

METABOLISMO DEL AGUA Y LOS ELECTROLITOS

Enrique Piña Garza

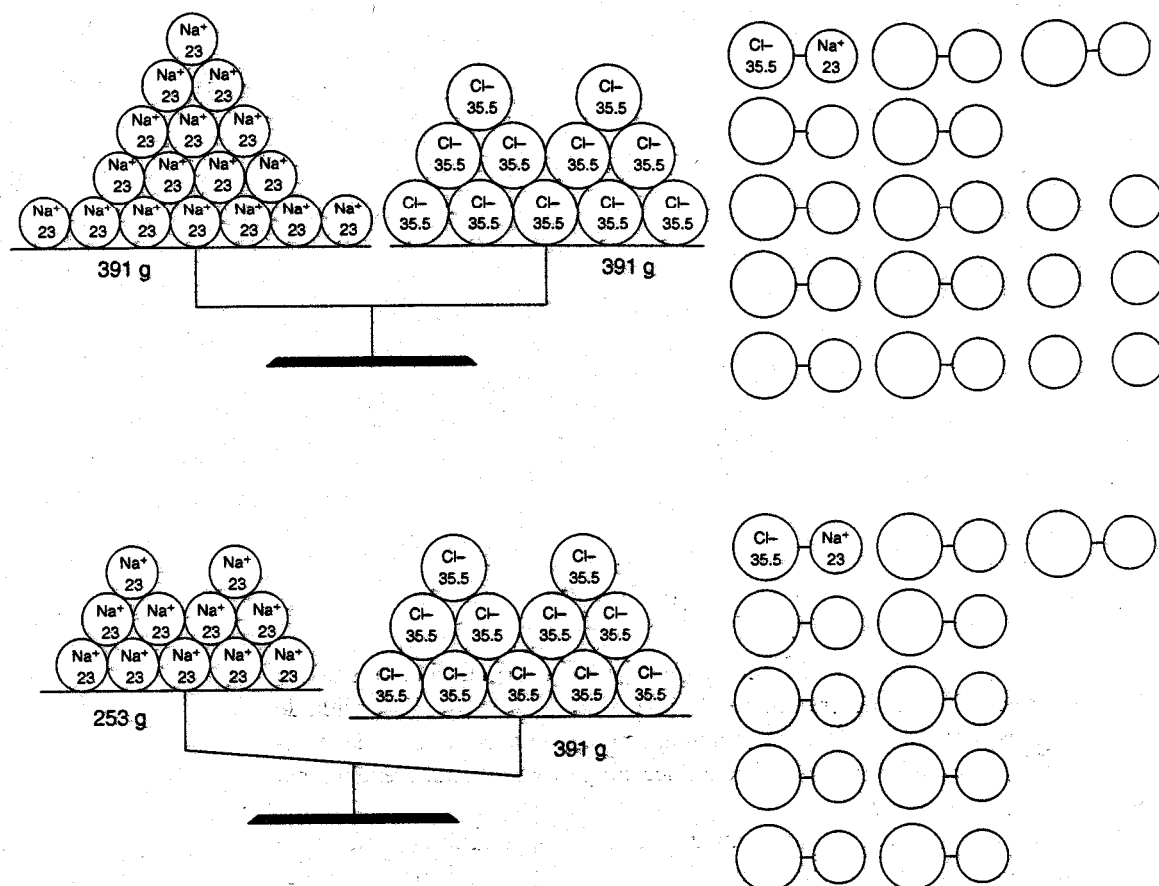
El conocimiento adecuado del metabolismo del agua y los electrolitos es de gran interés médico, como los casos de pérdida de líquidos y sales por vómitos y diarreas, traumatismos y quemaduras, o los de retención de agua y sales en la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia renal del síndrome nefrótico, etcétera.

Los líquidos corporales muestran una gran constancia en la concentración de sus componentes iónicos, pH, temperatura; además, tienen mecanismos muy efectivos para su regulación y sistemas protectores contra la pérdida de agua, como la piel y el riñón, cuyo fin es el conservar constante, al grado máximo posible, la concentración de los distintos componentes del medio interno; esto es, en rigor, la expresión del clásico aforismo de Bernard: "La constancia del medio interno es la condición de la vida libre."

Equivalentes y miliequivalentes

Para el análisis del equilibrio hídrico y electrolítico, se usa la connotación de miliequivalentes (milésima parte de equivalente) por litro, en vez de los habituales miligramos por ciento. Los equivalentes indican la capacidad de combinación de las distintas sustancias entre sí; el concepto de "equivalente" se basa en el poder de combinación de cualquier sustancia o compuesto con la unidad de referencia, un átomo gramo de carbono 12; en la práctica, esto "equivale" a un átomo gramo de hidrógeno, a un átomo gramo de sodio 23, o a un átomo gramo de cualquier ion monovalente. Por ejemplo, un miliequivalente de sodio (peso atómico 23), o sea 23 mg de sodio, se combina totalmente con un miliequivalente de Cl^- (peso atómico 35.5), o sea 35.5 mg de Cl^- , para formar exactamente 58.5 mg de NaCl (figura 3-1).

El concepto del equivalente se extiende a las sustancias más complejas; para ellas, con fines prácticos, el equivalente se considera como el peso molecular en



gramos de un electrólito, de un ion o de un compuesto, dividido por la electrovalencia del ion. El equivalente de los iones Na^+ , H^+ , Cl^- , etc., es su peso atómico en gramos; en cambio, el equivalente del ion complejo NH_4^+ es la suma de los pesos atómicos, en gramos, de 1 N y 4 H; en el caso del Na_2SO_4 , el peso molecular en gramos debe dividirse entre 2 para dar el equivalente y la misma división debe hacerse en el caso de los iones divalentes como SO_4^{2-} y Ca^{2+} . En el caso del ácido fosfórico H_3PO_4 , debe dividirse su peso entre 3 para dar el equivalente.

Aspectos biológicos de la presión osmótica

A partir del hecho de que la temperatura de congelación del agua baja cuando se le añade sal, se inició el estudio más general de las propiedades de las soluciones modificadas al añadir un soluto, propiedades denominadas *coligativas* (ligadas en conjunto). Las más importantes son el punto crioscópico, el punto de ebullición, la presión de vapor y la presión osmótica. La magnitud del cambio de las propiedades coligativas es directamente proporcional a la cantidad de soluto añadido a la solución. Así, una solución molar (1 mol más 1,000 g de agua) de un no electrólito, como la glucosa, produce un aumento de 0.5°C en el punto de ebullición, una disminución de 1.86° en el punto crioscópico, una baja de 17.5 mm de Hg en la presión de vapor y un aumento de la presión osmótica capaz de sostener una columna de agua de ¡230 metros de altura! La medida de una sola de estas propiedades permite conocer las otras y relacionarlas con el denominador común: la concentración

Figura 3-1. Diagrama para ilustrar el significado de "equivalencia" en términos químicos, utilizando el sodio y el cloruro como ejemplos, a los que se dan, respectivamente, 23 y 35.5 como valores de peso atómico. En el esquema superior, pesos iguales no se combinan; en el inferior, pesos distintos, pero "equivalentes", se combinan.

del soluto en la solución. Los cambios, aun pequeños, en la concentración de las soluciones, se perciben más fácilmente en lo relativo a la presión osmótica. Por ejemplo, al variar en 1% la concentración molal de un soluto no disociable, equivale a un cambio de 2.3 m en la altura de una columna de agua y sólo a una modificación de 0.005 °C en el punto de ebullición o de 0.018 °C en el punto crioscópico. Sin embargo, la medida directa de dicha presión no es fácil y presenta diversos problemas técnicos de orden práctico.

Valores de la presión osmótica en los líquidos biológicos

La distribución del agua y de los solutos en las células está regida por las leyes de la presión osmótica, las cuales se ven influidas por dos fenómenos: *a.* las macromoléculas normalmente no atraviesan las membranas celulares, por lo tanto, influyen poderosamente en la presión osmótica, *b.* las membranas celulares requieren energía para distribuir selectivamente un gran número de solutos a ambos lados de la membrana.

Las presiones osmóticas del plasma sanguíneo, las secreciones digestivas como el jugo gástrico, el pancreático, el intestinal y la bilis, otros líquidos como el cefalorraquídeo, el sinovial, etc., son prácticamente idénticas; en general, estos líquidos tienen una concentración de partículas disueltas equivalente a 0.3 molal, comprendiendo tanto sustancias ionizadas como no electrolitos.

La presión osmótica se expresa en osmoles, o su milésima parte, miliosmoles. Un *osmol* representa la presión ejercida (en un sistema osmótico donde la membrana semipermeable separa dos compartimientos, uno con agua pura y otro con una solución del soluto en agua) por un mol de partículas/litro. Por ejemplo, una solución con 58.5 g de NaCl en 1,000 g de agua da una presión osmótica de dos osmoles, o de dos miliosmoles, si son 58.5 mg en 1,000 g de agua. Esto es debido a que el mol de NaCl se disocia completamente en el agua y da lugar a un mol de Na^+ y un mol de Cl^- ; se tienen dos moles de partículas que producen presión osmótica de dos osmoles. Esta misma presión se habría obtenido si se hubiera disuelto dos moles de glucosa, la cual no se ioniza. Cuando son elementos bivalentes, se necesitan dos equivalentes para tener un osmol; por ejemplo, el Ca^{2+} (peso atómico, 40, con dos valencias), a razón de 40 g por 1,000 g de solvente, o sea dos equivalentes, corresponde a un osmol, etc. Por tanto, la fuerza osmótica depende de cada partícula y no de su carga; la misma fuerza osmótica es ejercida por una molécula grande, como un proteína, con peso de varios miles y muchas cargas, como por una molécula de glucosa o un ion de Na^+ o de Cl^- .

En general, las membranas celulares son permeables al agua y a algunos solutos e impermeables a otros; pero, en equilibrio, las concentraciones molares y, por tanto, las presiones osmóticas, de un lado y otro de la membrana, son iguales. Una situación fisiológica dada se define en relación con la concentración de las soluciones en ambos lados de una membrana; si la presión osmótica es igual a un lado y otro de la membrana se habla de soluciones *isoosmóticas* o *isotónicas*; si la solución tiene concentración mayor que la del otro lado es *hipertónica* y cuando la solución tiene menor presión se denomina *hipotónica*. Un buen ejemplo es el de los glóbulos rojos suspendidos en soluciones de distinta concentración; cuando se colocan en agua o en soluciones salinas con menos de 320 miliosmoles (equivalente a 0.9 g de NaCl por 100 ml), los glóbulos rojos se hinchan y se rompen debido a la tendencia a igualar la concentración de solutos en el interior del glóbulo y en su exterior; las proteínas no pueden salir del eritrocito y la velocidad de entrada

del agua supera con mucho a la velocidad de salida de los solutos de pequeño tamaño molecular; la pared del glóbulo rojo no resiste esa presión, el fenómeno de ruptura de los glóbulos rojos se denomina *hemólisis*. Cuando los glóbulos rojos se colocan en soluciones con más de 320 miliosmoles, la velocidad de salida del agua rebasa a la de entrada de solutos y los glóbulos pierden agua y se encogen, arrugándose. Al poner los glóbulos rojos en una solución con 320 miliosmoles, entra y sale la misma cantidad de agua así como de solutos y los glóbulos están en una solución *isotónica*. La isotonicidad entre todas las células y los compartimientos líquidos debe mantenerse constante; cualquier alteración implica su corrección inmediata para regresar al equilibrio. Por ejemplo, si se bebe mucha agua y la sangre se diluye, la presión osmótica de la sangre baja y pasa más agua de la sangre a los tejidos; el organismo tiende a restablecer el equilibrio eliminando agua por vía renal, mientras la concentración de agua en los tejidos no vuelve al estado normal.

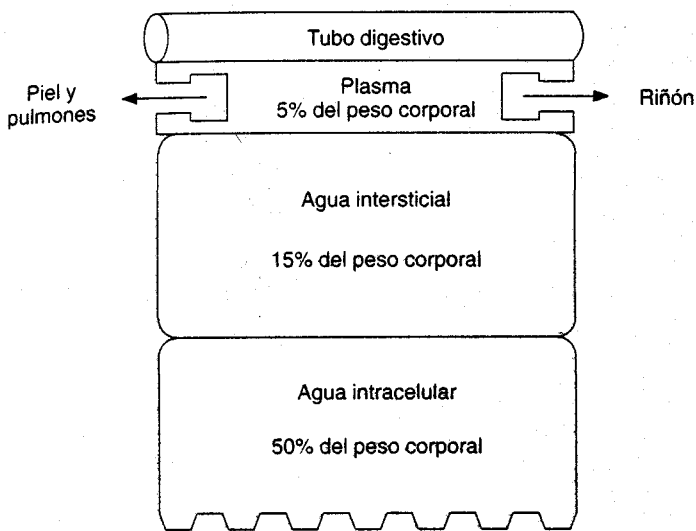
Otro factor, el llamado equilibrio de Donnan, también participa en el movimiento de líquidos y electrolitos; se relaciona con la presencia, de un lado u otro de una membrana semipermeable, de iones no difusibles a través de la membrana, como pueden ser las proteínas de las células o la hemoglobina de los glóbulos rojos. En todo caso, lo importante es el mantenimiento del equilibrio osmótico y eléctrico entre los diversos compartimientos. Esto implica el gasto de energía para movilizar los iones difusibles de un lado a otro de las membranas. En los mamíferos, los principales iones extracelulares son distintos de los intracelulares, el Na^+ domina como catión extracelular y el K^+ como intracelular; el cloruro es extracelular, etc. El Na^+ se elimina del interior de las células con un gasto de energía y la acumulación de K^+ intracelular también es un proceso dinámico dependiente de energía; cuando la célula no dispone de energía, se salen los iones intracelulares y penetran los extracelulares.

Distribución del agua en el organismo

La cantidad de agua en el organismo humano —unos 40 litros para un hombre adulto normal de 70 kg de peso— tiende a mantenerse constante, siempre que se especifique el contenido de agua en relación a la masa tisular magra, o sea el tejido sin grasa, cuya composición es constante: 70% de agua, 20% de proteínas y poco menos de 10% de lípidos.

Tabla 3-1. Porcentaje de agua en los tejidos humanos

Líquidos extracelulares	93-99
Plasma	93
Intestino	82
Riñón	80
Músculo	78
Hígado	75
Eritrocitos	69
Piel	65
Esqueleto	20-60



El agua existe en todos los tejidos del organismo; en algunos sitios es el componente más abundante, como en los líquidos extracelulares, donde forma de 93 a 99% de su peso; en otros, la piel o el hueso, baja a 60 y hasta 20% (tabla 3-1).

Compartimientos líquidos del organismo

El volumen total de líquido (agua total) en el organismo oscila entre 55% del peso corporal para los obesos y 70% para los individuos delgados. Las dos terceras partes del agua están en células (30 a 40% del peso corporal) y la otra tercera parte fuera de ellas (16 a 20% del peso corporal total), dividido a su vez en el líquido intersticial (15% del peso corporal) y el plasma, este último dentro de la red vascular, con 5% del peso corporal. Los compartimientos y sus proporciones relativas se muestran en la figura 3-2.

Los métodos empleados para medir el tamaño de los compartimientos del organismo se basan en la introducción de determinadas sustancias (antipirina, tiourea, agua marcada con deuterio o con tritio, inulina), las cuales se distribuyen de modo uniforme y exclusivo en el compartimiento por medir.

Balance del agua. Ingestión de agua

El balance de agua es condicionado en gran parte por la sed, determinada por la propia osmolaridad de los líquidos corporales. En condiciones normales, el acopio de agua es de dos a dos y medio litros diarios y proviene de tres fuentes principales: el agua visible (agua de bebida o alimentos líquidos), unos 1,200 ml en condiciones normales; el agua oculta que forma parte de los propios alimentos (verduras, frutas), con cerca de un litro por día y el agua de oxidación, la cual, con una dieta mixta normal, es de unos 300 ml, producida por la unión de hidrógenos provenientes del metabolismo en los procesos oxidativos y del oxígeno respiratorio.

Excreción del agua

Existen diversos caminos por los cuales el agua se expulsa del organismo. Las principales vías son la urinaria, la fecal, la cutánea, a través de la sudoración y la

Figura 3-2. Esquema de la distribución de agua en los distintos compartimientos. Se muestra el estrecho contacto entre el plasma y el tubo digestivo que representa la vía normal de ingreso de agua al organismo. Asimismo, se señala la relación entre el plasma y el pulmón, la piel y el riñón que representan las vías de eliminación de agua del organismo.

pérdida insensible, representada por el agua eliminada por los pulmones en la respiración y por la piel, la cual es de 1,000 a 1,200 ml por día.

De estas vías, la renal actúa como complementaria de las otras pérdidas, pues la pérdida insensible (poco más de un litro diario) y la de las materias fecales (100 ml diarios) son constantes; el riñón excreta, en general, de 1,200 a 1,500 ml diarios, la cantidad sobrante, por encima de la eliminada por la piel, los pulmones y las materias fecales.

En condiciones de escasez de agua, una vez satisfechas las pérdidas obligatorias, si el riñón dispone de poca agua para excretar las sustancias que deben eliminarse por la orina, se crea una insuficiencia renal relativa y, por falta de agua, se acumulan en el organismo las sustancias de desecho, aún después de usar al máximo el agua extracelular e incluso el agua intracelular disponibles.

Eliminación renal. El riñón filtra diariamente unos 200 litros de plasma con 142 mEq de sodio por litro. La orina excretada no pasa de un litro al día con unos 100 mEq de sodio, debido a un eficiente mecanismo de reabsorción, tanto de agua como de sodio.

El riñón tiene gran capacidad para eliminar agua y diluir los sólidos excretados; sin embargo, su capacidad de concentración, aunque grande, tiene límite; así la densidad de la orina raramente excede de 1,040 g/ml, aun en condiciones de gran escasez de agua. En general, se necesitan por lo menos 500 ml de agua diarios para eliminar los sólidos, 40 a 50 g, derivados del metabolismo.

Sudoración. Es un mecanismo muy activo para la regulación de la temperatura corporal; cuando la temperatura ambiente se eleva, el organismo tiende a eliminar calor, o sea, a bajarla por medio de la sudoración, extrayendo así calor de las masas tisulares; en situaciones de calor extremo, suelen perderse 10 y hasta más litros de agua en un día. El sudor es una solución hipotónica que contiene, en mEq por litro, las siguientes sustancias: Na^+ , 48; K^+ , 5.9; Cl^- , 40; NH_4^+ , 3.5, y urea, 9. Sin embargo, existen mecanismos reguladores de la salida de sales en el sudor y, por ejemplo, en el individuo aclimatado a medios cálidos, la pérdida de sal en el sudor es mínima.

La expresión de los requerimientos y pérdida diaria de agua en forma de moles, en lugar de la forma más común de litros, permite establecer algunas comparaciones interesantes.

Vale la pena recordar que, desde el punto de vista químico, la forma adecuada de comparar cantidades de los compuestos es el mol, puesto que las reacciones químicas se dan entre las moléculas; una molécula con otra molécula, independientemente del tamaño de éstas, por lo que las comparaciones expresadas en gramos no dan idea del número de moles, ni de la posibilidad de combinación química.

Recuérdese también que la unidad internacional de concentración es la de mol/litro, por las mismas razones anotadas en las líneas previas.

Cada litro de agua pura contiene 55.5 moles de agua, lo cual resulta de dividir el peso de un litro de agua pura, 1000 g, entre el peso molecular del agua, 18 g ($1,000 \div 18 = 55.5$). Por tanto, si en promedio diariamente se ingieren 2 litros de agua y se pierde una cantidad igual, cada día se reciben, y a su vez se eliminan, cerca de 110 moles de agua. En la tabla 3-2 se incluye la ingestión diaria de otras moléculas, carbohidratos, lípidos, proteínas, iones y vitaminas. Como puede concluirse del análisis de la tabla, el agua es el alimento que se recambia en mayor cantidad en el hombre.

Tabla 3-2. Ingestión diaria de algunos nutrimentos

Nutrimento	Gramos	Peso molecular promedio	Moles
H ₂ O	2,000	18	110
Carbohidratos			
Como almidón	250	50,000	0.005
Como glucosa		180	1.4
Grasas	100	275	0.35
Proteínas			
Como proteína	75	100,000	0.00075
Como aminoácido		100	0.75
Cl ⁻	3.5	35.5	0.1
Na ⁺	2.3	23	0.1
K ⁺	2.3	39	0.06
Niacina	0.015	121	0.0001
Tiamina	1,000.0015	302	0.000005

Requerimientos de agua

En condiciones normales, a las temperaturas de los climas templados y sin necesidades metabólicas especiales, la necesidad de agua oscila entre 2,000 y 2,500 ml por día. En ayunas, el requerimiento mínimo es de cerca de 1,500 ml; equivale a la pérdida insensible más la excreción urinaria mínima.

En relación con el adulto, el requerimiento de agua y su intercambio es mayor en el niño (figura 3-3). El niño tiene más agua en comparación con el adulto, pero la retiene con menor facilidad; así, si un niño no ingiere o pierde líquidos, está en peligro de deshidratación rápida. La ingestión cotidiana de agua en los niños normalmente es de unos 160 ml por kilogramo de peso (equivalentes a 10 litros diarios para un adulto) y suele subir a 200 ml por kilogramo cuando la temperatura ambiente es más elevada. En vista de la gran capacidad renal para eliminar el exceso de agua, aun en el niño, la ingestión excesiva de agua no tiene consecuencias, pues se elimina fácilmente por el riñón.

Composición de los compartimientos líquidos

Los líquidos del organismo comprenden el líquido intracelular, el extracelular y, por extensión, los líquidos de las cavidades como la pleural, la peritoneal, la pericárdica, etc. Se acostumbra representar la composición de los compartimientos líquidos en la forma ideada por Gamble, por medio de dos columnas paralelas donde se identifican los electrolitos individuales en relación con las cantidades totales presentes. En el lado izquierdo se acostumbra incluir los cationes, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ medidos en miliequivalentes (mEq) por litro y en el derecho los aniones.

Composición del compartimiento extracelular

El líquido extracelular es el mejor estudiado por la facilidad para obtener muestras de él a partir del suero de la sangre o de los trasudados de las cavidades serosas (tabla 3-3); en general, es mucho más difícil analizar la composición celular.

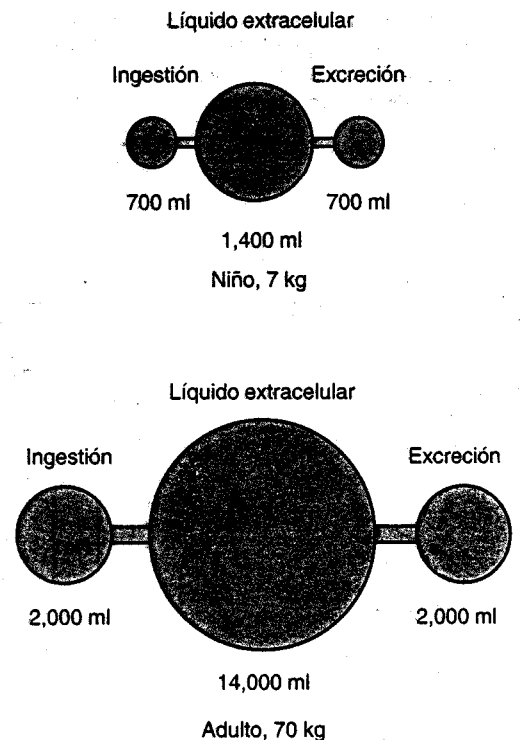


Figura 3-3. Intercambio hídrico en el niño y en el adulto. La mayor superficie corporal del niño hace que libere más calor y que aumente la pérdida insensible de agua, en comparación con el adulto (1.0 y 0.5 ml/kg/hora, respectivamente). Este factor, aparte del mayor empleo de agua por el riñón, debido al metabolismo energético infantil más elevado, condiciona un intercambio más rápido en el niño: la mitad del líquido extracelular es reemplazada diariamente (Gamble).

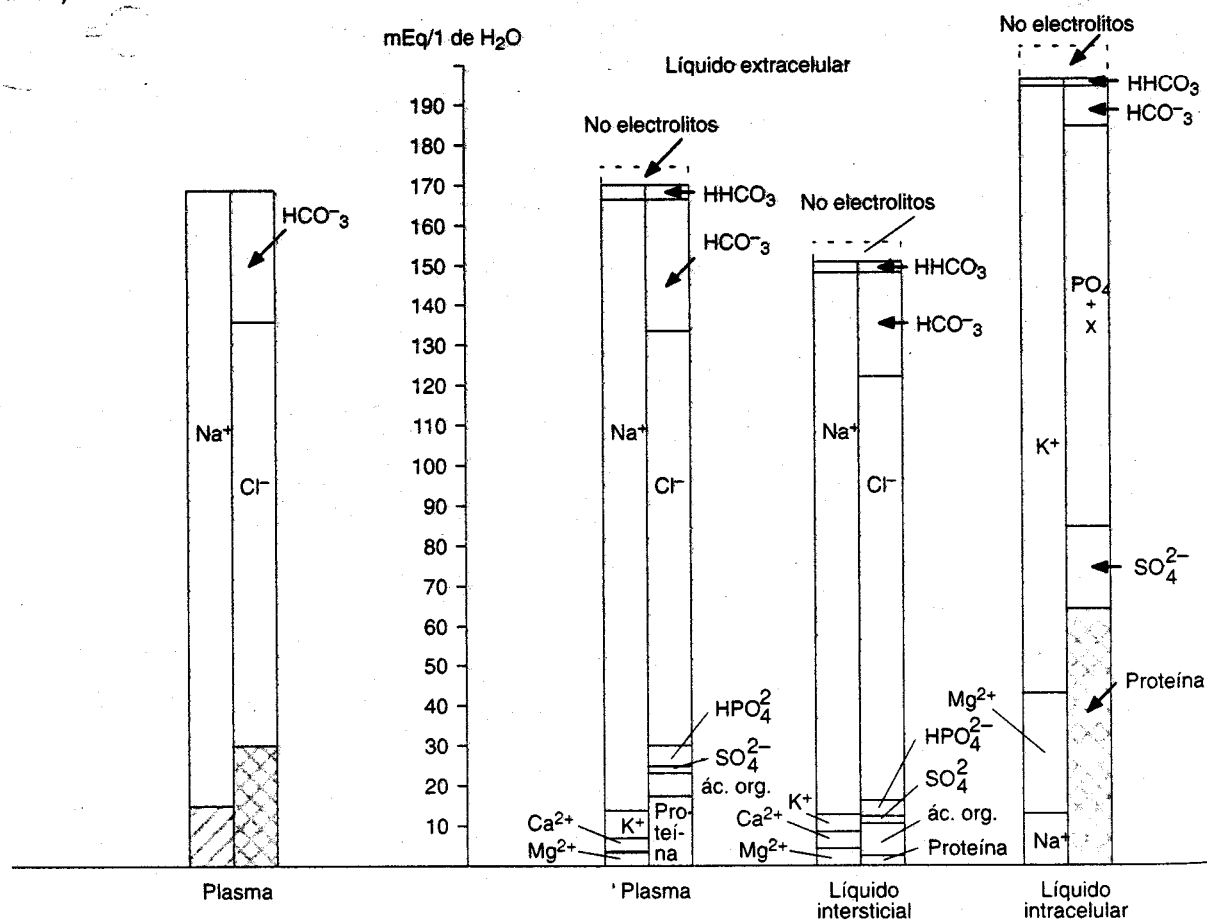
Tabla 3-3. Composición de electrolitos del suero (mEq/l de suero total)

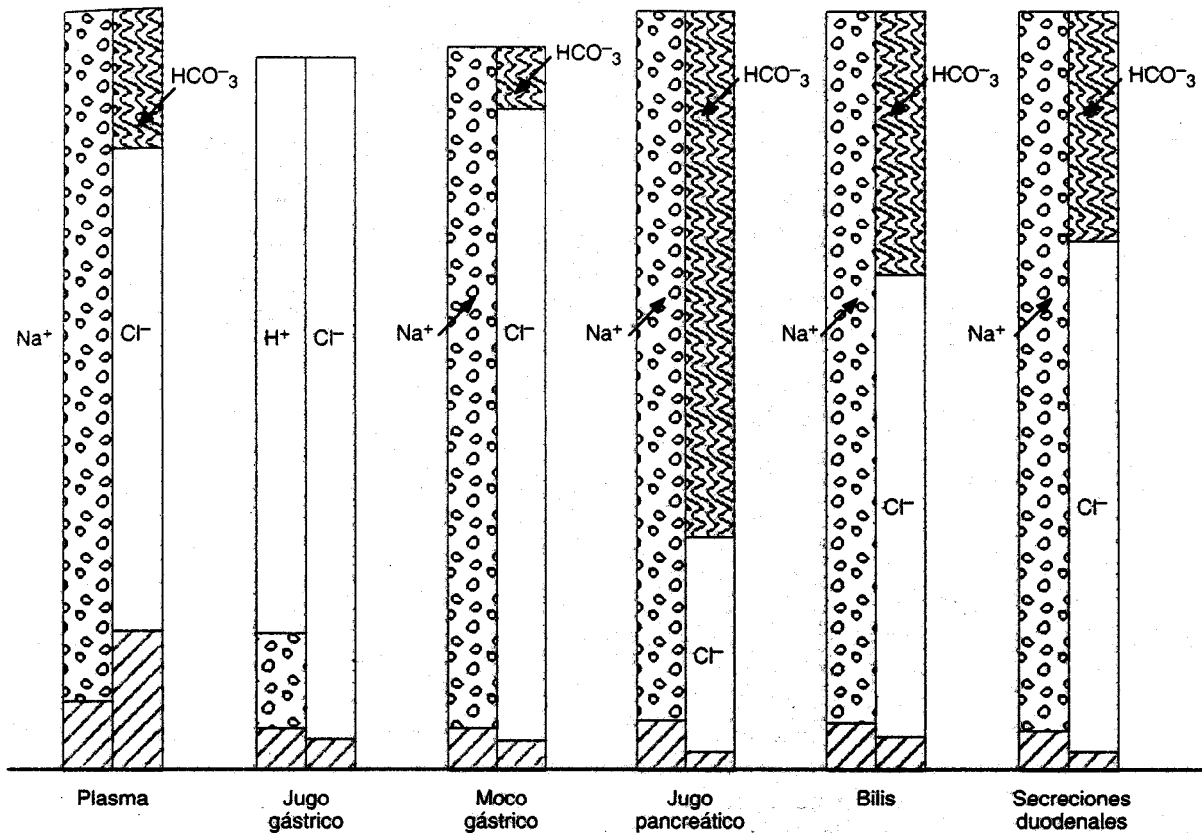
Composición			
Na ⁺	132-134	Cl ⁻	98-106
K ⁺	3.5-5.0	CO ₂ total	20-30 (mM)
Ca ²⁺	4.5-5.5	PO ₄ ³⁻ y SO ₄ ²⁻	2-5
Mg ²⁺	1.5-2.0	Aniones orgánicos	3-6
		Proteínas	15-25
Total	141.5-154.5*		138-172*

* Se preserva [cationes] = [aniones].

Figura 3-4. Diagramas de la composición de electrolitos de los líquidos del organismo, expresados en miliequivalentes por litro de agua en cada fase. En el diagrama, a la izquierda de la escala de valores, se muestra la forma simplificada de utilidad clínica, con la representación cuantitativa exclusiva del Na⁺, el Cl⁻ y el HCO₃⁻. En el caso del líquido intracelular, parte de la barra de aniones se representa como PO₄ + X debido al desconocimiento de la composición real, y representa la diferencia entre los cationes totales y los aniones medibles como HCO₃⁻ más proteína (Gamble).

En la figura 3-4 se encuentra la representación, en la forma usada por Gamble, de los líquidos extracelulares característicos, el plasma sanguíneo por un lado y el líquido intersticial por otro. En términos generales, son soluciones formadas por Na⁺ y Cl⁻, con cantidades adicionales de bicarbonato, HCO₃⁻, para equilibrar el Na⁺, más cantidades pequeñas de otros iones como Ca²⁺, K⁺, PO₄³⁻, SO₄²⁻, etc. La única diferencia importante es debida a la presencia de 7 a 8 g por 100 ml de proteína en el plasma, o sea 16 a 18 mEq por litro (a razón de 8 mEq por milimol de proteína); se explican así, en parte, las diferencias entre los valores equivalentes





y los osmolares del plasma. La concentración total de los componentes iónicos del plasma —la mitad cationes y la otra mitad aniones— es de alrededor de 340 mEq por litro de agua del plasma, o de 310 mEq por litro de plasma completo, si se calcula 93% agua en el plasma.

Al pH de las soluciones biológicas, las proteínas están cargadas negativamente; por lo tanto, forman parte de la columna de aniones. Aunque la concentración de HCO_3^- se expresa en forma de volúmenes de gas (CO_2) por 100 ml, ésta se convierte en miliequivalentes por litro dividiendo los volúmenes por el factor 2.22. En cuanto a los fosfatos, al pH de 7.4 del plasma, la mayor parte está en forma de radicales divalentes HPO_4^{2-} , y una parte pequeña, 20%, como radical monovalente, H_2PO_4^- ; por esta razón, se calculan las equivalencias de fosfato en 1.8; esta proporción debe ajustarse con el pH de los líquidos.

Otros líquidos intersticiales, peritoneal, cefalorraquídeo, linfa, etc., tienen cantidades parecidas de iones y sólo varían en la concentración de proteína.

En resumen, los líquidos extracelulares tienen concentraciones idénticas de aniones y de cationes, propiedades coligativas similares y gran constancia en su composición iónica de cationes (figura 3-5). En general, la masa total de líquidos extracelulares (20% del peso corporal) es relativamente constante y no se modifica, en estado normal, en más de un 10% en un sentido o en otro.

Figura 3-5. Diagramas de la composición de electrolitos de diversas secreciones digestivas. Con el rayado oblicuo en la parte inferior se comprenden los cationes y aniones menores. Se incluye el plasma con fines comparativos (Gamble).

Composición de los compartimientos intracelulares

En la figura 3-4 se encuentran los datos representativos del líquido intracelular comúnmente analizados (músculos o glóbulos rojos). Los iones intracelulares más importantes son los cationes K^+ y Mg^{2+} y los fosfatos, como aniones, cuya concentración depende de la actividad de las membranas y del aporte de energía.

En el líquido intracelular, la concentración de calcio es muy pequeña, pero posee importante significado funcional; las cantidades de sodio son mucho menores en relación con el líquido extracelular. El Cl^- , el anión más importante del líquido extracelular, está prácticamente ausente en el interior de las células. El anión común a ambos compartimientos, aunque es más abundante en el líquido extracelular, es el HCO_3^- .

El líquido intracelular no es, en rigor, un fluido homogéneo, pues cada tejido puede tener su composición peculiar, y más aún, en el mismo seno del tejido y de los compartimientos subcelulares —citósol, líquido intramitocondrial, jugo nuclear, etc.— pueden presentarse diferencias de importancia funcional.

Equiosmolaridad entre los compartimientos extra e intracelulares

A pesar de las diferencias de composición y de las dificultades para valorar el estado iónico de algunos componentes, entre los compartimientos extracelulares e intracelulares ocurre un activo intercambio de líquidos y electrolitos, preservador de la isotonicidad de las células con respecto a los líquidos que las rodean. La excepción a este hecho es la secreción de líquidos hipotónicos, como el sudor, la saliva, etc., donde entran en juego mecanismos activos de aporte energético para retener las sales contra un gradiente de osmolaridad.

Intercambio de agua y electrolitos entre los compartimientos

La distribución del agua y de los solutos a ambos lados de una membrana depende de diversos factores, entre los cuales destaca la difusibilidad de los diversos componentes, muy elevada para determinadas sustancias, compuestos orgánicos no electrolitos como la urea, etc. En este caso, estas sustancias están igualmente distribuidas y no ejercen efectos osmóticos netos en ningún lado. En el caso de otras moléculas, por ejemplo, la glucosa, podría aumentar la presión osmótica efectiva entre el líquido intersticial y las células, pues su distribución en células como las musculares y los adipocitos depende de la actividad de la célula para captarla y no de un proceso de simple difusión.

Intercambio entre los compartimientos vascular e intersticial

A través de la membrana capilar ocurre el libre paso del agua y de las sustancias de pequeño peso molecular; las moléculas grandes, como las proteínas, pasan al líquido intersticial en mucho menor cantidad, la cual aumenta en determinadas condiciones patológicas, como el edema, los derrames pleurales o peritoneales, etc.; fisiológicamente, en la linfa, presente en los espacios intersticiales, se encuentran concentraciones hasta de 1 a 3% de proteínas.

Intercambio entre los compartimientos intersticial e intracelular

La membrana celular es una estructura que sólo deja pasar libremente el agua y algunas moléculas habitualmente no cargadas como son las de urea, creatinina, etc.

El paso de iones como Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , etc., de un lado a otro de la membrana, no representa un fenómeno de difusión, sino un mecanismo activo acoplado a reacciones que liberan energía. En el caso de los iones de fosfato utilizados en la formación de compuestos orgánicos, su concentración intracelular depende de las actividades metabólicas celulares.

El paso de iones de un lado a otro de las membranas celulares implica la conservación de la neutralidad eléctrica y la salida de un catión, seguida de la entrada de otro catión al interior de la célula. Lo mismo sucede con los aniones; por ejemplo, cuando sale K^+ de la célula al líquido intersticial, entra Na^+ a la célula. En el túbulo renal este fenómeno es muy notorio; cuando se absorbe Na^+ de la orina hacia la célula, ésta simultáneamente elimina H^+ o K^+ . Si se sostiene a un paciente por mucho tiempo con solución de cloruro de sodio sin adición de potasio, éste se sigue perdiendo en pequeñas cantidades por la orina y se puede llegar a observar una hipopotasemia; el K^+ que sale de las células es reemplazado por H^+ y por Na^+ de los líquidos extracelulares, con lo cual se provoca la disminución en la concentración de H^+ en éstos, o sea una alcalosis.

En estado normal, el Na^+ es expulsado activamente, con la energía del ATP del interior de las células, por medio de la "bomba de sodio". Además, cuando aumenta la concentración de Na^+ en el líquido extracelular, se sale el agua de las células para nivelar la presión osmótica; esto ocurre habitualmente entre los líquidos intracelulares y extracelulares, pues el mecanismo para mantener el ambiente iónico y osmótico entre dichos espacios implica, sobre todo, el paso de agua de uno a otro lado.

Efecto de las soluciones isotónicas, hipotónicas e hipertónicas

La presión osmótica de las células es muy constante, hecho notable si se tiene en cuenta que el agua entra y sale libremente de ellas.

La ingestión o la inyección de soluciones acuosas de distinta tonicidad echa a andar mecanismos homeostáticos de ajuste muy complejos. El riñón es, quizá, el órgano encargado de modo más directo de la regulación, por poder elaborar orina muy diluida y así perder agua o, por el contrario, dentro de ciertos límites, producirla más concentrada y conservarla. El riñón responde a los cambios de composición del líquido extracelular por las vías indirectas de la actividad de hormonas como la aldosterona, la hormona antidiurética, etc. Cuando la concentración osmótica del plasma y del líquido disminuyen, por ejemplo por la administración excesiva de agua o soluciones hipotónicas, se produce una abundante orina hipotónica; la pérdida de agua provoca un aumento en la concentración de solutos del plasma, o sea un aumento en la presión osmótica extracelular. Por el contrario, la presencia de una cantidad excesiva de sales en el compartimiento plasmático, o sea un aumento en la presión osmótica del líquido extracelular, por ejemplo por pérdida de agua o por la administración excesiva de soluciones hipertónicas, determina la eliminación de una orina concentrada, en un esfuerzo para bajar la osmolaridad de los líquidos corporales.

Otro mecanismo de regulación de la osmolaridad es el de la ingestión de agua pura, habitualmente motivada por la *sed*; ésta es simplemente una sensación subjetiva, debida a estímulos diversos entre los cuales quizá el más importante sea la presión osmótica efectiva o el mismo volumen de los líquidos del organismo. El sistema nervioso central interviene en la sensación y en la respuesta a la sed; por ejemplo, en algunas lesiones del hipotálamo se observa *polidipsia* (ingestión exagerada de agua) o *hipodipsia*. La inyección de pequeños volúmenes de líquidos

hipertónicos en el centro polidípico lo estimulan y se produce sed intensa. Otro medio de regulación es el del intercambio de líquidos entre los espacios extracelulares e intracelulares; si está disminuido el volumen del líquido extracelular por pérdida de agua o si está aumentado por la administración excesiva de agua y de sales, el resultado es el mismo: el volumen de las células disminuye porque dejan salir agua a la fase extracelular, para nivelar la presión osmótica de ambos compartimientos.

Los efectos de la administración de soluciones hipotónicas o hipertónicas se deben a la modificación de la osmolaridad; en cambio, cuando se administra solución salina fisiológica (NaCl al 0.9%) u otras soluciones isotónicas, no cambia la tonicidad de los compartimientos y se conserva líquido en el interior del organismo, el cual sólo se elimina con lentitud.

Alteraciones de la concentración de los líquidos y de los electrolitos

Las más frecuentes son la deshidratación, o sea la deficiencia de agua, y su retención excesiva. Ambas pueden acompañarse, o no, de la retención o pérdida de electrolitos, pero lo más frecuente es la retención o la pérdida de agua y electrolitos paralelas, es decir la *deshidratación o retención isotónicas*.

Es excepcional la pérdida de agua no acompañada por pérdida de sales, y en todos los casos de deshidratación, baja la cantidad absoluta o relativa de sales, sobre todo de cloruro de sodio y de potasio.

Deshidratación con aumento relativo de sales

La falta de agua acompañada de aumento en la concentración de sales se observa en enfermos débiles u obnubilados, que por diversas razones no ingieren agua. Asimismo, en la *diuresis osmótica* hay mayor pérdida de agua que de sales; un ejemplo típico es el de la eliminación de glucosa urinaria en los diabéticos; la presencia de glucosa impide, desde el punto de vista osmótico, la salida de sales; se pierde más agua y sobreviene un exceso de la cantidad de sales en el interior del organismo.

La misma situación sucede con la urea, como producto de excreción del catabolismo proteínico, cuando se exagera la administración de proteína en enfermos con un intenso catabolismo, como los operados; la eliminación del exceso de urea por el riñón se logra a costa de la excreción de cantidades importantes de agua.

Otros casos con pérdida de agua mayor que la concomitante de cloruro de sodio, son los de diabetes insípida con defectos en la absorción tubular del agua y los de sudoración profusa, por ser el sudor una solución diluida de cloruro de sodio. Una situación parecida se encuentra después de la sudoración excesiva cuando para calmar la sed se suele ingerir agua en abundancia. Al reponer el volumen de líquidos, sin compensar la pérdida de sal, los espacios extracelulares quedan hipotónicos y esta alteración suele provocar serias molestias; de aquí la recomendación de ingerir sal junto con el agua en dichas condiciones.

En los casos de deshidratación con exceso relativo de sal, se encuentra aumento de la concentración de sodio en los líquidos orgánicos, proporcional al grado de deshidratación.

Deshidratación con pérdida de sales

El agua se pierde proporcionalmente menos que la sal; por lo tanto, los líquidos extracelulares se vuelven hipotónicos; esto ocurre típicamente en la insuficiencia de la corteza suprarrenal. La pérdida de sodio por la orina parece ser la causa primaria del trastorno; aunque se pierde agua, la eliminación de sodio es aún mayor. A pesar de que la deshidratación es intensa, la hipotonicidad provoca el paso del agua del líquido extracelular hacia las células, las cuales se vuelven turgentes. Se pierde líquido de la circulación y baja el volumen plasmático a tal grado que sobreviene una alteración del funcionamiento renal. Lo mismo ocurre en la insuficiencia renal crónica, cuando se pierde fácilmente sodio por la baja capacidad del mecanismo de reabsorción.

Deshidratación paralela a la pérdida de sales

Casi siempre se debe a pérdida de los líquidos de las secreciones del aparato digestivo, isotónicas, etc. En estos casos, los líquidos corporales permanecen isotónicos, pero baja el volumen del líquido extracelular, en especial del líquido intersticial, pues como el plasma contiene proteínas, tiende a extraer líquido de los espacios intersticiales. Ésta es la forma clásica de deshidratación, manifestada por sequedad de la piel y las mucosas, hipotensión de los globos oculares y baja de la presión arterial. Como en los otros casos de deshidratación, el descenso del volumen plasmático y la hipotensión arterial impiden una correcta filtración renal y sobreviene la insuficiencia renal por falta de líquido.

En la práctica intervienen otros factores, por ejemplo, al individuo no se le suministran cantidades adecuadas de líquidos y de sales; a la larga, por la pérdida insensible de la piel y los pulmones se pierde más agua que sales; de esta manera, gradualmente, se pierden sales, pero más aún el agua.

Retención de agua

En teoría puede existir la retención de agua con retención aún mayor de sales y la retención de agua sin retención equivalente de sales; en la realidad estos casos son muy raros y sólo tienen interés académico; por ejemplo, el caso de la persona que ingiere agua de mar u otra solución hipertónica y provoca así una hipertonía extraordinaria de sus líquidos, con paso de agua del compartimiento intracelular hacia el extracelular para restablecer el equilibrio osmótico. Otro ejemplo parecido sería el de la retención de agua sin una retención equivalente de sal, observable cuando un enfermo ingiriera o recibiera líquido sin sales (agua pura o solución glucosada, pues la glucosa termina por degradarse hasta CO_2 y H_2O) y además tuviera perturbado su funcionamiento renal, lo cual permite la salida de sales. Lo importante en la clínica, por lo tanto, es el caso de la retención de agua paralela a la retención de sales, debida habitualmente a insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedades del riñón, toxemias del embarazo, cirrosis del hígado, etc. La retención se manifiesta por el *edema*, más notable en los tejidos blandos.

Cuando disminuye la cantidad de proteínas plasmáticas, como sucede en la desnutrición, la cirrosis y ciertas enfermedades renales, la presión oncótica del plasma baja con relación a la presión hidrostática en el interior del capilar; por tanto, pasa líquido del capilar hacia el espacio intersticial y se genera el edema. En la insuficiencia cardíaca, la presión de la sangre venosa está muy elevada y excede a la presión de la sangre en la parte arterial del capilar, con el resultado del paso

de líquido al exterior. En el edema hay un aumento de volumen del espacio intersticial, a veces a expensas de los líquidos intracelulares.

Los iones extracelulares: el sodio y el cloruro

Funciones del sodio y del cloruro

Las funciones principales del sodio y del cloruro en el organismo son las siguientes:

1. Ayudan a conservar el volumen de los compartimientos, al contribuir con cerca del 80% de la concentración osmolar de los líquidos orgánicos extracelulares.
2. Forman parte de la composición del jugo gástrico, el jugo pancreático, el jugo intestinal, etc., vertidos en grandes cantidades en la luz del tubo digestivo. En situaciones patológicas, la pérdida de estas secreciones produce graves trastornos; por ejemplo, el vómito causa la baja del Cl^- y conduce a la alcalosis; en la fístula duodenal, la pérdida del jugo pancreático lleva a la acidosis por la fuga de HCO_3^- y el catión correspondiente, Na^+ ; en la diarrea intensa con pérdida de las secreciones pancreáticas o intestinales también se pierde agua, Na^+ y HCO_3^- .
3. Ayudan a la regulación de la neutralidad o sea del equilibrio ácido-básico del organismo (capítulo 4).
4. La excitabilidad y la irritabilidad de la terminación neuromuscular se relaciona con la concentración iónica: el Na^+ y el K^+ tienden a aumentarla y el Ca^{2+} , el Mg^{2+} y el H^+ a disminuirla de acuerdo con la relación:

$$\text{irritabilidad} \propto \frac{\text{Na}^+ + \text{K}^+}{\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+} + \text{H}^+}$$

5. Existe una cantidad importante de sodio en los huesos que forma parte de las sales absorbidas en los cristales óseos y constituye un reservorio de sodio fácilmente movilizable.

Balance del sodio y del cloruro

La ingestión habitual de cloruro de sodio es muy variable y oscila entre 5 y 15 g diarios; normalmente los requerimientos son de 5 g de sal por día.

En condiciones de ingestión nula de sal, las pérdidas mínimas obligatorias de sodio son de 50 a 300 mg diarios (cerca de 100 a 750 mg de NaCl) que corresponden a lo excretado por la orina, por las materias fecales y, en pequeña proporción, por el sudor.

La pérdida de sodio y de cloruro por la orina está condicionada a sus concentraciones plasmáticas y cuando descende en el plasma, su excreción urinaria baja de modo proporcional.

El sodio excretado por vía renal es el resultado de una absorción tubular incompleta del sodio filtrado por el glomérulo; dicha absorción está regida por las hormonas suprarrenales. En condiciones normales, si la natremia es baja, la absorción del sodio en el túbulo es virtualmente completa y no sale por la orina.

Un mecanismo parecido funciona en las glándulas sudoríparas. En el proceso de aclimatación al calor, la pérdida de agua con el sudor inicialmente se acompaña de grandes pérdidas de cloruro de sodio, pero a la larga el organismo secreta un

sudor bajo en cloruro de sodio; este efecto, mediado por las hormonas mineralocorticoides, permite la conservación de la sal.

Como las sales de sodio definen la osmolalidad efectiva de los líquidos, cualquier variación en la concentración de sodio en el suero produce cambios en el movimiento de agua de las células a los tejidos extracelulares o viceversa. Muchas de las alteraciones fisiopatológicas y su contraparte clínica dependen, en sentido estricto, de la concentración de sodio: las causas más comunes de hiponatremia son las debidas a deshidratación o edema cuando se ha perdido más sal que agua o se ha retenido más agua que sal, respectivamente.

En estas condiciones, la pérdida de sodio produce una baja de sodio en los líquidos extracelulares, la cual, a su vez, causa la baja de secreción de la hormona antidiurética, por lo que se sigue eliminando agua hasta restablecer la concentración adecuada de sodio en los líquidos. La deshidratación por este mecanismo puede ser muy intensa; se crea así una situación que facilita el paso de líquido hacia las células y acentúa la pérdida de agua extracelular. El aumento de líquido en el interior de las células nerviosas tiene graves consecuencias: obnubilación, coma, convulsiones, etc. En casos de edema o de pobre respuesta a la hormona antidiurética —pues a pesar de la gran cantidad de agua sigue secretándose la hormona—, se presenta hiponatremia sin deshidratación. Para corregir este trastorno (exceso de agua y baja relativa de sodio) es preciso bajar la ingestión de agua o administrar urea o glucosa para provocar una diuresis osmótica y eliminar así el exceso del agua; de esta manera regresa a lo normal la concentración de sodio en los líquidos.

En contraste, la hipernatremia se debe a pérdida de agua con menor pérdida de sal o a la administración de sal en exceso de la ingestión de agua. El resultado final es la fijación de más agua, quizá debido a una serie de fenómenos: sed, secreción de hormona antidiurética y excreción de orina muy concentrada, salida de agua de las células al líquido extracelular, para disminuir el problema y disminución de las pérdidas adicionales de agua.

Los iones intracelulares

El catión intracelular más abundante es el potasio, con cerca de 150 mEq por litro de agua celular y el magnesio con 20 mEq por litro. El potasio es un ion con gran influencia sobre la irritabilidad y excitabilidad celulares y la permeabilidad de las membranas; por ejemplo, cuando aumenta su concentración en el medio, la fibra cardíaca excitada puede causar la parálisis del corazón en sístole. Con más de 20 mEq/l de potasio en el plasma sobreviene la muerte por trastornos en la actividad neuromuscular. El potasio es un ion intracelular; para formar un kilogramo de masa tisular se requieren unos 100 mEq de potasio. La salida de potasio de las células y su reemplazo por el sodio causa graves trastornos.

Balance de potasio

La ingestión de potasio es de unos 4 g (100 mEq) diarios y se absorbe totalmente en el tubo digestivo. Un 10% del potasio se elimina por las materias fecales y el resto por la orina. El potasio filtrado por el glomérulo se absorbe casi por completo en los túbulos renales; el potasio también se excreta en los túbulos donde se intercambia con sodio, el cual entra nuevamente al organismo, a cambio del potasio que se elimina. La concentración plasmática de potasio se sostiene eficientemente por medio de la excreción urinaria de cualquier cantidad en exceso de lo normal de 5 mEq/l.

En la hiperpotasemia (hiperkaliemia) por insuficiencia renal o suprarrenal, las alteraciones cardíacas y la depresión nerviosa dominan el cuadro; aparecen bradicardia, colapso vascular y modificaciones electrocardiográficas características. En la hipopotasemia (hipokaliemia) debida a la administración de soluciones sin potasio, por ejemplo, en el postoperatorio, o a enfermedades emaciantes o caracterizadas por grandes pérdidas gastrointestinales, la falta de potasio también afecta la actividad cardíaca, hecho reconocido, de manera típica, por las modificaciones electrocardiográficas. Las cifras menores de 3.4 mEq/l se acompañan de alteraciones clínicas ostensibles.

Un cuadro común de hipopotasemia se observa en el diabético tratado con insulina pues, al sintetizarse glucógeno, se fija potasio, a costa del presente en el plasma, en la proporción de cerca de 0.5 milimoles (18 mg) de potasio por gramo de glucógeno formado.

El magnesio y los fosfatos

El magnesio tiene diversas funciones; ayuda al sostenimiento de la osmolaridad intracelular, a la cual contribuye con 10 milimoles (20 mEq) por litro, su concentración plasmática es de 2 a 3 mEq/l. Interviene en los procesos de excitabilidad, su carencia provoca convulsiones y su exceso narcosis; es indispensable para la actividad de diversas enzimas e interviene, con los fosfatos, en la formación de las sales insolubles de los huesos. El magnesio se absorbe poco en el intestino pero, una vez absorbido, se utiliza para la formación de tejido (24 mEq para un kilogramo de tejido); se elimina en las materias fecales en proporción de un 15% de su ingestión y el resto se excreta por la orina.

Los fosfatos, a más de constituir parte esencial de los fosfolípidos, de diversas proteínas y de las sales de hueso, intervienen en el transporte de energía y la formación de intermediarios en el metabolismo; contribuyen, además, a la composición iónica de las células, donde forman cerca de 110 mEq/l en equilibrio con los cationes correspondientes; en los líquidos extracelulares su concentración es muy baja, alrededor de 2 mEq/l.

Los fosfatos inorgánicos ayudan a la regulación ácido-básica, pues son eficientes amortiguadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Gamble JJ. *Chemical anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluids*. 6ª ed., Haward, Cambridge, Mass., 1964.
- Robinson JR. *Fundamentals of acid-base regulation*. 5ª ed. London. Blackwell Scientific Publications Ltd., 1975.
- Weisberg HH. *Water, Electrolyte and acid-base balance*. Baltimore, The Williams & Wilkins Co., 1979.