

# **Trastornos del equilibrio ácido-base e hidroelectrolitos**

Aprendizaje mediante casos clínicos



# Trastornos del equilibrio ácido-base e hidroelectrolitos

Aprendizaje mediante casos clínicos

Juan Carlos Ayus

M.D. F.A.C.P., F.A.S.N.

Profesor de Medicina, Universidad de California, Irvine, Estados Unidos.

Director de Investigación Clínica, Renal Consultant of Houston. Estados Unidos.

## **Coordinadores**

Daniel Caputo

Nefrólogo, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.

Buenos Aires, Argentina.

Carlos Eghi

Nefrólogo, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.

Buenos Aires, Argentina.

Ayus, Juan Carlos

Trastornos del equilibrio ácido-base / Juan Carlos Ayus; Daniel Gustavo Caputo;  
Carlos Enrique Eghi.

1ª ed.– Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal, 2019.

356 p.; 24 x 17 cm.

ISBN 978-987-4922-22-9

1. Nefrología. I. Caputo, Daniel Gustavo II. Eghi, Carlos Enrique III. Título  
CDD 616.61

Copyright © 2019 Ediciones Journal S.A.  
Viamonte 2146 1 "A" (C1056ABH) CABA, Argentina  
ediciones@journal.com.ar | www.edicionesjournal.com

Producción editorial: Ediciones Journal S.A.  
Diagramación: Helena Ribero Farfán  
Ilustraciones: Karina Barbieri | divisual  
Diseño de tapa: Le Voyer

**IMPORTANTE:** se ha puesto especial cuidado en confirmar la exactitud de la información brindada y en describir las prácticas aceptadas por la mayoría de la comunidad médica. No obstante, los autores, traductores, correctores y editores no son responsables por errores u omisiones ni por las consecuencias que puedan derivar de poner en práctica la información contenida en esta obra y, por lo tanto, no garantizan de ningún modo, ni expresa ni tácitamente, que esta sea vigente, íntegra o exacta. La puesta en práctica de dicha información en situaciones particulares queda bajo la responsabilidad profesional de cada médico.

Los autores, traductores, correctores y editores han hecho todo lo que está a su alcance para asegurarse de que los fármacos recomendados en esta obra, al igual que la pauta posológica de cada uno de ellos, coinciden con las recomendaciones y prácticas vigentes al momento de publicación. Sin embargo, puesto que la investigación sigue en constante avance, las normas gubernamentales cambian y hay un constante flujo de información respecto de tratamientos farmacológicos y reacciones adversas, se insta al lector a verificar el prospecto que acompaña a cada fármaco a fin de cotejar cambios en las indicaciones y la pauta posológica y nuevas advertencias y precauciones. Esta precaución es particularmente importante en los casos de fármacos que se utilizan con muy poca frecuencia o de aquellos de reciente lanzamiento al mercado.

Quedan reservados todos los derechos. No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, el alquiler, la transmisión o la transformación de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalización u otros métodos, sin el permiso previo y escrito de Ediciones Journal S.A. Su infracción está penada por las leyes 11.723 y 25.446.

Libro de edición argentina  
Impreso en India – Printed in India, 05/2019  
Replika Press Pvt Ltd, Haryana, 131028

Queda hecho el depósito que establece la Ley 11.723  
Se imprimieron 1500 ejemplares

A mi esposa, mis hijos y mis nietos.  
**Juan Carlos Ayus**

A Laura y a Julieta.  
**Daniel Caputo**

A mis hijos, Martín e Ignacio.  
A mi esposa, Kyung Min.  
**Carlos Eghi**



# Agradecimientos

Esta primera edición ha logrado llegar a las manos de sus destinatarios gracias al apoyo y compromiso de Ediciones Journal.

Queremos hacer un reconocimiento especial a la buena predisposición del equipo de producción editorial.



# Colaboradores

**Ayus, Juan Carlos**

M.D. F.A.C.P., F.A.S.N.

Profesor de Medicina, Universidad de  
California, Irvine, Estados Unidos.

Director de Investigación Clínica, Renal  
Consultant of Houston. Estados Unidos.

**Caputo, Daniel**

Nefrólogo, Hospital Nacional Profesor  
Alejandro Posadas.

Buenos Aires, Argentina.

**Eghi, Carlos**

Nefrólogo, Hospital Nacional Profesor  
Alejandro Posadas.

Buenos Aires, Argentina.

**Heguilén, Ricardo**

Nefrólogo, Hospital Juan A. Fernández.

Profesor Adjunto, Facultad de Medicina,  
Universidad del Salvador.

Buenos Aires, Argentina.

**Negri, Armando**

Nefrólogo, Instituto de Diagnóstico e  
Investigaciones Metabólicas (IDIM).

Profesor Adjunto de Fisiología y Biofísica,  
Facultad de Medicina, Universidad del  
Salvador.

Buenos Aires, Argentina.



# Prólogo

Esta obra es una revisión completa y actualizada de las alteraciones del equilibrio ácido-base y los trastornos hidroelectrolíticos, desde los más frecuentemente encontrados en la práctica médica diaria hasta los más complejos e infrecuentes.

Con la intención de ofrecer nuestra contribución al tema, nos hemos propuesto transmitir un aprendizaje basado en la resolución de casos clínicos, con el objetivo de que esto le permita al médico abordar problemas de medio interno en su práctica cotidiana.

El libro se organiza en seis capítulos, cada uno de ellos referido a una alteración del medio interno. Los conceptos básicos y actualizados de la fisiología y la fisiopatología de cada una de las alteraciones se desarrollan en apartados separados y permiten al lector profundizar su conocimiento. Esta estructura permite a cada quien elegir el modo de leer los capítulos. Algunos comenzarán su lectura por los apartados iniciales (Conceptos fisiológicos y Fisiopatología) para “refrescar” sus conocimientos antes de continuar con los Casos clínicos. Otros, quizá, deseen abordar los casos clínicos desde el comienzo para posteriormente ir a la lectura de la fisiología y fisiopatología y llegar así a una comprensión más profunda del fundamento.

En cada capítulo hemos seleccionado una serie de casos clínicos y los desarrollamos tal como se presentan día a día, con la intención de llevar al lector a progresar con claves diagnósticas y a utilizar algoritmos simples. El recordatorio fisiológico y fisiopatológico ayudará a la interpretación del cuadro y brindará las herramientas necesarias para realizar un tratamiento adecuado en cada situación.

Debido a la temática del libro, su conocimiento resulta de utilidad para muchas especialidades del área clínica y de cuidados intensivos, como así también para las especialidades pediátricas clínicas y para los médicos de familia.

En su versión digital la obra será revisada y actualizada periódicamente, de modo que ofrezca al lector la posibilidad de estar al tanto de los últimos avances, ya sea en conceptos fisiopatológicos como en los nuevos tratamientos que vayan surgiendo en esta área del conocimiento.

**Juan Carlos Ayus**  
**Daniel Caputo**  
**Carlos Eghi**



Colaboradores.....	IX
Prólogo.....	XI
<b>1 Metabolismo del agua y sus alteraciones.....</b>	<b>1</b>
Daniel Caputo ■ Carlos Eghi ■ Juan Carlos Ayus	
<b>Conceptos fisiológicos.....</b>	<b>1</b>
Sobre la regulación del balance externo de agua.....	1
Sobre la regulación del balance interno de agua.....	6
Sobre la capacidad de adaptación cerebral a los cambios de tonicidad del espacio extracelular.....	11
Riñón: órgano efector del mecanismo de regulación del balance externo de agua.....	13
<b>Fisiopatología.....</b>	<b>20</b>
Introducción.....	20
Hiponatremia.....	21
Hipernatremia.....	50
<b>Casos clínicos.....</b>	<b>66</b>
Hiponatremia.....	66
Hipernatremia.....	93
<b>Nuevas tendencias.....</b>	<b>108</b>
Hiponatremia y hueso.....	108
<b>2 Metabolismo del potasio y sus alteraciones.....</b>	<b>111</b>
Ricardo Heguilén ■ Daniel Caputo ■ Carlos Eghi ■ Juan Carlos Ayus	
<b>Conceptos fisiológicos.....</b>	<b>111</b>
Introducción.....	111
Los balances del potasio.....	114

<b>Fisiopatología</b> .....	132
Hiperpotasemia.....	132
Hipopotasemia.....	141
<b>Casos clínicos</b> .....	155
Hiperpotasemia.....	155
Hipopotasemia.....	176
<b>Nuevas tendencias</b> .....	189
Potasio e hipertensión arterial.....	189
<b>3 Equilibrio ácido-base y sus alteraciones</b> .....	193
Carlos Eghi ■ Daniel Caputo ■ Juan Carlos Ayus	
<b>Conceptos fisiológicos</b> .....	193
Introducción.....	193
Mecanismos de acidificación urinaria.....	195
Mecanismos de alcalinización urinaria.....	201
Acidez volátil.....	201
Interpretación inicial de los trastornos del estado ácido-base.....	202
Evaluación de la excreción de ácidos en la orina.....	205
El anión restante, brecha aniónica o anión gap.....	208
Mecanismos de compensación.....	209
Nuevos modelos de evaluación de los trastornos ácido-base: Enfoque de Stewart.....	210
<b>Fisiopatología</b> .....	215
Acidosis metabólica con AG elevada.....	215
Acidosis metabólica hiperclorémica o acidosis metabólica con AG normal.....	231
Alcalosis metabólica.....	239
Acidosis respiratoria.....	244
Alcalosis respiratoria.....	246
Trastornos ácido-base mixtos.....	248
<b>Casos clínicos</b> .....	251
<b>Nuevas tendencias</b> .....	277
Piroglutamato (5 oxo-prolina).....	277
<b>4 Metabolismo del calcio y sus alteraciones</b> .....	281
Armando Negri ■ Daniel Caputo ■ Carlos Eghi ■ Juan Carlos Ayus	
<b>Conceptos fisiológicos</b> .....	281
Generalidades.....	281
Balance de calcio.....	282
Hormonas reguladoras del metabolismo del calcio.....	284
<b>Fisiopatología</b> .....	287

Hipocalcemia.....	287
Hipercalcemia.....	291
<b>Casos clínicos</b> .....	298
Hipocalcemia.....	298
Hipercalcemia.....	304
<b>Nuevas tendencias</b> .....	307
Receptor sensor de calcio (CaSR).....	307
<b>5 Metabolismo del fósforo y sus alteraciones</b> .....	311
Armando Negri ■ Daniel Caputo ■ Carlos Egghi ■ Juan Carlos Ayus	
<b>Conceptos fisiológicos</b> .....	311
Generalidades.....	311
Balance de fósforo.....	312
Hormonas reguladoras del metabolismo del fósforo.....	313
<b>Fisiopatología</b> .....	315
Hipofosfatemia.....	315
Hiperfosfatemia.....	319
<b>Casos clínicos</b> .....	324
Hipofosfatemia.....	324
Hiperfosfatemia.....	330
<b>Nuevas tendencias</b> .....	333
Burosumab en el tratamiento de la hipofosfatemia ligada al cromosoma X.....	333
Sensor de fósforo.....	333
<b>6 Metabolismo del magnesio y sus alteraciones</b> .....	335
Armando Negri ■ Daniel Caputo ■ Carlos Egghi ■ Juan Carlos Ayus	
<b>Conceptos fisiológicos</b> .....	335
Generalidades.....	335
Balance de magnesio.....	335
Hormonas reguladoras del calcio y metabolismo del magnesio.....	338
<b>Fisiopatología</b> .....	339
Fisiopatología de la hipomagnesemia.....	339
Fisiopatología de hipermagnesemia.....	341
<b>Casos clínicos</b> .....	344
Hipomagnesemia.....	344
<b>Nuevas tendencias</b> .....	348
Avances recientes en hipomagnesemias hereditarias.....	348
Índice de términos.....	353

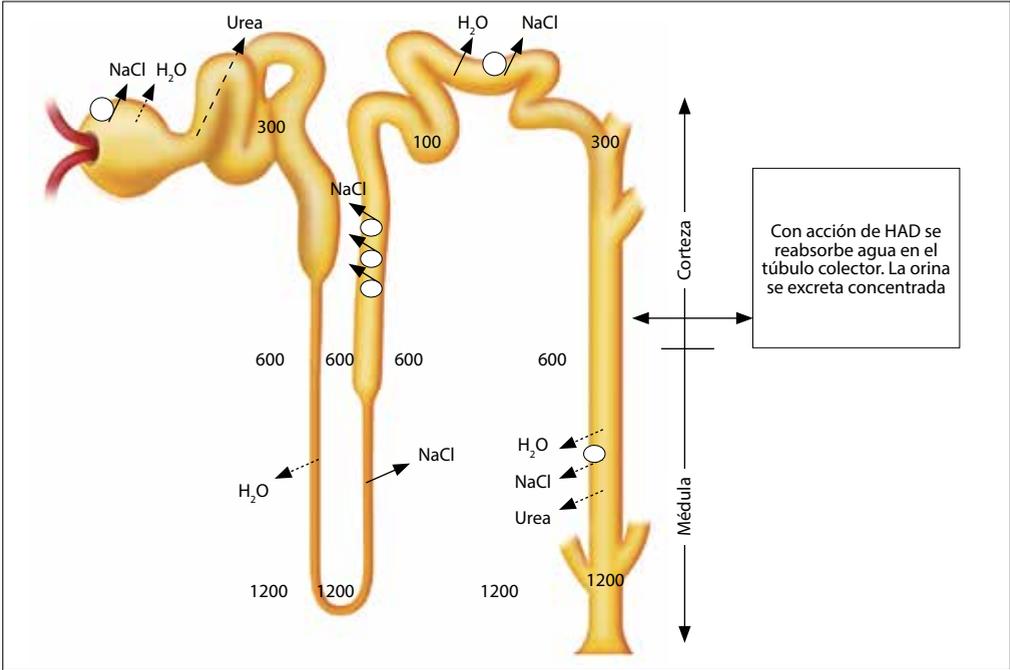


Figura 1.16 Antidiuresis. Concentración urinaria.

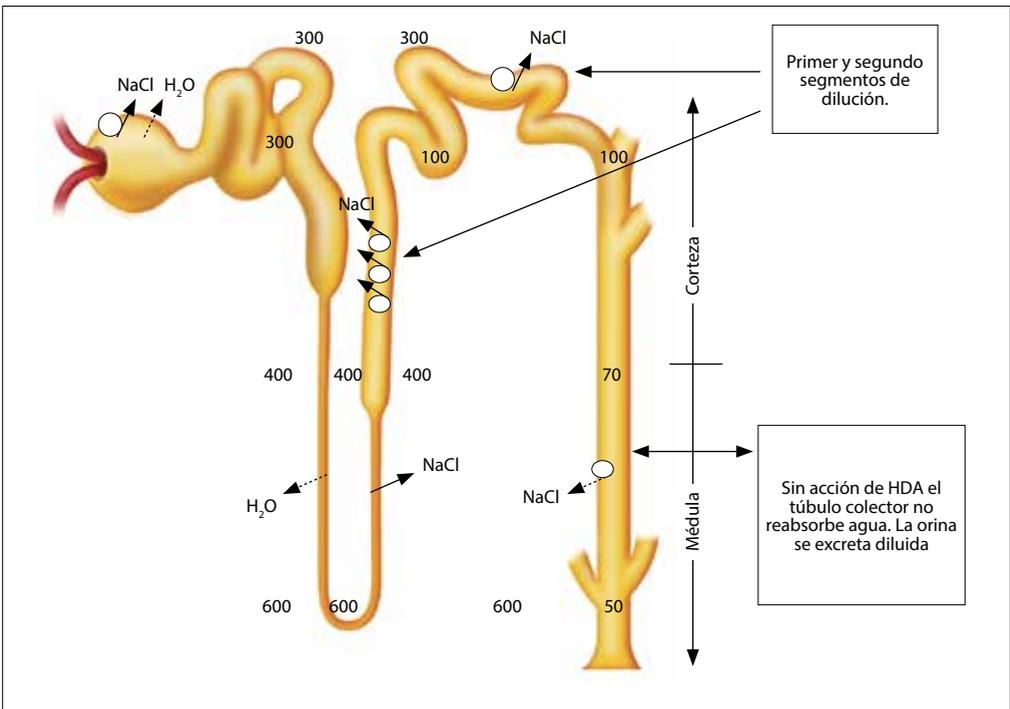


Figura 1.17 Diuresis acuosa. Dilución de la orina.

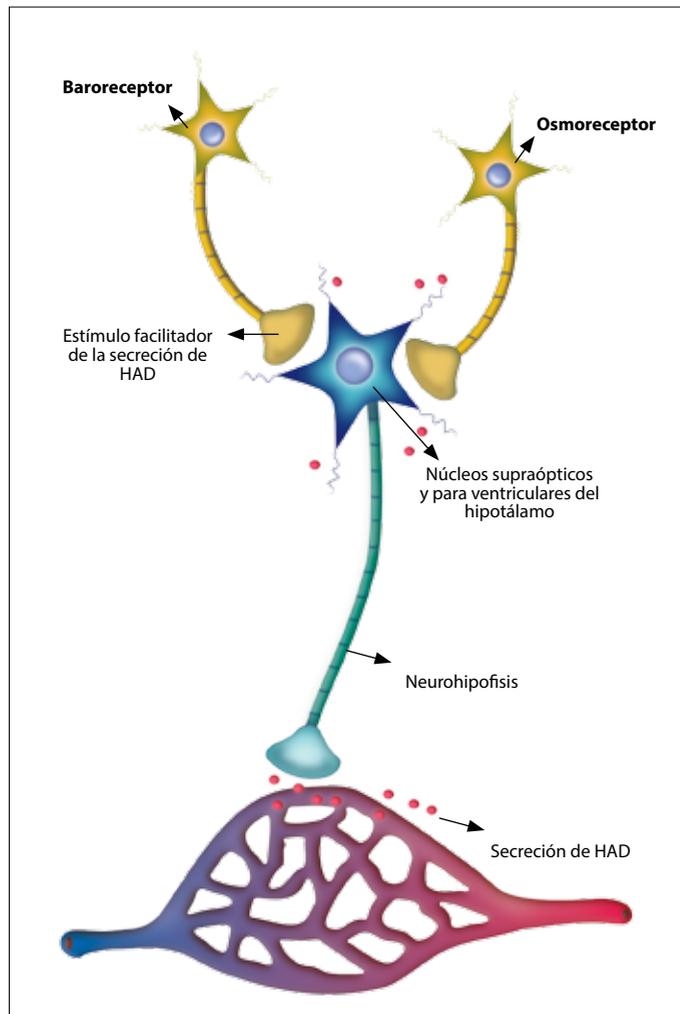
### *Hiponatremia por síndrome de exceso de antidiuresis (sin exceso de HAD)*

En el año 2005, se reportaron dos pacientes pertenecientes a una familia en quienes se caracterizó una sobreexpresión de los receptores V2 para HAD en el túbulo colector renal, que dio como resultado orinas concentradas en pacientes normovolémicos hiponatémicos, sin exceso de HAD. Una mutación del gen R137C o 147, ligada al cromosoma X, es la responsable de esta sobreactividad del receptor sin HAD, también mal conocido como síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) nefrogénico.

### Hiponatremia con inadecuada dilución de la orina dependiente de exceso de HAD

#### *Estímulo hemodinámico para la secreción de HAD*

Para la secreción de HAD, el hipotálamo recibe el estímulo generado por los osmorreceptores, pero también está modulado por estímulos en paralelo que no tienen relación con los osmorreceptores (Figura 1.21)



**Figura 1.21** Modulación sinérgica de la secreción de HAD por barorreceptores y osmorreceptores.

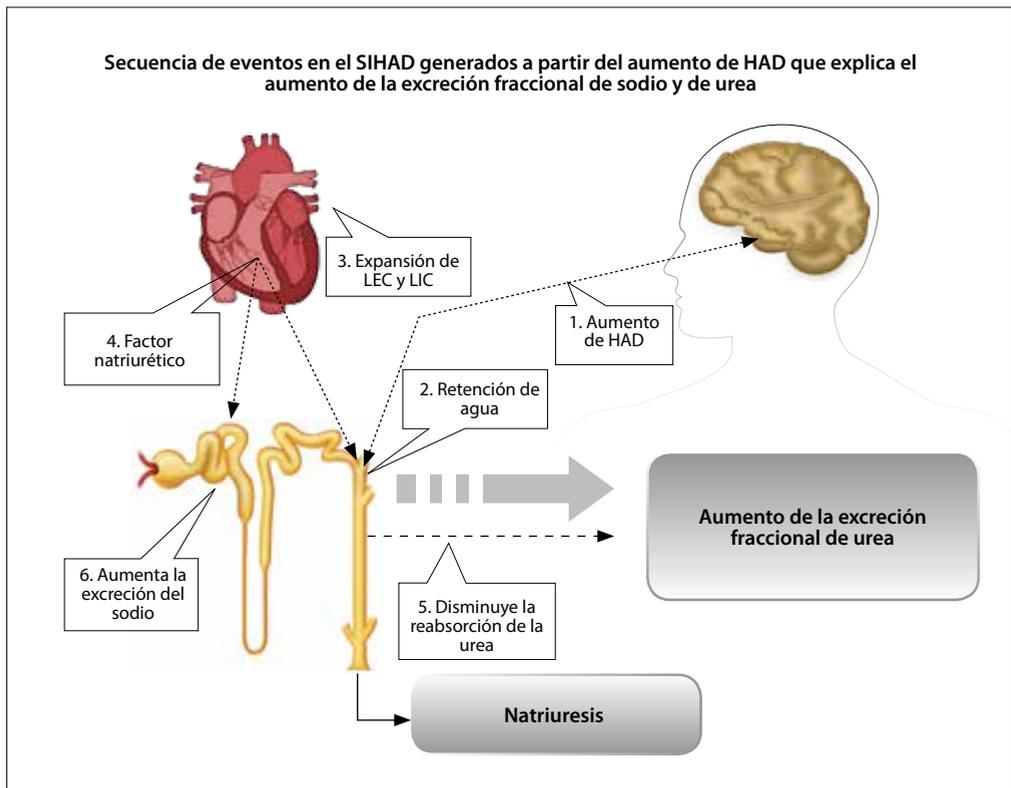
o el posoperatorio inmediato. En los casos en que se utilicen para irrigar soluciones hipotónicas, puede manifestarse hiponatremia de instalación rápida, aunque sin un grado equivalente de hipotonicidad, dado la presencia de solutos como glicina o manitol. En los casos en los que el líquido de irrigación es glicina en el diagnóstico diferencial de encefalopatía, debemos tener en cuenta no solo la hiponatremia, sino también la encefalopatía por hiperamonemia, producto del metabolismo de la glicina. Se ha informado con menor frecuencia en casos de histeroscopias por irrigación con las mismas soluciones. Este fenómeno se previene con el uso de soluciones isotónicas en electrolitos cuando se usa electrobisturí bipolar.

## Hiponatremia con líquido extracelular normal o ligeramente aumentado

### Fisiopatología del SIHAD

La secreción de HAD genera la incapacidad de diluir máximamente la orina. Se produce en el riñón retención de agua libre, lo que lleva a una ligera expansión del LEC y del LIC.

La expansión del LEC produce distensión auricular y aumento de los niveles del factor natriurético auricular (FNA). Este factor induce un aumento transitorio de la natriuresis e inhibiría la absorción de urea, lo que explica el aumento del sodio urinario y de la excreción fraccional de urea (Figura 1.25).



**Figura 1.25.** La retención de agua genera una expansión de volumen y, como consecuencia, que factores natriuréticos aumenten la excreción de sodio. Esta expansión de volumen también genera el aumento de la excreción de urea y ácido úrico.

Dentro de 8-24 h después del inicio de la acidosis, también se produce un aumento en la actividad de la fosfoenolpiruvato-carboxiquinasa en el túbulo contorneado proximal. El alfa-cetoglutarato generado a partir del catabolismo renal de glutamina se convierte principalmente en glucosa. Este proceso requiere que la enzima fosfoenolpiruvato-carboxiquinasa desvíe oxalacetato, (derivado intermedio del ciclo de Krebs), hacia la vía de la gluconeogénesis. Las vías combinadas de la amoniogénesis y la gluconeogénesis dan como resultado una producción neta de dos iones  $[\text{NH}_4^+]$  y dos  $[\text{HCO}_3^-]$  por cada glutamina.

También se producen incrementos más graduales en los niveles de glutaminasa mitocondrial y glutamato deshidrogenasa que requieren 4-7 días.

3. Secreción de hidrogeniones en la forma de  $[\text{NH}_4^+]$ .

La activación aguda y posterior aumento de la expresión de NHE3 permite la secreción de  $[\text{NH}_4^+]$  en la luz del túbulo proximal (v. Figura 3.4).

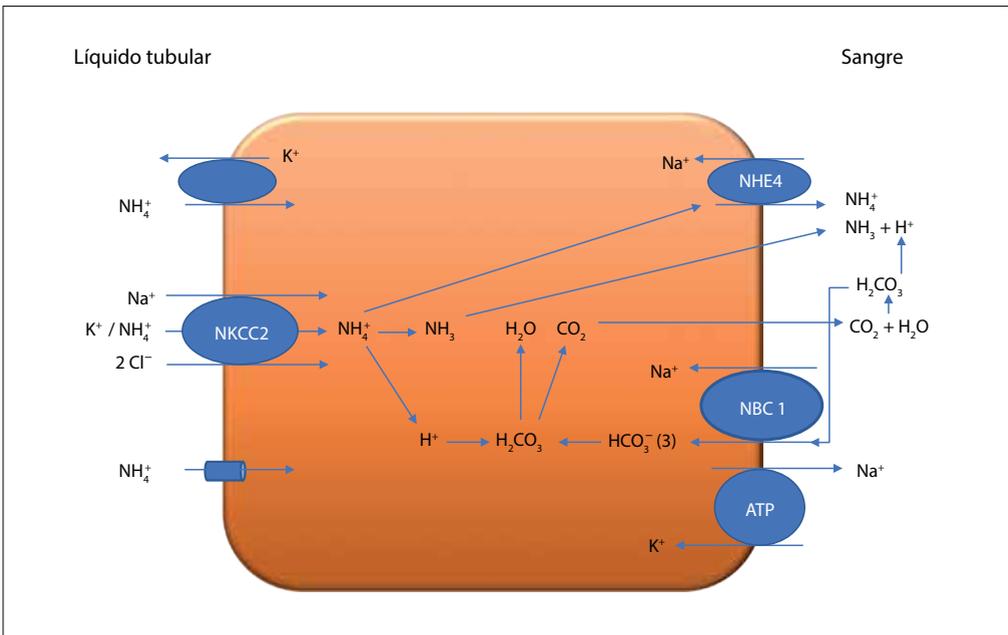
4. La activación de NBCe1A, el cotransportador basolateral  $1[\text{Na}^+] / 3 [\text{HCO}_3^-]$ .

Facilita la reabsorción de los iones  $[\text{HCO}_3^-]$  recuperados y de los sintetizados *de novo* (v. Figura 3.4).

5. Absorción de  $[\text{NH}_4^+]$  en el asa gruesa de Henle (Figura 3.5).

El catión  $[\text{NH}_4^+]$  reemplaza al catión  $[\text{K}^+]$  y se absorbe utilizando el NKCC2, cotransportador  $2[\text{Cl}^-]/[\text{Na}^+]/[\text{K}^+]$ .

Posteriormente, el amonio sale de la célula hacia el intersticio a través de distintos mecanismos (v. Figura 3.5).



**Figura 3.5** El amonio secretado en la luz del túbulo proximal llega al asa gruesa de Henle. Aquí toma el lugar del potasio para ser reabsorbido a través del cotransportador electroneutro ( $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ ). Desde el espacio intracelular, el amonio sale hacia el intersticio medular y la sangre que lo rodea a través del intercambio con  $\text{Na}^+$  (NHE4).

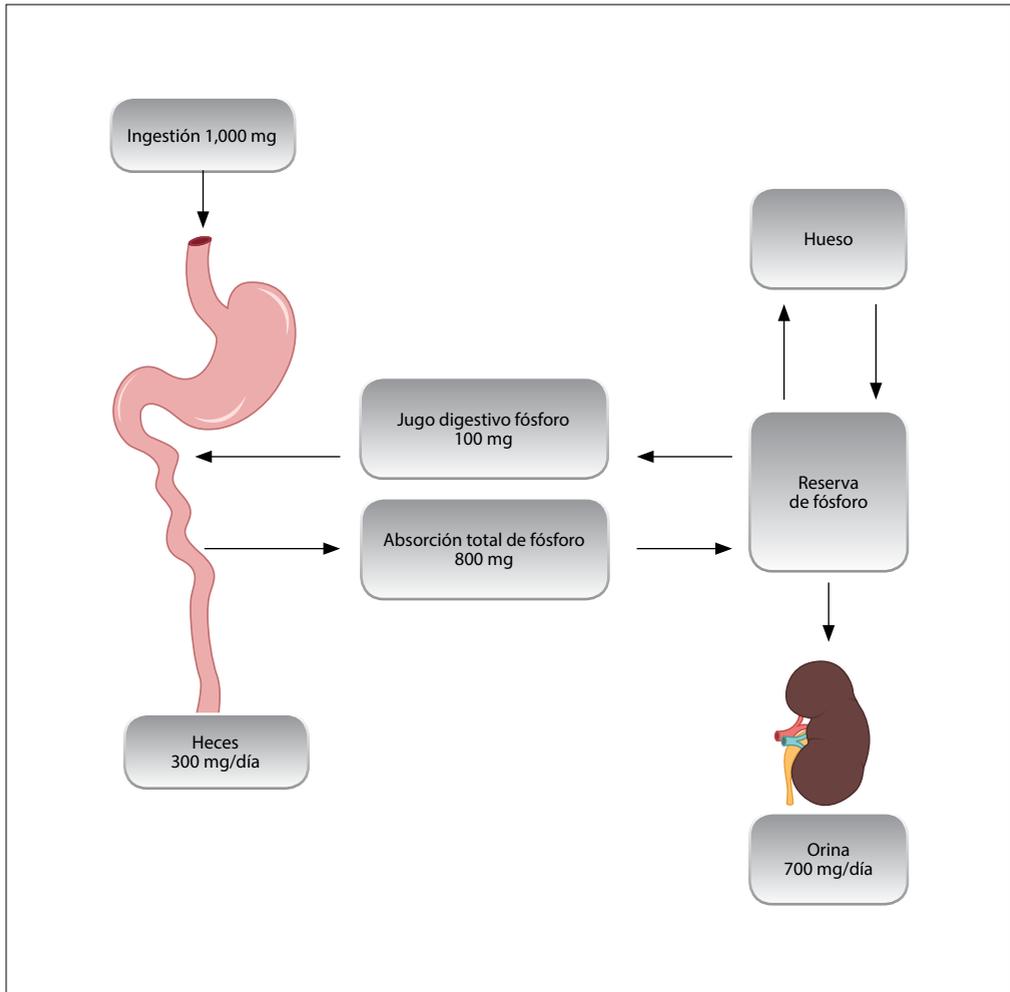


Figura 5.1 Balance de fósforo.

## Hormonas reguladoras del metabolismo del fósforo

### El FGF-23

El FGF-23 es una fosfatonina (hormona circulante fosfatúrica) secretada por osteocitos y osteoblasto del hueso que regula la homeostasis sistémica del fósforo, el metabolismo de la vitamina D y la expresión de la proteína  $\alpha$ -klotho en un nuevo eje endocrino hueso-riñón. El FGF-23 incrementa la excreción renal de fósforo al reducir la expresión de los cotransportadores sodio/fosfato tipo IIa ( $\text{Na}^+/\text{Pi}$  IIa), lo que suprime la actividad de este cotransportador  $\text{Na}/\text{Pi}$  que media la reabsorción de fosfato en los túbulos renales proximales. La actividad fosfatúrica del FGF-23 ha sido demostrada en ratones transgénicos que sobreexpresan FGF-23/Fgf-23 humano o de ratón. En estos animales, se produce una importante pérdida de fósforo por vía urinaria debido a la supresión de la actividad renal del cotransporte  $\text{Na}/\text{Pi}$ . La inactivación de la función del Fgf-23 en ratones provoca un incremento de los