

Fisiopatología del edema en el cardiópata

IGNACIO CHAVEZ RIVERA*

ANTES DE estudiar el tema enunciado, es necesario recordar algunas generalidades previas que son necesarias para la comprensión del mismo.

En primer término conviene notar que el agua y las sales, en condiciones normales, circulan libremente entre los compartimentos que las contienen; debido a su gran difusibilidad pueden cruzar libremente las barreras vasculares, intersticiales y celulares. A este respecto, existe una teoría que trata de explicar las diferencias en la concentración electrolítica del líquido intracelular y extracelular por la acción de una bomba extracelular ante diferentes condiciones enzimáticas.

El transporte de agua y solutos, según el mecanismo dado a conocer por Starling, se hace por fuerzas osmóticas e hidrostáticas, o sea, merced a gradientes tensionales. La osmolaridad de los solutos es capaz en un momento dado, de producir una fuerza activa y efectiva que es el llamado tono de una solución o presión osmótica, la que está dada por la concentración de los solutos no difusibles en el seno del líquido. Esto hace que los líquidos se dirijan de sitios en donde existe una concentración pobre de solutos a donde hay gran concentración de ellos, o sea, que van siempre de un medio hipotónico a un hipertónico. No obstante, debe observarse que en condiciones normales, la osmolaridad no es factor de difusión entre los distintos compartimentos, dado que los líquidos orgánicos son isotónicos.

En la sangre existen unos coloides que no cruzan la barrera vascular por su elevado peso molecular, las proteínas. Esto determina una presión oncótica intravascular que es muy elevada y a su vez poco importante en el espacio intersticial.

* Instituto Nacional de Cardiología.

La presión osmótica y la presión hidrostática o hidrodinámica producida por la presión cardiovascular, regulan el movimiento de los líquidos orgánicos, sin embargo, como la presión osmótica total es nula, dado que existe isotonía en todos los compartimientos el recambio de líquidos por este mecanismo casi no tiene importancia. No obstante, la escasa difusibilidad de los coloides vasculares que hace que estos existan en gran concentración dentro de los vasos, determina que la presión oncótica sea mucho mayor dentro de los vasos que en el líquido intersticial donde es mínima; esto retiene agua dentro del compartimiento intravascular. El elevado gradiente tensional que existe entre el líquido intravascular e intersticial por este motivo, determina trasudación de flúidos, en cambio, la tonicidad dada por la presión osmótica, que es isotónica, no la produce.

La distribución de los líquidos orgánicos depende de dos factores fundamentales, primero del equilibrio del mecanismo vasculo-tisular de Starling y segundo de una función renal adecuada para el mantenimiento de la homeostasis.

Vamos a analizar el primer factor. La filtración y la reabsorción de líquidos y solutos a través de la pared capilar está regulada por dos tipos de fuerzas; unas que promueven la trasudación de líquidos y otras que se oponen a ella. Las primeras son la presión hidrostática vascular, que es considerable, y la presión oncótica tisular que es muy pequeña; las segundas o sea las que reducen la trasudación de líquidos, son la presión oncótica intravascular que es grande y la presión tisular que es pequeña.

Si sumamos las presiones determinadas por cada uno de estos factores, podremos observar que las fuerzas que tienden a la trasudación predominan sobre las que se oponen a ella, sin embargo, a nivel del capilar venoso las presiones que se oponen a la salida de líquido de los vasos son mayores que las que tienden a la trasudación, lo que determina la reabsorción del agua a ese nivel.

A este respecto, los vasos linfáticos juegan un importante papel, ya que ajustan o corrigen los pequeños desequilibrios en el recambio hídrico, realizando un drenaje compensador. Por ejemplo, si hay un aumento de la presión tisular, o sea edema, esto aumentará el flujo linfático que tratará de volver a incorporar su contenido al interior de los vasos; por otro lado, si hay una fuga considerable de grandes moléculas como las proteínas por aumento de la permeabilidad capilar, regresan por vía linfática al compartimiento intravascular.

Debe insistirse en el hecho de que los cristaloides difusibles, debido a su pequeño peso molecular no ofrecen presión osmótica efectiva; las

proteínas por el contrario sí la ejercen, dado su elevado peso molecular y su escasa difusibilidad.

Por tanto, básicamente los tres factores de los que depende el intercambio hídrico, vasculo-tisular según el mecanismo de Starling son: a) una función cardiovascular adecuada, de la que depende la presión hidrostática, b) una concentración suficiente de proteínas en la sangre, de la que deriva una presión oncótica eficaz y, c) una permeabilidad linfática correcta.

Mencionábamos anteriormente que la distribución de los líquidos orgánicos depende de dos factores: del equilibrio de Starling, que ya se ha estudiado, y de una función renal adecuada para el mantenimiento de la homeostasis, la que vamos a estudiar ahora para comprender bien el mecanismo del edema.

El riñón por medio de sus funciones de filtración, reabsorción y excreción es un órgano básico en la homeostasis al controlar la osmolaridad, el volumen y el balance ácido-básico de los líquidos del organismo. Cuando el riñón es incapaz en llevar a cabo sus funciones, por defecto anatómico o funcional, suele, o bien llevar a la sobrehidratación con edema, o bien excretar una cantidad exagerada de agua o sales llevando a la deshidratación. La retención de sales se puede ver lo mismo en nefropatías que en trastornos funcionales renales sin nefropatía.

El riñón regula la excreción de agua y sales por mecanismos independientes que no son obligadamente paralelos; puede por lo tanto perder o retener más agua que sal o viceversa y así tendremos la posibilidad de que el edema sea hipotónico o hipertónico, así como de deshidratación hipo o hipertónica.

El control orgánico del volumen acuoso a nivel renal es bien conocido; se hace controlando la ingestión de agua por medio de la sed y regulando la excreción de la misma por intermedio de osmorreceptores hipotalámicos que estimulan la liberación neurohipofisaria de hormona antidiurética, la que al actuar sobre túbulo renal distal impide la excreción de agua por el riñón.

La sed depende fundamentalmente del aumento de la osmolaridad del líquido extracelular y de la disminución del volumen del mismo en menor proporción. Toda hiperosmolaridad intravascular y deshidratación intracelular es un mecanismo de gatillo para la producción de sed.

Ya se mencionó el mecanismo básico del ajuste fino del volumen y concentración de líquidos realizados en el túbulo renal distal por medio de la hormona antidiurética, sin embargo, vamos a poner un ejemplo para que se comprenda mejor.

La privación de agua, la ingestión de una dieta seca y en general cualquier cosa que de una ingestión de sal predominante sobre la de agua, produce un estímulo que va a los osmorreceptores hipotalámicos los que a su vez estimulan a la neurohipófisis, reservorio natural de hormona antidiurética, la que se va a liberar. Esta actúa sobre el túbulo distal produciendo una reabsorción selectiva de agua, lo que hace que se excrete una orina hipertónica en la que predomina la concentración de solutos sobre el volumen líquido. Como respuesta a la hipertonicidad de su líquido intracelular por la deprivación de agua, el individuo tiene sed y al ingerir agua diluye el compartimiento hipertónico; por otro lado, produce una respuesta antidiurética en la que se absorbe agua y se pierde sal, haciéndose así el ajuste fisiológico a este estado de falta de agua y exceso de sal. Este mecanismo se lleva a cabo diariamente en todo individuo normal.

Vamos a poner ahora el ejemplo contrario, o sea cuando hay hipoosmolaridad por exceso de ingesta de agua. Como los líquidos por esta razón son hipotónicos, el estímulo a los osmorreceptores se bloquea, disminuye la producción de HAD, se inhibe la reabsorción selectiva de agua y se pierde una gran cantidad de orina hipotónica, es decir mucha agua y pocos electrolitos, con lo que se evita la indeseable consecuencia de hipotonicidad del líquido extracelular.

El control de la concentración de sodio es muy importante porque de él depende la osmolaridad del líquido extracelular, vamos a estudiarlo.

En primer lugar estaría el control de la ingestión de sal. A este respecto pienso que no existe ningún mecanismo directo, hasta ahora conocido, que le avise al organismo que tiene un déficit de sodio; es probable pensar que se trata de una regulación indirecta en la medida en que la sed obligue a revelar alteraciones en la osmolaridad de los líquidos orgánicos:

El control de la excreción de sal es bien conocido y de gran importancia. En éste, el riñón desempeña uno de los principales papeles. Consiste en regular la salida de sodio de manera que al hacerlo mantenga la isotonicidad interior para que no haya cambios en el equilibrio hidroelectrolítico. La alteración de la nefrona conduce a dos eventualidades posibles, o bien a la retención de agua y sales, o sea el edema con hiperнатremia, o a la depleción acuosa en forma de deshidratación hipotónica.

La regulación de la excreción de sodio por la nefrona normal se lleva a cabo de la siguiente manera: primero, por la reabsorción obligatoria del 85 por ciento del sodio filtrado a nivel del túbulo proximal, acompañado de igual porcentaje de agua. En su determinismo intervienen: a)

un aporte sanguíneo adecuado, con presión hidrostática suficiente para que se lleve a cabo la filtración glomerular, *b*) un epitelio tubular íntegro, *c*) la presencia de factores hormonales mediadores y, *d*) una presión peritubular adecuada. Segundo, por la reabsorción facultativa del 40 por ciento del sodio a nivel del túbulo distal, que constituye el ajuste fino de la reabsorción sódica. En su determinismo intervienen: *a*) un control adecuado de hormonas, aldosterona y hormona antidiurética, *b*) el mecanismo de Pitts y *c*) un estado anatómico íntegro del epitelio tubular.

Para concluir, puede asentarse que la función renal normal y consiguientemente la reabsorción de líquidos y electrolitos depende de cuatro factores, a saber prerrenales, intrarrenales proximales y distales.

Los factores prerrenales son un flujo sanguíneo suficiente y los barorreceptores o receptores de presión que controlan la liberación de hormonas, fundamentalmente de aldosterona.

Los intrarrenales son: integridad anatómica tubular y filtración glomerular correcta. También son necesarios un drenaje venoso correcto y la presencia, cuando es requerida, de reflejos vasoconstrictores.

Los factores proximales son: una filtración glomerular adecuada en volumen y osmolaridad; un epitelio tubular completo; un control hormonal correcto y una presión peritubular constante.

Los distales son: un epitelio tubular íntegro; una regulación hormonal normal; un intercambio ácido-básico (mecanismo de Pitts) correcto; un aporte osmolar adecuado; un aflujo volumétrico suficiente y una permeabilidad satisfactoria de las vías urinarias.

Mencionadas todas estas generalidades, vamos a estudiar más en detalle la fisiopatología del edema. Primero, veamos el mecanismo de producción del edema generalizado o de la hipervolemia, que es un paso previo al edema. Puede decirse que el edema es manifestación de insuficiencia renal sin prejuzgar si su origen es intrarrenal por nefropatía o si es funcional y en ese caso prerrenal. El edema constituye un balance positivo de sodio y agua por disminución de la excreción de sodio en relación a su ingesta, es un desequilibrio en el que el riñón es uno de los principales responsables.

Todo trastorno inicial capaz de producir edema conduce a una retención de sodio y agua por el riñón, este aumento de volumen produce un desequilibrio del mecanismo vasculo-tisular de Starling porque la presión venosa aumenta considerablemente y disminuye lo que normalmente se reabsorbía en la trasudación, lo que causa edema.

Las causas capaces de producir edema las podemos dividir en pre-renales, intra-renales y post-renales.

Las pre-renales presuponen que no existe nefropatía, al menos en principio, mientras que las intra-renales denotan padecimiento del nefron, lo que ocasiona edema renal primario; la forma post-renal viene siendo lo mismo que la pre-renal, es decir funcional.

CAUSAS PRERRENALES. Cualquier insuficiencia cardíaca es capaz de conducir al edema, ya sea la forma común de gasto cardíaco disminuido o la variedad con gasto cardíaco aumentado; y alteraciones aún sin insuficiencia cardíaca, como hipoalbuminemia, las infecciones, estados post-operatorios, anemias y la insuficiencia circulatoria periférica sea por pérdida de sangre al exterior (hemorragia) o por estancamiento (shock). Como se ve todos estos factores tienen elementos de hipervolemia.

CAUSAS INTRARRENALES. Entre los padecimientos renales, los que producen edema en la mayor parte de los casos son las insuficiencias renales agudas; las crónicas lo hacen en menor proporción. En la insuficiencia renal aguda podemos incluir dos grupos de padecimientos, los que dan un síndrome nefrítico como las glomerulonefritis, el lupus eritematoso, la eclampsia, la poliarteritis nodosa, etc., y, el cuadro mal llamado nefrosis distal que en realidad es una necrosis tubular aguda. La insuficiencia renal crónica produce edema con menos frecuencia ya que este tipo de paciente se caracteriza fundamentalmente por perder sal, por lo que las probabilidades de que se produzca un balance positivo de agua y sodio son menores.

Hay algunos hechos en relación con el edema que es importante recordar: primero, la retención renal es de agua y sodio, no de cloruros; segundo, no puede haber retención de agua sola aunque sí puede retenerse en forma predominante sobre la sal; tercero, existen una serie de factores para explicar la retención de agua y sodio por el riñón, estos son: *a)* por un desequilibrio glomerulo-tubular, *b)* por hiperaldosteronismo y acción de la hormona antidiurética, y *c)* por fuerzas osmóticas peritubulares que aumenten la reabsorción, o sea aumento de la fracción de filtración. Estos hechos son mas o menos aceptados, aunque no es lo mismo en relación con la cronología en que se suceden. Vamos a analizarlos por separado.

Desequilibrio glomerulo-tubular

Se recordará que en líneas anteriores se dijo que las causas pre-renales que disminuyen el flujo sanguíneo renal disminuye la filtración glomerular, lo cual ante un túbulo normal produce la reabsorción total del

filtrado. Esta hipótesis es atractiva sin embargo, se han encontrado casos de insuficiencia cardíaca con filtración glomerular normal y a pesar de esto hay edema, por otro lado, se han observado enfermos edematosos con insuficiencia cardíaca en fase de regresión, es decir, en desedematización por tratamiento en los cuales la filtración glomerular no aumentaba, no obstante que desaparecía el edema; también se estudiaron pacientes hipertensos con filtración glomerular normal en los que sin embargo, había retención de sal. Todos estos datos introdujeron una modificación en la teoría del desequilibrio glomerulotubular que vamos a ver después de recordar las siguientes cifras que es necesario conocer. El gasto cardíaco normal es de 4800 c.c. por minuto, el flujo sanguíneo renal de 600, la filtración glomerular de 120 c.c. por minuto y el flujo sanguíneo renal en por ciento del gasto cardíaco representa el 25%, o sea la cuarta parte. En caso de insuficiencia cardíaca el gasto cardíaco disminuye, el flujo sanguíneo renal baja y la filtración glomerular se abate y en general solo el 10 por ciento de lo que lanza el corazón llega al riñón. En estos casos existe una redistribución de la sangre hacia los sitios en que más se necesita. Ahora, lo importante es notar que el paciente edematoso tiene una reabsorción tubular aumentada, independientemente de que la filtración glomerular esté elevada, normal o disminuida; éste es un dato seguro y comprobado. La diferencia entre lo que se pensaba antes y lo que se piensa ahora, es que anteriormente se pensaba que había un aumento *relativo* en la reabsorción y ahora se ha comprobado que este aumento es *real*. El hecho de que la filtración glomerular pueda estar aumentada o ser normal con disminución del flujo renal, se explica si se recuerda que la filtración glomerular no depende del flujo renal sino de su interrelación con el estado de constricción de la arteria glomerular aferente. Se entiende que si esta arteriola recibe un flujo disminuido, se constriñe, lo que va a aumentar la presión hidrostática y se va a producir una filtración glomerular normal. Este es el caso del insuficiente cardíaco o del hipertenso arterial. Si comparamos estos enfermos con lo que pasa en los pacientes con síndrome nefrítico, veremos la diferencia: en estos hay una obstrucción capilar glomerular anatómica por inflamación, entonces, el flujo sanguíneo renal es normal pero la filtración está disminuida por la obstrucción anatómica.

Por lo antes mencionado creo, y esto es un concepto personal, que en términos amplios puede seguirse aceptando que en la retención de sodio y agua de todo enfermo, existe siempre como base un desequilibrio glomerulo-tubular, o sea, un aumento de la reabsorción de sal, indepen-

diente del filtrado glomerular. Esto puede aceptarse en todos los tipos de edema, lo que tendría importancia ya que tiende a simplificar conceptos.

Hiperaldosteronismo

Este es un factor de importancia plenamente demostrada en la reabsorción del sodio, sin embargo, como no en toda insuficiencia cardíaca se encuentra una elevación de la aldosterona desde el principio, tiende a creerse que su aparición es tardía y que su mecanismo inicial es desconocido. Su estímulo desencadenante parece ser la disminución del volumen sanguíneo efectivo o bien cambios de la presión intracardiaca (intra-auricular) actuando por vía de receptores de volumen que se desconoce en donde actúan, probablemente en la zona talámica; de tálamo la respuesta es suprarrenal, lo que es bien conocido.

El tercer factor que tiene que ver con este problema es el aumento de la reabsorción de sal en el edematoso. Es sabido que la filtración glomerular depende del gradiente vasculo-capsular-glomerular o en otras palabras que no depende de trabajo celular activo sino de un proceso de intercambio de líquidos mediante las leyes de Starling. Es pues, una ultrafiltración de plasma a nivel glomerular lo que más tarde será orina.

Aumento de la fracción de filtración

En la actualidad cobra creciente importancia la idea reciente (1958) de que el factor faltante que pudiera explicar el aumento de la reabsorción de sodio, en los casos en que el trastorno de filtración glomerular o hiperaldosteronismo no la explica inicialmente, es la del aumento en la fracción de filtración. La fracción de filtración es la relación entre el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular cuyo valor normal es de 20 por ciento. El aumento de este factor sería manifestación de la vasoconstricción de la arteria glomerular aferente. Según la teoría propuesta, el aumento de la fracción de filtración traería como consecuencia un cambio en la presión oncótica peritubular, lo cual por sí solo sería un gradiente capaz de aumentar la reabsorción. De aceptarse esta hipótesis como mecanismo productor de edema, aparte del mecanismo desencadenante, podría decirse que la producción de edema a nivel renal, no sería otra cosa que un desequilibrio de las fuerzas de Starling a nivel vascular peritubular, independiente de factores hormonales.

Ahora veamos lo que sucede con la secreta cronológica de la retención de sodio en la insuficiencia cardíaca. Debo aclarar que estos conceptos están adaptados a la hipótesis anterior.

En primer término, es indispensable que exista insuficiencia cardíaca, no renal, de no ser así no habría razón para que el riñón retuviera sal; esto produce una disminución del gasto cardíaco efectivo, o sea, una insuficiencia anterógrada, lo que a su vez origina una baja del flujo sanguíneo renal, en este momento, por vía refleja mal conocida se produce una vasoconstricción de numerosos lechos vasculares periféricos, con vasodilatación de los vasos coronarios y cerebrales, lo que determina una mayor fracción de filtración. El aumento de este factor provoca una reabsorción más elevada de sodio y agua, lo que causa un aumento del volumen intravascular, esta alza de volumen desequilibra el mecanismo vasculotislular de Starling. La disminución del gasto efectivo, la hipovolemia, va a determinar la presencia de reflejos mediados por los barorreceptores, lo que estimula la liberación de la aldosterona y de esta manera el hiperaldosteronismo sería tardío; sin embargo, algunos autores piensan que desde el momento en que hay hipovolemia existe liberación de aldosterona. Este último concepto no ha podido demostrarse claramente en la actualidad.