

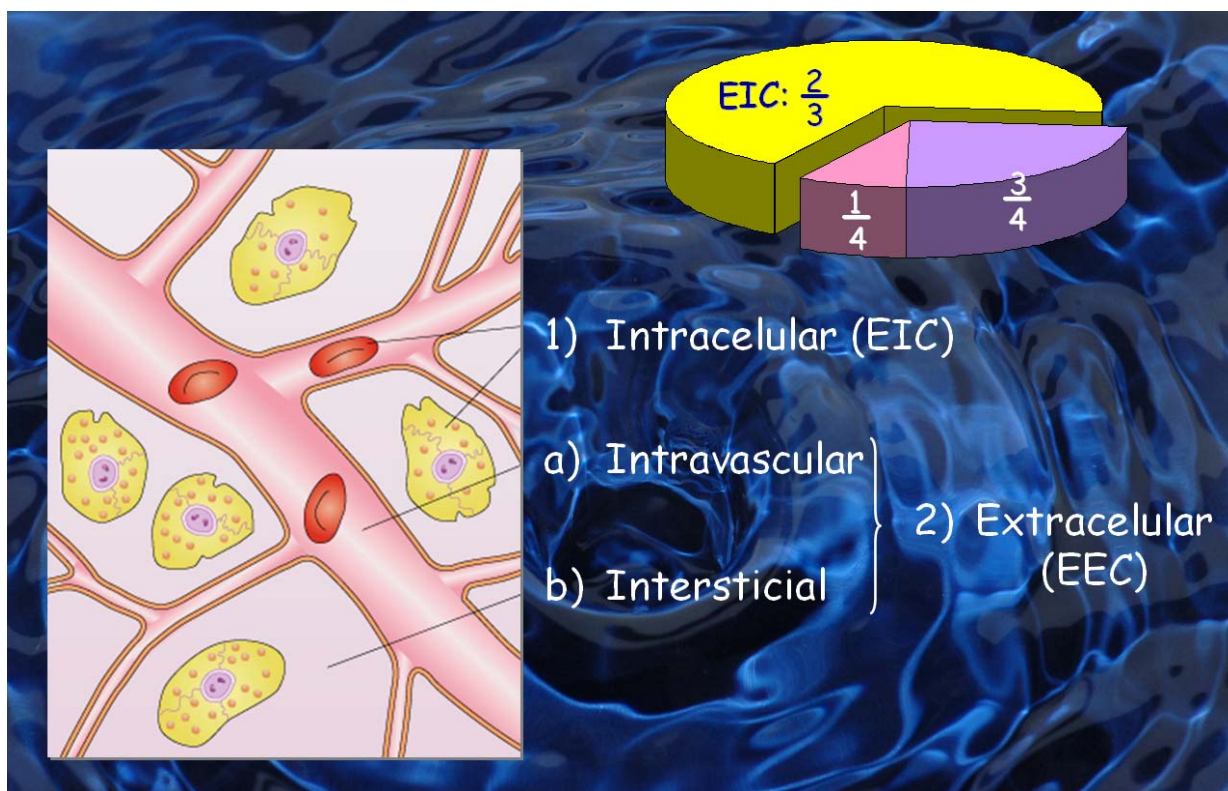
Equilibrio hidroelectrolítico: bases fisiológicas y fisiopatológicas

El **agua** constituye el **componente mayoritario del organismo**, pudiendo suponer hasta un 60% de la masa corporal en los animales adultos y hasta un 80% en los jóvenes.

DISTRIBUCIÓN CORPORAL DE LÍQUIDOS

El agua se encuentra distribuida en dos compartimentos principales: el **intracelular**, que contiene el líquido que se encuentra en el interior de las células y el **extracelular**, que comprende el líquido situado en el exterior de las células. El compartimento intracelular contiene dos tercios del agua corporal total y el extracelular el tercio restante. Estos dos grandes compartimentos están constituidos a su vez por diversos subcompartimentos; así el extracelular incluye el **líquido intravascular** (plasma sanguíneo y linfa) y el **líquido intersticial** que representan aproximadamente $\frac{1}{4}$ y $\frac{3}{4}$ del espacio extracelular, respectivamente.

Existe otra fracción importante de líquido, habitualmente incluida en el compartimento extracelular, que se denomina **líquido transcelular** e incluye el líquido cefalorraquídeo, líquido intraocular, y líquidos de los espacios serosos, así como los líquidos pleural, sinovial, peritoneal y pericárdico. En conjunto, este compartimento representa alrededor del 1 al 3% del peso corporal.



COMPOSICIÓN DE LOS LÍQUIDOS CORPORALES

Existe una notable diferencia en la concentración de los iones entre los compartimentos intracelular y extracelular (tabla 1). El catión más importante del líquido **extracelular** es el **sodio** (145 mmol/l), y el anión más abundante es el **cloro** (104 mmol/l) seguido del **bicarbonato** (24 mmol/l). La **osmolaridad total del líquido extracelular** (tanto plasma como líquido intersticial) es de aproximadamente 300 mOsm/l.

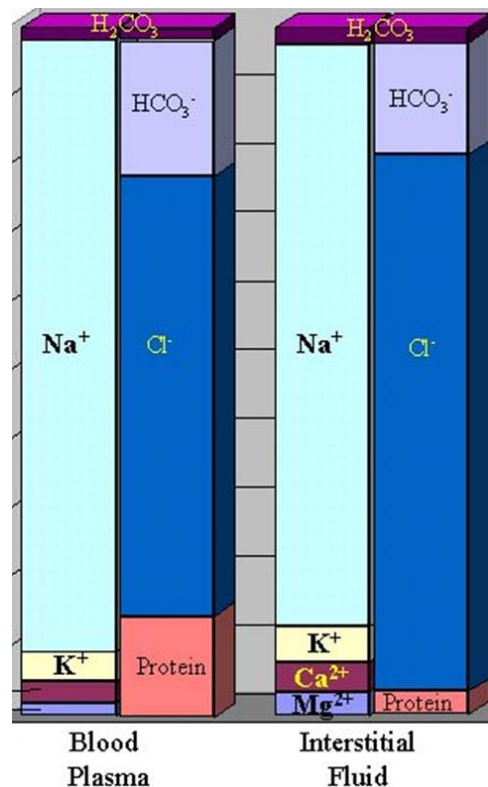
La composición de los principales compartimentos extracelulares, **plasma y líquido intersticial**, es muy parecida. La diferencia más importante entre ambos compartimentos es la presencia de una alta concentración de **proteínas** en el plasma. Las proteínas son los únicos solutos plasmáticos que no pueden atravesar la pared capilar; su restricción al plasma es la responsable de los gradientes osmóticos existentes a través de las paredes capilares que contrarresta la presión hidrostática en el capilar sanguíneo. **Los efectos opuestos de la presión hidrostática plasmática y la presión osmótica de las proteínas determinan la distribución de líquidos entre los compartimentos intra y extravasculares.**

La composición del **líquido intracelular** varía en función de los diferentes tejidos, aunque mantiene en todos ellos sus características principales. En general, el principal catión del líquido intracelular es el K^+ , mientras que las concentraciones de Na^+ , Cl^- y HCO_3^- son relativamente bajas. En este caso, el cloruro no es el principal anión intracelular y la electroneutralidad (esto es, el número total de cargas positivas debe igualar, virtualmente, el número total de cargas negativas) es mantenida por las cargas negativas de las **moléculas proteicas**.

Ya que el mantenimiento del equilibrio hídrico entre los líquidos intra y extracelulares está determinado por la distribución de los solutos impermeables, las proteínas citoplasmáticas determinan en gran parte el volumen del compartimento intracelular. El sistema está en equilibrio cuando la osmolaridad de las proteínas intracelulares se compensa con la concentración del sodio extracelular. Existen una serie de factores que influyen en esta composición. Uno de los más importantes es la acción de la enzima **ATPasa/ Na^+ - K^+** , presente en la membrana celular, que transporta activamente el potasio al interior celular y el sodio al exterior, manteniendo concentraciones elevadas de potasio y bajas de sodio en el interior de la célula.

Iones	Plasma	Líquido intersticial	Líquido intracelular
• Na^+	145	140	14
• K^+	4	4	150
• Ca^{++}	2	1	<1
• Mg^{++}	1	1	20
• HCO_3^-	24	28	10
• Cl^-	104	108	5
• SO_4^-	0,5	0,5	1
• PO_4H^-	1	1	50
• Proteínas	1,5	<1	5
• Aniones orgánicos	6	8	-

Tabla 1. Concentración iónica de los líquidos plasmático, intersticial e intracelular (mmol/l).



Presiones osmótica y oncótica

Ósmosis y Presión osmótica. El proceso por el que el agua difunde a través de las membranas biológicas se denomina **ósmosis**. Cuando las membranas, que son permeables al agua, separan concentraciones diferentes de partículas, el agua puede difundir a través de la membrana desde el área con menor concentración de solutos al área donde se encuentran más concentrados. La **presión osmótica** de una solución está determinada por el número total de partículas en cualquier lado de la membrana, independientemente del tamaño o naturaleza química de éstas. Se ha de destacar que cada molécula disuelta -ya sea una molécula de glucosa, una molécula proteica de gran tamaño o un ion sodio- contribuyen casi por igual a la presión osmótica de una solución.

Otras sustancias de alto peso molecular que se encuentran en los líquidos corporales también se añaden al número total de partículas presentes e influyen en la presión osmótica. Tales sustancias, normalmente, no son difusibles y por ello no pueden atravesar las membranas excepto en el caso de su paso por endocitosis. La presión osmótica producida por las partículas no difusibles se denomina **presión coloidosmótica**, o **presión oncótica**.

La **presión oncótica plasmática** tiende a causar ósmosis de líquido hacia dentro de la membrana capilar. Como ya se ha comentado, esta fuerza es la presión osmótica causada por las sustancias no difusibles a través de las paredes capilares, como es el caso de las proteínas, principalmente las albúminas. A pesar de que los valores de esta presión son bajos tiene una gran importancia en el intercambio de líquido a través de la pared capilar, dado que las proteínas plasmáticas están limitadas esencialmente al espacio intravascular. No obstante, pequeñas cantidades de albúmina pueden escapar desde los capilares hacia el espacio intersticial donde ejercerían una pequeña fuerza osmótica denominada presión coloidosmótica intersticial.

Puesto que la presión oncótica intersticial es mucho más baja que la presión oncótica plasmática, en la mayoría de las regiones, la fuerza osmótica neta favorece la absorción de líquido desde los espacios intersticiales hacia el interior de los capilares, oponiéndose a la filtración. Esta fuerza se denomina **presión oncótica eficaz**.

Equilibrio osmótico entre los compartimentos líquidos

Con el fin de comparar la presión osmótica de distintas soluciones se utilizan diferentes términos. Las soluciones que tienen la misma concentración de partículas de soluto se dice que son **isomólicas**; una solución que tiene una mayor concentración de partículas de soluto que otra, **hiperosmótica** con respecto a la más diluida; y finalmente, aquella con una menor presión osmótica se denomina **hiposmótica**. Es decir, el sistema de osmoticidad se refiere a las presiones osmóticas relativas. Las soluciones isomólicas tienen presiones osmóticas idénticas.

El sistema de **tonicidad** se refiere a los efectos de las soluciones sobre el volumen celular (gráfico 1). Una solución se define como **isotónica** si no produce ningún cambio en el volumen de la célula bañada por ella. Las soluciones de cloruro sódico al 0,9% o de glucosa al 5% son aproximadamente isotónicas. Estas soluciones son de uso frecuente en clínica porque pueden infundirse en la sangre sin peligro de alterar el equilibrio osmótico entre los líquidos de los distintos compartimentos del organismo. Cuando la solución determina que las células se hinchen, recibe el nombre de **hipotónica**; las soluciones de cloruro de sodio a concentraciones inferiores al 0,9% son hipotónicas. Cualquier solución que determine una disminución del tamaño de las células se denomina **hipertónica**; este es el caso de las soluciones de cloruro de sodio con concentraciones superiores al 0,9%.

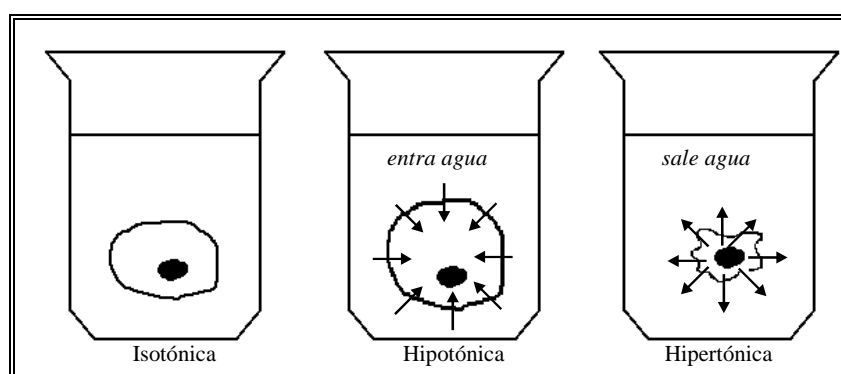


Gráfico 1. Equilibrio osmótico de una célula en una solución isotónica, hipotónica e hipertónica.

Si las membranas celulares fuesen semipermeables (es decir, sólo permeables al agua), los dos sistemas de clasificación serían sinónimos en el sentido de que las soluciones que fuesen isomólicas, hiposmóticas o hiperosmóticas para el contenido de la célula serían -respectivamente- isotónicas, hipotónicas o hipertónicas. De hecho los sistemas de clasificación no son sinónimos porque los solutos pueden atravesar la membrana celular. La distinción entre tonicidad y osmoticidad se hace necesaria debido a que el efecto de un soluto dado sobre el movimiento osmótico del agua a través de la membrana celular depende de la permeabilidad de la membrana hacia dicho soluto.

Para ilustrar esto, consideremos el problema práctico de idear una solución que conserve el volumen de los glóbulos rojos. La membrana es prácticamente impermeable a los iones de sodio y cloruro, de modo que si se colocan las células en una solución de NaCl que sea isomólica respecto al contenido celular (aproximadamente 0,15 M NaCl = 0,28 osmolar), dicha solución de NaCl también será isotónica; los solutos no atravesarán la membrana celular en ninguna dirección, de modo que permanecerán indefinidamente isomólicos el contenido de las células y la solución en la que están inmersas y, en consecuencia, el agua ni entrará ni saldrá de las células. El sodio es un osmol no difusible a través de las membranas plasmáticas. Los glóbulos rojos sanguíneos son permeables a la **urea**. De modo que si se sumergen las células en una solución de urea inicialmente isomólica, la urea tenderá a difundir a través de las membranas celulares para alcanzar el equilibrio de concentración en vez de mantenerse estrictamente en el exterior y contrarrestar el efecto osmótico de los solutos normales intracelulares. Consecuentemente, las células llegarán a hacerse hiperosmóticas respecto a la solución en la que están sumergidas, captarán agua por ósmosis, se hincharán y estallarán. Por lo tanto, una solución de urea isomólica para los glóbulos rojos normales no es isotónica. En este caso la urea es un osmol difusible, pero esto no sólo depende de la naturaleza del soluto sino también de la permeabilidad de la membrana. Así pues, como la membrana capilar es mucho más permeable que la membrana celular, todos los solutos del plasma, a excepción de las proteínas, son osmoles difusibles en relación con la pared capilar.

REGULACIÓN DEL EQUILIBRIO DE AGUA Y ELECTRÓLITOS

Función renal

El mantenimiento de la concentración electrolítica dentro de unos límites y la constancia de la osmolaridad y del volumen de los líquidos del organismo es una condición esencial para la vida. Las ganancias corporales de agua se deben a la proporcionada por la bebida, los alimentos y la liberada como producto de diversas reacciones químicas. Las pérdidas de agua del organismo animal son muy variadas; la respiración pulmonar conlleva una pérdida de vapor de agua con el aire espirado que, junto a la evaporada a través de la piel y las mucosas, origina las denominadas **pérdidas insensibles de agua**, equivalentes a unos 16 a 30 ml/kg PV y día (además de una pequeña cantidad de sales, principalmente cloro y sodio). Otras pérdidas se producen debido a las excreciones urinaria y fecal.

Notar que 16-30 ml/kg PV (16-30 ml por 1000 g) es igual que 1,6-3,0% PV.

El órgano más importante en el control del equilibrio de líquidos y electrolitos es el **riñón**, que los elimina o retiene de acuerdo con los requerimientos corporales.

Mecanismos de regulación

El mecanismo más importante de regulación del volumen del líquido extracelular es la denominada **diuresis de presión**. Con esta diuresis, aumenta la eliminación de sodio, recibiendo el nombre de **natriuresis de presión**. Este mecanismo físico consiste en que cuando se produce un aumento del volumen plasmático, el gasto cardíaco aumenta y, en consecuencia, también lo hace la presión arterial. Este aumento generalizado de presión arterial incrementa la presión de perfusión renal, lo que produce una mayor diuresis que tiende a equilibrar el exceso de volumen. Por el contrario, si se reduce el volumen plasmático, el gasto cardíaco disminuye y la presión arterial se reduce, lo que produce una menor presión de perfusión renal y una reducción del volumen excretado.

Efecto de la hormona antidiurética (ADH). Además del mecanismo comentado con anterioridad, ciertos factores hormonales pueden modificar de forma rápida la eliminación de sodio y agua por el riñón e intervenir, por tanto, en el control de la **volemia** (volumen sanguíneo). La liberación de hormona antidiurética (ADH) es estimulada por la hipertonicidad del plasma (principalmente un exceso de sodio y de los aniones que lo acompañan). Los **osmorreceptores**, localizados en el hipotálamo, responden a la hipertonicidad del plasma y estimulan la liberación de ADH de la hipófisis. La ADH se libera a sangre y es transportada a los riñones donde provoca la liberación de una orina escasa y muy concentrada (**antidiuresis**). Si el plasma es hipotónico, no se libera ADH por la hipófisis y los riñones eliminan una gran cantidad de orina diluida (**diuresis**). Cuando se ha recuperado una cantidad suficiente de líquido y el plasma, que pasa a través del hipotálamo, llega a ser isotónico, cesa el estímulo que provocaba la secreción de ADH.

Efecto de la aldosterona. Una segunda hormona, la **aldosterona**, se produce y secreta por la corteza adrenal. Sus efectos sobre el volumen de líquidos se debe a que provoca la **reabsorción de sodio**. El incremento en la reabsorción de sodio causa **hipertonicidad** del plasma lo que provoca el estímulo de la secreción de ADH. La ADH estimula entonces la reabsorción de agua con lo que el plasma se hace de nuevo isotónico. El resultado neto de la acción de la aldosterona y la ADH es el incremento en el volumen del líquido extracelular. La aldosterona, además, origina un incremento de la **secreción de potasio**.

Efecto de la angiotensina. La secreción de aldosterona y de ADH es estimulada, en gran parte, por la **angiotensina II**, formada principalmente en las células endoteliales de los capilares pulmonares como resultado de la acción de la **renina** (enzima liberada por las células granulares del **aparato yuxtaglomerular** del riñón) sobre una proteína circulante, el **angiotensinógeno**. La liberación de renina, a su vez, es estimulada por diversos mecanismos:

- Una disminución del flujo sanguíneo renal (consecuencia de la disminución del volumen plasmático o la presión arterial).
- Una estimulación simpática renal.
- Una disminución en la concentración de NaCl en el líquido tubular que es captada por las células de la **mácula densa** del túbulo distal.

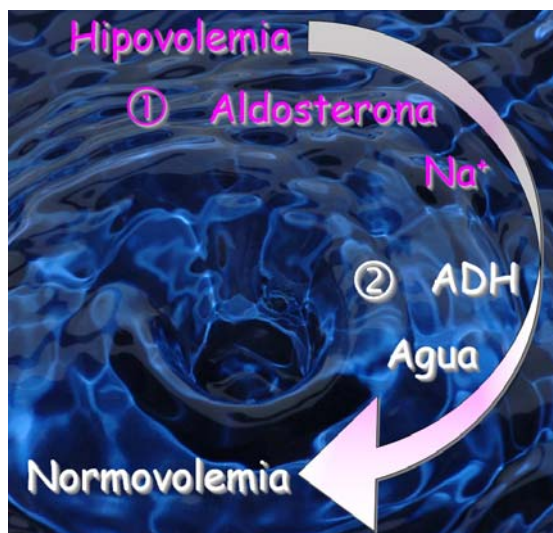
A este complejo mecanismo se le denomina **sistema renina-angiotensina**. Su función principal es modificar la resistencia vascular y la excreción renal de sal en respuesta a alteraciones en el volumen extracelular.

En el siguiente gráfico se resume este importante concepto: **cuando hay hipovolemia el organismo no retiene agua directamente, primero retiene sodio** (por la aldosterona), lo cual aumenta la tonicidad plasmática estimulando la secreción de ADH, que retiene agua.

Importancia del ion sodio. La osmolalidad del líquido extracelular está condicionada prácticamente por la concentración del **ion sodio**.

Hay que recordar que para mantener la electroneutralidad, todo ion sodio va acompañado de un anión (cloro o bicarbonato), por lo que la mayor parte de la osmolalidad extracelular depende del sodio y el anión que le acompañe.

El **edema generalizado** es la acumulación de un exceso de líquido en el compartimento intersticial y se asocia invariablemente con la retención renal de sodio. Ahora bien, es en el **edema intracelular** donde el sodio juega un papel aún más importante. Así, cuando se produce una disminución del flujo sanguíneo local y la llegada de oxígeno y nutrientes es demasiado baja para mantener el metabolismo normal, se alteran los sistemas transportadores iónicos de membrana, especialmente la bomba ATPasa/Na⁺-K⁺ que extrae sodio del interior celular. El exceso de sodio en el interior de las células provoca el movimiento de agua hacia el interior celular por ósmosis. El resultado final es un aumento del volumen intracelular en un área tisular determinada. En segundo lugar, el edema intracelular también aparece en las áreas tisulares inflamadas. La **inflamación** tiene habitualmente un efecto directo sobre las membranas celulares, aumentando su permeabilidad y permitiendo que el sodio y otros iones difundan a su interior, con la posterior ósmosis de agua hacia el compartimento intracelular.



Importancia del ion potasio. El mantenimiento del equilibrio de **potasio** es vital por múltiples aspectos. El mantenimiento de la excitabilidad celular y de la contracción muscular, incluyendo al corazón, dependen del potencial de membrana de reposo, atribuible, en gran medida, a las diferencias de concentración de potasio existentes a ambos lados de la membrana. Por todo ello, la disminución de la concentración plasmática de iones potasio (**hipocaliemia**) provoca una intensa debilidad muscular con parálisis, como consecuencia de la hiperpolarización (potencial de membrana en reposo aún más negativo) de las membranas de las fibras musculares y nerviosas, que impide la transmisión de los potenciales de acción. Por otro lado, los aumentos de potasio en el líquido extracelular (**hipercaliemia**) producen la despolarización del potencial de membrana, con la activación de los canales de calcio. Por tanto, **pueden presentarse graves alteraciones cardíacas**, con arritmias llegando a producir muertes súbitas por parada cardíaca.

Importancia de los iones fosfato y calcio. El cambio en la concentración de **fosfato** en el líquido extracelular, a no ser que sea muy marcado, no produce efectos inmediatos importantes sobre el organismo. Sin embargo, el aumento o la disminución de las concentraciones de calcio en el líquido extracelular produce efectos inmediatos.

El **calcio** es necesario para importantes reacciones intracelulares tales como la contracción muscular, la actividad celular nerviosa, la liberación de hormonas y la activación de algunas enzimas, entre otras. Así, por ejemplo, la concentración de calcio en el **líquido intersticial** tiene un efecto importante sobre el valor del voltaje al que se activan los canales de sodio de las membranas celulares. Cuando hay un déficit de iones calcio los canales de sodio se activan (abren) con aumentos muy pequeños del potencial de membrana sobre el valor normal de reposo. Por tanto, la fibra nerviosa se hace muy excitable, descargando a veces repetitivamente -sin provocación alguna- en vez de permanecer en su estado de reposo. De hecho, es preciso que la concentración de iones calcio disminuya entre un 30 y un 50% para que aparezcan descargas espontáneas en muchos nervios periféricos. Ello causa a menudo **tetania** muscular, que puede ser mortal a causa de la contracción tetánica de los músculos respiratorios. Es decir, cuando disminuye la concentración de calcio extracelular (**hipocalcemia**), el sistema nervioso central se hace progresivamente más excitable. Al contrario, cuando se incrementa la concentración de calcio (**hipercalcemia**) se inhibe el sistema nervioso central y disminuye la actividad refleja.

Deshidratación

Son múltiples las patologías que cursan con deshidratación, aunque de forma sencilla se pueden dividir en dos grandes grupos, en función del mecanismo fisiopatológico responsable de la deshidratación (tabla 2):

Pérdida de agua	Menor ingestión de agua
Trastornos gastrointestinales	Imposibilidad de acceso al agua
Sudoración	Trastornos en la ingestión de agua
Quemaduras	Coma
Hemorragias	
Poliuria	
Jadeo intenso	

Tabla 2. Causas de deshidratación.

1. Enfermedades que cursan con una pérdida excesiva de agua. En este caso existe una deshidratación extracelular con pérdida importante de la volemia. En muchas de ellas aparece además una pérdida elevada de sodio, proporcionalmente mayor a la de agua, por lo que se acompañan de hiponatremia.

mia e hipoosmolalidad plasmática. La hiponatremia intensifica la deshidratación extracelular ya que favorece el paso de agua al interior de las células a favor de gradiente osmótico. Una excepción la constituyen aquellas situaciones donde existe una pérdida pura de agua (p.e. jadeo intenso en perros). En estos casos la pérdida de agua hace que el líquido extracelular se vuelva hiperosmolar, lo que provoca la salida de agua desde el espacio intracelular, originando deshidratación intracelular.

2. Patologías que causan deshidratación como consecuencia de una menor ingestión de agua. En esta situación el balance negativo de agua no suele acompañarse de pérdidas de sodio, o son poco importantes, de forma que se produce un incremento de la osmolalidad plasmática que va a ser el origen de una deshidratación intracelular.

Hay que observar que la deshidratación provoca una disminución del líquido extracelular. Sin embargo, el líquido intracelular dependerá de lo que ocurra con el sodio:

- Si solo se pierde agua (p.e. jadeos), el sodio se acumula en el espacio extracelular y atrae agua de las células provocando deshidratación intracelular.
- Si se pierde proporcionalmente más sodio que agua, la natremia disminuye provocando el paso de agua a las células (hiperhidratación celular).
- Si se pierde proporcionalmente la misma cantidad de agua y sodio, el espacio intracelular no se modifica.