luz tubular.

El hiperaldosteronismo también causa *hipopotasemia*. El *hiperaldosteronismo primario* suele cursar con alcalosis metabólica en presencia de hipertensión (véase "Acidificación distal" en *Fisiopatología* y "Fisiopatología" en *Potasio*).

Sin embargo, el hiperaldosteronismo secundario que se observa en entidades como la insuficiencia cardíaca o la cirrosis no tratada, no suele asociarse con alcalosis metabólica, ya que no llega suficiente sodio al túbulo distal.

El tratamiento con tiazidas o diuréticos del asa genera alcalosis e hipopotasemia, si el paciente aumenta su ingesta de sodio

El empleo de *tiazidas* y *diuréticos del asa*, y los defectos genéticos de los transportadores tubulares inhibidos por estas drogas (*síndromes de Bartter* y de *Gitelman*), se acompañan por un

nivel suficiente de sodio en el túbulo distal y de hiperaldosteronismo secundario, por lo que son causas de alcalosis metabólica (véase "Acidificación distal" en *Fisiopatología* y "Fisiopatología" en *Potasio*).

La administración de *dietas con sodio pero pobres en cloro*, indicadas para neonatos, o la indicación de grandes cantidades de aniones no reabsorbibles (carbenicilina sódica), promueven la llegada de sodio no acompañado de cloro al túbulo distal, por lo que el sodio tiende a intercambiarse por hidrogeniones, que se eliminan por la orina.

La *alcalosis posthipercápnica* supone un caso especial, con frecuencia, iatrogénico. El mecanismo compensador renal de la hipercapnia crónica incluye la secreción de hidrogeniones, que produce el aumento del bicarbonato plasmático y la normalización del pH. Sin embargo, la corrección rápida de la hipercapnia crónica, por lo general mediante ventilación mecánica, causa una alcalosis metabólica dependiente de la elevada concentración de bicarbonato plasmático. Para evitar esta complicación, la *pCO₂ debería ser reducida gradualmente*. En ocasiones, la alcalosis metabólica posthipercapnia persiste hasta que se repone el cloro que se perdió al aumentar el bicarbonato plasmático.

Trasiego transcelular de hidrogeniones

La *hipopotasemia* es el principal factor conocido que favorece el desarrollo de la alcalosis metabólica al promover la entrada de hidrogeniones en el interior de la célula (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

En pacientes con *ayuno prolongado*, durante la *realimentación con hidratos de carbono*, se puede observar una alcalosis metabólica aguda, sin pérdidas urinarias de ácido ni contracción de la volemia; se ha postulado que se debe al paso de hidrogeniones al interior de las células.

Aporte de bases

Puede producirse alcalosis metabólica por:

- *capacidad de eliminación comprometida*
- *administración de precursores del bicarbonato*
- *síndrome de leche y alcalinos*

En individuos sanos, la administración de hasta 1.000 mEq de bicarbonato/día no induce a la alcalosis metabólica, ya que el bicarbonato sobrante se elimina por la orina rápidamente. Sin embargo, si la capacidad para eliminar bicarbonato por la orina está *comprometida o si el ritmo de la administración del bicarbonato es demasiado*

veloz, se desencadena una alcalosis metabólica (véase "situaciones de riesgo vinculadas con el metabolismo y la compensación renal" en *Fisiopatología*).

Al mismo tiempo, puede desencadenarse alcalosis metabólica por la administración de *precursores del bicarbonato*, como:

- *Citrato.*

Presente en las siguientes situaciones: transfusión de más de 8 unidades de sangre anticoagulada con citrato, anticoagulación con citrato durante la hemodiálisis, plasmaféresis con reemplazo de la volemia mediante plasma fresco congelado.

- *Acetato.*

Presente en la nutrición parenteral.

- *Lactato.*

Usado como amortiguador en las soluciones de diálisis peritoneal.

En algunas circunstancias, el precursor del bicarbonato es *endógeno*, como en la *cetoacidosis o acidosis láctica*. En estos casos, el bicarbonato que se administra de manera terapéutica es un *exceso de bicarbonato*, ya que tanto el lactato como el β -hidroxibutirato se metabolizan eventualmente a bicarbonato (véase "Administrar bicarbonato exógeno" en *Acidosis metabólica*).

Si bien la hipercalcemia aumenta la reabsorción renal de bicarbonato, únicamente se suele observar alcalosis metabólica significativa en el *síndrome de leche y alcalinos (carbonato cálcico)*, ya que la absorción intestinal de bases procedentes de los antiácidos se asocia con una insuficiente eliminación renal de bicarbonato, consecuencia de la insuficiencia renal por hipercalcemia.

Alcalosis por contracción

La contracción de volumen extracelular limita el espacio de distribución de bicarbonato

En ocasiones, existe una contracción del volumen extracelular en torno a un *pool de bicarbonato* relativamente constante; *la contracción de volumen extracelular limita el espacio de distribución*

del bicarbonato (véase "Situaciones de riesgo vinculadas con la regulación de la volemia" en *Fisiopatología*).

Este mecanismo puede observarse en pacientes con edema masivo tratados con diuréticos del asa y con respuesta diurética brillante; también, en pacientes con grandes pérdidas de líquido rico en cloro, pero pobre en bicarbonato (secreciones gástricas en pacientes con aclorhidria, sudoración en fibrosis quística, clorhidrorrea congénita).

Retome los casos clínicos 9 y 10. La situación de los paciente suscita una serie de interrogantes concretos que se irán desvelando a medida que se presenten los conceptos teóricos.

❖ ¿Cuáles son los factores desencadenantes de la alcalosis metabólica en el caso clínico 9?

Los factores desencadenantes suelen ser obvios, una vez obtenidas la historia clínica y la exploración física.

En el caso clínico 9, la anamnesis identifica la ingesta de cantidades excesivas de *bicarbonato sódico* (sin control médico) para tratar el ardor epigástrico.

❖ ¿Cuáles son los factores desencadenantes de alcalosis la metabólica en el caso clínico 10?

En el caso clínico 10 se evidencia la pérdida de hidrogeniones por el *tracto digestivo superior* producto de los *vómitos* de varios días de evolución.

Mantenimiento de la alcalosis metabólica

El mantenimiento de la alcalosis metabólica puede ocurrir por el fracaso del filtrado glomerular de bicarbonato o por la excesiva reabsorción tubular del bicarbonato filtrado

El organismo se defiende de la alcalosis metabólica mediante la rápida *excreción del bicarbonato sobrante, tarea llevada a cabo por el riñón*. El *fracaso* de este mecanismo compensador, mantiene la alcalosis metabólica.

Esta situación puede ocurrir por:

- Fracaso del filtrado glomerular de bicarbonato (insuficiencia renal o hipovolemia).
- Excesiva reabsorción tubular del bicarbonato filtrado (hipovolemia o déficit de cloro, hipopotasemia, hiperaldosteronismo) (véase Fig. 1).

La *hipovolemia* se asocia con un descenso del filtrado glomerular y con un aumento de la reabsorción tubular de sodio; ambos factores *disminuyen* la *excreción* renal de *bicarbonato*. La reabsorción de sodio y bicarbonato tiene lugar, sobre todo, a nivel de los túbulos colectores y se encuentra mediada, en parte, por el *hiperaldosteronismo secundario* (véase "situaciones de riesgo vinculadas con la volemia" en *Fisiopatología*).

Déficit de cloro

El *déficit de cloro* favorece la reabsorción tubular y *disminuye la secreción tubular de bicarbonato* en el túbulo colector. Existen varios mecanismos moleculares que justifican este fenómeno e implican a los transportadores $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$, H^+ATPasa , y el cotransportador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$.

En la alcalosis metabólica, como consecuencia de los vómitos o del uso de diuréticos, el defecto de cloro puede ser más importante que la hipovolemia para determinar la reabsorción tubular de bicarbonato.

Papel de la hipopotasemia

La relación entre hipopotasemia y alcalosis metabólica es compleja (véase "Acidificación distal" en *Fisiopatología*).

En primer lugar, *las causas más frecuentes* de alcalosis metabólica (vómitos, diuréticos, hipermineralocorticismo) causan directamente *pérdidas renales de potasio*, además de pérdida de hidrogeniones.

En segundo lugar, *la hipopotasemia produce un trasiego transcelular de hidrogeniones*. En efecto, el potasio sale de la célula, sigue un gradiente de concentración e intenta mantener la potasemia. Para mantener la electroneutralidad, los hidrogeniones (y sodio) entran en la célula y originan una *alcalosis extracelular*, con una acidosis intracelular paradójica (véase "Amoniogénesis proximal" en *Fisiopatología*).

En tercer lugar, *la hipopotasemia induce la pérdida renal de hidrogeniones*; la entrada de hidrogeniones en la célula produce una acidosis intracelular. En la *célula tubular*, la acidosis intracelular promueve la secreción de hidrogeniones y, por lo tanto, la *reabsorción de bicarbonato*. Este efecto suele ser poco importante

cuando la reabsorción de bicarbonato sódico está estimulada al máximo por la presencia de hipovolemia. La *hipopotasemia severa* (<2 mEq/L) *disminuye la reabsorción distal de cloro*. Como consecuencia de esta situación, la reabsorción distal de sodio se asocia con una mayor electronegatividad luminal, que se ve compensada por una mayor *secreción de hidrogeniones* (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

Por otra parte, *la propia alcalemia favorece el paso del potasio al interior de la célula*, en un intento de liberar hidrogeniones al espacio extracelular para compensar la alcalosis. Esta situación favorece, a su vez, la secreción de potasio.

❖ **Retome el caso clínico 9. ¿Por qué se mantiene la alcalosis metabólica en este paciente?**

En este paciente, la *insuficiencia renal obstructiva* impide la eliminación renal de bicarbonato.

A la vez, la *hipopotasemia* puede favorecer la persistencia de la alcalosis metabólica, al estimular la amoniogénesis y favorecer la excreción distal de H^+ .

Clínica

Los síntomas que se manifiestan dependen de la causa que origina la alcalosis metabólica o que la mantiene, como la hipovolemia o la hipopotasemia.

❖ **¿A qué atribuye los síntomas observados en el paciente del caso clínico 9?**

La alcalemia *per se* puede originar síntomas de *irritabilidad neuromuscular*:

- Parestesias.
- Espasmos carpopedales.
- Convulsiones.

Estos episodios se deben a la *disminución del calcio iónico*, tal como lo demuestra el paciente del caso clínico 9.

Los síntomas antes mencionados son más frecuentes en la alcalosis respiratoria, como consecuencia del aumento del pH cerebral y producto de que el CO_2 ha pasado la barrera hematoencefálica mejor que el bicarbonato.

En el ictus, la isquemia cerebral puede producir alcalosis respiratoria. Debe evitarse la administración de bicarbonato, ya que empeora la isquemia

Asimismo, la alcalemia puede producir *irritabilidad cardíaca ventricular y supraventricular*, y aumenta la sensibilidad a la *toxicidad por digoxina*, con falta de respuesta a los antiarrítmicos hasta la corrección de la alcalemia.

Además, la alcalemia produce *hipoventilación compensatoria*, que puede limitar la disponibilidad de oxígeno al desplazar la curva de oxihemoglobina hacia la izquierda y producir vasoconstricción e isquemia en el sistema nervioso central (SNC).

Diagnóstico etiológico

Suele ser evidente al revisar la historia clínica. Si no es así, debe pensarse en vómitos provocados, utilización oculta de diuréticos o hiperaldosteronismo

El diagnóstico etiológico de la alcalosis metabólica suele ser evidente al revisar la historia clínica.

En caso de que no se identifique la causa mediante la historia clínica, es preciso pensar en:

- Vómitos subrepticios.
- Utilización oculta de diuréticos o defectos del transporte tubular renal.
- Hiperaldosteronismo.

La exploración física puede mostrar *signos de vómitos provocados*, tales como:

- Úlceras y callos en el dorso de la mano.
- Erosiones dentales, por la exposición crónica al ácido gástrico.
- Hipertrofia de las glándulas salivares.

En el *hiperaldosteronismo primario* existe *hipertensión*, que está ausente en los defectos del transporte tubular.

Asimismo, se puede analizar la presencia de *diuréticos* en la orina.

La medición de la carga urinaria neta ayuda al diagnóstico diferencial

La medición de la *carga urinaria neta* ayuda al diagnóstico diferencial entre vómitos subrepticios, abuso de diuréticos e hipermineralocorticismo (Tabla 3). Esta medición, efectuada de manera

rutinaria, es especialmente útil en los casos en los cuales la causa de la alcalosis metabólica no resulta obvia. En el paciente del caso 9, no fue posible establecer el cloro urinario, ya que el centro asistencial no contaba con esta posibilidad en urgencias (véase "Otras determinaciones útiles" en *Fisiopatología*).

Tabla 3. Electrolitos urinarios en el diagnóstico etiológico de la alcalosis metabólica

Causa	Vómitos		Diuréticos		Hiperaldosteronismo
	Temprano (Días 1-3)	Tardío	Durante	Después	
Cloro	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Alto
Sodio	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Alto
Potasio	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Alto

La combinación de hipovolemia e hipocloremia en pacientes con vómitos o que han ingerido diuréticos, causa retención de cloro y disminución del cloro urinario (<25 mEq/L e incluso <10 mEq/L en casos graves). También puede observarse

este patrón en los casos de adenoma vellosa, si bien son raros, de sudor excesivo en la fibrosis quística o de alcalosis metabólica posthipercapnia.

En pacientes que utilizan *diuréticos*, es posible advertir elevaciones posteriores de la cloruria, si el paciente sigue ingiriendo diuréticos y se repite el análisis durante su período de acción.

En el caso de los *vómitos repetidos*, el aumento inicial del bicarbonato plasmático produce un aumento del bicarbonato filtrado y del bicarbonato sódico que llega al túbulo colector, donde *parte del sodio se intercambia por potasio*. Esta situación da lugar a un aumento de la eliminación urinaria de sodio y potasio junto con *bicarbonaturia* y *pH urinario > 7,0*. Estas *pérdidas de potasio* son la principal causa de hipopotasemia en los episodios de vómitos, ya que la concentración de potasio del jugo gástrico es baja. Sin embargo, a los 3 ó 4 días se alcanza la máxima capacidad para reabsorber el bicarbonato (producto de la hipovolemia, y del déficit de cloro y potasio), disminuye el bicarbonato sódico que llega al túbulo colector, y como consecuencia, disminuye la eliminación de bicarbonato, sodio y potasio (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio, y Potasio*).

El bicarbonato del tubo distal induce la pérdida urinaria de K⁺ y, como consecuencia, limita la reabsorción de Na⁺ con la natriuresis, por efecto del anión reabsorbible

Los pacientes con *hipermineralocorticismo primario* o con *aporte excesivo de bases* suelen estar *expandidos de volumen* y el *cloro urinario es >40 mEq/L*. También se observa un aumento del cloro urinario, de manera transitoria, en la hipopotasemia grave, es decir, mientras persiste

el efecto diurético y, de forma continua, en pacientes con síndrome de Bartter y de Gitelman.

El *diagnóstico diferencial* entre estos síndromes y el consumo de diuréticos sólo es posible si se excluye el uso de éstos.

En la alcalosis metabólica, la *medición del cloro urinario* ofrece una idea más aproximada de la volemia que la medición del sodio urinario. Aunque la *hipovolemia* causa retención renal de sodio, en la alcalosis metabólica el sodio urinario puede ser inapropiadamente alto, ya que el exceso de bicarbonato se elimina como bicarbonato sódico. *Debe sospecharse que el sodio urinario no está reflejando adecuadamente la volemia cuando el pH urinario es alcalino, es decir >7,0*, como consecuencia de la presencia de bicarbonaturia. El pH urinario <6,5 sugiere que se halla poco bicarbonato en la orina y, por tanto, que el sodio urinario es indicativo de la volemia (suponiendo que no se estén eliminando otros aniones no medidos) (véase "Situaciones de riesgo vinculadas con el control de la volemia" en *Fisiopatología*).

Si existe un defecto en la reabsorción tubular de cloro, la *concentración de cloro urinario* puede ser inapropiadamente *alta*, incluso en presencia de hipovolemia. La causa más frecuente es el uso de *diuréticos*, de forma transitoria, mientras dura el efecto del diurético. La *hipopotasemia grave* (<2 mEq/L) también produce este defecto.

Caso clínico 11

Paciente que padece vómitos y se encuentra hipovolémico

Se trata de un paciente de 50 años que padece vómitos repetidos y evidencia signos de deshidratación.

En el momento de su ingreso, se objetiva:

- TA: 100/60 mm Hg
- FC: 100 lpm
- pH: 7,51
- pCO₂: 47 mm Hg
- bicarbonato: 36 mEq/L
- creatinina sérica: 1,6 mg/dl
- pH urinario: 7,2
- sodio urinario: 80 mEq/L
- potasio urinario: 25 mEq/L
- cloro urinario: 10 mEq/L

La hidratación con solución salina al 0,9% corrige la alcalosis y la función renal.

❖ **¿Cómo interpreta los valores de sodio urinario y de cloro urinario? ¿Qué relación tienen con la hipovolemia en este caso?**

En la alcalosis metabólica, la medición del cloro urinario ofrece una idea más aproximada de la volemia que la medición del sodio urinario

El sodio se encuentra demasiado alto para el grado de hipovolemia. Esta situación se explica por la eliminación urinaria de bicarbonato sódico para compensar la alcalosis. Los valores bajos de cloro en la orina sí reflejan la hipovolemia.

Tratamiento

El objetivo inmediato del tratamiento de la alcalemia severa es reducir el bicarbonato plasmático a 40 mmol/L (pH ≤ 7,55).

El objetivo inmediato del tratamiento de la alcalemia severa es la *moderación* de la alcalemia y no su corrección total; es decir, *reducir el bicarbonato plasmático a 40 mmol/L*, lo que equivale a un pH ≤ 7,55.

El tratamiento de la alcalosis metabólica implica (Fig. 2):

- Evitar la causa que la originó.
- Actuar sobre la causa que la mantiene.

La persistencia de alcalosis metabólica implica que ha fracasado el mecanismo fisiológico de compensación consistente en la eliminación urinaria de bicarbonato. Las causas de este fracaso son *la insuficiencia renal, los déficits de volumen o de cloro y la hipopotasemia*. La *corrección* de estos problemas o el empleo de *acetazolamida* aumenta la bicarbonaturia.

- Amortiguar el bicarbonato.

Se consigue mediante la infusión de HCl o algún precursor, en caso de alcalemia severa.

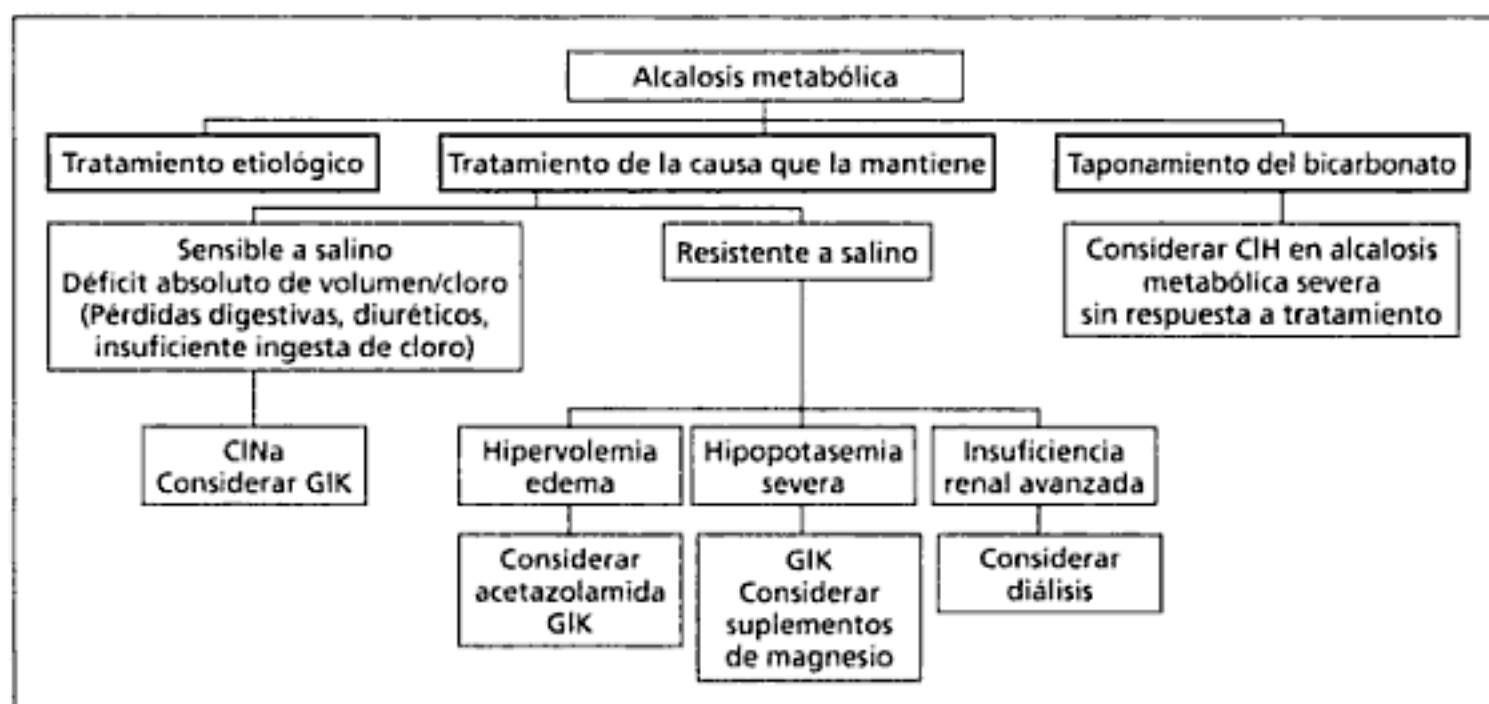


Figura 2. Tratamiento de la alcalosis metabólica. El tratamiento etiológico depende de la entidad causal.

Tratamiento de la causa

Se debe intentar corregir la causa que originó la alcalosis metabólica.

Por ejemplo, se indica *tratamiento antiemético* para controlar los vómitos. Si existen pérdidas inevitables de contenido gástrico, se puede disminuir su acidez mediante *antihistamínicos H_2* o inhibidores de la $H^+/K^+-ATPasa$ gástrica como el *omeprazol*. Estos medicamentos convierten las pérdidas de HCl en pérdidas de cloruro de sodio.

Se deben *suspender los diuréticos del asa y tiazidas*; si no es posible, hay que disminuir la dosis y asociar con diuréticos distales (espironolactona, triamtereno o amiloride) que aminoran la eliminación de potasio y la acidificación distal.

Tratamiento de los factores que mantienen la alcalosis metabólica

Las medidas terapéuticas tienen por objeto eliminar el bicarbonato del riñón o extraer el bicarbonato sobrante (diálisis)

Las medidas terapéuticas van encaminadas a aumentar la *eliminación renal de bicarbonato*, o si esto no es posible, a extraer el bicarbonato sobrante mediante *diálisis*.

Una clasificación clásica acerca de terapéutica de la alcalosis metabólica reconoce:

- Formas sensibles, en las que la hipovolemia y/o déficit de cloro representan un papel patogénico (Fig. 2).
- Formas resistentes al tratamiento con cloro/salino (Fig. 2).

La *alcalemia metabólica severa*, producida de manera habitual por la pérdida de ácido gástrico o por el uso de diuréticos del asa o tiazidas, suele ser *sensible al cloro*. Por el contrario, la *alcalemia severa* es infrecuente en las alcalosis metabólicas resistentes a cloro.

Las causas más frecuentes de alcalosis metabólica se asocian con hipovolemia. En estos casos, debe administrarse NaCl. Sin embargo, está contraindicado en caso de edema

Las causas más frecuentes de alcalosis metabólica se asocian con *hipovolemia*. En estos casos, la administración de *NaCl* facilita la excreción renal de bicarbonato. En efecto, la depleción del volumen extracelular elimina el estímulo para la retención de sodio, por lo que disminuye la reabsorción de bicarbonato sódico. Además, aumenta la concentración luminal de cloro en la luz tubular, que favorece la entrada de cloro en la célula y su intercambio con bicarbonato, y por tanto, promueve la secreción de bicarbonato. La respuesta terapéutica en forma de *bicarbonaturia* debería asociarse con un incremento del *pH* urinario superior a 7,0.

La indicación de KCl por hipopotasemia contribuye a corregir la alcalosis metabólica. En ocasiones, debe también corregirse la magnesemia

En caso de *hipopotasemia*, la administración de *cloruro potásico* también contribuye a corregir la alcalosis metabólica (véase Fig. 2). Si la hipopotasemia es debida a hipomagnesemia, es preciso *corregir la magnesemia* (véase "Fisiopatología"

en *Potasio*).

En ocasiones, el paciente presenta *edema* por insuficiencia cardíaca o cirrosis. En estos casos, el *NaCl* está *contraindicado*, ya que *contribuye su producción*. Si el paciente manifiesta *hipopotasemia* como consecuencia del uso de diuréticos, se puede administrar KCl. Otra alternativa es el empleo de *acetazolamida*, un diurético inhibidor de la anhidrasa carbónica del túbulo proximal. La dosis habitual de acetazolamida es *250-500 mg cada 12-24 horas*. La acetazolamida promueve la potasuria y fosfaturia. El aumento de la excreción de potasio se debe a una mayor disponibilidad de bicarbonato sódico en el túbulo distal. Por tanto, *es preciso normalizar la potasemia antes de administrar acetazolamida* (véase Fig. 2).

Es especialmente importante la corrección de la alcalosis metabólica en pacientes con acidosis respiratoria crónica y puede realizarse con acetazolamida, pero primero, es preciso normalizar la potasemia.

La corrección de la alcalosis metabólica es especialmente importante en pacientes con *acidosis respiratoria crónica*. El aumento del *pH* induce la *hipoventilación compensatoria*, que puede agravar la *hipoxemia* y dificultar la retirada de la ventilación mecánica. En estos pacientes, una *dosis única de acetazolamida de 500 mg*

intravenosa provoca bicarbonaturia y es igual de eficaz que *4 de 250 mg cada 6 horas* para revertir y mantener revertida la alcalosis metabólica a las 72 horas. Cabe recordar que la acetazolamida inhibe también la anhidrasa carbónica de los eritrocitos, lo que dificulta el transporte y la eliminación pulmonar del CO_2 . Esta situación puede producir una elevación transitoria y leve (3-7 mm Hg) de la pCO_2 , por lo general, sin consecuencias clínicas.

El tratamiento de la alcalosis metabólica *resistente al cloro* debe ser etiológico, de ser posible. Los *suplementos de potasio y magnesio* pueden corregir o mejorar este tipo de alcalosis. En caso de hipermineralocorticismo no erradicable, se considera útil la restricción moderada de *NaCl* junto con los *diuréticos ahorradores de potasio* (véase Fig. 2).

Si la expansión de la volemia es arriesgada o inviable, está indicada la hemodiálisis con una solución pobre en bicarbonato

Cuando la expansión de la volemia es arriesgada o inviable debido a la presencia de insuficiencia cardíaca o de insuficiencia renal severa, es necesario contemplar la posibilidad de eliminar

el bicarbonato mediante *hemodiálisis*, con una solución de diálisis *pobre en bicarbonato o acetato* (bicarbonato 15-28 mEq/L, dependiendo del grado de alcalosis), que difiere de las soluciones habituales (bicarbonato 35-38 mEq/L) (véase Fig. 2).

Caso clínico 12

Paciente que recibe hemodiálisis y consume bicarbonato sódico, asiste a urgencias por vómitos continuos

Un paciente de 68 años, en programa de *hemodiálisis crónica*, acude al servicio de urgencias por *vómitos continuos* de 48 horas

de evolución, debido a una *obstrucción neoplásica del duodeno*.

Además, ingiere 3 g/día de *bicarbonato sódico* de manera habitual.

Se objetiva deshidratación con pérdida de 4 kg de peso en 48 horas.

La gasometría venosa muestra:

- pH: 7,54
- pCO₂: 44 mm Hg
- bicarbonato: 39 mEq/L

❖ ¿Cuál es su conducta inicial para controlar la causa de la alcalosis metabólica?

Al paciente se le coloca una sonda nasogástrica y se inicia el tratamiento con omeprazol, a fin de limitar la pérdida gástrica de ácido.

❖ Después de 24 horas de rehidratación con solución salina al 0,9%, el bicarbonato es de 39 mEq/L. ¿Qué tratamiento indica?

Tratamiento:
- sonda nasogástrica
- omeprazol
- hemodiálisis

Puesto que no es previsible que el paciente se pueda desembarazar del exceso de bicarbonato, se pauta una sesión de hemodiálisis con bicarbonato en el baño de 27 mEq/L.

Luego de 30 minutos, el bicarbonato en la sangre es 32,3 mEq/L y a las 4 horas de diálisis, 26,5 mEq/L.

Amortiguación del bicarbonato

En el caso de una alcalosis metabólica severa, debe administrarse HCl por vía intravenosa

En el caso de presentarse alcalosis metabólica severa, puede administrarse *HCl por vía intravenosa* en una solución 0,1-0,2 N (100-200 mmol de hidrógeno por L, con frecuencia una solución isosmolar de 150 mmol/L). El HCl se puede infundir como tal o diluir en una *solución glucosada* con otros electrolitos.

Por lo general, se administra por una *vía central*, a un ritmo que *no debe superar los 0,2 mmol/kg/h*, ya que de incrementarse, se corre el riesgo de lesionar el endotelio.

También, es posible su administración por una *vía periférica*, si se añade a una solución con aminoácidos y lípidos. La cantidad de HCl para infundir se calcula sobre la base de un volumen de distribución del *bicarbonato de 50% del peso corporal*. Así, para reducir el bicarbonato plasmático en 10 mEq/L, por ejemplo de 50-40 mEq/L en un paciente de 70 kg, habrá que infundir $10 \times 50 \times 70 = 350$ mEq de H. Este método puede implicar el aporte de una elevada cantidad de volumen. La fórmula no tiene en cuenta las pérdidas mantenidas, por lo que se debe *monitorizar la respuesta terapéutica*.

Entre las indicaciones para el empleo de HCl puede citarse la necesidad de una inmediata corrección de la alcalosis metabólica cuando la administración de KCl o NaCl está contraindicada, el pH es $>7,55$ y se asocia con encefalopatía hepática, arritmia cardíaca, intoxicación digitálica o trastorno del sistema nervioso central.

Existen precursores del HCl, como el *cloruro amónico* (20 g/L con 374 mEq/L de H) o el *clorhidrato de arginina* (100 g/L, con 475 mEq/L de H).

Estas soluciones son hiperosmóticas, por lo que requieren una *vía central* y *presentan riesgos*; por tanto, se utilizan con menos frecuencia que el HCl. El cloruro amónico aumenta los niveles de amoniaco y puede desencadenar una encefalopatía hiperamoniémica, particularmente en pacientes con hepatopatía, pero también en sujetos con hígado normal. El clorhidrato de arginina puede producir hiperpotasemia severa en pacientes con insuficiencia renal, en especial si existe hepatopatía asociada.

❖ **Retome el caso clínico 9 ¿De acuerdo con lo visto, está de acuerdo con el tratamiento indicado?**

Para corregir la insuficiencia renal que mantiene la alcalosis en este paciente, fue necesario y correcto suspender el tratamiento con bicarbonato (causa que originó la alcalosis) y la colocación de una sonda urinaria.

También resultó adecuado el aporte de NaCl y KCl para reponer la poliuria postobstructiva y la hipopotasemia.

Bibliografía

FISIOLOGÍA

- Arieff AI. Fluid, Electrolyte and Acid Base Disorders, 2nd ed. Philadelphia, WB Sanders Company 1995.
- Berlyne GM. A Course in clinical disorders of the body fluids and electrolytes. Boston. Blackwell Scientific Publications 1980.
- Davenport HW. The ABC of Acid-Base Chemistry. 8^a ed. Ed. Universitaria de Buenos Aires 1979.
- Halperin ML, Goldstein MB.: Fluid, electrolyte, and acid-base emergencies. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1988.
- Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte and acid-base physiology. A problem-based approach. 2nd ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1994.
- Halperin ML, Rolleston FS. Biochemical Detective Stories. Burlington. Neil Patterson Publishers 1990.
- Kinsey M, Smith E. Fluids and Electrolytes: A conceptual Approach. 2nd ed. Churchill-Livingstone Inc. Edimburgo 1991.
- Kokko JP, Tannen RL. Fluids and electrolytes. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1986.
- Pestana C. Fluids and electrolytes in the surgical patient. 4th ed. Baltimore. Williams & Wilkins 1989.
- Rose BD. Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders. 3th ed. New York. McGraw-Hill Inc. 2001.
- Seldin DW, Giebisch G. Editores. The regulation of sodium and choride balance. New York. Raven Press 1990.
- Tejedor A. Alteraciones hidroelectrolíticas y Acido-básicas en la práctica hospitalaria. Madrid. Ed. Ergon 1999.
- Ge-Hong S-W, Yoh W, Masamitsu F.: Diverse and essential roles of mamalian vacuolar-type proton pump ATPase. Toward the physiological understanding of inside acidic compartments. Biochim Biophys Acta 2004;1658:106-114.
- Kurtz I, Petrasek D, Tatishchev S.: Molecular mechanisms of electrogenic sodium bicarbonate cotransport: Structural and equilibrium thermodynamic considerations. J Membr Biol 2004;197:77-90.
- Orlowski J, Grinstein S.: Diversity of the mammalian sodium/proton exchanger SLC9 gene family. Pflugers Arch 447:549-565, 2004.

FISIOPATOLOGÍA

- Arieff AI. Fluid, Electrolyte and Acid Base Disorders, 2nd ed. Philadelphia, WB Sanders Company 1995.
- Berlyne GM. A Course in clinical disorders of the body fluids and electrolytes. Boston. Blackwell Scientific Publications 1980.
- Davenport HW. The ABC of Acid-Base Chemistry. 8^a ed. Ed. Universitaria de Buenos Aires 1979.

- Garibotto F, Sofia A, Robaudo C, Saffioti S, Sala MR, Verzola D, Vettore M, Russo R, Procopio V, Deferrari G, Tessari P.: Kidney protein dynamics and ammoniagenesis in humans with chronic metabolic acidosis. *Journal of the American Society of Nephrology* 15:1606-1615, 2004.
- Halperin M, Goldstein M B. Fluid, electrolyte and acid-base physiology. A problem-based approach. 2nd ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1994.
- Halperin ML, Rolleston F.S. Biochemical Detective Stories. Burlington. Neil Patterson Publishers 1990.
- Halperin ML, Goldstein M.B.: Fluid, electrolyte, and acid-base emergencies. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1988.
- Kim S, Lee JW, Park J, Na KY, Joo KW, Ahn C, Kim S, Lee JS, Kim GH, Kim J, Han JS.: The urine-blood PCO gradient as a diagnostic index of H(+)-ATPase defect distal renal tubular acidosis. *Kidney Int* 66:761-767, 2004.
- Kinsey M, Smith E. Fluids and Electrolytes: A conceptual Approach. 2nd ed. Churchill-Livingstone Inc. Edimburgo 1991.
- Kokko JP, Tannen RL. Fluids and electrolytes. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1986.
- Krieger NS, Frick KK, Bushinsky DA.: Mechanism of acid-induced bone resorption. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 13:423-436, 2004.
- Pestana C. Fluids and electrolytes in the surgical patient. 4th ed. Baltimore. Williams & Wilkins 1989.
- Rose BD. Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders. 3th ed. New York. McGraw-Hill Inc. 2001.
- Schwartz GJ, Al-Awqati Q.: Role of hensen in mediating the adaptation on the cortical collecting duct to metabolic acidosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 14:383-388, 2005.
- Schwartz GJ.: Cyclosporin A produces distal renal tubular acidosis by blocking peptidyl propyl cis-trans isomerase activity of cyclophilin. *Am J Physiol Renal Physiol* 288:F40-F47, 2005.
- Seldin DW, Giebisch G. Editores. The regulation of sodium and chloride balance. New York. Raven Press 1990.
- Solbu TT, Boulland JL, Zahid W, Lyamouri Bredahl MK, Amiry-Moghaddam M, Storm-Mahisen J, Roberg BA, Chaudhry FA.: Induction and targeting of the glutamine transporter SN1 to the basolateral membranes of cortical kidney tubule cells during chronic metabolic acidosis suggest a role in pH regulation. *J Am Soc Nephrol* 16:869-877, 2005.
- Tejedor A. Alteraciones hidroelectrolíticas y Acido-básicas en la práctica hospitalaria. Madrid. Ed. Ergon 1999.
- Watanabe S, Tsuruka S, Vijayakumar S, Fischer G, Zhang Y, Fujimura A, Al-Awqati Q,

ACIDOSIS METABÓLICA

- Adroque HJ, Madias NE.: PCO₂ and (K⁺)_p in metabolic acidosis: Certainty for the first and uncertainty for the other. *J Am Soc Nephrol* 15:1667-1668, 2004.
- Arieff AI. Fluid, Electrolyte and Acid Base Disorders, 2nd ed. Philadelphia, WB Sanders Company 1995.
- Berlyne GM. A Course in clinical disorders of the body fluids and electrolytes. Boston. Blackwell Scientific Publications 1980.

IV CALCIO, FÓSFORO Y MAGNESIO

Fisiología

Calcio

A. Tejedor

M. Rengel

Fósforo

V. Lorenzo Sellarés

A. Torres Ramírez

Magnesio

E. Bellorín Font

1

Fisiopatología

Calcio: hipocalcemia e hipercalcemia

A. Tejedor

M. Rengel

Fósforo: hipofosforemia e hiperfosforemia

V. Lorenzo Sellarés

A. Torres Ramírez

Magnesio: hipomagnesemia e hipermagnesemia

E. Bellorín Font

2



Casos Clínicos

Calcio: hipocalcemia e hipercalcemia

A. Tejedor

M. Rengel

Fósforo: hipofosforemia e hiperfosforemia

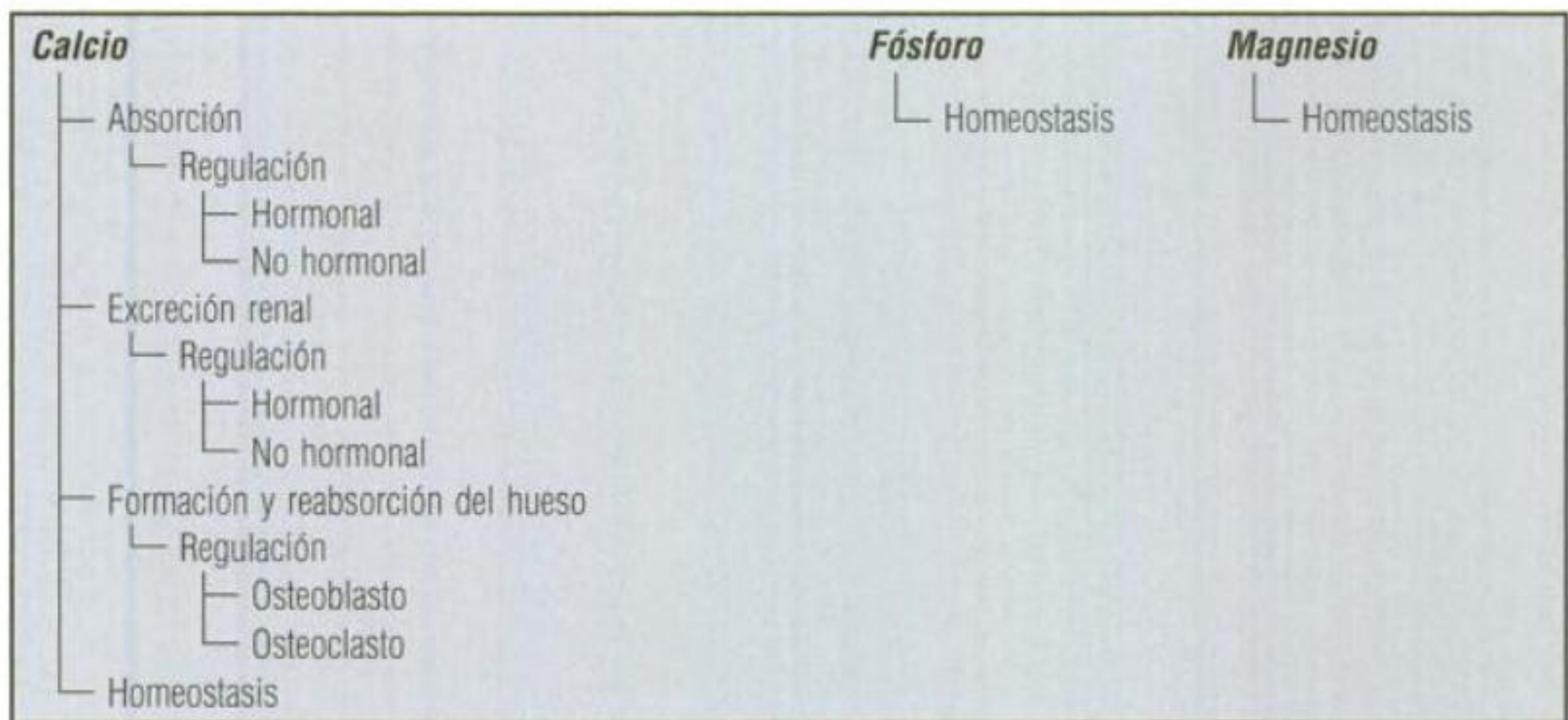
V. Lorenza Sellarés

A. Torres Ramirez

Magnesio: hipomagnesemia e hipermagnesemia

E. Bellarín Font

Fisiología: calcio, fósforo y magnesio



Calcio

La concentración apropiada de calcio en el plasma es de 8,5-10,4 mg/dl

El calcio (Ca) es el *catión divalente más abundante* del organismo. Se distribuye en el medio extracelular y en el intracelular, si bien su presencia es especialmente relevante en el compartimento

transcelular que constituye el *tejido óseo*.

Su concentración plasmática está estrechamente regulada por varias *hormonas*, así como su balance de entradas y salidas.

La homeostasis se mantiene por un balance entre la absorción neta intestinal, regulada por la vitamina D, y la excreción urinaria, regulada por la PTH

Para llevar a cabo sus funciones extracelulares, el Ca^{2+} debe mantenerse dentro de unos *límites apropiados en el plasma*, entre 8,5-10,4 mg/dl (2,1-2,6 mM). El Ca^{2+} ionizado es el activo a efectos fisiológicos y cuando disminuye, origina

síntomas de hipocalcemia. La regulación de la concentración extracelular de Ca^{2+} está bajo control hormonal específico.

La *homeostasis* del Ca^{2+} se mantiene por un balance entre la absorción neta intestinal, regulada por la *vitamina D*, y la excreción urinaria, regulada por la *hormona paratiroidea* (PTH); ambas, regulan el *reservorio esquelético* que puede ser utilizado en momentos de necesidad.

ABSORCIÓN

Un adulto joven ingiere cada día cerca de 800 mg de calcio, que junto a los 200 mg procedentes de las secreciones pancreática, biliar e intestinal, supone una *biodisponibilidad diaria de 1.000 mg*, de los cuales se absorben 200-300 mg. Por tanto, la eficiencia en la absorción es del 30%.

Existen *dos vías de absorción intestinal* de calcio:

La eficacia de la absorción intestinal es del 30% y se realiza por medio de las vías transcelular y paracelular

- *Transporte transcelular.*

De predominio en el duodeno, con *alta afinidad y baja capacidad* (se satura con ingestas inferiores a 400 mg/día). Requiere la entrada apical

pasiva, el transporte intracelular de calcio unido a una calbindina específica y la extrusión activa basolateral a través de la calcio- Mg^{2+} -ATPasa y los intercambiadores $\text{Na}^+ \times \text{Ca}^{2+}$.

La expresión de la bomba de calcio es *dependiente de la vitamina D*.

- *Transporte paracelular.*

De predominio en el yeyuno y el íleon, de *gran capacidad, no saturable*. Tiene lugar a través de las uniones estrechas entre las células de la mucosa. La permeabilidad de estas uniones aumenta con la ingesta de *azúcares y la ad-*

ministración de vitamina D. Es probable que esta vía paracelular se encuentre aumentada en la hipercalciuria hiperabsortiva tipo I, descrita por Pak.

Regulación hormonal de la absorción de calcio

Los factores involucrados en la regulación hormonal de la absorción de calcio son:

- *Vitamina D.*

Factores involucrados en la regulación hormonal:

- *vitamina D, principal activador de la absorción de calcio*
- *PTH, que actúa de un modo indirecto para aumentar la absorción*
- *calcitonina, capaz de estimular la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$*
 - *estrógenos, necesarios para la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en la mujer*
- *hormona tiroidea, que reduce la absorción intestinal de calcio*
- *glucocorticoides, que también provocan su disminución*

Es el *principal activador* de la absorción de calcio. A nivel intestinal actúa un metabolito activo de la vitamina D, el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, que activa más de 60 genes, incluidos los receptores de la vitamina D, la calbindina y la bomba de calcio. Además, el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ abre canales de calcio apicales, que activan en segundos el transporte de calcio.

En ausencia de suplementos de vitamina D, la absorción de calcio en el *yeyuno* es 3 veces mayor que en el *ileon*. En presencia de suplementos de vitamina D, la absorción de calcio aumenta en ambos y se iguala; asimismo, se eleva la absorción de calcio en el *colon*.

La síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ se realiza en el riñón, y es estimulada por la PTH y los estrógenos. Cuando la ingesta de calcio disminuye, la reducción de los niveles plasmáticos de calcio estimulan la PTH, que a su vez, provoca el aumento de la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y mejora la eficiencia de la absorción intestinal.

Otros metabolitos, como el 25OHD_3 , de síntesis hepática, también estimulan la absorción intestinal de calcio, pero con tan sólo el 1% de la eficacia del $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

- *Hormona paratiroidea.*

Aumenta la absorción intestinal de calcio de *modo indirecto*, ya que *estimula* la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

El efecto renal podría estar mediado por la inhibición del transporte de fosfato, que provoca la secreción de PTH en el túbulo proximal (la depleción intracelular de fosfato induce la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$).

- *Calcitonina.*

Es capaz de *estimular* la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y la absorción intestinal de calcio, incluso en ausencia de PTH. En presencia de PTH, la hipocalcemia inducida por calcitonina estimula la secreción de PTH y ésta aumenta la producción renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

- *Hormona de crecimiento.*

Acrecienta la absorción intestinal de calcio, pero no está claro si lo hace directamente o a través de la vitamina D.

- *Estrógenos.*

Son necesarios para la *síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en la mujer*. Su déficit en la menopausia es el responsable de la menor producción de vitamina D y la menor absorción de calcio. Durante el embarazo, la placenta también sintetiza $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

- *Glucocorticoides.*

Inhiben la expresión de la calbindina y de otros genes intestinales dependientes de la vitamina D, lo que *reduce la absorción intestinal de calcio*. Este efecto es corregible con suplementos de vitamina D.

- *Hormona tiroidea.*

Produce la *salida de calcio del hueso*, que suprime la secreción de PTH y la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$; esta situación provoca una disminución en la absorción intestinal de calcio.

Regulación no hormonal de la absorción de calcio

Los factores que intervienen en la regulación no hormonal de la absorción de calcio son:

- *Ingesta de calcio.*

Factores que intervienen:

- *ingesta de calcio, que disminuye la eficiencia de la absorción intestinal*
- *ingesta excesiva de sodio en las mujeres postmenopáusicas y los ancianos, que se traduce en balances negativos de calcio*
- *depleción de fosfato, capaz de aumentar la absorción intestinal*
- *furosemida, que produce el mismo efecto*
- *tiazidas, que reducen la hipercalcemia*
- *ligantes de calcio, responsables de la reducción del calcio libre*

Si se aumenta la ingesta de calcio, la elevación incipiente de sus niveles plasmáticos *frena* la PTH, por lo que se *reduce* la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y *disminuye* la eficiencia de la absorción intestinal.

Por el contrario, la reducción en la ingesta de calcio provoca el estímulo de PTH, la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y una mayor proporción de calcio intestinal absorbido.

En el *paciente anciano*, el riñón produce menos cantidad de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y existe una menor respuesta intestinal a la vitamina D; esta situación favorece el *balance negativo de calcio*, especialmente si la ingesta de calcio es baja.

- *Ingesta de sodio.*

La ingesta excesiva de Na^+ provoca el *aumento* de la *excreción* de calcio a nivel renal, que estimula la secreción de PTH, la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y la *absorción intestinal* de calcio.

En los jóvenes y las mujeres premenopáusicas, este mecanismo se encuentra intacto y es capaz de mantener el balance de calcio aun en presencia de ingestas elevadas de sal.

En cambio, en las *mujeres postmenopáusicas* y los *pacientes ancianos* el defecto renal en la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ lleva a que la absorción intestinal no

aumente de modo compensador y, por tanto, la ingesta alta en sodio se traduce en *balances negativos de calcio*.

- *Depleción de fosfato.*

La depleción de fosfato con *antiácidos* puede *estimular* la producción renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ directamente, de modo independiente de la PTH; la consecuencia de ello es el aumento de la *absorción* intestinal de calcio.

- *Furosemida.*

Eleva la *excreción* urinaria de calcio, lo que produce un aumento compensador de su *absorción* intestinal. Aunque es de esperar un aumento en la síntesis de PTH y de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, no siempre se encuentran elevados.

- *Tiazidas.*

Bloquean la secreción tubular distal de calcio, por tanto, reducen la hipercalcemia. Corrigen la hipercalcemia por "renal leak" y restauran el balance de calcio.

En los pacientes con aumento de la absorción de calcio secundario a hipercalcemia renal, las tiazidas *normalizan* la *absorción* intestinal.

- *Acidosis metabólica.*

La utilización del $(\text{CO}_3)_2\text{Ca}$ del hueso para neutralizar el exceso de H^+ con CO_3^{2-} durante la acidosis metabólica crónica, desmineraliza el hueso y *aumenta la salida de calcio al plasma*, por lo que se frena la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y se *reduce* la *absorción* intestinal de calcio.

- *Ligantes de calcio.*

La presencia de ácidos grasos (esteatorrea), fosfatos, oxalatos, fitato, celulosa fosfato, tetraciclinas o fibras dietéticas en el intestino *reducen el calcio libre accesible a la absorción*.

También, en el síndrome de intestino corto, la absorción de calcio se encuentra reducida.

EXCRECIÓN RENAL

A nivel renal, el calcio es sometido a un tratamiento similar al de otros cationes, por ejemplo el K^+ , cuya *excreción neta debe equilibrar a la ingesta para obtener un balance externo próximo a 0*.

El calcio es *filtrado* en función de su unión a *proteínas*; posteriormente, la totalidad del calcio filtrado es *recuperado* a lo largo de la *nefrona* según el principio de carga; por último, el segmento *distal ajusta* de modo exquisito la *excreción renal* final, de acuerdo con las cantidades absorbidas a nivel intestinal.

Una dieta normal proporciona 800-1.000 mg de calcio, de los cuales se reabsorben 200-300 mg, como ya se ha visto. La concentración normal de calcio en el plasma es de 9,5 mg/dl, con la siguiente *distribución*:

La reducción de 1 g/dl en la concentración de albúmina reduce en 0,8 mg/dl la concentración de calcio plasmático

- 4,5 mg/dl se encuentra unido a proteínas y no es filtrable. Con un pH 7,4, 1 g/dl de albúmina liga 0,8 mg/dl de calcio (para una concentración de albúmina de 2g/dl la concentración plasmática de calcio es de 7,4 mg/dl).

- 4,5 mg/dl está libre, en forma iónica y es filtrable.
- 0,5 mg/dl está presente en forma de complejos con citrato, fosfato y bicarbonato; también es filtrable.

Cada día, se filtran $5,0 \text{ mg/dl} \times 180 \text{ L} = 9.000 \text{ mg/día}$, de los cuales 8.700 mg se reabsorben para dejar una *excreción neta de 300 mg/día*, similar a la absorción neta intestinal:

Por día, la excreción neta renal de calcio es de 300 mg/día, similar a la absorción neta intestinal

- 70% se reabsorbe en el túbulo proximal.
- 20% lo hace en el asa de Henle.
- 5-10% en el túbulo distal.
- menos del 5% en el sistema colector.

El *ajuste final* del calcio excretado por la orina tiene lugar en el *túbulo distal*, donde actúan la mayor parte de las *hormonas* que regulan el balance de calcio.

Tal como ocurre en el intestino, también en el riñón existen *dos vías* preferentes de *reabsorción de calcio*:

- *Transporte transcelular.*

La reabsorción de calcio se realiza por las vías paracelular y transcelular

Implica una entrada apical, probablemente por los canales de calcio, el transporte de calcio unido a la calbindina, y finalmente, la extrusión basolateral mediante bombas de calcio o intercambiadores $\text{Ca}^{2+} \times \text{Na}^{+}$.

cambiadores $\text{Ca}^{2+} \times \text{Na}^{+}$.

Este tipo de transporte es más relevante en el *asa de Henle*, especialmente en el túbulo distal, donde es controlado por la PTH.

- *Transporte paracelular.*

El calcio es arrastrado *entre las uniones* por el conjunto del líquido reabsorbido. La mayor parte de la reabsorción proximal es de este tipo ("solvent drag").

El aumento de la reabsorción proximal se debe a todas aquellas situaciones que suelen producir este efecto:

- Hipovolemia.
- Vasoconstricción eferente.
- Angiotensina II.
- Catecolaminas α .

A nivel proximal, la *PTH* *inhibe la reabsorción de líquido* y, por tanto, reduce la reabsorción proximal de calcio.

Regulación hormonal del transporte renal de calcio

Los agentes involucrados en la regulación hormonal del transporte de calcio a nivel renal son:

- *Hormona paratiroidea.*

Agentes involucrados en la regulación hormonal:

- *hormona paratiroidea, cuyo efecto predominante es la reabsorción de calcio*
- *$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$,*

que se interrelaciona con la PTH

- *PTHrP, péptido que posee los mismos efectos que la PTH*
- *glucocorticoides causan hipercalcemia por reboseamiento e inhibición del transporte renal de calcio*

El efecto primario de la PTH sobre el riñón es *aumentar la reabsorción fraccional de calcio* (el porcentaje del calcio filtrado que resulta reabsorbido). Sin embargo, no implica que la PTH reduzca la calciuria.

El aumento de la absorción ósea inducida por la PTH y el aumento de absorción intestinal vía $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ producen "hipercalcemia por reboseamiento", en situaciones de hiperparatiroidismo primario.

Como ya se ha indicado, *la PTH tiene efectos contrarios sobre la reabsorción proximal y*

distal de calcio; a nivel proximal, la inhibición del transporte de bicarbonato reduce el "solvent drag" y la reabsorción de calcio, mientras que a nivel distal y del asa, activa los canales apicales de calcio, lo que aumenta su reabsorción. El efecto que predomina es la *reabsorción neta* de calcio.

- *$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.*

Es difícil diferenciar entre los efectos renales del $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y los de la PTH, ya que ambos están *interrelacionados*. Parece que el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ estaría implicado en la *síntesis de calbindina*, necesaria para la reabsorción transcelular de Ca^{2+} en el asa de Henle y el túbulo distal.

En ausencia de vitamina D, la reabsorción renal de calcio está disminuida.

- *Calcitonina.*

En dosis suprafisiológicas, la calcitonina promueve la *calciuresis*. Su mecanismo se encuentra poco estudiado.

- *PTHrP.*

El péptido relacionado con la PTH actúa a nivel renal sobre los receptores de la PTH. Tiene los mismos efectos que ésta.

- *Glucocorticoides.*

Producen *hipercalcemia por reboseamiento*, pero también *inhiben el transporte renal* de calcio.

Son útiles en el manejo agudo de la hipercalcemia, aunque a largo plazo producen balance negativo de calcio.

- *Insulina.*

El *hiperinsulinismo* se asocia con la *hipercalcemia* y ésta constituye un hallazgo habitual en el síndrome hipermetabólico.

Regulación no hormonal del transporte renal de calcio

La regulación no hormonal del transporte de calcio involucra a los siguientes factores:

- *Volemia.*

La *expansión* de volumen aumenta el filtrado glomerular y reduce la absorción proximal; como consecuencia de ello, *aumenta la excreción urinaria* de calcio.

La *contracción* de volumen produce el efecto contrario.

Factores que intervienen en la regulación no hormonal del transporte de calcio:

- volemia
- ingesta de sodio
- ingesta de calcio
- balance de PO_4^{3-}
- equilibrio ácido-base

- Ingesta de sodio.

Ya es sabido que la ingesta de Na^+ provoca la *pérdida urinaria de Ca^{2+} y aumenta la calciuria*. Como consecuencia, se estimula la PTH y el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, que tienden a *aumentar la absorción intestinal* de calcio.

La ingesta de Na^+ puede provocar *hipercalciuria hiperabsortiva*. Un aumento de 100 mEq/día en el ingesta de Na^+ causa un aumento en la calciuria de 25-50 mg/día.

- *Ingesta de calcio.*

El riñón normal se adapta para conseguir una excreción diaria de calcio similar a la ingesta. Cambios en el contenido dietético de calcio se traducen en cambios proporcionales en la calciuria después de 2-4 días.

- *Balance de PO_4^{3-} .*

La ingesta o infusión intravenosa de fosfatos o difosfonatos reduce la calciuria.

En primer lugar, el cambio en el producto $\text{Ca}^{2+} \times \text{PO}_4^{3-}$ aumenta el paso de Ca^{2+} al hueso o a otros tejidos.

En segundo lugar, el PO_4^{3-} oral quela, en parte, el Ca^{2+} intestinal y provoca una menor absorción.

En tercer lugar, el PO_4^{3-} estimula la PTH, que aumenta la reabsorción distal de calcio.

Por último, el PO_4^{3-} parece capaz de estimular directamente la reabsorción distal de calcio.

- *Equilibrio ácido-base.*

La *acidosis metabólica* aguda o crónica produce *hipercalciuria*, que puede llegar a ser la causa de *osteodistrofias* severas y *nefrocalcinosis*. Influye la utilización del CO_3^{2-} del carbonato cálcico óseo, pero también se observa un efecto procalciúrico directo a nivel distal, donde la mayor reabsorción de Cl^- y Na^+ reducen la reabsorción de Ca^{2+} (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

En cambio, la *alcalosis metabólica* o la presencia de bicarbonato en la luz distal *reducen la reabsorción distal* de calcio (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

- **Hipercalcemia.**

La hipercalcemia primaria (inmovilización, neoplasia, enfermedad granulomatosa) produce *hipercalciuria por rebosamiento*, ya que aumenta la carga filtrada, disminuye la reabsorción pasiva proximal de calcio, se inhibe la secreción de PTH (con menor reabsorción distal) y la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (con menor absorción intestinal), en un intento por compensar la alteración.

- **Furosemida.**

La mayor parte del recambio óseo ocurre en su superficie, donde el endostio limita con la médula ósea

La inhibición del transporte de Na^+ , Cl^- y K^+ en el asa de Henle aumenta la carga al túbulo distal. El aumento de la reabsorción distal de Cl^- y Na^+ reduce la reabsorción de Ca^{2+} y aumenta la calciuria.

La furosemida es útil en el tratamiento de la hipercalcemia tumoral, ya que tiende a provocar *calcineuresis*.

- **Tiazidas.**

La inhibición del transporte de Cl^- y Na^+ a nivel distal producto de la ingesta de tiazidas facilita la reabsorción de calcio por el intercambiador basolateral $\text{Na}^+ \times \text{Ca}^{2+}$. Las tiazidas son útiles para *reducir la calciuria* en la *osteoporosis* de la mujer postmenopáusica o en la *litiasis cálcica hipercalciúrica*.

FORMACIÓN Y REABSORCIÓN DEL HUESO

Si bien el estudio en profundidad del metabolismo óseo excede el objetivo de este capítulo, es necesario presentar algunos de sus fundamentos y de las bases de su regulación para poder comprender ciertos aspectos de la patología del calcio.

El hueso está *compuesto* por:

- La matriz ósea.
- La matriz mineral.
- El conjunto de células específicas.

La mayor parte del recambio óseo ocurre en su superficie, donde el endostio limita con la médula ósea

El 90% de la proteína del hueso es *colágeno tipo I*. Dentro del 10% restante, el 25% lo componen proteínas extraóseas séricas, adsorbidas o atrapadas en el hueso por un proceso secundario (factores de crecimiento, albúmina, etc.) y el 75% está constituido por proteoglicanos, proteínas implicadas en el crecimiento, proteínas de anclaje celular y proteínas γ -carboxiladas.

La *matriz mineral* está compuesta por cristales en forma de aguja de carbonato de hidroxapatita, que contienen el 99% del *calcio total* del organismo, es decir, cerca de 1.000 g.

La mayor parte del recambio óseo ocurre en su superficie, donde el endostio limita con la médula ósea.

El osteoblasto es la célula responsable de la síntesis de la matriz proteica y el osteoclasto es la célula responsable de la reabsorción del hueso

El *osteoblasto* es la célula responsable de la síntesis de la matriz proteica y se sitúa formando una línea sobre la matriz ósea en formación (*osteoides*). El *osteoides* es sintetizado y posteriormente mineralizado para pasar a ser hueso; este proceso lleva cerca de diez días. El osteoblasto inicia la precipitación del carbonato de hidroxapatita.

El *osteoclasto*, en cambio, es la célula responsable de la reabsorción del hueso. Se une como una ventosa mediante la secreción local de *ácido* y la liberación de *enzimas lisosomales y metaloproteasas*. El "cocktail lítico" queda limitado al centro de la ventosa por los anclajes periféricos del osteoclasto mediante *integrinas*. El espacio creado (laguna de Howship) es un verdadero megalisoma extracelular.

Regulación del osteoblasto

Los agentes que intervienen en esta regulación son:

- *Hormona paratiroidea.*

Estimula la importación de aminoácidos por el osteoblasto y aumenta la síntesis de colágeno.

- $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Estimula la *síntesis de fosfatasa alcalina* y de otras proteínas no colágenas de la matriz.

- *Otros factores.*

Paracrinos (FGF-2, TGF- β s, BMP-2) y *autocrinos* (IGF-I y II) tienen efecto proliferativo sobre el osteoblasto.

Regulación del osteoclasto

La actividad de reabsorción ósea del osteoclasto está regulada por:
 - PTH
 - $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
 - calcitonina
 - citocinas

El osteoclasto inactivo está separado del hueso por una línea de células, probablemente osteoblastos. Cuando recibe una señal de reabsorción ósea, los osteoblastos se retraen y permiten el acceso del osteoclasto al hueso. Es posible que la señal de reabsorción provenga del propio osteoblasto.

Las principales *señales reguladoras* de la actividad de *reabsorción ósea del osteoclasto* son producidas por:

- *Hormona paratiroidea.*

Estimula la aparición del osteoclasto y su actividad de reabsorción sobre el hueso. La señal está *mediada* por el *osteoblasto* (¿retracción del frente osteoblástico que permite el contacto del osteoclasto con el hueso?).

El PTHrP tiene efectos similares.

- *1,25(OH)₂D₃.*

La vitamina D *estimula* el osteoblasto y el osteoclasto; con respecto a este último, provoca un efecto similar al de la PTH.

Bajo ciertas condiciones, puede activar la *síntesis de IL-1* por monocitos.

- *Calcitonina.*

El osteoclasto posee receptores específicos a la calcitonina. Su ocupación *inhibe* la capacidad de reabsorción ósea del osteoclasto y provoca su *desdiferenciación*. Pero la *presencia continua* de calcitonina causa la "internalización" de sus receptores, por lo que el osteoclasto escapa de su acción. La hipocalcemia que provoca es temporal.

- *Citocinas.*

Un número considerable de citocinas pueden modificar la actividad del osteoclasto:

- *IL-1; estimula* el reclutamiento, diferenciación y activación del osteoclasto, y *prolonga su supervivencia*. Se ha implicado en la osteoporosis, la osteoporosis inflamatoria de varias enfermedades reumáticas y en la reabsorción ósea de tumores como el mieloma.
- *TNF*; es uno de los mediadores del *shock endotóxico* y también el responsable de la *caquexia* y la *supresión de eritropoyesis* en los procesos crónicos. Tiene los mismos efectos sobre el osteoclasto que IL-1.
- *CSF-1*; es necesaria para la formación de *osteoclastos maduros*. Su defecto congénito causa una forma de osteoporosis.
- *OAF*; en ciertos tumores murinos productores de hipercalcemia y leucocitosis, se ha aislado una *proteína* de 17 kDa, capaz de *activar* la formación de osteoclastos a partir de precursores sanguíneos.
- *IL-6*; es sintetizada por el osteoclasto en respuesta a las hormonas osteotropas como la PTH, la vitamina D o la IL-1. Produce una *activación* discreta del osteoclasto. Su estudio es aún experimental.
- *IF-γ*; a diferencia de otras interleukinas, *inhibe* la activación del osteoclasto. Su efecto se asemeja a la calcitonina.
- *TGF-β*; es un *inhibidor* natural de la actividad del *osteoclasto*, al tiempo que *estimula al osteoblasto*. Es probable que represente un papel relevante en el remodelado óseo.

- *Otros factores:*

- *Vitamina A*; la intoxicación por vitamina A produce hipercalcemia por aumento de la reabsorción ósea.
- *Prostaglandinas*; *activan* el osteoclasto y podrían estar implicadas en la hipercalcemia tumoral y la osteoporosis periarticular reumatoidea, pero la mayor parte de los datos disponibles proceden de modelos experimentales.
- *Hormonas tiroideas*; en el hiperparatiroidismo se presenta hipercalcemia secundaria al aumento en la reabsorción ósea. T3 y T4 *estimulan* directamente al osteoclasto.

- *Glucocorticoides*; su efecto directo es *inhibir* la actividad del osteoclasto. Son útiles en el tratamiento de la hipercalcemia aguda. Sin embargo, a largo plazo, la inhibición de la absorción intestinal de calcio puede provocar la activación de PTH, con el consecuente balance negativo de calcio.
- *Estrógenos*; la *supresión* de estrógenos (menopausia, castración) produce *activación* del osteoclasto. Es posible que el estrógeno mantenga un efecto tónico inhibitor sobre el osteoclasto o que mantenga inhibida la producción de IL-1 ó de IL-6.
- *Difosfonatos*; *inhiben* la actividad osteoclástica, cuyo efecto final es acortar la vida del osteoclasto. Se ha propuesto que el difosfonato proporciona una cubierta al hueso que lleva a que sus superficies minerales sean tóxicas para el osteoclasto. Otros autores sugieren que tienen un efecto celular directo.

HOMEOSTASIS DEL CALCIO: MANTENIMIENTO DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS

Tan sólo un 1% del calcio contenido en el hueso se encuentra accesible para intercambiarse con el plasma. Estos 10 g de calcio constituyen el principal reservorio para la homeostasis del calcio

Como se ha dicho, los adultos contienen cerca de 1.000 g de calcio:

- 99% se halla en el hueso, en forma de carbonato de hidroxapatita.
- 1% está presente en los líquidos extracelulares y tejidos blandos.

Tan sólo un 1% del calcio contenido en el hueso se encuentra accesible para un intercambio rápido con el plasma. Estos 10 g de calcio constituyen el principal reservorio para la homeostasis del calcio.

La reabsorción y aposición ósea están en equilibrio, y la excreción renal neta de calcio (filtración-reabsorción) iguala al calcio absorbido desde el intestino

Su concentración en el medio *extracelular* es de $10^{-3}M$ y en el medio *intracelular* el rango es de $10^{-6}M$. Ambas concentraciones son claves para la señalización y la modulación enzimática, y tienden a *mantenerse constantes*.

La homeostasis del calcio intracelular se escapa al contenido de este capítulo.

El *calcio extracelular total* (900 mg) está en *equilibrio* con el calcio que:

- Llega desde la absorción intestinal (200-300 mg/día).
- Se usa en la mineralización del hueso (500 mg/día).
- Procede de la reabsorción del hueso (500 mg/día).
- Se filtra (9.000 mg/día).
- Se reabsorbe (8.700-8.800 mg/día).

La reabsorción y aposición ósea están en equilibrio, y la excreción renal neta de calcio (filtración-reabsorción) iguala al calcio absorbido desde el intestino.

La *glándula paratiroidea* tiene una altísima sensibilidad a la concentración de *calcio ionizado* y es capaz de responder a los cambios que no son detectados por los sistemas de medida que se utilizan con frecuencia en la química clínica.

La *PTH* interviene en varios niveles de regulación del calcio; su efecto activador del osteoclasto y la activación de la reabsorción renal distal de calcio constituyen el primer sistema de *retroalimentación corta o aguda* para el control del calcio plasmático minuto a minuto.

El eje *PTH-1,25(OH)₂D₃* es el sistema de *retroalimentación larga o crónica*. Este sistema largo es el único mecanismo por el cual el organismo puede realizar balances netos positivos con respecto a su entorno. Su tiempo de respuesta máximo es de 24-48 horas.

Fósforo

El término *fósforo* hace referencia al fósforo *inorgánico elemental* (que se mide en el plasma) y el término *fosfato* implica sus *formas aniónicas*. En el terreno clínico, ambos términos se aplican de forma indistinta.

En general, la concentración plasmática de fósforo se expresa en mg/dl o en mmol/L.

La concentración normal de fósforo es de 2,4-4,5 mg/dl

Si se considera que el peso atómico del fósforo es de 31:

$1 \text{ mol pesa } 31 \text{ g } (1 \text{ mmol} = 31 \text{ mg})$

Es decir, $\text{mg/dl} / 3,1 = \text{mmol/L}$

La concentración normal de fósforo (P) es de 2,5-4,5 mg/dl (0,80-1,45 mmol/L).

Dado que el fósforo inorgánico existe como aniones monobásicos y dibásicos y su proporción es dependiente del pH, la valencia es variable; por tanto, es más preciso expresar el fósforo en mg/dl o en mmol/L, ya que no dependen del pH.

La *seudohipofosforemia* se origina por la utilización de fármacos o la presencia de determinadas situaciones que pueden interferir en la determinación sérica del fósforo, entre las que se incluyen:

- Administración de manitol.
- Hiperbilirrubinemia (cuando es mayor de 3 mg/dl).
- Hipergammaglobulinemia.
- Leucemia aguda (con alto conteo de blastos).

HOMEOSTASIS

La cantidad total de fosfato en el organismo es de aproximadamente 700 g:
 - 85% en el hueso
 - 15% en los tejidos blandos
 - 0,1% en el espacio extracelular.

La cantidad total de fosfato en el organismo es de aproximadamente 700 g, distribuidos de la siguiente manera:

- 85% en el hueso.
- 15% en los tejidos blandos.
- 0,1% en el espacio extracelular.

Los *requerimientos dietéticos* de fósforo para hombres y mujeres *mayores de 18 años* son cerca de 800 mg/día. En cambio, el requerimiento diario en los *niños* es de 13-38 mg/kg (0,4-1,2 mmoles).

Un adulto normal consume habitualmente 1-1,5 g de fósforo al día (30-40 mmoles).

Las *fuentes dietéticas* de fósforo son:

- Carne roja.
- Productos lácteos.
- Pescado.
- Aves.

La ruta de eliminación principal es la renal, a través del filtrado glomerular, y un 85% se reabsorbe activamente en el túbulo proximal.

En situación de estabilidad, la eliminación urinaria de fósforo es similar a la absorción: 400-1.000 mg/día

La leche de vaca suministra 1 mg/ml de fósforo. Los cereales proporcionan aproximadamente el 12% del fósforo de la dieta y los aditivos a los alimentos pueden alcanzar, en algunos casos, el 20-30%.

El 70% del fósforo que proviene de la dieta se absorbe en el *yeyuno* y es almacenado principalmente en el medio intracelular (proporción

intra-extracelular 100:1).

La ruta principal de *eliminación* es la *renal*, a través del filtrado glomerular, y un 85% se reabsorbe activamente en el túbulo proximal.

En situación de estabilidad, la eliminación urinaria de fósforo es similar a la absorción: 400-1.000 mg/día.

El *calcitriol* aumenta su absorción intestinal y la PTH aumenta la excreción renal.

La *hiperfosforemia* estimula la secreción y síntesis de PTH. La *depleción* estimula la 1- α -hidroxilasa y aumenta la producción de calcitriol.

Magnesio

Contenido corporal normal: 22,6 g.

El magnesio (Mg) es el *segundo catión más abundante en el interior de la célula* y ocupa el cuarto lugar entre los cationes más abundantes del organismo, después del sodio, el potasio y el calcio.

El *contenido normal* de magnesio corporal es de aproximadamente 1.000 mmol ó 22,6 g, de los cuales el 50-60% *se encuentra en el hueso*. El magnesio extracelular constituye sólo el 1% del total.

La *concentración normal* de magnesio en el suero es de 1,7-2,2 mg/dl; es decir, 0,75-0,95 mmol/L ó 1,5-1,9 mEq/L (equivalencias: 1 mmol = 2 mEq = 24 mg de magnesio).

El magnesio es esencial para:

Concentración sérica normal:
1,7-2,2 mg/dl

- La función de determinadas enzimas, incluyendo aquellas relacionadas con la transferencia de grupos de fosfato.
- Las reacciones que requieren trifosfato de adenosina (ATP).
- Cada paso relacionado con la replicación y la transcripción del ADN.
- La traducción del mRNA.

A la vez, este catión se requiere en diversos procesos entre los que se incluyen: la conducción nerviosa, el transporte de iones y la actividad de los canales de calcio.

En consecuencia, las deficiencias de magnesio pueden resultar en una variedad de trastornos metabólicos con importante repercusión clínica.

HOMEOSTASIS

La homeostasis del magnesio depende de la absorción intestinal y de la excreción renal

La homeostasis del magnesio depende fundamentalmente de la absorción intestinal y de la excreción renal.

La *ingesta diaria* de magnesio es de 300-350 mg y la absorción intestinal es inversamente proporcional a la cantidad ingerida. La absorción de magnesio ocurre mediante un *transporte saturable* y por *difusión pasiva*.

El riñón es el órgano más importante en la regulación del magnesio. El principal responsable de la reabsorción es su propia concentración plasmática, regulada por el receptor sensor de $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ en la rama ascendente del asa de Henle

El *riñón* es el órgano más importante en la regulación del magnesio; alrededor de 100 mg se excretan por la orina diariamente. El manejo tubular de este catión difiere de otros iones, ya que el túbulo proximal representa un papel limitado en su absorción, mientras que el 60-70% se reabsorbe en la rama ascendente del asa de Henle. Por otra parte, el *túbulo distal*, a pesar de participar en la reabsorción de sólo un 10%

del magnesio filtrado bajo condiciones normales, es el sitio principal donde se regula este catión.

Muchos *factores hormonales* (la hormona paratiroidea, calcitonina, glucagón y vasopresina) y *no hormonales* (restricción de magnesio, alteraciones ácido-base, depleción de potasio) afectan la reabsorción en el asa de Henle y en el túbulo distal.

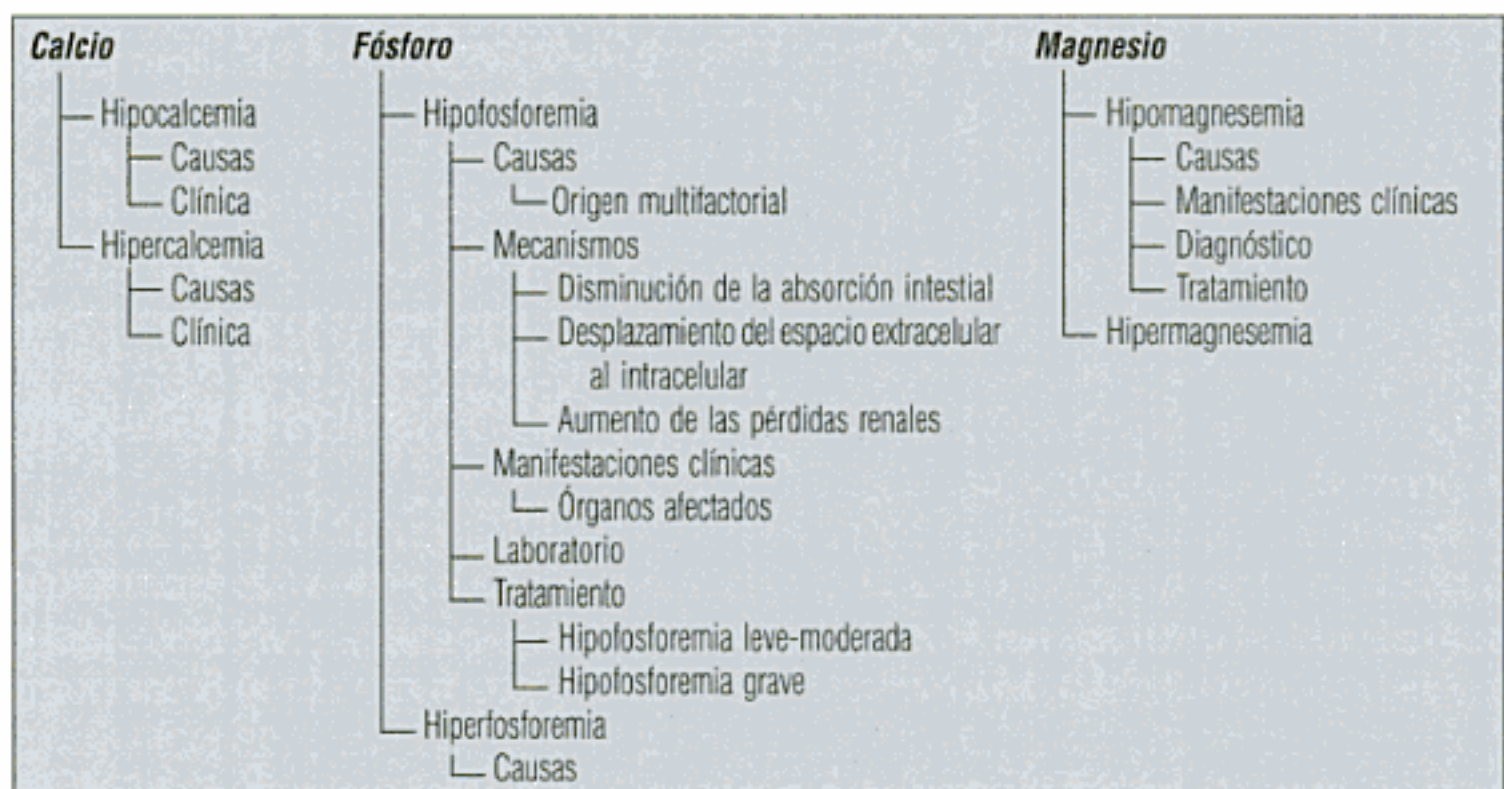
Sin embargo, el principal regulador de la reabsorción de magnesio es su *propia concentración plasmática*. Así, la hipermagnesemia inhibe el transporte en el asa de Henle, mientras que la hipomagnesemia estimula su reabsorción, aun cuando no haya depleción de magnesio. El *mecanismo* parece estar regulado por el receptor sensor de $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$, localizado en la zona capilar de las células de la rama ascendente del asa de Henle y capaz de percibir los cambios en las concentraciones de Mg^{++} y Ca^{++} .

Otros factores que pueden afectar la reabsorción de magnesio son:

- La hipercalcemia.
- La tasa de reabsorción de cloruro de sodio.

En situaciones de *balance negativo* de magnesio, las primeras pérdidas provienen, por lo general, del espacio extracelular y provocan una rápida disminución del Mg^{++} sérico. Esto lleva a una *reducción en su excreción urinaria*, a menos que existan otras razones que impidan el mecanismo compensatorio de reabsorción, como ocurre en algunos casos de daño tubular renal. El equilibrio con los depósitos óseos puede tardar varias semanas.

Fisiopatología: calcio, fósforo y magnesio



Calcio

HIPOCALCEMIA

El calcio es utilizado por todos los tejidos y se necesita para la función normal del corazón y del sistema nervioso, el desarrollo de los huesos, y la coagulación de la sangre.

La hipocalcemia se produce por la disminución de Ca^{2+} iónico debido a una mayor salida de Ca^{2+} o como consecuencia de una disminución del aporte de Ca^{2+}

La hipocalcemia se produce por la *disminución de Ca^{2+} iónico* debido a una mayor salida de Ca^{2+} desde el espacio intravascular hacia otros compartimentos o como consecuencia de una disminución del aporte de Ca^{2+} , principalmente

en el intestino o el hueso (Tabla 1).

Tabla 1. Causas de hipocalcemia

Hipoalbuminemia
Hipoparatiroidismo
Seudohipoparatiroidismo
Hiperfosforemia
Hipomagnesemia
Déficit de vitamina D
– déficit dietético
– sobreexposición al sol
– malabsorción
– hidroxilación hepática reducida en posición 25 (hepatopatías, alcohol)
– síndrome nefrótico
– raquitismo vitamina D sensible tipo I (déficit de 1- α -hidroxilasa) y tipo II (déficit receptor)
Insuficiencia renal crónica con hidroxilación renal reducida de la vitamina D en posición 1
Metástasis osteoblásticas (próstata, mama)

Causas

La disminución del aporte de Ca^{2+} se puede objetivar siempre que haya una escasa actividad de la glándula paratiroidea y/o de la vitamina D.

Hipoparatiroidismo

Con mayor frecuencia, la *hipocalcemia crónica* se observa en el *hipoparatiroidismo*, que suele ser secundario a:

- Cirugía sobre glándulas o sobre neoplasias laríngeas.
- Radioterapia cervical.
- Hemocromatosis.
- Amiloidosis.
- Talasemia.

El *hipoparatiroidismo primario* puede ser causado por un déficit embrionario (síndrome de Di George) o por un déficit autoinmune poliglandular.

**Hipoalbuminemia
Déficit de vitamina D**

La *hipoalbuminemia* y la *pérdida urinaria de vitamina D* en el síndrome nefrótico producen un decremento del calcio sérico total, si bien se mantiene constante o relativamente constante la parte ionizada. Una reducción de la albúmina de 1g/L disminuye 0,8 mg/dl la concentración sérica de calcio.

El *déficit de hidroxilación renal de la vitamina D* en el raquitismo familiar hipofosfatémico *tipo I* y el déficit de receptores del *tipo II* son causa de hipocalcemia.

**Administración de sustancias
quelantes**

En otras circunstancias, el descenso de Ca^{2+} iónico sérico se debe a la presencia de *sustancias quelantes*, como la administración de ácido etileno diamino tetracético (EDTA) y de citrato. Este efecto del citrato suele acompañar a las transfusiones masivas, en especial si existe insuficiencia renal y/o hepática.

La *alcalosis* aumenta la fijación del Ca^{2+} iónico a las proteínas y disminuye el calcio libre circulante; en estas circunstancias, puede presentarse *tetania*.

Hiperfosforemia

Es posible que la *hiperfosforemia* provoque repentinamente hipocalcemia al aumentar el producto $\text{Ca} \times \text{P}$, con la consecuente precipitación espontánea de sales de fosfato cálcico en los tejidos blandos. Esta situación suele observarse luego de la administración excesiva de fosfato por vía enteral o parenteral, o en los síndromes de lisis tumoral y de rabdomiólisis.

Insuficiencia renal crónica

La hipocalcemia causada por *insuficiencia renal crónica* depende de:

- El desarrollo de hiperfosforemia.
- El déficit de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.
- La resistencia del esqueleto a la acción de la hormona paratiroidea (PTH).
- La pérdida de función distal que no responde a la PTH.

Hipomagnesemia

La *hipomagnesemia* es una causa frecuente de *hipoparatiroidismo funcional*, originado por la alteración de la secreción de PTH y la resistencia periférica ósea y renal a ésta.

En el pseudohipoparatiroidismo, la síntesis de PTH está conservada, pero los tejidos diana no responden. Hay hipocalcemia crónica que provoca *hiperplasia paratiroidea*.

Clínica

**El signo característico
es la excitabilidad neuromuscular
aumentada**

Respecto de la clínica, el signo característico de la hipocalcemia es la *excitabilidad neuromuscular aumentada*, que puede causar:

- Espasmo carpopedal.
- Irritabilidad.

- Tetania.
- Crisis epiléptica.

Las manifestaciones cardiovasculares comprenden:

- Arritmias.
- Hipotensión.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.

Cuando la hipocalcemia se mantiene o se hace crónica, pueden producirse depósitos de calcio de localización anormal, como por ejemplo en el cristalino o en los ganglios basales.

Los huesos pueden ser *más densos*, si la hipocalcemia es causada por hipoparatiroidismo.

HIPERCALCEMIA

*Calcio sérico mayor de 10,5 mg/dl.
Se produce cuando la entrada
de Ca^{2+} en el espacio intravascular
es superior a su excreción renal*

La hipercalcemia se define como la concentración de calcio sérico mayor de 10,5 mg/dl.

El calcio se une, en parte, a la albúmina y la porción libre (iónica) es la biológicamente activa; por ello, debe ajustarse la concentración del calcio cuando existen variaciones en la concentración de albúmina. Por debajo de 4 g/dl de albúmina sérica cada disminución de 1g/dl provoca una reducción de 0,8 mg/dl del calcio sérico medido.

La hipercalcemia se produce cuando la entrada de Ca^{2+} en el espacio intravascular es superior a su excreción renal. En la hipercalcemia, las *fuentes de aporte de calcio* más importantes son el *intestino y el hueso*.

Causas

En la tabla 2 se presentan las causas más frecuentes de hipercalcemia.

Tabla 2. Causas de hipercalcemia

Hiperparatiroidismo
Neoplasias
Inmovilización
Enfermedades granulomatosas
– sarcoidosis
– tuberculosis
Enfermedad de Paget
Tiazidas
Síndrome lacteo alcalino
Intoxicación por vitamina A
Hipertiroidismo
– tirotoxicosis
Hipercalcemia familiar

La hipercalcemia por aumento de absorción intestinal de Ca^{2+} depende del incremento de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ como suplemento. Sin embargo, en ocasiones, el exceso de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ puede ser *endógeno*, como ocurre en la granulomatosis, los linfomas y en algunas acromegalias.

El hiperparatiroidismo primario representa la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes ambulatorios. La segunda es la resorción metastásica tumoral

La hipercalcemia producida por el consumo excesivo de Ca^{2+} es menos frecuente y se requiere más de 4-5 g de ingesta diaria de compuestos cálcicos para provocarla.

En las enfermedades granulomatosas, la hipercalcemia se debe al aumento de la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ por los macrófagos que forman parte del granuloma.

El hiperparatiroidismo primario constituye la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes ambulatorios; significa más del 50% de los casos. El exceso de PTH condiciona el aumento de la reabsorción ósea, la recuperación distal de calcio y el estímulo para la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Con frecuencia, se presentan síntomas derivados del estímulo de la secreción exocrina de calcio:

- Gastritis.
- Pancreatitis.
- Colecistitis.

En el hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal crónica, el hallazgo más frecuente es la hipocalcemia. No obstante, en los casos más severos, la glándula puede producir parathormona de manera autónoma y no responder a los mecanismos habituales de supresión, Ca^{2+} iónico y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$; en esta situación, llamada también hiperparatiroidismo terciario, la hipercalcemia es habitual.

La hipercalcemia causada por la resorción metastásica tumoral es de las más severas; a menudo, provoca valores de Ca^{2+} superiores a 14-15 mg/dl y representa la segunda causa más frecuente de hipercalcemia. Puede estar condicionada por:

- La secreción de PTHrP (carcinoma epidermoide de pulmón, cabeza o cuello, adenocarcinoma renal).
- El efecto lítico local de las células cancerosas (¿prostaglandinas?).

Otras causas de hipercalcemia son:

- Mieloma múltiple.
- Carcinoma.
- Sarcoma del hueso.
- Exceso de vitamina D y A.
- Sarcoidosis.
- Enfermedad de Cushing.
- Enfermedad de Addison.
- Tuberculosis.

Inmovilización

En la *tirotoxicosis*, T3 y T4 estimulan la actividad del osteoclasto.

Durante la *inmovilización*, los pacientes que poseen una alta tasa de recambio óseo (adolescentes, enfermedad de Paget) disminuyen su actividad osteogénica de manera brusca, al reducir el estímulo mecánico. Primero, se origina una hiper calciuria que estimula la secreción de PTH, y luego, se produce la reabsorción ósea acelerada.

Intoxicación por vitamina A

La *intoxicación por vitamina A* es más frecuente que la intoxicación por vitamina D, debido a su inclusión en los preparados bronceadores.

Las *tiazidas* pueden producir hipercalcemia, en caso de padecer *hiperpara tiroidismo subclínico*.

Por último, ya es sabida la asociación de la hipercalcemia con la hiperfosforemia, la alcalosis metabólica y la insuficiencia renal en el síndrome *de leche y alcalinos* de los *pacientes ulcerosos* que calman su dispepsia con *leche y bicarbonato sódico*.

Clínica

La clínica de la hipercalcemia incluye:

- Letargia.
- Confusión.
- Irritabilidad.
- Estupor.
- Coma.
- Anorexia.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Estreñimiento.
- Poliuria.
- Hipertensión arterial.

La hipercalcemia produce una disminución de la excitabilidad neuromuscular y una marcada hipotonicidad muscular. A la vez, es posible que se desarrolle un daño anatómico en los riñones, calcificaciones, lesiones osteolíticas, DIN y disminución aguda del filtrado glomerular

La hipercalcemia produce una disminución de la excitabilidad neuromuscular y una marcada *hipotonicidad muscular*, que se asocia con una excreción aumentada de calcio por la orina. Como consecuencia, se pueden formar *cálculos en la pelvis renal y depósitos de calcio en los túbulos colectores*. Es posible que estas alteraciones tubulares constituyan la causa de la dificultad para concentrar la orina.

A la vez, puede ocasionar un *daño anatómico en los riñones*, especialmente en el asa ascendente de Henle, el túbulo contorneado distal y el túbulo colector.

Asimismo, es posible que se desarrolle *calcificación* en:

- Diversos órganos, de tipo metastásica (pulmón, mucosa gástrica y riñones), sobre todo en los sitios donde el pH se encuentra elevado.
- Pared de las arterias.
- Rodillas.
- Córnea (queratitis en banda).
- Conjuntiva.

Si la hipercalcemia se debe al *hiperparatiroidismo*, se suelen producir lesiones *osteolíticas*. También puede precipitar *toxicidad* por la digital.

La hipercalcemia antagoniza la acción de la hormona antidiurética y puede inducir *diabetes insípida nefrogénica* (DIN) y una *disminución aguda del filtrado glomerular*.

Fósforo

HIPOFOSFOREMIA

Leve: 2-2,5 mg/dl
Moderada: 1-2 mg/dl
Grave: <1 mg/dl
Suele presentarse en pacientes hospitalizados.

La incidencia de hipofosforemia en pacientes hospitalizados es del 2-3%, que asciende hasta el 30% en aquellos que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

La hipofosforemia grave (< 1 mg/dl) ocurre en menos del 0,5% de los enfermos hospitalizados.

Causas

El origen multifactorial es la causa más frecuente de hipofosforemia.

Afecta a personas de todas las edades, y a hombres y mujeres por igual.

La hipofosforemia se debe a las condiciones que:

- Disminuyen la absorción intestinal de fósforo.
- Facilitan la entrada de fósforo a la célula.
- Aumentan la excreción renal de fósforo.

No existen evidencias de que la secreción tubular o intestinal de fósforo puedan causar hipofosforemia.

El origen *multifactorial* es el más frecuente.

Las causas habituales de hipofosforemia grave se resumen en la tabla 3. Suele ser necesario que coexista más de un factor.

Tabla 3. Causas frecuentes y factores precipitantes de la hipofosforemia grave

Alcoholismo crónico
Cirugía del tracto gastrointestinal
Ingesta crónica de antiácidos ligantes de fósforo
Tratamiento de la cetoacidosis diabética descontrolada
Alimentación parenteral total (sin suplementos de fósforo)
Asociaciones medicamentosas (glucosa intravenosa, antiácidos, diuréticos, esteroides)
Alcalosis respiratoria
Exceso de catecolaminas
Técnicas de diálisis continua en la UCI

Hipofosforemia de origen multifactorial

La hipofosforemia puede ser causada por:

- *Cetoacidosis diabética y su tratamiento.*

Los mecanismos son la diuresis osmótica, que aumenta la excreción renal de fósforo, la corrección de la acidosis metabólica y la administración de insulina (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

Como causas de hipofosforemia multifactorial se destacan la cetoacidosis diabética y su tratamiento, el alcoholismo, y la recuperación de la alcalosis metabólica

- *Alcoholismo.*

Con frecuencia, la intoxicación aguda por alcohol y el alcoholismo crónico producen hipofosforemia (30% de alcohólicos ingresados tienen hipofosforemia), especialmente tras la supresión brusca del alcohol.

Los *mecanismos* son varios:

- Disminución de la absorción intestinal de fósforo (desnutrición, diarrea, uso de antiácidos).
- Desplazamiento intracelular de fósforo por administración de glucosa.
- Aumento de las pérdidas renales de fósforo por el alcohol «per se».
- Alcalosis respiratoria asociada con la supresión alcohólica e hipomagnesemia, frecuente en estos enfermos.

- *Cirugía.*

Administración de antiácidos, diuréticos, glucosa y esteroides durante el período de ayuno postquirúrgico.

La acidosis metabólica favorece la pérdida neta de fósforo intracelular, que a la vez, se pierde por la orina

- *Recuperación de la acidosis metabólica.*

La acidosis favorece la pérdida neta de fósforo intracelular, que a la vez, se pierde por la orina. En el momento de la recuperación de la acidosis, se produce hipofosforemia.

- *Trasplante renal.*

Referida a la persistencia del hiperparatiroidismo, la administración de esteroides y la disminución de la absorción intestinal de fósforo por la existencia de niveles relativamente bajos de calcitriol.

- *Quemaduras severas.*

Debido a la alcalosis respiratoria, la elevación de catecolaminas y cortisol, y la hiperalimentación.

Mecanismos

Disminución de la absorción intestinal

Los corticoides reducen la absorción intestinal de fósforo. La hipofosforemia puede encontrarse en pacientes que reciben altas dosis de esteroides

Los factores que disminuyen la absorción intestinal de fósforo son:

- *Raquitismo hipofosforémico por déficit de vitamina D.*

Puede existir un defecto en la *producción* de calcitriol (tipo I) o un defecto del *receptor* del calcitriol (tipo II).

- *Trastornos gastrointestinales.*

Malabsorción, esteatorrea, vómitos, diarrea crónica.

- *Abuso de antiácidos ligantes de fósforo.*

En especial, cuando se asocian con una dieta deficiente.

- *Corticoides.*

Reducen la absorción intestinal de fósforo (también es posible que causen fosfaturia). La hipofosforemia puede hallarse en pacientes que reciben altas dosis de esteroides y también en el síndrome de Cushing.

Desplazamiento del espacio extracelular al intracelular

Los factores que promueven este proceso son:

- *Alcalosis respiratoria.*

Frente a la presencia de hipofosforemia, es necesario investigar una alcalosis respiratoria subyacente

Durante la alcalosis metabólica, el fósforo entra en la célula. Por tanto, *cualquier causa de hiperventilación* (sepsis, ansiedad, dolor, retirada del alcohol, cetoacidosis diabética, encefalopatía

hepática, intoxicación por salicilatos) puede producir hipofosforemia (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

Por tanto, ante una *hipofosforemia* es necesario investigar una *alcalosis respiratoria subyacente*. Es probable que ésta sea la causa más frecuente de hipofosforemia moderada en pacientes hospitalizados.

- *Fase de recuperación nutricional o de realimentación.*

La administración de nutrientes en cantidades importantes durante la nutrición enteral o parenteral puede originar hipofosforemia

La administración de nutrientes en cantidades importantes, enterales o parenterales, pueden causar hipofosforemia.

Ocurre cuando existe una *proporción insuficiente de fósforo en la dieta* respecto de las calorías y se produce una *respuesta tisular anabólica*.

En el caso de los *carbohidratos*, estimulan la liberación de insulina, que trasporta fósforo y glucosa dentro de la célula.

- *Administración de fructosa.*

Es probable que la fructosa pueda producir alteraciones funcionales en el túbulo proximal y daño hepático. Se previene con la administración simultánea de fósforo.

- *Mineralización ósea.*

Después de la paratiroidectomía se produce un aumento de la incorporación de fósforo en el hueso que se está mineralizando (síndrome del hueso hambriento); esta situación puede provocar hipofosforemia.

- *Catecolaminas y agonistas de los β -receptores.*

Estimulan el paso intracelular de fósforo, por lo que se puede explicar la hipofosforemia observada en los siguientes eventos:

- Shock.

- Infarto de miocardio.
- Tirotoxicosis.
- *Neoplasias de rápido crecimiento.*
Tales como leucemia o linfomas, por consumo de fósforo.
- *Administración de glucagón, epinefrina.*
Por inducción de hiperglucemia y captación celular de fósforo.
- *Administración de andrógenos.*
Se produce hipofosforemia, si su ingestión es seguida de una respuesta anabólica.

Aumento de las pérdidas renales de fósforo

Los agentes que motivan el incremento de las pérdidas renales de fósforo son:

El hiperparatiroidismo primario y secundario puede producir hipofosforemia por el aumento de la fracción de excreción de fósforo. La hipofosforemia oncogénica se observa en los tumores de origen mesenquimal

- *Hiperparatiroidismo.*

El hiperparatiroidismo *primario y secundario* puede producir hipofosforemia por el aumento de la fracción de excreción de fósforo. Su efecto es mediado por el *cAMP*, que se degrada en el borde en cepillo a adenosina y, a la vez, inhibe el cotransporte Na-P.

- *Aminofilina*

Potencia el efecto de la *adenosina* y puede causar fosfaturia.

- *Alteraciones en la función tubular.*

La hipofosforemia se produce por defecto de la resorción tubular de fósforo. Esta situación se presenta en las siguientes entidades:

- Síndrome de Fanconi.
- Raquitismohipofosforémico vinculado con el cromosoma X; síndrome de Lowe, existe una síntesis *deficiente* de calcitriol ante la demanda de fósforo.
- Raquitismohipofosforémico con hipercalciuria; existe una *elevación* de calcitriol.

Ocurre en el riñón trasplantado y en la fase diurética de la necrosis tubular.

- *Hipofosforemia oncogénica.*

Se observa en los tumores de origen mesenquimal.

Investigaciones recientes se centran en los factores producidos por el tumor que tienen un efecto directo sobre el túbulo y explican la fosfaturia y el déficit de calcitriol. La *disminución de la síntesis de calcitriol o la producción paraneoplásica del péptido relacionado con la PTH (PTHrP)* pueden causar hipofosforemia en estos pacientes.

- *Otras.*

Expansión aguda del volumen extracelular, diuresis osmótica, inhibidores de la anhidrasa carbónica, tratamiento con anfotericina, mieloma múltiple.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas se producen por *dos alteraciones bioquímicas* básicas:

- *Depleción de las reservas intracelulares de energía.*

Reducción de trifosfato de adenosina (ATP).

- *Hipoxia tisular.*

La hipoxia tisular se produce como consecuencia del descenso de 2,3 difosfoglicerato, que provoca un aumento de la afinidad del oxígeno por la hemoglobina y, por tanto, se reduce la oxigenación tisular.

Con frecuencia, las formas leves o moderadas son asintomáticas y se necesita un alto índice de sospecha para diagnosticarlas clínicamente

Las formas leves o moderadas, con frecuencia, son asintomáticas y se necesita un alto índice de sospecha para diagnosticarlas clínicamente.

Los *síntomas* suelen presentarse cuando la fosforemia es *menor de 1 mg/dl*. Los casos más característicos son los *hospitalarios* y ocurren como consecuencia de un estado previo de deficiencia de fósforo, en especial durante la etapa de *realimentación, planificada de manera inadecuada*.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Manifestaciones clínicas de la hipofosforemia

<i>Leve-moderada</i>	Debilidad muscular Parestesias, ataxia, disartria, confusión
<i>Grave</i>	Insuficiencia respiratoria Insuficiencia cardíaca congestiva Manifestaciones neurológicas: – hiporreflexia – convulsiones – balismo – coma Desórdenes hematológicos: – anemia hemolítica aguda – disfunción plaquetaria – rabdomiólisis

Órganos y aparatos afectados

Debido a la hipofosforemia, los trastornos que se evidencian en diversos órganos y algunos aparatos son los siguientes:

La manifestación clínica más frecuente es la debilidad del músculo liso o esquelético; la rabdomiólisis constituye una expresión avanzada

- *Músculos.*

Se presenta *debilidad del músculo liso o esquelético* (diplopia, disartria, disfagia, debilidad del tronco o extremidades, particularmente de grandes grupos musculares). Es la manifestación clínica más común.

La *rabdomiólisis* es una presentación avanzada. El músculo es incapaz de mantener la integridad de la membrana por depleción de ATP. Es más frecuente en enfermos *con rápida supresión del alcohol*, por captación celular acelerada de fósforo. Cabe recordar que la rabdomiólisis puede ser un efecto de la hipofosforemia, pero a la vez, *una causa de hipofosforemia*, por la liberación de fósforo que se produce en el tejido muscular necrótico.

- *Corazón.*

La hipofosforemia empeora la contractilidad y descende el umbral para las arritmias ventriculares

Se presenta:

- Hipotensión.
- Disminución del gasto cardíaco.
- Arritmias.

- insuficiencia cardíaca congestiva.

Es decir, empeora la contractilidad y descende el umbral para las arritmias ventriculares.

- *Pulmones.*

Se presenta *disminución del ritmo y del volumen respiratorio*.

La *insuficiencia respiratoria* ocurre en casos graves, especialmente en pacientes desnutridos, por falta de contracción del diafragma.

En ocasiones, hace imposible la extubación.

- *Sistema nervioso central.*

Las manifestaciones clínicas se observan, sobre todo, en los *casos graves*, en los que pueden presentarse desde *parestesias* hasta la *alteración profunda del estado mental*:

- Irritabilidad.
- Disartria.
- Confusión.
- Convulsiones.
- Obnubilación.
- Coma.

También se aprecia: parálisis ascendente, oftalmoplejía, diplopía, defecto de percepción de colores.

Su alteración produce anemia hemolítica, por incapacidad del hematíe de mantener la integridad de la membrana

- *Función eritrocitaria.*

Puede observarse *anemia hemolítica*. Esta situación se debe a la incapacidad del hematíe de mantener la integridad de la membrana, causada por la falta de ATP.

- *Función del leucocito.*

Su alteración produce una *disminución de la fagocitosis y de la opsonización*, y por tanto, una mayor posibilidad de contraer infecciones.

La hipofosforemia sostenida causa osteomalacia

- *Esqueleto.*

Puede observarse *desmineralización e hipercalcemia*, sobre todo en los estados de alto remodelado, por ejemplo en el caso de los niños

con hiperparatiroidismo.

La hipofosforemia sostenida causa osteomalacia.

Laboratorio

La hipomagnesemia, la hipercalcemia y la hipopotasemia pueden acompañar a la hipofosforemia

Es posible que la hipofosforemia se encuentre junto con otras *alteraciones iónicas*:

- *Hipomagnesemia.*

Acompaña la entrada de fósforo en la célula.

- *Hipercalcemia.*

Frecuente en el hiperparatiroidismo primario.

- *Hipopotasemia.*

Puede ocurrir en casos de cetoacidosis diabética y de alcoholismo (véase "Fisiopatología" en *Potasio* y "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

Tratamiento

Siempre que sea posible, el fósforo debe administrarse por vía oral o incluirse en las soluciones de nutrición parenteral.

El fósforo debe administrarse por vía oral o incluirse en las soluciones de la nutrición parenteral

Los *requerimientos basales* de fósforo en los pacientes normofosforémicos y con función renal normal son de 0,1-0,2 mmol/kg (7-14 mmoles ó 224-448 mg para un adulto de 70 kg) y 10 mmoles más por cada 1.000 calorías no proteicas administradas.

El *fósforo intravenoso* se presenta en sales de sodio y potasio, que deben considerarse a la hora de indicarlo.

El mejor método para administrar el fósforo intravenoso es por *mmoles* y deben especificarse las sales de sodio o de potasio. El *fosfato potásico* 1 M ($\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$) contiene 1 mEq/ml de potasio y 31 mg de fósforo. El *fosfato sódico* 1 M ($\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$) contiene 1 mEq/ml de sodio y 31 mg de fósforo.

Prevención

En los casos de nutrición parenteral, es necesario añadir 12-15 mmoles de fósforo por cada 1.000 calorías, administradas en forma de carbohidratos.

En los casos de nutrición parenteral, es necesario añadir 12-15 mmoles por cada 1.000 calorías, administradas en forma de carbohidratos.

En los pacientes que ingieren abundantes *antiácidos*, se debe *monitorizar la fosfaturia* como indicador de la absorción intestinal. Si la fosfaturia es menor de 250 mg/día, es necesario suplementar con fósforo oral (250-500 mg/día).

En los *enfermos alcohólicos*, debe administrarse 20 mmoles de fosfato potásico, 20 mEq de cloruro potásico y 16 mEq de sulfato magnésico en 1 L de dextrosa al 5% con cloruro sódico 0,45 N cada 8 a 12 h. Las concentraciones de estos iones deben de ser *monitorizados* con frecuencia.

En los pacientes con *cetoacidosis diabética*, se indica fósforo si la fosforemia desciende por debajo de 1,5-2 mg/dl, sobre todo si existe peligro de *sepsis* o de *insuficiencia respiratoria*.

Tratamiento de la hipofosforemia leve-moderada

La hipofosforemia leve-moderada (1-2,5 mg/dl) suele cursar *asintomática* y se normaliza en pocos días, tras la corrección de la causa.

Ocasionalmente, puede requerirse *suplementos orales*; en tal caso, la dosis inicial es de 3 g/día (fosfato sódico o potásico) y si es necesario, debe incrementarse pero con cuidado, pues es posible que provoque diarrea.

Tratamiento de la hipofosforemia grave

La hipofosforemia grave (< 1 mg/dl) requiere la administración obligada de fósforo intravenoso. La indicación es:

En la hipofosforemia grave, se requiere el tratamiento obligado con fósforo intravenoso.

- Iniciar con 2,5-5 mg (0,08-0,16 mmoles)/kg (5,6-11,2 mmoles para 70 kg) de fósforo elemento en 500 ml de cloruro sódico o dextrosa al 5% durante 6 horas.

- Repetir si es necesario.
- Detener la infusión cuando el fósforo sérico sea mayor de 1,5 mg/dl.

Téngase en cuenta que se han observado *reacciones adversas* al fósforo intravenoso cuando se administra en dosis mayores de 50 mmoles (1.550 mg) en menos de 3 horas.

Es absolutamente necesario *monitorizar los niveles de fósforo* (especialmente en caso de insuficiencia renal) para evitar la hiperfosforemia que puede causar hipocalcemia y calcificaciones tisulares.

Cabe recordar que se debe *corregir simultáneamente* los trastornos del:

- Calcio.
- Magnesio.
- Potasio.

HIPERFOSFOREMIA

Causas

Los mecanismos por los que se produce hiperfosforemia son: la disminución de la excreción renal, la sobrecarga exógena y el movimiento transcelular de fósforo

La hiperfosforemia puede producirse mediante tres mecanismos:

- Disminución de la excreción renal.
- Sobrecarga exógena.
- Movimiento transcelular de fósforo.

En la tabla 5 se resumen las causas más habituales de hiperfosforemia.

Tabla 5. Causas de hiperfosforemia

<i>Disminución de la excreción renal de fósforo</i>	Insuficiencia renal aguda o crónica Hipoparatiroidismo Seudohipoparatiroidismo Acromegalia Difosfonatos Calcinosis tumoral
<i>Sobrecarga aguda exógena de fósforo</i>	Intravenosa Oral Rectal (enemas)
<i>Movimiento transcelular de fósforo</i>	Síndrome de lisis tumoral Rabdomiolisis Acidosis láctica Cetoacidosis diabética Anemia hemolítica Estados hipercatabólicos

Magnesio

HIPOMAGNESEMIA

Causas

Por lo general, la hipomagnesemia es causada por pérdidas urinarias o gastrointestinales

La hipomagnesemia es un trastorno frecuente, particularmente en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (65%) y en salas generales de hospitalización (12%).

En la mayoría de los casos, la hipomagnesemia se debe a *pérdidas urinarias y gastrointestinales* (Tabla 6).

Tabla 6. Diagnóstico diferencial de la deficiencia de magnesio

<i>Pérdidas gastrointestinales</i>	<p>Succión nasogástrica prolongada Diarrea aguda y crónica Síndromes de malabsorción Esteatorrea Resecciones intestinales extensas Hipomagnesemia intestinal primaria Pancreatitis aguda Malnutrición severa Fístula intestinal</p>
<i>Pérdidas renales</i>	<p>Hidratación parenteral crónica Estados de expansión de volumen Hipercalcemia e hipercalcemia Diuresis osmótica – diabetes – urea – manitol Drogas – diuréticos (tiazidas y del asa) – alcohol – antibióticos – aminoglicósidos – cisplatino Pentamidina, foscarnet, ciclosporina, amfotericina B Depleción de fósforo Síndrome de hueso hambriento Corrección de la acidosis metabólica crónica Trasplante renal Fase diurética de la insuficiencia renal aguda Pérdida primaria de magnesio</p>

Con frecuencia, la depleción de magnesio por *causas gastrointestinales* se debe a:

- Diarreas agudas o crónicas.
- Problemas de malabsorción.
- Esteatorrea.
- Resecciones intestinales extensas.

Pancreatitis aguda

En la *hipomagnesemia intestinal primaria*, raro trastorno congénito del metabolismo, existe un defecto selectivo de la absorción de magnesio.

La hipomagnesemia aparece de manera habitual en la *pancreatitis aguda*.

Las *pérdidas urinarias* de magnesio constituyen la causa más frecuente de hipomagnesemia y depleción de magnesio. Éstas pueden ocurrir como consecuencia de una *alteración en la reabsorción de sodio* en el mismo segmento tubular, ya que el transporte pasivo de magnesio sigue al sodio, o como resultado de un *trastorno primario* en la reabsorción de magnesio.

Las pérdidas urinarias de magnesio constituyen la causa más frecuente de hipomagnesemia y depleción de magnesio

Los *diuréticos tiazídicos y del asa* inhiben la reabsorción de magnesio. Sin embargo, la hipomagnesemia en estos casos suele ser moderada, puesto que la contracción de volumen inducida por los diuréticos aumenta la reabsorción proximal de magnesio.

La reabsorción tubular de magnesio está en relación con el flujo urinario; en consecuencia, la *hidratación parenteral* prolongada y la *expansión de volumen* pueden provocar hipomagnesemia.

Asimismo, la pérdida urinaria de magnesio con hipomagnesemia puede aparecer en *situaciones de hipercalcemia e hipercalciuria* tales como el hiperparatiroidismo o enfermedades malignas, dado que disminuye la reabsorción tubular de magnesio.

Diabetes mellitus

La *diabetes mellitus* es la causa más frecuente de hipomagnesemia, probablemente secundaria a la glicosuria y diuresis osmótica.

La hipomagnesemia puede verse, además, en el 30% de los pacientes *alcohólicos* ingresados en el medio hospitalario.

Las *drogas nefrotóxicas* asociadas con hipomagnesemia incluyen:

- Antibióticos.
- Aminoglucósidos.
- Anfotericina B.
- Ciclosporina.
- Foscarnet.
- Pentamidina.
- Cisplatino.

El cisplatino es un potente tóxico tubular que suelen recibir los pacientes sometidos a quimioterapia por cáncer. Con frecuencia, causa hipomagnesemia y produce alteraciones irreversibles en la función renal de un porcentaje elevado de enfermos

El *cisplatino* es una causa frecuente de hipomagnesemia en pacientes que reciben *quimioterapia* por cáncer. Es un potente *tóxico tubular renal*, particularmente en un ambiente pobre en cloro como lo es el interior celular, a través de la formación de radicales hidroxilo que producen *daño celular* mediante su unión a sitios nucleofílicos del ADN. Aproximadamente, el 25-35% de los pacientes tratados con cisplatino desarrollan

una *alteración funcional renal*, que puede aumentar en frecuencia y severidad por los sucesivos ciclos de tratamiento quimioterápico, hasta *ser irreversible en un porcentaje elevado de pacientes*. Con frecuencia, presentan un *aumento moderado de la creatinina sérica* y una pérdida de magnesio en la orina, aun en presencia de hipomagnesemia severa. Por lo general, la *excreción fraccional de magnesio* se mantiene *arriba del 2,5%*, lo que indica un defecto tubular para la reabsorción de este ión.

Existen dos condiciones asociadas con la *pérdida tubular primaria* de magnesio:

- Una de ellas se caracteriza por hipercalciuria, nefrocalcinosis y un defecto de acidificación tubular.
- La otra, el *síndrome de Gitelman*, se vincula con hipocalciuria y un defecto en el gen que codifica el cotransportador Na-Cl, sensible a las tiazidas (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

Asimismo, la hipomagnesemia puede *acompañarse por otros defectos*, tales como:

- Depleción de fósforo.
- Síndrome de hueso hambriento después de una paratiroidectomía.
- Corrección de la acidosis metabólica.
- Nefropatía postobstructiva.
- Trasplante renal.
- Fase diurética de la insuficiencia renal aguda.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los síntomas de la hipomagnesemia moderada-severa son inespecíficos

La mayoría de los síntomas de la hipomagnesemia moderada a severa son inespecíficos (Tabla 7); la hipomagnesemia *sintomática* se *asocia*, por lo general, *con otros trastornos hidroelectrolíticos*:

Con frecuencia, la hipomagnesemia sintomática se asocia con hipocalcemia, hipopotasemia y alcalosis metabólica

- Hipocalcemia.
- Hipopotasemia.
- Alcalosis metabólica.

Tabla 7. Manifestaciones clínicas de la depleción de magnesio

Neuromusculares	Signos de Trousseau y Chvostek Espasmo carpopedal Convulsiones Vértigo y ataxia Debilidad muscular Depresión y psicosis
Metabólicas	Intolerancia a los carbohidratos Hiperinsulinismo Hipocalcemia Hipopotasemia Aterosclerosis
Cardiovasculares	Ensanchamiento del complejo QRS Prolongación del intervalo PR Inversión de la onda T Arritmias ventriculares severas Sensibilidad a los glicósidos cardiovasculares
Óseas	Osteoporosis Osteomalacia

La magnitud de la hipocalcemia está vinculada con la magnitud del déficit de magnesio, a partir de valores inferiores a 0,49 mmol/L. En estos casos, se aprecia la PTH baja

La *hipocalcemia* es una de las manifestaciones típicas de la hipomagnesemia severa y su *gravedad* está en *intima relación con la magnitud del déficit de Mg⁺⁺*; habitualmente se manifiesta cuando el valor del magnesio sérico es menor de 0,49 mmol/L. Los pacientes pueden presentar

evidencias de *hiperexcitabilidad neuromuscular* con *signos de Trousseau y Chvostek* o *espasmo carpopedal espontáneo*. En la mayoría de ellos, se aprecian valores *bajos o normales* de PTH, lo que sugiere un defecto en la síntesis o secreción de PTH (véase "Hipocalcemia" en *Fisiopatología*). La administración de Mg⁺⁺ lleva a un rápido aumento de los niveles séricos de PTH y a la posterior corrección de la hipocalcemia. Varias observaciones sugieren que la resistencia de la PTH puede representar un papel primario, mientras que la hipomagnesemia severa puede alterar la transmisión de señales del receptor a la unidad catalítica de la adenilato ciclasa.

La hipopotasemia asociada con hipomagnesemia no responde de manera adecuada a la administración de potasio, a menos que se corrija el déficit de magnesio

La *hipopotasemia* es otra alteración frecuente en las situaciones de hipomagnesemia y deficiencia de Mg⁺⁺ (40-60% de los casos). Esta situación se debe, en parte, a un *aumento de la secreción de potasio en el asa de Henle y en los túbulos colectores corticales*. En estos casos, la hipopotasemia no responde adecuadamente a la administración de potasio, a menos que se corrija el déficit de magnesio (Véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

El Mg⁺⁺ es vital para el metabolismo de los carbohidratos y para la generación de energía aeróbica y anaeróbica; además, afecta el catabolismo de la glucosa

y la sensibilidad a la insulina. Las *alteraciones metabólicas secundarias* a la deficiencia de Mg^{++} podrían incrementar el riesgo de arteriosclerosis, ya que la inducción a la deficiencia de magnesio efectuada de manera experimental se ha asociado con *hipertrigliceridemia* e *hipercolesterolemia*.

El déficit de magnesio provoca cambios electrocardiográficos

El déficit de magnesio provoca *cambios electrocardiográficos*. Los pacientes con depleción o deficiencia de Mg^{++} pueden presentar:

- Ensanchamiento del complejo QRS.
- T altas y picudas.

En la *depleción severa*, se observa:

- Prolongación del intervalo PR.
- Ensanchamiento progresivo del QRS.
- Inversión de la onda T.
- Aparición de onda U.

A la vez, la hipomagnesemia se ha vinculado con la producción de *arritmias ventriculares severas*, especialmente durante la isquemia miocárdica y procedimientos de revascularización miocárdica.

La hipomagnesemia persistente se considera un factor de riesgo para el desarrollo de *osteoporosis* y *osteomalacia*, particularmente en pacientes que padecen *alcoholismo crónico*, *diabetes mellitus* y *síndromes de malabsorción*.

Diagnóstico

La concentración inferior a 0,75 mmol/L indica cierto grado de depleción de magnesio

No existe consenso sobre la cifra que representa el límite para diagnosticar la hipomagnesemia. Sin embargo, una *concentración inferior a 0,75 mmol/L* indica, por lo general, cierto grado de depleción de magnesio.

La determinación del magnesio en la orina de 24 horas ayuda a distinguir causas renales de gastrointestinales

Si no es posible distinguir las causas gastrointestinales de las renales, la *determinación del magnesio en la orina de 24 horas* o la *excreción fraccionada* puede ser de ayuda para el diagnóstico, ya que en presencia de hipomagnesemia, la pérdida elevada de magnesio en la orina indica una causa renal, mientras que si la causa es gastrointestinal se espera una excreción baja de magnesio, debido a un aumento compensatorio en la reabsorción tubular.

Frente a una hipopotasemia o hipocalcemia resistente al tratamiento se debe sospechar una hipomagnesemia subyacente

En algunos pacientes se puede realizar una *prueba de tolerancia* al magnesio, midiendo la excreción urinaria después de una carga intravenosa.

Ante toda hipopotasemia o hipocalcemia refractaria al tratamiento debe sospecharse una hipomagnesemia subyacente.

Los *grupos de riesgo* para desarrollar hipomagnesemia son:

- Pacientes con nutrición parenteral.
- Enfermos que padecen diarrea crónica.
- Mujeres lactantes.
- Alcohólicos.
- Diabéticos.

Tratamiento

La vía de administración para la reposición de magnesio depende de la severidad de los hallazgos clínicos y del déficit de magnesio

La vía de administración para la reposición de magnesio depende de la severidad de los hallazgos clínicos y del déficit de magnesio.

Una infusión aguda de Mg^{++} puede provocar la disminución de la reabsorción en el asa de Henle, por lo que gran parte del magnesio administrado puede terminar en la orina. En consecuencia, la *vía oral* es la ruta de elección, especialmente en *pacientes asintomáticos*. Un factor limitante es que los preparados comerciales de magnesio *no siempre están disponibles* en algunos países. Los preparados de cloruro o lactato de magnesio aportan 2,5-3,5 mmoles por tableta.

En los casos *severos* suele indicarse 15-20 mmoles en dosis divididas, mientras que en los casos *leves* puede ser suficiente 5-10 mmoles.

La vía oral es la indicada en los pacientes asintomáticos y en los casos sintomáticos con déficit moderado-severo, debe utilizarse la vía parenteral. El objetivo del tratamiento intravenoso es mantener niveles séricos de magnesio superiores a 0,4 mmol/L

En los *pacientes sintomáticos* con déficit moderado o severo, debe utilizarse la *vía parenteral*. Si además presentan *tetania* o *arritmias ventriculares severas*, deben recibir 25 mmoles por *vía intravenosa* en un período de 12-24 horas.

En caso de *convulsiones* o *arritmias agudas*, se puede administrar 4-8 mmoles como una carga intravenosa en 5-10 minutos, seguido de

25 mmoles por día.

La administración aguda y rápida de magnesio puede asociarse con una *debilidad de la musculatura respiratoria*, que es posible revertir rápidamente mediante la administración intravenosa de *calcio*.

El objetivo del tratamiento intravenoso es mantener niveles séricos de magnesio superiores a 0,4 mmol/L. Si el paciente presenta *hipocalcemia asociada*, el tratamiento debe mantenerse 3-5 días.

Hidratación vigorosa para contrarrestar la hipomagnesemia asociada con cisplatino

Dado que la *hipomagnesemia* asociada con la *nefrotoxicidad del cisplatino* se presenta de manera muy frecuente, algunos estudios sugieren realizar una hidratación vigorosa con *solución*

salina isotónica con anterioridad a la administración del cisplatino; a la vez, proponen suministrar la droga en *solución hipertónica de cloruro de sodio*, ya que la concentración elevada de cloro podría minimizar la formación de compuestos de platino altamente reactivos y reducir la captación del platino por la célula tubular renal.

La hipomagnesemia crónica inducida por diuréticos del asa puede contrarrestarse con la administración de diuréticos ahorradores de potasio.

La hipomagnesemia crónica inducida por *diuréticos del asa* puede contrarrestarse con la administración de diuréticos ahorradores de potasio, ya que éstos disminuyen las pérdidas renales de magnesio.

En ausencia de hipermagnesemia, el magnesio también es utilizado como un *agente terapéutico* en pacientes con:

El magnesio es utilizado como agente terapéutico

- Preeclampsia.
- Isquemia cardíaca.
- Arritmias.

- Urolitiasis.
- Asma bronquial.

Recientemente, en un estudio controlado, el magnesio *previno* el incremento de la duración del potencial de acción y de la prolongación de la repolarización de la membrana que ocurre en la isquemia del miocardio. Sin embargo, los estudios clínicos sobre el infarto miocárdico agudo son controvertidos, por lo que esta terapia sólo debe considerarse *en pacientes coronarios de alto riesgo*, particularmente en aquellos que no son candidatos a la reperfusión.

HIPERMAGNESEMIA

La hipermagnesemia es una alteración *rara* y habitualmente *iatrogénica*; suele producirse después de la infusión de Mg^{++} intravenoso o de la administración de laxantes que contienen este ión.

Magnesio sérico superior a 0,95 mmol/L

Los pacientes con mayor riesgo son los *ancianos con trastornos digestivos o insuficiencia renal*.

Se ha descrito un nuevo síndrome de acidosis metabólica hipopotasémica con hipermagnesemia, hipomagnesiuria e hipocalciuria severa.

Dentro de las *manifestaciones clínicas* de la hipermagnesemia, se incluyen:

- Hipotensión arterial.
- Bradicardia.
- Depresión respiratoria.
- Depresión del estado mental.
- Anormalidades electrocardiográficas.

El *tratamiento* de la hipermagnesemia consiste en discontinuar la administración del Mg^{++} y la *hemodiálisis* en casos seleccionados.

Casos Clínicos

Calcio

HIPOCALCEMIA

Caso clínico 1

Paciente con 15 horas de ayuno

Un paciente que ingiere aproximadamente 1.000 mg/día de calcio deja de comer durante 15 horas como medida preoperatoria.

- ❖ Es sabido que la totalidad del calcio en los seres humanos es de 1.000 g. Dada la situación, ¿cuál es el balance óseo que espera encontrar?

El ayuno de 10-15 horas es una alteración mínima desde el punto de vista de riesgo hipocalcémico. La cantidad de *calcio perdida* por la orina en este período es de 50-75 mg.

Es probable que se presente una reducción de calcio no detectable y un discreto *aumento* en la secreción de hormona paratiroidea (PTH).

Como consecuencia final, *aumenta la reabsorción distal de calcio y la reabsorción ósea*. Luego de 12 horas, sólo se producen cambios mínimos en la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (véase "Fisiología del calcio" en *Fisiología*).

Caso clínico 2

Paciente que ingiere furosemida

Un paciente hipertenso inicia tratamiento diurético con furosemida; la dosis indicada es de 40 mg cada 12 horas.

- ❖ ¿Cuál es el balance de calcio que espera encontrar? ¿Por qué?

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

Una reducción brusca en la ingesta de calcio a menos de 100 mg/día o la administración de 80 mg/día de furosemida representa un *riesgo moderado de hipocalcemia* (véase "Regulación no hormonal de la absorción de calcio" y "Regulación no hormonal del transporte renal de calcio" en *Fisiología*).

El *déficit inicial* de calcio es de aproximadamente 100-150 mg/día de pérdida neta. La reducción del calcio plasmático, que apenas se observa en la analítica, *frena* de modo instantáneo la secreción de *calcitonina* y *aumenta* la secreción de PTH. Esta situación eleva la *reabsorción distal de calcio* luego de unos minutos, y poco tiempo después, incrementa la *reabsorción ósea*.

En las horas siguientes, la PTH aumenta la síntesis de $1,25(OH)_2D_3$ renal y ajusta la reabsorción proximal de *fosfato*, reduciéndola. Este último factor permite que sea menor el aumento de fósforo esperable de la reabsorción osteoclástica del hueso y de la absorción intestinal vitamina D dependiente de Ca^{2+} y fósforo; como consecuencia, se produce un *aumento selectivo de calcio*.

Hiperparatiroidismo latente

Después de 48 horas, se llega a una nueva situación estacionaria: el calcio sérico se ha normalizado, el fósforo sérico presenta el mismo valor o levemente disminuido, la *calciuria es mayor de lo normal* (furosemida), compensada por una absorción intestinal más eficaz y un estado de *hiperparatiroidismo latente* moderado.

Caso clínico 3

Paciente que cae y presenta edema en la extremidad inferior derecha e impotencia funcional; además, se encuentra anúrico

Se trata de un paciente de 50 años, empresario, que pierde el conocimiento al llegar a su domicilio luego de una ingesta etílica excesiva y cae sobre su costado derecho; puesto que

vive solo, pasa *inerte* durante toda la noche.

Después de 20 horas, logra llamar a su médico, quien lo encuentra en su habitación con:

- edema en la extremidad inferior derecha
- impotencia funcional.

En el hospital, se halla *anúrico* y presenta una tensión arterial normal. No refiere antecedentes urinarios.

La analítica muestra:

Sangre:

- natremia: 139 mEq/L
- potasemia: 7,5 mEq/L
- bicarbonato: 19 mEq/L
- cloro: 104 mEq/L
- calcio: 7,6 mg/dl
- fosfato: 7,7 mg/dl
- creatinina: 5,7 mg/dl
- urea: 96 mg/dl
- ácido úrico: 20,1 mg/dl

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

La reducción de la capacidad renal para excretar calcio en una hipercalcemia puede deberse a:

- *la presencia de hiperparatiroidismo*
- *la vasoconstricción de la arteriola aferente*
- *la resistencia del túbulo colector a la ADH con diabetes insípida nefrogénica y pérdida simultánea de agua*

❖ **La función renal de esta paciente es normal, entonces, ¿por qué su riñón no ha sido capaz de eliminar todo el exceso de calcio?**

La adaptación a la hipercalcemia revierte los mecanismos descritos en el caso clínico 2, es decir, se *inhibe* la secreción de PTH y la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$; como consecuencia, se reduce la modelización ósea, la reabsorción distal y la absorción intestinal de calcio.

Pero el *factor limitante* en la adaptación a la hipercalcemia es la *capacidad renal para excretar calcio*; su reducción puede deberse a tres factores:

- Cuando la hipercalcemia es secundaria a hiperparatiroidismo, la reabsorción distal de calcio está aumentada y la excreción reducida (hasta que hay "rebo-samiento").
- La hipercalcemia tiende a producir vasoconstricción de la arteriola aferente, con reducción del filtrado glomerular y disminución de la carga filtrada de calcio, lo que reduce su excreción.
- La hipercalcemia condiciona la resistencia del túbulo colector a la hormona antidiurética (ADH), con diabetes insípida nefrogénica y pérdida simultánea de agua; esta situación provoca deshidratación, fracaso prerrenal y empeoramiento de la hipercalcemia.

La supresión de PTH en una hipercalcemia obliga a descartar una neoplasia osteolítica

En este caso, se evidencia un *aumento* de la *reabsorción ósea*, probablemente producida por las *interleukinas* y las *prostaglandinas*, además del posible *efecto lítico directo del tumor* (véase

"Regulación del osteoclasto" en *Fisiología* y "Hipercalcemia" en *Fisiopatología*). La PTH y la vitamina D están adecuadamente suprimidas.

La absorción *intestinal* de calcio y su reabsorción distal están *reducidas*.

Todos estos ajustes pueden producir un aumento de la calciuria desde los habituales 200-250 mg/día hasta 800-1.000 mg/día, pero no más. Si la *reabsorción ósea aumenta* (inmovilización...), la *hipercalcemia es la regla*. El calcio puede subir 15 mg/dl en 48 h.

CONDUCTA TERAPÉUTICA

Los objetivos son:

- *frenar la reabsorción ósea*
- *conseguir un balance negativo de calcio*

❖ **¿Qué tratamiento indica?**

El tratamiento se plantea dos objetivos:

- Frenar la reabsorción ósea.
- Conseguir un balance negativo de calcio.

Para alcanzar el primero, se indica *esteroides* y *difosfonatos*; el segundo se logra con *expansión de volumen* y *furosemida* (véase

"Regulación del osteoclasto" y "Regulación no hormonal del transporte renal de calcio" en *Fisiología*).

Caso clínico 5

Paciente con encefalopatía sin signos focales, deshidratación y evidencia de estrechamiento del espacio QT en el ECG

Un paciente de 65 años presenta alteración progresiva del estado general y una pérdida de peso de aproximadamente 20 kg en menos de 1 año.

Desde hace 1 semana padece:

- vómitos diarios
- apatía
- obnubilación
- confusión.

En el hospital se aprecia:

- TA: 120/80 mm Hg
- ruidos hidroaéreos disminuidos
- electrocardiograma (ECG): estrechamiento del espacio QT.

La analítica arroja el siguiente resultado:

- pH: 7,44
- pCO₂: 45 mm Hg
- pO₂: 85 mm Hg
- bicarbonato: 30 mEq/L
- creatinina: 3,6 mg/dl
- urea: 180 mg/dl
- natremia: 133 mEq/L
- potasemia: 3,6 mEq/L
- cloro: 93 mEq/L
- calcio: 20 mg/dl
- fosfato: 4,6 mg/dl
- proteínas: 7,6 g/dl
- Hto: 37%

DIAGNÓSTICO

❖ ¿Cuál es el diagnóstico hidroelectrolítico?

Padece alcalosis metabólica, insuficiencia renal moderada e hipercalcemia severa

El paciente presenta alcalosis metabólica, insuficiencia renal moderada e hipercalcemia severa.

❖ ¿Cuál es el trastorno ácido-base?

El Δ bicarbonato es +5 mEq/L, lo que debería causar una respuesta compensadora de la CO_2 con una elevación de 3,5 mm Hg ($0,7 \times 5$); este valor se aproxima al aumento observado: 1,5 mmHg (45-40).

El anión gap (AG) es de 10 mEq/L.

❖ ¿Qué tipo de insuficiencia renal presenta el paciente? ¿Cuál es el mecanismo que la produce?

La insuficiencia renal posee un tiempo de evolución indeterminado, si bien supera con claridad los 15 días (comienza a manifestarse anemia) y es probable que sea superior a los 2 meses (comienza a retener fosfato).

La clínica general, cuyo signo más evidente es la pérdida de peso, sugiere una *enfermedad sistémica* y podría orientar hacia:

- Vasculitis.
- Neoplasia.
- Mieloma.

La clínica reciente, de 1 semana de evolución, podría ser compatible con uremia, pero parece excesiva para un nivel de urea no superior a 200 mg/dl.

Ante toda encefalopatía sin signos focales, se debe determinar: CO_2 , Na, Ca y urea.

Por otro lado, existe un dato altamente anómalo. Se trata del *valor del calcio* (20 mg/dl), que no puede explicarse como consecuencia de una insuficiencia renal crónica. Podría estar desarro-

llándose una *diabetes insípida nefrogénica con deshidratación progresiva*, y ser la responsable de los datos electrocardiográficos y de la clínica neurológica de la última semana, al menos en parte.

Se sospecha la existencia de insuficiencia renal aguda

A pesar de la situación de DIN *no se observa hipernatremia*, probablemente por las *pérdidas hipertónicas intestinales* asociadas. Estas pérdi-

das justifican, en parte, la alcalosis metabólica. El hiperaldosteronismo secundario derivado de esta situación se traduce en cifras de K^+ menores de lo esperado.

La coexistencia de los factores agudos antes mencionados obliga a sospechar la existencia de *insuficiencia renal aguda*.

ETIOLOGÍA DE LA HIPERCALCEMIA

❖ ¿Cuál es el origen de la hipercalcemia?

La causa de la hipercalcemia plantea algunas dudas (véase "Hipercalcemia" en *Fisiopatología*).

Como ya se ha dicho, la causa más frecuente de hipercalcemia es el *hiperparatiroidismo primario*. Sin embargo, para confirmar este diagnóstico el fósforo debería estar disminuido y el calcio no tan elevado; a la vez, es necesario tener en cuenta que el paciente ha desarrollado *insuficiencia renal* y que se encuentra *deshidratado*.

Una segunda alternativa es la existencia de un *mieloma*, con aumento de la reabsorción ósea y la presencia de *insuficiencia renal aguda* secundaria al riñón con mieloma, provocada por la deshidratación de la DIN. Aunque las proteínas totales son normales, un pequeño porcentaje de mielomas constituidos exclusivamente por *cadena ligera*, pueden ser *normoproteinémicos* y detectarse sólo mediante una inmunofijación. Pero en tal caso, la movilidad electroforética de las cadenas ligeras que se comportan como cationes causaría una reducción del AG, que no se observa en este caso.

La *hipercalcemia tumoral de otra etiología* con fracaso renal secundario a la hipercalcemia constituye la tercera posibilidad.

La cuarta hipótesis se basa en el *síndrome de leche y alcalinos*, por la asociación de hipercalcemia con hiperfosforemia, alcalosis metabólica e insuficiencia renal, si bien no existen datos sugestivos en la anamnesis.

La manera más adecuada de establecer la causa de la hipercalcemia es mediante la determinación de la PTH

La mejor forma de diferenciar las alternativas y confirmar el diagnóstico etiológico es la *determinación de la PTH* (véase "Regulación hormonal del transporte renal de calcio" en *Fisiología*). En

este caso, los niveles *estaban elevados*, lo que descarta las causas neoplásicas, y el síndrome de leche y alcalinos. Aunque se podría argumentar que la PTH está aumentada por la propia insuficiencia renal, en el hiperparatiroidismo secundario el calcio se presenta disminuido, a no ser que haya una causa asociada de hipercalcemia.

Causa de la hipercalcemia: adenocarcinoma paratiroideo primario

En este caso, la exploración cervical demostró la existencia de *adenocarcinoma paratiroideo primario* (véase "Regulación del osteoclasto" en *Fisiología* e "Hipercalcemia" en *Fisiopatología*).

❖ ¿Qué tratamiento indica?

La extirpación del adenocarcinoma paratiroideo primario corrigió la hipercalcemia.

La función renal se recuperó totalmente al mes siguiente.

Caso clínico 6

Paciente que ingiere tiazidas desde hace 10 años.

Una mujer de 60 años se encuentra en tratamiento desde hace 10 años con *hidroclorotiazida* por hipertensión moderada esencial. La dosis que recibe es de 50 mg/día.

Con esta medida terapéutica la tensión arterial se mantiene en torno a 140/90 mm Hg y la paciente presenta buena tolerancia, *sin manifestaciones cardiovasculares*.

En el control analítico se observa:

Sangre

- natremia: 139 mEq/L

- potasemia: 3,9 mEq/L
- cloro: 100 mEq/L
- bicarbonato 27 mEq/L
- proteínas: 7,7 g/dl
- Hto: 47%
- calcio: 11,6 mg/dl
- fosfato: 2,6 mg/dl
- creatinina: 1,13 mg/dl
- ácido úrico: 5,9 mg/dl
- glucosa: 110 mg/dl

Orina

- sodio: 105 mEq/día
- potasio: 50 mEq/día
- calcio: 14 mg/día
- proteínas: ausentes

DIAGNÓSTICO

La paciente padece alcalosis metabólica, hipopotasemia, hipercalcemia, hipofosforemia e hipocalciuria

❖ ¿Cuál es el diagnóstico hidroelectrolítico?

La paciente presenta alcalosis metabólica discretamente hipopotasémica con hipercalcemia, hipofosforemia e hipocalciuria.

❖ ¿Qué diagnóstico sospecha?

Las causas habituales de alcalosis metabólica, como son los vómitos o el hiperaldosteronismo primario, pueden descartarse por la historia clínica.

La tensión arterial parece bien controlada con la ingesta de *tiazidas*. De hecho, las tiazidas son la causa más probable de la alcalosis, bloquean el transporte distal de Na^+ y Cl^- , que es desplazado a los segmentos posteriores donde el Na^+ se cambia por K^+ y por H^+ . La alcalosis metabólica es el resultado de este intercambio (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

Cuando la administración de tiazidas causa hipopotasemia, probablemente no se esté haciendo restricción de sal en la dieta

La hipopotasemia no es severa, lo que indica que la paciente está cumpliendo de manera adecuada con la restricción de sal en la dieta.

Uno de los efectos de las tiazidas derivado de la inhibición del transportador apical $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ del túbulo distal es que aumenta la actividad del intercambiador basolateral $\text{Na}^+\text{xCa}^{2+}$. El resultado neto es un *aumento en la reabsorción de calcio*, con la *disminución* consiguiente de la *calciuria* (véase "Regulación no hormonal del transporte renal de calcio" en *Fisiología* e "Hipercalcemia" en *Fisiopatología*). La calciuria normal es de 150 mg/día en la mujer y de 200-250 mg/día en el hombre. La calciuria de 14 mg/día está *muy reducida* y es sugestiva de toma de tiazidas.

Sin embargo, no es de esperar que este aumento de la reabsorción de calcio produzca hipercalcemia, ya que la PTH se suprime, y como consecuencia, se reducen la reabsorción ósea a corto plazo, y a mediano plazo, la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y la absorción intestinal de Ca^{2+} . La inhibición esperable de la PTH debería elevar ligeramente la fosforemia.

ETIOLOGÍA DE LA HIPERCALCIURIA

Si la administración de tiazidas causa hipercalcemia, es probable que se esté ante un hiperparatiroidismo latente

❖ ¿Cuál es la causa de la hipocalciuria?

La paciente del caso clínico 6 presenta *hipocalciuria junto con hipercalcemia e hipofosforemia*. Con frecuencia, esta situación se observa cuando se administran *tiazidas a un paciente que padece hiperparatiroidismo subclínico*. En esta circunstancia, el aumento de la reabsorción distal de calcio inducida por tiazidas no frena la secreción de PTH, que es autónoma, y provoca una elevación del calcio plasmático (véase "Hipercalcemia" en *Fisiopatología*).

Por tanto, las tiazidas se deben discontinuar hasta solucionar el problema.

❖ La serie ósea resulta normal. Una segunda determinación analítica evidencia cifras elevadas de calcio y bajas de fósforo. La ecografía cervical no muestra anomalías y la gammagrafía cervical con Tc-MIBI es dudosa. Dada esta situación, ¿indica una cervicotomía exploradora?

Las pruebas realizadas para localizar la glándula hiperactiva no permiten lateralizar el proceso.

El tratamiento del hiperparatiroidismo primario es siempre *quirúrgico*, y el diagnóstico, médico.

Las *pruebas de imagen* no tienen una finalidad diagnóstica sino *localizadora*, con el objeto de guiar al cirujano. Si no son definitivas, el cirujano debe explorar todo el cuello. Si no localiza las cuatro glándulas, debe extender su exploración hasta mediastino superior.

Caso clínico 7

Paciente con proteinuria, que además presenta sed, poliuria y nicturia

Se trata de un paciente de 56 años, que presenta *proteinuria significativa*, detectada durante el reconocimiento médico anual obligatorio por su trabajo en empresa.

Interrogado al respecto, refiere sentirse *más cansado* desde hace algunas semanas, con:

- abundante sed
- poliuria
- nicturia.

La exploración física y la radiografía de tórax son normales.

En la analítica complementaria, se observa:

Sangre

- creatinina: 1,3 mg/dl
- urea: 42 mg/dl
- natremia: 137 mEq/L
- potasemia: 4,3 mEq/L
- bicarbonato: 26 mEq/L
- cloro: 107 mEq/L
- proteínas totales: 9,5 g/dl
- glucosa: 107 mg/dl
- calcio: 12,4 mg/dl
- fosfato: 3,1 mg/dl
- Hb: 10 g/dl

Orina de 24 h

- diuresis: 2,7 L/día
- creatinina: 50 mg/dl
- proteínas: 3,7 g/L

DIAGNÓSTICO

El paciente padece insuficiencia renal leve, proteinuria en rango nefrótico e hipercalcemia, y se observa el anión gap reducido.

❖ **¿Cuál es el diagnóstico hidroelectrolítico?**

El paciente presenta *insuficiencia renal leve* de evolución indeterminada, con un equilibrio ácido-base aparentemente normal. El anión gap es de 4 mEq/L, y además, se aprecia:

- Hiperproteinemia.
- Proteinuria en rango nefrótico.
- Hipercalcemia.
- Anemia.

Con los datos disponibles, se calcula el *aclaramiento de creatinina*, que es de 72 ml/min.

❖ **¿Qué diagnóstico clínico sospecha? ¿Por qué?**

Resulta llamativa la instauración brusca de la proteinuria en rango nefrótico, que en un paciente adulto, sugiere varios diagnósticos diferenciales.

El primer diagnóstico para considerar es *glomerulonefritis membranosa paraneoplásica*. La *nefropatía diabética* no es probable, si el examen realizado el año anterior fue normal. En ocasiones, la ingesta accidental de antiinflamatorios no esteroides (AINE) provoca un síndrome nefrótico transitorio con cambios mínimos en el glomérulo. El inicio de una *crioglobulinemia*, en ocasiones, puede ser brusco. Sin embargo, *en todas estas situaciones la proteinuria nefrótica se acompaña*

por cifras plasmáticas de proteínas normales o reducidas. En este caso, por el contrario, la cifra de proteínas está elevada y no parece atribuible a una hemoconcentración, de acuerdo con la historia clínica y la cifra de hemoglobina.

Diagnóstico presuntivo:
mieloma

El aumento de proteínas se acompaña por una reducción en el anión gap. Esta situación es típica de la presencia de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en cantidades anormalmente importantes, aunque también se observa en los excesos monoclonales de IgG e IgD. Por tanto, la hiperproteinemia y el descenso del anión gap sugieren con claridad la existencia de un *mieloma* (véase "Regulación del osteoclasto" en *Fisiología* e "Hipercalcemia" en *Fisiopatología*).

Como ya se ha dicho, la proteinuria que presenta el paciente se encuentra en *rango nefrótico*. Parece poco probable que se trate exclusivamente de una proteinuria de Bence-Jones y sugiere la existencia de un síndrome nefrótico bioquímico *secundario al mieloma*. La mayoría de las veces, la histología que subyace a un síndrome nefrótico por mieloma es la *amiloidosis*. Con menos frecuencia, el diagnóstico histológico muestra una enfermedad de cadenas ligeras, un depósito inmunotactoide u otra glomerulonefritis primaria. Cabe recordar que el riñón del paciente con mieloma causado por la precipitación de las proteínas de Bence-Jones en el túbulo distal cursa con fracaso renal agudo oligúrico, pero no con síndrome nefrótico.

ETIOLOGÍA DE LA HIPERCALCEMIA

❖ **¿Cuál es la causa de la hipercalcemia en este caso?**

Con frecuencia, se ha identificado a la interleukina-1 como el factor activador de osteoclastos dependientes del mieloma.

La hipercalcemia producto del mieloma puede deberse a factores locales provocados por las *células plasmocíticas tumorales* de la médula ósea. Con frecuencia, se ha identificado a la *interleucina-1* como el factor activador de osteoclastos dependientes del mieloma (véase "Regulación del osteoclasto" en *Fisiología*).

Si bien el mieloma continúa siendo el diagnóstico de sospecha más probable, no obstante, es necesario descartar otras causas de hipercalcemia con hiperproteinemia. La *sarcoidosis* es una de ellas; en esta patología, la hipercalcemia es secundaria al aumento de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ por los monocitos del granuloma sarcoides y la hiperproteinemia es secundaria a una hipergammaglobulinemia policlonal (véase "Regulación del osteoclasto" en *Fisiología*).

En el caso clínico 7, el descenso del anión gap y la radiografía de tórax normal hacen poco probable el diagnóstico de sarcoidosis o de hipercalcemia asociada con granulomatosis.

TRATAMIENTO

❖ De confirmarse el diagnóstico, ¿qué tratamiento indica?

Esteroides, difosfonatos de acción intermedia, expansión de volumen y hemodiálisis

El tratamiento de la hipercalcemia tumoral incluye el uso de *esteroides, difosfonatos de acción intermedia* (pamidronato, alendronato), *expansión de volumen* con suero salino y furosemida.

Cuando se presenta un fallo renal oligúrico con hipercalcemia, debe realizarse sin demora una *hemodiálisis con baño bajo en calcio*.

Fósforo

HIPOFOSFOREMIA

Caso clínico 8

*Paciente hospitalizado,
con antecedentes de alcoholismo
crónico*

Se trata de un varón de 62 años, con antecedentes de *alcoholismo crónico*.

En el momento de su ingreso al hospital, presenta:

- déficit nutricional
- acidez gástrica
- náuseas
- vómitos
- signos de deshidratación
- discreta hiperventilación
- incipiente encefalopatía.

Dada su situación, se indica la colocación de *sonda nasogástrica*, la *supresión de la ingesta alcohólica* e *hidratación*. Se administra:

- nutrición enteral/parenteral: nitrógeno 11 g + 2.100 kcal por día
- antiácidos + enemas y lactulosa.

Luego de 3 días, se observa:

- confusión
- debilidad generalizada
- parestesias
- disnea
- ortopnea (signos de insuficiencia cardíaca).

Al cuarto día se constata *rabdomiólisis* (CPK > 225 UI/L). La *fosforemia* es de 0,7 mg/dl.

HIPERFOSFOREMIA

Caso clínico 9

Paciente letárgico con decúbito prolongado.

Es ingresado en el servicio de emergencias un paciente de 26 años, sin antecedentes de interés, que tras un fin de semana de consumo de *alcohol y cocaína*, ingiere varios comprimidos de *flunitrazepam* (Rohipnol®) para conciliar el sueño.

Se encuentra en el hospital luego de *36 horas*, en las que ha padecido *disminución del nivel de conciencia* y ha permanecido en la misma *posición de decúbito* durante este tiempo.

En la exploración, el paciente se encuentra *letárgico pero obedece órdenes* y no se aprecia otro déficit neurológico; además, presenta:

- sequedad de piel y mucosas
- TA: 90/40 mm Hg
- FC: 100 lpm.

Se detecta *oliguria*; en los estudios analíticos se destaca:

- Hto: 59%
- natremia: 155 mEq/L
- potasemia: 6,5 mEq/L
- BUN: 150
- creatinina: 5,9 mg/dl
- orina marrón oscura, con 3+ de sangre en la tira reactiva, pero sin microhematuria en el sedimento
- sodio urinario: 12 mEq/L

Los estudios posteriores muestran:

- fosfato: 12 mg/dl
- calcio: 7mg/dl
- ácido úrico: 11 mg/dl
- CPK: 15000 UI/L

DIAGNÓSTICO

❖ **¿Cuál es su sospecha diagnóstica? ¿Por qué?**

Se trata de un paciente que padece *insuficiencia renal aguda* (IRA), como lo demuestra la oliguria y la retención de productos nitrogenados en una persona joven previamente sana (véase "Hiperfosforemia" en *Fisiopatología*).

La causa más probable de la IRA es la *rabdomiólisis* y la coexistencia de una *deshidratación importante*; este diagnóstico es compatible con los siguientes hallazgos:

- *Decúbito prolongado* debido al uso de distintos tóxicos, asociado con la elevación marcada de la CPK.
- *Orina pigmentúrica*, como lo demuestra la presencia de hemoglobinuria en la tira reactiva, en ausencia de hematuria en el sedimento.

Se presume insuficiencia renal aguda causada por rabdomiólisis.

El sodio urinario es bajo, ya que, probablemente, existe un componente de obstrucción tubular predominante, secundario a pigmentos (mioglobina).

ETIOLOGÍA DE LA HIPERFOSFOREMIA

La rabdomiólisis (movimiento transcelular de fósforo) e IRA (disminución de la excreción renal)

❖ ¿Cuál es la causa de esta hiperfosforemia?

En el caso clínico 9, la coexistencia de la elevada CPK, la hiperuricemia y la hiperpotasemia acentuadas y el cuadro clínico compatible, sugieren que la *rabdomiólisis* representa un papel central en el origen de la hiperfosforemia severa.

En esta circunstancia, se produce una liberación marcada de fósforo del tejido muscular necrótico; por ello, la rabdomiólisis se encuadra en las causas de hiperfosforemia por movimiento transcelular de fósforo (véase "Hiperfosforemia" en *Fisiopatología*).

La *IRA*, con el consiguiente descenso de la carga excretada de fósforo, también contribuye a la aparición de la hiperfosforemia (véase "Hiperfosforemia" en *Fisiopatología*).

En síntesis, la hiperfosforemia en este caso es de *origen mixto*: por el movimiento transcelular de fósforo y por la disminución de su excreción renal.

Caso clínico 10

Paciente joven con tetania e hipocalcemia.

Un paciente de 25 años, sin enfermedades conocidas, acude al neurólogo por padecer desde hace meses "calambres" de tipo espasmódico provocados por el ejercicio, localizados en las extremidades inferiores y superiores, que le impiden desarrollar su trabajo.

El *signo de Trousseau* y *Chvostek* es *positivo* y no se hallan otras anomalías neurológicas. El resto de la exploración física es normal.

En la analítica básica se observan estos valores:

- calcemia: 5,5 mg/dl
- fosforemia: 6,2 mg/dl
- sodio y potasio: normales

La función renal es normal.

Dada la situación, se solicitan estudios orientados a analizar el metabolismo mineral, con el siguiente resultado:

- reabsorción tubular de fosfato (1-excreción fraccional): 97%
- calciuria: 20 mg/día (0,3 mg/kg/día)

- PTH intacta: 6 pg/ml (normal: 6-85 pg/ml)
- 25OH-vitamina D: 28 ng/ml
- calcitriol: 31 pg/ml
- magnesio sérico: 1,7 mg/dl

ETIOLOGÍA

Disminución en la excreción renal de fósforo

La PTH tiene un efecto fosfatúrico a nivel renal; su ausencia o una resistencia a su acción, provoca la disminución en la excreción renal de fósforo

❖ En este caso, ¿cuál es la causa de la hiperfosforemia?

Se trata de un paciente con hipocalcemia e hiperfosforemia y niveles prácticamente indetectables de PTH, por lo que se establece el diagnóstico de *hipoparatiroidismo* (véase “Hiperfosforemia” en *Fisiopatología*).

La causa de la hiperfosforemia debe ubicarse en la disminución de la excreción renal de fósforo, como lo demuestran los *niveles elevados de reabsorción tubular* de fósforo en presencia de unos *niveles séricos elevados* de fosforemia.

La PTH tiene un efecto fosfatúrico a nivel renal, y en su ausencia (hipoparatiroidismo) o ante una resistencia a su acción (seudohipoparatiroidismo), la excreción renal de fósforo disminuye y se origina hiperfosforemia.

❖ ¿El paciente padece hipoparatiroidismo o seudohipoparatiroidismo? ¿Por qué?

La presencia de hipocalcemia e hiperfosforemia obliga a diferenciar entre hipoparatiroidismo (insuficiente producción de PTH) y pseudohipoparatiroidismo (resistencia a la acción de la PTH).

La presencia de hipocalcemia e hiperfosforemia obliga a diferenciar entre hipoparatiroidismo (insuficiente producción de PTH) y seudohipoparatiroidismo (resistencia a la acción de la PTH)

En este caso, los niveles casi indetectables de PTH excluyen el seudohipoparatiroidismo. Dentro de los hipoparatiroidismos quedan descartados la paratiroidectomía quirúrgica o luego de la radiación y la infiltración (amiloidosis, hemocromatosis). La hipomagnasemia también queda excluida.

Puesto que no existen otras anomalías endocrinas asociadas, y tampoco se ha podido demostrar la presencia de hipocalcemia en sus cinco hermanos y en sus padres, el cuadro se diagnostica definitivamente como *hipoparatiroidismo idiopático aislado*.

Caso clínico 11

Paciente en programa de hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario, que empeora al ser tratado con calcitriol

Se trata de un paciente de 49 años, portador de *poliquistosis renal del adulto*, en programa de hemodiálisis hace 5 años.

En el último año, se detecta la elevación progresiva de los niveles de:

Bibliografía

CALCIO

- Agus ZS, Goldfarb S. Calcium metabolism: normal and abnormal. En Arieff AI, DeFronzo RA editors. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders. Nueva York: Churchill Livingstone; 1985. pp. 511-573.
- Ayus JC, Frommer JP, Eknoyan G, Divine G, Suki WN. Effect of head-out water immersion on the urinary excretion of phosphate, calcium and magnesium in the awake dog. *Miner Electrolyte Metab* 1984;10:67-72.
- Brown EM, Gamba G, Riccardi D, Lombardi M, Butters R, Kifor O, Sun A, Hediger MA, Lytton J, Hebert SC. Cloning and characterization of an extracellular Ca(2+)-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature* 1993;366:575-580.
- Brown EM, Pollak M, Sedman CE, Seidman JG, Chou YH, Riccardi D, Hebert SC. Calcium-ion-sensing cell-surface receptors. *N Engl J Med* 1995;333(4):234-40.
- Ng RCK, Rouse D, Suki WN. Calcium transport in the rabbit superficial proximal convoluted tube. *J Clin Invest* 1984;834-842.
- Pollak MR. Disturbances of calcium metabolism. En Brenner and Rector's The Kidney. 6a ed. Filadelfia: WB Saunders; 2000. pp 1037-1054.
- Suki WN, Lederer ED, Rouse D. Renal transport of calcium, magnesium and phosphate. En Brenner and Rector's The Kidney. 6a ed. Filadelfia: WB Saunders; 2000. pp. 520-574.

FÓSFORO

Hiperfosforemia

- Rodríguez M, Caravaca F, Fernández E et al: Parathyroid function as a determinant of the response to calcitriol treatment in the hemodialysis patient. *Kidney Int* 1999;56:306-307.
- Narins RJ editor. Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. Nueva York: McGraw-Hill; 1994.
- Torres. Alteraciones del metabolismo del calcio, del fósforo y del magnesio. En Farreras-Rozman editores. Medicina interna. Barcelona: Harcourt; 2000. pp. 2092-2102.

Hipofosforemia

- Agrawal R, Knochel J: Hypophosphatemia and hyperphosphatemia. En Brenner B, Rector F, editors: The Kidney. 5a ed. Filadelfia: WB Saunders; 1998.
- Agus Z: Hypophosphatemia. Burton Rose editor; 2000 Uptodate®. www.uptodate.com.
- Arnold JL, Bibb J: Hypophosphatemia. EMedicine World Medical Library. www.emedicine.com
- Miller DW, Slovis CM: Hypophosphatemia in the emergency department therapeutics. *Am J Emerg Med* 2000;18(4):457-61.
- Weisinger J, Bellorin-Font E: Electrolyte quintet: Magnesium and phosphate. *Lancet* 1998;352:391-96.

MAGNESIO

- Abbott LG, Rude RK. Clinical manifestations of magnesium deficiency. *Mineral Electrolyte Metab* 1993;19:290-295.
- Al-Ghandi SM, Cameron EC, Sutton RA. Magnesium deficiency: pathophysiology and clinical overview. *Am J Kidney Dis* 1994;24:737-752.
- Clark BA, Brown RS. Unsuspected morbid hypermagnesemia in elderly patients. *Am J Nephrol* 1992;12:336-343.
- Elisaf M, Merkeoropoulos M, Tsianos EV, Siamopoulos KC. Pathogenetic mechanisms of hypomagnesemia in alcoholic patients. *J Trace Elem Med Biol* 1995;9:210-214.
- Herbert P, Metha N, Wang J, Hindmarsh T, Jones G, Cardinal P. Functionally magnesium deficiency in critically ill patients identified using a magnesium-loading test. *Crit Care Med* 1997;25:749-755.
- Leibbrandt ME, Wolfgang GH, Metz AI, et al. Critical subcellular targets of cisplatin and related platinum analogs in rat proximal tubule cells. *Kidney Int* 1995;48:761-767.
- McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses: a review. *Am J Med* 1994;63-76.
- Mehrotra R, Nolph KD, Kathuria P, Dotson L. Hypermagnesemia and severe hypocalciuria: a new syndrome? *Am J Kidney Dis* 1997;29:105-114.
- Quamme GA. Control of magnesium transport in the thick ascending limb. *Am J Physiol* 1989;256:F197-F210.
- Quamme GA. Renal magnesium handling: new insights in understanding old problems. *Kidney Int* 1997;52:1180-1195.
- Redwood SR, Taggart PI, Sutton PM, et al. Effect of magnesium on the monophasic action potential during early ischemia in the in vivo human heart. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1765-1769.
- Rude RK, Olerich M. Magnesium deficiency: possible role in osteoporosis associated with gluten-sensitive enteropathy. *Osteoporos Int* 1996;6:453-461.
- Ryan MP. Interrelationship between magnesium and potassium homeostasis. *Mineral Electrolyte Metab* 1993;19:290-295.
- Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet* 1998; 391-396.
- Wong ET, Rude RK, Singer FR, Shaw ST. A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. *Am J Clin Pathol* 1983;79:348-352.

El paciente quirúrgico	1
El paciente en la unidad de cuidados intensivos	2
La paciente embarazada	3
Enfermedades renales	4
El paciente con trasplante renal	5
Trastornos del agua, de los electrolitos y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica	6
Acidosis tubular renal	7

8 Trastornos endocrinos
y diabetes *mellitus*

9 Alteraciones en el metabolismo
del agua y del sodio
en pacientes con ascitis

10 El paciente en diálisis

11 Trastornos cardiovasculares

12 El paciente anciano

13 Enfermedades infecciosas: virus
de la insuficiencia humana
y diarrea bacteriana

14 Diuréticos

15 Fármacos

16 El paciente pediátrico

En la tabla 1 se presentan algunas circunstancias inherentes a la propia cirugía que determinan *trastornos* de:

- La homeostasis del agua.
- Los electrolitos.
- El equilibrio ácido-base.

Tabla 1. Situaciones relativas a la propia operación que ocasionan trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base

	<i>Hiponatremia</i>	<i>Hipernatremia</i>	<i>Hipopotasemia</i>	<i>Hiperpotasemia</i>	<i>Acidosis</i>	<i>Alcalosis</i>
Dieta absoluta	x	x				
Desnutrición	x					
Restricción de sal	x			x		x
Dolor náuseas	x					
Inducción anestésica				x		
Recuperación anestésica			x	x	x	
Atricción tisular				x		
Hipovolemia	x			x	x (shock)	
Transfusiones masivas				x		x (citrato)
Drenaje nasogástrico	x		x			x
Drenaje enterobiliar	x		x		x	x
Derivaciones urinarias intestinales			x		x	

TRASTORNOS DEL SODIO

CASO CLÍNICO 1

Paciente con encefalopatía, que deriva en estado de coma y muerte luego de una colecistectomía

Una paciente de 36 años acude al servicio de urgencias por *anorexia, náuseas y vómitos biliosos* de 4 días de evolución; además, presenta:

- fiebre
- debilidad generalizada
- dolor en hipocondrio derecho.

La exploración física es compatible con *colecistitis aguda* y la ecografía abdominal manifiesta *litiasis biliar con vesícula a tensión y signos de inflamación aguda*.

En la analítica se destaca:

- leucocitosis con desviación izquierda
- natremia: 140 mEq/L
- potasemia: 3,5 mEq/L
- glucosa: 90 mg/dl
- urea: 60 mg/dl

Se decide instaurar de inmediato una *dieta absoluta*, y se inicia la reposición con *suero glucosado* (500 cm³ cada 6 h) y *antibióticos* de amplio espectro por vía endovenosa.

Trascurridas 12 horas, la paciente es *intervenida* y se confirma el diagnóstico de colecistitis litiasica y peritonitis localizada.

Tras una recuperación anestésica no complicada, es trasferida a la sala de hospitalización y mantenida con líquidos por vía intravenosa: *suero glucosado 2 L/día*, *suero salino 0,5 L/día* y *K⁺ intravenoso*.

Luego de 48 horas, la paciente comienza a perder interés por el medio, con sensación de laxitud, *desorientación*, *somnolencia* y períodos intermitentes de *agitación psicomotora*.

El *tercer día* posterior al postoperatorio, presenta una *crisis convulsiva con paro respiratorio*, que requiere intubación orotraqueal y traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Una hora después, se observa:

- dilatación pupilar
- rigidez de decorticación
- apnea.

La analítica realizada en el momento de su ingreso a la UCI y recibida tras el diagnóstico de muerte cerebral muestra:

- natremia: 111 mEq/L
- potasemia: 3,8 mEq/L
- glucosa: 118 mg/dl
- urea: 42 mg/dl
- pO₂: 39 mm Hg

Se trata de una encefalopatía hiponatémica postquirúrgica

La *encefalopatía hiponatémica postquirúrgica* descrita en este caso es mucho más frecuente de lo que se considera habitualmente, si bien suele presentarse con manifestaciones menos abruptas o más leves, por lo que, a menudo, pasa inadvertida (ver también capítulo *Casos Clínicos: Hiponatremia e Hipernatremia*).

Hiponatremia: 1 de cada 100 postoperatorios

Ayus, Wheeler y Arieff describen la existencia de hiponatremia en 1 de cada 100 cirugías de cualquier tipo. El 10% de las hiponatremias desarrollarán encefalopatía, con *convulsiones* y *paro respiratorio* en 1 de cada 2 casos.

ingiere agua, no desarrolla hiponatremia. En cambio, la *entrada de ciertas cantidades de agua se siguen de su retención* y, por tanto, se presenta hiponatremia.

La hiponatremia de dilución depende de la disponibilidad de Na y de urea. La cantidad de osmoles que recibe la paciente es insuficiente para fabricar y eliminar orina diluida.

De acuerdo con la cantidad de *osmoles disponibles* (filtrados), *el enfermo puede deshacerse de más o menos agua*. Con una carga osmolar de 100 mOsm, es posible eliminar 2 L de agua, si el riñón está sano (baja la osmolaridad urinaria a 50 mOsm/L) o eliminar 1 L de agua, si el riñón (insuficiencia renal) sólo es capaz de bajar la osmolaridad a 100 mOsm/L.

Así pues, la *hiponatremia de dilución* es un concepto relativo, que se encuentra vinculado con la cantidad de líquido recibido y también con los osmoles urinarios disponibles (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

En este caso, la paciente está recibiendo una cierta cantidad de osmoles (77 mEq de NaCl por cada 2.500 cc de líquido por vía intravenosa) que resulta claramente insuficiente para fabricar y eliminar orina diluida. Pero éste no es el único factor determinante de su hiponatremia.

El segundo condicionante en esta paciente es la *hipovolemia, provocada por*:

- El desarrollo de un tercer espacio abdominal (íleo paralítico).
- Las pérdidas posteriores de agua (evaporación), y de agua y electrolitos (drenaje peritoneal, sangrado, drenajes biliares).

La supresión de la ADH es necesaria para eliminar el agua y evitar la hiponatremia. En el postoperatorio, es muy probable que ocurra un aumento inadecuado y transitorio de la secreción de ADH por: estrés quirúrgico, dolor, anestesia, e hipovolemia

Esta situación de hipovolemia *activa el eje renina-angiotensina-aldosterona*, con algunas consecuencias claras. La angiotensina estimula el centro de la sed, aumenta la producción de hormona antidiurética (ADH) y produce una mayor secreción de catecolaminas y aldosterona. A nivel renal, la ADH reduce el volumen de la diuresis, lo que provoca que la orina contenga menos agua y se encuentre más concentrada. La aldosterona disminuye la presencia de Na⁺

en la orina y la sed lleva a beber más agua, situación que favorece el desarrollo de hiponatremia.

A la secreción de ADH, secundaria a la hipovolemia, se debe añadir la *secreción inadecuada de ADH, condicionada por las náuseas, el dolor, el estrés quirúrgico y la anestesia* (Tabla 2).

Tabla 2. Alteraciones neuroendocrinas en el paciente operado

Actividad aumentada	Actividad disminuida
Hormona adrenocorticotrópica o corticotropina A	Insulina
Cortisol	Hormona Tirotrópica (TSH)
Hormona somatropa (GH)	Hormona foliculoestimulante (FSH)
Prolactina	
ADH	
Renina-angiotensina-aldosterona	
Adrenalina	
Noradrenalina	
Glucagón	

Causas de hiponatremia postquirúrgica:

- incapacidad para formar orina diluida
- exceso de ADH secundario a hipovolemia y exceso de ADH
- haber recibido 2 L/día de suero glucosado

En conclusión, desde el punto de vista de la tonicidad plasmática, el caso clínico 1 describe a una paciente en situación de *incapacidad para formar orina diluida, con exceso de ADH secundario a hipovolemia y exceso inapropiado de ADH*, que ha recibido 2 litros diarios de suero glucosado. El desarrollo de hiponatremia es el resultado obligado.

Encefalopatía hiponatrémica

❖ **¿Por qué la paciente desarrolla encefalopatía hiponatrémica?**

No todas las hiponatremias desarrollan encefalopatía hiponatrémica, ni todas las encefalopatías hiponatrémicas tienen el mismo curso y pronóstico.

Se ha encontrado vinculación entre la administración de sueros hipotónicos y la encefalopatía hiponatrémica en pacientes con aumento de ADH y restricción dietética preoperatoria

Ayús y col. recogen 65 casos de encefalopatía hiponatrémica postoperatoria durante 3 años. Dentro del mismo período, se detectaron 674 casos de hiponatremia postquirúrgica sin encefalopatía. El riesgo de desarrollar hiponatremia tras la cirugía fue similar en los hombres y en las mujeres; en cambio, dependía fundamentalmente de la *administración de líquidos hipotónicos por vía intravenosa o trasuretral* (resecciones de próstata) en aquellos pacientes que presentaban un *aumento en la secreción de la ADH* y estaban *sometidos a restricciones dietéticas preoperatorias*. Dado que la encefalopatía hiponatrémica depende del desarrollo de edema celular intracraneal durante la hiponatremia, la incidencia de encefalopatía hiponatrémica fue similar en ambos sexos. Sin embargo, el *riesgo relativo de muerte o de daño cerebral permanente es más alto en las mujeres que en los hombres* (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

La hipoxemia es un factor de mal pronóstico en la encefalopatía hiponatrémica

hiponatrémica ha sido también establecido en los atletas corredores de largas distancias. Ayus y col. proponen una *interrelación patogénica entre la hiponatremia y la hipoxemia*.

La recuperación del íleo paralítico puede causar hiponatremia. Cuando ésta es aguda, condiciona la formación de un edema cerebral con hipoxemia, que a la vez favorece la progresión del edema

El *íleo paralítico* que acompaña la colecistitis determinaría el *secuestro del agua* ingerida en el tercer espacio intestinal. La hipovolemia, el dolor y las náuseas serían los principales estímulos para la secreción de ADH. Cuando el tercer espacio comienza a recuperarse tras la cirugía, se inicia la *reabsorción* del agua. Pero además, la paciente sigue recibiendo agua en forma de *sueros por vía intravenosa*. La *hiponatremia aguda condiciona la formación de un edema cerebral brusco* con aumento de la presión intracraneal, deterioro del nivel de conciencia, hipoventilación e hipoxia. La *hipoxia condiciona, a la vez, la progresión del edema cerebral*. Es posible que en este proceso un edema pulmonar no cardiogénico, considerado erróneamente como distress postquirúrgico o secundario a la sobrecarga de líquidos, pueda jugar un papel en este círculo vicioso.

La existencia de condiciones que favorecen la secreción de ADH y el reservorio de líquido en el tercer espacio son clave para desarrollar una hiponatremia, que se instaura a una *velocidad mayor de la esperada por la simple reposición de líquidos*. Esta situación *no es duradera*; cuando los niveles de ADH se reducen porque el estrés quirúrgico ha desaparecido y se ha recuperado la volemia, el riñón es capaz de volver a producir orina diluida, *siempre y cuando reciba suficiente carga osmolar*.

Está definitivamente contraindicada la utilización de sueros glucosados e hipotónicos durante la cirugía y en el postoperatorio inmediato

Por tanto, debe evitarse de manera taxativa el uso de sueros glucosados e hipotónicos durante la cirugía y en las horas siguientes. Hasta el momento, el principal argumento para esta indicación era el supuesto teórico de que la apertura de la cavidad torácica causaba la pérdida de 1 L/h de agua y de 2 L/h la apertura de la cavidad abdominal. Sin embargo, las consideraciones fisiopatológicas hechas hasta aquí y la propia experiencia clínica muestran sin lugar a dudas que la utilización de suero glucosado solo o en la habitual combinación 2:1 con suero salino al 0,9% provoca que 1 de cada 2.000 pacientes intervenidos quirúrgicamente pueda desarrollar encefalopatía hiponatrémica.

Debe monitorizarse el Na plasmático, la osmolaridad urinaria y el volumen urinario durante las primeras 48 horas postquirúrgicas, en especial, si se trata de mujeres no menopáusicas

Se debe monitorizar el *Na plasmático*, la *osmolaridad urinaria* y *volumen urinario* al menos una vez al día durante las primeras 48 horas luego de la cirugía. Estas consideraciones son especialmente relevantes en mujeres no menopáusicas, en las cuales el desarrollo de hiponatremia

se asocia con una morbilidad por encefalopatía hiponatrémica más de 20 veces superior a la del hombre.

En conclusión, *todo paciente que presenta variaciones en el nivel de conciencia durante el postoperatorio y se encuentra sometido a tratamiento con sueros hipotónicos por vía intravenosa, debe ser investigado como candidato a una posible encefalopatía hiponatrémica.*

CASO CLÍNICO 2

Paciente con encefalopatía tras cirugía de colon

Un varón de 38 años acaba de ser sometido a una cirugía reglada para *extirpar la recidiva local de un adenocarcinoma de colon.*

Había sido intervenido 2 años antes por *íleo obstructivo* secundario al adenocarcinoma, localizado en el ángulo esplénico del colon. El estudio de extensión fue negativo y el acto quirúrgico se resolvió con una *anastomosis cólica término-terminal*.

Después de 2 años de seguimiento estricto, una colonoscopia muestra la existencia de una lesión exofítica sospechosa a la altura de la anastomosis. Los exámenes preoperatorios son normales y el paciente es intervenido de modo reglado. La cirugía consiste en una nueva *anastomosis término-terminal*, que transcurre sin incidencias.

En el postoperatorio, se le administra la pauta hidroelectrolítica habitual:

- 1.000 ml/día de suero glucosado al 5% (288 mM)
- 1.000 ml/día de suero salino al 0,9% (Na⁺ 154 mM, Cl⁻ 154 mM).

Transcurridos 2 días del postoperatorio, el paciente presenta *mioclonías, subsaltos musculares, leve febrícula y disminución progresiva del nivel de conciencia hasta entrar en coma*. La analítica correspondiente a este momento muestra:

- sodio plasmático: 175 mEq/L
- potasio plasmático: 5,4 mEq/L
- glucosa: 144 mg/dl
- creatinina: 2,2 mg/dl
- urea: 90 mg/dl

Este cuadro hace necesario iniciar el tratamiento con *agua por vía nasogástrica y reposición hidroelectrolítica*.

Dos días después, la natremia es de 150 mEq/L y el paciente *recupera la conciencia*.

Se le interroga nuevamente y reconoce padecer una *dismorfofobia*, es decir angustia causada por ver su propia imagen reflejada, razón por la cual, un año atrás, había consultado a un psiquiatra privado. Desde entonces, sigue un tratamiento con *litio*. Los dos antecedentes citados habían sido silenciados por el paciente.

Aunque no suele realizarse en la práctica clínica, es recomendable *enviar muestras* al laboratorio de todas las fuentes, con el objeto de realizar *determinaciones electrolíticas* que orienten sobre las soluciones más apropiadas para la reposición.

- *Búsqueda de focos de secuestro tisular* (pruebas de imagen).

En la tabla 3 se presenta, de modo orientativo, la composición habitual de algunos líquidos del tracto digestivo.

Tabla 3. Composición hidroelectrolítica de las secreciones digestivas

	ml/día	mEq/L			
		Na	K	Cl	HCO ₃
Saliva	1500	10	26	10	30
Estómago	1500	60	10	130	0
Duodeno	1000	140	5	80	10
Yeyuno	3000	130	5	115	30
Colon	—	60	30	40	—
Páncreas	500	140	5	75	115
Bilis	50-800	145	5	100	35

TRASTORNOS DEL POTASIO PLASMÁTICO Y DEL pH

Con suma frecuencia, los trastornos del pH y del potasio plasmático se presentan de manera combinada y simultánea durante el postoperatorio, por lo que suelen discutirse de forma conjunta en la práctica clínica.

CASO CLÍNICO 5

Paciente que presenta íleo paralítico luego de ser sometido a una neumonectomía

Se trata de un paciente de 63 años, que es sometido a una *neumonectomía izquierda* por padecer *neoplasia pulmonar*.

En la analítica preoperatoria se destaca:

Sangre

- glucemia: 16,6 mM (300 mg/dl)
- creatinina: 1 mg/dl
- natremia: 133 mEq/L
- potasemia: 3,5 mEq/L

Durante el postoperatorio inmediato, presenta *distensión abdominal progresiva con ileoparalítico*, por lo que requiere la colocación de una *sonda nasogástrica* que permite la salida de 3 L de contenido gástrico en el transcurso de 12 horas.

Al día siguiente, los resultados de la nueva analítica muestran:

Sangre

- glucemia: 8,3 mM (150 mg/dl)
- creatinina 1,1 mg/dl
- natremia: 130 mEq/L
- potasemia: 2,8 mEq/L
- cloro: 91 mEq/L
- pCO₂: 45 mm Hg
- bicarbonato: 29 mEq/L

Orina

- sodio: 10 mEq/L
- potasio: 40 mEq/L
- diuresis en las últimas 24 horas: 800 cm³

Durante los cuatro días siguientes, recibe *ascorbato potásico* y la dosis administrada es de 60 mEq/día; a pesar de ello, se aprecian los siguientes valores:

- potasio plasmático: 2,6 mEq/L
- potasio urinario: 90 mEq/día

HIPOPOTASEMIA POSTOPERATORIA

❖ ¿Por qué un paciente sometido a una cirugía torácica desarrolla íleo paralítico durante el postoperatorio?

El caso presentado ilustra con claridad las condiciones hidroelectrolíticas que se presentan de manera habitual y que complican el postoperatorio:

- Tercer espacio secundario a íleo paralítico metabólico.
- Alcalosis metabólica perpetuada por la hipopotasemia.
- Hipopotasemia perpetuada por la alcalosis.

Es probable que en el diagnóstico diferencial sea necesario incluir:

- Un proceso gastrointestinal intercurrente (perforación de úlcera de estrés, isquemia mesentérica, ateroembolismo).

La causa de íleo paralítico en este paciente es la hipopotasemia

La hipopotasemia se produce por la corrección de la glucemia, la poliuria y la diuresis forzada

- Algunas de las complicaciones derivadas de la cirugía (accidente anestésico, disección/laceración aórtica, etcétera).

Sin embargo, la única *causa del íleo paralítico en este paciente es la hipopotasemia no corregida durante la cirugía* (véase "Fisiopatología" en *Potasio*). La hipopotasemia pudo estar condicionada y agravada por la *rápida corrección de la glucemia, la poliuria* osmótica inducida por la hiperglucemia y la *diuresis forzada* en el momento de la intervención.

Un día después, la hipopotasemia se agrava, pero las causas ya son otras.

ALCALOSIS METABÓLICA POSTERIOR

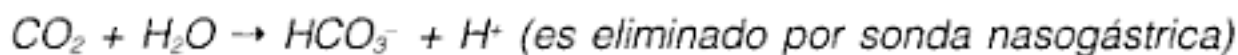
❖ ¿Por qué el paciente presenta alcalosis metabólica?

Existen tres causas para el desarrollo de alcalosis metabólica posterior a la intervención quirúrgica. alguna/s de estas causas se encuentran presentes en más del 90% de los casos de alcalosis hipopotasémica detectados en las salas de cirugía:

Se produce por el drenaje nasogástrico, la alcalosis de contracción y la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona

• Drenaje nasogástrico.

El íleo paralítico causa la pérdida de 3 L de Cl^- , H^+ y H_2O . La pérdida de H^+ produce un aumento en la concentración plasmática de bicarbonato, puesto que desplaza hacia la derecha la siguiente reacción (véase "Fisiología" en *Ácido-base*):



• Alcalosis de contracción.

La pérdida de Cl^- y H_2O provoca la elevación en la concentración de todos los demás aniones que no se pierden y quedan disueltos en un volumen 3 L menor. Por tanto, la concentración de HCO_3^- también aumenta, debido a la contracción de volumen y acompañada por la pérdida de Cl^- . Se trata de la alcalosis de contracción. Hasta aquí *no existe ganancia neta de bicarbonato*, sin embargo, su concentración plasmática ha aumentado en la sangre, situación que condiciona la aparición de la alcalosis metabólica (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

• Activación del eje renina-angiotensina-aldosterona.

Las pérdidas durante la cirugía, la diuresis forzada, el desarrollo de un tercer espacio en el íleo paralítico y el drenaje del contenido gástrico condicionan una hipovolemia con la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, el aumento de la sed y de la secreción de ADH, secundarios a la elevación de la angiotensina y a la activación de la aldosterona. Cabe recordar que el paciente desarrollará hiponatremia si se le permite beber sin recibir sal, si recibe líquidos hipotónicos o si recibe suero glucosado sin solución salina. La activación de la aldosterona promueve la reabsorción distal de Na^+ en intercambio con H^+ y K^+ . La pérdida renal de H^+ perpetúa la alcalosis y la pérdida renal de K^+ perpetúa la hipopotasemia (véase "Fisiología" en *Ácido-base*).

❖ A pesar de recibir suplementos orales de K el paciente no mejora. ¿Por qué?

Hipopotasemia refractaria al tratamiento

Como ya se ha visto, la contracción de volumen condiciona y perpetúa la alcalosis, y la aldosterona facilita la pérdida renal de K^+ .

La alcalosis ayuda a perpetuar la hipopotasemia y viceversa. Cuando se administra bicarbonato potásico por vía oral, el bicarbonato del compuesto empeora la alcalosis

A la vez, la propia *alcalosis ayuda a perpetuar la hipopotasemia*. El *bicarbonato plasmático* (29 mEq/L a las 24 horas de la cirugía) es filtrado, y *desbordando* las capacidades de reabsorción del túbulo proximal y del asa de Henle, alcanza el túbulo distal, cuya baja permeabilidad al bicar-

bonato crea un *potencial luminal negativo* que facilita el paso de K^+ al líquido urinario. Este efecto de *anión no reabsorbible* perpetúa la hipopotasemia (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base* y en *Potasio*). Cuando el paciente recibe *bicarbonato potásico* (el *ascorbato* es un precursor del bicarbonato) por vía oral, el bicarbonato del compuesto *empeora* la alcalosis y provoca aún más potasiuria, situación que se evidencia en el paciente de este caso, ya que es posible observar cómo pierde por la orina más potasio del que recibe.

TRATAMIENTO

❖ ¿Qué tratamiento indica?

Para corregir la situación descrita se requiere:

- Reponer el cloro perdido.
- Reponer el potasio perdido.
- Frenar la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona mediante expansión de volumen.

El tratamiento de elección es la administración de *suero salino isotónico con suplemento de cloruro potásico* (KCl) (Véase "Fisiopatología" en *Potasio*). El volumen del suero salino isotónico para reponer se calcula teniendo en cuenta la *magnitud de la pérdida* (estimada a través de la variación del peso, tensión arterial y llenado venoso).

Suero salino isotónico con suplemento de cloruro potásico

La reposición de KCl por *vía intravenosa* se encuentra limitada por la causticidad de la sal en la solución; el límite de concentración de KCl

en el líquido de reposición es de 40 mEq/L (20 mEq en cada 500 ml de suero salino), con una velocidad máxima de infusión de 10 mEq/h.

Si se requieren concentraciones o velocidades de infusión *mayores*, es necesario recurrir a una *vía central*, con una concentración límite de 60 mEq/L y una velocidad de infusión de hasta 40 mEq/h.

CASO CLÍNICO 6

Paciente que es sometida a una osteomía, sufre asistolia intraoperatoria

Una mujer de 65 años, que padece *diabetes tipo 2* de larga evolución e *hipertensión*, es intervenida de modo programado para corregir una *gonartrosis* limitante mediante la colocación de una *prótesis de rodilla*.

En la evaluación preoperatoria se destaca:

- tratamiento con enalapril 20 mg/día y atenolol 50 mg/día

- ingesta ocasional de antiinflamatorios no esteroides (AINE), utilizados como analgésicos para las artralgias
- mal control de la tensión arterial debido a las frecuentes trasgresiones en la restricción de sal de la dieta.

La analítica preoperatoria muestra:

Sangre

- creatinina: 1,2 mg/dl
- urea: 65 mg/dl
- natremia: 135 mEq/L
- potasemia: 4,9 mEq/L
- cloro: 107 mEq/L
- bicarbonato: 18 mEq/L

Orina

- sodio: 105 mEq/L
- potasio: 14 mEq/L
- proteinuria de 1 g/L, para una diuresis de 1.500 cm³

El hemograma y el estudio de coagulación son normales, y el control glucémico es adecuado.

La inducción anestésica y la cirugía transcurren sin complicaciones hasta el inicio de la osteotomía. En este momento, la paciente muestra una tendencia importante al *sangrado* y a la *hipotensión*, por lo que recibe 2 unidades de sangre.

A los 40 minutos, comienza a presentar *bradicardia e hipotensión*, con *ensanchamiento de los complejos QRS y alargamiento del PR*.

La intervención debe interrumpirse, ya que la paciente evidencia signos de *asistolia*, de la que se recupera luego de recibir:

- infusión de 2 ampollas de cloruro cálcico
- 500 cc de suero glucosado con 10 U de insulina rápida
- masaje cardíaco externo.

La analítica urgente obtenida antes del paro cardíaco muestra una cifra de potasio plasmático de 6,8 mEq/L.

HIPERPOTASEMIA INTRAOPERATORIA

❖ **¿Por qué la paciente desarrolla hiperpotasemia durante la operación?**

En el cuadro descrito anteriormente, existen al menos *cinco factores relevantes*, que combinados, casi producen un desenlace fatal para la paciente:

1) *Diabetes*.

La combinación del uso de los siguientes fármacos favorece el desarrollo de hiperpotasemia:

- AINE
- antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)
- IECA
- diuréticos ahorradores de K^+
- betabloqueantes

La paciente sufre diabetes de larga evolución. La presencia de *proteinuria* sugiere la posible existencia de una *nefropatía glomerular* diabética. Con frecuencia, la diabetes se encuentra asociada con *acidosis tubular tipo IV* e *hiperpotasemia* (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*). Esta situación puede deberse a múltiples causas:

- Nefropatía intersticial.
- Neuropatía autonómica periférica.
- Hipervolemia crónica con supresión del eje renina-aldosterona.
- Lesión de la arteriola aferente.

En numerosas ocasiones, es posible confirmar el *hipoaldosteronismo hiporreninémico*, que condiciona un menor intercambio distal de Na^+ por K^+ y H^+ , con la consecuente acidosis hiperpotasémica (véase *Endocrinología*).

2) Inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona.

- Condiciones facilitadoras:
- hipoaldosteronismo hiporreninémico
 - déficit suprarrenal parcial o total.

La ingesta de sal tiende a aumentar la excreción urinaria de K^+ y la restricción estricta de sal dificulta la excreción urinaria de K^+ .

Además de la posible existencia de hipoaldosteronismo hiporreninémico por su diabetes, la paciente está recibiendo un *betabloqueante* (*atenolol*), que inhibe la secreción de renina, y un *inhibidor de la enzima de conversión* (IECA), que reduce la formación de angiotensina II y de aldosterona. Los AINE también inhiben la secreción de renina (véase "Trastornos de la función adrenal" en *Endocrinología*).

El resultado se evidencia en el ionograma urinario: la paciente presenta una *excreción de K^+ muy reducida* (21 mEq/día). Si llega a la cirugía con un potasio plasmático de 4,9 mEq/L y no más alto, se debe, probablemente, a que las trasgresiones dietéticas consiguen aumentar la carga distal de sodio y paliar el defecto de intercambio distal, al menos parcialmente. La ingesta de sal tiende a aumentar la excreción urinaria de K^+ . La restricción estricta de sal dificulta la excreción urinaria de K^+ (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

Es importante resaltar que la acidosis metabólica moderada ha desplazado K^+ desde el interior de las células al plasma, lo que contribuye, en parte, a producir la hiperpotasemia.

La *causa de la acidosis metabólica* en este caso clínico no parece estar relacionada con la diabetes, ya que el control glucémico es adecuado y el anión gap es normal, lo que no sugiere un exceso de cetoácidos (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*). Por el contrario, el anión gap normal, la hiperpotasemia y la hipopotasuria apuntan a que la causa de la acidosis es el *defecto en el intercambio distal* ya descrito (hipoaldosteronismo hiporreninémico, betabloqueantes, IECA, etcétera).

3) *Atricción tisular.*

Las cirugías muy cruentas en las que se utiliza el bisturí eléctrico o en las que se encuentran varios cirujanos utilizando bisturí eléctrico de manera simultánea, en especial bajo la modalidad de termocoagulación (no corte), elevan la temperatura local y causan la *rotura celular* en proporciones importantes, que pueden llegar a producir *hiperpotasemia tóxica intraoperatoria*. El riesgo de hiperpotasemia se incrementa a medida que se prolonga la duración de la cirugía.

4) *Transfusión de sangre.*

El desarrollo de hiperpotasemia luego de una transfusión de 2-3 unidades de sangre, cuando se trata de hematíes lavados, es excepcional. No obstante, puede observarse una *elevación* significativa de la concentración de *potasio plasmático* en las transfusiones de *sangre completa almacenada* (la concentración de K^+ aumenta 1 mEq/L por cada día de almacenamiento), las transfusiones *incompatibles* o las transfusiones de *grandes volúmenes*.

Cuando el paciente posee algún tipo de impedimento renal o está siendo tratado con fármacos que dificultan la excreción renal de K^+ , debe controlarse el nivel de potasio plasmático 2 horas después de la transfusión

Cuando el paciente posee algún tipo de impedimento renal o está siendo tratado con fármacos que dificultan la excreción renal de K^+ , debe controlarse el nivel de potasio plasmático 2 horas después de la transfusión, en especial si se han utilizado 2 o más unidades de sangre.

5) *Fármacos utilizados durante la anestesia.*

Varios grupos de fármacos de uso casi exclusivo durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia pueden ser responsables de una hiperpotasemia intraoperatoria de graves consecuencias:

- *Bloqueantes y relajantes musculares*; los *relajantes depolarizantes* (cloruro de succinilcolina, cloruro de suxametonio) se utilizan durante la *intubación*. Causan la extrusión casi instantánea de K^+ hacia el compartimiento extracelular, lo que eleva el potasio plasmático cerca de 0,5 mEq/L.

Dentro de los relajantes depolarizantes, el fármaco más seguro para administrar a los pacientes que padecen un defecto en la excreción renal es el besilato de atracurio

Los *relajantes no depolarizantes* (tubocurarina, alcuronio, pancuronio, pipercuronio, vecuronio) poseen una vida media más larga y se indican en el *mantenimiento anestésico*. Todos ellos pueden producir hiperpotasemia y potenciar la acidosis metabólica. En caso de que el paciente sufra un

defecto en la excreción renal, el fármaco más seguro que debe administrarse es el besilato de atracurio, ya que la degradación plasmática es independiente de las variaciones en la función hepática o renal.

La heparina es una causa infravalorada de hiperpotasemia en la sala de reanimación

- *Heparina*; la heparina sódica interfiere en la *síntesis de aldosterona* y puede causar hiperpotasemia, si se administra de manera crónica. No se trata de una preocupación habitual durante

la cirugía, pero sí es una situación relevante en el *postoperatorio inmediato*, especialmente si el paciente posee *vías intravenosas abiertas que se lavan periódicamente con suero salino y heparina*. Estos lavados no constan en las hojas de

- La evolución del bypass cardiopulmonar.
- Quemaduras.
- Infecciones severas.
- Traumatismos múltiples.
- Infarto de miocardio.
- Previo al desarrollo de delirium tremens.

De hecho, se manifiesta en situaciones donde es habitual la presencia de hiperpotasemia. Cuando la hipopotasemia ocurre, suele obedecer a un exceso en la liberación de adrenalina, cuyo efecto depolariza la célula y condiciona el desplazamiento intracelular de K^+ . La hipopotasemia se convierte en un *indicador de alarma* de la situación de las catecolaminas.

En definitiva, ante cualquier trastorno ácido-base (acidosis o alcalosis), la tendencia final del organismo es a *perder K^+* (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

En la acidosis, se produce la pérdida renal de K^+ durante la fase hiperpotasémica

En la *acidosis*, se produce la pérdida renal de K^+ durante la fase *hiperpotasémica* y la corrección de la acidosis manifiesta la hipopotasemia, tal como se observa en el caso clínico 7.

La alcalosis se acompaña por hipopotasemia. Además, si el pH_e es ácido, existe depleción absoluta de potasio

En la *alcalosis*, la presencia de bicarbonato en el túbulo condiciona la *pérdida de K^+ y H^+* , como ejemplifica el caso clínico 5. Cuando la depleción de K^+ es tal que apenas se encuentra potasio disponible para el intercambio distal, predomina la salida de H^+ y es posible observar un descenso del pH urinario. Esta "*aciduria paradójica*" es una señal de alarma para reconocer que la depleción de K^+ es significativa (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

La *alcalosis* suele asociarse con *hipopotasemia*; en ocasiones, la alcalosis es causa de hipopotasemia por el desplazamiento de K^+ hacia el interior de la célula. El pH intracelular es *alcalino* y el pH en la orina también lo es. En otras, la alcalosis y la hipopotasemia obedecen a la pérdida renal simultánea de K^+ y H^+ , habitualmente por hipermineralocorticismo primario o secundario (véase *Endocrinología*). En este caso, el pH intracelular es *ácido* debido a la depleción primaria de K^+ y el pH urinario se hace ácido. Esta "*aciduria paradójica*" es un marcador fiable de depleción de K^+ .

REQUERIMIENTOS HIDROELECTROLÍTICOS EN EL POSTOPERATORIO: PAUTAS DE REPOSICIÓN

❖ ¿Cuál es la pauta de reposición de agua y electrolitos correcta en el postoperatorio?

Esta es la pregunta más frecuente que formula un residente de cirugía que cursa su primer año. Si bien puede recibir varias respuestas, la verdadera es que *no existe una pauta determinada*.

Por un lado, las recomendaciones basadas en los cálculos sobre las pérdidas estimadas durante la cirugía, tan habituales como necesarias en la UCI, llevan, a veces, a la acumulación de *sobrepesos erróneos*.

Por otro lado, la *pauta habitual* de reponer 1-1,5 L/día de suero glucosado y 1-1,5 L/día de suero salino, con un total de 20-40 mEq de KCl, es tan corriente que suele ser adoptada de manera inmediata e indiscriminada. Sin embargo, se trata de una pauta que, indefectiblemente, produce desequilibrios en uno u otro sentido, por lo general *hiponatremia e hipopotasemia*.

La pauta en cuestión proviene de un intento de estimar cuáles son las *necesidades diarias* habituales de agua y electrolitos en los seres humanos:

- *Agua*:
 - Ingesta habitual de agua: 1.000-1.400 cc.
 - Producción endógena de agua: 500-800 cc.
- *Na⁺ y K⁺*:
 - Ingesta habitual de Na⁺ (dieta mediterránea): 150 mEq.
 - Ingesta habitual de K⁺: 50 mEq.
- Requerimientos diarios de *bicarbonato*:
 - Aproximadamente 1 mEq/kg de peso corporal: 50-70 mEq.

Un cálculo sencillo lleva al convencimiento de que las necesidades para los seres humanos son:

- Líquido: 2.000-2.500 cc.
 - Na⁺: 150 mEq
 - K⁺: 50 mEq
 - HCO₃⁻: 50 mEq.

Si estos valores se comparan con los sueros utilizados de manera corriente (Tabla 4), la indicación "típica" que se deduce es la siguiente:

- *Suero glucosado*: 1.000 cc/día.
Proporciona 1.000 cc de H₂O, 50 g de glucosa y 200 calorías.
- *Suero salino*: 1.000 cc/día.
Proporciona 1.000 cc de H₂O, 154 mEq de Na⁺ y 154 mEq de Cl⁻.
- *KCl*: 10 mEq en cada suero.
Proporciona 40 mEq de K⁺ y 40 mEq de Cl⁻.
- *Bicarbonato 1/6 M*.

La dosis de 250 cc proporciona 47 mEq de HCO₃⁻ y 47 mEq de Na⁺ (el bicarbonato es opcional).

Tabla 4. Composición de las soluciones electrolíticas endovenosas disponibles en España

<i>Agua sin sal</i>					
Producto	Calorías por litro				
Agua para inyección (no utilizar sola)					
Dextrosa al 2,5% inyección	85				
Dextrosa al 5% en agua	170				
Dextrosa al 10% en agua	340				
Azúcar invertido 10%	375				
Fructosa 10%	375				
<i>Agua y cloruro sódico</i>					
	Concentración por L (electrolitos en millones)				
Producto	Calorías	Na	Cl		
Dextrosa al 5% en 0,11% NaCl	170	19	19		
Dextrosa al 5% en 0,2% NaCl	170	34	34		
Dextrosa al 5% en 0,225% NaCl	170	39	39		
Dextrosa al 5% en 0,33% NaCl	170	56	56		
Cloruro sódico 0,45%		77	77		
Dextrosa al 2,5% en 0,45% NaCl	85	77	77		
Dextrosa al 5% en 0,45% NaCl	170	77	77		
Dextrosa al 10% en 0,45% NaCl	340	77	77		
Salino normal (0,9% NaCl)		154	154		
Dextrosa al 5% en 0,9% NaCl	170	154	154		
Dextrosa al 10% en 0,9% NaCl	340	154	154		
Cloruro sódico al 3% en agua		513	513		
Cloruro sódico al 5% en agua		855	855		
	Cantidad por ampolla de 10 ml (mili-moles)				
Cloruro sódico al 10% en agua (10 ml)		17	17		
Cloruro sódico al 20% en agua (10 ml)		34	34		

Soluciones balanceadas						
	Concentración por L (electrolitos en millones)					
Producto	Calorías	Na	Cl	K	Ca	Lactato
Ringer lactato	9	130	110	4	1,5	28

DESEQUILIBRIOS HIDROELECTROLÍTICOS EN EL POSTOPERATORIO

❖ ¿Por qué una pauta similar a los requerimientos basales puede producir desequilibrios en el paciente postquirúrgico?

La razón es que el *estado postquirúrgico no es un estado basal*:

La situación postquirúrgica no permite que el paciente se encuentre en estado basal. El delicado equilibrio ácido-base, a menudo, se rompe

- La hipovolemia, el estrés quirúrgico, los anestésicos y el dolor estimulan la *secreción de ADH e impiden la eliminación de agua* (orinar no es lo mismo que eliminar agua).
- El *catabolismo aumentado* eleva la producción endógena de agua.
- La temperatura de la habitación o la utilización de una mascarilla de oxígeno modifican las *pérdidas insensibles*.
- Aparecen "*terceros riñones*" (drenajes biliares, gástricos, intestinales, pleurales).
- Surgen "*terceros espacios*" (ascitis, íleo paralítico).

El delicado equilibrio ácido-base entre la secreción/reabsorción de bicarbonato y protones a nivel gastrointestinal, a menudo, se rompe. A la vez, se utiliza un *sistema de defensa* para la hipovolemia (eje renina-angiotensina-aldosterona-ADH), que interfiere con el equilibrio ácido-base (aldosterona) y con la producción de agua libre (ADH).

❖ Si la pauta de reposición suele ser inadecuada, ¿por qué no se presentan más complicaciones hidroelectrolíticas durante el postoperatorio?

De hecho, existen numerosas complicaciones hidroelectrolíticas. Muchas de ellas pasan desapercibidas porque son poco significativas clínicamente, es decir, no son detectadas. Otras, pese a ser descubiertas, no son tratadas.

La tolerancia del médico hacia la hiponatremia, la hipopotasemia y la alcalosis metabólica es alarmante. Sólo los casos más graves acaban siendo tratados, tarde y de manera precipitada.

El paciente en la unidad de cuidados intensivos

E. Guerrero

A. Tejedor

J. Muñoz

B. de la Calle

INTRODUCCIÓN

Es probable que la unidad de cuidados intensivos (UCI) sea el área asistencial donde se observan con más frecuencia trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base. Los *factores determinantes* de esta elevada incidencia son el alto número de pacientes postoperados, en coma, con fracaso respiratorio (respiración controlada), fracaso renal y fracaso intestinal.

Los trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base en la UCI son habituales, ya que los mecanismos compensadores del medio interno se encuentran alterados

La principal característica de los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base en la UCI es la *alteración de los mecanismos compensadores habituales*.

La *intubación y ventilación asistida* impiden que la respuesta respiratoria compensadora sea la usual; con frecuencia, la hiperventilación alveolar no es la deseable y se debe optar por una hipercarbia permisiva.

Del mismo modo, la utilización de *fármacos* depresores del sistema nervioso central (SNC), los relajantes musculares, los antibióticos aminoglucósidos y la presencia de una *miopatía* propia del enfermo crítico interfieren con las respuestas respiratorias esperables ante los trastornos metabólicos.

La *disfunción renal* que se presenta en más de la mitad de los pacientes en sus diferentes grados dificulta, con frecuencia, la compensación metabólica de los trastornos respiratorios.

Asimismo, los pacientes con trastornos ácido-base e hidroelectrolíticos graves, que suelen diagnosticarse tarde, acaban siendo trasladados a la UCI.

Sin duda, *el intensivista posee una visión sobre el medio interno que es diferente de la que tienen sus colegas.*

Trastornos de la tonicidad plasmática

El *metabolismo del agua* está alterado en casi la totalidad de los pacientes con ventilación controlada sometidos a una presión positiva respiratoria (PEEP) superior a 5 mm Hg, hasta el punto de que *las cifras "normales" de Na^+ se aproximan más a 132-135 mEq/L que a 140-145 mEq/L*. La UCI es el único área del hospital donde el médico tiene la ocasión de enfrentarse a la diabetes insípida de la muerte cerebral durante el mantenimiento del donante de órganos, previo a la extracción. La *nutrición enteral y parenteral*, por lo general severamente hipertónica, modifica las cifras de la natremia en el transcurso de pocas horas. La imposibilidad de ajustar la entrada de agua por el mecanismo de la sed *provoca cambios en el balance de Na^+* ; en otros pacientes esta situación se traduce en variaciones de la volemia, pero en los pacientes ingresados en la UCI, *se producen modificaciones en la tonicidad del plasma.*

Trastornos del potasio

En estos enfermos, tienen lugar mayores *desplazamientos de K^+* del compartimento intracelular al extracelular y viceversa. Los cambios en el pH extracelular causan desplazamientos en ambos sentidos, que obligan al intensivista a *"ampliar" el intervalo de normalidad del K^+* . Con cifras de K^+ que oscilan entre 3,5 y 5,5 mEq/L, los criterios para la restricción o para el suplemento de K^+ se basan más en el *conocimiento profundo de la fisiopatología* que en una cifra plasmática concreta. Es en la UCI donde se puede asistir al raro cuadro de *hiperpotasemia-hiponatremia* propio del síndrome de la "célula enferma" en situaciones agónicas y es posible presenciar la *hipopotasemia* causada por el *aumento de catecolaminas*, que precede a la presentación clínica de varias complicaciones graves (shock, delirium tremens, fracaso renal).

Los capítulos dedicados a los trastornos ácido-base e hidroelectrolíticos en los tratados de Medicina Intensiva son, a menudo, compendios de fisiología y fisiopatología general, que resultan sumamente útiles para el estudio general de trastornos del agua, sodio, potasio y H^+ . Por tanto, y sin ánimo de cubrir todos los aspectos diferenciadores, los casos clínicos que siguen ilustran algunas de las *peculiaridades* de los trastornos observables en la unidad de cuidados intensivos.

CASO CLÍNICO 1

Una mujer de 34 años ingresa en la UCI de un hospital general procedente del quirófano de obstetricia, después de efectuársele una *histerectomía y doble anexectomía*.

En este momento se aprecia:

Paciente con poliuria e hipernatremia luego de un aborto provocado

- ausencia de tensión arterial detectable
- FC: 140 lpm
- T^a axilar: 33 °C
- pupilas fijas, midriáticas.

Llega *intubada*, con una FiO_2 de 0,4 y una saturación de O_2 del 96%.

Doce horas antes, había sido sometida a un *aborto terapéutico sobre un embarazo de 21 semanas* de evolución en una clínica privada, puesto que el feto padecía síndrome de Down.

Horas después del aborto vaginal, fue sometida a una *laparotomía exploradora* en la misma clínica por *shock hipovolémico*. Ante el hallazgo de *hemo-peritoneo extenso y perforación uterina*, se transfunden 4 concentrados de hematíes (aproximadamente 1 L) y 2 unidades de plasma.

Se decidió su traslado al hospital general. En la UCI móvil, la paciente presentó *2 paros cardíacos por fibrilación ventricular*, por lo que recibe 6 choques eléctricos, 7 mg de adrenalina, 3 mg de atropina, 150 ml de bicarbonato 1M y 100 mg de lidocaína.

Llega al hospital con *ritmo sinusal* y:

- FC: 140 lpm
- TA: 120/60 mm Hg
- pupilas midriáticas y arreactivas
- coma grado 3 de Glasgow

Una gasometría arterial 10 horas después de la inducción del aborto muestra:

- pH: 6,78
- pCO_2 : 35,6 mm Hg
- pO_2 : 358 mm Hg
- bicarbonato: 5,3 mEq/L
- exceso de bases: -28,1 mEq/L
- saturación de O_2 : 99,7%

En el quirófano, se localiza una rotura extensa de la arteria uterina, que se había afectado por el desgarro uterino, y se procede a realizar una histerectomía y doble anexectomía. La paciente es intervenida sin anestesia y recibe 8 unidades de sangre (2 L aproximadamente), 3 unidades de plasma, 7 L de suero salino isotónico, 300 ml de bicarbonato 1M, 1 g de ClCa y 10 mg de efedrina.

Mantiene estables la tensión arterial (100/60 mm Hg), la frecuencia cardíaca (100-120 lpm) y la saturación de O_2 (99-100%).

Cuando ingresa en la UCI, la analítica efectuada inmediatamente después de la cirugía arroja los siguientes resultados:

Gasometría

- pH: 7,29
- pCO_2 : 51,4 mm Hg
- pO_2 : 381 mm Hg

- bicarbonato: 24,9 mEq/L
- exceso de bases: -1,8 mEq/L
- saturación de O₂: 99%

Hemograma

- Hb: 8,3 mg/dl
- Hto: 24,3%

Bioquímica

- natremia: 153 mEq/L
- potasemia: 4,2 mEq/L
- calcio iónico: 0,9 mEq/L

Después de 48 horas en la UCI, la paciente evidencia una *diuresis de 5.000 ml/día, con pérdidas por los drenajes de 2 L/día*; motivo por el cual recibe 5 L de suero salino, 6 concentrados de hematíes (1,75 L), 1,8 L de isoplasmal y 40 mEq de KCl.

Es necesario revisar la cirugía y dejar un *"packing" hemostático y cremallera abdominal*. La paciente manifiesta *crisis convulsivas*, y en este momento, la analítica muestra:

Coagulación

- INR: 3,7

Sangre

- glucosa: 171 mg/dl
- urea: 99 mg/dl
- creatinina: 2,3 mg/dl
- natremia: 162 mEq/L
- potasemia: 3,0 mEq/L
- cloro: 130 mEq/L
- ácido láctico: 1,6 mEq/L
- Osm: 340 mOsm/kg

Gasometría

- pH: 7,36
- pCO₂: 37 mm Hg
- bicarbonato: 21 mEq/L

Orina: volumen 5 L

- Na: 70 mEq/L
- K: 20 mEq/L
- Osmo: 407 mOsm/kg

**La hipernatremia
es infrecuente en la UCI**

En la UCI, la hipernatremia se observa con mucha menos frecuencia que la hiponatremia. *Casi el 10% de los pacientes ingresados en las salas de recuperación durante más de 48 horas padecen algún grado de hiponatremia*, hasta el punto de que la presencia de Na_p de 140-145 mEq/L suele considerarse elevada (véase "Trastornos del agua corporal" en *Agua y Sodio*).

❖ **¿Por qué es infrecuente la presencia de hipernatremia en la UCI?**

HIPONATREMIA

*La padecen casi el 10%
de los pacientes ingresados
en las salas de recuperación*

Con frecuencia, la alta prevalencia de *hiponatremia* obedece a la coexistencia de un grado variable de *disfunción renal*, con aumento de la reabsorción proximal, reducción en la oferta distal de sodio y *SIADH multifactorial*, en el que influyen:

- Dolor.
- Hipovolemia absoluta o relativa.
- Polifarmacia a la que estos pacientes se ven sometidos.
- Insuficiencia suprarrenal relativa.
- Ventilación mecánica.

(Véase "Trastornos del agua corporal" en *Agua y Sodio*).

CAUSAS

*Los factores de hiponatremia
en la UCI son:*

- *disfunción renal*
- *disfunción suprarrenal*
- *SIADH*
- *hipovolemia*

Uno de los factores de hiponatremia más habituales en la UCI (cerca del 30%) y quizás poco diagnosticado por la falta de unidad de criterios, es la *insuficiencia adrenal relativa o subclínica*. Los niveles basales de cortisol que se consideran normales en las salas de hospitalización (5-25 µg/dl) son claramente insuficientes en un

paciente severamente estresado. *El cortisol debe ser > 25 µg/dl, y obtenido a cualquier hora del día*, ya que se pierde el ritmo circadiano (véase *Trastornos endocrinos y diabetes mellitus*).

*En la UCI,
el cortisol debe ser > 25 µg/dl*

La coexistencia de *cortisol < 25 µg/dl e hipotensión plantea la posibilidad de insuficiencia*, en cuyo caso la activación con hormona adre-

nocorticotrópica o corticotropinaA (ACTH) en dosis bajas (1 µg) y en dosis altas (250 µg) ayuda a diferenciar:

- *La insuficiencia suprarrenal primaria.*
Cortisol < 25 µg/dl, sin respuesta a la ACTH recibida en dosis altas y bajas.
- *La insuficiencia suprarrenal de origen central.*
Cortisol < 25 µg/dl, con respuesta a ambas dosis de ACTH.
- *La resistencia periférica a ACTH.*
Cortisol < 25 µg/dl, sólo responde a la ACTH recibida en dosis altas.

La presentación de *insuficiencia suprarrenal* aguda en los enfermos críticos varía de la descripción habitual, y a menudo, se combina con los síntomas de

la enfermedad subyacente. La regla es la *hipotensión refractaria a los líquidos*, con una circulación hiperdinámica sugestiva de sepsis, pero con la presión en cuña, el gasto cardíaco y las resistencias vasculares bajas, normales o altas (véase "Trastornos de la función adrenal" en *Trastornos endocrinos y diabetes mellitus*). Puede presentarse, además, eosinofilia e hipoglucemia, y aunque es posible que se acompañe de hiponatremia e hiperpotasemia, su ausencia no excluye el diagnóstico.

Síndrome de agotamiento suprarrenal

Un caso especialmente relevante, sólo presente en la UCI, es el "*síndrome de agotamiento suprarrenal*". Puede observarse en pacientes con función adrenal normal en el momento de su ingreso, pero luego, sometidos a largos periodos de *ventilación mecánica y con respuesta inflamatoria sistémica* prolongada. Esta situación se ha atribuido a la secreción crónica de citoquinas y otros supresores del eje hipotalámico-hipofisario, por lo que resulta importante el *seguimiento periódico* de la función adrenal en el enfermo crítico.

Ventilación mecánica

Otro de los factores de riesgo de hiponatremia es la *ventilación mecánica*, cuya presencia casi constante en el enfermo crítico hace que suela ser infravalorada, a la hora de estudiar su situación hidroelectrolítica y ácido-base. El paciente sometido a ventilación artificial presenta el *aumento* de los niveles de ADH y de la concentración de renina y aldosterona plasmáticas, a la vez que el *descenso* de la concentración plasmática de péptido natriurético atrial. Además, en la *natremia influyen* la anestesia, la sedación, el estrés quirúrgico, el sistema simpático, las aminas vasoactivas y la situación hemodinámica. Asimismo, la presión positiva espiratoria final (PEEP) reduce el gasto cardíaco y aumenta la presión intracraneal e intratorácica.

El resultado habitual es que la incidencia de hiponatremia severa ($\text{Na} < 135 \text{ mEq/L}$) encontrada en el 1% de la población hospitalaria general es 5-10 veces superior en la población sometida a cuidados postoperatorios (véase "Trastornos del agua corporal" en *Agua y sodio* y *El paciente quirúrgico*).

Hipernatremia

❖ **Sin embargo, la paciente del caso clínico 1 desarrolla hipernatremia severa. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial que se plantea frente a esta situación?**

CAUSAS

Las posibles causas son:
 - *diabetes insípida central*
 - *diabetes insípida nefrogénica*
 - *reposición inapropiada.*

Esta paciente presenta hipernatremia severa (Na^+ de 162 mEq/L), después de un procedimiento quirúrgico catastrófico, con una pérdida de sangre superior a 5 L en 24 horas, varios paros cardíacos, coagulopatía severa, y reanimación cardiopulmonar e hidroelectrolítica prolongadas. La hipernatremia se acompaña por volúmenes de diuresis que llegan a ser superiores a 6 L/día, a pesar de la situación hemodinámica límite.

El *diagnóstico diferencial* en esta peculiar situación ofrece un número limitado de alternativas; no obstante, el pronóstico y la actitud terapéutica que se deriva de cada una resulta ser radicalmente distinto.

La existencia de hipernatremia y poliuria sugiere la presencia de *diabetes insípida*, y la historia clínica plantea como posibles *etiologías*:

- Muerte cerebral.
- Apoplejía hipotalámica, con o sin síndrome de Sheehan asociado.

❖ **Calcule la eliminación de agua libre sobre la última analítica. ¿Se observa diabetes insípida? ¿Por qué?**

El cálculo del agua libre sobre la última analítica muestra (véase "Fisiología" en *Agua y Sodio*):

$$\text{Aclaramiento osmolar} = \frac{407 \times 5}{340} = 5,9 \text{ L/día}$$

$$\text{Aclaramiento de agua libre} = \text{vol. diuresis} - \text{Cl osmolar} = 5,9 \text{ L/día} = -0,9 \text{ L/día}$$

Es decir que, pese a la poliuria, el aclaramiento de agua libre es negativo; este resultado contradice la presencia de un defecto en la reabsorción renal de agua (diabetes insípida) y sugiere un *origen osmótico* para la poliuria (véase "Fisiopatología" y "Trastornos del agua corporal" en *Agua y Sodio*).

La valoración del balance de entradas durante las primeras 48 horas arroja el siguiente resultado (Tabla 1):

Tabla 1			
Entradas	Quirófano	UCI (48 h)	Total
Volumen	2 + 0,6 + 7 + 0,3 = 10 L	5 + 1,75 + 1,8 = 8,5 L	18,5 L
Na ⁺	1.740 mEq	1.320 mEq	3.060 mEq = 165 mEq/L

En este caso se sospecha que la poliuria tiene un origen osmótico

Las *entradas*, teóricamente isotónicas (a excepción de los suplementos de bicarbonato y KCl), son *ligeramente hipertónicas*, sin agua ni suero glucosado. Fuera de la UCI, es inusual advertir una reposición de 18,5 L de líquidos isotónicos en 2 días, por lo que las desviaciones de la tonicidad son menos evidentes. Sin embargo, *la magnitud de la reposición* observada en este caso puede causar el desequilibrio descrito.

CONTINÚA EL CASO CLÍNICO 1

Las *pérdidas* cuantificadas durante el período fueron 10 L de diuresis (700 mEq de Na⁺) y 4 L de drenajes (probablemente unos 320 mEq de Na), sin tener en cuenta las pérdidas insensibles, la evaporación durante la apertura de cavidades ni la

sangre drenada en el momento de la cirugía. Aunque el balance exacto es imposible de calcular, *se hace evidente la desproporción entre las entradas y las salidas*.

Por todo lo dicho, *el diagnóstico de diabetes insípida no puede mantenerse*, independientemente de que cabe la posibilidad de una afectación hipotálamo-hipofisaria.

El electroencefalograma (EEG) muestra *actividad cerebral simétrica, con enlentecimiento difuso*.

Luego de 3 días de permanencia en la UCI, la paciente comienza a *abrir los ojos espontáneamente y obedecer a órdenes sencillas*. Presenta una tendencia progresiva a la *hipertensión arterial*, por lo que requiere infusión de *urapidilo*.

Después de 8 días en la UCI, persiste la hipernatremia y se sospecha la presencia de *síndrome de Sheehan*, razón por la cual se solicita la determinación de los niveles de ACTH, cortisol, T4 libre y hormona tirotrópica (TSH), y se inicia el *tratamiento empírico* con acetato de desmopresina (*ddAVP*).

Cuarenta y ocho horas después, el balance (Tabla 2) y la analítica muestran:

Tabla 2

Entradas	Salidas
Agua nasogástrica: 1.000 cc Nutrición parenteral (1.100 mOsm/kg): 1900 cc Suero salino isotónico: 1.500 cc	Diuresis: 4.000 cc Drenajes: 160 cc

Gasometría

- pH: 7,46
- pCO₂: 26 mm Hg
- bicarbonato: 18,5 mEq/L

Bioquímica

- glucosa: 216 mg/dl
- creatinina: 1,5 mg/dl
- urea: 84 mg/dl
- natremia: 152 mEq/L
- potasemia: 3,6 mEq/L
- Osm: 308 mOsm/kg

Orina

- diuresis: 4.000 cm³
- Na: 65 mEq/L
- K: 29 mEq/L
- Osmo: 353 mOsm/kg

En este caso clínico, el AG es 29 mEq/L, es decir 19 mEq/L más de lo normal. El déficit de bicarbonato es de 19 mEq/L (25-6), similar al aumento del AG. Por tanto, *el exceso de AG explica totalmente la acidosis metabólica*.

La *compensación respiratoria es adecuada*; la $p\text{CO}_2$ ha bajado 18 mm Hg desde su valor normal de 40 mm Hg, 1 mm Hg por cada 1 mEq/L de bicarbonato plasmático que ha descendido.

Téngase en cuenta que con cifras de bicarbonato plasmático < 10 mEq/L la hiperventilación necesaria para la compensación respiratoria es de tal magnitud que, con frecuencia, los pacientes debilitados, no entrenados o desnutridos no consiguen alcanzarla, lo que produce una aceleración progresiva de la acidemia y el desarrollo del trastorno mixto (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*).

En los pacientes ingresados en la UCI los valores del anión gap tienden a ser inferiores al valor real

En síntesis, el bicarbonato plasmático < 10 mEq/L sugiere la existencia de anión gap elevado y la presencia de *acidosis mixta metabólico-respiratoria*.

En los pacientes con moderados-largos períodos de ingreso en la UCI la evolución del anión gap tiende a manifestar *valores inferiores al valor real* debido a:

- *Hipoalbuminemia.*

La albúmina contribuye con su carga catiónica a la mitad de la diferencia entre cationes y aniones. Dada la prevalencia de la hipoalbuminemia en la UCI, este factor debe ser tenido en cuenta, ya que de otro modo, tiende a infravalorarse el AG.

Por ejemplo, si la albúmina desciende el 50%, el AG se reduce en 5-6 mEq/L. Es decir que si la albúmina es del 50% y el AG es 10 mEq/L, el *valor real* del AG es 15-16 mEq/L.

- *Hiponatremia.*

En la UCI, es otra causa común de falsa reducción del AG, aunque el mecanismo por el cual se produce no está claro. La hiponatremia se debe, en su mayoría, a la retención de agua que debería diluir por igual el Na^+ y el Cl^- . Sin embargo, la reducción de Cl^- es inferior a la esperada y provoca una reducción artificial del AG. Probablemente, obedece al aumento relativo de otros cationes como Mg^{2+} y Ca^{2+} , que requieren Cl^- para mantener la electroneutralidad.

❖ **¿Cuáles son las causas más habituales de acidosis metabólica con anión gap aumentado en la UCI?**

CAUSAS

Las dos causas habituales de acidosis con AG aumentado en pacientes ingresados en la UCI son la acidosis láctica y la cetoacidosis

Las dos causas más habituales de acidosis con aumento del AG en la UCI son *la acidosis láctica y la cetoacidosis* (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

Sin embargo, existen algunas consideraciones particulares que es necesario recordar en los pacientes ingresados en la UCI; éstas son:

• *Acidosis láctica.*

ACIDOSIS LÁCTICA:

Lactoacidosis A
Lactoacidosis B
Lactoacidosis D
Déficit de tiamina
Alcalosis

El organismo produce ácido láctico a un ritmo de 1 mEq/kg/h y el hígado tiene una capacidad 10 veces superior para hacerlo desaparecer. La concentración normal es de 2 mEq/L.

Las *causas más habituales* de acidosis láctica en la UCI son:

- Shock séptico.
- Shock cardiogénico.
- Fallo multiorgánico.
- Sepsis, incluso en ausencia de hipotensión.
- Disfunción hepática por bajo gasto.

A la vez, deben tenerse en cuenta algunas situaciones que son raras fuera de la UCI:

- Dosis elevadas y mantenidas de *epinefrina* y de *nitroprusiato* (formación de cianuros).
- *Isquemia intestinal*; es la mayor fuente potencial de ácido láctico y la primera responsable de acidosis con AG > 20 mEq/L.
- *Convulsiones*; que pueden pasar desapercibidas en pacientes sedorelajados.

Existen otros episodios que, con frecuencia, se encuentran sobrevalorados, y sin embargo, no suelen causar acidosis láctica; éstos son la hipoxemia, la anemia y la enfermedad hepática crónica.

Pacientes con pO₂ de 22 mm Hg no desarrollan lactoacidosis y resulta difícil presenciar una hipoxemia inferior a 22 mm Hg en la UCI.

La experiencia acumulada con pacientes Testigos de Jehova, que no aceptan transfusiones por motivos religiosos, muestran una tolerancia de 3 mg/dl a los niveles preoperatorios de hemoglobina, sin aparición de acidosis láctica. No existe el "shock anémico". La clave está en la capacidad del sujeto para aumentar su gasto cardíaco frente a la anemia.

En cuanto a la enfermedad hepática, suele ser incluida en estas listas más por consideraciones teóricas que reales, ya que pacientes con enfermedad hepática aislada, pero sin hipotensión, bajo gasto o shock, no desarrollan acidosis láctica. La lactoacidosis del fallo hepático durante el shock obedece más a la reducción del aclaramiento de lactato por el bajo flujo sanguíneo hepático que a la enfermedad hepatocelular.

Por el contrario, en la UCI, se observan *tres factores que causan la elevación del ácido láctico, y a menudo, se encuentran infravaloradas*:

- El *déficit de tiamina*; causa acidosis al provocar la disfunción de la piruvato deshidrogenasa, lo que impide la entrada de piruvato a la mitocondria y lo desvía hacia la formación de lactato (véase Fig. 1). Es característico de esta

condición la aparición de lactoacidosis severa en ausencia de alteraciones cardiovasculares, su empeoramiento con la infusión de suero glucosado (aumenta la producción de piruvato) y su respuesta a la administración de tiamina.

- La *lactoacidosis D*; debe sospecharse ante cualquier acidosis con anión gap aumentado de causa poco clara, con historia de diarrea, cirugía abdominal o aterosclerosis severa cardíaca o iliofemoral.
- La *alcalosis metabólica o respiratoria severa*; puede aumentar la producción del lactato derivado de la glucólisis. Por lo general, el hígado da cuenta del exceso de producción y la "alcalosis láctica" sólo se observa con alcalemias > 7,6.

Lactoacidemia paradójica

Sin embargo, en situaciones de bajo gasto hepático, la *inducción de alcalosis* (infusión de bicarbonato) puede causar una *lactoacidemia paradójica*.

- *Cetoacidosis*.

Cetoacidosis

La condición para la aparición de acidosis es la *ausencia de glucosa*. Esta ausencia es necesaria para que la falta de *oxaloacetato* cause el *aumento* de acetil-CoA y su desvío hacia la ruta del acetoacetato y β -hidroxibutirato (véase Fig. 1). Las 3 *condiciones* que a menudo se asocian con la falta de glucosa y la producción de cetoácidos son:

- Cetoacidosis diabética.
- Cetoacidosis de ayuno.
- Cetoacidosis alcohólica.

La magnitud del anión gap es pronóstica en la lactoacidosis, pero no lo es en la cetoacidosis

A diferencia de la acidosis láctica en la que el AG es, con frecuencia, mayor de 25-30 mEq/L, en la cetoacidosis el AG sólo se eleva discretamente (15 mEq/L) y puede ser incluso normal, especialmente si la función renal es normal.

A diferencia de la lactoacidosis, en la cetoacidosis la magnitud del AG tiene poco valor pronóstico.

❖ ¿Cuál es diagnóstico diferencial en la acidosis metabólica de un paciente alcohólico en coma?

En el caso clínico 2, además de la acidosis metabólica con AG aumentado, el paciente presenta un osmol gap de 32 mOsm/kg; su osmolaridad calculada es la siguiente:

$$Osmc = (140 + 5,5) \times 2 + (90/18) + (70/6) = 307,7 \text{ mOsm/kg}$$

$$Osm \text{ medida} = 340 \text{ mOsm/kg}$$

TRATAMIENTO

Es prioritario el tratamiento de la causa

Se administra bicarbonato sódico sólo para mantener el pH por encima de 7,2, en especial si existe hipotensión refractaria al tratamiento con volumen o aminas vasoactivas

❖ **¿Qué tratamiento indica? ¿Es adecuado administrar bicarbonato sódico? ¿Y tiamina? ¿Por qué?**

La UCI es el servicio del hospital, quizás más que cualquier otro, donde el *tratamiento de la causa de la acidosis* es sumamente importante, más que el de la acidosis en sí misma.

El tratamiento con bicarbonato sódico tiene una eficacia cuestionable y puede causar efectos secundarios inesperados. La acidemia disminuye la contractilidad cardíaca, pero es habitual que aumente el gasto, al estimular la secreción de catecolaminas y reducir las resistencias periféricas (objetivo no deseado en el caso del shock séptico, por otra parte). Es posible que la acidemia tenga repercusiones distintas en los *cardiópatas*. A la vez, el tratamiento con bicarbonato puede causar hipotensión, hipernatremia (caso clínico 1), reducción del gasto cardíaco y aumento de la glucólisis con mayor producción de ácido láctico. La adición de bicarbonato causa, por la ley de acción de masas, un aumento en la concentración de CO_2 . En condiciones de ventilación controlada, este aumento de CO_2 no se traduce en una mayor eliminación alveolar y es probable que aumente el CO_3H_2 intracelular. Como resultado, la acidemia puede resultar tozudamente resistente a la infusión de bicarbonato. Por tanto, la recomendación del uso de bicarbonato en la UCI se reduce a *mantener el valor del pH por encima de 7,2*, especialmente si existe hipotensión refractaria al tratamiento con volumen o aminas vasoactivas. Es habitual que la infusión de bicarbonato baje la *tensión arterial*. Si por el contrario *sube*, es *indicación de que la acidemia se debe tratar*.

Se debe corregir previamente la acidosis respiratoria

El nivel de bicarbonato deseable depende de la pCO_2 y cualquier *acidosis respiratoria debe ser corregida previamente*. En ausencia de acidosis respiratoria significativa, el bicarbonato plasmático de 15 mEq/L suele ser suficiente para mantener el pH por encima de 7,2 (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

Con el objeto de corregir la acidemia sin elevar la CO_2 , existen en el mercado algunas alternativas al bicarbonato, aunque no todas disponibles en Europa. El *carbicarb* es una mezcla equimolar de carbonato y bicarbonato sódico, que produce menos CO_2 y menos lactato que el bicarbonato solo. El *dicloroacetato sódico* estimula la piruvato deshidrogenasa, reduce la formación de lactato y mejora la contractilidad cardíaca, pero aún no hay evidencias de las ventajas para su uso.

Al administrar glucosa para la corrección de la cetoacidosis debe asegurarse el aporte de tiamina. Cuando se sospecha un déficit de tiamina, ésta debe reponerse antes de iniciar el tratamiento con sueros glucosados

La *corrección de la cetoacidosis* se lleva a cabo con facilidad y se logra en menos de 24 horas, cuando se infunde *suero glucosado al 5%* y *suero salino al 0,9%*, ya que la glucosa frena la producción de cetoácidos (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*). No obstante, esta maniobra puede ser sumamente *nociva si el paciente presenta un*

GOLPE DE CALOR

❖ **Describa la situación del paciente. ¿Cuáles han sido los factores desencadenantes?**

El paciente ingresa en situación de *shock hemodinámico*, con:

- Hipopotasemia.
- Alcalosis respiratoria.
- Acidosis metabólica con anión gap elevado.
- Insuficiencia renal.
- Hemoconcentración.
- Rabdomiólisis severa.

Es probable que la causa de su situación sea un *golpe de calor*, debido a la exposición al sol y agravado por la realización de un trabajo físico exhaustivo en un paciente sin entrenamiento previo.

En este sentido, son varios los *factores responsables* de que una exposición térmica se traduzca en un golpe de calor. En general, se centran en las dificultades para mantener la sudoración y la deshidratación, el bajo gasto, la liberación de norepinefrina, o en los mecanismos centrales de refrigeración. La *hipocapnia* reduce el flujo sanguíneo cerebral, lo que provoca la pérdida de la capacidad cerebral para disipar el calor.

Hiponatremia e hipernatremia

❖ **¿Qué cambios se producen en la natremia durante un golpe de calor? ¿Qué signos evidencia este paciente?**

El aumento de sudoración puede llegar a ser de 3 L/h, con una pérdida potencial de Na^+ de 125 mEq/L. El *déficit* acumulado de sal en tres horas de exposición térmica puede superar los 20 g. La pérdida es *hipotónica*, y si el paciente no tiene acceso al agua, desarrollará *hipernatremia*, *hipovolemia* y *colapso circulatorio*.

Si por el contrario, satisface su intensa sed con reposición acuosa, pero *sin reposición salina*, desarrollará *hiponatremia*, *hipocloremia*, *calambres* y *parestesias*.

Hipopotasemia

La *hipopotasemia* inicial refleja la pérdida de K^+ por la sudoración, sin reposición, y es probable que contribuya a la hipotonicidad del paciente.

Acidosis y alcalosis

❖ **¿Qué trastornos ácido-base se producen durante el golpe de calor? ¿A qué se deben los cambios que experimenta este paciente?**

El aumento del anión gap se debe a la lesión del músculo provocada por el calor

Es llamativo el trastorno *mixto ácido-base* que presenta el paciente. La exposición a las altas temperaturas causa hiperventilación con *alcalosis respiratoria*, que puede llegar a provocar parestesias y espasmo carpopedal al desplazar el calcio de su forma libre a

su forma unida a proteínas. Pero además, existe una *acidosis metabólica con aumento del anión gap*.

La *hipotensión* podría hacer pensar que se trata de una lactoacidosis, pero no se evidencian signos de hipoperfusión periférica.

La causa más probable del *aumento del AG* radica en los *aniones* SO_4^{2-} y PO_4^{3-} que libera el músculo lesionado por el calor. El músculo contiene 120 mEq/kg de SO_4^{2-} y 108 mEq/kg de PO_4^{3-} . La destrucción de 1kg de músculo puede llegar a bajar el bicarbonato plasmático a 16 mEq/L para amortiguar el ácido correspondiente del SO_4^{2-} , y a 9 mEq/L para amortiguar, a la vez, el ácido del PO_4^{3-} (véase "Fisiología" en *Ácido-base*).

❖ ¿Cuál es la causa de su insuficiencia renal?

La *insuficiencia renal* que se observa en el paciente de este caso clínico puede sugerir un origen prerrenal, al aparecer de desarrollo simultáneo con la deshidratación severa y la hipotensión, y cursar con concentraciones bajas de Na^+ en la orina.

Sin embargo, la *rabdomiólisis*, marcada por la elevación de CPK y la presencia de mioglobinuria (hemoglobina + de la tira reactiva), indican la existencia de un daño parenquimatoso. La rabdomiólisis es causa, junto con la hemólisis aguda y la hiperbilirrubinemia, de un tipo de fracaso renal agudo ("nefropatía pigmentosa") en el que la formación de radicales libres a partir del ión $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ del grupo hemo parece representar un papel determinante. Su curso habitual es oligúrico, por lo que suele obligar a un manejo determinado del paciente en la UCI.

Hipocalcemia y rabdomiólisis

❖ ¿A qué se debe el cambio producido en el calcio? ¿Qué tratamiento requiere?

La rotura del músculo causa la salida de 90 mmoles de K^+ , 1,8 mmoles de calcio, 17 mmoles de Mg^{++} , 10 mmoles de fósforo y 59 mmoles de S por kg de músculo destruido.

La corrección indiscriminada de la hipocalcemia agrava la lesión muscular y debe evitarse

Sin embargo, pocas horas después, una cantidad considerable de calcio ha sido precipitado por el PO_4^{3-} liberado y otra cantidad no menos importante de calcio resulta atrapada en el propio músculo lesionado, por lo que se puede observar una *hipocalcemia* con posibilidad de prolongarse en el tiempo (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

La corrección indiscriminada de la hipocalcemia agrava la lesión muscular y debe evitarse. El tratamiento de la hipocalcemia *se debe reservar para las situaciones de tetania sintomática*. Días después, la recuperación funcional del músculo puede acompañarse por una hipercalcemia transitoria.

La paciente embarazada

G. Ariceta

D. Batlle

INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo se abordan tres temas de importancia referidos a la mujer gestante.

El primero se centra en los cambios anatómicos y fisiológicos que se producen durante la gestación.

Luego, se desarrolla una de las principales complicaciones para la paciente embarazada, la hipertensión arterial. Aquí se profundiza, en especial, sobre la fisiopatología, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la preeclampsia.

Por último, se aborda una complicación potencialmente severa, observada con cierta frecuencia como consecuencia de los tratamientos utilizados para la inducción de la ovulación; se trata del síndrome de hiperestimulación ovárica.

ADAPTACIÓN FISIOLÓGICA DURANTE LA GESTACIÓN

La mujer embarazada sufre profundos cambios anatómicos y fisiológicos para adaptarse al desarrollo y al crecimiento fetales.

Aquí se describen los cambios en:

- La regulación del volumen.
- El sistema de coagulación.
- El sistema cardiovascular.

- La función renal.

Estas transformaciones se establecen desde el inicio de la gestación, alcanzan su punto máximo en el segundo trimestre y se mantienen relativamente constantes hasta el parto; luego, se revierte el proceso hasta la situación fisiológica normal, que se logra aproximadamente en 8-12 semanas durante el puerperio.

Cambios en la regulación del volumen

Los cambios que se producen son:

- *Expansión del volumen extracelular materno.*

Los cambios que se producen durante el embarazo son la expansión del volumen extracelular y el aumento del volumen sanguíneo

Retención de 800-1.000 mmoles de Na y hasta 6-8 L de H₂O, con una ganancia media de 12 kg de peso al final de la gestación. La *disminución de las resistencias vasculares periféricas* es el mayor estímulo para la retención renal de Na.

Esta *retención de sodio y agua* es la responsable del desarrollo de *edema*, que se localiza con frecuencia en los miembros inferiores, se encuentra hasta en dos tercios de las gestaciones normales y no posee repercusiones fisiopatológicas, ya que no se asocia con el bajo peso fetal ni con el aumento de la morbilidad perinatal. La *compresión de la vena cava inferior* por el útero grávido y la *reducción de presión coloidosmótica* son otros factores que contribuyen al desarrollo de edemas periféricos durante la gestación.

- Aumento del volumen sanguíneo.

Se trata de un aumento de hasta el 50% (de 2.600-3.800 ml) a expensas del volumen plasmático, que alcanza un 30-50% en la semana 34, y de un aumento de la masa eritrocitaria, que se eleva un 20-30% en las pacientes bajo tratamiento con suplementos orales de Fe, mediado por el aumento de los niveles de eritropoyetina. Sin embargo, el mayor aumento del *volumen intravascular*, comparado con el de la masa eritrocitaria, es el responsable de la *anemia dilucional fisiológica del embarazo*.

Cambios en la coagulación

Las modificaciones se producen en la coagulación durante el embarazo son:

- Disminución (hasta de un 20%) de los *tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial activado*, por disminución de la proteína S.
- Aumento de los *factores de la coagulación* I, II, V, VII, VIII, X y XII.
- Resistencia a la *proteína C activada* a partir del segundo trimestre.
- Aumento de los inhibidores de la *fibrinolisis* PAI-1 y PAI-2, aunque sin alteración de la capacidad fibrinolítica global.

Cambios hemodinámicos

Dentro de las modificaciones hemodinámicas que se evidencian durante la gestación se hallan:

- *Aumento del gasto cardíaco en un 30-50% (1,8 L/min).*

El aumento del gasto cardíaco, debido al aumento de la precarga y a la disminución de la postcarga

Alcanza el punto *máximo en la semana 24*, en primer lugar, por el aumento del volumen de eyección (70 ml) y, a medida que avanza la gestación, por el aumento de la frecuencia cardíaca (de 70 a 85 lpm). Estos cambios se deben al *incremento de la precarga*, secundario al incremento del volumen sanguíneo, y a la *disminución de la postcarga*, causada por la vasodilatación periférica.

La activación del eje renina-angiotensina ocurre por la disminución de las resistencias vasculares periféricas

- *Activación del eje renina-angiotensina.*

Ocurre por la *disminución de las resistencias vasculares periféricas*, debido a la vasodilatación activa provocada por mediadores locales y

a la progresiva resistencia vascular al efecto presor de angiotensina II y de norepinefrina.

La disminución de las resistencias vasculares periféricas sucede de forma muy precoz, inducida por *mediadores locales endoteliales* como la prostaciclina y el óxido nítrico, antes de que el cortocircuito de baja resistencia que supone la circulación útero-placentaria pueda llegar a justificarla. Posteriormente, la resistencia vascular aumenta de manera progresiva en el último tramo del embarazo, aunque no llega a alcanzar los niveles de las mujeres no gestantes.

El resultado es un *descenso de la presión arterial en torno a 10 mm Hg* que alcanza un nadir de *105/60 mm Hg* en el *segundo trimestre* del embarazo.

- *Disminución de los niveles circulantes de péptido natriurético atrial.*

La disminución de los niveles circulantes de péptido natriurético atrial alcanza su punto máximo en el tercer trimestre

Alcanza su nadir en el tercer trimestre, justo cuando la actividad de renina plasmática y la concentración de aldosterona llegan a su máximo nivel. La *progesterona*, muy elevada durante

toda la gestación, compite con la *aldosterona* por el receptor mineralocorticoide del túbulo contorneado distal y tiene un *efecto natriurético*.

Este perfil hormonal sugiere la *disminución del volumen efectivo circulante* por vasodilatación periférica y el *aumento de la capacitancia vascular*, a pesar del aumento en el volumen plasmático.

Cambios electrolíticos y del equilibrio ácido-base

Los cambios adaptativos que experimenta la mujer embarazada son:

- *Alcalosis.*

Se produce por *hiperventilación crónica*, con una *disminución de la pCO₂ de 10 mm Hg*, debido al estímulo directo del centro respiratorio, causado, a la vez, por los niveles elevados de progesterona.

Existe una compensación renal, con *disminución* de la cifra de *bicarbonato sérico*, que se acerca a 18-20 mmol/L; sin embargo, el *pH* sanguíneo suele encontrarse discretamente *elevado*, en torno a 7,44 (para revisar la situación fisiológica normal véase "Fisiología" en *Ácido-base*).

- **Sodio y osmolalidad.**

Durante el embarazo, suele desarrollarse alcalosis respiratoria, existe una disminución de la concentración sérica de Na y de la osmolaridad plasmática, y se produce un aumento de los niveles séricos de calcitriol

Se produce una disminución en la concentración de Na sérico cercana a 5 mmol/L y de 10 mOsm/kg en la osmolalidad plasmática. Esta situación no provoca alteración alguna en el manejo renal del agua, debido a la *disminución* del umbral de secreción de *vasopresina* (aproximadamente de 8 mOsm/kg) y de la *sensación de sed*, secundaria

al aumento de la gonadotropina coriónica humana (hCG).

El aclaramiento metabólico de la hormona antidiurética (ADH) *está muy aumentado* por la secreción placentaria de vasopresinasa, aunque la concentración de ADH mantiene valores normales durante el embarazo (para revisar la situación fisiológica normal véase "Fisiología" en *Agua y Sodio*).

- **Calcio.**

Se produce un *aumento* de los niveles séricos de *calcitriol* procedente del riñón y de la placenta, que estimulan la absorción intestinal de calcio y fósforo hasta lograr alcanzar una acumulación mayor de 30 g de Ca en el feto de término.

La hormona paratiroidea (PTH) *desciende* durante el embarazo producto del aumento de los niveles de calcitriol y calcio iónico, mientras que *aumentan* los niveles del péptido relacionado con la PTH (PTHrp) derivado del hígado fetal y de la placenta; cabe recordar que es el responsable de regular la transferencia placentaria del calcio (para revisar la situación fisiológica normal véase "Fisiología" en *Calcio, Magnesio y Fósforo*).

Cambios renales

El cambio sustancial a nivel renal que experimenta la mujer durante la gestación es el *aumento precoz del flujo plasmático renal*, que alcanza su punto máximo (45%) al finalizar el primer trimestre. Esta situación se debe al aumento del gasto cardíaco, y sobre todo, a la *disminución de las resistencias vasculares intrarrenales* (hasta del 50%) de arteriolas aferentes y eferentes glomerulares, con un *aumento* secundario de la *filtración glomerular*, que se mantiene elevada hasta el final de la gestación y sin cambios en el coeficiente de ultrafiltración capilar.

Se había implicado a la prolactina, y de manera secundaria, a las prostaglandinas PGE₂ y PGI₂ en el descenso de las resistencias vasculares y en el aumento del flujo plasmático renal, aunque la evidencia no fuera concluyente. En los últimos años se ha atribuido el aumento de la perfusión renal a la hormona ovárica relaxina, cuya liberación depende de la hCG.

Se produce un aumento precoz del flujo plasmático renal, en especial al finalizar el primer trimestre. Desciende la creatinina sérica y se observa un aumento del aclaramiento renal de ácido úrico, un descenso de la uricemia y la presencia de glucosuria

Como consecuencia de la hiperfiltración glomerular, se observa un *descenso* en los niveles de *creatinina sérica* de $0,5 \pm 0,1$ mg/dl. A pesar del aumento del filtrado glomerular, *se mantiene el balance glomérulo-tubular*, sin cambios significativos en el manejo tubular de Na, K, hidrogeniones y H₂O, y se conserva la capacidad de concentración/dilución y de acidificación urinaria.

Asimismo, se observa un *aumento* en el aclaramiento renal de *ácido úrico*, paralelo al aumento del flujo plasmático renal, y un *descenso* de las cifras de *uricemia*, que presenta valores cercanos a 2,5-4 mg/dl en el primer trimestre del embarazo.

También es frecuente la presencia de *glucosuria sin hiperglucemia*, debido al aumento de la carga filtrada de glucosa y a la insuficiente reabsorción tubular.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL DURANTE LA GESTACIÓN

Clasificación

Resulta necesario especificar las complicaciones hipertensivas que suelen producirse durante la gestación no sólo por las implicaciones que poseen para el seguimiento clínico y el manejo terapéutico de los distintos procesos, sino que, además, es imprescindible para la correcta interpretación de los estudios básicos sobre la fisiopatología, los estudios epidemiológicos de predicción del riesgo y los ensayos clínicos de intervención.

Existen diversas clasificaciones realizadas por diferentes organismos oficiales. Es de destacar la efectuada por *The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP), que resulta sumamente exhaustiva aunque poco funcional para el manejo clínico rutinario. Por otra parte, la elaborada por *The National High Blood Pressure Education Program* (NHBPEP) es la que más se utiliza, ya que presenta un mayor enfoque clínico.

Sin embargo, en ambas, el *diagnóstico de preeclampsia* se basa en la aparición de *hipertensión arterial* (HTA) *de novo* durante el embarazo y la presencia de *proteinuria y/o edema*, si bien este último signo es muy inespecífico, ya que se encuentra en aproximadamente 2/3 de las pacientes con preeclampsia así como en 2/3 de las gestaciones normales. Esta situación se debe a la retención fisiológica de Na y de agua asociada con el embarazo, y a la dificultad de retorno venoso desde los miembros inferiores por el útero grávido.

De acuerdo con estas consideraciones y atendiendo a los conceptos actuales sobre la fisiopatología de la preeclampsia, es necesario resaltar su *carácter multisistémico*, por lo que la proteinuria es sólo una de las posibles manifestaciones del proceso patológico.

La clasificación propuesta por Brown sobre las complicaciones hipertensivas asociadas con la gestación resulta la más completa y operativa desde el punto de vista clínico, a la vez que rescata el carácter multisistémico de la preeclampsia

Por tanto, la clasificación propuesta por Brown (1997) sobre las complicaciones hipertensivas asociadas con la gestación resulta más completa y operativa desde el punto de vista clínico. En esta clasificación, los criterios para la definición de la hipertensión arterial en la gestación no cambian respecto de los seguidos por la ISSHP o la NHBPEP, y se basan en la superación de los

umbrales absolutos en las cifras de PA (≥ 140 mm Hg para PAS y ≥ 90 mm Hg para PAD) y en sus incrementos (≥ 25 mm Hg para PAS y/o ≥ 15 mm Hg para

PAD) con relación a los valores pregestacionales o del primer trimestre. El método de elección para la medición de la PA continúa siendo el esfigmomanómetro de mercurio y la fase 5 de Korotkoff marca la presión diastólica.

La clasificación es la siguiente:

- *Preeclampsia.*

Hipertensión arterial *de novo*, que surge después de la semana 20 de gestación; los valores de PA se normalizan en los 3 meses que siguen al parto y se acompaña por una o más de las siguientes manifestaciones:

- Proteinuria: >300 mg/24h, cociente proteinuria/creatinina $\geq 0,2$.
- Insuficiencia renal, aumento de creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl.
- Afectación hepática, dolor severo epigástrico o en el hipocondrio derecho; aumento de AST ≥ 40 UI/L.
- Trastornos neurológicos, cefalea severa, hiperreflexia con clonus, crisis convulsivas (eclampsia).
- Trastornos hematológicos, trombocitopenia, hemólisis.
- Retraso del crecimiento fetal.

Por su pronóstico especialmente grave se identifica dentro de la preeclampsia el síndrome conocido como Síndrome HELLP (hemolysis, enzymes of the liver, low platelet count), que complica hasta el 10% de los preeclampsias. No guarda relación con la intensidad de la hipertensión arterial y puede aparecer tardíamente o ser la primera manifestación de la preeclampsia. Se comporta como una microangiopatía trombótica y debe ser diferenciado de una hepatitis, patología sistémica, PTT o PT1. Su tratamiento es el de la preeclampsia.

- *Hipertensión gestacional.*

Hipertensión *de novo*, que aparece después de la semana 20 de gestación; los valores de PA se normalizan a los 3 meses del postparto y *no se acompaña* por las manifestaciones que definen a la preeclampsia.

- *Hipertensión crónica del embarazo.*

- *Esencial*; hipertensión que se detecta antes de la concepción o en la primera mitad del embarazo, *sin causa secundaria* aparente.
- *Secundaria*; hipertensión que se detecta con anterioridad a la concepción o en la primera mitad del embarazo, de *causa secundaria conocida*.

- *Hipertensión crónica complicada con preeclampsia.*

Desarrollo de una o más de las manifestaciones de preeclampsia, a partir de la semana 20 de gestación, sobre una hipertensión crónica esencial o secundaria.

A pesar del estudio exhaustivo que se ha llevado a cabo en los últimos años sobre la fisiopatología de las complicaciones hipertensivas asociadas con el embarazo, su etiología sigue siendo desconocida. El diagnóstico continúa realizándose por medio de marcadores clínicos fáciles de medir que reflejan el daño precoz en los órganos diana como lo es la hipertensión, en tanto manifestación

del desequilibrio entre factores vasodilatadores y vasoconstrictores endoteliales, y la proteinuria.

Preeclampsia

Constituye la complicación de mayor incidencia en el embarazo y se asocia con una morbilidad significativa

El presente apartado se centra en la preeclampsia por tratarse de un trastorno peculiar de la gestación, el de mayor incidencia, y el único que se asocia con una significativa morbilidad materna, fetal y neonatal (> 40% partos prematuros).

En cambio, la hipertensión gestacional no supone un aumento del riesgo para la madre y para el feto, y se considera como un marcador para el desarrollo futuro de HTA esencial.

CASO CLÍNICO 1

Paciente que manifiesta HTA en la semana 32 de su primera gestación

Se trata de una paciente de 36 años, remitida al hospital por HTA en la semana 32 de su primera gestación. No posee antecedentes personales de interés ni alergias conocidas.

Al comienzo de la gestación se apreciaba:

- IMC: 32 kg/m²
- TA: 135/80 mm Hg.

Su embarazo ha cursado sin complicaciones hasta la fecha. El crecimiento fetal corresponde a la edad gestacional y presenta *oligohidramnios* en el último control ecográfico. No ingiere fármaco alguno, excepto *suplementos de hierro por vía oral y ácido fólico*.

En la exploración física se observa:

- TA: 150/90 mm Hg
- edema maleolar 1+/4+
- reflejos patelares exacerbados.

El resto del examen físico general y del examen neurológico no presentan alteraciones relevantes.

La analítica arroja el siguiente resultado:

Hemograma

- leucocitos: 7.500/ mm³
- Hb: 11,2 g/dl
- Hto: 33,2%
- plaquetas: 120.000/ mm³

Coagulación

- INR: 1,1
- aPTT: 34 seg
- fibrinógeno: 345 mg/dl

Bioquímica

- glucosa: 90 mg/dl
- urea: 32 mg/dl
- creatinina: 1,1 mg/dl
- urea: 6,0 mg/dl
- albúmina: 2,8 g/dl
- calcio: 8,5 mg/dl
- natremia: 136 mEq/L
- potasemia: 4,2 mEq/L
- GOT: 34 U/L
- GPT 42 U/L
- LDH 380 U/L

Orina

- pH: 5,5
- densidad: 1010
- proteinuria: 100 mg/dl
- restos anormales: negativos (x tira reactiva)
- sedimento: normal
- Ca/Cr: 0,08
- proteinuria/creatinuria: 1,2

La situación de esta paciente suscita una serie de interrogantes concretos que se irán desvelando a medida que se presenten los conceptos teóricos.

Epidemiología

La incidencia de HTA es del 5-12% durante la gestación y cerca del 70% corresponde a preeclampsia

La incidencia de HTA en la gestación depende de los criterios utilizados para su definición, además de otros factores como la edad materna, paridad y la presencia de enfermedades subyacentes; no obstante, hay acuerdo en que se presenta en alrededor del 5% de las gestaciones ocurridas en los países desarrollados y puede alcanzar hasta el 12% en numerosas poblaciones, por lo que representa la complicación médica más frecuente del embarazo. Cerca del 70% corresponde a preeclampsia y el 30% restante a HTA crónica.

La incidencia de *eclampsia* se sitúa entre 0,2-0,5% de los partos y el 75% de las convulsiones ocurren durante el *anteparto*.

La incidencia de preeclampsia en una segunda gestación es menor del 1%, si en la primera no se presentó HTA.

La hemólisis microangiopática intravascular (síndrome HELLP), la elevación de enzimas hepáticas y la trombocitopenia, aparecen entre el 2-12% de las pree-

clampsias, con cifras sumamente dispares como consecuencia de los diferentes criterios diagnósticos.

Factores de riesgo

Entre los *factores de riesgo* que se han identificado para el desarrollo de preeclampsia se incluyen:

- *Relacionados con la pareja.*
Nuliparidad y primipaternidad, tiempo corto de cohabitación y/o de exposición al semen, embarazo adolescente, embarazo por inseminación de donante y pareja con antecedentes de embarazo complicado con preeclampsia en otra mujer (OR 1,8).
- *Relacionados con la madre.*
Antecedentes de preeclampsia en gestaciones previas (recurrencia de hasta el 60%, mayor cuanto más precoz) y/o antecedentes familiares de preeclampsia, aumento de la edad materna (OR 1,3 cada 5 años), intervalo amplio entre embarazos y necesidad de donación de ovocitos para la concepción.
- *Presencia de enfermedades crónicas en la madre.*
Nefropatía, HTA crónica, obesidad (OR 3), resistencia a la insulina, bajo peso materno al nacer, diabetes *mellitus* pregestacional o gestacional, síndrome de hipercoagulabilidad (mutaciones del factor V Leiden, déficit de proteínas C y/o S, síndrome antifosfolípido, hiperhomocisteinemia).
- *Relacionados con la gestación.*
Infección del tracto urinario, embarazo múltiple, anomalías congénitas estructurales, hidrops fetal, anomalías cromosómicas (trisomía 13, triploidía), mola hidatidiforme.

Fisiopatología

Es probable que la preeclampsia de deba a una reducción en la perfusión placentaria

En la actualidad, se considera que la preeclampsia se debe a una *reducción de la perfusión placentaria*, provocada por la invasión de las células trofoblásticas sobre las arterias espirales uterinas, que expresan un fenotipo endotelial invasivo, *dependiente del nivel de oxígeno*. Estas alteraciones se han relacionado con mecanismos de *intolerancia inmunológica* entre el feto y la madre, que comparten únicamente un haplotipo, y explicarían la mayor incidencia en primigestas.

Además, esta *vascularización placentaria deficiente* se vería favorecida por aquellas situaciones que demandan mayor flujo uterino, como son el embarazo múltiple o la mola hidatidiforme, así como por la presencia de factores de riesgo materno de naturaleza vascular (obesidad, HTA crónica, diabetes y síndrome de hipercoagulabilidad).

La hipoperfusión placentaria conduce a un síndrome materno con disfunción endotelial y a un daño oxidativo

La hipoperfusión placentaria conduce a un *síndrome materno con disfunción endotelial*, caracterizado por vasoconstricción arterial con disminución del volumen plasmático, la renina

baja, la elevación del péptido natriurético atrial, el aumento de la sensibilidad a los vasopresores y la activación del sistema de coagulación.

Recientemente se ha dado importancia al bloqueo de factores angiogénicos, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VOGF) o el factor de crecimiento placentario (PLGF) por aumento de su Tecoptor soluble FLT-1. En la preeclampsia, *los marcadores de disfunción endotelial y de activación del sistema de coagulación* son múltiples e incluyen, entre otros:

- Aumento de:
 - factor von Willebrand circulante.
 - PAI1.
 - trombomodulina.
 - moléculas de adhesión, como VCAM.
 - recambio plaquetario.
 - cociente tromboxano/prostaciclina.
 - endotelina.
 - fibronectina.
 - tecoptor soluble FLT-1.
- Disminución de óxido nítrico.

Estas alteraciones explican las manifestaciones clínicas del síndrome y los hallazgos histopatológicos característicos, presentes en todos los órganos afectados por el daño vascular predominante (endoteliosis glomerular, microinfartos, hemorragias e incluso necrosis fibrinoide vascular).

En los últimos años se ha sugerido que la hipoperfusión placentaria produce *daño oxidativo*, con la consecuente generación de radicales libres, oxidación lipídica e isoprostanos; dicha situación sería la responsable de la disfunción endotelial, secundaria en la madre. Este esquema resultaría similar al propuesto para la patogenia de la aterosclerosis.

Un ensayo clínico reciente plantea que la administración de antioxidantes y de vitamina C y E a pacientes en riesgo de desarrollar preeclampsia (por antecedentes de preeclampsia en una gestación previa o evidencia del aumento de las resistencias vasculares uterinas en la ecografía-Doppler) desde la semana 20 de gestación, reduce de manera importante el riesgo de preeclampsia (OR 0,24, IC 95%, 0,08-0,70), así como el cociente PAI1/PAI2 (marcador de disfunción endotelial).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la preeclampsia se derivan del *vasoespasma generalizado*, con cambios en los sistemas de autorregulación del control del volumen y de la presión arterial, la disfunción endotelial, y la activación de los sistemas de coagulación y fibrinólisis. De lo dicho se evidencia su *dimensión multisistémica* y el riesgo potencial de morbilidad y mortalidad que representa para la madre y para el feto.

- Clínicos; la medida de presión arterial, el cambio de la presión arterial entre la posición de decúbito supino y la lateral, la presencia de edema, la ganancia de peso.
- Bioquímicos; la uricemia, la proteinuria, la calciuria, los niveles de β -hCG y α -fetoproteína materna.
- Hematológicos o de disfunción endotelial; el recuento plaquetario, hematocrito, el antígeno relacionado con el factor VIII y la fibronectina.

Sin embargo, *ninguno de ellos alcanza una sensibilidad y una especificidad suficiente para considerársele útil en el diagnóstico precoz.*

Recientemente se han descrito algunos *péptidos* marcadores de la disfunción placentaria, tales como la *inhibina A*, la *activina A*, la *neuroquinina B* o el *Tecop-
tor FLT-1 soluble*. Es posible que su determinación resulte útil para el diagnóstico precoz o para el diagnóstico diferencial de otras complicaciones hipertensivas durante el embarazo, sobre todo en casos *leves y/o* en las pacientes *múltiparas*.

Según el resultado de algunos estudios, la *ecografía-Doppler* de la *circulación uteroplacentaria* antes de la semana 20 de gestación ha demostrado tener un alto poder predictivo positivo en el desarrollo posterior de preeclampsia, retraso del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal.

Al mismo tiempo, se han utilizado múltiples intervenciones con el objeto de prevenir el desarrollo de la preeclampsia, entre las que se incluyen la restricción de Na, la administración de diuréticos, de suplementos de Mg o Zn, de suplementos proteicos, y la indicación de suplementos de ácidos grasos omega-3 poliinsaturados, de antihipertensivos y de anticoagulantes. En la actualidad, estas indicaciones han caído en desuso por no haber demostrado ningún beneficio, e incluso, haber provocado el aumento de complicaciones o de efectos adversos; tal es el caso de los diuréticos.

La indicación de suplementos orales de calcio y de dosis bajas de ácido acetilsalicílico es motivo de controversia

La administración de los suplementos orales de calcio y el tratamiento con dosis bajas (60-150 mg/día) de ácido acetilsalicílico (AAS) requieren una mención especial. Todavía continúa la

controversia respecto de su indicación, debido a los resultados discordantes entre los primeros ensayos clínicos de pequeño tamaño y los grandes ensayos posteriores, que no pudieron confirmar dichas conclusiones.

Varios estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia de preeclampsia es inversamente proporcional a la *ingesta de calcio*. La última revisión de la biblioteca Cochrane sobre los suplementos orales de calcio para prevención de la preeclampsia incluye 9 ensayos clínicos que involucran a más de 6.000 pacientes. Los resultados muestran una *discreta disminución del riesgo relativo* (RR 0,72, IC 95% 0,60-0,86), *más marcado para las pacientes con alto riesgo de desarrollar HTA* (RR 0,22, IC 95% 0,11-0,43) *y para aquellas que cuentan con una baja ingesta basal de calcio* (RR 0,32, IC 95%, 0,21-0,49), si bien estos resultados *no* se han correspondido con una mejoría en la morbilidad perinatal. Por tanto, en la actualidad, se acepta *el tratamiento con suplementos orales de calcio únicamente en los dos casos antes mencionados*.

La indicación de tratamiento con *dosis bajas de aspirina* para la prevención secundaria de la preeclampsia lleva un recorrido similar al descrito respecto de los suplementos orales de calcio. Varios estudios llevados a cabo a finales de la década de los ochenta, en su mayoría transversales, demostraron un desequilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano A2 en la preeclampsia. Por tanto, se iniciaron algunos ensayos con el objeto de probar el beneficio de la inhibición de la ciclooxygenasa plaquetaria mediante la *administración de antiagregantes plaquetarios*, y en particular, *dosis bajas de aspirina*. Los resultados de los primeros estudios pequeños fueron positivos, aunque estos datos no se confirmaron en los grandes ensayos multicéntricos que se realizaron posteriormente. Una reciente revisión de la biblioteca Cochrane sobre los estudios clínicos con antiagregantes plaquetarios demuestra una *disminución en el riesgo relativo de preeclampsia* (RR 0,85, IC 95% 0,78-0,92) *que resulta independiente del perfil de riesgo de la población* objeto de estudio, aunque el efecto es mayor con *dosis más altas* de aspirina o con el inicio precoz del tratamiento. También se observa una *disminución de los partos prematuros* (anterior a la semana 37) (RR 0,92, IC 95% 0,88-0,97) *y de la mortalidad neonatal* (RR 0,86, IC 95% 0,75-0,99), aunque sin diferencias significativas en el retraso del crecimiento corregido para la edad gestacional. Estos resultados discordantes y desalentadores se han atribuido al sesgo de la publicación, a las diferencias en el perfil de riesgo de las pacientes incluidas en los ensayos, a la pobre adherencia al tratamiento prescrito, a la utilización de dosis bajas de aspirina que no inhiben la síntesis placentaria de prostaglandinas, así como al momento en el que se han aleatorizado las pruebas e iniciado el tratamiento. No debe olvidarse que, probablemente, el desequilibrio entre prostaciclina y tromboxano A2 no sea el único responsable patogénico ni el de mayor envergadura en el desarrollo de la preeclampsia.

• Terciaria.

Respecto del tratamiento de la preeclampsia, debe efectuarse tratamiento conservador hasta la semana 34 de gestación. Para reducir la PA, se indica la administración por vía oral de α -metildopa, alfabloqueantes y betabloqueantes, o bien los calcioantagonistas tipo dihidropiridinas

El tratamiento definitivo de la preeclampsia es la finalización de la gestación, ya que sin placenta no existe preeclampsia. Sin embargo, se deben *efectuar medidas conservadoras hasta alcanzar, al menos, la semana 34 de gestación*, puesto que luego de esa fecha se reduce de forma drástica la morbilidad fetal, si bien debe tenerse presente el posible riesgo de complicaciones maternas.

La importante *disminución de morbilidad fetal y materna* que se ha observado en la últimas décadas se debe, principalmente, a la implantación universal de las *medidas de cuidado prenatal*, con la detección precoz y la monitorización de las gestantes de alto riesgo.

Aunque se acepta que el *tratamiento antihipertensivo* es necesario cuando se observan cifras de *PA superiores a 150/100 mm Hg*, un reciente metaanálisis sobre el tratamiento antihipertensivo de gestantes con HTA leve/moderada demuestra que cuanto mayor es la diferencia entre las cifras de PA antes y después de iniciar el tratamiento, mayor es la proporción de fetos con bajo peso,

de acuerdo con la edad gestacional. Además, ningún estudio ha demostrado la eficacia en la prevención del desarrollo de preeclampsia mediante tratamiento hipotensor precoz.

*Las reducciones bruscas de la PA pueden producir distress fetal, por lo que se está abandonando el tratamiento con hidralazina parenteral a favor de la administración de α -metildopa por vía oral, debido a su seguridad contrastada. Recientemente, se han incluido en el tratamiento los *alfabloqueantes* y *betabloqueantes*, como el labetalol, o bien los *calcioantagonistas* (dihidropiridinas), como el nifedipino. Asimismo, es posible indicar betabloqueantes como el atenolol, si bien parecen menos efectivos y se han asociado con retraso del crecimiento intrauterino.*

Los últimos grandes ensayos han descartado claramente que la interacción entre los *bloqueantes de canales de calcio tipo dihidropiridínicos* y el *sulfato de magnesio (Mg)* produzca baches hipotensivos, por lo que *se pueden utilizar con seguridad.*

- ❖ **Nuevamente, retome el caso clínico. De acuerdo con lo visto, ¿podría haberse indicado tratamiento preventivo para la preeclampsia en esta paciente? En caso afirmativo, especifique la conducta más adecuada.**

Las medidas para la prevención de la preeclampsia no están claramente establecidas, sólo parece indicada la administración de *dosis bajas de aspirina y de suplementos orales de carbonato cálcico* en aquellas poblaciones de alto riesgo. Un estudio reciente sugiere que el tratamiento con *antioxidantes* podría prevenir el desarrollo de preeclampsia.

- ❖ **¿Indica tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina? ¿Por qué?**

No. El tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) está *contraindicado* en la gestación por haberse asociado con insuficiencia renal y muerte fetal intrauterina.

Prevención y tratamiento de las convulsiones

Se han demostrado las ventajas del tratamiento con sulfato de magnesio para la profilaxis de las convulsiones en la preeclampsia severa y la disminución de su recurrencia, si bien la tasa de efectos adversos es alta

Si bien ha sido utilizado desde hace más de 70 años, en la última década del siglo pasado los ensayos clínicos controlados lograron demostrar que la administración de *sulfato de magnesio (MgSO₄)* posee una efectividad superior a la fenitoína o al tratamiento antihipertensivo con nimodipina, hidralazina o con labetalol *para la profilaxis de las convulsiones*, si bien sólo en la preeclampsia severa.

Otro ensayo clínico muestra que el MgSO₄ es superior al diazepam y a la fenitoína para *disminuir la recurrencia de convulsiones* en la eclampsia, además de *reducir la mortalidad materna y la morbilidad* en cuanto a la neumonía y a la necesidad de ventilación mecánica.

CASO CLÍNICO 2

Paciente que ha sido sometida a tratamiento de inducción ovárica con FSH y hCG hace 8 días

Se trata de una paciente de 30 años, nuligesta, con ciclos anovulatorios normoestrogénicos y normogonadotróficos. Presenta *ovarios poliquísticos* y ha sido sometida a *tratamiento de*

inducción ovárica con hormona foliculoestimulante (FSH) y hCG.

Ocho días después de la inseminación artificial manifiesta *dolor y distensión abdominal, náuseas, vómitos, disnea y oliguria* (< 1 ml/kg/h).

En la exploración se destaca:

- TA: 100/64 mm Hg
- taquicardia rítmica: 100 lpm
- saturación de O₂: 95%
- ganancia de 10 kg de peso
- semiología de derrame pleural bilateral, ascitis y ocupación de fosas ilíacas por masas dolorosas de superficie abollonada.

La ecografía abdominal muestra abundante cantidad de *líquido libre* intraperitoneal, *ovarios multiquísticos* de gran tamaño (> 12 cm) y *saco gestacional en la trompa izquierda*.

Entre los datos analíticos se aprecia:

- Hto: 45%
- plaquetas: 570.000/ mm³
- natremia: 135 mEq/L
- urea: 70 mg/dl
- creatinina: 1,4 mg/dl
- albúmina: 2,2 g/dl
- estradiol: > 2.500 pg/ml
- hCG: > 12 10³ U/L
- EFNA: < 1%
- sedimento urinario anodino
- proteinuria negativa.

Tal como ha ocurrido en el caso clínico 1, la situación de la paciente del caso clínico 2 suscita una serie de interrogantes que se irán respondiendo conforme avance el desarrollo teórico.

Incidencia

El SHEO de *grado moderado* se define como el aumento ovárico de hasta 12 x 12 cm, junto con molestias abdominales, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea) y ganancia moderada de peso (< 3 kg). La tasa de *incidencia* se estima en el 3-6%.

El SHEO de *grado severo* incluye grandes quistes ováricos, ascitis, derrame pleural y/o pericárdico, trastornos hidroelectrolíticos, hemoconcentración, fenó-

receptores de angiotensina II (ARAII), si bien están contraindicados en caso de que la gestación esté en curso.

Se reserva la *cirugía* para las complicaciones derivadas del aumento excesivo del tamaño ovárico, como la torsión o la ruptura y/o hemorragia de algún quiste.

Las *complicaciones tromboembólicas* más severas son las observadas en las venas yugular, subclavia, axilar, mesentérica, pulmonar y cerebral, aunque también resultan las menos frecuentes. Se asocian con *hemoconcentración y estado de hipercoagulabilidad* (trombocitosis, niveles altos del factor V, fibrinógeno, inhibidores de fibrinólisis y aumento de generación de tromboplastina), inducido por los niveles altos de estrógenos.

Se debe realizar *tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular* en las mujeres con:

- Trombofilia de mecanismo genético, conocido como déficit de antitrombina III.
- Déficit de proteína C y/o S.
- Mutaciones del factor V Leiden.
- SHEO de grado severo.

❖ **Vuelva sobre el caso clínico 2 y revise el cuadro que presenta la paciente. ¿Cuál es la conducta terapéutica más adecuada?**

Dada la situación de la paciente, se indica la administración de una *dosis abortiva de metotrexate*, ya que se trata de un *embarazo ectópico*.

A la vez, se requiere:

- Expansión de volumen con coloides y cristaloides.
- Paracentesis guiada por ecografía.

Presenta una buena respuesta diurética a la *furosemida*, y el cuadro se resuelve en menos de 10 días, con un descenso simultáneo de las cifras de β -hCG y de estradiol.

Predicción y prevención

El aumento en la concentración sérica de VEGF, que ocurre con posterioridad a la administración de hCG y/o análogos de gonadotrofinas, junto con los niveles séricos de estradiol (E2), el número de ovocitos recuperados y el diagnóstico previo de ovarios poliquísticos fueron capaces de prever el desarrollo del SHEO de grado moderado y/o severo con *valor predictivo positivo del 53%*, sin resultados falsos negativos (*sensibilidad 100%*) y con alto nivel de *especificidad (91%)* en una cohorte de mujeres sometidas a técnicas de inducción de la ovulación.

Un reciente metaanálisis de 3 ensayos clínicos ha demostrado una significativa e importante reducción del riesgo relativo (OR 0,1, IC 95% 0,03-0,39) de desarrollar SHEO en pacientes de alto riesgo con la *administración intravenosa de albúmina humana* durante la recuperación de los ovocitos.

❖ **De acuerdo con lo visto, revise las medidas que debieron tomarse durante la inducción de la ovulación para haber prevenido el SHEO en este caso.**

Enfermedades renales

M. Praga

INTRODUCCIÓN

El presente capítulo se centra en aquellas enfermedades renales que provocan importantes alteraciones hidroelectrolíticas y/o graves trastornos en el equilibrio ácido-base. Aquí se incluyen:

- Síndrome nefrótico.
- Nefropatías intersticiales crónicas.
- Tubulopatías.
- Uropatía obstructiva.

SÍNDROME NEFRÓTICO

CASO CLÍNICO 1

Paciente que presenta edema en los miembros inferiores, deterioro de la función renal y proteinuria masiva

Se trata de un paciente de 18 años que presenta *edema* en los miembros inferiores de 3 meses de evolución. En el examen físico destaca una TA: 120/75 mm Hg.

En este momento, la analítica en sangre muestra:

- creatinina sérica: 1,6 mg/dl

- albúmina: 1,9 g/dl
- glucemia: 90 mg/dl
- Na⁺: 132 mEq/L
- K⁺: 4 mEq/L
- Cl⁻: 115 mEq/L
- bicarbonato: 16 mEq/L

Gasometría arterial

- pH: 7,30
- pCO₂: 32 mm Hg
- pO₂: 96 mm Hg

Orina

- proteinuria: 16 g/24 h
- Na: 2 mEq/L
- pH: 6,4
- glucosuria: 6 g/24 h

Se inicia tratamiento con *restricción de líquidos y diuréticos del asa (furosemida)*, y se realiza una biopsia renal, que evidencia *glomerulonefritis membranosa estadio II*.

La función renal continúa deteriorándose (creatinina sérica 2 mg/dl) con *proteinuria masiva*, por lo que se pauta un ciclo de *esteroides* y se indica *clorambucil* durante 4 meses.

A partir de la cuarta semana, comienza a disminuir la proteinuria y a mejorar la función renal. Simultáneamente, empiezan a desaparecer las anomalías evidenciadas en la analítica.

Siete meses después de iniciado el tratamiento, la *creatinina sérica es de 1,2 mg/dl*, la *proteinuria es de 2 g/24 h* y todos los parámetros hidroelectrolíticos y ácido-base se encuentran dentro de la *normalidad*, a la vez que ha desaparecido la glucosuria.

SÍNDROME NEFRÓTICO

Este paciente ilustra las complicaciones hidroelectrolíticas y tubulares que pueden observarse, aunque de manera infrecuente, en el *síndrome nefrótico*.

❖ ¿Qué trastornos hidroelectrolíticos y de ácido-base se deducen de la analítica y son propios del síndrome nefrótico?

El paciente presenta:

- Acidosis metabólica hiperclorémica.
- Tendencia a la hiponatremia.
- Glucosuria renal.

NEFROPATÍAS INTERSTICIALES CRÓNICAS

CASO CLÍNICO 2

Paciente que padece acidosis tubular distal y refiere sequedad de boca y la impresión de tener "arenillas" en los ojos

Una paciente de 61 años acude a su médico por *astenia intensa* de varios meses de evolución.

En la analítica sanguínea se observa:

- Na⁺: 140 mEq/L
- K⁺: 2,6 mEq/L
- Cl⁻: 116 mEq/L
- bicarbonato: 14 mEq/L
- pH: 7,30
- pCO₂: 34 mm Hg
- creatinina: 1,3 mg/dl

Orina

- Na: 64 mEq/L
- K: 33 mEq/L
- pH: 6,2

Con la administración de *potasio por vía oral*, la paciente presenta una evidente mejoría. Posteriores estudios confirman que padece *acidosis tubular renal distal*, por lo que se le indica *tratamiento crónico con bicarbonato por vía oral* y permanece asintomática.

Durante un interrogatorio posterior refiere una intensa sequedad de boca y la impresión de tener "arenillas" en los ojos, sensaciones que experimenta en los últimos años. El *test de Schirmer* confirma una disminución patológica de la secreción lacrimal y los *anticuerpos anti-Ro (SS-A) y anti-La (SS-B)* resultan positivos.

❖ ¿Cuál es el diagnóstico?

De acuerdo con los resultados de los estudios, se establece el diagnóstico de *síndrome de Sjögren con acidosis tubular renal* (ver también capítulo *Acidosis Tubular Renal*).

SÍNDROME DE SJÖGREN

Algunas *enfermedades autoinmunes* pueden producir *acidosis tubular* por mecanismos aún no bien esclarecidos, entre las que se incluyen:

Algunas enfermedades autoinmunes pueden producir acidosis tubular renal

- Lupus eritematoso sistémico.
- Vasculitis.
- Síndrome de Sjögren.
- Cirrosis biliar primaria.
- Hepatitis crónica activa.
- Criglobulinemia.
- Tiroiditis autoinmune.

- Fibrosis pulmonar.

El síndrome de Sjögren presenta habitualmente complicaciones renales y, a veces, constituyen los síntomas de su presentación, tal es la situación del caso clínico descrito.

En las biopsias renales de pacientes con síndrome de Sjögren se observan *infiltrados intersticiales de células linfoides*, idénticos a los que infiltran las glándulas salivales y lacrimales.

CASO CLÍNICO 3

Paciente en tratamiento crónico con litio, que presenta pérdida progresiva de la conciencia, sed, poliuria y nicturia

Se trata de una paciente de 55 años, con diagnóstico de trastorno maniaco-depresivo de la personalidad y en tratamiento con *litio oral desde hace varios años*. Es trasladada al servicio de urgencias por presentar *somnolencia y obnubilación progresiva de la conciencia*.

En la exploración física se aprecia:

- TA: 100/70 mm Hg
- leves signos de depleción de volumen

Los resultados de la analítica sanguínea en el momento de su ingreso son los siguientes:

- creatinina: 1,4 mg/dl
- Na⁺: 162 mEq/L
- K⁺: 4,6 mEq/L
- bicarbonato: 22 mEq/L
- pH: 7,38
- pCO₂: 40 mm Hg
- pO₂: 90 mm Hg

Orina

- Na⁺: 44 mEq/L
- K: 30 mEq/L

Se le administra *suero glucosado y suero salino hipotónico por vía intravenosa*, y cuando recupera la conciencia, se le añade *agua por vía oral*. La paciente muestra una progresiva mejoría; el Na regresa a los valores normales (140 mEq/L) en 4 días y la creatinina baja (0,9 mg/dl).

En una anamnesis posterior, refiere padecer *sed intensa, poliuria* (alrededor de 5-7 L al día) y en los últimos meses *nicturia*.

❖ ¿Qué diagnóstico sospecha? ¿Por qué?

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA

Mediante la prueba de la sed, se establece el diagnóstico de *diabetes insípida nefrogénica*.

En la exploración física actual se aprecia:

- TA: 105/65 mm Hg
- retraso estatura-ponderal
- facies de rasgos triangulares
- hipotonía y debilidad muscular generalizada.

La analítica sanguínea muestra:

- Na⁺: 142 mEq/L
- K⁺: 2 mEq/L
- creatinina: 1,5 mg/dl
- pH: 7,50
- bicarbonato: 34 mEq/L
- pCO₂: 49 mm Hg
- Cl⁻: 90 mEq/L
- Mg: 2 mg/dl
- Ca: 9,8 mg/dl
- ácido úrico: 8 mg/dl

Orina de 24 horas

- Na⁺: 145 mEq
- K⁺: 250 mEq
- Cl⁻: 50 mEq
- Ca: 250 mg (equivalente a 5 mg/kg, valores normales < 4 mg/kg/día)

En el estudio realizado se observa *nefrocalcinosis leve*, con riñones de tamaño normal, *niveles plasmáticos muy elevados de renina y aldosterona*, y *elevadas eliminaciones urinarias de las prostaglandinas E2*.

El diagnóstico es *síndrome de Bartter*, razón por la que se inicia el tratamiento con *indometacina* (3 mg/kg/día) y se indica *potasio* por vía oral. Con esta conducta terapéutica el K sérico aumenta a 2,6-3 mEq/L y se evidencia una mejoría clínica notable. Posteriormente, por intolerancia gástrica, se sustituye la indometacina por *enalapril* (10-20 mg/día) y el potasio se mantiene en 3-3,5 mEq/L.

A pesar de la mejoría clínica, la *función renal* muestra un lento *deterioro* en los años siguientes.

SÍNDROME DE BARTTER

❖ **Teniendo en cuenta los datos del caso clínico y sus conocimientos sobre el tema, ¿cuáles son las características clínicas y analíticas del síndrome de Bartter?**

El paciente descrito ilustra las principales manifestaciones clínicas y analíticas del *síndrome de Bartter* (véase "Fisiopatología, Hipopotasemia" en *Potasio*).

❖ ¿Está de acuerdo con el tratamiento indicado en este caso?

El tratamiento se basa en la reposición oral de potasio, poco efectiva como tratamiento aislado, y la administración de *medicamentos que bloquean el hiperaldosteronismo* (inhibidores de la enzima de conversión, antagonistas de los receptores de angiotensina II, espironolactona) y *la hiperprostaglandinemia* (antiinflamatorios no esteroideos).

El tratamiento se basa en la reposición oral de potasio, y la administración de medicamentos que bloquean el hiperaldosteronismo y la hiperprostaglandinemia

La elección, combinación y dosis de estos fármacos debe ser *individualizada*, con un cuidadoso seguimiento de los posibles efectos secundarios.

La mejoría clínica con el tratamiento puede ser espectacular; sin embargo, existen casos, con *mal pronóstico*, sobre todo en aquellos que se presentan durante el período *neonatal* y desarrollan *nefrocalcinosis precoz* junto con otros trastornos.

❖ ¿Cuál es el diagnóstico diferencial?

Diagnóstico diferencial

El *diagnóstico diferencial* con otras causas de hipopotasemia suele ser sencilla en los casos típicos. La presencia de *tensión arterial normal/baja* distingue el síndrome de Bartter de la hipopotasemia por *hiperaldosteronismo* primario (adenomas/hiperplasia suprarrenal) o secundario (estenosis de arterias renales, hipertensión maligna, etc.) en la que es clave la presencia de hipertensión arterial (HTA). La *kaliuresis excesiva*, aún en presencia de hipopotasemia, diferencia este síndrome de *causas extrarrenales* de hipopotasemia (pérdidas digestivas, cutáneas, etc.). El *cloro urinario* sirve de dato diferencial para distinguir los pacientes con síndrome de

Los tomadores encubiertos de diuréticos presentan un perfil analítico similar

Bartter de los *vomitadores* crónicos subrepticios, quienes presentan unas cifras de Cl urinario <10 mEq/día. En los *tomadores encubiertos de diuréticos* puede apreciarse, sin embargo, un *perfil analítico similar* al del síndrome de Bartter; la historia clínica (comienzo de los síntomas en los primeros años de vida, etc.) ayuda en el diagnóstico, pero en numerosas ocasiones se requiere la *determinación de diuréticos en la orina* para resolver la duda (véase "Fisiopatología, Hipopotasemia" en *Potasio*).

SÍNDROME DE GITELMAN

Otra tubulopatía causante de hipopotasemia es el *síndrome de Gitelman* (véase Tabla 1). Es más infrecuente y benigno que el síndrome de Bartter; la mayoría de casos son diagnosticados durante la juventud o en edades adultas (véase "Fisiopatología, Hipopotasemia" en *Potasio*).

Patología autosómica recesiva cuya patogenia se basa en las mutaciones del gen que codifica el cotransportador Na-Cl, sensible a las tiazidas, en el túbulo distal

Tiene una *herencia autosómica recesiva* y la base genética ha sido descubierta recientemente. Se trata de mutaciones en *el gen que codifica el cotransportador Na-Cl, sensible a las tiazidas, en el túbulo distal*.

Como en el síndrome de Bartter, la hipopotasemia y la alcalosis metabólica son constantes, con tensión arterial normal o baja.

La diferencia radica en que en el síndrome de Gitelman existe *hipomagne-semia*, por las pérdidas renales constantes, e *hipocalciuria* (véase "Fisiopatología y casos clínicos" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

Existe hipomagne-semia e hipocalciuria

La capacidad de concentración urinaria es normal. La *debilidad muscular* con episodios repetidos de *tetania* constituye la presentación clínica más habitual.

El tratamiento es similar al del síndrome de Bartter, con la adición de *sales de magnesio* por vía oral para compensar, en parte, las pérdidas renales con-tinuas.

SÍNDROME DE LIDDLE

El *síndrome de Liddle* es otra tubulopatía que provoca hipopotasemia y alcalosis metabólica, pero, a diferencia de los dos síndromes anteriores, cursa con *hipertensión arterial* (véase "Fisiopatología, Hipopotasemia" en *Potasio*).

Cursa con hipopotasemia, alcalosis e hipertensión arterial

Por tanto, el cuadro clínico remeda al hiper-al-dosteronismo primario, pero la producción de *renina y aldosterona* se encuentra *suprimida* (véase Tabla 1).

Tabla 1. Tubulopatías que cursan con hipopotasemia/ hipomagne-semia				
	Síndrome de Bartter	Síndrome de Gitelman	Síndrome de Liddle	Hipomagne-semia con hipercalciuria y nefrocalcinosis
Hipertensión arterial	No	No	Sí	No
Hipopotasemia	Sí	Sí	Sí	No
Hipomagne-semia	Ocasional	Sí	No	Sí
Hipercalciuria	Ocasional	No	Ocasional	Sí
Nefrocalcinosis	Ocasional	No	Ocasional	Sí
Tratamiento	K oral AINE IECA ARA Espironolactona	Mg oral AINE IECA ARA Espironolactona	K oral Triamtereno	Mg oral Tiazidas (ningún tratamiento de eficacia probada)

El tratamiento con *triamtereno*, un diurético ahorrador de potasio que actúa independientemente de los niveles de aldosterona, normaliza la tensión arterial y la hipopotasemia.

Continúa el caso

Una vez que el nivel de conciencia del paciente mejora, es reinterrogado y refiere episodios previos repetidos de *litiasis renal por ácido úrico*.

Se le realiza una ecografía que muestra el riñón izquierdo pequeño, mientras que el derecho presenta una *uropatía obstructiva grado IV/IV*. Una gammagrafía confirma la ausencia de función en el riñón izquierdo.

Se le coloca *nefrostomía percutánea* en el riñón derecho, con recuperación de la función renal en pocos días, y la desaparición de la acidosis metabólica hiperclorémica y de la hiperpotasemia.

Mediante pielografía por la sonda de la nefrostomía, se observa un *cálculo de ácido úrico en la porción distal del uréter izquierdo*.

Se indica bicarbonato por vía oral y se le administra directamente por la nefrostomía; el cálculo termina disolviéndose.

UROPATÍA OBSTRUCTIVA INCOMPLETA**❖ ¿Por qué se produjo el error diagnóstico? ¿Qué estudio/s es/son decisivo/s para corroborarlo?**

Cursa con poliuria, no con oliguria, que puede ser masiva y producir hipernatremia y deshidratación, remedando síndromes de diabetes insípida

Este paciente es un ejemplo de que la uropatía obstructiva incompleta cursa con poliuria, no con oliguria, que puede ser masiva y producir hipernatremia y deshidratación, remedando síndromes de diabetes insípida. *En cualquier paciente con poliuria, sobre todo si alterna con fases de oligoanuria, es preciso descartar uropatía obstructiva mediante la realización de una ecografía renal.*

Las profundas alteraciones de la función tubular que se observan en los modelos experimentales de uropatía obstructiva explican esta incapacidad para la concentración de la orina, con insensibilidad a la acción de la ADH. A la vez, la secreción disminuida de hidrogeniones y de potasio por el túbulo distal hace que la uropatía obstructiva sea una de las causas de *acidosis tubular renal con hiperpotasemia* (véase "Fisiopatología" en *Potasio* y "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

❖ ¿Cuál es su indicación una vez resuelta la obstrucción? ¿Por qué?

La resolución de la obstrucción, ya sea por nefrostomía, cateterismo ureteral o por sonda vesical en las obstrucciones bajas, se acompaña por una poliuria importante, con pérdidas urinarias de sodio, potasio, magnesio y otros solutos.

Respecto de la diuresis postobstructiva, es fundamental la valoración clínica constante

Dado que la severidad y la duración de la diuresis postobstructiva es muy variable, *resulta fundamental la valoración clínica constante, que incluye mediciones del peso corporal y análisis frecuentes, para evitar el desarrollo de hipopotasemia, hiponatremia o hipernatremia.*

frecuentes *infecciones urinarias* provocadas por gérmenes con ureasa, explican la elevada incidencia de litiasis renal, manifiesta, en ocasiones, como *cálculos coraliformes de fosfato amónico magnésico*.

Es necesario un seguimiento riguroso de los pacientes con derivaciones uretrales a intestino

Efectivamente, es fundamental *el seguimiento estrecho de todos los enfermos con derivaciones uretrales a intestino*; el tratamiento con *bicarbonato oral* es necesario para impedir la acidosis

metabólica y la prevención-tratamiento de las infecciones urinarias, y por tanto, evitar las graves consecuencias metabólicas óseas y renales.

Las *derivaciones uretrales a íleon* (ureteroileostomía) van acompañadas por una incidencia mucho más baja de complicaciones ácido-base, debido a que el tiempo de contacto entre la orina y la mucosa ileal es muy corto. No obstante, cuando este tiempo se prolonga (estenosis del estoma cutáneo), pueden surgir complicaciones similares.

Bibliografía

Revisiones Generales

- Cruz DN, Huot SJ. Metabolic complications of urinary diversions: an overview. *Am J Med.* 1997;102:477-84.
- Humphreys MH. Mechanisms and management of nephrotic edema. *Kidney Int.* 1984;45:266-81.
- Stein JH. The pathogenetic spectrum of Bartter's syndrome. *Kidney Int.* 1985;28:85-93.

Citas específicas

- Bettinelli A, Bianchetti MG, Girardin E et al. Use of calcium excretion values to distinguish two forms of primary renal tubular hypokalemic alkalosis: Bartter and Gitelman syndromes. *J Pediatr.* 1992;120:38-43.
- Boton R, Gaviria M, Battle DC. Prevalence, pathogenesis and treatment of renal dysfunction associated with chronic lithium therapy. *Am J Kidney Dis.* 1987;10:329-45.
- Cohen TB, Streem SB, Lammert G. Long-term incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of upper tract calculi in patients with a urinary diversion. *J Urol.* 1996;155:62-71.
- Kurtz I. Molecular pathogenesis of Bartter's and Gitelman's syndromes. *Kidney Int.* 1998;54:1396-410.
- Praga M, Andrés A, Hernández E et al. Tubular dysfunction in nephrotic syndrome: Incidence and prognostic implications. *Nephrol Dial Transplant.* 1991;6:683-8.
- Praga M, Vara J, González-Parra E, et al. Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis. *Kidney Int.* 1995;47:1419-25.

El paciente con trasplante renal

M. Arias

INTRODUCCIÓN

En el momento del trasplante y después de su realización, el riñón se encuentra sometido a diversas agresiones, entre las que se hallan:

- Isquemia-reperfusión.
- Necrosis tubular aguda.
- Rechazo agudo o crónico.
- Fármacos (inmunosupresores y otras drogas).
- Infecciones urinarias.
- Patología obstructiva.

Si el injerto alcanza una función suficiente, los cambios electrolíticos (referidos a la cantidad de agua y al equilibrio ácido-base) se definen por la *interrelación entre las alteraciones a nivel túbulo-intersticial, los fármacos* (principalmente inmunosupresores) y *las condiciones preexistentes* del receptor, por ejemplo, el hiperparatiroidismo.

A continuación se desarrollan algunas de las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base más representativas asociadas con el trasplante renal.

TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

CASO CLÍNICO 1

Paciente en tratamiento con ciclosporina, que presenta acidosis metabólica hiperclorémica

Se trata de un paciente de 24 años, con trasplante renal de cadáver de 13 semanas de evolución, en tratamiento con *ciclosporina A* (CsA), *prednisona* y *azatioprina* (Aza).

En la analítica se observa:

Sangre

- bicarbonato: 16,5 mEq/L
- pH: 7,31
- $[K^+]$ potasemia: 5,5 mEq/L
- $[Cl^-]$ cloro: 116 mEq/L
- $[Na^+]$ natremia: 143 mEq/L
- creatinina: 3,2 mg/dl
- niveles de CsA: 410 mg/ml
- actividad de renina plasmática (ARP): 0,7 ng/ml/h (rango normal: 0,2-3,4)
- aldosterona: 73 pg/ml (rango normal: 12-150)

Otras determinaciones

- pH urinario: 6,0
- filtrado glomerular: 65 ml/min

Después de *reducir la dosis de ciclosporina A*, los parámetros mejoran:

- bicarbonato: 21,5 mEq/L
- pH: 7,34
- $[K^+]$ potasemia: 4,3 mEq/L
- $[Cl^-]$ cloro: 113 mEq/L
- $[Na^+]$ natremia: 144 mEq/L
- creatinina: 2,9 mg/dl
- niveles de CsA: 278 ng/ml
- ARP: 1,2 ng/ml/h
- aldosterona: 130 pg/ml

❖ ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

ACIDOSIS TUBULAR RENAL POSTRASPLANTE

Es frecuente

La presencia de *acidosis metabólica hiperclorémica con hiperpotasemia leve* postrasplante sugiere una *acidosis tubular renal (ATR) tipo IV* y la mejoría del cuadro tras la reducción de los niveles de ciclosporina indica que se encuentra vinculada con ésta.

En el caso clínico 1, se trata de una ATR tipo IV por ciclosporina

Cabe recordar que los pacientes con ATR tipo IV presentan *hiperpotasemia con disminución de la excreción urinaria de potasio*, a diferencia de los pacientes con ATR I ó II (véase "Fisiopatología" en *Potasio*, "Acidosis metabólica" en *Ácido-base* y "Acidosis tubular tipo IV" en *Acidosis tubulares*).

❖ **¿Qué tipo/s de acidosis tubular renal se desarrolla/n con más frecuencia en los pacientes con trasplante renal?**

Después del trasplante, la presencia de ATR es relativamente frecuente (acidosis metabólica hiperclorémica sin insuficiencia renal severa).

- ATR tipo II

La ATR *proximal* o tipo II, normalmente precoz y con tendencia a *desaparecer espontáneamente*, se la ha relacionado con necrosis tubular aguda (NTA) postrasplante y puede asociarse con el síndrome de Fanconi (glucosuria, aminoaciduria, fosfaturia y uricosuria).

- ATR tipo I

Asimismo, es posible encontrar ATR *distal* tipo I, que se manifiesta *más tarde* y se la ha relacionado con el desarrollo de *nefropatía crónica del trasplante*.

- ATR tipo IV, la más frecuente, con hiperpotasemia. La causa habitual es el hipoaldosteronismo hiporreninémico

La forma *más habitual* de ATR postrasplante, que ha aumentado su frecuencia desde la introducción de la CsA, es el *tipo IV*, acompañado de *hiperpotasemia*. La causa de ATR tipo IV suele ser el *hipoaldosteronismo hiporreninémico* (véase "Hipoaldosteronismo hiporreninémico" en *Trastornos endocrinos y diabetes mellitus*). Es probable que esta entidad se desencadene por la CsA, puesto que el fármaco suprime la secreción de renina. Sin embargo, no todos los casos de ATR tipo IV en pacientes tratados con CsA presentan hipoaldosteronismo; tal es la situación del caso clínico descrito anteriormente. A diferencia de la ATR tipo IV habitual, en la intoxicación por CsA es frecuente encontrar hipertensión arterial, lo que ha llevado a postular la existencia de un defecto distal en la permeabilidad al cloro, similar a lo descrito en el Síndrome de Gordon. Si hay un aumento en la permeabilidad distal al cloro, la reabsorción de sodio está facilitada, acompañándose de cloro y causando expansión de volumen, reducción de la EFNa e hipertensión; por otro lado, la reabsorción de cloro deja de crear el gradiente electronegativo necesario para la secreción de potasio y protones. La acidosis hiperpotasémica consiguiente se comporta como una acidosis tubular tipo IV (ver "Acidosis metabólica" en *Ácido-Base* y "Acidosis tubular tipo IV" en *Acidosis tubular*).

Ciclosporina

La *nefrotoxicidad* inducida por CsA puede disminuir la respuesta renal a la aldosterona o alterar directamente la secreción tubular de potasio.

En general, la *acidosis* postrasplante por ATR no suele ser tan severa como para necesitar tratamiento específico, y si lo requiere, responde correctamente a la reposición con bicarbonato oral. En cambio, los trastornos del *potasio* pueden resultar graves (véase caso clínico 4). Siempre responde a la reducción en la dosis del fármaco.

TRASTORNOS DEL SODIO

CASO CLÍNICO 2 <i>Paciente con hiponatremia tras un trasplante combinado riñón-páncreas</i>	Un paciente de 40 años, con <i>diabetes mellitus tipo 1</i> de 25 años de evolución, es sometido a un <i>trasplante combinado de riñón y páncreas de cadáver con anastomosis a vejiga</i> ; durante el postrasplante inmediato, se evidencia una buena evolución: <ul style="list-style-type: none">• creatinina plasmática: 2 mg/dl• glucosa en ayunas: 112 mg/dl Veintiún días después del trasplante presenta: <ul style="list-style-type: none">• hipotensión ortostática• fiebre• pérdida de peso: 5 kg• diuresis diaria superior a 1,5 L (con sodio urinario > 85 mEq/L). En el plasma se aprecia: <ul style="list-style-type: none">• natremia: 118 mEq/L• potasemia: 6,5 mEq/L• bicarbonato: 10 mEq/L• creatinina: 3,7 mg/dl La tomografía computarizada (TC) muestra <i>páncreas edematoso</i> , con injerto renal normal y la biopsia renal revela un <i>rechazo agudo</i> . De inmediato, se inicia el tratamiento con bolos de 500 mg de <i>metilprednisolona</i> durante 3 días y <i>OKT3</i> durante 10 días. Además, se <i>repone bicarbonato sódico por vía endovenosa</i> , conducta que permite la recuperación de la función renal hasta los valores previos y la normalización de las cifras de sodio, potasio y bicarbonato.
---	---

HIPONATREMIA SEVERA POSTRASPLANTE	❖ ¿Cuáles son los mecanismos que producen la hiponatremia posterior a un trasplante combinado riñón-páncreas?
FISIOPATOLOGÍA	En los pacientes sometidos a un trasplante combinado riñón-páncreas, la hiponatremia se produce por: <ul style="list-style-type: none">• La pérdida de gran cantidad de secreciones pancreáticas ricas en sodio y bicarbonato, a la vez que su reposición con líquidos hipotónicos, lleva a la <i>disminución del sodio corporal total</i>. Además, si el riñón presenta una patología, en este caso el <i>rechazo agudo</i>, también puede perder la capacidad de ahorrar sodio.• Asimismo, el <i>riñón con daño</i>, debido al rechazo agudo o a la nefrotoxicidad por CsA, puede <i>perder su capacidad para excretar una cantidad adecuada de agua libre</i>, situación que conduce a la hiponatremia a pesar del déficit global de agua.

❖ ¿Cuál es su sospecha diagnóstica?

VARIACIONES EN LA EXCRECIÓN FRACCIONAL DE SODIO

En el postrasplante inmediato con NTA, la excreción elevada de sodio urinario es expresión del daño tubular, mientras que valores de EFNa inferiores a 1 en ausencia de hipovolemia o hipotensión indican nefrotoxicidad por un anticalcineurínico o el inicio del rechazo agudo.

RECHAZO AGUDO

En el postrasplante inmediato con NTA, la excreción elevada de sodio urinario es expresión del daño tubular.

En cambio, en un trasplante renal sin depleción hidrosalina, con peso corporal y tensión arterial estable, la presencia de sodio urinario menor de 20 mEq/L y EFNa menor de 1 permiten sospechar la presencia de un rechazo agudo o nefrotoxicidad por anticalcineurínicos

En este caso, los *niveles normales de CsA* (224 pg/ml) y el posterior *deterioro de la función renal* apoyan el diagnóstico de *rechazo agudo*, que se confirma posteriormente con el resultado de la biopsia renal.

❖ ¿Qué mecanismos producen el descenso de la EFNa en el rechazo agudo?

De manera similar a la nefrotoxicidad por CsA o por tacrolimus, las fases iniciales del rechazo agudo suelen asociarse con un descenso en la perfusión renal, que provoca un *desequilibrio glomerulotubular* al disminuir el sodio filtrado,

mientras que el túbulo, inicialmente normofuncionante, reabsorbe el Na con normalidad.

Si se requiere evaluar el manejo renal de Na, el cálculo de *EFNa es más adecuado* que el de la excreción global de Na urinario, ya que tiene en cuenta el sodio filtrado.

En un trasplante renal sin depleción hidrosalina, con peso y tensión arterial estable, la presencia de sodio urinario menor de 20 mEq/L y EFNa menor del 1% permiten sospechar la presencia de un rechazo agudo o nefrotoxicidad por anticalcineurínicos.

TRASTORNOS DEL POTASIO

CASO CLÍNICO 4

Paciente en postrasplante que recibe tacrolimus y presenta hiperpotasemia

Un paciente sometido a trasplante renal de cadáver presenta los siguientes parámetros después de 12 días:

- creatinina: 1,1 mg/dl

- urea: 75 mg/dl
- bicarbonato 21mmol/L
- natremia: 140 mEq/L
- potasemia: 6,3 mEq/L
- niveles de tacrolimus: 18 pg/ml

Se encuentra en tratamiento con tacrolimus, prednisona, azatioprina, ranitidina, magaldrato y nistatina.

Por tanto, se decide disminuir la dosis de tacrolimus; la función renal se mantiene estable y se aprecia este resultado:

- niveles de tacrolimus: 12,1 ng/ml
- potasemia: 5,9 mEq/L (se reduce ligeramente, aunque no se normaliza)
- ARP: 3,1 ng/ml/h (rango normal: 0,2-3,4)
- aldosterona: 9,8 pg/ml (rango normal: 4-30)
- excreción urinaria de potasio: 9 mEq/L
- gradiente transtubular de potasio: 1,1

Es decir, descienden los niveles de tacrolimus y los valores de ARP, y las cifras de aldosterona permanecen normales; a la vez que la excreción urinaria de potasio y el gradiente transtubular de potasio se encuentran bajos.

Los niveles de potasio continúan elevados durante los meses siguientes (5,5-6,5 mEq/L).

HIPERPOTASEMIA

Es frecuente

❖ ¿Cuáles son las causas más probables de la hiperpotasemia en este caso?

La *hiperpotasemia* es un hallazgo habitual en los pacientes con trasplante renal, incluso para quienes alcanzan una función renal suficiente y sobre todo desde la introducción de los agentes anticalcineurínicos (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

CAUSAS

- insuficiencia renal
- uso de fármacos (tacrolimus y CsA)
- diabetes mellitus
- aporte elevado de potasio por vía oral

Distintas causas, solas o combinadas, contribuyen al desarrollo de hiperpotasemia en el trasplante renal:

- Insuficiencia renal.
- Uso de fármacos; entre los que se incluyen antiinflamatorios no esteroides (AINE), betabloqueantes,

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), cotrimoxazol, CsA y tacrolimus.

- Diabetes mellitus.
- Acidosis metabólica.
- Aporte elevado de potasio por vía oral, proveniente de la dieta o de productos ricos en K, como las sales de fósforo.

La hiperpotasemia asociada con insuficiencia renal es causada por hipoaldosteronismo hiporreninémico; no obstante, en la producida por anticalcineurínicos, los niveles de renina y aldosterona son normales

Con frecuencia, la *hiperpotasemia* que presenta el paciente trasplantado con insuficiencia renal leve-moderada, acompañada de una excreción urinaria de K disminuida, es *secundaria a hipoaldosteronismo hiporreninémico* en el seno de una *acidosis tubular renal (tipo IV)*; este cuadro es similar al que se observa en los pacientes diabéticos.

En una proporción menor de pacientes trasplantados y tratados con *anticalcineurínicos*, a pesar de que presentan hiperpotasemia con baja eliminación de K urinario, *no se les detectan niveles bajos de aldosterona ni de renina*.

❖ ¿Por qué los anticalcineurínicos, en ocasiones, producen hiperpotasemia?

La ciclosporina y el tacrolimus también pueden producir hiperpotasemia al inhibir la secreción de renina; los mecanismos generadores de este trastorno aún no han sido aclarados por completo.

En algunos pacientes se ha demostrado la presencia de *esclerosis del aparato yuxtaglomerular*, mientras que en otros pareciera que la disminución de renina es un fenómeno secundario al *incremento en la cantidad total de sodio y de volumen extracelular*, inducido directamente por los anticalcineurínicos o por inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales.

Otra causa probable es que la ciclosporina y el tacrolimus reduzcan las pérdidas urinarias de potasio y provoquen un *defecto en la secreción tubular de K de manera directa*, acompañado, en numerosas ocasiones, de *niveles normales de renina y aldosterona*, como si existiera un estado de resistencia relativa a la acción de la aldosterona a nivel tubular; tal es la situación que se observa en el caso clínico 4.

También se considera que los anticalcineurínicos, sin disminuir el potasio urinario, *favorecen la liberación de K eritrocitario*, por lo que se activa un canal de potasio y se inhibe la bomba Na/K ATPasa (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

TRATAMIENTO

❖ ¿Cuál es el tratamiento más adecuado para este paciente?

Las indicaciones terapéuticas son:
 - evitar los fármacos que contengan K
 y los diuréticos ahorradores de K
 - quelantes, tiazidas o furosemida
 - mineralocorticoides

En los pacientes que presentan hiperpotasemia dentro del cuadro antes descrito es conveniente evitar:

- La ingesta de grandes cantidades de potasio con la dieta.
- Fármacos que contengan potasio.
- Diuréticos ahorradores de potasio.

Asimismo, es necesario mantener los niveles dentro del rango adecuado y tratar la hiperpotasemia con *quelantes, tiazidas o furosemida* (conducta terapéutica adecuada, además, para la hipertensión arterial); o bien añadir mineralocorticoides del tipo de la fludrocortisona (Astonin®), si los niveles de aldosterona son bajos.

CASO CLÍNICO 5

Paciente tratada con prednisona y sirolimus, que presenta hipopotasemia leve

Se trata de una paciente de 25 años, con trasplante renal de 4 meses de evolución, en tratamiento con *prednisona y sirolimus*, que presenta:

- función renal estable (creatinina: 0,9 mg/dl)

- hipopotasemia leve y sostenida
- tensión arterial normal.

Ingiere una dieta normal y no sigue otro tratamiento además del ya detallado.

HIPOPOTASEMIA

❖ ¿Por qué puede presentarse hipopotasemia durante el postrasplante?

La causa más frecuente de hipopotasemia en los pacientes con trasplante renal es el *tratamiento diurético*.

Causas:
- *diuréticos*
- *dosis altas de esteroides*
- *pérdidas digestivas*

Asimismo, la hipopotasemia puede ser provocada por la administración de *dosis altas de esteroides durante el rechazo agudo* y por los mismos procesos que la inducen en la población general, especialmente las pérdidas digestivas (*vómitos, diarrea, abuso de laxantes*).

Algunas publicaciones registran casos de *hiperaldosteronismo primario* que se evidencian luego del trasplante renal al debutar la hipopotasemia y una vez que se normaliza la función renal.

La *estenosis de la arteria renal del injerto* se asocia con alcalosis e hipopotasemia, por hiperaldosteronismo secundario junto con hipertensión arterial (HTA) de difícil control.

El sirolímús puede provocar hipopotasemia

A diferencia de los pacientes tratados con anti-calcineurínicos que, como se ha visto, pueden provocar hiperpotasemia, quienes reciben el nuevo inmunosupresor *sirolímús* tienden a presentar niveles de potasio en el rango normal-bajo, aproximadamente en un tercio de los casos. El mecanismo que lo produce no se conoce con exactitud hasta el momento.

TRASTORNOS DEL CALCIO

CASO CLÍNICO 6

Paciente con hipercalcemia

Se trata de un paciente de 66 años, que recibe un *segundo trasplante renal* tras permanecer 15 años en hemodiálisis.

Entre los datos *pretrasplante* para destacar, se incluyen:

- hormona paratiroidea (PTH) intacta (PTHi): 1.225 pg/ml
- signos radiológicos de osteodistrofia renal
- fosfatasa alcalina elevada: 320 U/L

Una vez realizado el trasplante, el tratamiento inmunosupresor consiste en *ciclosporina, micofenolato mofetil (MMF) y prednisona*.

Después de padecer una *NTA oligúrica*, comienza a mejorar su función renal; en la tercera semana postrasplante, la *creatinina es de 1,5 mg/dl*, mientras

que el *calcio* asciende progresivamente hasta estabilizarse en 11,6-12,8 mg/dl en el cuarto mes. Durante este período, el fósforo se mantiene dentro de los valores normales (4,5 mg/dl).

En el tercer mes postrasplante, la *PTHi* es de 295 pg/ml y la *fosfatasa* continúa elevada (320 U/L) hasta el sexto mes.

A pesar de las *calcemias* elevadas, el paciente no presenta poliuria, y el peso y la función renal se mantienen estables.

Se inicia tratamiento oral con *suplementos de fósforo*, lo que logra disminuir la calcemia de manera progresiva (10,5 mg/dl en el noveno mes postrasplante) y la *PTHi* (183 pg/ml).

HIPOCALCEMIA

En ocasiones, durante el postrasplante inmediato

❖ ¿Cuáles son los trastornos del calcio que pueden presentarse en el postrasplante?

En el *postrasplante inmediato* se observa con cierta frecuencia *hipocalcemia transitoria*. En los pacientes sometidos a paratiroidectomía previa, puede desarrollarse hipocalcemia severa, debido a las pérdidas urinarias de calcio y al efecto de los esteroides sobre la reducción en la absorción intestinal de calcio, siempre que no se reponga con calcio endovenoso u oral y vitamina D.

HIPERCALCEMIA

Es frecuente, provocada por el hiperparatiroidismo

Es más habitual (hasta en un tercio de los trasplantes durante el primer año y hasta un 10% después del año) que el paciente presente *hipercalcemia, provocada por* la persistencia del *hiperparatiroidismo*; además, pueden contribuir la resorción de las calcificaciones extraesqueléticas y la elevación de los niveles de albúmina sérica.

De manera excepcional, en los trasplantes con enfermedad invasiva por Citomegalovirus (CMV), el tratamiento con Ganciclovir puede producir hipercalcemia.

❖ ¿Cuál es la evolución del hiperparatiroidismo postrasplante?

El hiperparatiroidismo postrasplante es la secuela del hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal.

El hiperparatiroidismo postrasplante es la secuela del hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal

Tras el trasplante, las glándulas involucionan lentamente y de forma variable según los pacientes, pero la producción de *PTH* en los primeros meses continúa *elevada* respecto del calcio. El injerto normofuncionante mejora el metabolismo de la *vitamina D*, y la combinación de niveles elevados de *PTH* y cifras normales de calcitriol conduce a la *hipercalcemia* e *hipofosforemia* (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*). Dado que en la actualidad existe un mejor control de los pacientes en diálisis, el desarrollo de hipercalcemia severa postrasplante es inusual.

La hipercalcemia leve-moderada suele desaparecer dentro del primer año postrasplante

La hipercalcemia leve-moderada (10,5-12,5 mg/dl) suele desaparecer dentro del primer año postrasplante.

❖ ¿Qué tratamiento indica para la hipercalcemia?

TRATAMIENTO

Para tratar el hiperparatiroidismo se recomienda:

- suplementos de fosfato
- paratiroidectomía

En general, la escasez de complicaciones y la tasa elevada de resolución espontánea de la hipercalcemia y la hipofosforemia favorecen la indicación de un *tratamiento conservador* del hiperparatiroidismo. Los *suplementos de fosfato*

ayudan a mantener el calcio y el fósforo dentro de límites razonables, tal como se ha visto en el caso clínico 6.

Las *indicaciones de paratiroidectomía postrasplante* son:

- Hipercalcemia subaguda, con valores $>12,5$ mg/dl en los tres primeros meses y, sobre todo, si se evidencian alteraciones en la función del injerto, dolores óseos, calcifilaxis o litiasis.
- Hipercalcemia persistente > 12 mg/dl a partir del primer año.
- Hipercalcemia leve-moderada (10,5-12,5 mg/dl) a partir del primer año con pérdida de masa ósea medida por densitometría.

TRASTORNOS DEL FÓSFORO

Caso clínico 7
Paciente con hipofosforemia postrasplante

Paciente de 66 años con *insuficiencia renal crónica*, que después de 6 meses en *hemo-díálisis*, recibe un trasplante renal.

Entre los datos *pretrasplante* para destacar, se incluyen:

- PTHi ligeramente elevada: 225 pg/ml
- sin signos clínicos ni radiológicos de osteodistrofia renal.

Inicialmente, el tratamiento inmunosupresor consiste en *CsA*, *MMF* y *esteroides*.

La *función renal mejora* progresivamente (creatinina 1,8 mg/dl al mes del trasplante). Al mismo tiempo, la cifra de *fosfato sérico comienza a disminuir* (1,9 mg/dl), por lo que se suspende el magaldrato que ingiere como protector gástrico. A pesar de ello, los niveles de fosfato continúan bajando hasta 1,5 mg/dl.

No presenta otras alteraciones analíticas:

- creatinina: 1,6 mg/dl
- bicarbonato: 23 mEq/L
- calcio: 10,3 mg/dl
- natremia: 133 mEq/L
- potasemia: 3,9 mEq/L
- PTHi: 66 pg/ml

La fosfaturia se encuentra elevada respecto de los valores plasmáticos (150 mg/día) y no se observan glucosuria, uricosuria ni aminoaciduria.

HIPOFOSFOREMIA

*Se observa en el 30%
de los trasplantados*

❖ ¿Cuáles son los mecanismos que provocan hipofosforemia postrasplante?

Mientras que la hiperfosforemia es un fenómeno infrecuente en el postrasplante debido a la resorción de los depósitos fosfocálcicos extraesqueléticos, la *hipofosforemia* se observa aproximadamente en el 30% de los trasplantados que alcanzan una buena función renal.

Patogenia

Diversos cambios en la homeostasis del fosfato contribuyen a su *patogénesis*: el injerto renal tiene una respuesta normal a los niveles habitualmente elevados de PTH, con el consiguiente aumento de la excreción urinaria de fosfato, el descenso de la absorción intestinal, y las alteraciones en la distribución de los compartimentos intracelular y extracelular. El factor más importante es el *aumento de la excreción urinaria* (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

Causas:

- *hiperparatiroidismo persistente*
- *diabetes de fosfato*
- *esteroides*
- *antiácidos*

En la gran mayoría de los pacientes trasplantados, *el hiperparatiroidismo persistente es el causante de la hipofosfatemia*; sin embargo, en un porcentaje no despreciable de casos, como el descrito, se aprecia una *tubulopatía primaria del injerto (diabetes de fosfato)*, con un escape tubular de fósforo independiente de la PTH y sin pérdida de otras sustancias por el túbulo (sin glucosuria, ni aminoaciduria y con pH urinario normal).

Los *esteroides* pueden contribuir a la fosfaturia al estimular la gluconeogénesis en el túbulo proximal. Además, el uso de antiácidos (con aluminio, magnesio o sucralfato) contribuye a su instalación, sobre todo en los primeros meses postrasplante, ya que reducen la absorción intestinal de fósforo.

CUADRO CLÍNICO

❖ ¿Cuál es el cuadro clínico que suele observarse en un paciente con hipofosforemia?

La *hipofosfatemia severa* (< 1 mg/dl) puede provocar:

- Insuficiencia respiratoria.
- Rabdomiolisis.
- Anemia hemolítica.
- Desarrollo de infecciones, al reducir la actividad fagocitaria.

Con suma frecuencia, los pacientes con *hipofosfatemia moderada* (1-2 g/dl) pueden referir *astenia y debilidad proximal*, de forma similar a los pacientes que desarrollan miopatía por esteroides (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

❖ ¿Cuál es el tratamiento que considera más adecuado?

TRATAMIENTO

*Se indican suplementos orales
de fósforo*

Es habitual que el aumento en la ingesta de alimentos ricos en fósforo no sea suficiente para recuperar los niveles séricos, por lo que en aquellos pacientes con fosforemia < 2 mg/dl

debe añadirse *suplementos orales de fósforo neutro* (750-1.500 mg/día divididos en tres tomas). Los pacientes con complicaciones clínicas severas atribuibles al fósforo precisan recibir este aporte por *vía endovenosa*.

Dado que el efecto del tratamiento es imprevisible, se deben *monitorizar los niveles de fósforo séricos*, incluso una vez que las concentraciones sean normales.

En general, la hipofosforemia por hiperparatiroidismo persistente y por tubulopatía tiende a mejorar en el transcurso de los meses y requerir una disminución progresiva de los suplementos orales.

TRASTORNOS DEL MAGNESIO

CASO CLÍNICO 8

Paciente en tratamiento con ciclosporina, prednisona y azatioprina, que presenta hipomagnesemia

Una mujer de 33 años, sometida a un trasplante renal y en tratamiento con *ciclosporina, prednisona y azatioprina*, desarrolla una *NTA con diuresis mantenida y rápida recuperación* de la función renal. Una semana después del trasplante, el valor de la creatinina es de 0,8 mg/dl.

Acude a la consulta en la tercera semana postrasplante, refiriendo *leve debilidad muscular y temblores*; en este momento se le realiza una analítica, que arroja el siguiente resultado:

- creatinina: 0,9 mg/dl
- urea: 44 mg/dl
- natremia: 141 mEq/L
- potasemia: 3,5 mEq/L
- calcio: 8,6 mg/dl
- fósforo: 2,9 mg/dl
- bicarbonato: 23 mEq/L
- niveles de CsA dentro del rango deseado (269 ng/ml)

Se atribuyen los síntomas a la ciclosporina, por lo que se decide bajarle la dosis. Además, la cifra de *magnesio* plasmático es de *1,2 mg/dl* (valores normales: 1,6-2,4 mg/dl) y se inicia el tratamiento con *Mg oral*.

Después de 3 semanas, se consiguen niveles de Mg normales en la sangre (1,8 mg/dl) y los síntomas desaparecen, a pesar de mantener niveles de CsA similares (249 ng/ml).

HIPOMAGNESEMIA

Muy frecuente

❖ ¿Cuáles son las causas de hipomagnesemia en los pacientes trasplantados?

Antes de la introducción de la ciclosporina en el tratamiento del trasplante renal la hipomagnesemia era infrecuente. Con la introducción de la CsA y el tacrolimus, la *hipomagnesemia se observa en casi todos los casos que alcanzan una buena función renal*.

- Ocharan-Corcuera J, Gómez-Ullate P, Lampreabe I. Acidosis tubular renal en el trasplante renal. *An Med Intern.* 1995;12:65-8.
- Pei Y, Richardson R, Greenwood C, Wong PY, Baines A. Extrarenal effect of cyclosporine A on potassium homeostasis in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 1993;22:314-9.
- Stahl RAK, Kanz L, Maier B, Schollmeyer P. Hyperchloremic metabolic acidosis with high serum potassium in renal transplant recipients: a cyclosporine A associated side effect. *Clin Nephrol.* 1986;25:245-8.

Trastornos del agua, de los electrolitos y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica y la prediálisis

M. A. Álvarez de Lara

A. Martín Malo

P. Aljama

INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo se profundizan los principales trastornos producidos por la insuficiencia renal crónica vinculados con:

- El agua y el sodio.
- El potasio.
- El equilibrio ácido-base.
- El calcio y el fósforo.

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL AGUA Y DEL SODIO

CASO CLÍNICO 1

Paciente con IRC que presenta edemas y natremia de 125 mEq/L

Se trata de una paciente de 48 años, que padece insuficiencia renal crónica (IRC), presenta náuseas y refiere no ingerir diurético alguno.

En el examen físico se aprecia:

- edemas moderados en los miembros inferiores
- tensión arterial normal.

Son dignos de destacar los siguientes datos:

- $[Na^+]_p$: 125 mEq/L
- aclaramiento de agua libre: 16 ml/min.

Mecanismos renales de concentración y dilución en la insuficiencia renal crónica

En la insuficiencia renal crónica, el riñón es capaz de mantener constantes el volumen y la composición del espacio extracelular hasta una fase muy avanzada de la enfermedad.

Reducción de la capacidad de concentrar la orina

El trastorno más frecuente y precoz durante la evolución de la IRC es el fallo de la capacidad de concentración urinaria.

Es el trastorno más frecuente en los pacientes con IRC

Cuando se produce la pérdida de masa nefronal, el riñón debe eliminar la misma cantidad de solutos con un número menor de nefronas en funcionamiento. Esto supone un *aumento de la excreción fraccional de solutos por nefrona*.

Respecto del agua, se produce una mayor excreción obligatoria, ya que una parte del agua filtrada acompaña siempre a los solutos, lo que provoca una *diuresis osmótica*. El aumento de la oferta de agua y de solutos a los segmentos distales reduce la producción de agua libre, al *aumentar el flujo urinario por nefrona*.

Además, se hallan otros factores que influyen en la reducción de la concentración urinaria; éstos son:

- Disminución de la osmolaridad papilar e intersticial al dejar de ser operativo el mecanismo de contracorriente medular.
- Resistencia de los túbulos colectores a la acción de la hormona antidiurética (ADH), sobre todo en las nefropatías intersticiales.

Manifestaciones clínicas: Poliuria e incapacidad para concentrar la orina ante una restricción hídrica

Las manifestaciones clínicas de la disminución de la capacidad de concentración urinaria son la nicturia, *poliuria* y la *incapacidad para concentrar la orina ante una restricción hídrica* (véase "Trastornos del agua corporal" en *Agua y Sodio*). Durante la noche, los sujetos sanos producen una cantidad de orina inferior, debido a que la ingesta de agua en este período también es menor que la efectuada durante el día. La nicturia y la poliuria son, con frecuencia, el primer síntoma que presentan los pacientes cuando se inicia la evolución de la IRC.

HIPERNATREMIA

La *hipernatremia* es *poco habitual*, se produce ante a un déficit puro de agua en los pacientes con esta patología. Entre las posibles causas se hallan la administración de soluciones salinas hipertónicas y la pérdida de agua, es decir, la deshidratación, situación que provoca el mayor porcentaje de casos de IRC con hipernatremia. No obstante, en general, la *sed* y el consiguiente *aumento de la ingesta de agua* son capaces de compensar las pérdidas y evitar el desarrollo de la hipernatremia (véase "Fisiología" en *Agua y sodio*). Por tanto, en pacientes conscientes con libre acceso al agua, *la aparición de hipernatremia por pérdidas renales de agua es excepcional*.

Los síntomas de la hipernatremia se deben a la *deshidratación intracelular* que se produce en el cerebro como consecuencia del gradiente osmótico que se crea (véase “Trastornos del agua corporal” en *Agua y sodio*).

Reducción de la capacidad de diluir la orina

HIPONATREMIA

La retención de agua y la hiponatremia son habituales cuando la tasa de filtrado glomerular desciende por debajo de 10-20 ml/min

Cuando la tasa de filtrado glomerular (FG) desciende por debajo de 10-20 ml/min, la retención de agua y la hiponatremia son habituales. En este nivel de insuficiencia renal y luego de una sobrecarga de agua, la capacidad de diluir la orina disminuye de manera considerable; esta

situación se manifiesta en la *incapacidad de reducir al máximo la osmolaridad de la orina y en el descenso del aclaramiento de agua libre, que baja hasta el 10%*. Si la ingesta de agua supera la capacidad renal de aclarar agua libre, se desarrolla hiponatremia (véase “Trastornos del agua corporal” en *Agua y sodio*).

La hiponatremia puede deberse a:

- Reducción de la FG por debajo de 10-20 ml/min; se trata de la causa principal.
- Uso excesivo de diuréticos, sobre todo tiazidas.
- Ingesta excesiva de agua.

Los *síntomas* de la hiponatremia reflejan siempre la *disfunción neurológica secundaria al edema cerebral*. Cuando la osmolaridad plasmática disminuye, se crea un gradiente osmolar que favorece el desarrollo del edema cerebral (véase “Trastornos del agua corporal” en *Agua y sodio*). En los pacientes con IRC avanzada el edema cerebral es menor, ya que la retención de agua se produce de forma lenta.

En el caso clínico 1 la hiponatremia se debe a una ingesta excesiva de agua

❖ **Retome el caso clínico 1. A su criterio, ¿cuál es la causa más probable de la hiponatremia en esta paciente?**

En el caso clínico 1 la causa de la hiponatremia es la ingesta de agua, que resulta superior a la capacidad de excreción renal.

Mecanismos de adaptación de la excreción de sodio frente a la pérdida de la masa nefronal

Si bien a medida que evoluciona la IRC disminuye el número de nefronas que se encuentran funcionando, como ya se ha dicho, la excreción absoluta de sodio no se modifica hasta que los valores de la FG sean menores de 15 ml/min, debido al aumento de la excreción fraccional de sodio en las nefronas remanentes.

Entre los mecanismos que se han propuesto para explicar el aumento de la excreción fraccional de sodio se incluyen:

- Daño anatómico de las nefronas restantes, que limita su capacidad para reabsorber sodio.
- Diuresis osmótica de dichas nefronas.
- Aumento del filtrado por nefrona, que produce una mayor llegada de sodio a la nefrona distal.
- Aumento de la secreción de los factores natriuréticos (BNP).

Volumen: sobrecarga y depleción

La regulación renal del balance de sodio y el mantenimiento de un volumen circulante efectivo se encuentran íntimamente relacionados.

En la IRC, el riñón es capaz de ajustar el balance de sodio y de agua hasta una etapa muy avanzada de la enfermedad

Ya se ha visto que en la IRC el riñón es capaz de ajustar el balance de sodio y de agua hasta una etapa muy avanzada de la enfermedad. Si la cifra de FG alcanza valores cercanos a 15-20 ml/min, una sobrecarga de sodio puede producir la expansión de volumen y una pérdida de sodio depleción de volumen.

Es frecuente la expansión de volumen

El trastorno más frecuente es la *sobrecarga de volumen*, con la posibilidad de provocar *insuficiencia cardíaca congestiva*. Además, la retención de sodio representa un papel fundamental en la patogénesis de la *hipertensión arterial* asociada con la IRC.

Con menos frecuencia se produce la depleción de volumen, que en general se debe al uso excesivo de diuréticos con restricción sódica asociada o a pérdidas gastrointestinales.

El uso de diuréticos en la insuficiencia renal crónica

Existen cuatro tipos de diuréticos: acetazolamida, tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio.

Acetazolamida

La *acetazolamida* actúa a nivel del túbulo proximal, donde inhibe la reabsorción de bicarbonato induciendo bicarbonaturia, natrimesis y kalimesis. Su uso en la IRC está muy limitado por la posibilidad de provocar acidosis e hiperpotasemia, y porque su potencia diurética se reduce drásticamente, si el bicarbonato plasmático es inferior a 20-22 mEq/L.

Tiazidas

Las *tiazidas* actúan a nivel de corteza sobre los túbulos distales; su uso está indicado si la FG es superior a 30 ml/min. En algunos pacientes pueden producir hiponatremia.

Diuréticos del asa

Si se está en presencia de una IRC en una fase más avanzada, es recomendable utilizar *diuréticos del asa*, como la furosemida y la torasemida. Un posible efecto indeseable es la *depleción de volumen*, sobre todo si se asocia con una *dieta hiposódica*; esta situación, a su vez, empeora la función renal. Si el paciente padece IRC

en una fase avanzada e ingiere gran cantidad de agua, este tipo de diuréticos puede provocar, además, *hiponatremia*.

Los diuréticos ahorradores de potasio deben administrarse con cuidado en la insuficiencia renal moderada y están contraindicados en las fases avanzadas

Los *diuréticos ahorradores de potasio* deben administrarse con *precaución* en la insuficiencia renal moderada, sobre todo si se asocian con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (*IECA*), y están *contraindicados* en

las fases avanzadas porque provocan *hiperpotasemia*; además, su capacidad diurética está muy reducida.

Tratamiento

En los pacientes con IRC avanzada se debe intentar un exquisito balance de sodio y de agua, que depende del grado de IRC y de las características particulares de cada paciente.

Si la tasa de filtrado glomerular es menor de 25 ml/min, debe reducirse la ingesta de sal a 4-5 g por día

En general, cuando la *FG* es de 25-50 ml/min, se recomienda una *restricción moderada de sal*. Con una *FG* menor de 25 ml/min, debe reducirse la ingesta de sal a 4-5 g por día. Los diuréticos

se utilizan sólo en caso de hipertensión arterial (HTA) o de edemas.

Es necesario explorar cuidadosamente al paciente en busca de signos de *depleción o sobrecarga de volumen* y *monitorizar la función renal*.

A partir de unos valores de *FG* cercanos a 15 ml/min, debe *reducirse la ingesta de agua*, que resulta fácil si se ha restringido el sodio; esta medida permite *evitar la hiponatremia*.

Si se desarrolla hiponatremia, el tratamiento consiste en reducir la ingesta hídrica, y liberalizar discretamente la ingesta de sal y proteínas. En el caso de que la hiponatremia sea severa y no responda al tratamiento conservador, hay que realizar diálisis.

❖ Revise el caso clínico 1 y de acuerdo con lo visto, ¿qué tratamiento indica?

En la IRC, la sobrecarga hidrosalina debe tratarse con restricción en la ingesta de sodio y diuréticos del asa

Cabe recordar que los *edemas* evidencian una *sobrecarga de sodio* además de un *exceso de agua*; por tanto, es necesario restringir la ingesta de ambos.

En el caso de que el *sodio no aumente*, debe utilizarse *furosemida*, para elevar el aclaramiento de agua libre.

La sobrecarga hidrosalina en la IRC se debe tratar con *restricción de la ingesta de sodio y diuréticos del asa*.

CASO CLÍNICO 2

Paciente con IRC avanzada y disnea

Se trata de un paciente de 58 años con IRC avanzada (creatinina alrededor de 5,5 mg/dl), que consulta por disnea.

En el momento de su ingreso se aprecia:

- TA: 170/100 mm Hg
- crepitantes bibasales
- FC: 102 lpm
- edemas en los miembros inferiores.

Los estudios de laboratorio muestran:

- [creatinina]_p: 6,9 mg/dl
- PaO₂: 66 mm Hg
- iones plasmáticos normales
- CO₂T: 21 mEq/L

❖ ¿Cuál es la causa de la disnea?

La causa de la disnea es el edema pulmonar provocado por la *sobrecarga de volumen*. Cabe recordar que la *HTA*, la *taquicardia* y los *edemas* son otros signos de *hipervolemia*. La *hipoxemia* se debe a la ocupación del espacio alveolar.

El deterioro de la función renal favorece, a su vez, la retención de sodio y agua.

❖ ¿Cuál es el tratamiento apropiado para este paciente?

El tratamiento inicial para la IRC avanzada con hipoxemia moderada, tal como se observa en el caso clínico 2, es la restricción de sodio y de agua, y la administración de furosemida intravenosa. Si no se obtiene respuesta, está indicada la diálisis

Puesto que se trata de una hipoxemia moderada, el tratamiento inicial para este paciente debe ser restricción *de sodio y de agua*, y la administración de *furosemida* por vía intravenosa. También es posible indicar un bolo inicial de 100 mg y pausar 20-40 mg cada 6-8 horas. La tensión arterial debe ser controlada, preferiblemente con nitratos por vía intravenosa

Si no se obtiene un aumento de la diuresis y la PaO₂ no mejora, debe realizarse *diálisis*.

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL POTASIO

CASO CLÍNICO 3

Paciente con IRC que presenta hiperpotasemia y alteraciones en el ECG (ondas T picudas y ensanchamiento de complejo QRS)

Se trata de un paciente de 61 años con *IRC* (creatinina de 6 mg/dl) a quien se le indica una *dieta hiposódica*, ya que presenta *HTA*.

Al cabo de un tiempo acude a la consulta por intensa *debilidad en las piernas*. En el examen físico se observa:

- TA: 110/60 mm Hg
- FC: 102 lpm
- pliegue cutáneo positivo

- hipotonía muscular.

El electrocardiograma muestra *ondas T picudas* y discreto *ensanchamiento del complejo QRS*.

La analítica del plasma muestra:

- [creatinina]_p: 7,1 mg/dl
- natremia: 133 mEq/L
- potasemia: 7,9 mEq/L
- cloro: 101 mEq/L
- bicarbonato: 17 mEq/L
- pH: 7,32

En la IRC, el 70% de la carga filtrada de potasio se reabsorbe en el túbulo proximal y en el asa de Henle de la misma manera que ocurre en condiciones normales.

En la IRC se produce un aumento de la secreción fraccional de potasio y, además, existe un incremento de la secreción de potasio en el tubo digestivo, que contribuye a mantener los niveles plasmáticos de potasio en valores normales

En los *túbulos colectores corticales* se produce, en cambio, un *aumento de la secreción de potasio*, que se traduce en un *incremento de su excreción fraccional*.

Asimismo, existe un *incremento* de la secreción de potasio en el *tubo digestivo*, que contribuye a mantener normales los niveles plasmáticos

de potasio. En la mayoría de los pacientes se ha observado elevación de los niveles de aldosterona como principal responsable del asunto de la secreción (véase "Fisiología" en *Potasio*).

Hiperpotasemia

La hiperpotasemia mayor de 6 mEq/L sólo se observa en el 10% de los pacientes que comienzan diálisis

La hiperpotasemia es la alteración electrolítica *más frecuente* en los pacientes con *insuficiencia renal severa*, si bien la hiperpotasemia mayor de 6 mEq/L sólo se observa en el 10% de los pacientes que inician diálisis.

CAUSAS

Las causas más frecuentes de hiperpotasemia, en pacientes con insuficiencia renal avanzada, son:

- Reducción de la FG.
- Presencia de hipoaldosteronismo hiporreninémico (diabetes, nefropatías intestinales).
- Utilización de inhibidores del enzima de conversión (IECA) o de antagonistas de receptores de angiotensina II.
- Uso de diuréticos ahorradores de potasio o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Acidosis metabólica asociada.
- Estreñimiento.

❖ **Retome el caso clínico 3. De acuerdo con los conceptos vistos y el cuadro que presenta el paciente, ¿cuál es la conducta terapéutica que adopta?**

Si se presentan alteraciones en el ECG, tal como ocurre en el caso clínico 3, se debe iniciar tratamiento urgente por vía intravenosa; si no hay respuesta satisfactoria en una hora, es imperativa la hemodiálisis

Dado que este paciente manifiesta alteraciones en el ECG, está indicado su ingreso para iniciar el tratamiento urgente por vía parenteral.

Es necesario *controlar el potasio y efectuar otro ECG al cabo de una hora*. Si K no desciende lo suficiente o persisten las alteraciones en el ECG, es imperativo realizar *hemodiálisis* (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

CASO CLÍNICO 4

Paciente con IRC que presenta hiperpotasemia persistente y demasiado elevada para su grado de insuficiencia renal

Se trata de una mujer de 67 años, que padece *IRC* secundaria a *diabetes tipo II*, en tratamiento con *insulina NPH*, *amlodipino* y *pravastatina*.

En una revisión se detecta:

- creatinina: 2,2 mg/dl
- K: 6,3 mEq/L
- bicarbonato: 19 mEq/L

Pese a que la paciente reduce la ingesta de potasio, éste se *mantiene elevado*. Se le realiza un estudio, que arroja el siguiente resultado:

Sangre:

- creatinina: 2,3 mg/dl
- natremia: 137 mEq/L
- potasemia: 6 mEq/L
- bicarbonato: 18 mEq/L
- Osm_p: 280 mOsm/L

Orina

- natremia: 48 mEq/L
- potasemia: 16 mEq/L
- Osm: 260 mOsm/L

❖ **Teniendo en cuenta los conceptos detallados anteriormente, ¿cuál es la causa de la hiperpotasemia en esta paciente?**

En este caso clínico, la cifra de potasio es muy elevada para el grado de insuficiencia renal. La acidosis y la diabetes sugieren un *hipoaldosteronismo hiporreninémico*.

Para ratificar la sospecha, debe calcularse el GTTK:

$$GTTK = \frac{[K^+]_o}{[K^+]_p} \times \frac{Osm_p}{Osm_o} = \left[\frac{16}{6} \right] \cdot \left[\frac{280}{260} \right] = 2,9$$

de los cationes se unen a la resina y generan una mayor producción de *bicarbonato* soluble, es decir, *reabsorbible* en la luz intestinal.

Tratamiento Cuando la alcalosis metabólica se debe a los vómitos, la restauración de la volemia con *suer*o fisiológico suele ser suficiente para normalizar el pH. Si la alcalosis es debida a administración exógena de álcali, puede mejorar luego de la *suspensión del tratamiento alcalino*.

Sin embargo, cuando se trata de una insuficiencia renal *muy avanzada*, la *alcalosis es severa* y el paciente está *sintomático*, es preciso realizar *hemodiálisis*.

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL CALCIO Y DEL FÓSFORO

Los pacientes que padecen *IRC avanzada* tienden a desarrollar *hiperfosfatemia e hipocalcemia*.

Hiperparatiroidismo secundario En general, la IRC condiciona la aparición de *hiperparatiroidismo secundario* como consecuencia de:

- Hipocalcemia.
- Hiperfosfatemia.
- Déficit de vitamina D y disminución de su respuesta.
- Resistencia esquelética a la acción de la hormona paratiroidea (PTH).

La hipocalcemia es el trastorno más frecuente en la IRC La *hipocalcemia* es el trastorno *más frecuente* en la IRC. Se produce como consecuencia de la disminución de la síntesis de vitamina D, que condiciona una disminución de la absorción intestinal de calcio y de la disminución de la respuesta esquelética a la PTH, todo ello mediado por la retención de fósforo. El tratamiento adecuado con calcio, quelantes del fósforo y, si es preciso, con calcitriol corrige la hipocalcemia (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

La *hipercalcemia* es *menos habitual*. Las causas de hipercalcemia en los pacientes con IRC son:

- Ingesta excesiva de calcio o de vitamina D.
- Hiperparatiroidismo secundario severo.
- Enfermedad adinámica del hueso, sobre todo si se asocia con depósitos de aluminio.

Es más extraño aún que la hipercalcemia se desarrolle en relación con enfermedades granulomatosas, inmovilización, tumores malignos, hipertiroidismo e ingesta excesiva de vitamina A.

Respecto del fósforo, el trastorno más habitual es la hiperfosfatemia, que se produce como consecuencia de la disminución del filtrado glomerular En cuanto al fósforo, el trastorno más frecuente en la IRC es la *hiperfosfatemia*, que se produce como consecuencia de la *disminución del filtrado glomerular*. Con una FG por debajo de 30 ml/min, las cifras de fósforo se elevan; para

Acidosis tubular renal

J. Rodríguez Soriano

INTRODUCCIÓN

La ATR representa un síndrome clínico de acidosis metabólica, causado por un defecto en la reabsorción tubular renal de bicarbonato y/o en la excreción urinaria de ión hidrógeno

La acidosis tubular renal (ATR) representa un síndrome clínico de acidosis metabólica, causado por un defecto en la reabsorción tubular renal de bicarbonato y/o en la excreción urinaria de ión hidrógeno. En este síndrome, a diferencia de lo que ocurre en la llamada acidosis urémica, la función

glomerular es normal o está comparativamente menos afectada que la función tubular.

Desde el punto de vista etiológico, responde a numerosas causas, endógenas y exógenas, y de acuerdo con los aspectos clínicos y fisiopatológicos, puede clasificarse en tres grandes categorías:

- Proximal o tipo II.
- Distal o tipo I.
- Distal hiperpotasémica o tipo IV.

ACIDOSIS TUBULAR RENAL PROXIMAL

La ATR proximal tipo II puede asociarse con el síndrome de Fanconi

Con frecuencia, la ATR proximal se asocia con otras anomalías tubulares, por ejemplo en el contexto del síndrome de Fanconi o como consecuencia de la administración de drogas o de tóxicos

(véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*). En cambio, es poco habitual encontrar la ATR proximal como entidad primaria, es decir, idiopática y no asociada con otra anomalía tubular; a la vez, puede adoptar un carácter transitorio o permanente.

En este tipo de acidosis tubular, la *acidosis hiperclorémica* es el resultado de un defecto tubular en la reabsorción del HCO_3^- filtrado causado por alteraciones (hereditarias o adquiridas) en:

- El recambiador $\text{Na}^+ \times \text{H}^+$ apical (NHE_3).
- El contrantransportador $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ basolateral (NBC-1).
- El enzima citosólico anhidrasa carbónica II.

(Véase "Fisiología" en *Ácido-base*).

En la ATR proximal tipo II hay citraturia, que previene la precipitación de sales cálcicas en la orina

Cabe recordar que los *mecanismos distales de acidificación* de la orina son *normales*. El resultado es una disminución del umbral renal de excreción de bicarbonato, que normalmente es de 22 mEq/L en el lactante y de 26 mEq/L en el adulto.

Cuando se corrige la acidosis metabólica mediante la administración exógena de alcalinos, la cantidad de bicarbonato excretada por la orina es muy abundante y puede exceder, incluso, el 15% de la cantidad filtrada, si la bicarbonaturia se estudia a niveles normales; es decir, alrededor de 22-24 mEq/L.

Descenso del umbral de excreción de bicarbonato

En la práctica, cuando un paciente requiere más de 6 mmol/kg/24h de bicarbonato o citrato para mantener una cifra de bicarbonato plasmático superior a 22 mEq/L, y sin embargo, es capaz de *acidificar la orina con un pH inferior de 5,5* luego de una *sobrecarga ácida*, puede afirmarse que padece ATR proximal.

ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL

Con frecuencia, la ATR distal es congénita o autoinmune

En el *niño*, la ATR distal adopta casi siempre un *carácter primario*, que responde a una herencia autosómica dominante o recesiva. En este último caso, es posible que se asocie con la sordera nerviosa. En cambio, en el *adulto*, se trata de una entidad generalmente *adquirida* y, a menudo, se presenta en el contexto de enfermedades autoinmunes (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

En la ATR distal, el *pH urinario es inapropiadamente elevado* (mayor de 5,5), a pesar de que coexiste con una acidosis metabólica sistémica.

A diferencia de lo que ocurre en la ATR proximal, la *excreción urinaria de bicarbonato es de escasa magnitud* y no sobrepasa el 5% de la cantidad filtrada, si se analiza dicha excreción a niveles normales de bicarbonatemia; es decir, aproximadamente de 22-24 mEq/L. Luego de una sobrecarga ácida, el pH urinario se mantiene elevado, y la excreción renal de acidez titulable y de amonio se encuentran disminuidas.

**Afecta a las células
intercaladas**

El defecto celular consiste en *alteraciones* (hereditarias o adquiridas) de la H^+ -ATPasa o del recambiador Cl^-/HCO_3^- (AE1), situados, respectivamente, en las membranas apical y basolateral de las células intercaladas del túbulo colector cortical (véase "Fisiología" en *Ácido-base*). La deficiencia en la anhidrasa carbónica II origina una forma mixta, proximal y distal, y se asocia con la osteopetrosis.

ACIDOSIS TUBULAR RENAL HIPERPOTASÉMICA

**La ATR distal tipo IV implica
la disfunción de las células
intercaladas y la célula principal
del túbulo distal**

Este tipo de ATR ha sido identificada en pacientes con hiperpotasemia de diverso origen, inclusive en aquellos que padecen hipoaldosteronismo, tanto primario como asociado con hiporreninemia, y en los pacientes con pseudohipoaldosteronismo (véase "Fisiopatología" en *Potasio* y "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

La *patogenia* de esta ATR es compleja, pero depende fundamentalmente de un defecto en la *amoniogénesis*, causado por el hipoaldosteronismo y por la propia hiperpotasemia. Existe una capacidad normal de acidificar la orina (pH urinario inferior a 5,5) tras la estimulación por sobrecarga ácida.

El diagnóstico de ATR hiperpotasémica o tipo IV se establece de manera sencilla: ante la presencia de *acidosis metabólica hiperclorémica, hiperpotasemia, baja excreción de K^+ y una capacidad intacta de acidificación urinaria con amoniuria disminuida*.

PRUEBAS FUNCIONALES PARA EL ESTUDIO DE LA ACIDIFICACIÓN URINARIA

Reabsorción proximal de bicarbonato

Dentro de las pruebas para determinar la reabsorción proximal de bicarbonato se hallan (véase Fig. 1):

- *Umbral de excreción urinaria.*

La determinación del umbral de excreción de HCO_3^- requiere la *infusión lenta de una solución de bicarbonato sódico*, de manera que se obtenga una elevación constante y progresiva de la bicarbonatemia.

La evidencia de *bicarbonaturia*, que coincide con la elevación del pH urinario por encima de 6,2, permite definir el valor de dicho umbral en términos de $[HCO_3^-]_p$ (mEq/L).

- *Excreción fraccional.*

Si se alcanza una cifra normal de bicarbonatemia (alrededor de 22-24 mEq/L) durante la perfusión de bicarbonato sódico, es importante *calcular la proporción*

- *pH urinario y excreción de amonio.*

El pH urinario ácido no es garantía de una acidificación distal normal

La determinación del pH urinario es un estudio fundamental para asegurar la integridad del mecanismo de acidificación urinaria distal. Debe tenerse en cuenta que el pH mide únicamente la actividad en la orina del ión hidrógeno libre, que representa menos del 1% del total de protones excretados por el riñón. *Un pH ácido no permite asegurar que los mecanismos distales sean normales, si de manera simultánea la excreción de amonio se encuentra disminuida;* del mismo modo, una excreción elevada de amonio puede ser el origen de un pH urinario elevado (superior a 5,5), sin que esto implique la existencia de un trastorno de acidificación distal.

Asimismo, la *concentración urinaria de potasio* debe determinarse de manera sistemática, ya que un pH urinario elevado puede estar causado por hipopotasemia, sin que ello implique la existencia de un defecto tubular irreversible de acidificación.

El defecto de amonio en la orina (hiperpotasemia) tiende a dejar protones libres (pH urinario bajo). El exceso de amonio en la orina (hipopotasemia) tiende a atrapar protones libres (pH urinario alto)

Tradicionalmente, el pH urinario y la excreción de amonio se estimaban durante un estado de acidosis metabólica, ya sea espontánea o inducida por la administración exógena de una sal acidificante (cloruro de amonio o clorhidrato de arginina). Asimismo, dichas determinaciones tam-

bién pueden poseer un gran valor cuando se efectúan después de la infusión de sulfato sódico o luego de la administración intravenosa de furosemida (1 mg/kg). Tanto el *sulfato como la furosemida estimulan la secreción de hidrógeno y de potasio en la nefrona distal* al generar una fuerte electronegatividad intraluminal.

- *Anión gap urinario (o carga urinaria).*

En el cálculo del hiato aniónico o anión gap ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$) está representado cada electrolito por su concentración urinaria en mEq/L (véase "Fisiopatología" en *Ácido-base*). Este cálculo permite una *estimación aproximada de la concentración urinaria de amonio*, siempre que se valore en circunstancias de acidosis metabólica.

En general, pacientes con *ATR proximal* presentan un *valor negativo*; es decir, la concentración urinaria de cloro es superior a la suma de las concentraciones urinarias de sodio y de potasio. Por el contrario, los pacientes con *ATR distal* presentan un anión gap *positivo*; es decir, la concentración urinaria de cloro es inferior a la suma de las concentraciones urinarias de sodio y de potasio (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

- *pCO₂ urinaria.*

El HCO₃ que alcanza el túbulo distal se elimina en forma de HCO₃ / CO₂. La proporción entre ambos depende de la secreción distal de H⁺

En los individuos normales, la pCO₂ de la orina se eleva de manera notoria cuando se *administra una sobrecarga alcalina*, y como consecuencia, el *pH urinario aumenta*, observándose valores mayores de 7,4. Este incremento de la pCO₂ es la consecuencia directa de la

Por tanto, los estados de exceso de vasopresina condicionan la capacidad de dilución, lo que favorece el desarrollo de hiponatremia, mientras que el déficit de vasopresina afecta a la capacidad de concentración renal y favorece el desarrollo de hipernatremia.

TRASTORNOS DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

Si bien la mayoría de las alteraciones electrolíticas derivadas del hipertiroidismo o del hipotiroidismo son moderadas, en ocasiones pueden tener trascendencia clínica.

CASO CLÍNICO 1

Paciente oncológico en coma que presenta hiponatremia, hipotermia, hipertensión arterial, edema sin fóvea y osmolaridad elevada

Se trata de un paciente de 58 años, con antecedentes de *carcinoma epidermoide grado I en la orofaringe*, sometido a *quimioterapia y radioterapia* hasta 6 días antes de su ingreso.

Es trasladado al hospital por:

- astenia importante
- somnolencia
- un episodio de caída al suelo.

En la exploración clínica se evidencia *coma grado 3* de la escala de Glasgow, con *pupilas puntiformes pero reactivas y reflejos corneales débiles*. Además se aprecia:

- piel seca y escamosa
- TA: 150/75 mm Hg
- FC: 105 lpm
- temperatura: 35,5 °C
- edema pretibial elástico sin fóvea en los miembros inferiores
- ausencia de oliguria.

Los estudios de laboratorio revelan:

Bioquímica

- glucemia: 219 mg/dl
- urea: 32 mg/dl
- creatinina: 0,8 mg/dl
- triglicéridos: 108 mg/dl
- natremia: 114 mEq/L
- potasemia: 3,78 mEq/L
- cloro: 74,7 mEq/L
- proteínas totales: 4,7 g/dl
- osmolalidad: 228 mOsm/kg

Electrolitos en la orina

- Na: 91 mEq/L
- K: 37 mEq/L
- Cl: 85 mEq/L
- osmolalidad: 234 mOsm/kg

La situación del paciente suscita una serie de interrogantes concretos respecto de su diagnóstico y tratamiento que se irán desvelando a medida que se presenten los conceptos teóricos.

HIPOTIROIDISMO

HIPONATREMIA

La etiología es multifactorial y se relaciona con la liberación persistente de vasopresina y un mecanismo intrarrenal, que produce el descenso del filtrado glomerular

Independientemente de la etiología primaria o secundaria, el hipotiroidismo puede cursar con *hiponatremia*, que en ocasiones es severa y complica el cuadro (véase "Trastornos del agua corporal" en *Agua y Sodio*).

La *prevalencia* de hiponatremia en la población hipotiroidea se ha estimado en un 3-5%, si bien debe tenerse en cuenta que un gran porcentaje de pacientes hipotiroideos están sin diagnosticar.

La *etiología es multifactorial* y se relaciona con un aumento en la liberación de *vasopresina*, junto con la disminución moderada del filtrado *glomerular* (hasta un 20% de los pacientes hipotiroideos presentan un discreto descenso en el filtrado glomerular).

Estudios en humanos hipotiroideos y en algunos modelos de experimentación animal han demostrado una alteración en la capacidad de eliminar agua libre, debido al incremento en la liberación no osmótica de vasopresina; esta situación es secundaria a la hipovolemia y al descenso del gasto cardíaco, tan frecuentes en el hipotiroidismo. Sin embargo, parece existir una cierta resistencia a la acción de la vasopresina en el riñón. Estos datos sugieren que se requiere *un mecanismo intrarrenal* (descenso en el filtrado glomerular) y *la liberación persistente de vasopresina* para que se desarrolle hiponatremia.

Para efectuar el diagnóstico debe interpretarse el cuadro clínico y confirmarse con la determinación de las hormonas tiroideas

Para efectuar el *diagnóstico* se necesita interpretar la totalidad del cuadro clínico y que éste sugiera hipotiroidismo (hipotermia, mixedema, hipercolesterolemia), ya que *desde un punto de*

vista analítico la hiponatremia asociada con el hipotiroidismo es indistinguible de un SIADH (hiponatremia verdadera con osmolalidad urinaria inadecuadamente elevada) (véase "Trastornos del agua corporal" en *Agua y Sodio*). El diagnóstico se confirma con la *determinación de las hormonas tiroideas*.

TRATAMIENTO

l-tiroxina

El *tratamiento* sustitutivo con *l-tiroxina* normaliza la alteración electrolítica en pocos días.

HIPERCALCEMIA

Si bien es mucho más frecuente en el hipertiroidismo, algunos pacientes hipotiroideos pueden desarrollar *hipercalcemia moderada*, como resultado del incremento de la absorción intestinal de calcio junto con la reducción de su excreción urinaria (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

❖ **Retome el caso clínico 1. Revise el cuadro que presenta este paciente. ¿Cómo interpreta su respuesta renal a la hiponatremia?**

En el caso clínico 1, el perfil bioquímico denota la incapacidad tubular del riñón para excretar agua libre. Cabe recordar que en un paciente oncológico no toda hiponatremia implica SIADH

La osmolalidad urinaria se encuentra demasiado elevada respecto de la osmolalidad plasmática, y a la vez, el sodio en la orina es > 20 mEq/L. Esta situación indica la *incapacidad tubular del riñón para excretar agua libre*, ya sea por el exceso de hormona antidiurética (ADH), por la pérdida renal de sodio debido a una nefropatía

pierde sal o por el uso de diuréticos; esta última causa es la que se presenta con más frecuencia.

❖ **¿Cuáles son los principales síndromes que cursan con este perfil bioquímico?**

Los principales síndromes que cursan con este perfil bioquímico son:

- En presencia de hipovolemia, la ingesta de diuréticos y la enfermedad de Addison.
- En ausencia de hipovolemia, el hipotiroidismo y el SIADH.

❖ **¿Qué datos clínicos apoyan el diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo?**

Diagnóstico presuntivo del caso clínico 1: coma mixedematoso, que debe confirmarse con la determinación de las hormonas tiroideas

La hipotermia, la hipertensión arterial (HTA) y el edema sin fovea hacen que el cuadro clínico sea compatible con *coma mixedematoso*.

❖ **¿Qué estudios complementarios debe solicitar para confirmar el diagnóstico?**

Los estudios de confirmación diagnóstica son aquellos que permiten conocer los valores de las hormonas tiroideas; en este caso, arrojan el siguiente resultado:

- T3: 0,49 ng/ml (rango normal: 2,3-66 ng/ml).
- rT3: 0,19 ng/dl (rango normal: 25-95 ng/ml).
- hormona tirotrópica (TSH): 36,03 uU/ml (rango normal: 0,4-4 uU/ml).
- cortisol basal: 654 nmol/L (rango normal: 276-552 nmol/L).

❖ ¿Cuál es el tratamiento más adecuado?

Tratamiento:
administración sustitutiva precoz
de hormonas tiroideas

La sospecha clínica es suficiente para iniciar el tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas de forma precoz.

Puede administrarse T3 y/o T4:

- T4: 200-300 µg inicial, seguido de 50 mg/día.
- T3: 5-20 µg, seguido de 2,5-10 µg/8 h.

HIPERTIROIDISMO

HIPOPOTASEMIA

*En la tirotoxicosis,
puede desarrollarse
parálisis periódica hipopotasémica*

En la tirotoxicosis, es posible el desarrollo de parálisis periódica hipopotasémica. Se trata de un trastorno que se presenta con más frecuencia en los varones de origen asiático; puede

ser familiar, con herencia autosómica dominante o adquirido, en el caso de los pacientes con tirotoxicosis.

Consiste en el paso agudo de potasio del medio extracelular al intracelular, lo que provoca *ataques de debilidad y flacidez muscular*, que pueden llegar a la parálisis, y afectan especialmente la musculatura proximal de los *miembros inferiores*. Durante los ataques, el potasio sérico disminuye hasta 1,5-2,5 mEq/L.

La *patogenia es multifactorial*, mediada, en parte, por el incremento en la actividad de la bomba *Na-K-ATPasa*, inducida por las *hormonas tiroideas*, que a la vez favorecen la acción hipopotasémica de las *catecolaminas* (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

El *tratamiento de la fase aguda* radica en la administración de 60-120 mEq de cloruro potásico una vez constatada la hipopotasemia. El *tratamiento de fondo* consiste en la normalización de la función tiroidea y la administración de beta-bloqueantes no selectivos como el propranolol.

HIPERCALCEMIA

*En los pacientes con hipertiroidismo
que presentan hipercalcemia
persistente, a pesar de un adecuado
control de la función tiroidea,
es necesario descartar una patología
paratiroidea asociada.*

La *hipercalcemia*, con frecuencia *moderada*, se halla en un 10-47% de los pacientes con hipertiroidismo, según las series. De prolongarse en el tiempo, puede provocar *diabetes insípida nefrogénica e hipercalciuria*.

El hipertiroidismo incrementa la reabsorción ósea, aumenta la excreción urinaria y disminuye la absorción intestinal de calcio, por lo que la actividad hipercalcemiante depende únicamente de las acciones sobre el hueso (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

La restauración de la función tiroidea normaliza la calcemia. En caso contrario, se debe *determinar la hormona paratiroidea (PTH)*, ya que en ocasiones la patología tiroidea se asocia a hiperparatiroidismo primario (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*). En los pacientes con hipertiroidismo que presentan

Después de 8 horas en la UCI, la tensión arterial es de 80/45 mm Hg y la diuresis de 1.200 cm³. En este momento, los estudios analíticos reflejan:

- creatinina sérica: 1,32 mg/dl
- Na (s/o): 108/77 mEq/L
- K (s/o): 6,8/23,5 mEq/L

Tal como ha ocurrido en el caso clínico 1, la situación del paciente del caso clínico 2 suscita una serie de interrogantes que se irán respondiendo conforme avance el desarrollo teórico.

El déficit en la síntesis y en la liberación de esteroides puede localizarse en diversos puntos del eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal, lo que se traduce en manifestaciones clínicas diferentes

El déficit en la síntesis y en la liberación de esteroides producido en la corteza suprarrenal constituye una situación clínica bastante frecuente y provoca diferentes síndromes clínicos, algunos de ellos potencialmente graves. El déficit puede localizarse en diversos puntos del *eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal*, lo que se traduce en manifestaciones clínicas distintas (Fig. 1).

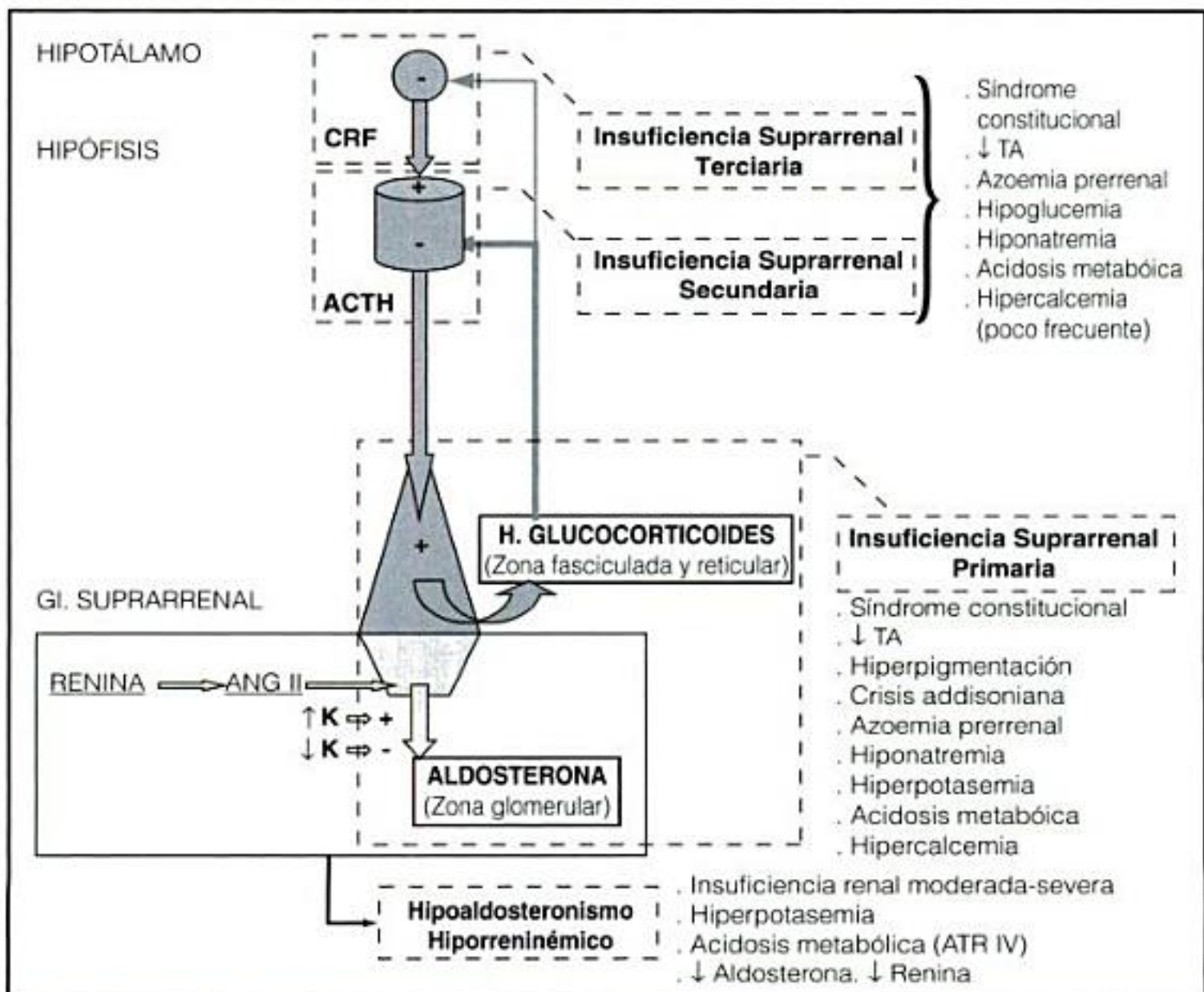


Figura 1. Clasificación de las insuficiencias suprarrenales. Principales manifestaciones clínicas y alteraciones electrolíticas.

Por tanto, no es habitual la hiperpotasemia tóxica o de riesgo vital, a menos que haya otro factor sobreañadido, como por ejemplo la insuficiencia renal.

- Hiponatremia.

Hiponatremia:
se produce por un aumento en la liberación no osmótica de vasopresina, junto con el descenso del filtrado glomerular y la pérdida renal de sodio

Se produce por un aumento en la liberación no osmótica de vasopresina, junto con el descenso del filtrado glomerular y la pérdida renal de sodio.

La ausencia de glucocorticoides y de mineralocorticoides favorecen el desarrollo de hiponatremia (véase "Trastornos del agua corporal" en *Agua y Sodio*).

- Acidosis metabólica.

Acidosis metabólica
Etiología multifactorial

De etiología multifactorial, se produce por el déficit de mineralocorticoides, que estimulan la *secreción tubular de hidrogeniones*, y por el déficit de glucocorticoides, que disminuyen

la *excreción de amonio* y favorecen la reabsorción proximal de *fosfato* (véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

Hipercalcemia

- Hipercalcemia.

Menos frecuente que las anteriores, es secundaria al déficit de glucocorticoides. La etiología es múltiple e incluye el aumento en la reabsorción ósea, la contracción de volumen y el aumento en la absorción intestinal de calcio.

Se corrige rápidamente, tras iniciar el tratamiento con glucocorticoides.

Insuficiencia suprarrenal primaria

Se trata de un déficit combinado en la síntesis de glucocorticoides y mineralocorticoides. En la enfermedad de Addison, la analítica muestra hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis metabólica con intervalo aniónico reservado

La insuficiencia suprarrenal primaria, también conocida como *enfermedad de Addison*, constituye una alteración de las glándulas adrenales que supone un *déficit combinado* en la síntesis de glucocorticoides y mineralocorticoides (véase "Caso clínico 1" en *El paciente en la unidad de cuidados intensivos* y "Fisiopatología" en *Potasio*).

La etiología más frecuente es la *autoinmune* (70%) y la *tuberculosis* (20%). Asimismo, puede presentarse asociada con los síndromes de *neoplasia endocrina múltiple I y II*.

Clínicamente, se manifiesta de forma insidiosa con:

- Debilidad.
- Astenia.
- Anorexia.
- Hipotensión arterial.
- Dolor abdominal.
- Hiperpigmentación.

Las pruebas de laboratorio demuestran *hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis metabólica con anión gap normal*, que se hace más evidente en los episodios de estrés.

CRISIS ADDISONIANA

Todo paciente que presenta hipotensión severa, especialmente si es refractaria a volumen, además de hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis metabólica tiene una crisis addisoniana hasta que se demuestre lo contrario; debe tratarse como tal de forma precoz, ya que el riesgo de no hacerlo supera con creces la indicación de esteroides para tratar un cuadro diferente

Los niveles séricos de esteroides suprarrenales se encuentran disminuidos, los niveles de hormona adrenocorticotrópica o corticotropina A (ACTH) se presentan elevados y la respuesta suprarrenal a la administración exógena de ACTH está ausente; éstos son los datos que confirman el diagnóstico.

La insuficiencia suprarrenal primaria puede desencadenar en una *crisis addisoniana*, situación clínica de extrema gravedad provocada, en general, por un estado de estrés (cirugía, infección, etc.). Cursa con *shock refractario a volumen, dolor abdominal que sugiere abdomen agudo, anorexia, debilidad*, y en numerosas ocasiones, *fiebre*.

Las alteraciones metabólicas son las ya descritas, a las que se suma la *hipoglucemia*.

El *tratamiento* debe instaurarse de forma precoz y consiste en la reposición energética de volumen con *cristaloides* junto con *glucocorticoides*. Es necesario administrar 100 mg/6h de hemisuccinato de cortisol y disminuir la dosis en el transcurso de los días; cuando la dosis es inferior a 60 mg/24 h, debe asociarse con fludrocortisona para garantizar la acción mineralocorticoidea.

❖ Retome el caso clínico 2. Calcule la excreción de agua libre de electrolitos en este paciente. ¿Cómo interpreta el resultado?

Teniendo en cuenta la diuresis de 1200 cc en 8 horas, el cálculo de la excreción de agua libre de electrolitos mediante la aplicación de la siguiente fórmula ($V \cdot [1 - ((Na_o + K_o)/Na_p)]$) arroja un valor de + 83 ml (+ 0,17 ml/min).

El resultado indica que existe *cierta capacidad para excretar agua libre*, aunque muy amputada e inapropiada para la natremia plasmática, y en probable relación con la acción tubular de la hormona antidiurética (véase "Fisiología" en *Agua y Sodio*).

❖ ¿Por qué disminuye la natremia en las primeras horas?

En el caso clínico 2 el desastre electrolítico orienta el diagnóstico

La natremia disminuye por el aporte de agua libre hipotónica respecto de la orina. Se administraron 1.000 cm³ de suero salino y 1.500 cm³ de suero glucohiposalino (sodio al 0,3%), lo que implica un aporte de 92,38 mmol de cationes/l, mientras que las pérdidas urinarias fueron, al menos, de 100,5 cationes/l.

❖ **Revise los signos y síntomas que presenta el paciente. ¿Cuál es la hipótesis diagnóstica más plausible?**

*Diagnóstico presuntivo:
hipoaldosteronismo en el seno de
una crisis addisoniana.*

El cuadro clínico es compatible con *hipoaldosteronismo en el seno de una crisis addisoniana* (shock refractario a volumen, dolor abdominal, acidosis metabólica, hiperpotasemia renal e hiponatremia).

❖ **¿Qué tratamiento indica?**

Se indica 250 mg de *dihidro cortisona* por vía intravenosa, y luego, 400 mg/24h por vía intravenosa en infusión continua.

Después de 2 horas, se observa:

- TA: 130/80 mm Hg
- Na_o: 25 mEq/L
- K_o: 50 mEq/L

Previo al tratamiento sustitutivo, se aprecian las siguientes determinaciones:

- cortisol plasmático: 88 nmol/L
- ARP: mayor de 10 ng/ml/h
- aldosterona: < 1 ng/dl.

Insuficiencias suprarrenales secundaria y terciaria

Las insuficiencias suprarrenales secundaria y terciaria son provocadas por:

*Se encuentra afectada la síntesis
de glucocorticoides*

- Déficit de ACTH.
- Alteración hipofisiaria.
- Trastorno hipotalámico.

Sólo se encuentra afectada la *síntesis de hormonas glucocorticoides*, por lo que no se asocia con hiperpotasemia. Tampoco se acompaña por la hiperpigmentación característica de la insuficiencia suprarrenal primaria, al no existir las acciones estimulantes de los melanocitos mediadas por la ACTH.

Aunque con menos frecuencia que en la insuficiencia suprarrenal primaria, también se pueden desencadenar *crisis addisonianas*.

Déficits enzimáticos hereditarios

Se trata de las *hiperplasias adrenales congénitas*. Son alteraciones de origen congénito que provocan el *déficit de las enzimas que participan en la síntesis de las hormonas adrenales*; esta situación genera alteraciones en la producción de cortisol, de esteroides sexuales y de mineralocorticoides, que varían según la enzima afectada (véase Tabla 1).

Hipoaldosteronismo hiporreninémico

Se caracteriza por la disminución de la liberación de renina y un defecto en la secreción de la glándula suprarrenal, por lo que disminuye la aldosterona

El hipoaldosteronismo hiporreninémico es un síndrome caracterizado por la disminución de la liberación de *renina*, junto con un defecto en la secreción de la *glándula suprarrenal*, por lo que disminuye la secreción de aldosterona. A la vez, puede existir una pobre respuesta a la acción de la *aldosterona*.

Representa el 50-75% de las *hiperpotasemias* que se presentan en el adulto y no pueden ser explicadas. Casi siempre existe una *insuficiencia renal crónica*, en especial por nefropatía diabética (50% de los casos) o por nefropatía túbulo-intersticial crónica, aunque puede encontrarse en cualquier *nefropatía* (véase "Caso clínico 6" en *El paciente quirúrgico* y "Trastornos del metabolismo del potasio" en *Enfermedad renal crónica* y "Fisiopatología" en *Potasio*).

Se observa hiperpotasemia asintomática, bajos niveles de renina y de aldosterona, y acidosis metabólica

El paciente que padece hipoaldosteronismo hiporreninémico presenta:

- Hiperpotasemia asintomática.
- Niveles bajos de renina y aldosterona.
- Valores normales de cortisol.

Asimismo, padece *acidosis metabólica*, también de origen renal y con *anión gap normal* (acidosis tubular renal tipo IV) (ver también el capítulo *Acidosis Tubular Renal*).

Seudohipoaldosteronismo

Se caracteriza por la *resistencia a la aldosterona de los órganos diana*, entre los que se incluyen el riñón, el colon y las glándulas sudoríparas, debido a que estos órganos poseen una menor densidad de receptores para los mineralocorticoides (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

EXCESO DE GLUCOCORTICOIDES

Las condiciones clínicas que cursan con exceso de glucocorticoides (véase Tabla 2) se clasifican en:

- *Dependientes de la ACTH*; la patología más representativa es el adenoma hipofisiario productor de ACTH, en el marco de la enfermedad de Cushing.
- *Independientes de la ACTH*; como por ejemplo los tumores suprarrenales productores de glucocorticoides o la administración exógena de corticoides.

CLÍNICA

El cuadro clínico y las alteraciones electrolíticas son muy similares en todas las entidades.

De acuerdo con el tiempo de evolución del *hipercortisolismo*, la mayoría de los pacientes presentan:

- Hipertensión arterial.

La exploración física es anodina, excepto por:

- TA: 200/120 mm Hg
- fondo de ojo con estrechamiento arteriolar, sin hemorragias o exudados
- ausencia de edemas.

Las pruebas complementarias demuestran:

- Hb: 16,7 mg/dl
- Hto: 54%
- creatinina sérica: 0,87 mg/dl
- natremia: 145 mEq/L
- potasemia: 2,4 mEq/L
- cloro: 94 mEq/L
- bicarbonato: 30 mEq/L

Los interrogantes que acarrea este caso podrán irse desvelando a medida que se presenten los conceptos teóricos.

El incremento en la síntesis y la liberación de mineralocorticoides puede producirse por una patología adrenal primaria, por procesos que aumentan la liberación de otros mineralocorticoides distintos de la aldosterona o ser secundario a un incremento en la angiotensina II debido a otras causas

El incremento en la síntesis y la liberación de mineralocorticoides puede producirse por (Tabla 2):

- Una *patología adrenal primaria*, fundamentalmente por adenomas productores de aldosterona.
- Procesos que aumentan la *liberación de otros mineralocorticoides* distintos de la aldosterona y que dificultan su diagnóstico.

Asimismo, el exceso de mineralocorticoides puede ser secundario a un *incremento en la angiotensina II* debido a otras causas (Tabla 2).

El *hiperaldosteronismo que responde a glucocorticoides* es una patología autosómica-dominante poco frecuente, en la que la secreción de aldosterona está controlada sólo por la ACTH. Debe sospecharse su presencia en pacientes jóvenes e hipertensos, con antecedentes familiares de HTA complicada, datos de laboratorio compatibles con hiperaldosteronismo y en los que la dexametasona suprime la aldosterona y normaliza la TA.

Hiperaldosteronismo secundario

Se produce por el estímulo del eje renina-angiotensina. Puede cursar con hipertensión arterial o no, de acuerdo con la causa subyacente (véase Tabla 2).

El *diagnóstico diferencial* entre los hiperaldosteronismos se basa en las *determinaciones de la actividad de renina y de aldosterona plasmáticas* (Fig. 2).

La distinción entre los distintos tipos de hiperaldosteronismo primario requiere *estudios funcionales* que analicen la variación de la aldosterona y la actividad de la renina plasmática con la deambulación o con la sobrecarga salina, y complementarse con técnicas de imagen de las glándulas suprarrenales.

Exceso de acción mineralocorticoide sin hiperaldosteronismo

Se trata de un conjunto de patologías causadas por un exceso de mineralocorticoides distintos de la aldosterona

Se trata de un conjunto de enfermedades en las que *otro corticoide distinto de la aldosterona* es el que actúa en exceso, lo que lleva a un cuadro clínico similar al del hiperaldosteronismo primario, pero con la supresión de la propia aldosterona.

Las entidades incluidas en este grupo son la hiperplasia adrenal congénita, la ingesta crónica de regaliz y el síndrome de Liddle (véase Tabla 2 y "Tubulopatías" en *Enfermedades renales*).

Continúa el caso 3

Se decide efectuar un estudio basal de renina y de aldosterona que muestra los siguientes resultados:

- actividad de renina plasmática: 24 ng/ml/h (rango normal: 1-3 ng/ml/h)
- aldosterona plasmática: 36 ng/dl (rango normal: 5-30 ng/dl).

❖ ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

Las determinaciones hormonales son compatibles con *hiperaldosteronismo secundario a elevación de renina*. Cabe recordar que el hematocrito elevado ya sugería un mecanismo dependiente de la renina.

Sin embargo, la ausencia de hipovolemia y edemas, y la normalidad en el fondo de ojo obligan a *descartar la enfermedad renovascular o los tumores productores de renina* como causa de la HTA de la paciente.

TRASTORNOS DE LA FUNCIÓN PARATIROIDEA

La hormona paratiroidea (PTH), sintetizada por las glándulas paratiroides junto con la calcitonina y el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ conforman un complejo sistema endocrino encargado de regular la homeostasis del calcio y del fósforo (véase "Fisiología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

El trastorno más relevante es el *hiperparatiroidismo primario* por su frecuencia y sus importantes repercusiones.

Las principales alteraciones de la función paratiroidea se detallan en la tabla 3.

Tabla 3. Trastornos de la función paratiroidea

Hipoparatiroidismo

- Idiopático
- Postquirúrgico
- Seudohipoparatiroidismo
 - tipo I
 - tipo II

Hiperparatiroidismo

- Primario
 - adenoma paratiroideo (80%)
 - carcinoma paratiroideo (2%)
 - hiperplasia difusa (15%)
 - ◊ primaria
 - ◊ asociada con neoplasia endocrina múltiple
- Secundario
 - insuficiencia renal crónica
 - déficit o malabsorción de calcio o de vitamina D
 - raquitismo resistente a la vitamina D
 - hipomagnesemia intensa
 - ingestión excesiva de fosfatos inorgánicos

Hiperparatiroidismo primario

El hiperparatiroidismo primario es la causa más frecuente de hipercalcemia

El hiperparatiroidismo primario es causado primariamente por adenomas; su incidencia está disminuyendo en los últimos años, tal vez, por la reducción de la exposición a radiaciones ionizantes, reconocido factor de riesgo de esta enfermedad.

La principal consecuencia del aumento en la síntesis y la liberación de PTH es la *hipercalcemia*. Cabe recordar que ésta se produce como resultado del incremento en la reabsorción ósea, en la reabsorción tubular renal de calcio y en la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, que a su vez, favorece la absorción intestinal de calcio (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*). De hecho, el hiperparatiroidismo primario es la causa más frecuente de hipercalcemia.

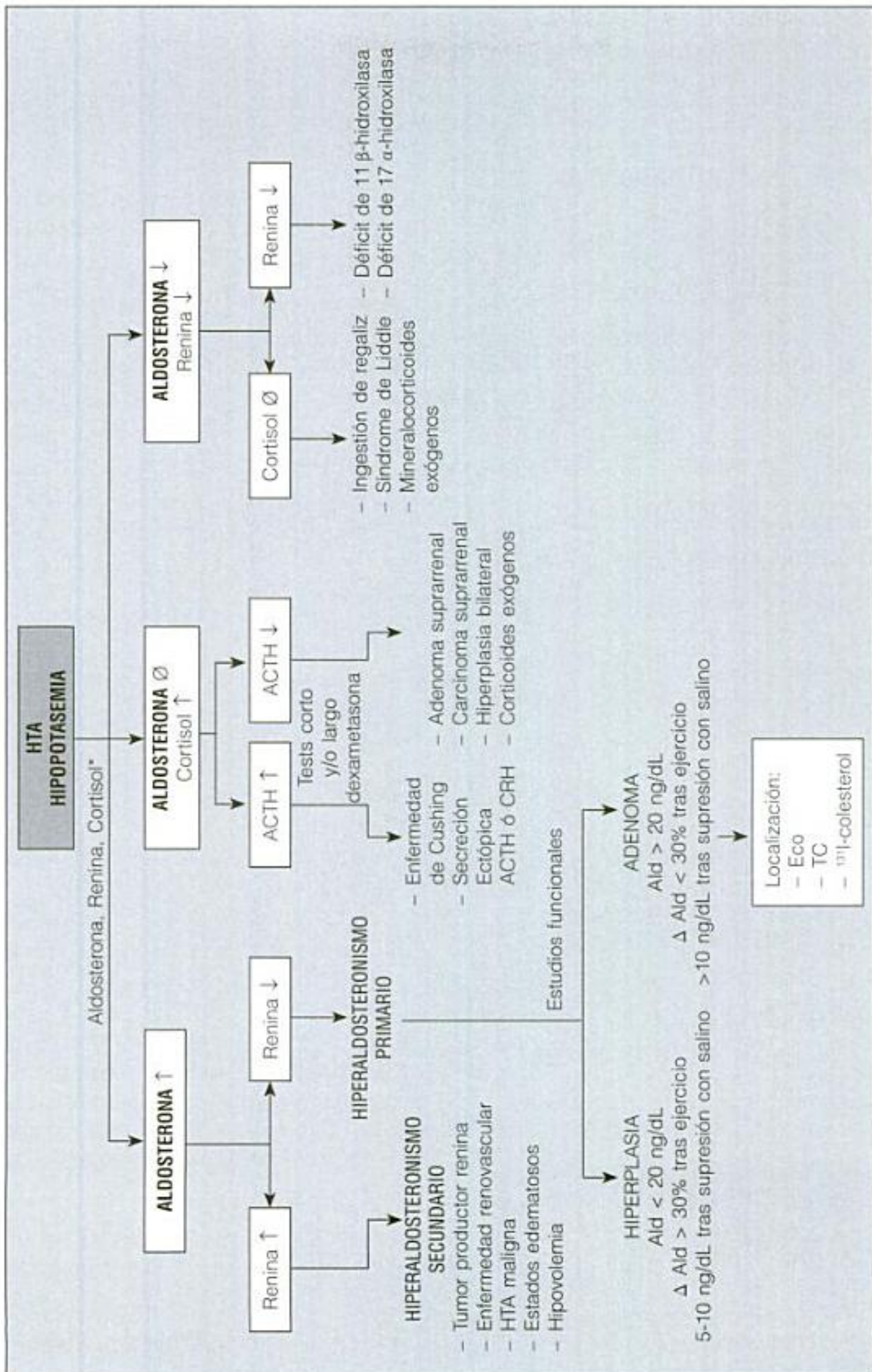


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de los síndromes clínicos que cursan con hipertensión arterial e hipopotasemia.

Las *consecuencias clínicas* a largo plazo dependen de la hipercalcemia mantenida; las más frecuentes son:

Suele cursar de manera asintomática y sus consecuencias clínicas dependen de la hipercalcemia persistente

- Alteraciones óseas en forma de *osteitis fibrosa quística*, debido al aumento y la persistencia de la reabsorción ósea.

• *Litiasis renal*, ya que si bien existe un incremento en la reabsorción tubular renal de calcio, la carga filtrada secundaria a la hipercalcemia es mucho mayor que la capacidad de reabsorción renal.

Otras manifestaciones clínicas, también importantes, son la *hipertensión arterial*, la *úlcera péptica*, la *miopatía* y la *insuficiencia renal*.

En general, la enfermedad cursa de forma *asintomática* y es diagnosticada por la presencia de hipercalcemia en una analítica rutinaria, durante la evaluación de una enfermedad litiasica renal o al valorar una hipertensión arterial.

Crisis paratiroidea

El hiperparatiroidismo muy evolucionado y no diagnosticado puede derivar en una *crisis paratiroidea*, cuadro clínico grave caracterizado por:

- Hipercalcemia severa (habitualmente superior a 15 mg/dl).
- Dolor abdominal.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Insuficiencia renal aguda.
- Confusión.
- Coma.

ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS

Hipercalcemia, hipofosforemia, hipomagnesemia y acidosis metabólica

Las principales manifestaciones electrolíticas del hiperparatiroidismo primario son:

- *Hipercalcemia*.

Producida por los mecanismos ya descritos.

- *Hipofosforemia*.

Resultado de la inhibición de la reabsorción de fósforo, mediada por la PTH a nivel del túbulo proximal. Esta situación *reduce la actividad del cotransportador sodio-fósforo* de la membrana luminal (véase "Fisiopatología" en *Calcio, Fósforo y Magnesio*).

- *Hipomagnesemia*.

Secundaria a la hipermagnesiuria inducida por la hipercalcemia. Es muy discreta, ya que la propia PTH tiene una acción promotora de la absorción tubular renal de magnesio que limita los efectos de la hipercalcemia.

- *Acidosis metabólica*.

La PTH y la hipercalcemia inhiben la reabsorción tubular renal de bicarbonato. Sin embargo, esta acción no se traduce en acidosis metabólica a menos que

Diabetes *mellitus*

INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo se detallan las consideraciones diagnósticas y terapéuticas de las siguientes entidades:

- Cetoacidosis diabética.
- Hiperglucemia no cetósica.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

CASO CLÍNICO 1

Paciente en tratamiento antibiótico por absceso bucal, que presenta un estado semicomatoso, dolor abdominal e hiperglucemia

Se trata de un paciente de 17 años, sin antecedentes destacables, que es trasladado al servicio de urgencias en *estado semicomatoso*.

En las dos últimas semanas ha recibido tratamiento *con antibióticos por un absceso bucal*. Desde el inicio del cuadro, además del dolor localizado en la zona bucal, *su estado general ha ido deteriorándose*:

- aumento de la frecuencia miccional
- fiebre inicial convertida en febrícula persistente
- pérdida del apetito.

El día previo a su ingreso presenta *vómitos* y sufre un intenso *dolor abdominal*, que coincide con la disminución del nivel de conciencia. Pasa de la somnolencia a la *semiinconsciencia*, razón por la que sus padres le trasladan al hospital.

En el momento de su ingreso se encuentra en *estado semicomatoso*, con *extremidades calientes* y signos físicos de *deshidratación* moderada; además, presenta:

- TA: 95/70 mm Hg
- temperatura: 37,8 °C
- FC: 110 lpm
- FR: 30 rpm.

La exploración física no revela peritonismo y los signos meníngeos son negativos. Se aprecian *adenopatías inframandibulares*, pero no se observa absceso a nivel bucal.

Los datos analíticos muestran:

- glucemia: 548 mg/dl
- natremia: 130 mEq/L
- potasemia: 6,1 mEq/L
- cloro: 91 mEq/L
- urea: 67 mg/dl
- osmolalidad: 315 mOsm/kg,
- pH: 7,12
- pCO₂: 20 mm Hg
- bicarbonato: 12 mEq/L
- anión gap: 27 mEq/L
- cetonuria: +++++, medida con tira reactiva.

Se extraen muestras para hemocultivo y se solicitan electrocardiograma y radiografía de tórax.

DIAGNÓSTICO

❖ ¿Cuál es el diagnóstico?

Los datos clínicos y analíticos son concluyentes respecto del diagnóstico en este caso; se trata de una *cetoacidosis en el debut de una diabetes mellitus* (cetoacidosis diabética-CAD).

Los parámetros hidroelectrolíticos así lo confirman:

La presencia de hiperglucemia, cetonuria y acidosis metabólica con anión gap aumentado confirman la cetoacidosis diabética

- Hiperglucemia.
- Cetonuria.
- Acidosis metabólica con anión gap elevado (>18 mEq/L).

(Véase "Acidosis metabólica" en *Ácido-base*).

La cetoacidosis diabética se presenta cuando la velocidad de producción de cuerpos cetónicos es mayor que su utilización en los tejidos periféricos y su aclaramiento renal

La captación periférica de glucosa disminuye, y aumentan la proteólisis y la lipólisis. El *glicerol* y la *alanina*, que se producen en la grasa y en el músculo, sirven de sustrato para la gluconeogénesis hepática. La *glucogenólisis hepática* contribuye ligeramente a la hiperglucemia. Cuando el dintel renal para la glucosa se excede, la diuresis osmótica origina la pérdida de agua y de electrolitos. En el hígado, los *ácidos grasos* no esterificados producto de la lipólisis son convertidos en cuerpos cetónicos.

La cetoacidosis diabética se presenta cuando la *velocidad en la producción* de cuerpos cetónicos es *mayor que su utilización* en los tejidos periféricos (cerebro y músculo) y su aclaramiento renal.

TRATAMIENTO

Los objetivos terapéuticos son:
 - normalizar la glucemia
 - suprimir la producción de cuerpos cetónicos y corregir la acidosis metabólica
 - corregir el déficit de líquidos y electrolitos

❖ ¿Qué tratamiento considera el más indicado para la cetoacidosis diabética?

El tratamiento correcto es el que consigue normalizar el entorno metabólico alterado; para ello, es necesario identificar la causa desencadenante del trastorno y resolverla.

Los *objetivos* terapéuticos son:

- Normalizar la glucemia con dosis eficaces de *insulina*.
- Suprimir la producción de cuerpos cetónicos y corregir la acidosis metabólica mediante el aporte de insulina, y en casos extremos, de bicarbonato.
- Corregir el déficit de líquidos y electrolitos con la *administración de agua, cloruro sódico y potasio*.

Es decir, debe administrarse:

- *Insulina*.

Insulina:
 se indica por vía endovenosa para normalizar la glucemia y corregir la acidosis.
 Cuando la glucemia desciende por debajo de 250 mg/dl, se reduce la dosis horaria de insulina y se añade glucosa intravenosa hasta que la acidosis se haya resuelto y el paciente esté comiendo. Entonces, se inicia el tratamiento con insulina de acción rápida subcutánea, manteniendo la infusión intravenosa hasta una hora después de la administración subcutánea

Se indica un bolo inicial de 6-10 UI de insulina rápida humana; luego, la dosis es 5-10 UI/h (0,1 UI/kg de peso/hora). La insulina se administra por *vía endovenosa disuelta en suero salino fisiológico y en infusión continua*, debido a su corta vida media. Con este aporte, se consigue corregir la cetosis y la lipólisis.

El *descenso* de la glucemia que se espera respecto del valor inicial es del 30% en las primeras 2-4 horas y del 50% luego de 6-8 horas.

El 10% de las cetoacidosis diabéticas son sumamente *resistentes a la insulina*, por lo que no se observa esta evolución. En estos casos, y una vez comprobada la permeabilidad de la vía, se duplica la dosis de insulina infundida (10-20 UI/h o 0,2 UI/kg/h).

Se entiende que no es necesario administrar bicarbonato ni potasio en este momento.

Continúa el caso Una nueva analítica revela:

- glucosa: 412 mg/dl
- potasemia: 4,3 mEq/L
- natremia: 132 mEq/L

Gasometría venosa

- pH: 7,24
- bicarbonato: 17 mEq/L

De acuerdo con estos resultados, se indica el aporte de *potasio* en forma de 20 mEq KCl/h. El dolor abdominal y los vómitos ceden tres horas más tarde.

Después de 5 horas de tratamiento, la glucemia capilar muestra una glucemia de 260 mg/dl.

❖ **¿Cuál es su indicación en este momento? Si la evolución de este paciente es la esperada, ¿cuál es la conducta por seguir?**

Una vez que el paciente comienza a comer, se suspenden los sueros y la insulina endovenosa para administrar insulina rápida subcutánea

Se administra 3 UI/h de *insulina* disuelta en suero glucosado al 5%.

Veinticuatro horas después de la llegada del paciente al hospital, comienza a tolerar la ingesta de líquidos. Ante la buena evolución y la restauración de una dieta completa, a las 48 horas se suspenden los sueros y la insulina endovenosa.

Media hora antes de retirársele la perfusión de insulina, se le administra *insulina rápida subcutánea*. La pauta de insulina subcutánea utilizada es la siguiente: 3 dosis preprandiales de insulina rápida y una dosis nocturna de insulina NPH. Se calcula la dosis inicial a razón de 0,6 UI/kg/día, ajustándola posteriormente de acuerdo con los resultados de las glucemias capilares preingesta y postingesta.

El resultado del hemocultivo resulta negativo y se completa una semana de tratamiento con antibióticos por vía oral debido a la infección bucal.

HIPERGLUCEMIA NO CETÓSICA

CASO CLÍNICO 2

*Paciente diabética
sin control médico, que ingresa
en estado de coma*

Una mujer de 72 años es trasladada al servicio de urgencias en *estado de coma*. Entre sus antecedentes se destaca *una fractura de cadera* producida nueve años atrás; como resultado de esta situación, se le diagnostica *diabetes* y es tratada con dieta hipocalórica.

Inicialmente, asiste a los controles con su médico de cabecera, quien en alguna ocasión le indica tratamiento con antidiabéticos orales. *En los últimos años no acude al médico, y por tanto, se desconoce su evolución.*

Vive sola y no existen referencias de lo ocurrido días anteriores. Un vecino la encuentra inconsciente y avisa al servicio de urgencias.

En la exploración se aprecia *coma profundo* y signos muy evidentes de *deshidratación*; además, presenta:

- TA: 100/60 mm Hg
- FC: rítmica a 110 lpm
- FR: 18 rpm
- temperatura: 37,8° C.

La exploración cardiorrespiratoria, abdominal y de las extremidades es normal.

Los datos analíticos en el momento de su ingreso son los siguientes:

- glucosa: 987 mg/dl
- natremia: 143 mEq/L
- potasemia: 5 mEq/L
- cloro: 103 mEq/L
- bicarbonato: 23 mEq/L
- urea: 170 mg/dl (BUN: 79 mg/dl)
- creatinina: 1,9 mg/dl
- osmolaridad: 370 mOsm/L
- prueba de cuerpos cetónicos en el suero: débilmente positivo

DIAGNÓSTICO

Coma hiperosmolar no cetósico por:

- diabetes tipo 2
- inconsciencia
- deshidratación
- hiperglucemia severa
- posible estado de estrés

❖ **El diagnóstico es coma hiperosmolar no cetósico. ¿Cuáles son los signos e indicios que permiten llegar a esta conclusión?**

Se trata de una paciente *diabética tipo 2, inconsciente, deshidratada y con hiperglucemia severa.*

Del mismo modo que ocurre con la cetoacidosis, es posible que el cuadro se precipite por un *estado de estrés* (cirugía, infección, trauma, etc.); esta situación provoca, en parte, el aumento de

En este caso clínico, se indica solución salina al 0,45% hasta lograr la normalización

Teniendo en cuenta la situación de esta paciente, la reposición inicial debe realizarse con *solución salina al 0,45%* hasta lograr la normalización. *La repleción del volumen extracelular no debe*

ser rápida porque ello podría inducir a una brusca reducción de la osmolalidad efectiva, con el consecuente peligro de edema cerebral (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

- *Insulina.*

**Insulina:
el descenso de la glucemia
debe ser paulatino.
La vía de administración
de la insulina
suele ser la intravenosa**

El descenso de la glucemia debe ser paulatino, con el objeto de impedir la reducción brusca de la osmolaridad y la entrada de líquido en las células cerebrales. Por consiguiente, se pretende la *disminución de 100-150 mg/dl por hora* en las cifras de glucosa, y para lograrlo,

se aconseja:

- Dosis de carga: 15-20 unidades de insulina regular.
- Cada hora: 8-15 unidades hasta el control razonable de las alteraciones bioquímicas.

En general, la dosis resulta suficiente, aunque en pacientes seleccionados existe una cierta resistencia, que se vence duplicando las dosis, si luego de 2 ó 3 horas no se observa una respuesta adecuada en la reducción de la glucemia.

Inicialmente, la *vía de administración* preferida es la *intravenosa* (40 unidades de insulina regular en 100 ml de suero salino isotónico para pasar a un ritmo de 20-30 ml/h). Sin embargo, las vías intramuscular y subcutánea son igualmente efectivas.

Asimismo, es preciso *controlar el descenso* de las cifras de *potasio* con el aporte necesario.

Debe controlarse el potasio

De acuerdo con cada caso particular, son necesarias, además, otras medidas terapéuticas; por ejemplo, el oxígeno, los antibióticos o el soporte respiratorio.

La paciente *fallece* 56 horas después de su ingreso por un *accidente cerebrovascular agudo* (ACVA), tras una buena respuesta inicial y después de habersele controlado sus alteraciones hidroelectrolíticas. La mortalidad de esta complicación se estima en el 50%.

Bibliografía

Trastornos endocrinos

Revisiones generales

Dubose T, Hamm; Acid Base and Electrolyte Disorders. A Companion to Brenner & Rector's The Kidney. Ed Saunders, Philadelphia; 2003.

- Halperin ML, Goldstein MB: Fluid Electrolyte and Acid-Base Physiology. A problem-based approach. 3rd Ed. Saunders, Philadelphia; 1999.
- Kokko JP, Tannen RL eds: Fluids and Electrolytes. 3rd Ed. Saunders, Philadelphia; 1996.
- Rose BD. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders, 4th ed. McGraw-Hill, New York; 1994.
- Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed. McGraw-Hill, New York; 2001.
- Schrier RW: Renal and Electrolyte disorders, 5th Ed. Lippincott-Raven, Philadelphia; 1997.

Citas

- Baajafer FS, Hammami MM, Mohamed GE. Prevalence and severity of hyponatremia and hypercreatininemia in short-term uncomplicated hypothyroidism. J Endocrinol Invest. 1999;22:35-9.
- Biglieri EG. Spectrum of mineralocorticoid hipertensión. Hipertensión. 1991;17:251-61.
- Bondeson AG, Bondeson L, Thompson NW. Clinicopathological peculiarities in parathyroid disease with hypercalcaemic crisis. Eur J Surg. 1993;159:613-7.
- Botero-Vélez M, Curtis JJ, Warnock DG. Brief report: Liddle's syndrome revisited: A disorder of sodium reabsorption in the distal tubule. N Engl J Med. 1994;330:178-81.
- Dluhy RG. Screening for genetic causes of hypertension. Curr Hypertens Rep 2002;4: 439-44.
- Dubois RN, Abramson SB, Crofford L, Gupta RA, Simon LS, Van de Putte LB, et al. Cyclooxygenase in biology and disease. FASEB J. 1998;12:1063-73.
- Ganguly A. Primary aldosteronism. N Engl J Med. 1998;339:1828-34.
- Guay Woodford LM: Bartter syndrome: unravelling the pathophysiologic enigma. Am J Med. 1998;105:151-61.
- Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatraemia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin Lancet. 1997;350:755-6.
- Invitti C, Giraldi FP, de Martín M, Cavagnini F. Diagnosis and management of Cushing's syndromes: results of an Italian multicentre study. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84: 440-8.
- Jadoul M, Ferrant A, De Plaen JF, Crabbe J. Mineralocorticoids in the management of primary adrenocortical insufficiency. J Endocrinol Invest. 1991;14:87-91.
- Lipsky PE, Brooks P, Crofford LJ, Dubois R, Graham D, Simon LS et al. Unresolved issues in the role of cyclooxygenase-2 in normal physiologic process and idesease. Arch Intern Med. 2000;160:913-20.
- Litchfield WR, Coolidge C, Silva P, Lifton RP, Fallo F, Williams GH et al. Impaired potassium-stimulated aldosterone production: a possible explanation for normokalemic glucocorticoid-remediable aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:1507-10.
- Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. Arch Intern Med. 1999;159:601-6.
- McMahon GT, dluhy RG. Glucocorticoid-remdidable aldosteronism. Cardiol Rev 2004; 12:44-8.
- Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet 2005; 365:2125-36
- Nadler JL, Lee FO, Hsueh W. Evidence of prostacyclin deficiency in the syndrome of hyporeninemic hypoaldosteronism. N Engl J Med. 1986;314:1015-20.
- Nishizaka MK, Calhoun DA. Primary aldosteronism: diagnostic and therapeutic considerations. Curr Cardiol Rep 2005; 7:412-7.

- Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med*. 1989;321:492-6.
- Olchovsky D, Ezra D, Vered I, Hadani M, Shimon I. Symptomatic hyponatremia as a presenting sign of hypothalamic-pituitary disease: a syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)-like glucocorticosteroid responsive condition. *J Endocrinol Invest* 2005;28:151-6.
- Prieto de Paula JM, Villamandos Nicas V, Guillem Ares E. Hiponatremia, hipotiroidismo primario y secreción inadecuada de hormona antidiurética. *Rev Clin Esp*. 1997;197:593-4.
- Reynolds RM, Seckl JR. Hyponatraemia for the clinical endocrinologist. *Clin Endocrinol* 2005;63:366-74.
- Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81:2036-40.
- Speiser PW, Dupont J, Zhu D. Disease expression and molecular genotype in congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Invest*. 1992;90:584-95.
- Zelikovic I. Hypokalaemic salt-losing tubulopathies: an evolving story. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1696-1700.
- Ziegler R. Hypercalcemic crisis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:S17-S3-9.

Diabetes mellitus

- Alberti KG. Principles and practice of endocrinology and metabolism. K. Becker JB. Lippincott Company; 1995. p. 1316-25.
- Becker JB ed. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 3rd ed. Lippincott Company; 2001.
- Khardori R, Soler MG. Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic syndrome. Report of 22 cases and brief review. *Am J Med*. 1984;77:899-905.
- Pickup J, Williams G ed. Textbook of Diabetes, 3rd ed. Blackwell Science Ltd; 2002.
- Rose BD. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders, 4th ed. McGraw-Hill, New York; 1994. p. 545-51.
- Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed. McGraw-Hill, New York; 2001.
- Kruszynska Y. Textbook of diabetes. J. Pickup and G. Willimas. Blackwell Science Ltd. 1997; 39.1-39.15.

Alteraciones en el metabolismo del agua y del sodio en pacientes con ascitis

R. Ortega

P. Ginès

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones de la función renal en los pacientes cirróticos son, inicialmente, la retención de sodio, seguida por la incapacidad para excretar agua, y por último, la vasoconstricción renal

En el curso de la cirrosis hepática, los pacientes presentan un *deterioro progresivo de la función circulatoria y renal*, situación que les impide mantener el volumen del líquido extracelular dentro de límites normales, motivo por el cual el exceso se acumula en la cavidad peritoneal en forma de *ascitis* y en el tejido intersticial como *edemas*.

Desde el punto de vista cronológico, la alteración más temprana de la función renal en los pacientes cirróticos es la retención de sodio, seguida por la incapacidad para excretar agua, y finalmente, la vasoconstricción renal. La *retención de sodio* da lugar a la formación de *ascitis* y *edemas*, mientras que la *incapacidad para excretar agua* provoca *hiponatremia dilucional*. Por último, la *vasoconstricción* renal intensa origina el denominado *síndrome hepatorenal*.

A continuación se presentan ejemplos clínicos de las alteraciones de la función renal, la homeostasis de los líquidos corporales y de los electrolitos en la *cirrosis hepática*. Se incluyen recomendaciones sobre la actitud diagnóstica y terapéutica más adecuada, de acuerdo con las evidencias clínicas recientes.

CASO CLÍNICO 1

Paciente con hepatopatía crónica, que presenta ascitis

Una mujer de 46 años, con diagnóstico de *hepatopatía crónica* por virus de hepatitis C efectuado hace tres años, asiste a la consulta ambulatoria del hospital por presentar *aumento del perímetro abdominal y edema periférico* de una semana de evolución.

En el examen físico se aprecia:

- buen estado nutricional
- ascitis moderada
- edemas maleolares.

Si bien la analítica hepática, los electrolitos y el perfil renal son normales, se observa una *moderada retención renal de sodio* (sodio en la orina de 24 horas: 30 mEq/día en condiciones de ingesta libre de sodio).

Se diagnostica *síndrome ascítico-edematoso secundario a cirrosis hepática* por virus de hepatitis C.

Por tanto, se inicia el tratamiento con *dieta hiposódica* (60 mEq/día) y 100 mg/día de *espironolactona*.

ASCITIS CON MODERADA RETENCIÓN RENAL DE SODIO

❖ **¿Cuál es el mecanismo responsable de la retención renal de sodio en el paciente con cirrosis hepática?**

La hipertensión portal en los pacientes cirróticos ocasiona una vasodilatación arterial esplácnica, que conduce a un aumento del flujo sanguíneo en la circulación esplácnica y a una disminución del volumen arterial efectivo

La *hipertensión portal* en los pacientes cirróticos ocasiona una vasodilatación arterial esplácnica, que conduce a un aumento del flujo sanguíneo en la circulación esplácnica y a una disminución del volumen arterial efectivo. Esta situación provoca la *activación*, mediada por barorreceptores de alta presión, de los *sistemas antinatriuréticos y vasoconstrictores*, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema nervioso simpático (SNS).

El *resultado final* es un aumento en la reabsorción tubular de sodio, un aumento en la reabsorción isosmótica de agua, la expansión del volumen plasmático total y extracelular, y la acumulación de líquido en forma de *ascitis y edemas* (véase "Fisiología" en *Agua y Sodio*).

TRATAMIENTO

❖ **¿Está de acuerdo con el tratamiento adoptado? ¿Por qué?**

Los antagonistas de la aldosterona, como la espironolactona, constituyen los diuréticos de primera elección, debido al hiperaldosteronismo existente en la mayoría de estos pacientes

El *objetivo* del tratamiento en el paciente cirrótico con ascitis es *alcanzar un balance negativo de sodio*, que puede conseguirse a través de:

- La disminución de la ingesta de sodio en la dieta (de los 100-200 mEq/día de una dieta libre en sodio a 40-60 mEq/día).

- El aumento de la excreción urinaria de sodio mediante el uso de diuréticos.
- La combinación de ambos.

La espironolactona se administra a dosis bajas-moderadas

Los *antagonistas de la aldosterona*, como la *espironolactona* o la *esplerona*, constituyen los diuréticos de primera elección, debido al *hiperaldosteronismo* existente en la mayoría de estos pacientes (véase "Exceso de mineralocorticoides" en *Trastornos endocrinos y diabetes mellitus*). En el supuesto de una primera descompensación ascítica con moderada retención renal de sodio (sodio urinario entre 10 y 40 mEq/día), tal como presenta el paciente de este caso clínico, la espironolactona se administra a *dosis bajas-moderadas*, entre 50 y 200 mg/día. Este fármaco y sus metabolitos tienen una *vida media prolongada*, por lo que se recomienda administrarlo *una sola vez al día*.

La eficacia del tratamiento se evalúa mediante el *control del peso corporal*. Las dosis de diuréticos deben ser ajustadas para alcanzar una pérdida de peso no mayor de 1.000 g/día en pacientes con ascitis y edemas periféricos, y no superior a 500 g/día en pacientes sin edemas.

Una vez desaparecidos la ascitis y los edemas, la ingesta de sodio puede aumentarse de forma moderada, manteniéndose la dosis mínima necesaria de espironolactona con el objeto de evitar su reaccumulación.

CONTINÚA EL CASO

Seis meses más tarde, la paciente ingresa en el hospital con ascitis y edemas; cuatro semanas antes, había *aumentado* progresivamente la *dosis de espironolactona hasta 300 mg/día* y no hubo respuesta.

En el examen físico, la paciente presenta *ascitis grado II/III y edemas*.

La analítica muestra:

- sodio plasmático: 138 mEq/L
- potasio: 4,3 mEq/L
- creatinina sérica: 0,9 mg/dl
- sodio en la orina: 6 mEq/día.

En condiciones basales (reposo, dieta hiposódica y sin diuréticos), se observan los siguientes valores:

- renina plasmática: 2,1 ng/ml/h (rango normal: < de 1,2 ng/ml/h)
- aldosterona: 87 ng/dl (rango normal: 24 ± 2 ng/dl)
- norepinefrina: 436 pg/ml (rango normal: 233 ± 17 pg/ml)
- factor natriurético atrial: 44 fmol/ml (rango normal: 6 ± 0,5 fmol/ml).

Se realiza una *paracentesis de 10 litros*, junto con la administración de *albúmina al 20% por vía intravenosa*; la dosis es de 8 g por cada litro de ascitis extraído.

La paciente recibe el alta, previa indicación de *espironolactona 200 mg/día* y *furosemida 40 mg/día*.

En las semanas siguientes, no se produce reacumulación de la ascitis, de forma que la *dosis de diuréticos se reduce* a 100 mg/día de espironolactona y a 20 mg/día de furosemida.

Se inicia la evaluación para someterla a un trasplante hepático y la paciente es incluida en la lista de espera.

ASCITIS CON INTENSA RETENCIÓN RENAL DE SODIO

A medida que la cirrosis hepática progresa, se produce una mayor activación del SRAA y del SNS, que conduce a una retención renal de sodio más intensa

❖ ¿Cómo explica el hecho de que reapareciera la ascitis en esta paciente, a pesar del tratamiento diurético recibido?

A medida que la cirrosis hepática progresa, se produce una *activación mayor de los sistemas antinatriuréticos-vasoconstrictores* (SRAA y SNS), lo que conduce a una retención renal de sodio más intensa.

En esta fase, la osmolaridad plasmática y el sodio sérico se mantienen dentro de los niveles normales, siempre que la ingesta de líquidos (la administración de líquidos por vía endovenosa en caso de hospitalización) no sea excesiva. El filtrado glomerular se mantiene normal o sólo ligeramente disminuido, debido a que la actividad de los sistemas vasoconstrictores a nivel renal es antagonizada por un aumento de la producción de sustancias vasodilatadoras, en especial las prostaglandinas.

TRATAMIENTO

❖ ¿Cuál es el tratamiento de elección para el paciente con ascitis de gran volumen y retención intensa de sodio?

Paracentesis terapéutica asociada con albúmina

Los estudios prospectivos, aleatorizados y controlados que compararon los diuréticos con la *paracentesis terapéutica asociada con albúmina* demostraron que ésta técnica es segura, produce menos efectos secundarios que los diuréticos y acorta la estancia hospitalaria, si bien no han mostrado un beneficio sobre la supervivencia.

La principal complicación de la paracentesis evacuadora es la disfunción circulatoria postparacentesis

La principal *complicación* de la paracentesis evacuadora es la *disfunción circulatoria* postparacentesis, que afecta en forma adversa el pronóstico de los pacientes y puede ser *prevenida* satisfactoriamente con el uso de albúmina. Si se extraen *más de 5 litros*, la dosis recomendada es de *8 g de albúmina por vía endovenosa por cada litro de ascitis extraído*. En cambio, si la paracentesis es *menor de 5 litros*, pueden emplearse otros expansores, como el dextrano 70 y la poligelina en dosis similares.

Cabe recordar que la paracentesis no modifica la retención renal de sodio existente, de forma que los pacientes requieren *diuréticos* luego de la paracentesis para evitar la reacumulación de la ascitis.

❖ **¿Recomienda la restricción muy severa de sodio en la dieta? ¿Por qué?**

La ingesta de sodio debe mantenerse entre 40 y 60 mEq/día

La ingesta de *sodio* debe mantenerse entre 40 y 60 mEq/día a fin de reducir los requerimientos de diuréticos y retrasar la reaccumulación de ascitis.

Una disminución en la ingesta de sodio por debajo de 20 mEq/día no es bien tolerada por la mayoría de los pacientes y puede traer consecuencias adversas sobre el estado nutricional.

❖ **¿Qué relación existe entre la intensidad de la retención renal de sodio y la respuesta al tratamiento con diuréticos?**

A medida que *progres*a la cirrosis y se hace mayor la activación de los sistemas antinatriuréticos, la intensa retención renal de sodio ocasiona una *resistencia a la acción de los diuréticos*, por lo que se requieren dosis más altas de espironolactona para controlar la ascitis y prevenir su recidiva.

Si con las dosis iniciales de diuréticos no se obtiene una respuesta óptima, se aumentan las de manera escalonada cada 4-7 días

Una alternativa que puede utilizarse es la *combinación de espironolactona con diuréticos del asa*, como la furosemida, pero se desconoce si este esquema mejora la respuesta en comparación con la administración de espironolactona como

única medida terapéutica. El objetivo del tratamiento combinado es *bloquear la reabsorción de sodio en diferentes sitios de la nefrona* (asa de Henle y túbulo distal).

Las complicaciones asociadas con el uso de diuréticos son: hiponatremia, hipo e hiperpotasemia, encefalopatía hepática e insuficiencia renal

Si con las dosis iniciales de diuréticos no se obtiene una respuesta óptima (pérdida de peso menor de 200 g/día), se aumentan de *manera escalonada* cada 4-7 días hasta las *dosis máximas* recomendadas de 400 mg de espironolactona y 160 mg de furosemida, o bien hasta la

aparición de los efectos adversos relacionados con el tratamiento. Las principales *complicaciones* asociadas con el uso de diuréticos son:

- Hiponatremia.
- Hipopotasemia e hiperpotasemia.
- Encefalopatía hepática.
- Insuficiencia renal.

Debe vigilarse el cumplimiento de la dieta hiposódica y la toma de los diuréticos antes de proceder a modificar las dosis.

La paciente del caso clínico 1 respondió al tratamiento combinado de espironolactona y furosemida, por lo que pudo prevenirse la reaccumulación de la ascitis de manera eficaz, y posteriormente, pudieron reducirse las dosis a la mitad.

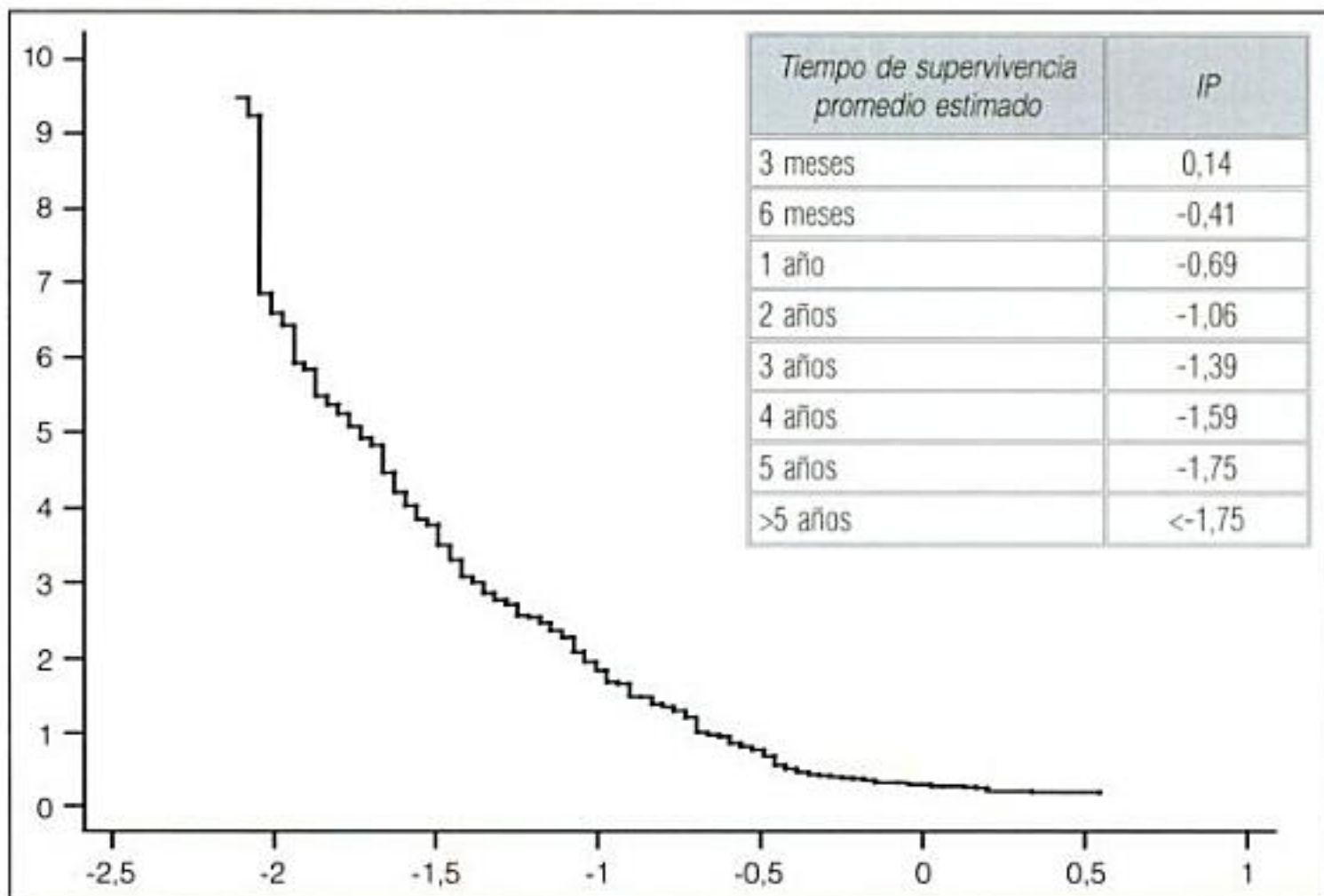


Figura 1. Mediana de supervivencia de los pacientes con cirrosis y ascitis, estimado en función del índice pronóstico (IP).

Tabla 1. Índice pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática y ascitis

Variables	Coeficiente
Diuresis tras sobrecarga de agua*	-0,071
Presión arterial media	-0,0178
Clasificación de Child-Pugh **	0,4738
Creatinina sérica	0,3433

* Prueba de sobrecarga acuosa: se administra 20 ml/kg endovenoso de suero glucosado al 5% en 45 minutos. Posteriormente, se recoge la orina en tres períodos con intervalos de 30 minutos, reponiendo con suero glucosado al 5% el volumen de orina eliminado en cada período. Finalmente, se calcula el volumen minuto de orina.

** La clasificación de Child-Pugh se calcula sobre la base de cinco variables, a cada una de las cuales se le asigna entre 1 y 3 puntos: *encefalopatía hepática* (ausente: un punto; grado I-II: dos puntos y grados III-IV: 3 puntos), *ascitis* (ausente: un punto; moderada: dos puntos; severa: 3 puntos), *bilirrubina sérica* (< 2mg/dl: un punto; 2-3 mg/dl: dos puntos; > 3 mg/dl: 3 puntos), *albúmina sérica* (>35 g/L: un punto; entre 35 y 28 g/L: dos puntos; < 28 g/L: 3 puntos) y *tiempo de protrombina* (>50%: un punto; 50-30%: dos puntos y < 30%: 3 puntos). Los pacientes Child A tienen menos de 6 puntos; los Child B entre 6 y 9 puntos; los Child C tienen entre 10 y 15 puntos.

Índice pronóstico: $-0,071 \times \text{diuresis después de una sobrecarga de agua (ml/min)} - 0,0178 \times \text{presión arterial media (mm Hg)} + 0,4738 \times \text{Child-Pugh (B = 0; C = 1)} + 0,3433 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}$.

- *Intratable con diuréticos*; que implica la aparición de *complicaciones* (encefalopatía, hiponatremia, hiperpotasemia o insuficiencia renal) e impide el uso de dosis máximas que resulten eficaces.

La paciente del caso clínico 1 presenta *ascitis intratable con diuréticos*, puesto que se evidencia un deterioro de la función renal asociado con hiponatremia, hipopotasemia y encefalopatía, que se *revierte* al suspender los diuréticos.

TRATAMIENTO

❖ **¿Cuál es el tratamiento más adecuado para la ascitis refractaria? ¿Está de acuerdo con la conducta terapéutica adoptada?**

Una alternativa a la paracentesis y albúmina es la derivación percutánea portosistémica intrahepática

En la actualidad, se considera que la *paracentesis evacuadora asociada con la administración de albúmina* constituye el tratamiento de elección en los pacientes cirróticos con ascitis

refractaria.

Una alternativa a la paracentesis y albúmina es la derivación percutánea portosistémica intrahepática (DPPI), que consiste en colocar una *prótesis autoexpandible* por vía yugular interna, entre una vena suprahepática y una rama de la vena porta. A pesar de que la DPPI facilita el control de la ascitis refractaria al reducir la actividad de los sistemas antinatriuréticos, puede precipitar *encefalopatía y deterioro de la función hepática*.

HIPONATREMIA DILUCIONAL

❖ **¿Qué medidas terapéuticas son necesarias para un paciente cirrótico con hiponatremia dilucional?**

Es secundaria a un trastorno en la excreción de agua, debido a una hipersecreción no osmótica de arginina vasopresina

La hiponatremia (sodio plasmático < de 130 mEq/L) en el paciente con cirrosis hepática y ascitis es secundaria a un trastorno en la excreción de agua, debido a una *hipersecreción no osmótica de arginina vasopresina* (AVP). Tiene una prevalencia del 30% en pacientes hospitalizados (véase "Trastornos del agua y del sodio" en *Agua y Sodio*).

El *tratamiento* actual consiste en:

- Restringir los líquidos (750-1.000 ml/día).
- Evitar el uso de solución salina hipertónica, que empeoraría la retención de sodio y aumentaría la ascitis y los edemas, debido a que la hiponatremia dilucional del paciente cirrótico con ascitis ocurre en el contexto de un aumento del sodio corporal total.

Con la utilización de los diuréticos ahorradores de K y la restricción de sodio, una vez resueltos los edemas, el paciente puede presentar depleción de volumen, y desarrollar hiperpotasemia e insuficiencia renal

Se han iniciado ensayos clínicos con dos tipos de fármacos en pacientes con cirrosis e hiponatremia dilucional; estos medicamentos son los denominados *acuaréticos*: antagonistas no peptídicos de los receptores V2 de la AVP y agonistas k-opioides. Dichos fármacos no se hallan todavía disponibles y requieren estudios aleatorizados antes de poder recomendar su utilización en la clínica médica.

La hiponatremia asociada con el uso de diuréticos suele mejorar al suspender estos medicamentos, tal como sucedió en este caso clínico.

Cabe recordar que con la utilización de los *diuréticos* ahorradores de K y la *restricción de sodio*, una vez resueltos los edemas, el paciente puede presentar depleción de volumen, y desarrollar hiperpotasemia e insuficiencia renal.

Finaliza el caso

Dos meses más tarde, la paciente es ingresada por *ascitis, edemas, oliguria y encefalopatía hepática*.

En el examen físico se observa:

La paciente presenta cirrosis, ascitis y síndrome hepatorenal

- TA: 80/50 mm Hg
- ascitis grado II/III
- edemas maleolares
- asterixis.

La analítica muestra:

- creatinina: 3,2 mg/dl
- BUN: 80 mg/dl
- sodio plasmático: 124 mEq/L
- potasio plasmático: 5,3 mEq/L
- sodio urinario: 1 mEq/día
- actividad de renina plasmática: 25 ng/dl/h
- aldosterona: 360 ng/dl
- norepinefrina: 1749 pg/ml
- factor natriurético atrial: 143 fmol/ml

Diez días antes, la creatinina era de 1,5 mg/dl y el BUN de 56 mg/dl.

El diagnóstico es *síndrome hepatorenal tipo 1*, motivo por el cual se inicia el tratamiento con *terlipresina* por vía intravenosa (0,5 mg cada 4 horas) y la administración de *albúmina*.

A los 4 días de iniciado el tratamiento, el estado general de la paciente *mejora*, desaparece la encefalopatía y aumenta la presión arterial media.

La analítica demuestra que:

- la creatinina sérica disminuye: 1,4 mg/dl
- el sodio plasmático aumenta: 132 mEq/L
- el potasio disminuye: 4,1 mEq/L
- la actividad de renina plasmática, la aldosterona y la norepinefrina disminuyen.

Se suspende la terlipresina y la albúmina intravenosa. La paciente es *trasplantada* con éxito dos meses más tarde.

SÍNDROME HEPATORRENAL

El síndrome hepatorrenal (SHR) representa la manifestación más avanzada de la disfunción circulatoria sistémica característica de la cirrosis.

❖ ¿Cuál es el mecanismo responsable del síndrome hepatorrenal?

Su característica más importante es la vasoconstricción de la circulación renal, que provoca la disminución del flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular

La característica fisiopatológica más importante de esta entidad es la *vasoconstricción de la circulación renal*, que provoca la disminución del flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular. Esto resulta probablemente de un desequilibrio entre los factores vasoconstrictores y los factores vasodilatadores que actúan sobre la circulación renal.

❖ Teniendo en cuenta la clasificación del síndrome hepatorrenal, ¿está de acuerdo con el diagnóstico en este caso?

Se han observado dos tipos de SHR (Tabla 2):

- *Tipo 1*; se caracteriza por una reducción muy intensa, rápida y progresiva del filtrado glomerular, definido como un *aumento* superior o igual al 100% de la *creatinina sérica* hasta un valor final *superior a 2,5 mg/dl* en el curso de 2 semanas.
- *Tipo 2*; definido por un *deterioro estable* del filtrado glomerular.

Tabla 2. Tipos clínicos de síndrome hepatorrenal

Tipo 1

Deterioro rápido y progresivo de la función renal, definido como un aumento superior o igual al 100% de la creatinina sérica inicial hasta un nivel mayor de 2,5 mg/dl, o una disminución en el aclaramiento de creatinina de 24 horas a un nivel inferior a 20 ml/min en menos de dos semanas

Tipo 2

Deterioro de la función renal (creatinina sérica mayor de 1,5 mg/dl) que no cumple los criterios del tipo 1

TRATAMIENTO

❖ **¿Cuál es la actitud terapéutica más conveniente para el paciente con síndrome hepatorenal? ¿Qué opinión le merece el tratamiento indicado en este caso?**

Trasplante hepático

El tratamiento definitivo del SHR es el trasplante hepático, ya que corrige la causa de la insuficiencia renal funcional. Sin embargo, debido a su rápida evolución y a la poca disponibilidad de órganos, más del 90% de pacientes con SHR no logran beneficiarse del trasplante.

El uso de vasoconstrictores esplácnicos. Los agonistas de los receptores V1 de la vasopresina, como la ornipresina y la terlipresina

Se han ensayado diferentes tratamientos para mejorar la función renal y el pronóstico de estos pacientes a modo de puente hasta la realización del trasplante hepático.

El uso de *vasoconstrictores esplácnicos* representa el enfoque farmacológico más promisorio para la terapia del SHR. El objetivo es mejorar la función renal al aumentar las resistencias vasculares sistémicas (en especial debido a la vasoconstricción en la circulación esplácnica) y suprimir la actividad de los sistemas vasoconstrictores endógenos. Los *agonistas de los receptores V1 de la vasopresina*, como la *ornipresina* y la *terlipresina*, poseen una acción vasoconstrictora intensa sobre la circulación esplácnica, lo que produce una mejoría en la disfunción circulatoria, en la perfusión renal y en el filtrado glomerular. Se recomienda *iniciar el tratamiento con dosis bajas* de terlipresina de 0,5 mg cada 4 horas y *aumentarlas cada 72 horas*, hasta alcanzar un máximo de 2 mg/4h, en caso de no obtener respuesta.

La administración concomitante de *albúmina* se indica con el fin de mejorar el volumen arterial efectivo, pero se desconoce hasta el momento si esta maniobra aumenta la eficacia del tratamiento.

Asimismo, existen estudios piloto que demuestran que la DPPI es eficaz en el tratamiento del SHR, si bien aún no se dispone de estudios comparativos entre el tratamiento farmacológico con vasoconstrictores y la DPPI en el SHR.

La tabla 3 detalla los parámetros referidos a la función renal, los sistemas vasoactivos y la presión arterial de la paciente descrita en este caso clínico durante toda su evolución.

Tabla 3. Evolución de los parámetros de la paciente con cirrosis hepática y ascitis (caso clínico 1)

Parámetros*	Primer ingreso	Segundo ingreso	Tercer ingreso	Cuarto ingreso
BUN (mg/dl)	10	11	16	80
Creatinina sérica (mg/dl)	0,9	0,9	1,4	3,2
Sodio plasmático (mEq/L)	140	138	126	124
Potasio plasmático (mEq/L)	4,0	4,3	4,5	5,3
Sodio urinario (mEq/día)	30	6	3	1
Actividad de renina plasmática (ng/ml/h)		2,1	5,7	25
Aldosterona plasmática (ng/dl)		87	264	360
Norepinefrina plasmática (pg/ml)		436	1042	1749
Factor natriurético atrial (fmol/ml)		44	118	143
Presión arterial sistólica/diastólica (mm Hg)	120/70	110/70	105/60	80/50

* Valores normales: actividad de renina plasmática < 1,2 ng/ml/h, aldosterona plasmática 24±2 ng/dl, norepinefrina plasmática 233±17 pg/ml y factor natriurético atrial 6±0,5 fmol/ml.

CASO CLÍNICO 2

Paciente con cirrosis hepática e insuficiencia renal, que presenta fiebre y dolor abdominal

Un paciente de 56 años, portador de una *cirrosis hepática alcohólica*, es hospitalizado con *fiebre, desorientación, dolor abdominal y diarrea* de 5 días de evolución.

En el momento de su ingreso la *creatinina es de 1,2 mg/dl* y la *paracentesis diagnóstica* demuestra 600 leucocitos polimorfonucleares (PMN) por mm³.

El diagnóstico es *peritonitis bacteriana espontánea* (PBE), por lo que se inicia el tratamiento con *cefotaxima 2 g/8 h por vía intravenosa* durante cinco días; esta medida terapéutica permite la curación de la infección. Sin embargo, la *creatinina aumenta* progresivamente hasta 4 mg/dl y el *paciente fallece* 10 días más tarde, debido a la combinación de insuficiencia hepática e insuficiencia renal.

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA

La *peritonitis bacteriana espontánea* (PBE) se define como la *infección espontánea del líquido ascítico* en ausencia de infección o perforación de un órgano intraabdominal.

❖ ¿Cómo se efectúa el diagnóstico? ¿Cuál es el pronóstico?

Es una infección espontánea del líquido ascítico en ausencia de infección o perforación de un órgano intraabdominal

El diagnóstico de PBE se confirma por el hallazgo de más de 250 PMN por mm³ en el líquido ascítico.

Los principales agentes etiológicos son las *bacterias gramnegativas entéricas*, principalmente *E. coli*.

Bibliografía

Revisiones generales

- Arroyo V, Ginès P, Gerbes A, Dudley F, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 1996;623:164-76.
- Ginès P, Arroyo V, Rodés J. Therapy for ascites, hepatorenal syndrome and spontaneous bacterial peritonitis. En: *Evidence Based Gastroenterology and Hepatology*, BMJ Books, London; 1999. p. 427-42.
- Ginès P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 2004; 350:1646-54.
- Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodes J. Hepatorenal síndrome. *Lancet* 2003. 362:1818-27.

Citas

- Bosch, M, Clària J, Títos E, Masferrer JL, Altuna R, Poo JL, et al. Selective inhibition of cyclooxygenase 2 spares renal function and prostaglandin synthesis in cirrhotics rats with ascites. *Gastroenterology* 1999;116:1167-75.
- Fernández-Esparrach G, Sánchez-Fueyo A, Ginès P, Uriz J, Quintó LI, Ventura P, et al. A prognostic model for predicting survival in cirrhosis with ascites. *J Hepatol*. 2001;34:46-52.
- Follo A, Llovet J, Navasa M, Planas R, Fornas X, Fancitorra A, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis: Incidence, clinical course predictive factors and prognosis. *Hepatology*. 1994;20:1495-501.
- Gerbes AL, Gulberg V, Gines P, Decaux G, Gross P, Gandjini H, Djian J, VPA. Study Group: Therapy of hyponatremia in cirrhosis with a vasopressin receptor antagonist: a randomized double-blind multicenter trial. *Gastroenterology*. 2003;124:933-9.
- Ginès A, Fernández G, Monescillo A, Vila C, Domènech E, Abecasis R, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patient with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology*. 1996;111:1002-10.
- Ginès P, Arroyo V, Quintero E, Planas R, Bory F, Cabrera J, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. *Gastroenterology*. 1987;93:234-41.
- Rosale M, Ochs A, Gülberg V, Siegerstetter V, Holl J, Deibert P, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med*. 2000;342:1701-7.
- Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz del Árbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999;341:403-9.
- Uriz J, Ginès P, Cárdenas A, Sort P, Jiménez W, Salmerón J, et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol*. 2000;33:43-8.
- Vila M, Solà R, Molina LI, Andreu M, Coll S, Gana J, et al. Hemodynamic changes in patients developing effective hypovolemia after total paracentesis. *J Hepatol*. 1998;28:639-45.

El paciente en diálisis

R. Pérez García

P. Rodríguez Benítez

A. Tejedor

INTRODUCCIÓN

Los pacientes en programa de diálisis son más propensos a las complicaciones hidroelectrolíticas y a las alteraciones del equilibrio ácido-base que la población general

Los pacientes que requieren diálisis son *más propensos* a las complicaciones hidroelectrolíticas y a las alteraciones del equilibrio ácido-base que la población general; la *causa* radica en la falta de función renal. La diálisis intenta suplir el papel de los riñones en el mantenimiento del metabolismo del agua, de los electrolitos y de los hidrogeniones, pero lo logra sólo de una forma incompleta e irregular. De esta manera, la acumulación de agua y de iones que se produce durante los periodos interdiálisis pueden desencadenar una patología aguda o crónica.

La limitación que presenta la diálisis a la hora de mantener el balance hidroelectrolítico conlleva la necesidad de recurrir a *restricciones dietéticas*. En esta situación, incide de forma importante el hecho de que los pacientes en diálisis reciben gran cantidad de *medicación*. Los posibles fallos técnicos y humanos asociados con la realización de la *diálisis* contribuyen a agravar aún más esta situación.

En estos pacientes, así como ocurre con el resto de la población, el *balance equilibrado* del agua, de los electrolitos y de los hidrogeniones se realiza en función de los *ingresos* y de las *pérdidas*.

Los *ingresos* dependen de:

- El funcionamiento de los mecanismos fisiológicos que controlan la ingesta, como *la sed*.
- Factores psicológicos y sociales.
- La dieta y su cumplimiento.
- Medicamentos.

En estos enfermos, las *pérdidas* renales son sustituidas por las que se obtienen a través de las *diálisis* y, por tanto, son *programadas*; así, por ejemplo, la pérdida del agua se programa como volumen de ultrafiltración, que está en función de la ganancia de peso y la estimación del "peso seco".

Los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base tienen una gran trascendencia para los pacientes que requieren diálisis. Muchos de ellos podrían prevenirse con un adecuado seguimiento

Los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base tienen una *gran trascendencia* para los pacientes en diálisis. Los métodos de control del balance expuestos anteriormente son muy imprecisos, y cuando se presentan desequilibrios hidroelectrolíticos, no siempre consiguen corregirlos. En el momento de tratarlos, no es posible recurrir a las maniobras y a los medicamentos que actúan a nivel renal, por lo que se hace imperativo apelar a los *cambios en los parámetros de la diálisis*, de la *dieta*, y en ocasiones, a determinados *fármacos*. Es muy importante, por consiguiente, *detectarlos a tiempo*, y para ello, se dispone de la *clínica* y de las determinaciones *analíticas*. Numerosos trastornos podrían prevenirse con un cuidadoso seguimiento de los pacientes en diálisis.

Dada la extensión del tema y siguiendo un criterio práctico, el presente capítulo desarrolla las *cuatro alteraciones* del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base que se presentan *con mayor prevalencia y que resultan más graves*:

- Hiperpotasemia.
- Hipercalcemia.
- Acidosis metabólica.
- Sobrecarga de volumen.

En cada uno de estos apartados se desarrolla un caso clínico representativo; mediante preguntas, se profundiza sobre su diagnóstico y su tratamiento, y por último, se aporta un cuadro relativo a las causas más frecuentes de cada una de estas patologías, a modo de síntesis.

HIPERPOTASEMIA

CASO CLÍNICO 1

Paciente sometido a trasplante renal con resultado fallido, que reinicia el programa de hemodiálisis con mala adaptación, y presenta impotencia funcional, dolores musculares y alteraciones importantes en el ECG

Se trata de un paciente de 45 años, con *insuficiencia renal crónica* secundaria a glomerulonefritis mesangial IgA, en programa de hemodiálisis periódica desde los 40 años.

A los 41 años recibe un primer *trasplante renal* de donante cadáver, *fallido* un año después por tratarse de un riñón subóptimo; presenta un episodio de rechazo vascular y lesiones

de nefropatía crónica del injerto.

Reinicia el programa de *hemodiálisis* con muy *mala adaptación*: trasgresiones dietéticas frecuentes e importantes, y cumplimiento irregular del tratamiento.

Presenta *hipertensión arterial* controlada de manera irregular, en tratamiento con *enalapril* 20 mg/día y *atenolol* 50 mg/día. Además, padece *hiperparatiroidismo secundario*, en tratamiento con *calcitriol* oral 0,25 µg/día y *carbonato cálcico* 4 g repartidos con las comidas; en el último control, se observan los siguientes valores:

- (hormona paratiroidea) PTH: 700 pg/ml
- calcio: 9,5 mg/dl
- fósforo: 6,4 mg/dl

Mantiene el injerto renal con dosis diarias de 5 mg de *prednisona*.

Un dato destacable es que en los últimos días la *diuresis* ha *disminuido* de 500 ml/día a menos de 100 ml/día.

El paciente se dializa lunes, miércoles y viernes, en turno intermedio, cuatro horas, con hemodiafiltración en línea, volumen de infusión 100 ml/min, dializador de helixona de 1,8 m² con eKt/V: 1,25 (Maduell); el *líquido de diálisis* contiene:

- potasio: 1,5 mEq/L
- calcio: 1,5 mEq/L
- bicarbonato: 34 mEq/L

El lunes por la mañana acude al servicio de urgencias del hospital de referencia, en ayunas, por:

- impotencia funcional
- dificultad para la marcha
- debilidad intensa
- molestias musculares que define de forma muy vaga y que habían comenzado al levantarse.

En la exploración física se destaca:

- febrícula
- TA: 120/60 mm Hg.

El resto es anodina.

Es reinterrogado y en esta oportunidad refiere haber *dejado de ingerir prednisona desde hace una semana*, puesto que un amigo le dijo, mientras hacían *ejercicio*, que "este fármaco tiene muchas complicaciones".

Se decide realizar un *electrocardiograma* (ECG), que muestra:

- ritmo sinusal
- PR ligeramente alargado
- "T picudas"
- ensanchamiento del complejo QRS
- depresión del segmento ST.

El paciente es ingresado en observación y *monitorizado* (ECG); además, se le *extrae* una muestra de sangre para determinar de **forma** urgente: iones (Na, K, Cl), glucemia y gasometría venosa, hemograma, bioquímica sanguínea que mida el nivel de creatinfosfoquinasa (CPK) (obtención **venosa** con cuidado para evitar que la sangre se hemolice).

Por la vena canalizada se administra una infusión de *suero glucosado* al 5% con 4 ampollas de 10 ml de *gluconato cálcico* al 10% (Calcium Sandoz 10%®). (Cabe recordar que en los casos en los que sólo haya cloruro cálcico se utilizan 2 ampollas al 10%.)

Luego de unos minutos, el *ECG empeora*:

- la onda P se aplana
- el complejo QRS se ensancha
- se observa arritmia sinusal.

Frente a este cuadro, se administra 0,25 mg de *salbutamol* (Ventolin®) por vía subcutánea; es decir, 0,5 mg en cada deltoides y se avisa a la unidad de diálisis para que preparen una máquina, con el objeto de iniciar lo antes posible la sesión de hemodiálisis; la máquina estará disponible en 1 hora, aproximadamente.

El resultado de la analítica de urgencia es el siguiente:

- natremia: 138 mEq/L
- potasemia: 7,3 mEq/L
- cloro: 103 mEq/L
- bicarbonato actual: 15 mEq/L
- glucemia: 80 mg/dl

Hasta el momento, la *ganancia de peso* es de 2,5 kg y la auscultación pulmonar es normal.

Se infunden por otra vía 250 ml de *bicarbonato* 1/6 M intravenoso para que pase en el lapso de cuatro horas. Se administran 25 ml de *glucosa* al 50%

(Glucosmon R-50®) con 10 UI de *insulina* regular. Entonces, el *ECG* comienza a mejorar, pero persisten ondas T picudas.

Una hora y media más tarde, el paciente comienza la *hemodiálisis*, y paulatinamente, se le retira el tratamiento administrado. Se comprueba que termina la hemodiálisis con 3,5 mEq/L de potasio y 26,5 mEq/L de bicarbonato.

El paciente es *dado de alta*, con las siguientes indicaciones:

- se le reitera la importancia de seguir una *dieta* pobre en K y con 1,2 g/kg de proteínas
- se suspende el atenolol
- se repone la *prednisona*
- tratamiento con *Resin-Calcio*® 1 sobre/medida cada 8 horas, que se mantendrá hasta asegurarse de que exista un adecuado control de las cifras de potasio.

Además, se solicita una cita para efectuarle una *nefrectomía del injerto*, y se programa la siguiente diálisis de cuatro horas y media, con previa determinación del potasio y del bicarbonato.

❖ ¿Cuál es el diagnóstico presuntivo?

DIAGNÓSTICO

Hiperpotasemia tóxica

El diagnóstico presuntivo es *hiperpotasemia tóxica*. Otros posibles diagnósticos para considerar, aunque con escasa probabilidad, se refieren a distintos trastornos electrolíticos y miopatía de etiología diferente.

❖ ¿Se trata de una patología urgente o, por el contrario, el tratamiento se puede aplazar? ¿Por qué?

La hiperpotasemia tóxica es siempre *urgente*; las pautas de diagnóstico, de tratamiento y de seguimiento deben estar imbricadas.

Cuando se sospecha, debe realizarse un ECG y no se puede esperar el resultado analítico sin iniciar alguna medida terapéutica

Se trata de una afección *grave*, cuya complicación última y frecuente es el *paro cardíaco*; es decir que, en la mayoría de los casos, se observa una asistolia no recuperable (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

Por tanto, cuando se sospecha, debe realizarse un ECG y no es posible esperar el resultado analítico sin iniciar alguna medida terapéutica.

❖ ¿Cuáles son las primeras medidas diagnósticas y terapéuticas que considera adecuadas? ¿Está de acuerdo con la conducta adoptada en el caso clínico?

Respecto del *diagnóstico*, en primer término, es imperativo efectuar un *ECG*, que junto con la *historia clínica*, permiten formular el diagnóstico de presunción.

En segundo término, se solicita una *analítica* que incluya las determinaciones ya detalladas en el caso clínico.

Manejo:
 1. *Infundir calcio por vía intravenosa*
 2. *diálisis*
 3. *utilizar los métodos que favorecen el paso del potasio del espacio extracelular al intracelular*

En cuanto al *tratamiento* que requiere un paciente en diálisis, en primer lugar, se debe recurrir al *antagonismo iónico de membrana*, con una infusión intravenosa de *calcio*. Esta medida no influye en los niveles séricos de potasio, pero suele *impedir o retrasar las complicaciones cardíacas*.

En segundo lugar, dado que no es posible recurrir al riñón para la eliminación del potasio, se debe iniciar la diálisis lo antes posible, preferiblemente *hemodiálisis*, por su mayor y más rápida capacidad para eliminar el potasio. Sin embargo, si no se dispone de acceso vascular, se inicia diálisis peritoneal.

En tercer lugar, mientras comienza la diálisis, se apela a los métodos que favorecen el *paso del potasio del espacio extracelular al intracelular*. Entre estas medidas, se incluyen:

- *La alcalinización*; resulta útil si la hiperpotasemia se acompaña por *acidosis metabólica* que responde a la infusión de bicarbonato o bien cuando las cifras de bicarbonato sérico son menores de 17 mEq/L.
- *Glucosa + insulina*; muy útil en los pacientes diabéticos descompensados.

Respecto de los betaestimulantes, debe tenerse en cuenta sus posibles efectos adversos, fundamentalmente la aparición de taquicardia, y evitar su uso en pacientes que presenten un infarto en curso

- *Betaestimulantes* (el más usado, *salbutamol*); debe tenerse en cuenta sus posibles efectos adversos, fundamentalmente la aparición de taquicardia, y evitar su uso en pacientes que presenten un infarto en curso de manera simultánea a la hiperpotasemia.

Los quelantes del K (Resin-Calcio®) en forma de enemas o por vía oral son menos útiles por su menor efectividad a corto plazo.

Una vez resuelto el cuadro clínico agudo, es necesario disponer de todos los medios para prevenir nuevos episodios y controlar periódicamente los niveles de potasio.

❖ **De acuerdo con la historia clínica de este paciente, ¿qué circunstancias pueden haber influido en el desarrollo de la hiperpotasemia? ¿Podría haberse prevenido?**

CAUSAS

El paciente del caso clínico 1 presenta algunos de los *factores que favorecen el desarrollo de hiperpotasemia*, a saber (véase Tabla 1):

- Edad (persona joven).
- Mala adaptación a la diálisis por haber sufrido múltiples complicaciones de un trasplante fallido, con la consiguiente repercusión en el cumplimiento de una dieta adecuada.
- Tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y un betabloqueante.
- Hiperparatiroidismo severo.
- Función residual disminuida desde hace unos días.
- Suspensión de la prednisona, lo que probablemente provocó el rechazo del injerto, y con él, el cuadro inflamatorio que le acompañó.

- Ejercicio físico sin estar preparado.
- Ayunas.

Además, a pesar de tener una pauta de diálisis correcta con un adecuado Kt/V, el episodio de hiperpotasemia sucedió después del fin de semana, precisamente cuando los cuadros de hiperpotasemia y de muerte súbita son más frecuentes en este tipo de pacientes (Tabla 1).

Tabla 1. Causas de hiperpotasemia en el paciente en diálisis

Alto contenido de K en la dieta

- Medicamentos con potasio
 - penicilina potásica
 - sustitutos de la sal
 - complementos vitamínicos
 - minerales

Transfusiones

Diálisis inadecuada o insuficiente

Estreñimiento

Causas metabólicas

- Acidosis metabólica significativa
- Déficit de insulina
- Ayuno
- Hiperparatiroidismo

Medicamentos

- IECA
- bloqueantes de los receptores de la angiotensina (ARA II)
- Betabloqueantes
- Diuréticos distales
- aldactone
- triamtereno
- amiloride
- Antiinflamatorios no esteroides (AINE)
- Succinilcolina (postoperatorios)
- Heparina
- Trimetoprim
- Pentamidina
- Contrastes hiperosmolares
- Digoxina en dosis altas (intoxicación digitálica grave)

Destrucción tisular

- Cirugía
- Necrosis tisular
- Hemólisis
- Rabdomiólisis
- Sangrado digestivo
- Reabsorción de hematomas
- Quemaduras

- debilidad muscular de una semana de evolución
- náuseas y vómitos que comienzan el día anterior.

La *ganancia de peso* en 48 horas es de 900 g. En la exploración física se destaca una tensión arterial de 185/110 mm Hg y no se aprecian otros signos de interés.

En las diálisis previas, se había observado hipertensión arterial (HTA) *prediálisis*, que no respondía a la ultrafiltración ni a 20 mg/día de enalapril y eritema conjuntival. Hasta el momento, el paciente no presentó fiebre ni rigidez de nuca.

Se decide obtener una muestra de sangre para determinar hemoglobina (Hb), recuento leucocitario y plaquetas, natremia, potasemia, cloro, bicarbonato, calcio total e iónico y fósforo.

En el ECG se evidencia un *intervalo QT discretamente acortado*.

Dado el cuadro clínico, se administra *paracetamol* 600 mg y *lacidipino* 10 mg oral, y se decide *esperar* los resultados de la *analítica antes de iniciar la diálisis*; los estudios de laboratorio muestran:

- Hb: 13 g/dl
- leucocitos: 9.000/mm³
- plaquetas: 180.000/mm³
- natremia: 140 mEq/L
- potasemia: 5,4 mEq/L
- cloro: 104 mEq/L
- bicarbonato: 19 mEq/L
- calcio total: 13,4 mg/dl
- calcio iónico: 1,67 mEq/L
- fósforo: 5,5 mg/dl

Frente a estos valores, la hemodiálisis se realiza con un líquido de diálisis *sin calcio* (previamente se dializaba con un baño 3 mEq/L). Se *suspende* el calcitriol intravenoso, el carbonato cálcico y el hidróxido de aluminio, y se *añade sevelamer* 1.600 mg/día con las comidas.

Posteriormente, se determinan los siguientes niveles séricos:

- aluminio: 75 µg/L
- magnesio: 2,8 mEq/L
- PTH: 800 pg/ml.

Se efectúa una serie ósea que muestra importantes *calcificaciones extraesqueléticas*, en especial, *vasculares*.

En las diálisis siguientes, se comprueba la normalización paulatina de la calcemia, con un control irregular del fósforo.

Tabla 2. Causas de hipercalcemia en el paciente en diálisis

Elevada ingesta de calcio

Medicamentos

- carbonato cálcico
- acetato cálcico
- otras sales de calcio
- resinas de intercambio K/Ca
- metabolitos de la vitamina D

Inducido por la diálisis

Líquido de diálisis con $\text{Ca} > 1,5 \text{ mmol/L}$ ($>3 \text{ mEq/L}$)

Hemoconcentración

Síndrome de agua dura

Fallo del tratamiento del agua

Producción aumentada de vitamina D endógena

Tuberculosis

Sarcoidosis

Otras granulomatosis

Movilización del calcio

Hiperparatiroidismo

Hipofosfatemia

Acidosis

Intoxicación por vitamina A

Rabdomiólisis (en fase de recuperación)

Bajo remodelado óseo (asociado con otro factor)

Osteomalacia

Intoxicación aluminica y por otros metales.

Enfermedad adinámica

ACIDOSIS METABÓLICA

CASO CLÍNICO 3

Paciente con glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, en programa de hemodiálisis, que refiere astenia, anorexia, y disnea, y presenta acidosis metabólica moderada

Se trata de una mujer de 54 años, con diagnóstico de *glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I*, en programa de hemodiálisis periódica desde hace 21 años. Además, presenta los siguientes antecedentes personales:

- dos trasplantes renales fallidos
- diabetes esteroidea
- hepatopatía crónica por virus C
- síndrome de piernas inquietas
- un episodio de pericarditis aguda
- fibrilación auricular paroxística
- un episodio de tromboembolismo pulmonar

del buffer óseo o debido a los ajustes metabólicos. En estas circunstancias, es necesario disminuir el aporte de bicarbonato *para evitar situaciones de alcalosis* que puedan provocar cefaleas, prurito, arritmias cardíacas, estupor, convulsiones y coma, y empeorar los trastornos respiratorios previos.

Causas ❖ De acuerdo con la historia clínica de esta paciente, ¿qué circunstancias pueden haber influido en el desarrollo de la acidosis metabólica? ¿Podría haberse prevenido?

En los casos de acidosis metabólica, es necesario descartar todos los factores que favorecen su desarrollo, algunos dependientes del propio paciente y otros de la técnica utilizada para la diálisis. Entre los primeros, existe la posibilidad de *pérdidas digestivas, diarrea*, y en especial, la *ingesta* muy rica de *proteínas* de origen animal y la toma de *fármacos* (Tabla 3).

En el caso clínico 3, coinciden la disminución de la cantidad de bicarbonato aportado por la diálisis con una elevada ingesta proteica.

Tabla 3. Causas de acidosis metabólica en el paciente en diálisis

Producción o aporte excesivo de ácido

- Anión gap normal
 - infusión de aminoácidos (hidrocloruro de lisina o de arginina)
 - infusión de cloruro amónico
 - hiperalimentación
- Anión gap aumentado
 - L-Lactoacidosis
 - ◊ tipo A, por aumento de la producción (hipoxia)
 - ◊ tipo B, por disminución de la metabolización (alteraciones hepáticas)
 - ◊ mixtas
 - D-Lactoacidosis
 - ◊ cetoacidosis (diabetes, alcoholismo, ayuno prolongado)
 - ◊ intoxicaciones exógenas
 - * sin gap osmolar (ácido acetilsalicílico)
 - * con gap osmolar (etanol, etilenglicol, metanol)
 - ◊ acidosis recurrente por acetoaminofén

Pérdida excesiva de bases (anión gap normal)

- Pérdidas gastrointestinales
- Pérdidas renales; en los pacientes en diálisis sólo se pueden considerar si persiste una función renal residual significativa

Regeneración insuficiente de bases

- Anión gap normal
 - en los pacientes en diálisis existe una regeneración insuficiente de bases a nivel renal; la reposición de bases se produce a través de la técnica de diálisis
 - ileocistoplastia y colecistoplastia

Tabla 3. Causas de acidosis metabólica en el paciente en diálisis (continuación)

- Anión gap aumentado
 - reducción de la eliminación de aniones orgánicos/retención de ácidos no volátiles
 - insuficiencia renal avanzada
- Forma mixta propia de los pacientes en diálisis*
- Disbalance
 - Eliminación de aniones orgánicos (disminuida en la insuficiencia renal crónica avanzada)
 - dosis de diálisis (relación directa)
 - permeabilidad de la membrana de hemodiálisis (relación directa)
 - técnica de diálisis, proporción de transporte convectivo (relación directa)
 - Producción neta de ácidos no volátiles
 - en función de la ingesta de proteínas con cierta relación de aminoácidos proácidos (metionina, arginina) y probases (glutamina, glutamato)
 - relación directa con el PCR g/kg/día
 - mayor con las proteínas de origen animal
 - Pérdida excesiva de bases por la orina en algunos pacientes con función renal residual (infrecuente)
 - Ganancia de bases mediante la diálisis
 - hemodiálisis (sólo durante la sesión, discontinua)
 - acetato: actualmente en desuso; depende de su concentración y la capacidad/velocidad de metabolización del paciente
 - bicarbonato: en función de la dosis de diálisis (modificable) y de la concentración de bicarbonato en el líquido de diálisis (regulable)
 - diálisis peritoneal (sólo durante la sesión, continua o discontinua)
 - lactato o acetato: depende de su concentración y la capacidad de metabolización del paciente
 - bicarbonato: en función de la dosis de diálisis (modificable) y de la concentración de bicarbonato en el líquido de diálisis (regulable)

ALCALOSIS METABÓLICA

La *alcalosis metabólica* es una entidad menos frecuente en los pacientes que requieren hemo-diálisis, pero no por ello menos *importante*. En aquellos que presentan problemas cardiorrespiratorios, puede desencadenar hipoventilación e hipoxia, y empeorar la tolerancia a la diálisis.

Suele ser asintomática, y en general, la *clínica* se manifiesta cuando las cifras de bicarbonato en el plasma son *superiores a 33 mEq/L*. Estos síntomas, como ya se ha visto, consisten en:

- Cefalea.
- Confusión.
- Estupor.
- Tetania.
- Crisis comiciales.
- Coma.

que se han conseguido con la DPA son de aproximadamente 1 kg. Durante este tiempo, ha presentado peor control de la *tensión arterial* (160/90 mm Hg).

Durante la exploración, el paciente no presenta fiebre ni otra sintomatología asociada; sin embargo, impresiona por su *gravedad*; se destaca:

- taquipnea (FR: 40 cpm), con aumento del trabajo respiratorio
- ingurgitación yugular
- FC: 84 lpm, regular y rítmico
- TA: 175/85 mm Hg
- auscultación pulmonar: estertores de mediana y gran burbuja hasta campos medios
- dolor precordial
- falta de acceso vascular para hemodiálisis.

Frente a este cuadro, se intenta tranquilizar al paciente mientras se obtiene una muestra para gasometría arterial, y para determinar iones, hemograma, bioquímica general y glucemia capilar.

En este momento, se inicia el tratamiento con *oxigenoterapia*, *ventimask* al 35% y se coloca un *pulsioxímetro*. Se infunden vasodilatadores venosos: 50 mg de *nitroglicerina*, (Solinitrina®) en 250 ml de *suero glucosado al 5%* en frasco de cristal a 15 microgotas por minuto.

Como resultado de estas primeras medidas:

- TA: cae a 130/70 mm Hg
- la sensación de disnea mejora discretamente
- saturación de O₂: sube al 85%.

La gasometría arterial basal muestra:

- pO₂: 53 mm Hg
- pCO₂: 34 mm Hg

El *bicarbonato* actual es de 21 mEq/L y la *glucemia* es de 211 mg/dl, por lo se administran 7 UI de *insulina* regular por vía subcutánea. Se prepara un monitor de *hemodiálisis*, y se coloca un *catéter de doble luz* en la vena femoral mediante técnica de Shaldon y se inicia hemodiálisis, que posteriormente se transforma en *ultrafiltración aislada*. Se programa una *pérdida de 3 kg* en 2 horas.

En el ECG se aprecia *ritmo sinusal* y *ondas T* picudas simétricas.

La analítica muestra:

- Hb: 11,9 g/dl
- leucocitos: 4.900/ mm³
- natremia: 137 mEq/L
- potasemia: 4,3 mEq/L

la duración del período "plateau", prolonga la fase de repolarización rápida en las fibras ventriculares y causa un aumento en la actividad del marcapasos en las células de Purkinje, lo que favorece el desencadenamiento de *arritmias ventriculares*. Estos efectos electrofisiológicos son similares a los que se han reseñado respecto del tratamiento con digital y de la estimulación catecolamínica, por lo que la *acción simultánea de otros factores puede potenciar el efecto arritmogénico*. Un ejemplo es la hipomagnesemia, trastorno que se asocia con frecuencia a la hipopotasemia y al tratamiento diurético, en pacientes que además pueden estar recibiendo digital.

Si bien no está establecido con claridad el nivel crítico a partir del cual el tratamiento de la hipopotasemia es obligatorio, *es recomendable no permitir en ningún caso el desarrollo de hipopotasemia moderada* (Tabla 4).

Tabla 4. Medidas para evitar la hipopotasemia por diuréticos

- Usar la dosis más baja posible
- Utilizar preferiblemente un diurético de acción intermedia (12-18 h), como la hidroclorotiazida, en lugar de uno de duración más larga, como la clortalidona
- Restringir la ingesta de sal a menos de 100 mEq/día (2 g)
- Aumentar la ingesta de potasio, en forma de cloruro
- Restringir el uso simultáneo de laxantes
- Combinar tiazidas con diuréticos ahorradores de potasio
- Usar IECA o ARA II

Se ha comprobado que si se desarrolla hipopotasemia, los efectos beneficiosos de dosis bajas de tiazidas sobre los eventos cardiovasculares desaparecen

En un estudio que incluyó a 4.000 enfermos hipertensos de edad avanzada, se demostró que los *efectos beneficiosos* de las *dosis bajas de tiazidas* sobre la reducción de los eventos cardiovasculares (por ejemplo, episodios coronarios agudos, accidentes cerebrovasculares o muerte súbita) *desaparecen, si se desarrolla hipopotasemia*; en otras palabras, la hipopotasemia iguala el riesgo de esta población con la de los individuos no tratados.

Hiponatremia

La hiponatremia es una complicación frecuente para el paciente que toma diuréticos, casi siempre desencadenada por tiazidas.

MECANISMO

Las tiazidas actúan en el túbulo distal, en la porción cortical, y por ello, no interfieren en el gradiente medular, imprescindible para mantener la capacidad de concentración de la orina.

La hiponatremia se produciría por el aumento de la eliminación de sodio en la orina y por un aumento en la reabsorción de agua (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

Es aconsejable medir el sodio plasmático días después de iniciar un tratamiento antihipertensivo que incluya diuréticos, más aún si se trata de personas mayores que reciben AINE

En el caso de la HTA, la tendencia a la hiponatremia se incrementa cuando la *función ventricular izquierda se halla comprometida*.

Es difícil identificar de manera preventiva a los pacientes con riesgo de desarrollar hiponatremia; en cambio, es posible y además aconsejable

medir el sodio plasmático días después de iniciar un tratamiento antihipertensivo que incluya diuréticos, más aún si se trata de personas mayores, y si a la vez, utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La hiponatremia, extremadamente frecuente en la insuficiencia cardíaca, es una de las indicaciones principales de un grupo de drogas inhibidoras de los efectos V_2 de la vasodopresina, como el Tolvaptan, o de los efectos V_1 y V_2 , como el Conivaptan. Estos medicamentos se hallan a punto de entrar en el uso clínico conveniente. Su efectividad es también de alto interés en el fallo combinado cardiorenal.

BETABLOQUEANTES

La combinación de betabloqueantes con diuréticos se traduce en un mejor control de la tensión arterial

Los betabloqueantes favorecen la *retención de sodio y de agua*. El beneficio que ha probado su *uso combinado con diuréticos* se basa en un *doble mecanismo*:

- Los betabloqueantes frenan el aumento de renina plasmática producido por los diuréticos.
- Los diuréticos disminuyen la retención hidrosalina de los betabloqueantes.

Todo ello se traduce en un mejor control de la tensión arterial, como han demostrado los estudios en los que se ha empleado 6,25-25 mg de hidroclorotiazida + 2,5-10 mg de bisoprolol.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA I Y ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR AT-1 DE LA ANGIOTENSINA II

Las concentraciones de potasio sérico aumentan alrededor de 1 mEq/L tras comenzar el tratamiento con enalapril (20 mg/día) en pacientes con insuficiencia renal

La *hiperpotasemia* asociada con IECA es bien conocida. Se ha descrito que las concentraciones de potasio sérico aumentan alrededor de 1 mEq/L tras comenzar el tratamiento con enalapril (20 mg/día) en pacientes con insuficiencia renal.

La función renal se deteriora en el 20-30% de los pacientes que padecen IC y están tratados con IECA

La *función renal se deteriora* en el 20-30% de los pacientes que padecen IC y se encuentran en tratamiento con IECA; la vasoconstricción selectiva de la arteriola eferente glomerular (inhibida en el tratamiento con IECA) es un mecanismo

crítico para mantener el filtrado glomerular en la IC. Cabe recordar que en la IC coexisten, además, la depleción de sodio, la deshidratación, los baches hipotensivos (por la administración de drogas vasodilatadoras) o la insuficiencia renal

condicionan el escape de la aldosterona a los tratamientos que pretenden inhibir su secreción. Recientemente, se ha introducido otro diurético antialdostónico con menos efectos colaterales, la eplerenona, su efecto sobre el potasio es similar a la espironolactona.

OFERTA DISTAL DE SODIO Y EFECTOS COLATERALES DE LOS DIURÉTICOS

La aldosterona y el flujo en el TD se complementan para mantener constante la secreción de potasio frente a los diferentes niveles de sodio y agua, a menos que se introduzcan diuréticos

Si se presenta una mayor *oferta de sodio* en el túbulo distal (TD), como por ejemplo en el paciente que no cumple la dieta hiposódica, aumenta la reabsorción de sodio en el túbulo colector. Esto hace al lumen más electronegativo, y por tanto, favorece la *secreción de cationes*, o sea, potasio

e hidrogeniones. Asimismo, la *entrada de sodio a la célula tubular* promueve la actividad de la bomba Na/K ATPasa y provoca una secreción continua de potasio. Toda esta situación contribuye al desarrollo de *hipopotasemia* y *alcalosis*.

La aldosterona y el flujo en el TD se complementan para mantener constante la secreción de potasio frente a los diferentes niveles de sodio y agua. El paciente que padece IC y no se encuentra en tratamiento suele ser normopotasémico y normonatremico, ya que su medio interno no está alterado por los diuréticos. Aunque exista hiperaldosteronismo secundario, *el organismo consigue mantener el equilibrio hidroelectrolítico* mediante mecanismos de compensación que sólo se alteran si se introducen fármacos.

EFECTOS DE LA INGESTA DE SAL EN LOS PACIENTES QUE USAN DIURÉTICOS

Si la restricción de sal no se cumple, el aumento de la oferta distal de sodio favorece la hipopotasemia

Como ya se ha visto respecto de las tiazidas, *si la restricción de sal no se cumple*, el aumento de la oferta distal de sodio favorece la *hipopotasemia*. Así pues, para que el hiperaldosteronismo

se manifieste en toda su intensidad, es necesario una alta oferta distal de sodio. Por el contrario, una restricción extrema de sal puede precipitar un descenso del flujo en el TD, lo que disminuye la eliminación de sodio y potasio.

Con la espironolactona u otros diuréticos distales, la restricción de sodio puede favorecer la hiperpotasemia

Sin embargo, con la *espironolactona u otros diuréticos distales*, la restricción de sodio puede favorecer la *hiperpotasemia*. Esta situación puede ser importante, por ejemplo, cuando se

ingresa en el hospital a un paciente que recibe espironolactona y se le indica una dieta hiposódica estricta.

Cabe recordar que en los *pacientes hipertensos con cardiopatía*, resulta útil *evitar la hipopotasemia* causada por los diuréticos para facilitar la acción de las drogas vasodilatadoras y para controlar la arritmogénesis.

❖ **¿Por qué la diarrea no favoreció el desarrollo de hipopotasemia en este caso?**

El uso de antagonistas de la aldosterona *bloquea la eliminación de potasio por el tubo digestivo*, y por tal motivo, la diarrea puede no ser eficaz para la eliminación del potasio.

❖ **¿Qué papel pudo representar la digoxina en la patogénesis de esta hiperpotasemia?**

La digoxina pudo agravar el cuadro de hiperpotasemia

Si bien, como ya se ha dicho, la inhibición de la bomba Na/K-ATPasa por la digoxina sólo produce hiperpotasemia clínica en los casos de intoxicaciones muy severas, la presencia de digoxina puede *interferir con la recaptación celular de potasio* en presencia de hiperpotasemia de otro origen, y por tanto, agravar el cuadro y enlentecer su corrección.

MEDIO INTERNO E INSUFICIENCIA CARDÍACA

El organismo sano no presenta oscilaciones en el volumen líquido y se encuentra en equilibrio hidrosalino. Por el contrario, los pacientes con IC pasan por fases pendulares de "vaciado" y de "llenado" de líquidos

Aun en el anasarca más intenso, existe un *equilibrio* que tiende a preservar la función global del organismo. Este equilibrio siempre puede empeorar, si el médico no lo comprende o si se plantea un tratamiento que lo modifique sin un objetivo preciso. Existe un arte en el uso de las medicaciones para los pacientes con IC e insuficiencia renal; si se ignora este arte, tiende a pensarse que las situaciones tienen consecuencias positivas o negativas "por casualidad".

Excepto en circunstancias excepcionales, el organismo sano no presenta oscilaciones en el volumen líquido y se encuentra en equilibrio hidrosalino. Por el contrario, los pacientes con IC, al igual que en otros estados edematosos y en la insuficiencia renal terminal, *pasan por fases pendulares*, muchas veces extremas, de "llenado" y "vaciado" de líquidos; estas oscilaciones se deben, en un caso, a las deficiencias en la terapéutica y a la restricción hidrosalina, y en el otro, al exceso de diuréticos.

Evitar estas oscilaciones es un punto de importancia capital en la calidad del tratamiento, que debe proteger del edema de pulmón y los derrames en un extremo, y del fracaso renal en el otro.

HIPONATREMIA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La IC se acompaña por la disminución del VCE, que aumenta la acción hormonal; como resultado, se produce un incremento en la retención de sodio y agua. La retención de sodio se manifiesta en los edemas y la de agua en la hiponatremia

El paradigma de la IC es el fallo del ventrículo izquierdo (VI), con disminución del gasto cardíaco. Desde el punto de vista del equilibrio hidroelectrolítico, este *descenso del gasto ocasiona menor perfusión de los tejidos*, incluyendo el renal, por *disminución del volumen circulante eficaz (VCE)*. La disminución del VCE implica un descenso en la señal de llenado, "sensada"

por receptores localizados en la carótida, arco aórtico y arteriola aferente glomerular.

Desde el punto de vista del organismo en general, este fenómeno genera una respuesta fisiológica semejante a la de la deshidratación, que incluye la *activación combinada del sistema nervioso simpático, el eje renina-angiotensina-aldosterona y la arginina-vasopresina (AVP, hormona antidiurética)*. En la tabla 7 se detalla de forma sintética el *efecto principal* de estas hormonas en la depleción del VCE. El resultado del aumento de la acción hormonal es un nuevo equilibrio, con un *incremento de la retención de sodio y agua*. La retención de sodio se manifiesta en los *edemas* y la de agua en la *hiponatremia*.

Tabla 7. Efectos de tres hormonas con papel crítico en la respuesta a la depleción de volumen circulante eficaz

Hormona	Efecto a nivel renal
Angiotensina II	Mantenimiento de resistencias periféricas altas y de la presión arterial, sin descenso del filtrado glomerular, por acción preferencial en la arteriola eferente Aumento de reabsorción tubular proximal
Aldosterona	Retención de sodio Mantenimiento de la eliminación de potasio, aun con flujo distal disminuido
Vasopresina	Ahorro de agua Incremento en la eliminación del potasio (poco intenso)

Con frecuencia, la *hiponatremia se asocia con IC* y se *agrava* por el uso concomitante de *diuréticos*, en especial, tiazidas. Su *patogenia* se basa en la combinación de varios factores:

La tendencia a la retención hídrica en la IC severa podría verse reforzada por el aumento de la expresión de la aquaporina-2 en los túbulos colectores renales

- *Aumento de la secreción de vasopresina*

Este incremento se produce debido a efectos no osmóticos, relacionados con señales de infrallenado por disminución del VCE.

- *Disminución de la oferta líquida en los segmentos dilutores de la nefrona.*

La naturaleza no osmótica del estímulo de secreción de AVP en la IC (disminución del VCE) hace que puedan persistir niveles elevados, a pesar del desarrollo de hiponatremia.

EL PACIENTE CON FALLO SEVERO DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA O CON FALLO COMBINADO CARDIO-RENAL

En las últimas décadas ha comenzado a apreciarse con más frecuencia un *tipo de enfermo* que anteriormente sólo se presentaba de forma esporádica; en general, se trata de pacientes de edad avanzada, con disfunción miocárdica severa y con insuficiencia renal debido a una enfermedad previa o simplemente a la labilidad de la función renal producto de la esclerosis vascular. Al ser tratados con *diuréticos*, estos pacientes tienden a desarrollar *fracaso prerrenal y retención hídrica con hiponatremia*.

Como medida práctica, es aconsejable la monitorización de la eliminación total diaria de urea

El seguimiento de estos enfermos puede efectuarse mediante procedimientos simples, pero sumamente útiles. Como *medida práctica*, es aconsejable la monitorización del *aclaramiento*

de creatinina, o de forma más sencilla, la monitorización de la *eliminación total diaria de urea*. Si la *diuresis* está resultando eficaz en la reducción de la sobrecarga circulatoria, las condiciones de contractilidad miocárdica mejoran y la mejor perfusión renal aumenta la eliminación urinaria de urea. Lo contrario ocurre si los diuréticos precipitan el fallo prerrenal sin inducir beneficio razonable en el consumo de oxígeno miocárdico y en las fuerzas de Starling, determinantes de la eficacia del acortamiento ventricular. Una *disminución de la urea urinaria* se traduce en un *incremento de la reabsorción tubular y en el descenso del filtrado glomerular*, e indica que con los diuréticos se está empeorando la situación que se pretendía mejorar. Este deterioro puede alcanzar *niveles dramáticos*, y como consecuencia, producir no sólo el fracaso renal oligúrico, sino también favorecer la aparición de cuadros como la isquemia mesentérica o la isquemia en otros territorios.

El papel que representan los diuréticos en la supervivencia de los pacientes con IC no está establecido mediante estudios estadísticos, si bien se asienta en la experiencia. De hecho, en series de individuos asintomáticos con disfunción del ventrículo izquierdo, parece claro que la *asociación de un IECA con un diurético* es superior al uso de cualquiera de estos agentes por separado.

Una disminución de la urea urinaria se traduce en un incremento de la reabsorción tubular y en el descenso del filtrado glomerular, e indica que los diuréticos están empeorando la situación que se pretendía mejorar

Siempre debe realizarse una prueba terapéutica con asociaciones (ejemplo: furosemida + tiazidas + espironolactona) antes de considerar que un enfermo es resistente a los diuréticos

En el caso particular de los pacientes con *infarto agudo de miocardio* (IAM) y disfunción del ventrículo izquierdo, no es suficiente con el uso de un diurético aislado para evitar el deterioro funcional miocárdico; en realidad, es superior la asociación de diuréticos con IECA. Del mismo modo, en series de sujetos con *edemas refractarios*, los IECA han permitido superar la resistencia diurética. En estos pacientes, las combinaciones de diuréticos son superiores al uso de agentes individuales, incluso con grados avanzados de fallo renal. En este sentido, siempre debe realizarse una *prueba terapéutica con asociaciones* (ejemplo: furosemida + tiazidas +

La excreción urinaria de sodio y la diuresis son un reflejo aceptable del estado del volumen circulante eficaz, aun cuando su validez como indicadores puede verse interferida por el uso de diuréticos

- *Primera premisa.*

Sólo unos pocos pacientes son verdaderamente refractarios al tratamiento.

- *Segunda premisa.*

Se trata, como ya se dijo, de una conducta terapéutica difícil de lograr, puesto que *exige integrar* en una visión lo más compleja posible la

función miocárdica, la respuesta de la presión arterial a las drogas vasodilatadoras (mayor o menor facilidad para el desarrollo de hipotensión) y la *respuesta renal*.

Respecto de la respuesta renal, se entiende que la excreción urinaria de sodio y la diuresis son un reflejo aceptable del estado del volumen circulante eficaz, aun cuando su validez como indicadores puede verse interferida por el uso de diuréticos.

- *Tercera premisa: "fórmula" personalizada.*

A la hora de elaborar esta "fórmula" para cada paciente, se debe *considerar cada uno de sus volúmenes y presiones*: el volumen plasmático y sanguíneo, si ha sangrado o si presenta abundante vasodilatación, el volumen intersticial (de acuerdo con los edemas), el volumen intracelular, si se observa hiponatremia.

En todos los casos es imperioso evitar los errores derivados de no concebir a cada paciente como un *modelo singular, único y complejo*.

Es necesario comprender cuál es el mejor equilibrio posible para el paciente y evitar las oscilaciones entre "llenado" y "vaciado"

- *Cuarta premisa.*

Es necesario llegar a comprender *cuál es el mejor equilibrio posible para el paciente y evitar las oscilaciones* entre "llenado y vaciado", recordando que las intervenciones

terapéuticas no siempre producen efectos beneficiosos en cuanto al resultado final del tratamiento.

En este sentido, un diurético puede provocar una pérdida líquida que resulte excesiva para el mantenimiento de la función renal; o bien, una expansión con albúmina u otros agentes con poder oncótico puede sobrecargar la función de un ventrículo izquierdo en el límite máximo de su capacidad.

Determinar con claridad objetivos y medios del tratamiento

- *Quinta premisa.*

En el cuidado de estos enfermos confluyen especialidades y subespecialidades: cardiólogos clínicos, cardiólogos, intervencionistas,

cirujanos cardíacos, internistas, nefrólogos, médicos generales y médicos de urgencias. El nivel de conocimientos de cada especialista en los campos de las otras especialidades implicadas es muy heterogéneo y esto determina que el grado de comprensión de la situación del enfermo sea muy variable.

Basados en este hecho, es beneficioso para el paciente que se establezcan con *claridad y mediante una discusión abierta* cuáles son los *objetivos* que se pre-

tenden con el tratamiento y qué *medios* se van a emplear para alcanzarlos. Este aspecto, que parece obvio, constituye, en demasiadas ocasiones, un punto de desacuerdo cuando no la causa última del fracaso del tratamiento.

Tabla 9. Equilibrio líquido del organismo. Interacciones corazón-riñón con diferentes grados de llenado del volumen circulante

Llenado del volumen circulante	+++	++	+
Trabajo cardíaco	+++	++	+
Función del ventrículo izquierdo	Insuficiente	Suficiente para actividad ordinaria (NYHA II)	Suficiente (NYHA I)
Edemas	+++	+ / ++	+
Clínica	IC congestiva (NYHA III-IV)	IC leve	No IC
Función renal	↓ por fallo de bomba	Suficiente	↓ por depleción de volumen
Equilibrio	El riñón retiene líquidos en exceso y perjudica al resto del organismo	Riñón y corazón trabajan con la máxima eficacia posible para que uno no condicione el fallo del otro	La excesiva diuresis provoca un estado prerrenal: se perjudica la función renal para descargar al corazón
Actitud y objetivo	Aumentar diuresis	Mantener el equilibrio	Permitir llenado
Guías analíticas	Na _o ↓ K _o ↓ Na _o /K _o < 1 Urea _o ↓ y con variaciones	Na _o normal K _o normal Na _o /K _o > 1 Urea _o normal y constante	Na _o ↓↓ K _o ↑ Na _o /K _o < 1 Urea _o ↓ y constante

Bibliografía

- Dyckner T, Wester PO. Ventricular extrasystoles and intracellular electrolytes before and after potassium and magnesium infusions in patients on diuretic treatment. *Am Heart J.* 1979;97:12-9.
- Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia Associated With Diuretic Use and Cardiovascular Events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension.* 2000;35:1025-30.
- Frey FJ. The hypertensive patient with hypokalemia: the search for hyperaldosteronism. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1112-6.
- Gil P, Justo S, Castilla MA, Criado C, Caramelo C. Cardio-Renal insufficiency: the search for management strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2005;14:442-7.
- Gottes SL. Electrolyte abnormalities underlying lethal ventricular arrhythmias. *Circulation.* 1992;85(S1):170-6.

El paciente anciano

J. F. Macías Núñez

C. Guido Musso

INTRODUCCIÓN

En el paciente anciano, el envejecimiento renal, con sus cambios anatómicos y fisiológicos característicos, torna al riñón más propenso a las noxas de todo tipo, a los efectos de la isquemia renal y al desarrollo de trastornos hidroelectrolíticos.

Esta situación se debe a que la fisiología del anciano adquiere una reducida capacidad de adaptación a las oscilaciones del medio y esa "rigidez funcional" es la que lo vuelve frágil.

MODIFICACIONES MORFOLÓGICAS DEL ENVEJECIMIENTO RENAL

Aspecto macroscópico

Desde el punto de vista *macroscópico*, los riñones de los ancianos son, en apariencia, normales; su superficie es lisa o finamente granulada en más de la mitad de los casos, aunque cerca del 14% presentan cicatrices, preferentemente corticales.

Reducción del tamaño. Reducción de la corteza

El *peso* se mantiene relativamente estable hasta la quinta década y luego, se inicia una pérdida gradual, que alcanza la quinta parte del peso original a los 80 años.

También el *tamaño* renal se modifica, de modo que entre la quinta y octava década la longitud renal decrece cerca de 2 cm, lo que representa una pérdida de volumen de alrededor del 20%.

MAGNESIO

Hipomagnesemia por uso de diuréticos

En este tipo de pacientes es más habitual la *hipomagnesemia* que la *hipermagnesemia*. Más allá de la predisposición que presente el anciano, el desencadenante más frecuente de hipomagnesemia es el *uso de diuréticos*.

La *hipermagnesemia* se produce, en general, en el contexto de una caída del filtrado glomerular y un aporte aumentado de magnesio, ya sea bajo la forma de laxantes o de antiácidos que basan su composición en este catión.

Bibliografía

Libros y revisiones

- Adetola A, Norris K. Alterations in electrolytes and acid-base homeostasis with ageing. In: Yoshikawa T, Norman D, (eds.): *Acute emergencies and critical care of the geriatric patient*, Marcel Dekker New York; 2000. p. 293-322.
- Andreucci V, Russo D, Cianciaruso B, Andreucci M. Some sodium, potassium and water changes in the elderly and their treatment. In: Lusvardi E, Vandelli L, Davison A (eds.): *Renal disease and ageing*. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(Suppl 9):9-17.
- Ayus JC, Arieff AI. Abnormalities of water metabolism in the elderly. In: Kurtzman N, Martínez-Maldonado M (eds.): *Renal disease in the elderly*. *Seminars in nephrology*. 1996;(vol 16)4:277-88.
- Macías Núñez JF, Bondía Román A, Rodríguez, Combes J. Physiology and disorders of water balance and electrolytes in the elderly. In: Macías Núñez JF, Cameron JS (eds.): *Renal function and disease in the elderly*, Butterworths;1987. p. 67-92.
- Musso CG. El riñón del anciano, nefropatías más frecuentes y tratamiento dialítico. En: Cusumano A, Hermida O (eds.): *Temas de insuficiencia renal, diálisis y trasplante*, Estudio Sigma; 2000. p. 535-56.

Artículos

- Ashouri OS. Severe diuretic-induced hyponatremia in the elderly: A series of eight patients. *Arch Intern Med*. 1986;146:1355-7.
- Ayus JC. Diuretic induced hyponatremia in the elderly. 1986;146:1295-6.
- Ayus JC, Arieff AI. Chronic hyponatremic encephalopathy in postmenopausal women. Association of therapies with morbidity and mortality. *JAMA*. 1999;281:2299-304.
- Cox JR, Shalaby WA. Potassium changes with age. *Gerontology*. 1981;27:340-4.
- Leaf A. Dehydration in the elderly. *N Engl J Med*. 1984;311:791-2.
- Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JGG, et al: Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *N Engl J Med*. 1984;311:753-9.
- Macías Núñez JF, García Iglesias C, Román AB et al: Renal handling of sodium in old people: a functional study. *Age Ageing*. 1978;7:178-81.
- Macías Núñez JF, García Iglesias C, Tabernero Romo JM, et al: Renal management of sodium under indomethacin and aldosterone in the elderly. *Age Ageing*. 1980;9:165-72.
- Miller PD, Krebs RA, Neal BJ et al. Hypodipsia in geriatric patients. *Am J Med*. 1982;73:354-7.

Enfermedades infecciosas: virus de la inmunodeficiencia humana y diarrea bacteriana

C. Caramelo

E. Bello

M. Molina

INTRODUCCIÓN

Son numerosas las enfermedades infecciosas que pueden provocar alteraciones en el medio interno. En el presente capítulo se abordan sólo dos, pero su gravedad y trascendencia sanitaria las convierte en entidades de máxima importancia:

- Los trastornos asociados con la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
- Las alteraciones que acompañan las grandes *diarreas* de origen infeccioso, cuyo paradigma continúa siendo el *cólera* y las *diarreas coleriformes*.

MEDIO INTERNO Y SÍNDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

CASO CLÍNICO 1

Paciente con VIH de tres años de evolución, que presenta diarrea y vómitos desde hace un mes

Se trata de un varón de 40 años, con diagnóstico de *infección por VIH* desde hace 3 años, después de presentar una neumonía por *Pneumocystis carinii*; a partir de este momento,

en tratamiento con *antifúngicos* y *amoxicilina/clavulánico*.

Asiste al servicio de urgencias por un cuadro de *diarrea* y *vómitos* de un mes de evolución.

En la exploración se encuentra afebril, bien hidratado y eupneico; se aprecia:

- TA: 100/60 mm Hg
- FC: 96 lpm
- peso: 48 kg
- ausencia de otros datos relevantes.

Los resultados de la analítica en el momento de su ingreso se detallan en la tabla 1. Otros estudios de laboratorio muestran:

- carga viral: 56.000 copias/ml
- CD4: 212
- estudio de heces: negativo.

Tabla 1

Variable	Ingreso	Día 15	Tras tratamiento (día 16)	Día 17
Glucosa (mg/dl)	130	76		37
BUN(mg/dl)	8	4	10	10
Creatinina (mg/dl)	0,6	0,6	0,7	0,9
A. úrico (mg/dl)	3,6	1,6		
Sodio (mEq/L) s/o	133	107/178	118/120	125/166
Potasio _{po} (mEq/L) s/o	4,3	4/33 GTK 3,26	4,1/73	4/9
Osm _{po} mOsm/kg s/o	—	231/580	—	—
pH (sangre)	7,69	7,64	7,52	7,50
pCO ₂ mm Hg	17	23	22	23
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	20,9	25	18	18

Se le realiza una colonoscopia en la que se observan *ulceraciones en colon derecho* y la biopsia es compatible con infección por *Citomegalovirus* (CMV).

Alteraciones más frecuentes en el paciente con VIH: hiponatremia, acidosis tubular renal tipo IV e hiperpotasemia

La radiografía de tórax y la tomografía computarizada (TC) craneal no presentan alteraciones.

Frente a este cuadro, se inicia el tratamiento con *ganciclovir* y la sintomatología intestinal mejora. Además, se indican 2.000 ml de *dextrosa* al 5% y 1.000 ml de *solución salina* al 0,9%, manteniendo una *diuresis* cercana a 3,5 L/día.

Quince días después del ingreso, el paciente presenta una *disminución brusca del nivel de conciencia*, con:

❖ **Retome el caso clínico 1. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial del trastorno que presenta el paciente? ¿Cómo valora la intensidad de esta alteración?**

El diagnóstico diferencial incluye el síndrome cerebral pierde sal y la insuficiencia suprarrenal

El paciente sufre *hiponatremia severa y sintomática*, con *eliminación de sodio y osmolaridad urinaria inapropiadamente altas*, en ausencia de enfermedad renal, cardíaca o hepática.

Con estos datos, se diagnostica *SIADH* como primera posibilidad.

El diagnóstico diferencial incluye el síndrome cerebral pierde sal ("cerebral salt wasting") y la insuficiencia suprarrenal. En el *síndrome cerebral pierde sal se presenta hiponatremia con depleción de volumen*, situación que *no existe en este paciente*. La *insuficiencia suprarrenal se descarta por*:

- Valores normales de cortisol.
- Ausencia de hipotensión arterial hasta el final de su evolución.
- Ausencia de trastornos significativos del potasio.

La autopsia demostró la ausencia de lesiones cerebrales y suprarrenales relevantes y permitió confirmar, por exclusión, el diagnóstico de *SIADH*.

Tratamiento: la administración de NaCl y un diurético del asa; esta conducta debe continuar hasta conseguir revertir los síntomas del sistema nervioso central

La *magnitud de la hiponatremia era muy considerable*, con un exceso de agua estimado en 7,5-9 litros. Es probable que los valores *bajos de urea urinaria*, como revela la pequeña diferencia entre la osmolaridad urinaria debida a electrolitos (aproximadamente 422 mOsm/L) y la osmolaridad urinaria medida (580 mOsm/L),

pudieran actuar como *factor coadyuvante* de la baja eliminación de agua.

❖ **¿Cuáles son las alternativas terapéuticas más aconsejables? ¿Pudo haberse prevenido este desenlace?**

La alternativa terapéutica adecuada es la administración *de cloruro de sodio (NaCl) a mayor concentración que la osmolaridad urinaria calculada* $[(Na^+ + K^+) \times 2]$ + un *diurético del asa*. Esta medida debe continuar hasta *conseguir la mejoría de los síntomas del sistema nervioso central*. Luego, se recomienda proseguir con *una terapia oral*, que en este caso no pudo aplicarse.

Respecto del tratamiento indicado hasta la aparición de hiponatremia sintomática, parece claro que el paciente recibió una *cantidad excesiva de agua libre* para su capacidad de eliminación.

Debe recordarse la tendencia a la hiponatremia en este tipo de pacientes

La conducta terapéutica de los dos últimos días puede considerarse eficaz en cuanto a la mejoría conseguida sobre el sodio plasmático, pero no con respecto a la mejoría sintomática. De todos

modos, el nivel de Na alcanzado (125 mEq/L) no sugiere que una reposición de sodio más agresiva hubiera resultado más eficaz.

Hiperpotasemia

La hiperpotasemia dependiente de los fármacos es, junto con la hiponatremia, uno de los trastornos electrolíticos más frecuentes

La predisposición a la *hiperpotasemia dependiente de los fármacos* es, junto con la hiponatremia, uno de los trastornos electrolíticos *más frecuentes* relacionados con el paciente que padece VIH.

Los cuadros de hiperpotasemia se han vinculado con el uso de fármacos (véase Tabla 4) que, como el trimetoprim-sulfametoxazol o la pentamidina, comparten similitudes estructurales con la amilorida y poseen una *capacidad bloqueante de los canales de potasio a nivel tubular*.

Recientemente, existen evidencias de que con agentes como la L-arginina también se produce un aumento del potasio (véase Tabla 4). Los mecanismos responsables de esta tendencia en los pacientes VIH positivo se desconocen, pero es posible que se hallen vinculados con una forma de *hipoaldosteronismo*. Otra hipótesis que se ha propuesto es la de una *disfunción celular generalizada*, que conlleva un fallo en los mecanismos de bombeo del potasio al interior de la célula contra gradiente, con el consiguiente aumento del potasio extracelular. Este mecanismo podría estar directamente relacionado con los *efectos citopáticos* propios del VIH.

Hipercalcemia

La aparición de hipercalcemia puede tener valor para el diagnóstico de infecciones o de linfomas

La hipercalcemia es un trastorno infrecuente en los pacientes VIH positivos.

Sin embargo, su aparición puede tener valor para el *diagnóstico de linfomas o de infecciones* por *Mycobacterium avium intracellulare*, que hasta el momento pasaban inadvertidos, y con antelación a otras manifestaciones clínicas.

Otras entidades que se asocian con hipercalcemia en el contexto de la infección por VIH son la coinfección por *CMV*, *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus* y *Coccidioides immitis*, y también las enfermedades granulomatosas.

Hipocalcemia

La prevalencia de hipocalcemia en los pacientes con VIH es aproximadamente del 6,5%.

Las causas no están establecidas con claridad, pero parecen relacionarse con el *déficit* de secreción de hormona paratiroidea (*PTH*) y con niveles menores de *vitamina D*. En ocasiones, pueden presentarse cuadros de *hipoparatiroidismo sintomático*.

MEDIO INTERNO Y DIARREAS INFECCIOSAS

Bacterias más frecuentes

Las diarreas infecciosas son un ejemplo particular de *diarrea secretora*. En su mayoría, se deben a la producción de *enterotoxinas bacterianas*; tal es el caso de las infecciones por:

- *Vibrio cholerae*.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Clostridium*.

Las toxinas de cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli* suelen ser la causa más habitual de la diarrea del viajero.

La diarrea, en sus formas más simples, se asocia con acidosis metabólica con anión gap normal y carga neta urinaria negativa. Además, pueden presentarse vómitos, que tienden a favorecer la alcalosis

Desde el punto de vista clínico, la *diarrea*, en sus formas más simples, se asocia con *acidosis* con anión gap normal (*hiperclorémica*) y con *carga neta urinaria negativa*, debido al incremento en la eliminación de amonio. Este cuadro típico puede verse matizado por la presencia simultánea de vómitos, que tienden a favorecer la *alcalosis*. Por tanto, en este tipo de casos, el *cuadro ácido-base que se desarrolla es el resultante de los cambios simultáneos inducidos por la diarrea y los vómitos*. Cabe destacar que, debido a la gran producción de amonio que actúa como amortiguador de hidrogeniones, el pH urinario en pacientes con diarrea y acidemia puede *no ser menor de 6*.

Cuando se aprecia *acidosis láctica* sobreañadida, la causa suele ser *hemodinámica*, como consecuencia de la mala perfusión periférica por déficit hidrosalino. Los cuadros más serios de acidosis láctica sólo se observan en el cólera y en las diarreas coleriformes.

En la diarrea infecciosa grave (cólera), las pérdidas líquidas pueden llegar a superar los 10 l en 24 h

En los pacientes con diarrea infecciosa grave, cuyo paradigma es el *cólera*, ocurren *pérdidas líquidas* de intensidad variable que, en casos severos, superan los 10 litros en 24 horas. Téngase en cuenta que:

gase en cuenta que:

- Pérdidas del 3-5% del volumen del líquido corporal ocasionan *sed* y retención de agua.
- Pérdidas del 5-8% provocan hipotensión *arterial*, *debilidad* y *taquicardia*.
- Pérdidas superiores al 8% producen *oliguria* y *síntomas sistémicos* marcados.

Con respecto al tipo de solución electrolítica más conveniente para reponer estas pérdidas, es importante recordar la *composición* de agua y sales que suelen contener los *líquidos diarreicos*; ésta es, por litro:

- Sodio: 100-140 mmoles.
- Potasio: 20-40 mmoles.
- Cloro: 80-100 mmoles.
- Bicarbonato: 30-50 mmoles.

Tratamiento:
 el objetivo primordial
 de la reposición es evitar
 el deterioro hemodinámico y renal
 que acompañan
 a las pérdidas masivas.
 Para lograrlo, se deben administrar
 soluciones de cloruro de sodio
 isotónico, suplementado
 con cloruro potásico

El objetivo principal del *tratamiento* es *evitar el deterioro hemodinámico y renal* que acompañan a las pérdidas masivas no repuestas (pueden superar los 20 L diarios). Es posible conseguirlo administrando *soluciones de cloruro de sodio isotónico* y mejor aún, suplementarlas con *cloruro potásico*. A diferencia de lo que ocurre con las diarreas osmóticas, las diarreas secretoras son relativamente *isosmóticas*; ésta es la razón por

la que se indica el tipo de reposición referida anteriormente.

En cuadros de *severidad intermedia*, puede ser suficiente la administración de soluciones salinas con un componente de agua libre, como el *suero hiposalino*.

El uso de soluciones con mayor o menor contenido de *sal* depende de la presencia o no de síntomas de depleción de volumen (*hipotensión ortostática*) y de la de *natremia*, que indica si la pérdida predominante ha sido de agua o de sales.

En los cuadros menos graves, se emplean soluciones de *rehidratación oral* similares a la recomendada por la *Organización Mundial de la Salud*, que contienen la concentración de electrolitos descrita en la composición del líquido diarreico y se le agrega cerca de 110 mmol/L de glucosa.

En la tabla 5 se detallan las alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes que acompañan al cólera.

Tabla 5. Trastornos hidroelectrolíticos más frecuentes en los pacientes que sufren el cólera

- Acidosis metabólica con anión gap aumentado: acidosis láctica + traslocación de fosfatos + hiperproteinemia
- Al rehidratar, aparece la acidosis hiperclorémica típica de las diarreas (en general, a las 24-36 horas)
- La pCO_2 suele estar disminuida por hiperventilación
- La amoniogénesis se encuentra aumentada, si se mide directamente, y disminuida o no aumentada, si se estima por la carga neta urinaria; esta situación se debe a la presencia de aniones distintos del cloro
- Ligero aumento del sodio plasmático
- Es raro: alcalosis de contracción y/o hipopotasemia

Bibliografía

- Al-Tawfiq JA, Cushing HE Hypercalcemia as an early sign of lymphoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *South Med J.* 1999;92:924-6.
- Arzuaga JA, Estirado E, Román F, Pérez-Maestu R, Masa C, de Letona JM. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and herpes zoster infection: 1. Report of this association in a patient suffering from AIDS. *Nephron.* 1994;68:262-4.
- Caramelo C, Bello E, Ruiz E, Rovira A, Alcázar JM, Casado S, Fernández Guerrero M. Hyperkalemia in patients infected with the human immunodeficiency virus is the manifes-

Diuréticos

C. Caramelo

A. Tejedor

R. Melero

INTRODUCCIÓN

El presente capítulo no tiene por objeto ofrecer una revisión amplia acerca del uso de diuréticos; en cambio, se plantea como objetivo abordar de manera exhaustiva los siguientes temas:

- Efectos de los diuréticos sobre el medio interno.
- Aplicaciones específicas de los diuréticos en patologías asociadas con alteraciones hidroelectrolíticas.
- Algunos aspectos puntuales de interés práctico en el tratamiento con diuréticos.

El empleo de los diuréticos en la terapia cardiovascular, incluyendo la hipertensión arterial, es motivo de otro capítulo (véase "Fármacos empleados en la terapia cardiovascular: alteraciones electrolíticas" en *Trastornos cardiovasculares*).

EFFECTOS HEMODINÁMICOS

La mayoría de las acciones agudas de los diuréticos son consecuencia del *balance negativo de sodio* y de la *contracción del volumen plasmático eficaz*.

El uso de diuréticos genera una respuesta de oposición por parte del organismo; algunas de las manifestaciones de ésta son:
 - taquicardia
 - hiperaldosteronismo
 - retención de agua

Este efecto tiende a poner en marcha los *mecanismos de contrarregulación* (sistema simpático, renina-angiotensina-aldosterona, vasopresina), que provocan el aumento de las resistencias periféricas, y la reabsorción de agua y sal, situación que evita la caída de la presión arterial (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

A nivel renal, estos cambios estimulan en forma aguda la secreción de *renina*, mediada por el reflejo barorreceptor, lo que produce el incremento de la síntesis de *angiotensina II*, con la contracción de la arteriola eferente y la acentuación de las *resistencias postglomerulares*.

Las alteraciones antes citadas favorecen la disminución de la eficacia del tratamiento diurético, y a la vez, el desarrollo de algunas complicaciones hidroelectrolíticas, como la hiponatremia y la hipopotasemia (véase "Fisiopatología" en *Potasio*). La *magnitud* de tales efectos depende de la intensidad de la contracción del volumen del espacio extracelular (VEC).

EFFECTOS SOBRE EL MEDIO INTERNO

Hiponatremia

Se trata de la alteración hidroelectrolítica más frecuente

La hiponatremia es la alteración hidroelectrolítica *más frecuente* en los pacientes que reciben tratamiento diurético.

Es común y puede presentarse de forma rápida en el paciente anciano que recibe tratamiento con tiazidas y se encuentra mal controlado (véase "Trastornos de la natremia" en *El paciente anciano*).

Los diuréticos modifican la capacidad de dilución y concentración del riñón

Si bien, por lo general, la hiponatremia se asocia con la depleción del capital de Na^+ del organismo, su desarrollo está condicionado por la *incapacidad renal para eliminar agua libre* y la causa más frecuente de esta situación es la *contracción del volumen* (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

El resultado es una orina hipertónica, a pesar de la hiponatremia e hipotonicidad plasmática

En este sentido, además de los cambios mencionados sobre la hemodinámica renal y sistémica, los diuréticos modifican la capacidad de dilución y concentración del riñón. Los *diuréticos del asa* interfieren con el segmento dilutor, por lo que afectan de igual manera a la dilución y a la concentración. Las *tiazidas* y diuréticos afines afectan sólo a la dilución. Los *diuréticos ahorradores de K^+* no tienen un efecto relevante sobre el manejo renal de agua libre, pero potencian la tendencia de las tiazidas a la hiponatremia.

La depleción del volumen circulante, el estímulo simpático y el aumento de los niveles de angiotensina II condicionan la liberación no osmótica de la hormona antidiurética (ADH), que se une a una disminución del filtrado glomerular (FG)

y provocan la *reducción de la carga que alcanza los segmentos dilutores de la nefrona*. Como consecuencia de esta situación, *la orina no se diluye de manera adecuada*. Además, se reduce el flujo de sangre medular, lo que aumenta la tonicidad papilar y disminuye el flujo a través del túbulo colector papilar. Así, incluso en ausencia de ADH, se *incrementa la reabsorción fraccional de agua*, y se aprecia una *orina hipertónica, a pesar de la hiponatremia e hipotonicidad plasmática* (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

La hiponatremia es más habitual con las tiazidas que con los diuréticos del asa

Es habitual que el enfermo no restrinja de modo espontáneo su *ingesta de líquidos*, ya que la depleción de volumen estimula la sed, por lo que tiende a beber agua y a *empeorar* aún más su

hiponatremia. Este mecanismo es el que explica la hiponatremia por diuréticos del asa, que en realidad aumentan la excreción de agua libre, pero que al inducir sed, provocan que la cantidad de agua ingerida supere la excretada. En este sentido, una máxima clínica dictamina que *las tiazidas producen hiponatremia mientras actúan y los diuréticos del asa cuando dejan de actuar*, debido a la reposición hipotónica de la depleción de volumen.

Recomendaciones para prevenir la hiponatremia:

- *efectuar balance de entradas y salidas de agua libre*
- *controlar la entrada de agua libre*
- *emplear los diuréticos del asa cada 6 horas o en infusión*
- *utilizar antagonistas V2*
- *evitar la depleción de potasio*

Para concluir, se presentan a continuación algunas *tácticas*, con el objeto de prevenir la hiponatremia por diuréticos:

- Realizar el balance de entradas y salidas de agua libre.
- Controlar de manera estricta la entrada de agua libre.
- Emplear los diuréticos del asa cada 6 horas o en infusión.
- Utilizar antagonistas V2 (esta alternativa es también válida en el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética).
- Evitar la depleción de potasio.

Hipernatremia

La hipernatremia implica una alteración asociada con el centro de la sed

La hipernatremia es una complicación infrecuente del uso de diuréticos y casi siempre *implica una alteración asociada con el centro de la sed o con la acción de la ADH* (véase "Fisiopatología" en

Agua y Sodio). Se observa de manera más habitual en:

- Pacientes *ancianos* con insensibilidad para la sed y escasa atención social, tratados con furosemida, que ingieren insuficiente agua libre (véase "Trastornos de la natremia" en *El paciente anciano*).
- Pacientes con *incapacidad física para el acceso al agua*: lactantes, pacientes en cama o en estado de coma que requieren tratamiento diurético.
- Pacientes que reciben *alimentación enteral o parenteral* central con preparados *hipertónicos* y con diuréticos asociados (véase "Fisiopatología" en *Agua y Sodio*).

El paciente que ingiere diuréticos requiere un control analítico de sangre y de orina cada 3 meses, y si existen trastornos de la alimentación o de la función renal, se necesita cada mes

la composición electrolítica de la orina previene complicaciones, ya que revela las adaptaciones que realiza el riñón.

Hipopotasemia

Se asocia con el uso de tiazidas

Si bien la hipopotasemia es relativamente frecuente entre los pacientes que reciben tratamiento diurético (cerca del 15%), sólo un porcentaje inferior al 5% desarrolla *hipopotasemia severa*. La hipopotasemia se asocia con el uso de diuréticos del asa, pero es más habitual su vinculación con el empleo de *tiazidas* (véase "Fisiopatología" en *Potasio* y en *Ácido-base*).

Los factores que predisponen al desarrollo de esta entidad se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Factores que predisponen a la hipopotasemia por diuréticos

- Uso de diuréticos del vida media larga (clortalidona)
- Dieta con alto contenido de Na^+ o sobrecarga brusca de Na^+ , que aumenta la oferta distal de dicho ión
- Contracción de volumen e hiperaldosteronismo, que aumenta el intercambio distal Na^+/K^+
- Asociación de tiazidas con inhibidores de la anhidrasa carbónica; éstos últimos aumentan la concentración de bicarbonato en el túbulo distal y generan un potencial más electronegativo. Lo mismo ocurre con la ingesta de cualquier otro anión no reabsorbible como el sulfato citrato
- Restricción de K^+ en la dieta
- Alcalosis metabólica o respiratoria, que tiende a desplazar el K^+ hacia el interior celular, aumentar su concentración en las células tubulares y favorecer, por tanto, su secreción

Con frecuencia, causa poliuria y promueve la hipernatremia en los pacientes tratados con diuréticos: diabetes insípida nefrogénica adquirida

Con frecuencia, la hipopotasemia causa poliuria y promueve la hipernatremia en los pacientes tratados con diuréticos. Las vías implicadas en esta forma adquirida de *diabetes insípida nefrogénica* son:

- Resistencia periférica a la ADH.
- Interferencia con el transporte activo del asa de Henle.
- Vasoconstricción renal.
- Estimulo de la producción de prostaglandinas.

El mecanismo celular de esta poliuria consiste en una *disminución de la expresión de la aquaporina-2 a nivel de los túbulos colectores*. La hipopotasemia puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de *hiperglucemia* en pacientes tratados con *tiazidas* o *diuréticos del asa*.

Asimismo, poseen una *actividad fosfatúrica*, aunque el más activo en dicho sentido es la acetazolamida.

- *Alcalosis metabólica (o respiratoria).*

La alcalosis asociada con el uso de diuréticos produce una redistribución de fosfato hacia el interior de la célula.

Una situación particular en la que es posible observar este efecto secundario es el caso de los *escaladores y alpinistas*, quienes, al superar determinada altitud, tienden a desarrollar alcalosis respiratoria por baja concentración de O₂ en el aire inspirado ("mal de montaña"). El tratamiento de este tipo de alcalosis consiste en la administración de acetazolamida, a fin de eliminar el bicarbonato a través de la orina, por lo que, en ocasiones, puede aparecer hipofosforemia.

Hipomagnesemia

Los diuréticos del asa y las tiazidas son los que con mayor frecuencia provocan hipomagnesemia, aunque raras veces es severa

Las modificaciones que se producen en el magnesio debido al consumo de diuréticos son paralelas a los cambios del K⁺ y afectan hasta el 5-10% de los pacientes en terapia diurética prolongada. Los *diuréticos del asa y las tiazidas son los que con mayor frecuencia provocan hipomagnesemia, aunque raras veces es severa*. Los agentes ahorradores de potasio tienden a producir hipermagnesemia. El triamtereno, sin embargo, no es capaz de antagonizar la magnesiuuria promovida por la furosemina.

Debe buscarse hipomagnesemia siempre que exista hipopotasemia grave o hipopotasemia resistente al tratamiento

De hecho, debe buscarse una posible hipomagnesemia siempre que se observe *hipopotasemia grave o hipopotasemia que no responda de forma adecuada* al tratamiento de reposición considerado suficiente (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

Cabe recordar que el déficit de magnesio producido por el uso de diuréticos puede no reflejarse en la magnesemia

Entre sus *efectos renales*, puede ser responsable de la resistencia renal a la PTH, con hipercalciuria e hipocalcemia. Asimismo, la hipomagnesemia es un factor clave en el desarrollo de *litiasis* asociada con diuréticos y es posible que represente un papel relevante en la perpetuación de la alcalosis metabólica o de la hipopotasemia secundaria al uso de diuréticos. Por último, es un *factor de riesgo* importante en el paciente con *enfermedad pulmonar* sometido a tratamiento diurético.

Es importante recordar que *el déficit de magnesio producido por los diuréticos puede no reflejarse en la magnesemia*. Por ello, una práctica frecuente radica en iniciar la terapia de reposición de la hipopotasemia severa asociada con diuréticos junto con una dosis intravenosa de magnesio.

Consecuencias prácticas:

- *controlar la uricemia y la potasemia*
 - *indicar las dosis más bajas posibles de diuréticos*
 - *en caso de diabetes, emplear diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio*
- *valorar la situación del paciente y prescindir de los diuréticos en favor de otros antihipertensivos*

Las *tiazidas* y la *furosemida* inhiben los sistemas de transporte en la célula muscular estriada, cuya falta de activación impide la entrada de glucosa por vías independientes de la insulina. El sistema de transporte diana de los diuréticos y su relación con el transporte de glucosa aún no se ha establecido.

Asimismo, el *aumento de los lípidos* como efecto de los diuréticos parece asociado con la *hipopotasemia* y podría explicarse por un mecanismo similar.

En definitiva, el *efecto diabetógeno* de los diuréticos tiene *tres consecuencias prácticas* inmediatas; éstas son:

- En tratamientos prolongados, y sobre todo en pacientes de edad avanzada, se *deben controlar la uricemia y la potasemia*.
- Los diuréticos deben indicarse en *las dosis más bajas posibles*. En los casos de *diabetes* latente o manifiesta, asociar con un *diurético ahorrador de potasio* o con *suplementos de K⁺*; en esta situación, debe aumentarse la vigilancia para evitar valores extremos de potasio sérico.
- En determinadas circunstancias, es necesario prescindir de los diuréticos en favor de otros antihipertensivos.

ALGUNOS USOS ESPECÍFICOS DEL TRATAMIENTO DIURÉTICO

Furosemida para el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética

En el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), los diuréticos del asa representan un papel distinto de otros diuréticos, ya que son capaces de *aumentar la liberación de agua libre* por un efecto bloqueante específico en el *segmento dilutor*, donde se forma el agua libre.

Un punto que debe enfatizarse es que la eficacia de la furosemida es mayor cuanto *más sodio se esté excretando* y cuanto *más concentrada* esté la orina.

Diuréticos para tratar la hiperpotasemia

En el tratamiento de la hiperpotasemia severa, suele utilizarse diuréticos (en especial furosemida). Para ello, se requiere una buena función renal, y aporte de sodio y agua adecuados

Muchas de las tácticas empleadas para el tratamiento de la *hiperpotasemia aguda* se basan en la redistribución de potasio del espacio extracelular al espacio intracelular. Sin embargo, estas medidas no eliminan el exceso de K⁺ del organismo. *Para conseguir que el potasio se elimine por la orina de manera más rápida,*

suele administrarse *furosemida*, aunque también puede emplearse la asociación de un diurético proximal, como la acetazolamida, con un diurético del asa, como la furosemida (véase "Fisiopatología" en *Potasio*).

Cabe recordar que esta terapéutica requiere una *función renal suficientemente buena* como para responder a estos diuréticos, y además, se necesita el *aporte de Na⁺ y de agua* adecuados para mantener un abundante flujo de orina, y por tanto, una *oferta líquida adecuada al túbulo distal*, eliminador de K⁺.

Si se usa acetazolamida, debe administrarse bicarbonato exógeno

Si se utiliza *acetazolamida*, es mandatorio el *aporte de bicarbonato exógeno* (oral o intravenoso) para prevenir el desarrollo de acidosis metabólica y asegurar que el efecto de este diurético no desaparezca, por la disminución del bicarbonato plasmático y la pérdida de la bicarbonaturia.

Asociación de diuréticos

Un hecho evidente y de importancia crítica es que los distintos segmentos tubulares del riñón poseen una disposición lineal.

Cabe recordar la potenciación del efecto de un diurético con otro que actúa en un segmento tubular anterior, axioma especialmente importante en el tratamiento de los edemas refractarios

Si bien la potenciación del efecto de un diurético con otro que actúa en un segmento tubular anterior es un axioma casi obvio, resulta sorprendente la poca frecuencia con la que se emplean asociaciones múltiples de diuréticos en el tratamiento de los *edemas refractarios*. En principio es posible utilizar, por ejemplo, una asociación como la que se muestra en la figura 1, que actúa sobre varios segmentos simultáneamente. En sentido estricto, no debiera hablarse de edemas refractarios hasta que se haya empleado una asociación completa de diuréticos.

Tabla 2. Estrategias para evitar la adaptación al tratamiento diurético

<i>Adaptación</i>	<i>Alternativa terapéutica</i>
– Estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona	– Asociar IECA
– Aumento de descarga de nervios α -adrenérgicos	– Asociar alfabloqueantes
– Activación de transportadores iónicos en el segmento en que actúa el diurético	– Asociación de diuréticos
– Estimulación de transportador distal al segmento en que actúa el diurético	– Asociación con IECA

Tabla 3. Alternativas para solucionar la resistencia a los diuréticos

- Emplear combinaciones de diuréticos con efectos en varios segmentos
- Asociar IECA con/o alfabloqueantes. El uso de IECA puede disminuir la intensidad del "braking phenomenon"
- Cambiar un diurético por otro, incluso aunque actúen en el mismo segmento
- Administrar por vía intravenosa, no oral
- Administrar mediante infusión continua, evitar bolos
- Valorar dosis y frecuencias
- Administrar diuréticos del asa con albúmina

**Indicación de diuréticos
determinados para entidades
específicas**

En la tabla 4 se resumen algunas indicaciones específicas de determinados diuréticos.

Tabla 4. Tratamiento diurético para entidades específicas

<i>Entidad</i>	<i>Diurético adecuado</i>
Hipercalcemia	Furosemida
Hiper calciuria	Tiazidas
Alcalosis	Acetazolamida
Diabetes insípida	Tiazidas
SIADH	Furosemida
Hiperpotasemia	Acetazolamida + furosemida
Hipopotasemia	Espironolactona, eplerenona, amilorida, triamtereno

Fármacos

R. Alcázar

M. Albalade

M. Á. Goicoechea

INTRODUCCIÓN

Numerosos fármacos pueden provocar trastornos electrolíticos; en algunos casos, los propios medicamentos constituyen la causa principal de las alteraciones, como por ejemplo en la hiperpotasemia.

Para detectar la causa farmacológica que subyace al trastorno hidroelectrolítico o del equilibrio ácido-base, es fundamental realizar una anamnesis detallada

Por tal motivo, resulta de extraordinaria utilidad realizar una *anamnesis detallada* que, por lo general, permite identificar una causa farmacológica subyacente al trastorno.

Las consideraciones que merece la pena destacar en este sentido son varias:

Las alteraciones pueden ser consecuencia directa del fármaco, producto de una reacción adversa, debido a una circunstancia que favorece la aparición del trastorno o por la interacción farmacológica

- En ocasiones, los trastornos electrolíticos son una *consecuencia directa de la acción del fármaco*; por ejemplo, la hipopotasemia por diuréticos del asa. En general, estas circunstancias son bien conocidas por el médico clínico, por lo que pueden prevenirse y controlarse con facilidad.
- En otras, las alteraciones constituyen una *reacción adversa a un fármaco*; por ejemplo, la hiponatremia por fluoxetina. Son situaciones más difíciles de reconocer, y por tanto, de prevenir.

- En un número considerable de alteraciones electrolíticas, existe *otra circunstancia que favorece la aparición del trastorno* y que debe identificarse para efectuar un tratamiento adecuado; por ejemplo, la hiperpotasemia provocada por los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), que se desarrolla con mayor frecuencia si el paciente presenta una insuficiencia renal crónica, ya que se limita más la capacidad renal de excretar potasio (véase “Uso de diuréticos en la insuficiencia renal crónica” en *Enfermedad renal crónica* e “Hiperpotasemia” en *Diuréticos*). Otro ejemplo es el de la hipernatremia en pacientes tratados con litio, que se desencadena por alguna circunstancia que limita el acceso al agua, como puede ocurrir tras una cirugía en la que el paciente permanece sedado durante varias horas y no se le administra una terapia adecuada a las pérdidas urinarias de agua libre (véase “Caso clínico 2” en *El paciente quirúrgico*).
- Asimismo, debe tenerse en cuenta que *muchos de los trastornos se deben a la combinación de varios fármacos*, que solos no producen alteraciones con trascendencia clínica. Es el caso de la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con IECA y con espironolactona (véase “Fármacos empleados en la terapia cardiovascular” en *Trastornos cardiovasculares*), o de la hipopotasemia en pacientes broncopatas crónicos con cor pulmonale tratados con estimulantes β -adrenérgicos y diuréticos.

A continuación se recogen las alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base inducidas por fármacos, así como el mecanismo implicado en el surgimiento del trastorno.

FÁRMACOS CAUSANTES DE CAMBIOS EN EL BALANCE DEL AGUA Y DEL SODIO

Hiponatremia

Tabla 5. Drogas que producen hiponatremia

Fármaco	Mecanismo
Hormona antidiurética (ADH) exógena Oxitocina	Administración exógena de ADH
Amitriptilina Barbitúricos Bromocriptina Carbamazepina Ciclofosfamida Clofibrato Flufenacina Fluoxetina Haloperidol Inhibidores de la MAO Lorcainamida Morfina Nicotina Tioridazina Vinblastina, vincristina	Aumento de la liberación de ADH por estímulo central
Acetaminofeno AINE Carbamacepina Ciclofosfamida Clorpropamida Tolbutamida	Potenciación del efecto de la ADH en la célula tubular renal
Tiazidas Diuréticos del asa	Multifactorial: estímulo no osmótico en la liberación de ADH; disminución de la capacidad de dilución urinaria en el caso de las tiazidas; hipopotasemia asociada
Manitol	Por el incremento en la osmolalidad plasmática y el aumento del paso de agua al espacio extracelular

FÁRMACOS CAUSANTES DE ALTERACIONES EN EL BALANCE DE POTASIO

Hipopotasemia

Tabla 7. Drogas que producen hipopotasemia

Fármaco	Mecanismo
Insulina β-adrenérgicos Teofilina Intoxicación por verapamil Intoxicación por cloroquina Vitamina B12 Ácido fólico	Redistribución transcelular de potasio (paso de potasio al espacio intracelular) En el tratamiento de las anemias megaloblásticas
Diuréticos – tiazidas – diuréticos del asa Antibióticos – penicilina – carbenicilina – gentamicina – anfotericina B – foscarnet Cisplatino Corticoesteroides Mineralocorticoides exógenos	Pérdidas renales de potasio Los diuréticos son la causa más frecuente de hipopotasemia
Laxantes	Pérdidas intestinales de potasio

en los adultos ante las pérdidas transcelulares (vómitos, diarreas, poliurias, diaforesis) o las pérdidas hipotónicas, que en el adulto alteran predominantemente el volumen intracelular. La formación de edemas en el niño, lleva rápidamente a la reducción en el volumen plasmático e intracelular. Sin embargo, el edema refractario es más infrecuente que en adultos.

Otra diferencia importante en los primeros años de vida es la proporción que representa la piel dentro del peso corporal total del niño. En el adulto, las pérdidas insensibles representan un 25% de las pérdidas totales de agua y calor; en el niño puede llegar a representar hasta el 50%.

El volumen intracelular, aunque se mantiene en términos porcentuales relativamente estable a lo largo del desarrollo, cambia por completo en términos de la representación que tiene cada órgano en el mismo. Desde el nacimiento y durante los primeros años, el encéfalo representa una proporción exagerada del volumen intracelular (VIC). Las pérdidas iso e hipotónicas van a tener un impacto inmediato no sólo en el volumen extracelular (VEC), sino también sobre la actividad del sistema nervioso central.

En cambio en la adolescencia, los cambios en el VIC proceden del rápido aumento de la masa muscular, que en 3-4 años pasará de representar algo menos del 35% a más del 50% del peso corporal. Este rápido aumento implica mayor actividad metabólica por kilo de peso y mayores demandas de agua (consumo calórico) y K^+ (creación de nuevas células).

El principal catión celular es el potasio y los principales aniones son los fosfatos y las proteínas. Por otro lado, El VEC es rico en Cl^- , Na^+ , glucosa y úrea, y pobre en K^+ . Estas diferencias en la composición de ambos compartimentos se deben, sobre todo, a la bomba de intercambio Na^+ y K^+ , lo que hace que sea el Na^+ el principal catión del VEC. Dado que en los lactantes existe una mayor proporción de VEC hay más sodio y cloruro y menos potasio por kg de peso libre de grasa que en los adultos.

En general, el gasto calórico del niño es aproximadamente doble que el del adulto en proporción a su peso.

Las primeras semanas de vida vienen marcadas por el exceso de VEC al nacimiento: la secreción de ADH está inhibida y existe una diuresis forzada que reduce progresivamente la proporción de VEC hasta normalizarla al cabo de 2-3 meses.

El recambio diario de agua de los niños es mayor que en los adultos. Según el modelo clásico de Gamble, al comparar el metabolismo hídrico de un lactante de 7 kg frente a un adulto de 70 kg, con un VEC aproximado del 20%, el VEC del adulto será de 14.000 ml (14 L) y el del lactante 1.400 ml. Si consideramos que el lactante ingiere alrededor de 700 ml diarios (el 50% de su VEC) y el adulto 2 l (14% de su VEC), podemos explicar por qué un lactante en el que aumenten las pérdidas por vómitos, diarrea, etc., puede deshidratarse de forma más rápida y por qué las variaciones rápidas repercuten directamente sobre el volumen intravascular llevando a una situación de shock.

Alteraciones hidroelectrolíticas en la infancia II. Tubulopatías congénitas

C. de Lucas

A. Tejedor

TUBULOPATÍAS CONGÉNITAS (ver también capítulo *Acidosis Tubular Renal*)

Aunque ya se han mencionado la mayoría de las tubulopatías congénitas en el capítulo genérico correspondiente a los trastornos del potasio o del equilibrio ácido-básico, se recogen en este capítulo algunas de las características de las principales tubulopatías no incluidas en el capítulo de acidosis tubulares.

Las alteraciones congénitas del túbulo se manifiestan en los primeros años de vida, algunas incluso antes de nacer. Sin embargo pueden presentarse también de modo más tardío o incluso ser asintomáticas (síndrome de Dent, síndrome de Gitelman).

La interferencia con la homeostasis en este período tiene inevitablemente un impacto variable en el desarrollo. Los niños con pérdida de sal, pérdida de agua o acidosis crónica tienen un crecimiento pobre. Los niños con trastornos del fósforo van a presentar lesiones de raquitismo no dependiente de vitamina D.

TUBULOPATÍAS PROXIMALES

Acidosis tubular proximal (ATII): Descrita e ilustrada en el capítulo de acidosis tubulares. Es rara como defecto congénito aislado, asociándose habitualmente al más amplio Síndrome de Fanconi.

Existen descritas formas con herencia autosómica dominante, en los que el defecto congénito no ha sido descrito, aunque es de esperar que corresponda a alteraciones en el gen que codifica por el intercambiador $\text{Na}^+ \times \text{H}^+$ NHE 3.

Existen asimismo formas recesivas, habitualmente asociadas a defectos oculares, reflejando la ampliación de sistemas de transporte comunes al túbulo proximal y el plexo coroideo. En una de estas formas recesivas, asociada a retraso mental, glaucoma y queratopatía en banda existe una mutación en el gen SLC4A4, que codifica por el cotransportador basolateral $\text{Na}^+:\text{HCO}_3^-$ (NBC-1).

Síndrome de Fanconi: El síndrome de Fanconi incluye aminoaciduria, glucosuria, bicarbonaturia, fosfaturia y raquitismo. Las principales causas congénitas del síndrome de Fanconi son la cistinosis, la tirosinemia de Lowe, la galactosemia, fructosemia, el síndrome de Fanconi-Bickel, síndrome de Dent, enfermedad de Wilson y algunas mitocondriopatías.

Aunque la mayoría de los defectos congénitos están bien establecidos, aún hay dudas acerca de la fisiopatología del síndrome. Se han identificado básicamente tres mecanismos:

- Alteración de la permeabilidad del túbulo proximal, que permitiría la reentrada de solutos al túbulo, reduciendo su reabsorción.
- Defecto energético, con una reducción en la disponibilidad energética para la bomba de sodio y reducción en los transportes acoplados al sodio (secreción de protones, reabsorción de glucosa, aminoácidos y fosfato). La intoxicación mitocondrial por cadmio o por ácido nucleico (atrapa CoA en forma de maleil CoA), o la existencia de síndrome de Fanconi en algunas mitocardiopatías apoyan esta hipótesis.
- Defecto en la vía endocítica con reducción del reciclado de transportadores. En el síndrome de Fanconi observado en los perros Basenji se ha descrito un exceso de colesterol en su membrana que parece interferir con el calcio.

Cistinosis: Es la causa más frecuente de síndrome de Fanconi congénito. Es un defecto autosómico recesivo del transporte lisosomal de cistina que provoca su acumulación en el túbulo proximal y el desarrollo de un síndrome de Fanconi en el primer o segundo año de vida con fallo nutricional, polidipsia, retraso del crecimiento, debilidad y raquitismo. Se observa predominantemente en pacientes caucásicos, habitualmente rubios. Los depósitos de cistina a otros niveles causan retraso puberal, diabetes, miopatía, hipotiroidismo, alteraciones del SNC, cataratas y fallo renal antes de los 10 años. Su tratamiento se basa en el uso de cisteamina.

El gran alterado es el CTNS, en el brazo corto del cromosoma 17, que codifica por el transportador de cistina, una proteína integral de la membrana con 367 aminoácidos y 7 dominios transmembrana.

Enfermedad de Dent: Es una forma de síndrome de Fanconi ligado al sexo, que afecta fundamentalmente a varones. Con frecuencia asocia hipercalcemia, litiasis y nefrocalcinosis, habitualmente ausentes en las tubulopatías proximales.

Es una mutación en el gen *CLCCN5*, que codifica al canal de Cl^- dependiente de voltaje *CLC-5*. Su presencia en las vesículas apicales es crítica para que funcione la H^+ATPasa .

Síndrome de Fanconi-Bickel: Es un defecto del gen *GLUT2*, que codifica la expresión de uno de los cuatro cotransportadores de glucosa-sodio conocidas, al *GLUT2*. A nivel hepático condiciona un defecto en la movilización de glucosa y galactosa, con glucogenosis hepática, hipoglucemia, cetonuria de ayuno e hiperglucemia postprandial, galactosemia y galactosuria.

A nivel renal hay disfunción proximal y puede haber raquitismo, pero no daño glomerular.

Raquitismo hipofosfatémico ligado al sexo: Es la forma más frecuente de raquitismo hereditario (1/20.000). Produce estatura corta, retraso en la dentición, caries y abscesos peridentales, y suele diagnosticarse entre el primer y el tercer año de vida. Cursa con hipofosforemia, hiperfosfaturia, normocalcemia y niveles elevados de fosfatasa alcalina.

La patogénesis del síndrome es compleja, con reducción de la reabsorción proximal de fosfato, niveles inapropiadamente bajos de $1,25(\text{OH})_2\text{O}_3$ debido a sobreexpresión de la 24 hidroxilasa renal, alteraciones en la función del osteoblasto y existencia de un factor circulante del que hay evidencias indirectas.

Está causado por una mutación en el gen *PHEX*, localizado en el cromosoma X, capaz de codificar por una Zn metaloendoproteasa, homóloga de las glicoproteínas tipo II. Una glicoproteína similar (*MEPE*) ha sido aislada en el plasma de pacientes afectados de este síndrome.

DEFECTOS DEL ASA DE HENLE Y TÚBULO DISTAL

Síndrome de Bartter y Gitelman: Ambos síndromes se heredan de modo autosómico recesivo y se caracterizan por pérdida renal de Na^+ y Cl^- , alcalosis, hipopotasemia y activación del eje renina-aldosterona.

El *síndrome de Bartter* está habitualmente causado por una mutación en el gen *CLCNKB*, que codifica por el canal de Cl^- (*CLC-Kb*)

Típicamente este síndrome se diagnostica en los primeros años de vida con crecimiento pobre, poliuria y polidipsia. Hay pérdida urinaria de calcio que suele ser moderada, y pocas veces hay nefrocalcinosis.

En cambio existe *una forma neonatal*, mucho más severa, en la que hay pérdida severa de sal por el riñón con polihidramnios, nacimiento prematuro, poliuria, pobre crecimiento en las primeras semanas de vida, hipercalcemia y nefrocalcinosis. Está habitualmente producido por una mutación en el gen *NKCC2* que codifica por el cotransportador $\text{Na}:\text{K}:2\text{Cl}$, responsable de la reabsorción del 30% del Na y del Cl filtrados. Sin embargo, un pequeño subgrupo de pacientes con Síndrome de Bartter neonatal presenta inicialmente un fenotipo de acidosis tubular IV, con hiperpotasemia y acidosis metabólica, que progresivamente evolucionan hacia el fenotipo habitual de alcalosis hipopotasémica. Algunos de ellos asocian sordera.

El transportador mutado es el canal de K ROMK, común al asa de Henle y túbulo colector cortical, y codificado por el gen KCNJ1.

El *síndrome de Gitelman* transcurre a menudo de modo asintomático, y se diagnostica al descubrir una hipopotasemia en una analítica rutinaria. No hay poliuria, síndrome pierde sal ni retraso en el crecimiento. Se produce pérdida urinaria de Mg^{++} , como en el síndrome de Bartter, pero a diferencia del mismo, hay hipocalciuria. Con relativa frecuencia, la hipomagnesuria condicionada por la pérdida renal de Mg es la responsable principal de la sintomatología de debilidad muscular o tetania, típicamente acompañando episodios interrecurrentes de vómitos o diarrea.

Está causado por una mutación en el gen SLC12A3, que codifica el cotransportador Na:Cl del túbulo distal.

Síndromes de hipomagnesemia renal: La mayor parte del Mg filtrado se reabsorbe en el asa de Henle, y un 1-5% en el túbulo distal. El mecanismo es un flujo paracelular de Mg^{++} dirigido por el establecimiento de un gradiente electroquímico transepitelial.

Aunque la mayoría de las hipomagnesemias se observan en relación al uso de diuréticos de asa (furosemida, torasemida) o del túbulo distal (tiazidas), o asociadas al síndrome de Gitelman y al de Bartter, existen dos formas de hipomagnesemia familiar bien caracterizadas.

Hipomagnesemia autosómica recesiva: Hay hipermagnesemia e hipercalcia con nefrocalcinosis y litiasis, pero no hay nefropatía pierde sal. Puede simular una acidosis tubular distal I, si asocia defectos de la acidificación urinaria. Es un defecto en el gen que codifica una proteína de la unión estrecha, la paracolina-1.

Hipomagnesemia autosómica dominante: La hipomagnesemia es más grave y puede causar tetania y convulsiones. Es una mutación en el gen FXYDZ, localizado en el cromosoma 11q23, que codifica la subunidad γ de la Na, K-ATPasa basolateral del túbulo controneado distal.

ALTERACIONES DEL CANAL DE Na^+

Las mutaciones que modifican la actividad del canal de Na^+ pueden causar una reducción en su actividad (seudohipoaldosteronismo) o un aumento (seudohiperaldoesteronismo).

Seudohipoaldosteronismo tipo I: Se presenta con pérdida masiva de sal en el período neonatal, con pérdida de peso, vómito y deshidratación severa. Se acompaña de hiponatremia, hiperpotasemia y aumento de renina y aldosterona.

Se han descrito dos herencias:

- *Autosómica recesiva*, en la que hay mutaciones en las subunidades α , β o γ y del canal de Na^+ (ENaC), que causan afectaciones severas multiorgánicas y persisten con la edad.

- *Autosómica dominante*: en la que hay mutaciones heterozigotas en el gen del receptor de mineralocorticoides (MLR). La afectación queda restringida al riñón, y mejora con la edad.

Seudohipoaldosteronismo tipo I: No se comporta como pierde sal, sino que cursa con aumento de reabsorción distal de Na^+ y Cl^- , con HTA, hiperpotasemia, acidosis metabólica y supresión de renina-aldosterona. El receptor de mineralocorticoides y el canal de Na^+ (ENaC) están intactos. El defecto molecular no se ha identificado, aunque la similitud con la lesión inducida por ciclosporina sugiere una alteración en la permeabilidad distal al cloro. Hay cambios en genes en los cromosomas 1q31-42 y 17p11-q21. Se hereda como autosómico dominante.

Seudohiperaldosteronismo: También conocido como síndrome de Liddle. Está causado por una mutación en el ENaC, cuyo dominio citosólico alterado impide el cierre del canal, que queda así perpetuamente abierto. Causa una reabsorción masiva de Na^+ , con pérdidas secundarias de H^+ y K^+ . El fenotipo de HTA, alcalosis e hipopotasemia sugiere un hiperaldosteronismo, pero la expansión de volumen mantiene suprimido al eje renina-aldosterona. Se hereda de forma autosómica dominante.

ALTERACIONES DEL TÚBULO COLECTOR

Diabetes insípida nefrogénica congénita (DIN): Existen dos defectos conocidos, con herencias diferentes:

- *Autosómica recesiva*: supone un pequeño porcentaje de las DIN congénitas, pero puede afectar a mujeres. Se han descrito mutaciones en el gen de la acuaporina 2.
- *Ligada al sexo*: afecta sólo a varones, en el período neonatal. Crecimiento pobre, mala alimentación, irritabilidad, vómito y estreñimiento se siguen a los pocos meses de poliuria y polidipsia, enuresis, megauréter y megapélvis. Hay hipertonicidad plasmática con osmolaridades urinarias inadecuadamente bajas, que no responden a ddAVP.

Se produce por mutación en el gen del receptor V2 de ADH (V2R).

CASO CLÍNICO 1

Varón de 3 años de edad remitido a la consulta por retraso del crecimiento. En los antecedentes personales destacaba polidipsia. No refería ingresos ni cirugías previas. No tomaba ninguna medicación. El embarazo estuvo controlado. El parto fue a término, cesárea por polihidramnios. PRN: 3.250 gr. Examen físico: P:11,8 kg (< P3), T: 88 cm (< P3) TA 85/47 mmHg (p < 90). Llamaba la atención una frente olímpica y un abdomen globuloso. El resto de la exploración física era normal.

Tenía realizada una ecografía abdominal donde no se observaban alteraciones significativas RD: 8 cm RI: 7,7 cm (+ 1DS)

Índice analítico

[1,25\(OH\)₂D₃](#), [284](#), [287](#), [288](#)
[2,3](#) difosfoglicerato, [307](#)

A

absorción intestinal, [279](#)

abuso crónico de

 AINE, [225](#)

 laxantes, [194](#), [258](#)

acción celular de la hormona antidiurética, [9](#)

aceleración del tránsito intestinal, [174](#)

acetato, [146](#), [259](#)

acetazolamida, [154](#), [191](#), [197](#)

acetil-CoA, [162](#), [203](#)

acetoacetato, [501](#)

acetona, [501](#)

acidez titulable, [166](#)

acidificación

 distal, [175](#)

 proximal, [175](#)

ácido-base, [141](#)

ácido/s, [164](#)

 acetilsalicílico, [208](#)

 básicos, [162](#)

 débiles, [144](#)

 D-láctico, [168](#), [253](#)

 fórmico, [207](#)

 fijos, [146](#), [148](#)

 grasos, [146](#)

 láctico, [386](#)

 volátiles, [146](#)

acidosis, [143](#)

 con anión gap normal (hiperclorémica), [602](#)

 de expansión, [201](#)

 eubicarbonatémica, [590](#)

 hiperclorémica, [466](#)

 láctica, [201](#)

 sobreañadida, [602](#)

 metabólica, [141](#), [145](#), [172](#), [282](#), [456](#), [460](#), [485](#),
 [496](#), [500](#), [508](#), [540](#)

 con anión gap aumentado, [185](#), [201](#), [543](#)

 hiperclorémica con hipopotasemia, [430](#)

 provocada por el uso conjunto de tiazosulfamidas y diuréticos ahorradores

 respiratoria, [145](#), [147](#)

 tubular/es, [430](#)

 distal I y IV, [197](#)

 proximal, [151](#), [194](#), [613](#)

 renal

 con hiperpotasemia, [429](#)

 distal, [466](#)

 postrasplante, [434](#)

 tipo I, [171](#)

aciduria paradójica, [368](#)

aclaramiento de agua

 libre, [381](#)

 de electrolitos, [44](#)

- o depuración
 - de agua libre de electrolitos (CH_2Oe), [17](#)
 - plasmática de agua
 - libre, [15](#)
 - (CH_2O), [16](#)
 - osmolar, [15](#)
 - osmolar, [43](#), 381
 - acromegalia, 300
 - ACTH, [488](#)
 - activación del eje
 - renina-angiotensina, [397](#)
 - aldosterona, [361](#)
 - acuaporina/s, [9](#), [3](#), [4](#), [10](#), [11](#), [32](#)
 - y sus características, [10](#)
 - acuaréticos, 522
 - Addison, 300
 - adenilciclase, [9](#)
 - adenoma/s
 - carcinoma suprarrenal, 491
 - paratiroideo, [494](#)
 - suprarrenales, 492
 - velloso, [194](#), [258](#)
 - AFB (acetate free biofiltración), 541
 - agua corporal total, [3](#), [5](#)
 - AINE, 457
 - albúmina plasmática, [324](#)
 - alcalemia, [254](#)
 - alcalosis, [143](#), [397](#)
 - de contracción, [361](#)
 - hipopotasémica, [361](#)
 - metabólica, [145](#), [172](#), [254](#), [257](#), 461, 489, [492](#), 543, 545, 547, [611](#), 612
 - respiratoria severa, 387
 - posthipercápnica, [259](#)
 - respiratoria, [145](#), [252](#), [253](#)
 - alcoholes, [205](#)
 - alcoholismo, 304
 - aldehídos, [205](#), [208](#)
 - aldosterona, [26](#), [171](#), [258](#), 655
 - alteraciones musculoesqueléticas, 461
 - alveolo, [147](#)
 - CO_2 , [147](#)
 - amilorida, [30](#)
 - amiloride, 558
 - aminoácidos
 - amoníaco, [155](#), [166](#)
 - amonio, [155](#)
 - amoniogénesis, [155](#), 460
 - proximal, [152](#)
 - amortiguador/es, [143](#)
 - ("buffer"), [144](#)
 - anfotericina, 307
 - angiotensina II, [24](#), [26](#), [154](#)
 - anhidrasa carbónica, [153](#)
 - anión
 - gap, 385, 508
 - aumentado, 504
 - normal, [185](#)
 - urinario (o carga urinaria), 469
 - antagonistas
 - angiotensina II, 559
 - de la aldosterona, [515](#)
 - del receptor [AT-1](#), 562
 - antiácidos, [258](#)
 - ligantes de fósforo, 305
 - y resinas de intercambio catiónico, 461
 - anticalcineurínicos, [440](#), 446
 - antiglaucoma, [197](#)
 - antiinflamatorios no esteroideos (AINE), 497, 527, 589
 - aporte de O_2 a los tejidos, [169](#)
 - [aquaporina-2](#), 570
 - ARA II, 563
 - arginina, [146](#)
 - asa de Henle, [11](#)
 - ascitis, [513](#)
 - refractaria, 520
 - asociación de diuréticos con IECA, 571
 - asociada con neoplasia endocrina múltiple, [494](#)
 - aspiración, [174](#)
 - aspiración del contenido gástrico, [174](#)
 - aterosclerosis renal, 583
 - atricción tisular, 365
 - ATR
 - distal tipo I, 435
 - mixta, 473
 - proximal o tipo II, 435
 - aumento, [398](#)
 - de la secreción de potasio, 455
 - del gasto cardíaco, [397](#)
 - de los niveles séricos de calcitriol, [398](#)
 - del retorno venoso, [20](#)
 - del volumen sanguíneo, [396](#)
 - en el aclaramiento renal de ácido úrico, [399](#)
 - autorregulación renal, [23](#)
 - ayuno severo, [204](#)
 - azotemia e hiperuricemia, 613
- B**
- β -hidroxibutarato, 501
 - bajos o normales de PTH, [316](#)
 - balance
 - glomerulotubular, [22](#), [23](#)
 - negativo de sodio, [605](#)
 - barorreceptores de
 - alta presión, [20](#), [21](#)
 - baja presión, [20](#)
 - betabloqueantes, 559, 562, 589
 - con diuréticos, 562
 - betaestimulantes, [534](#)
 - bicarbonato, 504
 - plasmático actual o real, [181](#)
 - sódico, 461

bloqueantes
del eje renina-angiotensina, 589
y relajantes musculares, 365

[BMP-2](#), 287

bOHbutirato, 146

butirato, 146

C

caída, 582

calcificaciones

de los ganglios de la base, 325

vasculares., 539

calcio, 279, 534

excretado, 283

extracelular, 289

calcitonina, 280, 284, 288, 539

calcitriol, 292, 536

cambios

electrocardiográficos, 317

en la coagulación, 396

en la regulación del volumen, 396

hemodinámicos, 396

canal de cloro CLCNKB, 424

canales

de agua, 9

del sodio, 30

capacitancia vascular (rama aferente), 19

capilares peritubulares, 24

carga

distal de Na^+ , 176

neta urinaria negativa, 602

urinaria neta, 186

casos de reducción de la pCO_2 , 180

catecolaminas, 28, 154

cationes innominados, 205

causa/s de, 297, 455

aumento del bicarbonato, 181

de hipertensión arterial asociada con

habituales, 303

hiperpotasemia, 558

hipopotasemia, 558

la elevación de la pCO_2 , 179

reducción del bicarbonato, 181

ceguera, 207

célula intercalada tipo

"A", 165

"B", 165

intercaladas tipo A, 197

principal, 165

cetoacidosis, 201

diabética, 303, 499

etílica, 388

cetonuria, 500

ciclosporina, 172

cirrosis hepática, 513

cirugía, 304

citocinas, 288

citrato/s, 151, 259

citraturia, 195, 466

clasificación de Child-Pugh, 518, 519

clínica, 298, 301

cloroacidosis, 193, 201

cloro urinario, 264

CMV, *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus* y *Coccidioides immitis*, 601

cólera, 595

coma, 230

hiperosmolar no cetósico, 507

mixedematoso, 480

combinación de diuréticos, 560

compensación respiratoria, 149, 151

componentes, 15

concentración de

protones, 143

urea, 14

urinaria, 13

de cloro, 473, 657

y dilución urinarias, 13

conducto

colector, 8, 11

medular, 13

interno, 14

conservación del agua, 32

constante de

disociación, 150

ácida, 143

K_a , 150

solubilidad del CO_2 , 150

α , 150

contracción del volumen plasmático eficaz, 605

control renal del metabolismo del agua, 11

corticoides, 305

cotransportador, 424

Na-Cl , 425

Na-K-2Cl , 14

crisis

addisoniana, 486

paratiroidea, 496

cristaluria oxalocálcica, 208

cronicidad, 195

[CSF-1](#), 288

cuerpo/s

aórtico, 21

carotídeo, 21

cetónicos, 162

Cushing, 300

D

D-lactato, 146

D-lactoacidosis, 387

de creatinina sérica, 398

- defecto/s en la
 amoniogénesis, 467
 congénitos o adquiridos, [201](#)
 pluriendocrinos, [324](#)
 reabsorción tubular renal de bicarbonato, 465
- déficit
 aislado de aldosterona, 484
 aislados de glucocorticoides, 484
 combinados de glucocorticoides y mineralocorticoides, 484
 de
 11 β -hidroxilasa, 484, 491
 17 α -hidroxilasa, 484, 491
 18 hidroxilasa, 484
 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, 484
 C21 hidroxilasa, 484
 glucocorticoides y mineralocorticoides, 482
 insulina, [204](#)
 magnesio, [611](#)
 tiamina, [203](#), 386
 ultrafiltración peritoneal, 553
 vitamina D, [325](#)
 enzimáticos hereditarios, 484
 o malabsorción de calcio o de vitamina D, [494](#)
- depleción de K^+ , 368
- deprivación de agua y sal, [21](#)
- derivación
 de la vía urinaria, 430
 percutánea portosistémica intrahepática (DPPI), 521
- descenso, [398](#)
 del aclaramiento de agua libre, [451](#)
 de la presión arterial, [397](#)
- desequilibrios del pH, [183](#)
- deshidratación
 cerebral, [35](#)
 hipertónica, 509
- desmopresina, [42](#)
- determinantes básicos del mecanismo de dilución urinaria, [15](#)
- diabetes, [363](#)
- diabetes insípida
 central, [41](#)
 nefrogénica, [42](#), 302, [355](#), 421, [481](#), [609](#), 610
 mellitus, 500
- diabética tipo 2, 507
- diagnóstico de
 los trastornos mixtos, [182](#)
 preeclampsia, [399](#)
- dialisis iónica, 545
- diálisis, [529](#), [534](#)
- diarrea, [193](#), [240](#)
- diarrea/s, [191](#)
 coleriforme, 595
 secretora, [602](#), [603](#)
- DIC
 durante el embarazo, [42](#)
 postneuroquirúrgica, [42](#)
- difosfonatos, [285](#), 289, 539
- digoxina, 566
- disautonomía vascular renal, 583
- disfunción
 endotelial, 403
 renal, [375](#)
 tubular, 583
- disminución
 aguda del filtrado glomerular, 302
 de la
 cifra de bicarbonato sérico, [397](#)
 expresión de la [aquaporina-2](#), [609](#)
 las resistencias vasculares
 intrarrenales, [398](#)
 periféricas, [397](#)
 los niveles circulantes de péptido natriurético atrial, [397](#)
 del umbral de secreción de vasopresina, [398](#)
- distal
 hiperpotasémica o tipo IV, 465
 o tipo I, 465
- distensión auricular, [21](#)
- distocias del canal, 356
- distribución, [282](#), 291
- diuresis osmótica, [43](#), 502, 509
- diuréticos, [515](#), 553, 562, 592
 ahorradores de
 K^+ , [191](#), [606](#)
 potasio, 457, 589, 612
 del asa, [258](#)
- dopamina, [29](#)
- DPPI, 524
- drenaje
 biliar, [193](#)
 nasogástrico, [361](#)
- drenajes intestinales, [191](#)
- drogas nefrotóxicas, [314](#)
- duodenostomía, [194](#)
- E**
- ecuaciones de Henderson, [150](#)
- edema/s, [513](#)
 agudo de pulmón, 550, 552
 cerebral, [35](#), [451](#)
 de pulmón, [208](#)
 disfunción neurológica, [451](#)
 nefrótico, 419
 periféricos durante la gestación, [396](#)
 refractarios, 571
- efectos metabólicos, 613
- EFNa en el rechazo agudo, [438](#)
- ejercicio físico aeróbico extenuante, [204](#)
- eje
 renina-angiotensina, [154](#), [176](#)
 aldosterona, [364](#)
- electrodo específico, [143](#)

eliminación, [292](#)
 persistente de aniones ocultos no reabsorbibles, [612](#)
 urinaria de
 fósforo, [292](#)
 urea, [571](#)
 encefalopatía, [520](#)
 hepática, [517](#)
 enfermedad/es de
 Addison, [235](#), [485](#)
 Cushing, [488](#), [491](#)
 Dent, [650](#)
 granulomatosas, [601](#)
 Liddle, [172](#)
 enterotoxinas bacterianas, [602](#)
 equilibrio osmótico, [3](#)
 espacio
 extracelular, [3](#)
 intracelular, [3](#)
 (LIC), [33](#)
 espironolactona, [514](#), [558](#), [559](#)
 espironolactona/eplerenona, [589](#)
 esqueleto, [151](#)
 estados
 de hipovolemia, [26](#)
 hipotónicos, [35](#)
 esteatorrea, [304](#)
 estimulación de los receptores
 alfa-adrenérgicos, [8](#)
 respuesta diurética, [8](#)
 estímulo
 no osmótico, [26](#)
 osmótico, [26](#)
 estomas, [191](#)
 estreñimiento, [565](#)
 estrógenos, [280](#), [281](#), [289](#)
 etanol, [168](#), [205](#)
 etilenglicol, [146](#), [168](#), [207](#)
 exceso de
 ácidos exógenos, [201](#)
 bases, [182](#)
 glucocorticoides, [488](#)
 mineralocorticoides, [489](#)
 sin hiperaldosteronismo, [493](#)
 excreción de agua libre de
 electrolitos, [486](#)
 solutos, [17](#)
 fraccional, [467](#)
 de
 sodio, [588](#)
 urea y la de ácido úrico, [39](#)
 neta de
 ácido, [152](#)
 ácido (ENA), [157](#)
 renal, [283](#)
 del ácido, [149](#)
 de sodio y agua, [21](#)

urinaria de
 ión hidrógeno, [465](#)
 sodio, [27](#)
 expansión del volumen extracelular materno, [396](#)
 extracelular (LEC), [33](#)

F

factores de
 riesgo, [403](#)
 para el desarrollo de hiperpotasemia por diuréticos, [608](#)
 desencadenantes, [257](#)
 peritubulares, [24](#)
 predisponentes de la hiperpotasemia en pacientes con patología cardiovascular, [566](#)
 factor natriurético auricular, [39](#)
 fallo/s
 combinado cardio-renal, [571](#)
 de captura, [566](#)
 de la glándula suprarrenal, [484](#)
 del eje hipotálamo-hipofisiario, [484](#)
 severo de la función ventricular, [571](#)
 falsas hipocalcemias, [324](#)
 Fanconi, [228](#)
 fármacos
 empleados en el tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardíaca, utilizados durante la anestesia, [365](#)
 fenformina, [203](#)
 EGF-2, [287](#)
 filtración glomerular, [11](#), [23](#)
 filtrado glomerular, [152](#)
 fisiología, [141](#)
 fisiopatología, [141](#), [412](#)
 fístula intestinal, [194](#)
 forma
 familiar, [41](#)
 congénita, [42](#)
 formato, [146](#)
 fórmula, [560](#)
 fosfato, [146](#), [282](#), [291](#)
 fósforo. Ver fosfato
 fracaso de la ultrafiltración peritoneal, [553](#)
 fructosemia, [203](#)
 furosemida, [172](#), [282](#), [286](#), [322](#), [558](#)

G

ganciclovir, [442](#)
 gap osmolar, [231](#)
 gasometría arterial VS venosa, [177](#)
 gastrina, [173](#)
 generación de la alcalosis, [612](#)
 glucocorticoides, [281](#), [284](#), [289](#)
 glucogenosis tipo I, [204](#)
 gluconato cálcico, [567](#)

golpe de calor, [392](#)

Gordon, [172](#)

gradiente

de pCO_2 , 470

transtubular

de potasio (GTTK), 456

distal de K^+ , [235](#)

grandes síndromes

geriátricos, 582

nefrogeriátricos, 582

granulomatosis, 300, 333

H

H^+ -ATPasas, [155](#)

hemodiafiltración, 544

hemoglobina, [147](#)

hemólisis microangiopática intravascular, 402

Henderson-Hasselbalch, ecuación de, [150](#)

heparina, 365

hepatopatía crónica, [514](#)

hidroclorotiazida, 559

hiperaldosteronismo, [172](#), [258](#), 560

primario, 491, 492

que responde a glucocorticoides, [493](#)

secundario, [493](#)

hipercalcemia, [286](#), 299, [442](#), 462, [480](#), [481](#), 485, [494](#), [496](#), 536, 591, [601](#), 610

con hiperproteinemia, 333

de origen tumoral, 538

hipercalcemia, [481](#)

hipercarbia, [154](#)

permisiva, [375](#)

hipercortisolismo, [488](#)

hiperfosfatemia, 462

hiperfosforemia, [311](#)

causas, [311](#)

hiperfosforemia, [292](#)

hiperglucemia, 500, 508

no cetósica, 507

hipermagnesemia, [319](#)

hipernatremia/s, [17](#), [40](#), 586, [607](#)

adecuada, [41](#)

con osmolaridad urinaria

fisiopatología, [40](#)

inadecuada, [41](#)

por pérdida de líquidos hipotónicos por vía renal, [41](#)

hiperparatiroidismo, 300, 304, 306, [481](#)

latente moderado, [322](#)

postrasplante, [442](#)

primario, [494](#)

secundario, 461, 539

hiperpigmentación, 489

hiperplasia/s

adrenal congénita, 487, 491, [493](#)

suprarrenal bilateral, 491, 492

hiperpotasemia/s, [439](#), 455, 460, 484, [488](#), 558, 564, 589, 608

intraoperatoria, [363](#)

persistente, 456

tóxica, [533](#)

hipertensión

arterial, [488](#)

esencial, 557

crónica

complicada con preeclampsia, 400

del embarazo, 400

gestacional, 400

portal, [514](#)

hipertiroidismo, [481](#), [478](#)

hipertonicidad del plasma, [35](#)

hipertónicos, [35](#)

hiperuricemia, 560

hiperventilación crónica, [397](#)

hipoaldosteronismo, [172](#), 484, [601](#)

hiporreninémico, [439](#), 456, 484, [488](#)

iatrogénico, 456

hipocalcemia, 297, [316](#), 462, [601](#)

transitoria, [442](#)

hipocapnia, [197](#)

hipocarbia, [154](#)

hipodipsia primaria, [41](#)

hipofiltración, 582

hipofosforemia, 303, [496](#), 610

postrasplante, [444](#)

hipofunción del sistema renina-aldosterona, 589

hipoglucemia, 486

hipomagnesemia, [313](#), [445](#), 446, 482, [496](#), 558, 592, [611](#), [652](#)

autosómica dominante, [652](#)

autosómica recesiva, [652](#)

causas, [313](#)

con hipercalcemia y nefrocalcinosis, 427

hiponatremia/s, [36](#), [479](#), 485, [517](#), 558, 561, 598, [606](#)

asociada con el uso de tiazidas, [36](#), [37](#)

con

dilución adecuada de la orina, [36](#)

disminución de la volemia arterial eficaz, [36](#), [37](#)

LEC normal o ligeramente aumentado, [36](#)

líquido extracelular normal o ligeramente aumentado, [39](#)

crónica sintomática en mujeres postmenopáusicas, 586

de dilución, [351](#)

desnutridos, [36](#)

dilucional, [513](#)

hiperosmolares, 586

hiposmolares, 586

incapacidad renal para eliminar agua libre, [606](#)

postoperatoria, [36](#)

postquirúrgica, [39](#), 350

- potómanos de cerveza, [36](#)
 severa postrasplante, [436](#)
 vinculada a la insuficiencia renal, [36](#)
 y la hipoxemia, [353](#)
 hipoparatiroidismo, [494](#)
 hipopotasemia, [43](#), [154](#), [194](#), [241](#), [259](#), [316](#), 368,
[441](#), [481](#), 489, 491, 558, 564, 589, 613
 e hiperpotasemia, [517](#)
 o hipocalcemia refractaria, [317](#)
 hiporreninemia, 589
 hipotálamo, [11](#)
 hipotiroidismo, [478](#), [479](#)
 hipotonicidad medular, 583
 hipoventilación aguda, 367
 hipovolemia, [176](#)
 hipurato, [146](#)
 histidina, [146](#)
 homeostasis, [149](#)
 de sodio, [19](#)
 hormona/s
 antidiurética, [26](#)
 de crecimiento, [280](#)
 paratiroidea, [154](#), [280](#), [284](#), [287](#), [494](#)
 (PTH), [279](#)
 tiroideas, [281](#), 288
 HTA
 maligna, 491
 primarias del tipo monogénico, 557
 renovascular, 491
 secundaria, 557
 hueso, [286](#)
- I**
- IECA, 562
 IECA/ARA II, 558
 IF- γ , 288
 IgD, 333
 IGE-I y II, [287](#)
 IgG, 333
 IL-1, 288
 IL-6, 288
 ileo paralítico, [194](#), [353](#)
 ileostomía, [174](#), [193](#)
 incidencia de
 hipopotasemia, 559
 HTA en la gestación, 402
 incontinencia, 582
 indicaciones de paratiroidectomía, [443](#)
 indicador de alarma, 368
 índice pronóstico de los pacientes con cirrosis he-
 pática y ascitis, [519](#)
 infancia, 631
 alcalosis metabólica con hipokaliemia, 654
 alteraciones del túbulo colector, [653](#)
 balance hídrico, 634
 calorías, 638
 deshidratación, 638
 estimación del déficit, 638
 tipos, 639, 640
 electrolitos, 636
 medio interno del niño, 631
 recambio diario de agua, [632](#)
 rehidratación oral, 640
 tubulopatías, [649](#), 655
 congénitas, [649](#)
 proximales, [649](#)
 infarto
 agudo de miocardio, 571
 de miocardio, 306
 infecciones por *Mycobacterium avium* intracellu-
 lare, [601](#)
 infusión de HCO_3^- , [195](#)
 ingesta de
 calcio, [281](#)
 sodio, [281](#)
 diaria, 293
 mantenida de alcohol, [204](#)
 ingestión de regaliz, 491
 inhibidores de la
 anhidrasa carbónica, 612
 enzima de
 conversión, 562
 de la angiotensina I, 559
 inmovilidad, 582
 insuficiencia/s
 cardíaca, 550
 (IC), 559
 renal, [37](#), [201](#), [517](#), 526, 543
 avanzada, 455
 crónica, [170](#), [298](#)
 por AINE, 527
 suprarrenal, 379, 599
 secundaria (hipófisis), 484
 secundaria y terciaria, 487
 primaria, 484, 485
 terciaria (hipotálamo), 484
 insulina, [284](#), 502, 508
 y suero glucosado, 567
 interacción de fármacos, 566
 interacciones corazón-riñón, 574
 interleukinas, 326
 intersticial, [14](#)
 intoxicación por vitamina A, 301
 intubación, [375](#)
 isosmóticas, [603](#)
- L**
- labilidad tubular, 583
 lactante, 635
 necesidades basales de líquidos, 635
 kg metabólico, 635
 lactato, [146](#), [260](#)

lactoacidosis

A, [202](#)

B, [202](#)

D, [203](#)

etilica, [388](#)

lado basolateral, [10](#)

leyes de Starling, [419](#)

ligantes de calcio, [282](#)

linfomas, [300](#), [601](#)

líquido/s, [503](#)

cefalorraquídeo, [183](#)

tubular, [14](#)

lisina, [146](#)

litiasis renal, [430](#)

litio, [42](#)

M

magneemia, [611](#)

magnesio, [293](#)

malabsorción, [304](#)

manifestaciones

clínicas, [209](#), [307](#)

y patogenia, [412](#)

mantenimiento de la alcalosis: alcalosis de contracción, [612](#)

marcadores de disfunción endotelial, [404](#)

mecanismos, [13](#)

de contrarregulación, [606](#)

hemodinámicos que regulan la filtración glomerular y la reabsorción tubular, [24](#)

que mantienen la osmolaridad plasmática, [6](#)

medidas para evitar la hipopotasemia por diuréticos, [561](#)

metabolismo, [162](#)

de los glúcidos y de las grasas, [613](#)

metanol, [146](#), [168](#), [206](#)

metformina, [203](#)

mielomas, [329](#)

muerte cerebral, [376](#)

N

Na⁺-K⁺-ATPasa, [28](#)

Na⁺xH⁺(NHE1), [153](#)

Na-K-2Cl, [424](#)

necesidades diarias, [369](#)

nefritis tubulointersticiales, [43](#)

nefrocalcinosis, [151](#)

nefropatía

crónica del trasplante, [435](#)

pigmentosa, [323](#)

neoglucogénesis, [162](#)

neoplasia/s, [326](#)

endocrina múltiple I y II, [485](#)

de rápido crecimiento, [306](#)

nervios renales, [25](#)

neuroendocrinas, [352](#)

NHE1, [154](#)

nitroglicerina, [553](#)

niveles plasmáticos de ADH, [7](#)

núcleo

paraventricular, [6](#)

supraóptico, [6](#)

nutrición parenteral, [169](#)

O

OAF, [288](#)

obstrucción

ureteral, [497](#)

urinaria, [583](#)

oferta distal de sodio, [564](#)

omeprazol, [173](#)

Organización Mundial de la Salud, [603](#)

orina

diluida, [350](#)

hipertónica, [16](#)

hipotónica, [16](#)

isotónica, [16](#), [43](#)

ornipresina y terlipresina, [524](#)

ortostatismo, [583](#)

osmolaridad plasmática, [7](#), [508](#)

urinaria, [7](#)

osmolaridad

calculada, [205](#)

del líquido tubular a lo largo de la nefrona, [11](#)

plasmática calculada, [33](#), [187](#)

osmol

gap, [205](#)

plasmático, [187](#)

osmorreceptores, [5](#)

osteoblasto, [287](#)

osteoclasto, [287](#)

osteodistrofia renal, [544](#)

osteomalacia, [309](#)

oxalato, [146](#)

oxaloacetato, [162](#), [203](#)

oxígeno, [553](#)

P

paciente

anciano, [577](#)

con enfermedades renales, [417](#)

con trasplante renal, [433](#)

con trastornos cardiovasculares, [557](#)

con trastornos endocrinos y diabetes mellitus, [477](#)

embarazada, [395](#)

en diálisis, [529](#)

en la unidad de cuidados intensivos, [375](#)

pediátrico, [631](#)

quirúrgico, 347
 renal crónico y prediálisis, [449](#)
 pancreatitis, [207](#)
 paracelina-I, [428](#)
 paracentesis, [515](#), [520](#)
 terapéutica, [516](#)
 para el desarrollo de preeclampsia, [403](#)
 paraldehído, [168](#)
 parálisis periódica hipopotasémica, [481](#)
 paraproteínas, [228](#)
 paratiroidectomía, [305](#)
 Parkinson, [207](#)
 pCO₂, [179](#)
 pCO₂ urinaria, [186](#), [195](#), [469](#)
 pentamidina, [601](#)
 péptido natriurético
 auricular, [27](#)
 (PNA), [21](#)
 cerebral, [28](#)
 pérdida
 de apetito, [587](#)
 extrarrenal de líquidos hipotónicos, [41](#)
 peritonitis bacteriana espontánea, [525](#)
 permeabilidad al agua, [8](#)
 pH, [143](#), [178](#)
 urinario, [185](#)
 y excreción de amonio, [469](#)
 pK, [144](#)
 PNA, [27](#)
 pO₂, [180](#)
 polimedicación, [589](#)
 poliuria, [44](#)
 inadecuada, [45](#)
 porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle, [29](#)
 transporte de iones, [29](#)
 porción terminal del túbulo distal, [8](#)
 postrasplante inmediato, [442](#)
 potasio, [504](#), [510](#)
 plasmático, [184](#)
 sérico, [560](#)
 preeclampsia, [400](#), [404](#)
 prevenir la hiponatremia por diuréticos, [607](#)
 primario, [494](#)
 producción
 de renina, [27](#)
 diaria, [148](#)
 neta diaria de ácido, [148](#)
 progesterona, [397](#)
 propionato, [146](#)
 prostaglandinas, [27](#), [288](#), [326](#), [516](#)
 proteínas, [143](#)
 proximal o tipo II, [465](#)
 prueba de alcalinización urinaria, [186](#)
 pseudohipoaldosteronismo, [484](#)
 pseudohipoaldosteronismo tipo
 I, [484](#)
 II, [484](#)

PTH, [280](#), [292](#)
 PTHrP, [284](#), [287](#), [306](#), [398](#)

Q

quelantes del K, [534](#)
 quemaduras severas, [304](#)

R

rabdomiolisis, [207](#), [323](#)
 rama
 ascendente del asa de Henle (porción delgada), [14](#)
 descendente del asa de Henle, [10](#)
 eferente, [19](#)
 mecanismos efectores en la homeostasis del volumen del espacio extracelular, [22](#)
 sensores de volumen del espacio extracelular, [20](#)
 raquitismo
 familiar hipofosfatémico tipo I, [298](#)
 hipofosforémico
 con hipercalcemia, [306](#)
 por déficit de vitamina D, [304](#)
 vinculado con el cromosoma X (síndrome de Lowe), [306](#)
 resistente a la vitamina D, [494](#)
 reabsorción de
 agua, [11](#)
 aminoácidos, bicarbonato, fosfato y glucosa, [28](#)
 ósea, [209](#)
 tubular, [23](#)
 receptores, [9](#)
 auriculares, [20](#)
 beta-adrenérgicos, [8](#)
 beta-adrenérgicos acción antidiurética, [8](#)
 cardiopulmonares, [21](#)
 carotídeos y bulbares, [151](#)
 V2 del túbulo colector renal, [32](#)
 rechazo agudo, [438](#)
 recuperación nutricional, [305](#)
 reducción
 del AG, [329](#)
 en
 el anión gap, [333](#)
 la amoniogénesis, [590](#)
 regaliz, [493](#)
 regulación, [152](#), [175](#)
 regulación de la excreción de sodio, [25](#)
 factores humorales, [25](#)
 regulación no
 hormonal, [285](#)
 osmótica, [8](#)
 relación entre el bicarbonato plasmático y el pH
 urinario, [468](#)

relajantes
 depolarizantes, 365
 no depolarizantes, 365
 relaxina, [398](#)
 renina, [488](#)
 plasmática, 562
 reposición del déficit de agua libre, [65](#)
 requerimientos dietéticos, 291
 resistencia
 insulínica, 560
 periférica a la insulina, 613
 respiración de Kussmaul, [209](#)
 respuesta homeostática integrada a los cambios
 de volumen, [19](#)
 restricción de
 la ingesta de sodio y diuréticos de asa, [453](#)
 sodio, 564
 retraso del crecimiento, 461
 retroalimentación tubuloglomerular, [23](#)

S

salbutamol, [534](#)
 salino hipertónico, [201](#)
 sarcoidosis, 333
 secreción de
 ACTH o CRH ectópicas, 491
 aldosterona, [27](#)
 hormona
 antidiurética, [7](#)
 antidiurética regulación osmótica, [7](#)
 renina, [26](#)
 distal de H⁺, [152](#), [155](#)
 inadecuada de ADH, [351](#)
 proximal, [152](#)
 proximal de H⁺, [153](#)
 secreciones biliopancreáticas, [174](#)
 secundario, [494](#)
 sed, [32](#), 376
 mecanismo, [32](#)
 segmento
 dilutor, [606](#)
 diuréticos del asa, [606](#)
 sensibilidad osmótica, [7](#)
 sensores
 hepáticos y del sistema nervioso central, [20](#)
 intrarrenales, [20](#)
 sequedad axilar, 583
 pseudohipoaldosteronismo, [488](#)
 pseudohipofosforemia, 291
 pseudohiponatremia, 501
 pseudohipoparatiroidismo, [298](#), [325](#), [494](#)
 shock, 305
 síndrome
 antifosfolípido, 358
 cerebral pierde sal, 599
 compartimental, [323](#)

congénito con exceso de prostaglandina E, 497
 de
 Bartter, [172](#), [258](#), 491, 497, [651](#)
 Fanconi, [197](#), [225](#), 306, [650](#)
 Fanconi-Bickel, [651](#)
 Gitelman, [172](#), [258](#), 425, [651](#)
 HAM, [325](#)
 HELLP, 400
 hiperestimulación ovárica, 410
 la "célula enferma", 376
 la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), 595
 leche y alcalinos, [260](#), 301
 Liddle, 426, 491, [493](#)
 secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), [36](#)
 Sheehan, 358
 "shuttle hypothesis" (hipótesis de lanzadera), [10](#)
 Sjögren, 421
 hepatorenal, [513](#), 523
 hiperosmolar por hipernatremia, [64](#)
 inflamatorio intestinal, [253](#)
 síntesis de [1,25\(OH\)2D3](#), [280](#)
 sirolimus, [441](#)
 sistema
 amortiguador, [143](#)
 bicarbonato/CO₂, [145](#)
 nervioso simpático, [25](#)
 renina-angiotensina-aldosterona, [26](#)
 sobrecarga
 de volumen, 548
 hidrosalina en la IRC, [453](#)
 sodio, [517](#)
 soluciones de rehidratación oral, [603](#)
 subtipos de síndrome de secreción inadecuada
 de hormona antidiurética (SIADH), [40](#)
 suero salino
 al [0.9%](#), 612
 corrección de la alcalosis, 612
 sulfato, [146](#)
 suplementos
 de fósforo, [443](#)
 orales de Mg, 446

T

tácticas, [607](#)
 taquicardia ventricular, 560
 Tc de agua libre de solutos, [43](#)
 tejido óseo, [279](#)
 terlipresina, 522
 tetania, 299
 TGF- β , 288
 TGF- β s, [287](#)
 tiazidas, [172](#), [258](#), [282](#), [286](#), 558, 559
 tirotoxicosis, 301, 306
 TNF, 288

tolueno, [146](#)
 tolvaptan, [570](#)
 tomadores encubiertos de diuréticos, [425](#)
 tonicidad
 del suero, [5](#)
 intersticial, [14](#)
 plasmática, [34](#)
 torasemida, [558](#)
 toxicidad digital, [560](#)
 trabajo cardíaco, [574](#)
 transfusión de sangre, [365](#)
 transporte de
 agua, [11](#)
 sodio en el conducto colector cortical, [30](#)
 tubular distal de cloruro de sodio, [30](#)
 trasplante hepático, [518](#), [520](#), [524](#)
 renal, [304](#), [439](#)
 trastorno/s
 conductual agudo o delirium, [582](#)
 equilibrio ácido-base, [460](#)
 hidroelectrolíticos más frecuentes en los pacientes que sufren el cólera, [603](#)
 metabolismo del potasio, [454](#)
 mixto "cruzado", [179](#)
 trasuretral, [352](#)
 tratamiento, [217](#), [309](#), [326](#), [603](#)
 crónico con litio, [421](#)
 erróneo con tiazidas para hipercalcemia
 idiopática hiperabsorptiva, [610](#)
 secundaria a hiperparatiroidismo latente, [610](#)
 triamtereno, [558](#)
 triglicéridos, [3](#)
 trimetoprim-sulfametoxazol, [601](#)
 TTKG, [484](#)
 tuberculosis, [485](#)
 tubo digestivo, [173](#)
 túbulo colector cortical, [157](#), [164](#)
 distal, [11](#)
 tubulopatía primaria del injerto (diabetes de fosfato), [444](#)
 túbulo
 acuaporina-1, [10](#)
 proximal, [10](#), [11](#), [154](#)
 tumores suprarrenales, [488](#)

U

ultrafiltración, [530](#), [553](#)
 umbral
 de excreción urinaria, [467](#)
 osmótico, [6](#), [7](#)
 urea, [10](#), [154](#), [155](#)
 uropatía obstructiva incompleta, [429](#)

V

V1a (vascular y hepático), [9](#)
 V1b (hipófisis anterior), [9](#)
 V2, [9](#)
 variaciones en la concentración de albúmina, [299](#)
 vasoconstricción, [26](#)
 vasopresina, [477](#)
 (hormona antidiurética, ADH), [5](#)
 velocidad de corrección del síndrome hiperosmolar, [65](#)
 ventilación
 alveolar, [168](#)
 asistida, [375](#)
 mecánica, [380](#)
 vías no osmóticas, [6](#)
 virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), [595](#)
 vitamina
 A, [288](#)
 D, [279](#), [280](#), [538](#)
 volemia, [8](#)
 voltaje transepitelial, [30](#)
 volumen
 del espacio extracelular, [3](#), [19](#)
 extracelular en la infancia, [632](#)
 intracelular en la infancia, [632](#)
 intravascular, [8](#)
 máximo de excreción diaria de orina, [36](#)
 urinario, [15](#)
 vómitos, [258](#)

Y

yeyunostomía, [194](#)

Ayus • Caramelo • Tejedor



Agua, Electrolitos y Equilibrio Ácido-Base

*Aprendizaje
mediante casos clínicos*

El estudio del Medio Interno y, especialmente, el diagnóstico y el tratamiento de sus alteraciones, se consideran frecuentemente temas difíciles, sólo accesibles a médicos especializados.

Este libro consigue, sin perder su nivel científico, enseñar de forma práctica temas relacionados con los líquidos corporales, los electrolitos y el equilibrio ácido-base, planteados de una forma asequible para todos los que ejercen la medicina asistencial. Esto se consigue esencialmente desarrollando la enseñanza mediante casos clínicos reales, haciendo comentarios sobre los mismos y dándoles una solución. Cualquier profesional que desee realizar un aprendizaje rápido y directo, enfocado a solucionar el problema de un enfermo concreto de su especialidad, encontrará en estos casos respuestas prácticas de aplicación inmediata. En este aspecto, debido a su agilidad y facilidad de seguimiento, y a su presentación, este texto es único en su género y satisfará las expectativas más exigentes.

ISBN: 84-7903-557-9



9 788479 035570

EDITORIAL MEDICA
panamericana