

Edema y Diuréticos

Luis José Ramírez Osorto, Kelin Janeth Ávila Godoy, Fernando Javier Caceres Carranza, German Humberto Ramos Baca, Nancy Danubia Zelaya Sorto, Gabriel Ricardo Oliva Hernández, Rodolfo Danilo Suazo Barahona, Leny Vanessa Oliva Sánchez, Darwin Alexander Aragon Flores, Sebastian Alberto Castellanos Perdomo, Valeria Sophia Bueso Fuentes, Brian Manuel Guevara Reyes, Héctor Ivan Mendoza Sabillon, Cinthya Johana Rodríguez Cantarero, Milagros José Chinchilla Acosta

Resumen

El edema se define clínicamente como una tumefacción o hinchazón de la dermis y el tejido celular subcutáneo, debido a una acumulación excesiva de líquido en el espacio intersticial. Los principales mecanismos fisiopatológicos que participan en el desarrollo del edema son: el aumento de la presión hidrostática capilar, disminución de la presión oncótica capilar, aumento de la permeabilidad del endotelio y obstrucción del flujo linfático. Los trastornos en la función hepática, cardiovascular y renal, son las principales afecciones relacionadas con el desarrollo de edemas. Los diuréticos son fármacos cuya finalidad es el aumento de la diuresis, provocando una disminución de líquido en el tejido intersticial, consecuencia de la menor concentración de cloruro de sodio NaCl en el organismo. La disminución de la concentración de sodio se debe, a que la mayoría de diuréticos están dirigidos a actuar en los canales de membrana que controlan la entrada y salida de estos iones.

Palabras clave:

Edema; Diuréticos; Nefrología

OBJETIVOS DEL CAPÍTULO:

- Describir la anatomía y fisiología renal, de los vasos sanguíneos y linfáticos.
- Categorizar la composición y distribución de los distintos compartimientos corporales.
- Analizar los distintos mecanismos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de edema.
- Especificar el mecanismo de acción de los fármacos de cada familia de diuréticos, sus principales aplicaciones clínicas, y efectos adversos.

CÓMO CITAR

Ramírez Osorto, L. J., Ávila Godoy, K. J., Caceres Carranza, F. J., Ramos Baca, G. H., Zelaya Sorto, N. D., Oliva Hernández, G. R., Suazo Barahona, R. D., Oliva Sánchez, L. V., Aragon Flores, D. A., Castellanos Perdomo, S. A., Bueso Fuentes, V. S., Guevara Reyes, B. M., Mendoza Sabillon, H. I., Rodríguez Cantarero, C. J., y Chinchilla Acosta, M. J. (2024). Edema y diuréticos. En L. J. Ramírez Osorto, F. J. Caceres Carranza, G. H. Ramos Baca, K. J. Ávila Godoy, R. D. Suazo Barahona, G. R. Oliva Hernández, G. S. Henríquez Pérez, y N. D. Zelaya Sorto (Eds). *Manual esencial de fisiopatología y farmacología. Tomo I.* (pp. 91-110). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.177.c216>

INTRODUCCIÓN

El edema es la acumulación excesiva de líquido en el espacio intersticial, se produce cuando la velocidad de formación del líquido intersticial libre es superior a la velocidad con que se elimina.

Por otra parte, los diuréticos son fármacos que aumentan la tasa de flujo de orina. La mayoría de sus aplicaciones clínicas se dirigen a reducir el volumen de líquido extracelular, con reducción del contenido de NaCl en todo el cuerpo. Estos fármacos reducen el edema, pero con riesgo de hipovolemia y afectación de la función renal.

La importancia de conocer la fisiopatología del edema radica en que es una manifestación clínica frecuente en distintas patologías, como en la insuficiencia cardíaca, donde el líquido que se retiene para aumentar el gasto cardíaco, aumenta la volemia y la presión hidrostática; también es común el edema por insuficiencia venosa y por alteraciones en la función renal.

Cualquiera que sea la patogenia o mecanismo que se relacione la formación del edema, es un hecho innegable que debe realizarse un diagnóstico diferencial, para establecer el manejo terapéutico adecuado.

BASES ANATÓMICAS, FISIOLÓGICAS Y FISIOPATOLÓGICAS DEL EDEMA

Vasos Sanguíneos y Linfáticos

El sistema cardiovascular está compuesto por el corazón y un sistema de vasos sanguíneos que transportan la sangre, este último se divide en un circuito pulmonar y un circuito sistémico.

Existe también un sistema vascular linfático que se encarga de reabsorber el líquido intersticial y devolverlo al sistema circulatorio.¹

Para que estos circuitos funcionen, se requiere la integridad de sus estructuras principales:

- Las arterias son vasos que disminuyen su calibre a medida que llegan a los tejidos, para irrigar todas las regiones corporales.¹
- Los capilares, forman una red de vasos que dentro de los tejidos, permiten el intercambio de nutrientes y desechos metabólicos.¹

- Las venas son los vasos encargados de drenar la sangre, incrementan su calibre a medida que retornan al corazón.¹

Las paredes de los vasos están compuestas por células endoteliales y musculares lisas, elastina, colágeno y glucosaminoglicanos. En el caso de las arterias y las venas, están organizadas en tres capas, la túnica íntima, túnica media y la túnica adventicia (ver figura 4-1).^{1,2} Los capilares se componen únicamente de una capa de células endoteliales para favorecer la vasoconstricción o vasodilatación.

- Los vasos linfáticos son una red de conductos que carecen de una bomba. Este sistema inicia en los tejidos como capilares compuestos de una capa de células endoteliales; estos convergen y forman los vasos linfáticos, mismos que drenan en los conductos colectores, estos últimos poseen células musculares lisas con la capacidad de bombeo mediante contracción.³
- La linfa es el exceso de líquido intersticial que regresa a través del conducto torácico y el conducto linfático derecho hacia la circulación sistémica. Estos conductos poseen una luz más grande que los vasos sanguíneos, sin embargo, se organizan en las mismas capas.³

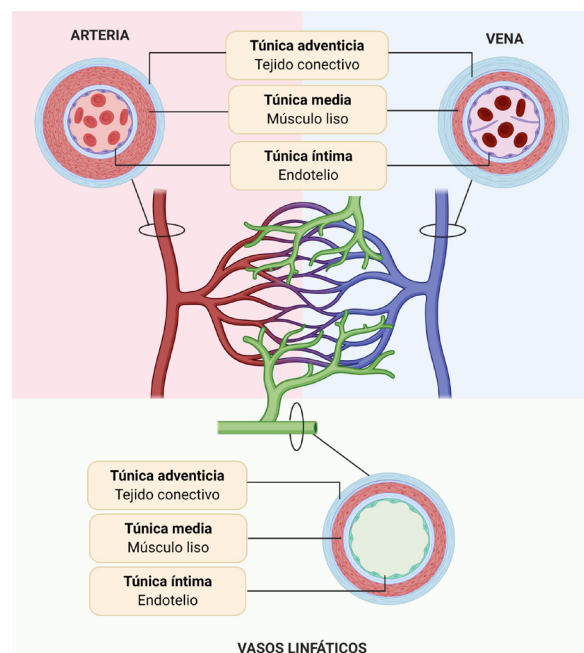


Figura 4-1 Estructura de los vasos sanguíneos y linfáticos. Se componen de una capa de endotelio, una muscular (con características individuales en cada nivel) y la adventicia de tejido conectivo. Imagen por: Luis José Ramírez Osorio, adaptada en Biorender.

Estructura y Función Renal

Los riñones son un par órganos retroperitoneal, ubicado a nivel de la vertebra torácica doce y la tercera vertebra lumbar. Su longitud promedio es de 12 cm y su peso de 150 a 170 gramos. Este es el principal órgano encargado de la filtración sérica y de la formación de la orina.

Sistema Vascular Renal

De la arteria renal nacen las arterias segmentarias anteriores, posteriores, superiores e inferiores y las interlobares. De estas últimas surgen las arterias arcuatas, que continúan dividiéndose en las interlobulares, cuyas bifurcaciones dan origen a las arteriolas aferentes.

De las arteriolas surgen de 5 a 6 capilares que forman el glomérulo renal. Del glomérulo nace la arteriola eferente, misma que origina los capilares peritubulares y las vasas rectas descendentes.⁵

El sistema venoso empieza con las vasas rectas ascendentes, las cuales drenan a las venas interlobulares, arcuatas, interlobares y al final a la vena renal.⁵

La Nefrona

La nefrona es la unidad morfofuncional del riñón, tiene como función la filtración, reabsorción y secreción de sustancias, dando un producto final, la orina. Existen dos tipos de nefrona según la localización del glomérulo, estas son las de tipo cortical y yuxtamedular (ver figura 4-2).

- Las nefronas corticales poseen glomérulos más cercanos a la corteza renal, son las más abundantes y sus asas de Henle no llegan hasta la médula.
- Las nefronas yuxtamedulares tienen los glomérulos adyacentes a la médula y sus asas de Henle penetran profundo en la médula.⁵
- La nefrona está constituida por el corpúsculo renal y un sistema de túbulos.⁴

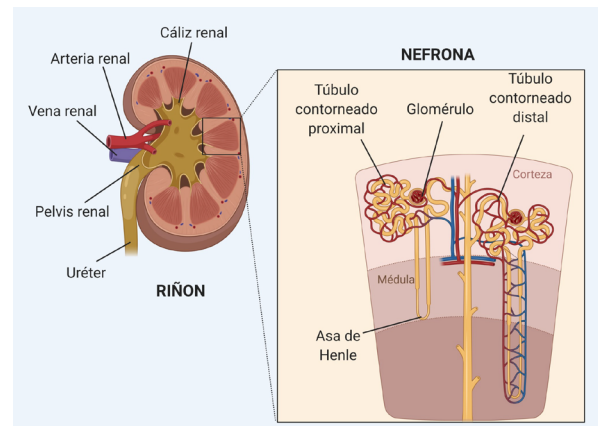


Figura 4-2 Estructura del riñón y la nefrona.

El riñón consta de corteza y médula, y en su parte media el hilio renal, por donde ingresa la arteria renal y nervios simpáticos y sale la vena renal. La nefrona es la unidad funcional del riñón y consta de un corpúsculo renal y túbulo. Imagen por: Luis José Ramírez Osorto, adaptada en Biorender.

- Corpúsculo renal: es la primera parte de la nefrona. Se compone de dos secciones; una sección vascular, formada por una arteriola aferente y otra eferente, dejando entre ellas una red de capilares fenestrados sin diafragma; y una sección urinaria, la cápsula de Bowman, este es el lugar donde se da el proceso del ultrafiltrado glomerular.
 - » La cápsula de Bowman tiene una parte parietal formada por epitelio plano simple; y la parte visceral, formada por los podocitos, entre estas dos capas se realiza el ultrafiltrado.⁴
 - » En el corpúsculo renal se encuentra la membrana de filtración glomerular, conformada por el endotelio de los capilares fenestrados, los podocitos, y sus dos membranas basales fusionadas.
 - » El podocito emana unas prolongaciones que abrazan esta estructura y forman la hendidura de filtración, un espacio tan estrecho por donde las proteínas de mediano a alto peso molecular no pueden atravesar.⁴
 - » La hendidura de filtración está formada a su vez por una serie de proteínas, una de las más importantes es la nefrina; estas proteínas ayudan a que las proteínas de moderado a bajo peso molecular no sean filtradas debido a la similitud de cargas que existe entre ellas.⁶

Sistema tubular renal y su proceso de filtrado y reabsorción

El sitio encargado de la filtración es el glomérulo. Se filtran libremente aproximadamente 180L/día y cantidades proporcionales de soluto.¹³

- **Túbulo contorneado proximal:** es la continuación al corpúsculo renal, está formado por epitelio cúbico simple, microvellosidades y muchas mitocondrias, es aquí donde se absorbe 70 a 75% de sustancias del ultrafiltrado.⁴ En sus dos porciones (contorneada y recta) resorbe 2/3 del agua, Na⁺ y Cl filtrado. En su porción contorneada se resorben gran parte de las moléculas orgánicas que el cuerpo debe mantener (glucosa, aminoácidos) al igual que grandes proporciones de muchos iones como el K⁺, PO₄³⁻ y HCO₃⁻.¹³
- **Asa de Henle:** la porción descendente está formada por epitelio plano simple, la porción ascendente posee el mismo tipo de epitelio pero es más delgada, y una porción gruesa de epitelio cúbico simple.⁴ Se resorbe el 20% del Na⁺ y Cl⁻ filtrado y aproximadamente un 10% del agua filtrada. En su porción final las células de la mácula densa perciben el contenido de Na⁺ y Cl⁻ en la luz, generando señales que influyen de manera específica en el sistema de renina angiotensina.¹³
- **Túbulo contorneado distal:** formado por un epitelio cúbico simple, con una considerable menor cantidad de microvellosidades. Es aquí donde se encuentran los receptores de aldosterona.⁴
- **Túbulo colector:** es un sistema tubular que no forma parte de la nefrona, sin embargo, en él drena el contenido que ha pasado por ella. En las células principales de esta estructura se encuentran gran cantidad de receptores para ADH, y las células intercalares contribuyen con la regulación del estado ácido-base. La aldosterona actúa en receptores de las células principales.⁴ El túbulo colector cortical es la confluencia de varios túbulos colectores para formar un solo túbulo.¹³

El túbulo distal y el túbulo colector resorben juntos aproximadamente 5% de agua y Na⁺.¹³

[RECUERDA]

Las células del túbulo colector cortical son reguladas por la aldosterona: induce la resorción de Na⁺ y la secreción de K⁺; y la ADH: induce la reabsorción de agua.¹³

Aparato Yuxtaglomerular

Es una región de la nefrona formada por las dos arteriolas y la mácula densa que se forma por la porción ascendente gruesa del asa de Henle.⁵ Aquí se detectan los niveles de NaCl. También está compuesto por células mesangiales yuxtaglomerulares y granulosa, que intervienen en la producción de renina.³

Regulación de Líquidos Corporales

Las células del cuerpo viven en un ambiente líquido cuidadosamente regulado. Los principales compartimentos corporales son el intracelular y el extracelular, los líquidos comprendidos en estos, reciben el mismo nombre LIC y LEC (ver figura 4-3).⁶

El agua corporal total (ACT) constituye el 60% del peso corporal, sin embargo, puede variar según el sexo y la edad. El ACT es la suma de los volúmenes del LIC (2/3) y del LEC (1/3), distribuidos de igual manera en los compartimentos.⁶

¿Sabías que...

La rama descendente del Asa de Henle es impermeable al paso del Na⁺ y permeable al agua. Mientras que la porción delgada de la rama ascendente es impermeable al agua.

Componentes de Líquidos Corporales

- **Líquido intracelular:** el líquido de cada célula contiene una mezcla individual de diferentes elementos, pero las concentraciones de estas sustancias son similares de una célula a otra. Por esta razón, el LIC de todas las células, se considera un solo gran compartimiento.⁷ El LIC contiene grandes cantidades de K⁺, Mg²⁺ y PO₄.³⁻⁷

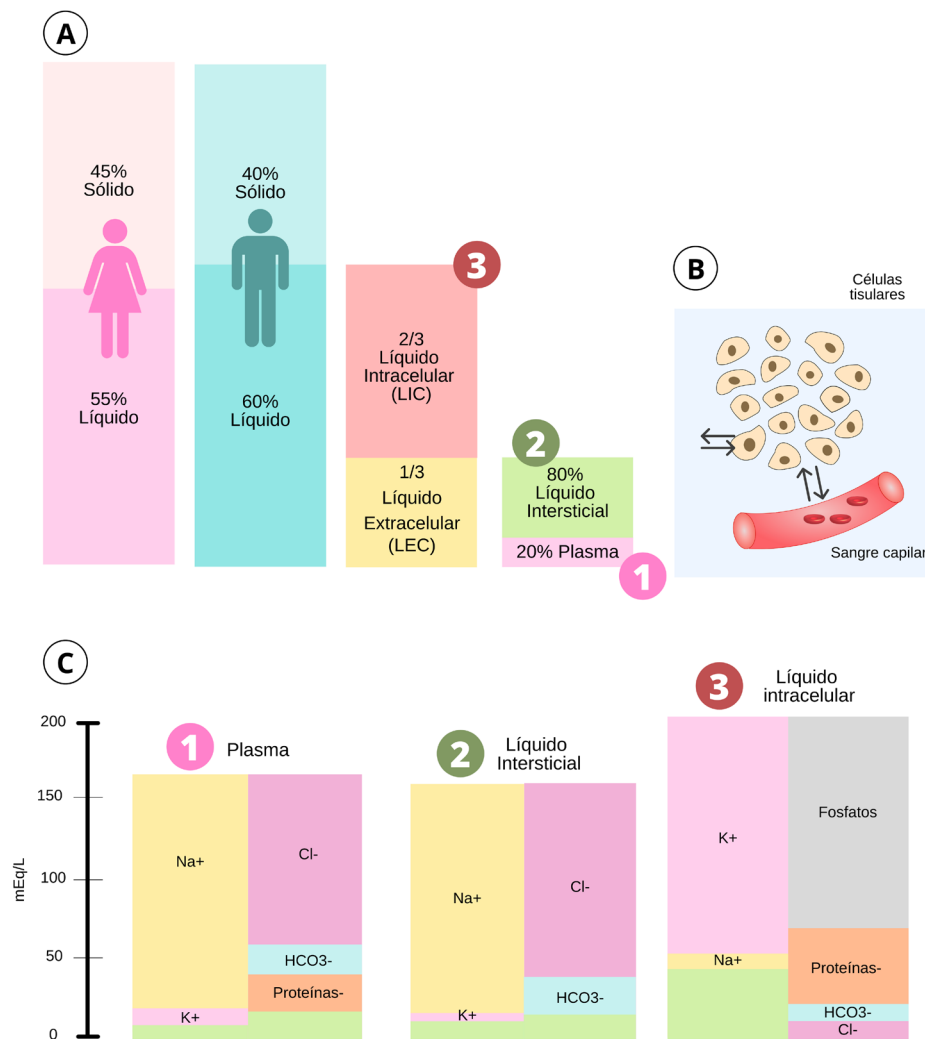


Figura 4-3 Composición de los líquidos corporales.

A) La cantidad de agua corporal total guarda una relación inversa entre la cantidad de tejido adiposo, una mujer adulta promedio posee menor porcentaje de agua que un hombre promedio. B) El intercambio de agua y solutos entre el compartimento intravascular, intersticial e intracelular asegura el correcto funcionamiento de los diferentes sistemas, además de mantener un equilibrio entre todos los componentes. C) Un electrolito es una sustancia que se disocia en sus iones cuando se encuentra en disolución, y tanto el LIC como el LEC tienen diferentes concentraciones de los mismos, hay mayor cantidad de sodio y poco potasio en el LEC, y en el LIC esta relación se invierte. Mantener los líquidos y electrolitos dentro de los intervalos normales asegura un buen funcionamiento de los tejidos y del organismo. Imagen por: Luis José Ramírez Osorio. Editado de: Fundamentos de Fisiopatología de Carol Mattson Porth, 4ta edición.

- **Líquido extracelular:** este contiene grandes cantidades de iones Na⁺, Cl⁻ y HCO₃⁻, además de más nutrientes para las células, como oxígeno, glucosa, ácidos grasos y aminoácidos, también contiene CO₂. El LIC se compone del plasma sanguíneo, el líquido intersticial y el líquido transcelular, todos con diferentes características:
 - » **Plasma sanguíneo:** llamado compartimento intravascular, está contenido por las cámaras cardíacas y vasos sanguíneos, contiene aproximadamente 20% del contenido total del LEC.⁶
 - » **Líquido intersticial:** el compartimento intersticial, que baña las células no sanguíneas del cuerpo, posee alrededor del 75% del contenido total del LEC. Las barreras que separan los compartimentos intravascular e intersticial son las paredes de los capilares. El agua y los solutos pueden moverse entre el intersticio y el plasma sanguíneo atravesando las paredes capilares y entre el intersticio y el citoplasma atravesando las membranas celulares.
 - » **Líquido transcelular:** el 5% del LEC está atrapado en espacios completamente rodeados por células epiteliales. El líquido transcelular incluye, el líquido sinovial de las articulaciones y el líquido cefalorraquídeo que rodea el encéfalo y la médula espinal.⁶

¿Sabías que...

El porcentaje del volumen de sangre ocupado por los elementos formes; eritrocitos, leucocitos y plaquetas, se denomina hematocrito.⁶

[RECUERDA]

La presión neta de filtración (PNF) se calcula:

$$PNF = PHC - PHI - POC + POI$$

Fuerzas de Starling

Son cuatro fuerzas que determinan la dirección del líquido, es decir, establecen si los líquidos saldrán de los capilares hacia el intersticio o se moverán en sentido contrario (ver figura 4-4).

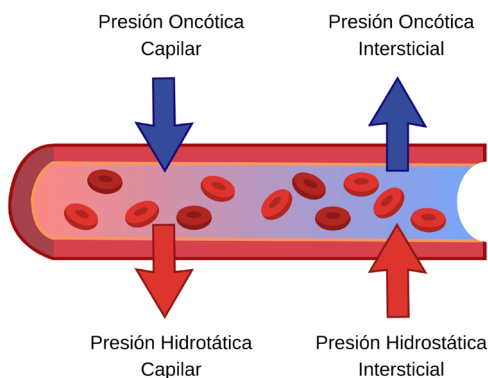


Figura 4-4 Fuerzas de Starling.

Las flechas representan en qué dirección ejercen presión cada una de las 4 fuerzas: la presión hidrostática capilar (PHC) y presión oncótica intersticial (POI) generan fuerza hacia el exterior del vaso sanguíneo; la presión oncótica capilar (POC) y la presión hidrostática intersticial (PHI) mantienen el líquido en el lumen vascular. Imagen por: Luis José Ramírez Osorto.

1. La presión hidrostática capilar (PHC), que tiende a forzar la salida del líquido a través de la membrana capilar.
2. La presión del líquido intersticial (PHI), que favorece la entrada del líquido a través de la membrana capilar cuando la PHI es positiva, pero fuerza la salida cuando la es negativa.
3. La presión oncótica o coloidosmótica del plasma en el capilar (POC), que tiende a facilitar el flujo de líquido hacia el interior del vaso a través de la membrana capilar.
4. La presión oncótica o coloidosmótica del líquido intersticial (POI), que tiende a provocar la ósmosis del líquido hacia el exterior a través de la membrana capilar.⁷

Si la suma de estas fuerzas; denominada presión de filtración neta, es positiva, habrá una filtración neta de líquidos a través de los capilares. Si la suma de las fuerzas es negativa, habrá una absorción neta de líquido desde los espacios intersticiales hacia los capilares.

Factores que modifican los líquidos corporales

Como las proteínas son los únicos componentes disueltos en el plasma y en el líquido intersticial que no atraviesan fácilmente los poros capilares, son las responsables de las presiones oncóticas a ambos lados de la membrana capilar.⁷ Hay factores que pueden modificar las proteínas, como se exponen en la tabla 4-1.

Aproximadamente el 80% de la presión coloidosmótica total del plasma es consecuencia de la albúmina, el 20% de las globulinas y en mucha menor cantidad del fibrinógeno.⁷

La presión hidrostática proporciona la fuerza impulsora del flujo de sangre a través de los vasos sanguíneos, esta fuerza también puede ser alterada por factores como el sodio y la presión venosa, como se muestra en la tabla 4-1.⁹

TABLA 4-1 FACTORES QUE MODIFICAN LAS FUERZAS DE STARLING

PRESIÓN ONCÓTICA
Pérdida de proteínas en orina (síndrome nefrótico) Pérdida de proteínas en zonas desprovistas de piel (quemaduras) Síntesis insuficiente de proteínas (cirrosis, malnutrición proteica) ⁷
PRESIÓN HIDROSTÁTICA
Retención renal excesiva de sal y agua (insuficiencia renal) Presión venosa alta y constricción venosa (insuficiencia cardíaca, obstrucción venosa) Reducción de la resistencia arteriolar (fármacos vasodilatadores) ⁷

Mecanismos reguladores de la Osmolaridad plasmática

Hay 3 mecanismos que mantienen la osmolaridad plasmática en sus rangos normales: la secreción de la hormona antidiurética (ADH), la sed y el manejo renal del sodio. El aumento de la osmolaridad plasmática activa el mecanismo de la sed y la liberación de ADH. El descenso de la osmolaridad plasmática inhibe la sed y la secreción de ADH.¹²

El mecanismo principal para la regulación de sodio plasmático es el control del balance de agua,

principalmente por la secreción de ADH y también el mecanismo hipotalámico de la sed.¹²

[RECUERDA]

La osmolaridad se debe mantener entre los límites de 285-290 mOsm/l, y se calcula con la siguiente fórmula:

$$OSMp = 2[Na^+ mEq/L] + \left[\frac{glucosa\ mg/dl}{18} \right] + \left[\frac{urea\ mg/dl}{2.8} \right]$$

CONCEPTOS IMPORTANTES

- **Osmol:** para expresar la concentración de una solución en función del número de partículas se utiliza la unidad denominada osmol. Es el peso molecular de un soluto osmóticamente activo.⁷
- **Osmolaridad:** concentración de osmoles expresada en osmoles por litro de solución en lugar de osmoles por kilogramo de agua (osmolalidad).⁷
- **Osmosis:** proceso que consiste en el paso de agua a través de una membrana semipermeable, desde un compartimiento de menor concentración de solutos a uno de mayor concentración de solutos.⁷
- **Difusión:** proceso por el cual se expande una sustancia o un gas en una solución, debido al movimiento de sus partículas. La tendencia de difusión de una región a otra, es directamente proporcional al área a través de la cual tendrá lugar la difusión y al gradiente de concentración, el cual es la diferencia de la concentración de la sustancia que se difunde dividida entre el grosor de la capa a través de la cual ocurre la difusión (ley de la difusión de Fick).⁷
- Los términos **isotónico, hipotónico e hipertónico** se refieren a si las soluciones provocarán un cambio en el volumen celular.
- La **tonicidad** de la solución depende de la concentración de los solutos no difusibles. Las soluciones que poseen una osmolaridad igual a la de la célula se llaman isoosmóticas, los términos hiperosmóticos e hipoosmótico se refieren a soluciones que tienen una osmolaridad mayor o menor que el líquido extracelular normal, respectivamente, sin importar si el soluto puede o no atravesar la membrana celular.⁷

Papel del Endotelio Capilar en la Regulación de Líquidos

Los capilares están formados por una capa de células endoteliales que favorecen el intercambio de nutrientes. El método que utiliza para dicho intercambio es la difusión entre el plasma y el líquido intersticial.¹⁰ La distribución de líquido a través de los capilares está determinada por el flujo en masa o la ultrafiltración de plasma sin proteínas.¹⁰ Este intercambio puede afectarse en presencia de algunos factores (ver tabla 4-2).

TABLA 4-2 FACTORES QUE AFECTAN LA VELOCIDAD DE DIFUSIÓN

- El tamaño del poro capilar
- El tamaño de la sustancia que se difunde
- Diferencia de concentración de la sustancia

Papel Hormonal en la reabsorción de electrolitos

ADH o Vasopresina: su principal función es preservar de la tonicidad del líquido extracelular; función compartida con la sed.¹⁴ Uno de los principales efectos fisiológicos de la ADH es la retención de agua por el riñón, aumentando la permeabilidad de los túbulos colectores renales, de manera que el agua entra en el intersticio hipertónico de las pirámides renales.

¿Sabías que...

Cuando no se dispone de vasopresina, la orina es hipotónica con respecto al plasma, el volumen urinario se incrementa y ocurre una pérdida neta de agua. Por tanto, se eleva la osmolalidad del líquido corporal.¹⁴

La orina se concentra y su volumen disminuye. Por consiguiente, el efecto global es la retención de agua con exceso de soluto; como consecuencia, disminuye la presión osmótica efectiva de los líquidos corporales.¹⁴

El mecanismo por el cual la vasopresina ejerce su efecto antiurético es activado por los receptores de V2 e implica la inserción de proteínas llamadas conductos del agua en las membranas lumenales de las células principales de los túbulos colectores.¹⁴

Sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA): su activación causa retención de Na⁺ y agua. El antagonismo de la conversión de angiotensina I a II y el antagonismo de los receptores de angiotensina II incrementa la excreción de Na⁺ y agua.

La angiotensina II que alcanza la circulación sistémica, estimula la producción de aldosterona en la zona glomerular de la corteza suprarrenal. A su vez, la aldosterona incrementa la reabsorción de Na^+ (y la excreción de K^+) en el túbulo colector.¹⁵

Vitamina D: facilita la reabsorción de 1,25-dihidroxicolecalciferol a nivel renal al elevar la expresión de TRPV5 en los túbulos proximales y al intensificar la actividad de los osteoblastos, necesarios para la calcificación ósea.¹⁴

Hormona paratiroidea (PTH): acrecienta la excreción de fosfatos por la orina y como consecuencia, disminuye la concentración plasmática de éstos. La PTH también intensifica la reabsorción de calcio en los túbulos distales.¹⁴

¿Sabías que...

Los 3 criterios de Light, ayudan a determinar si el líquido extravasado es trasudado o exudado.

1. Cociente de proteínas líquido/suero $> 0,5$.
2. Cociente de Lactato Deshidrogenasa líquido/suero $> 0,6$
3. Lactato Deshidrogenasa en líquido $> 2/3$ del límite superior de la normalidad en suero.^{19, 20}

1 o más = exudado; 0 criterios = trasudado

Pueden servir de apoyo otros marcadores como el colesterol, glucosa, bilirrubina, creatinina, amilasa, proteína C reactiva o ferritina.^{19, 20}

FISIOPATOLOGÍA DEL EDEMA

El edema es la acumulación excesiva de líquido en el espacio intersticial. Los factores que contribuyen a su formación dependen del aumento de la presión de filtración capilar, la disminución de la presión oncótica capilar, el aumento de la permeabilidad capilar y la obstrucción del flujo linfático.

Existen, además, diversas sustancias involucradas, como la histamina, que causa dilatación de los esfínteres precapilares y arteriolas que riegan las lesiones, haciendo que los líquidos corporales se extravasen, como sucede en la urticaria o reacciones de hipersensibilidad.¹⁷

El edema puede ser generado por un trastorno en la función renal, cardiovascular o hepática, que acumulan líquido en los tejidos o cavidades corporales.¹⁸

La fisiopatología del edema se puede dividir de acuerdo a si los mecanismos son primarios o

secundarios. Si son primarios, los mecanismos recaen en las fuerzas de Starling, obstrucción linfática y aumento de la permeabilidad vascular. Si son secundarios, se debe a trastornos del equilibrio de agua y sodio corporal.¹⁶

Mecanismos primarios de la formación de edema

Existe un intercambio de líquidos constante entre los compartimentos del líquido extracelular: plasma y líquido intersticial. Este intercambio sucede a nivel capilar, y son las fuerzas de Starling las que controlan el movimiento entre estos espacios (ver figura 4-4).

La presión hidrostática capilar y la coloidosmótica del intersticio generan un movimiento neto del líquido hacia el espacio intersticial; por el contrario, la presión oncótica del capilar y la presión hidrostática del intersticio mantienen los líquidos dentro del lumen capilar.¹⁴

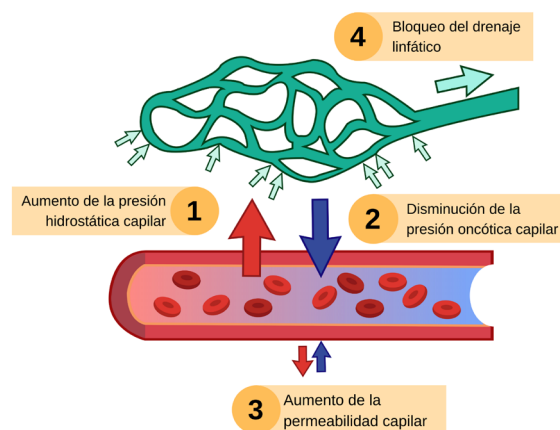


Figura 4-5 Mecanismos primarios del edema.

Los mecanismos primarios dependen de las fuerzas de Starling, la permeabilidad vascular y el flujo linfático. Imagen por: Luis José Ramírez Osoto.

Estas fuerzas trabajan dejando solo un pequeño porcentaje de exceso de líquido en el compartimento intersticial, el que es eliminado por el sistema linfático y regresa a la circulación sistémica.¹⁷ Son cuatro los mecanismos principales por los cuales se puede generar un edema (figura 4-5), las causas se enumeran en la tabla 4-3.¹⁷

Aumento de la presión hidrostática capilar

La presión hidrostática capilar representa las presiones arterial y venosa, las resistencias precapilares de las arteriolas y poscapilares de las vénulas, y la fuerza de gravedad; todas estas y sus respectivas alteraciones pueden ser la causa de un edema por este mecanismo.¹⁷

La presión hidrostática capilar es poco sensible a alteraciones de la presión arterial, debido a la autorregulación del esfínter precapilar, este determina hasta qué punto la presión arterial se transmite al capilar. En contraste, la resistencia venosa del capilar no es tan bien regulada; por tanto, puede incrementarse cuando hay un aumento del volumen sanguíneo (en falla cardíaca o enfermedad renal), y cuando existe una obstrucción venosa (cirrosis, trombosis venosa profunda).²²

Disminución de la presión oncótica capilar

Puede deberse a una producción insuficiente o una pérdida excesiva de proteínas plasmáticas. Esto aumenta la filtración capilar en todo el cuerpo y produce edema extracelular. Al disminuir la presión oncótica capilar, los líquidos tienden a salir, ya que siguen la fuerza de filtración capilar.^{7, 16, 17}

¿Sabías que...

Valores inferiores a 2.5g/100 ml de proteínas plasmáticas, pueden generar un edema generalizado intenso conocido como anasarca.^{7, 17}

Una de las causas más importantes en la reducción de proteínas plasmáticas son las nefropatías, tal es el caso del síndrome nefrótico, en el que la lesión de los glomerulos y el aumento de las fenestraciones de los vasos sanguíneos ocasiona una proteinuria.

Las enfermedades hepáticas como la cirrosis o insuficiencia hepática, impiden la producción de proteínas, siendo alterada la albúmina, que es responsable de mantener la presión oncótica.^{7, 17}

En los casos de desnutrición y mala absorción, como se presenta en un niño con Kwashiorkor, los requerimientos de aminoácidos no se suplen y se mantiene el catabolismo protéico, dando como resultado una producción insuficiente de proteínas y su disminución plasmática.^{7, 17}

Aumento de la permeabilidad capilar

Pueden encontrarse lesiones en el endotelio capilar por fármacos, agentes infecciosos como virus o bacterias y traumatismos térmicos o mecánicos, este

edema se genera por un incremento en el paso de proteínas al espacio intersticial, debido a la permeabilidad generada. El incremento de la permeabilidad capilar también puede ser consecuencia de reacciones de hipersensibilidad y de lesiones inmunitarias.¹⁵

Obstrucción de los vasos linfáticos

El aumento de la concentración de proteínas en el intersticio, ocasiona un aumento en la presión coloidsmótica del líquido intersticial, lo que arrastra incluso más líquido fuera de los capilares, el encargado de regular esta concentración es el sistema linfático.^{7, 22}

Este edema puede ser ocasionado por un flujo linfático deteriorado, por trastornos o malformación de los vasos linfáticos, manifestándose como linfedema.

Otras causas que pueden originar linfedema son: la afectación maligna o extirpación quirúrgica de estructuras linfáticas (mastectomía), infección (filariasis) o traumatismo.^{7, 22}

Mecanismos secundarios de la formación de edema

El aumento de la retención de sodio, con su forzosa retención de agua asociada, incrementa la presión hidrostática capilar por el aumento de la volemia, y disminuye la presión oncótica porque hay mayor dilución de los osmoles en el líquido intravascular.

Esto se produce cuando hay alteraciones de la función renal o alteraciones hormonales de la aldosterona. Una causa importante es la insuficiencia cardíaca congestiva, ya que causa hipoperfusión renal, y al igual que la hiponatremia, activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

TIPOS ESPECIALES DE EDEMA

Papiledema: se utiliza para designar una elevación del disco óptico secundaria al aumento de la presión intracraneal. Casi siempre es bilateral.^{16, 23, 24} Puede ser de causas heredodegenerativas, inflamatorias, isquémicas, compresivas, infiltrativas, tóxicas o traumáticas.^{16, 23} El papiledema evoluciona en tres fases, a saber; incipiente, periodo de estado y crónica.²³

TABLA 4-3 CAUSAS DE EDEMA SEGÚN MECANISMO

AUMENTO DE LA PRESION CAPILAR
Retención renal excesiva de sal y agua
Insuficiencia renal aguda o crónica Exceso de mineralocorticoides
Presión venosa alta y constricción venosa
Insuficiencia cardíaca Obstrucción Venosa Fallo de las bombas venosas Parálisis de los músculos Inmovilización de partes del cuerpo Insuficiencia de las válvulas venosas
Reducción de la resistencia arteriolar
Calor corporal excesivo Insuficiencia del sistema nervioso simpático Fármacos vasodilatadores
REDUCCIÓN DE LA PRESION ONCÓTICA
Pérdida de proteínas en la orina (síndrome nefrótico)
Pérdida de proteínas de zonas desprovistas de piel
Quemaduras Heridas
Síntesis insuficiente e proteínas
Hepatopatías (cirrosis) Malnutrición proteica o calórica grave
AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD CAPILAR
Reacciones inmunitarias Toxinas Infecciones bacterianas Deficiencia de vitaminas (en especial Vit C) Isquemia prolongada Quemaduras
AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD CAPILAR
Cáncer Infecciones (nematodos, filarias) Cirugía Falta o anomalía congénita de vasos linfáticos

El papiledema se produce por dos fenómenos fisiopatológicos importantes:^{26, 23}

1. Congestión axoplásmica
2. Obstrucción del retorno venoso

Angioedema o edema agioneurótico: es bien delimitado y afecta las capas profundas de la piel, incluyendo el tejido subcutáneo y submucoso. Es autolimitado, con una duración de minutos, horas o días, no tiene fóvea ni tendencia gravitatoria.^{15,16, 25}

Este edema es producido por un mecanismo anafiláctico que ocasiona la extravasación de líquido intersticial.^{15, 25} Suele afectar la cara y las extremidades, pero predomina en los párpados y labios; puede causar disfunción respiratoria o gastrointestinal, y ser adquirido o hereditario.^{15, 25, 26}

Edema agudo de pulmón: es consecuencia de un aumento en todas las presiones capilares pulmonares, que provoca un edema pulmonar grave.^{7, 15, 16}

Ascitis: es la presencia de líquido en la cavidad abdominal, producto de los efectos de la menor concentración de proteínas plasmáticas y el aumento de las presiones capilares portales. Las causa más comunes de ascitis son cirrosis, malignidades y falla cardíaca.^{7, 9}

Mixedema: típico de trastornos tiroideos, se genera por la acumulación de mucopolisacáridos hidrófilos en la piel, lo que impiden un flujo linfático adecuado. En el hipotiroidismo, la acumulación de proteínas en el espacio intersticial también da como resultado un aumento en la permeabilidad.²⁸

Lipoedema: surge por una lipodistrofia previa, usualmente posterior a periodos largos de bipedestación o sedestación.¹⁶ Afecta a mujeres durante la pubertad, este reblandece, pero puede llegar a comprimir los vasos linfáticos y exacerbar el cuadro.²⁹

¿Sabías que...

Algunos fármacos pueden generar un edema, actúan por diferentes mecanismos:

- El **Enalapril y la Alfametildopa** pueden inducir un edema por reacciones de hipersensibilidad.³
- La **Nifedipina y el Diltiazem** producen vasodilatación.^{16, 28}
- El **minoxidil y diazóxido** incrementan la reabsorción renal de sodio.²⁸
- **Rosiglitazona y Pioglitazona**, activan canales de sodio lumbales en el túbulo colector.²⁸

DIURÉTICOS

Diurético

Los diuréticos son fármacos que aumentan la tasa de flujo de orina. Los clínicamente útiles también aumentan la tasa de excreción de Na⁺ (natriuresis) y de un anión acompañante, generalmente Cl⁻. La mayoría de las aplicaciones clínicas de los diuréticos están dirigidas a reducir el volumen de líquido extracelular al disminuir el contenido de NaCl en todo el cuerpo. Ejercen su mecanismo de acción a nivel de la nefrona en distintas porciones del sistema tubular (ver figura 4-7 y tabla 4-4).

¿Sabías que...

Aunque la administración continua de diuréticos causa un déficit neto sostenido del Na^+ corporal total, el curso temporal de la natriuresis es finito, porque los mecanismos compensatorios renales hacen que la excreción de Na^+ esté en línea con la ingesta de Na^+ , un fenómeno conocido como frenado diurético.

Natriurético

El término natriurético hace referencia a sustancias que aumentan la diuresis, pero principalmente por excreción de sodio y un anión acompañante (en su mayoría Cl^-). Pueden ser endógenos y exógenos.³¹

Acuarético

Aumentan la excreción renal de agua libre con poco o ningún cambio en la excreción de electrolitos. Debido a que no afectan la reabsorción de Na^+ , no estimulan el mecanismo de retroalimentación túbulo glomerular, por lo que, consecuentemente, no reduce la tasa de filtración glomerular.³¹

Los antagonistas para la acción antidiurética de ADH son ejemplos de acuaréticos.¹⁷

[RECUERDA]

Los diuréticos pueden modificar la conducción renal de otros cationes (K^+ , H^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+}), aniones (Cl^- , HCO_3^- y H_2PO_4^-) y ácido úrico. Además, los diuréticos pueden alterar indirectamente la hemodinámica renal.¹

FAMILIAS DE DIURÉTICOS

A. Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Mecanismo de acción: inhiben la acción de la anhidrasa carbónica, enzima que cataliza la reacción de disociación del ácido carbónico en agua y CO_2 (ver figura 4-6). La anhidrasa carbónica desempeña un papel en la reabsorción de bicarbonato de sodio NaHCO_3 y la secreción de ácido.³¹ Los inhibidores de la anhidrasa carbónica causan un aumento de la excreción de bicarbonato, acompañada también de Na^+ , K^+ y agua, que resultan en un aumento del flujo de orina básica y una acidosis metabólica moderada.

Fármacos: acetazolamida, diclorfenamida y metazolamida.

Sitio de acción en la nefrona: células de las membranas luminal y basolateral de los túbulos proximales.³¹

Efectos adversos: la mayoría son secundarios a la alcalinización urinaria o a la acidosis metabólica:

- Desviación de amoníaco de la orina a la circulación sistémica (puede inducir o empeorar la encefalopatía hepática).
- Formación de cálculo y cólico ureteral por la precipitación de sales de fosfato de calcio en la orina alcalina.
- Empeoramiento de acidosis metabólica o respiratoria.
- Reducción de la tasa de excreción urinaria de bases orgánicas débiles.³¹

Indicaciones: la principal es el glaucoma de ángulo abierto. Se pueden emplear glaucoma secundario y como preoperatorio en el glaucoma de ángulo cerrado. También en pacientes con parálisis periódica familiar. Pueden ser útiles para corregir la alcalosis metabólica, especialmente la causada por diuréticos que aumentan la excreción de H^+ .³¹

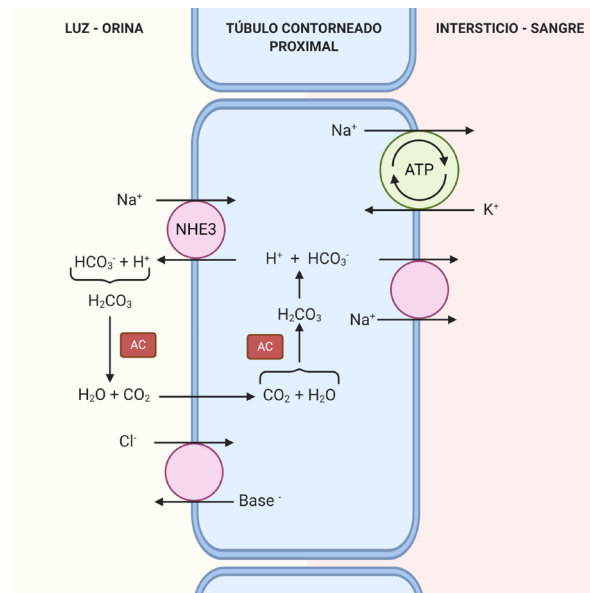


Figura 4-6 Inhibidores de la Anhidrasa Carbónica.

Ejercen su acción en el túbulo contorneado proximal y el asa de Henle. Causan un aumento de la excreción de bicarbonato acompañado de Na^+ , K^+ y agua, lo que conlleva un aumento en la excreción de orina básica y acidosis metabólica moderada. Imagen por: Luis José Ramírez Osorio, adaptada en Biorender. Editado de: Farmacología Básica y Clínica, Bertram G. Katzung.

B. Osmóticos

Mecanismo de acción: actúan como solutos no reabsorbibles que limitan la osmosis del agua hacia el espacio intersticial y, por tanto, reducen la concentración luminal de Na^+ al cesar su reabsorción neta. Al extraer agua de los compartimentos intracelulares, los diuréticos osmóticos expanden el volumen de LEC, disminuyen la viscosidad de la sangre e inhiben la liberación de renina. Además, inhiben la reabsorción de Mg^{2+} en la porción ascendente gruesa y aumentan la excreción urinaria de casi todos los electrolitos, incluidos Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- y fosfato.³¹

Fármacos: manitol, urea, glicerina e isosorbida.³¹

Sitio de acción en la nefrona: túbulo proximal y asa de Henle.

Efectos adversos: en pacientes con insuficiencia cardíaca o congestión pulmonar, pueden causar

edema pulmonar franco. Pueden generar hiponatremia, lo que explicaría la cefalea náuseas y vómitos comunes. La pérdida de agua en exceso puede causar hipernatremia y deshidratación. Están contraindicados en pacientes anúricos.³¹

Indicaciones: controlar la presión intraocular durante los ataques agudos de glaucoma y para reducciones a corto plazo de la presión intraocular en el periodo preoperatorio y posoperatorio de pacientes que requieren cirugía ocular. Debido a que extraen agua del cerebro, también son útiles en la hipertensión endocraneana.³¹

¿Sabías que..

Los diuréticos osmóticos aumentan la osmolalidad del LEC y, por tanto, desplazan el agua hacia el compartimento extracelular. Al aumentar la presión osmótica del plasma, extraen agua del ojo y el cerebro.³¹

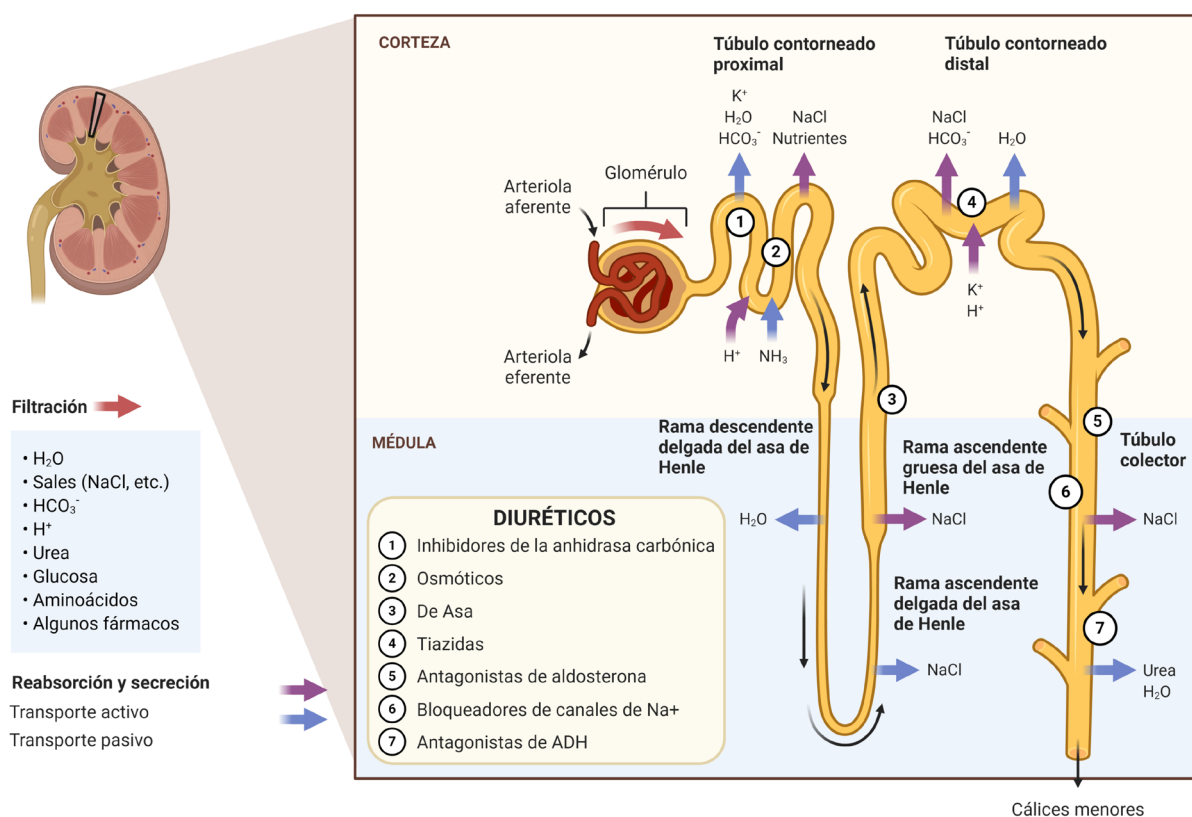


Figura 4-7 Fármacos diuréticos.

Las características de las diferentes familias de fármacos diuréticos dependen del sitio en el que actúan: los inhibidores de la anhidrasa carbónica y los osmóticos ejercen su efecto en el túbulo contorneado proximal, en el asa de Henle actúan los diuréticos que reciben su nombre, en el túbulo contorneado distal generan su actividad los tiazídicos, los ahorradores de K^+ y antagonistas de ADH ejercen su actividad en el túbulo colector. Imagen por: Luis José Ramírez Osorio, adaptada en Biorender.

C. Diuréticos de Asa

Mecanismo de acción: también llamados de límite alto, inhiben la actividad del simportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, de ahí el nombre (ver figura 4-8).³¹

Fármacos: furosemida, bumetanida, ácido etacrínico, torasemida, azosemida y piretanida.³¹

Sitio de acción en la nefrona: porción ascendente gruesa del Asa de Henle.³¹

Efectos adversos: la mayoría se deben a anomalías en el equilibrio de líquidos y electrolitos, como el agotamiento grave de Na^+ en el cuerpo. Esto puede manifestarse como hiponatremia o depleción de volumen de líquido extracelular asociada con hipotensión, reducción de la tasa de filtración glomerular, colapso circulatorio y episodios tromboembólicos.³¹

Indicaciones: tratamiento del edema pulmonar agudo, insuficiencia cardíaca crónica.³¹

[RECUERDA]

Debido a una menor eficacia antihipertensiva comparada con otras familias y a la falta de datos que demuestren una reducción en los eventos cardiovasculares, los diuréticos de asa no se consideran diuréticos de primera línea para el tratamiento de la hipertensión arterial.³¹

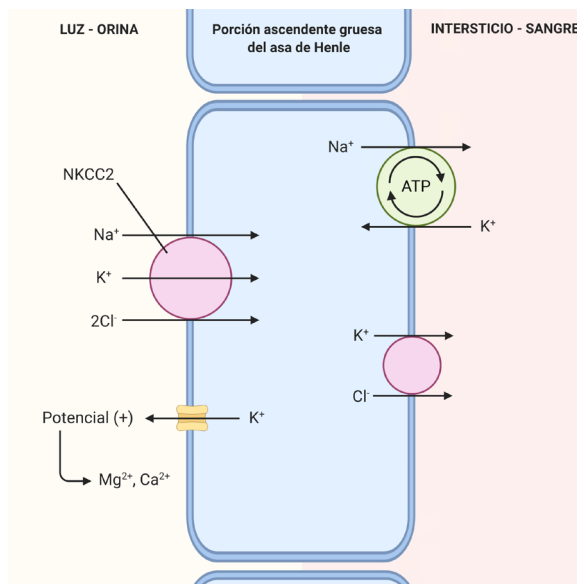


Figura 4-8 Diuréticos de Asa.

Actúan inhibiendo el transportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ (NKCC2) de la porción ascendente gruesa del asa de Henle. También son llamados diuréticos de techo alto. Imagen por: Luis José Ramírez Osorto, adaptada en Biorender. Editado de: Farmacología Básica y Clínica, Bertram G. Katzung.

D. Tiazidas

De acuerdo a su estructura:

1. Derivados de benzotiadiazina (tipo tiazida): bendroflumetiazida, clorotiazida, hidroclorotiazida, meticlotiazida.
2. Fármacos semejantes a los tiazídicos (diuréticos semejantes a la tiazida): clortalidona, indapamida, metolazona.^{31, 32}

De acuerdo al tiempo de su acción:

1. De acción corta: clorotiazida, hidroclorotiazida.
2. De acción intermedia: bendroflumetiazida, indapamida.
3. De acción prolongada: clortalidona (higrotona).^{31, 32}

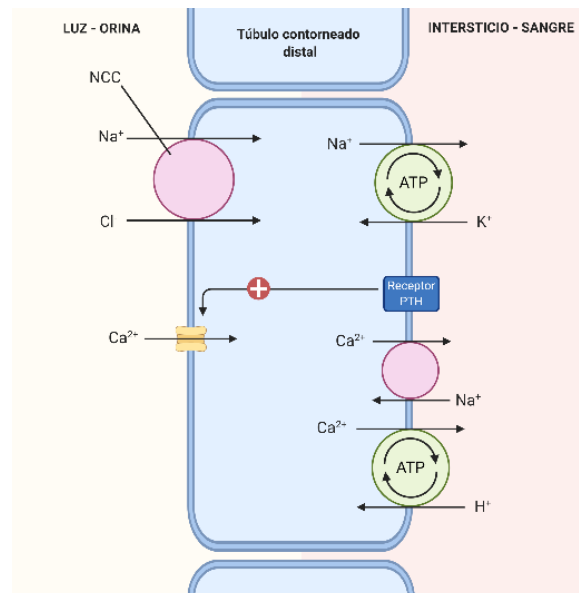


Figura 4-9 Diuréticos tiazídicos.

Actúan en la primera parte del túbulo distal, bloqueando el cotransportador Na^+/Cl^- en la membrana luminal. Imagen por: Luis José Ramírez Osorto, adaptada en Biorender. Editado de: Farmacología Básica y Clínica, Bertram G. Katzung.

Mecanismo de acción: muchos tienen propiedades de inhibición de la anhidrasa carbónica, pero su principal mecanismo de acción lo ejercen inhibiendo el simportador Na^+/Cl^- . Como resultado, aumentan la excreción de Na^+ , Cl^- , K^+ y ácidos concentrados, produciendo una hiperosmolaridad urinaria acentuada (Na^+ y Cl^-) por actuar en el segmento diluyente cortical.

Sitio de acción en la nefrona: porción inicial del túbulo contorneado distal.

Principales reacciones adversas: hipocalemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hiperlipidemia, hiponatremia.^{31, 32}

Indicaciones terapéuticas: tratamiento de la hipertensión arterial (HTA), edema de origen hepático y renal, diabetes insípida nefrótica (por la capacidad de producir orina hiperosmolar), sobredosis con fármacos, insuficiencia cardíaca congestiva.^{31, 32}

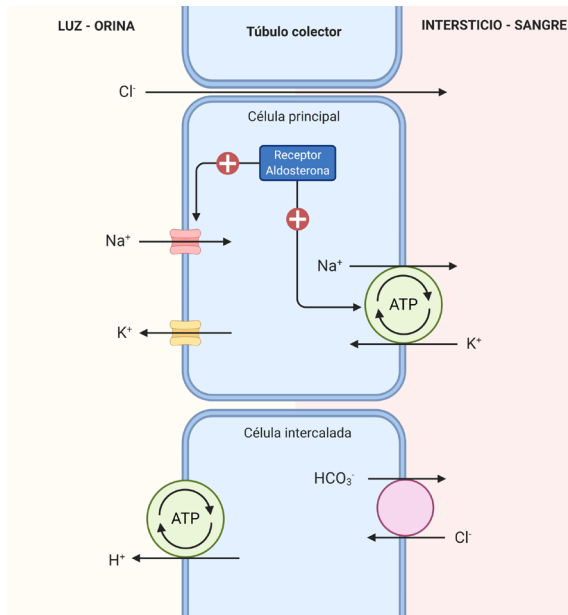


Figura 4-10 Diuréticos ahorradores de potasio.

Se incluyen dos familias: los que inhiben canales de Na^+ epitelial y los antagonistas de aldosterona. El efecto neto es una pérdida de Na^+ y agua sin modificar las concentraciones de K^+ . Pueden ser utilizados en combinación con otro fármaco que pierda K^+ . Imagen por: Luis José Ramírez Osorto, adaptada en Biorender. Editado de: Farmacología Básica y Clínica, Bertram G. Katzung.

E. Ahorradores de potasio

Se incluyen en este grupo los fármacos que tienen acciones anticaliuréticas para compensar los efectos de otros diuréticos que aumentan la excreción de K^+ . Según su mecanismo de acción se clasifican en dos grupos:

E.1 Inhibidores de canales epiteliales renales de Na^+

Mecanismo de acción: inhiben los canales de Na^+ en la membrana luminal de las células principales en el túbulo distal terminal y el túbulo colector (ver figura 4-10).

Fármacos: amilorida, triamtereno.

Sitio de acción en la nefrona: túbulo contorneado distal en su parte terminal y túbulo colector.

Indicaciones terapéuticas: tratamiento de edema e HTA, combinación con otros diuréticos para mantener niveles normales de K^+ , diabetes insípida nefrótica por litio, síndrome de Liddle.

Reacciones adversas: la principal es una hiperpotasemia.^{31, 33}

E.2 Antagonistas de receptores de mineralocorticoides

Mecanismo de acción: permiten la excreción de sodio y la retención de potasio, gracias a que bloquean de forma competitiva y reversible la bomba de sodio sensible a aldosterona (ver figura 4-10). Su eficacia diurética depende de los niveles endógenos de aldosterona. Cuanto más elevados sean, mayor será el efecto diurético.^{31,32,34,35}

Fármacos: estos fármacos se clasifican en selectivos o no selectivos, la eplerenona provoca un bloqueo selectivo, en cambio, la espironolactona provoca un bloqueo no selectivo.^{31,32,34,35}

Sitio de acción en la nefrona: túbulo contorneado distal en la porción terminal y en el túbulo colector.^{31,33}

Indicaciones terapéuticas: tratamiento de edema e HTA, combinación con otros diuréticos para no generar un desbalance de la concentración plasmática de potasio; insuficiencia cardíaca y ascitis por cirrosis hepática.^{31,33}

Reacciones adversas: la hiperpotasemia es la principal reacción adversa. Acidosis metabólica en pacientes cirróticos.^{31,33}

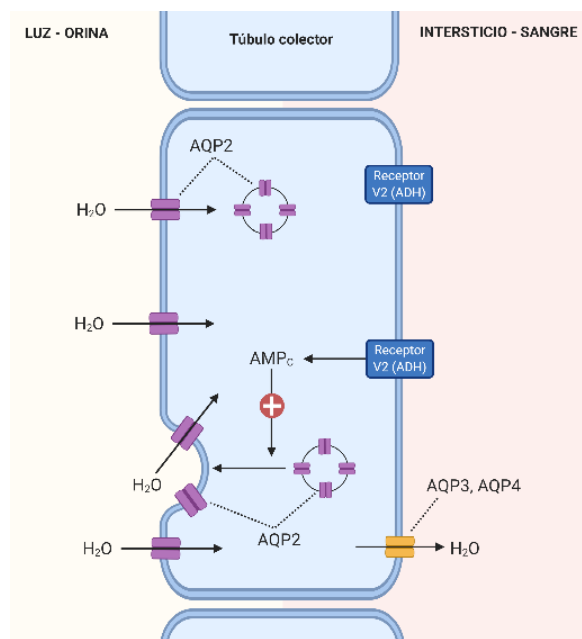


Figura 4-11 Diuréticos antagonistas de ADH.

Son considerados acuaréticos, ya que ejercen efecto nulo en el Na^+ . Ejercen su actividad en el túbulo colector inhibiendo la ADH, lo que resulta en el cese en la activación de AQP2. Imagen por: Luis José Ramírez Osorto, adaptada en Biorender. Editado de: Farmacología Básica y Clínica, Bertram G. Katzung.

TABLA 4-4 FAMILIAS DE DIURÉTICOS

SUBCLASE	MECANISMO DE ACCIÓN	APLICACIONES CLÍNICAS	REACCIONES ADVERSAS
INHIBIDORES DE ANHIDRASA CARBÓNICA Acetozolamida, Metazolamida, Diclofenamida.	Inhibición de la acción de la anhidrasa carbónica en el túbulo contorneado proximal.	Glaucoma, enfermedad de las grandes alturas, corregir alcalosis metabólica.	Acidosis metabólica hipercloremica, hipopotasemia, cálculos renales.
OSMÓTICOS Manitol, Glicerina, Urea, Isosorbida	Actúan como solutos no reabsorbibles en el túbulo proximal, limitan la osmosis del agua hacia el espacio intersticial reduciendo la concentración luminal de Na ⁺ hasta que cesa la reabsorción neta de Na ⁺ .	Hipertensión intracraneal, glaucoma.	Hiponatremia, expansión del volumen extracelular puede desencadenar edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca.
DIURÉTICOS DE ASA Furosemida, Bumetanida, Torsemida.	Inhibición del cotransportador de Na ⁺ /K ⁺ /2Cl ⁻ en la rama gruesa ascendente del asa de Henle.	Edema cardíaco, hepático y renal, edema agudo de pulmón, hipertensión arterial, oliguria por insuficiencia renal.	Hipopotasemia, ototoxicidad, hiperuricemia, hipomagnesemia.
THIAZIDAS Hidroclorotiazida, Clorotiazida, Clortalidona.	Inhibición del cotransportador de Na ⁺ /Cl ⁻ en el túbulo contorneado distal.	Hipertensión arterial, edema asociado a enfermedades cardíacas, hepáticas y renales.	Alcalosis metabólica hipopotasémica, hiperuricemia, hiponatremia.
ANTAGONISTAS DE ALDOSTERONA (AHORRADORES DE POTASIO) Eplerenona, Espironolactona.	Inhibición del receptor de aldosterona en el túbulo contorneado distal y túbulo colector.	Hipopotasemia por otros diuréticos, hipertensión arterial, edema, hiperaldosteronismo primario.	Hiperpotasemia, acidosis metabólica.
INHIBIDORES DE LOS CANALES DE SODIO (AHORRADORES DE POTASIO) Amilorida, Triamtereno.	Bloqueo de los canales de Na ⁺ del túbulo contorneado distal y el túbulo colector.	Hipopotasemia por otros diuréticos, hipertensión arterial.	Hiperpotasemia, hiponatremia, acidosis metabólica.
ANTAGONISTAS DE ADH (AHORRADORES DE POTASIO) Conivaptán, Tolvaptán, Mosavaptán	Inhibición del receptor ADH en el túbulo colector.	Insuficiencia cardíaca, hiponatremia.	Daño hepático, poliuria, deshidratación, hipocalcemia.

F. Antagonista de hormona antidiurética

Se indica en pacientes con insuficiencia cardíaca clase IV. Tiene alto riesgo de hipotensión grave.^{31,37}

Mecanismo de acción: inhiben el receptor de ADH en el túbulo colector que, al volverse menos permeable, disminuye la reabsorción de agua, resultando en un efecto acuareático.³²

Fármacos: conivaptán, tolvaptán, mosavaptán.

Indicaciones terapéuticas: pacientes con hiponatremia hipovolémica y euvolémica, insuficiencia cardíaca congestiva.^{32,36}

Reacciones adversas: síndrome de desmielinización osmótica, daño hepático, poliuria, deshidratación, mareos, cefalea, hipocalcemia, hiperglucemia.³¹

G. Nuevas familias de fármaco diuréticos

G.1 Inhibidores de canal de cationes no especificado

La nesiritida aumenta la expresión de sodio al actuar como análogo del péptido natriurético tipo B, inhibiendo el transporte de Na⁺, tanto en la nefrona proximal como en la distal, pero teniendo un mayor efecto sobre el túbulo colector.³¹

G.2 Vía WNK para el manejo de sodio en la nefrona distal

Las WNK son proteínas quinasas de serinatreonina, de entre todas las isoformas que existen, KS-WKN1 es la única que inhibe la reabsorción de NaCl en los riñones, por ello, teóricamente los fármacos destinados a esta vía serían usados para tratar pacientes con HTA. Dentro de ellos: inhibidores de cinasa WNK e inhibidores de cinasa SPAK.^{35,36}

G.3 Rutas alternativas para manipular el sodio en la nefrona distal

Inhibidores de Pendrin: inhibe un intercambiador aniónico monovalente (Cl⁻, HCO₃⁻, I⁻).³⁶

Inhibidores de canal ROMK: inhiben el canal ROMK desde el túbulo contorneado distal tardío hasta el conducto colector medular. El canal ROMK apical secreta K⁺ en la luz bajo la regulación de la aldosterona.³⁶

TABLA 4-5 FÁRMACOS EMPLEADOS EN LOS TIPOS ESPECIALES DE EDEMA

TIPO DE EDEMA	FÁRMACOS UTILIZADOS
Papiledema	Acetazolamida, manitol, furosemida, prednisona ^{10, 24, 39}
Angioedema	Antihistamínicos H1 como primera línea, y corticoides como segunda línea. ^{10, 25, 26}
Linfedema	Esteroides tópicos. ⁴⁰
Edema agudo de pulmón	Diuréticos de asa, nitratos, morfina, IECA. ⁴¹
Ascitis	Antagonistas de aldosterona, albúmina o soluciones coloides. ^{41, 42}
Mixedema	Fluorcinolona o clobetasol en forma tópica. ¹⁷
Lipoedema	Terapia de drenaje linfático manual y terapia de compresión. ³⁰
Edema inducido por fármacos	Suspender el medicamento o reajustar la dosis. ¹⁶

Ideas Clave

- Los distintos tipos de vasos sanguíneos se distinguen entre sí por la composición de su pared (formada casi siempre por tres túnica).
- El intercambio entre los líquidos corporales de los distintos compartimientos es regulado por mecanismos como las fuerzas de Starling.
- El edema es una acumulación de líquido en el espacio intersticial que sobrepasa las capacidades de drenaje del sistema linfático.
- El edema es generado por un desbalance entre las fuerzas de Starling, y por trastornos en relación al contenido hídrico y salino.
- Los mecanismos del edema son: aumento de la PHC, disminución de la POC, aumento de la permeabilidad y bloqueo en el flujo linfático.
- Los tipos especiales de edema suelen tener un mecanismo patológico diferente a las cuatro categorías básicas.
- Los diuréticos son los fármacos utilizados para el tratamiento del edema.
- La mayoría de las aplicaciones clínicas de los diuréticos están dirigidas a reducir el volumen de líquido extracelular al disminuir el contenido de NaCl.
- Los diuréticos actúan generalmente en los túbulos renales, ya sea inhibiendo enzimas, actuando en transportadores de iones,

antagonistas receptores hormonales, e incluso compensando los efectos adversos de otros diuréticos.

- El tratamiento de los tipos especiales de edema, está orientado a corregir su causa específica, y el mecanismo fisiopatológico que lo origina.

Autoevaluación del Conocimiento

1. ¿Cuáles son las características anatómicas de los diferentes vasos sanguíneos y linfáticos?
2. ¿Cómo se organiza anatómicamente el riñón y la nefrona?
3. ¿Cómo están distribuidos los líquidos corporales? ¿Cuáles son las características de cada uno de los compartimientos?
4. ¿Cuáles son las fuerzas de Starling y en qué consisten?
5. ¿En qué dirección ejercen su fuerza cada una de las fuerzas de Starling?
6. ¿Cuáles son los mecanismos básicos que generan un edema?
7. ¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos secundarios para la formación de un edema?
8. ¿Cuáles son los tipos especiales de edema? ¿Por qué clasificarlos de esa forma?
9. ¿Qué fármacos están asociados a la generación de edema?
10. ¿Cuáles son las causas de formación de edema según el mecanismo fisiopatológico?
11. ¿Qué es un diurético, un natriurético y un acuorético?
12. ¿Cuáles son las familias de diuréticos?
13. ¿Cuál es el mecanismo de acción de cada una de las familias de diuréticos?
14. ¿Los diuréticos actúan en todos los mecanismos de generación del edema?
15. ¿En qué sitio de la nefrona ejercen su actividad cada una de las familias de diuréticos?
16. ¿Cuáles son las principales reacciones adversas de cada familia de diuréticos?
17. ¿Cuáles son las nuevas familias de diuréticos?
18. ¿De qué depende el tratamiento de los tipos especiales de edema?

Casos Clínicos

CASO CLÍNICO 1

Paciente masculino de 54 años de edad, con antecedentes de alcoholismo crónico desde hace 36 años. Acude a la emergencia del Hospital Escuela por presentar distensión abdominal progresiva de 6 meses de evolución, tinte amarillento en escleras y piel, dolor en hipocondrio derecho y edema generalizado de misma evolución. Es llevado por su esposa ya que, la distensión y el dolor abdominal empeoraron hasta el punto de limitarlo funcionalmente. Su esposa refiere que tiene problemas con el consumo de alcohol y, además, que recientemente presenta infecciones a repetición y hemorragias frecuentes. Al examen físico se demuestra la marcada distensión abdominal, circulación colateral, protrusión umbilical, dolor a la palpación superficial y profunda en hipocondrio derecho, signo de Murphy negativo. Además, presenta tinte amarillento en escleras y piel, edemas en miembros superiores e inferiores fríos, no dolorosos, signo de Godet positivo.

Conteste lo siguiente:

1. ¿Qué otros signos y síntomas investigarían para sustentar su diagnóstico? Además, indique su sospecha diagnóstica.

2. ¿Qué maniobras exploratorias utilizaría para descubrir el origen de la distensión abdominal?

3. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico por el cual se produce el edema en este paciente?

CASO CLÍNICO 2

Paciente masculino de 25 años, procedente de Choluteca, con un cuadro clínico que inició hace 10 días, presentando fiebre subjetivamente alta, de patrón intermitente, con predominio vespertino, acompañándose de artralgias, malestar general, y edema asimétrico del miembro inferior izquierdo, doloroso, caliente, signo de Godet negativo. Fue tratado de forma satisfactoria en el CIS de su comunidad, sin embargo, refiere que tuvo cuadros similares a repetición los siguientes años. Acude actualmente al Hospital del Sur por presentar cambios inflamatorios deformantes en todo su miembro inferior izquierdo, incluyendo región genital izquierda. Las características de la zona afectada son: edema de consistencia dura que deforma todo el miembro, no hay signo de Godet y presenta zonas de sobreinfección con pus correspondiente a celulitis.

Conteste lo siguiente:

1. Usted como su médico, le realiza una biopsia de la zona involucrada. ¿Qué tipo de infección esperaría encontrar y cuál sería su sospecha diagnóstica?

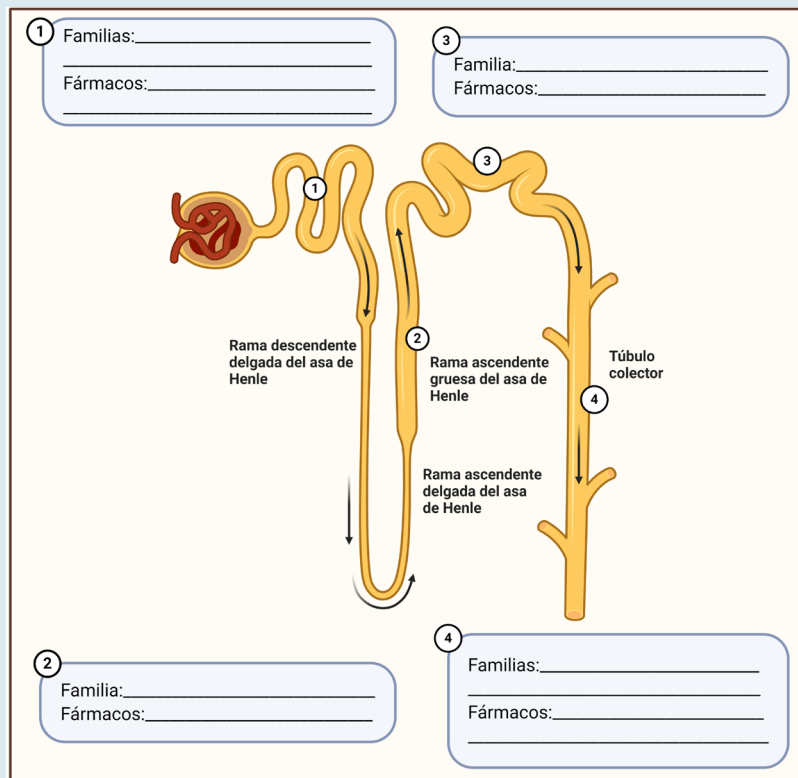
2. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico de la producción del edema?

3. ¿Por qué el edema de este paciente presenta signo de Godet negativo?

4. ¿Cómo se llama a este tipo especial de edema?

ACTIVIDAD GENERAL

1. A continuación se le presenta un esquema de la anatomía y fisiología de la nefrona. En él hay una serie de cuadros que usted deberá completar con la familia de diuréticos y ejemplos de cada una, correspondiente a la parte de la nefrona donde actúan:



2. Indique las reacciones adversas más frecuentes de los siguientes diuréticos:

Tiazídicos

Diuréticos de Asa

Ahorradores de Potasio

REFERENCIAS

- Gartner L, Araiza M, Hiatt J. Texto atlas de histología. 3rd ed. McGraw-Hill Interamericana Editores; 2008.
- Kumar V, Abbas A, Aster J. Patología estructural y funcional. 9th ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
- Kierszenbaum A, Tres L. Histología y Biología celular: Introducción a la anatomía patológica. 4ta ed. Dakota del norte: Elsevier; 2016
- Villa C. Anatomía e histología fisiológica del riñón. [Internet]. Ciudad de México: Observatorio de enseñanza aprendizaje de Fisiología; 2019 [consultado el 3 de abril de 2020].
- Restrepo C, Parra C. Anatomía y fisiología renal [Internet]. Caldas, Colombia; 2019 [consultado el 3 de abril de 2020].
- Boron W, Boulpaep E. Fisiología Médica. 3ra ed. Dakota del norte: Walter Boron; 2017
- Guyton A, Busetto G, Hall J. Guyton e Hall Fisiología médica. Milano: EDRA; 2017.
- Tresguerres J, Ariznavarreta Ruiz C. Fisiología humana. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.; 2010.
- Hershel Raff M. Fisiología médica. Grupo A-AMGH; 2000.
- Raúl Fregoso. Distribución de Líquidos Corporales y Solutos [Sede Web]. Docsity. 2020[Acceso el 4 de abril de 2020]. Disponible en: docsity.com
- Pilar Guillén Paredes. Variables relacionadas con la diseminación metastásica axilar en el cáncer de mama en caso de ganglio centinela positivo [Sede Web]. tdx. 2015
- Alessio Garro Donini. Alteración del sodio como causa de muerte en patología forense [Sede Web]. scie-lo. 2016[Acceso el 4 de abril de 2020].
- Douglas C. Eaton, John P. Pooler. Funciones Re- nales, Anatomía y Procesos Básicos. En: Fisiología Renal de Vander. 6ta Ed. México: McGraw-Hill Inter- americana; 2004. P 22.
- Ganong W, Barrett K. Fisiología medica di Ganong. Padova: Piccin; 2017.
- Kasper D, Fauci A, Hauser S. Harrison. Principios de medicina interna. Vol I (19a. ed.). McGraw-Hill Inter- americana; 2016.
- Argente, H. A., & Álvarez, M. E. Semiología médica: Fisiopatología, Semiología y Propedéutica, ense- ñanza basada en el paciente. 2da ed. Buenos Aires [etc.]: Médica Panamericana. 2013
- Porth, C. M. Fisiopatología: Salud enfermedad: un enfoque conceptual. 9a ed. Madrid: Médica Pana- mericana; 2014
- Robbins LS, Cotran SR, Kumar V. Patología Estructural y Funcional. 9a ed. México: Interamericana; 2015.
- Hernandez, L., 2008. DIFERENCIACIÓN ENTRE EXUDA-DO Y TRASUDADO. NUEVOS MARCADO- RES ¿AÑADEN ALGO A LOS CRITERIOS CLÁSI- COS?. Revista de Patología Respiratoria, [online] 11, pp.104-108.
- Quesada Guillén RR, Pozo Abreu SM, Martínez Lar- rar-te JP. Derrames pleurales trasudados y exuda- dos: clasificación. Rev Cubana de Reumatolo [Inter- net]. 2018 [citado 2020 Abr 5];20(3):[aprox. 0 p.].
- C. Smith. Clinical manifestations and evaluation of edema in adults. Uptodate. 2020.
- R. Sterns. Pathophysiology and etiology of edema in adults. Uptodate. 2020.
- Uribe Uribe C, Arana Chacón A, Lorenzana Pombo P, Vélez A H. Fundamentos de medicina. 7th ed. Me- dellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2010.
- Navarro N, pastor M, Alias Alegre E. PAPILEDEMA BILATERAL. Revista Atalaya Medica. 2016;(9):87-88.
- Rodriguez A, Dominguez de Dios A. minipildoras de consulta rapida manual para residentes y medicos de familia. 1st ed. Madrid; 2019.
- Arenas Guzmán R. Dermatología. 5th ed. Mexico, DF; 2013.
- Majluf Gómez E. ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON ASCITIS. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA. 2016;
- H Sterns R. Pathophysiology and etiology of edema in adults [Internet]. Up to date; 2020 [cited 8 April 2020].
- Flores Villegas B, Flores Lazcano I, Lazcano Mendo- za M. Edema. Enfoque clínico. 2014.
- Langendoen S, Habbema L, Nijsten T, Neumann H. Lipodema: Desde la presentación clínica a la tera- pia [Internet]. 2009 [cited 7 April 2020].
- Goodman Gilman A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Decimotercera Edición. Ciudad de Méxi-co. McGraw-Hill Interamericana Editores.2018.
- Jimenez Jarillo JM. Mecanismo de acción de los diuréticos. [trabajo final de grado en Internet]. [San Cristó-bal de La Laguna]; Universidad de La Laguna, 2017 [citado 7 de abril de 2020].
- Brater C, Ellison D. Mechanism of action of diuretics. [Internet]. Wolters Kluwer; 2020 [cited 4 April 2020].
- Ocharan Corcueraa J, Méndez Duránb A, Espino- sa-Furlongb MCN. Manejo del potasio en la enfer- medad renal crónica. Gac Med Bilbao. [Internet]. 2016 [citado 10 de abril 2020]; 113(2):73-80.
- Pérez Papadopoulos V, Romero S, De los Santos E, Or-maechea G. Pautas terapéuticas farmacológicas. Acta Med Colomb. [Internet]. Abril-junio 2019 [citado 10 de abril 2020]; 44(2): 52-56.

36. Cheng C, Rodan A, Huang C. Objetivos emergentes de la terapia diurética [Internet]. NCBI. 2017 [consultado el 12 de abril de 2020].
37. De la Sema F. Diureticos [Internet]. Fac.org.ar. 2010 [consultado el 8 de abril de 2020].
38. González Yglesias Y, Chang Chao P, Zamora Galindo I, Hernández Peña E. Papiledema. Un enfoque actualizado. [Internet]. Scielo. 2009 [cited 8 April 2020].
39. Alvarez Casano M, Calvo Medina R, Martinez Anton J, Hipertensión intracraneal idiopática: casuística y revisión de la bibliografía. Rev pediatría atención primaria
40. Pereira N, Koshima I. Linfedema: actualización en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico [Internet]. Scielo; 2018 [cited 8 April 2020].
41. Bosques Padilla F, Bosques Padilla F, Rivera Ramos J, Rizo Robles M, Medina Gonzalez A, Torres Flores E. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la ascitis. Aspectos terapéuticos de la ascitis no complicada [Internet]. Revistagastroenterologiamexico.org. 2009 [cited 7 April 2020].
42. Ortega R, Gines P. Ascitis en la cirrosis hepática [Internet]. Elsevier.es. 2001 [cited 9 April 2020].