



Tratamiento del Edema, uso racional y fisiológico de diuréticos

Edema treatment, rational and physiological use of diuretics

Hugo R. Tapia. M.D. F.A.C.P.

Resumen

Los diuréticos son agentes farmacológicos utilizados para tratar pacientes que desarrollan retención de sodio y edema. Los diuréticos actúan en sitios específicos en el nefrón, y cuyo efecto es disminuir la reabsorción de sodio y facilitar su excreción renal. Su uso racional y fisiológico requiere un conocimiento básico de su farmacocinética y farmacodinámica, así como de sus posibles efectos secundarios y complicaciones. Aunque los diuréticos se usan en condiciones no edematosas, el enfoque principal de este artículo es el uso de diuréticos en situaciones clínicas caracterizadas por la expansión del compartimiento extracelular con desarrollo de edema.

Palabras clave: *Edema, diuréticos, restricción de sodio.*

Abstract

Diuretics are pharmacological agents used to treat edematous conditions. Their primary mechanism of action is to reduce sodium renal reabsorption and to promote its excretion. The rational and physiological use of diuretics require a basic knowledge of their pharmacokinetics and pharmacodynamic profile, as well as their possible side effects and complications. Although diuretics are used for non-edematous conditions, the main focus of this article is on the diuretics use for clinical conditions associated with the expansion of the extracellular compartment, associated with the development of edema.

Keywords: *Edema, diuretics, sodium restriction.*

Introducción

El edema periférico es una manifestación clínica relacionada a la expansión del compartimiento extracelular debido a la retención de sodio. Como manifestaciones clínicas asociadas se puede observar la presencia de elevación de la presión venosa central, congestión pulmonar, derrame pleural y ascitis. Existen varias enfermedades que comprometen la función cardíaca, hepática y renal, cuya fisiopatología común involucra la retención de sodio y agua con expansión del espacio extracelular. La evaluación del paciente edematoso comienza con la determinación de la causa primaria y luego la determinación de la severidad de la retención de sodio y agua. Considerando que la fisiopatología común es la retención de sodio, su tratamiento involucra restricción de la ingesta de sodio y el uso judicioso de diuréticos que promuevan la excreción renal de sodio⁽¹⁾.

Evaluación y Principios Generales del Tratamiento

La evaluación del paciente edematoso debe incluir una historia clínica detallada, un examen físico con énfasis en la evaluación de manifestaciones de hipervolemia, si hay o no distensión de las venas del cuello, examen cardiopulmonar para descartar congestión pulmonar, derrame pleural, cardiomegalia, anormalidades del ritmo cardíaco, presencia de soplos, determinar si hay hepatomegalia y ascitis, la severidad del edema periférico y si es simétrico. Exámenes auxiliares acordes al caso⁽²⁾.

Los principios generales de tratamiento son los siguientes (Tabla 1):

- Tratamiento de la enfermedad primaria: Insuficiencia cardíaca aguda o crónica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, cirrosis hepática

¹ Nefrólogo Emérito, Lakeland Regional Hospital, Central Florida Kidney Care, Lakeland, FL. Miembro del Comité de Educación y Ex Presidente de la Peruvian American Medical Society (PAMS). No ORCID: 0000 0003 0459 7695.

- Restricción de la ingesta de sodio de 800 a 1600 mg/día (2 a 4 g de sal), lo que facilita la restricción de la ingesta de líquidos a 1 - 1.5 litros/día

- Si el edema no es severo y no existe una emergencia, se puede implementar la restricción en la ingesta de sodio y agua por un período de 3 a 6 días

- Iniciar terapia con diuréticos

- La terapia del edema debe ser planificada con la elección del tipo de diurético y su dosis. Debe establecerse un seguimiento continuo del peso corporal y de los electrolitos séricos y de la función renal.

Tabla 1	
Principios generales del tratamiento del Tratamiento de Edema	
Principios Generales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tratar la enfermedad primaria ▪ Restricción dietética de sal y agua ▪ Terapia de diuréticos <ul style="list-style-type: none"> - Cuando comenzar el tratamiento del edema - Efectos secundarios de los diuréticos - Rapidez de la resolución del edema 	

Reabsorción Renal de Sodio

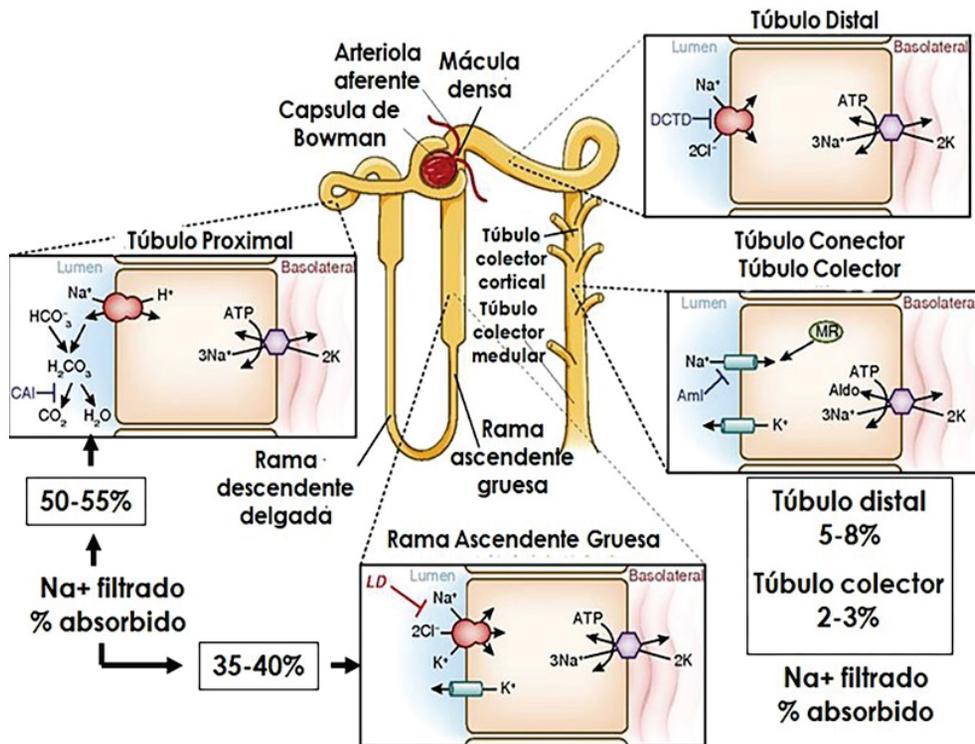
Bajo condiciones normales, los riñones filtran aproximadamente 25,000 mEq de Na⁺ por día. Considerando que la ingesta de sodio oscila entre 80 a 250 mEq/día, implica que se debe reabsorber más del 99% del sodio filtrado. renal tubular.

El riñón mantiene el balance homeostático del sodio, balance que requiere que la excreción de sodio sea igual a su ingesta.

La figura 1 demuestra gráficamente los diferentes segmentos con el porcentaje de reabsorción del sodio a lo largo del nefrón, sitios específicos donde los diuréticos interfieren con su reabsorción⁽³⁾.

Existen 4 clases de Diuréticos, clasificados de acuerdo al sitio predominante de acción y su mecanismo de acción:

1. Los diuréticos del Asa de Henle (diuréticos de asa): Furosemida, bumetanida, torasemida y ácido etacrínico. Actúan a nivel de la rama ascendente gruesa del asa de Henle, donde inhiben el cotransportador Na-K-2Cl. Tienen el



David H. Ellison, Clinical Pharmacology in Diuretic Use. CJASN August 2019, 14 (8) 1248-1257

Figura 1. La figura muestra a los distintos segmentos del nefrón donde se produce la reabsorción de sodio, y sitios donde actúan los diuréticos. También se muestra el porcentaje del sodio filtrado reabsorbido por cada segmento.

potencial de reducir la absorción de Na⁺ en este segmento en un 20-25%, por lo tanto considerados diuréticos potentes.

2. Los diuréticos del tipo de las tiazidas: Actúan primariamente inhibiendo la acción del cotransportador de Cl⁻-Na⁺ (NCC) en el túbulo contorneado distal. Tienen un potencial de reducción de absorción de sodio en un 3-5%.

3. Diuréticos que preservan potasio, estos diuréticos, inhiben la reabsorción de sodio en la porción del nefrón distal, túbulo conector y colector. En este sector se cuentan con dos tipos de diuréticos, primero: Amilorida y Triamtereno, diuréticos que interfieren con los canales epiteliales de sodio, segundo: Espironolactona y epleronona antagonizan a los receptores de mineralocorticoides y a través de este mecanismo también interfieren con la función de los canales epiteliales de sodio. Estos diuréticos tienen el potencial de reducir la absorción de Na⁺ en un 1-2%, debido a que también reducen la excreción urinaria de potasio e hidrógeno tienen el potencial de inducir hiperkalemia y acidosis metabólica.

4. Acetazolamida y manitol. Actúan en el túbulo contorneado proximal: la Acetazolamida inhibe la enzima anhidrasa carbónica e incrementa la excreción urinaria de sodio y bicarbonato. El Manitol actúa como un diurético osmótico, disminuye la reabsorción del sodio y agua y puede generar una diuresis de agua libre y como consecuencia, generar un déficit de agua e inducir hipernatremia.

Los antagonistas de los receptores de vasopresina no son propiamente diuréticos, pero pueden incrementar la excreción de agua libre (acuareéticos), por lo tanto, utilizados en casos de hiponatremia debido a un exceso en la retención de agua, como es el caso en pacientes con cirrosis hepática y en casos de insuficiencia cardíaca congestiva. También han sido utilizados para retardar la progresión de enfermedad de riñón policístico de origen hereditario.

Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción

La absorción de diuréticos de asa como la furosemida, bumetanida y torasemida son rápidas, alcanzan su pico de concentración en un período de 0.5 a 2 horas, si son administradas por vía endovenosa su eficacia es casi instantánea. La biodisponibilidad de la bumetanida y torasemida es del 80%, mientras que de la furosemida es sustancialmente menor al 50%. El metabolismo de la torasemida es 100% hepático, la de la bumetanida es 50% renal y 50% hepático, mientras el de la furosemida es 100% renal. El tiempo de duración de la acción de la furosemida es más

prolongada que de la bumetanida y torasemida es más prolongada debido a una absorción más lenta, la absorción de las otras dos es rápida (Figura 2A).

Cuando es necesario cambiar la vía de administración de endovenosa a la vía oral, las dosis de bumetanida y torasemida se mantienen, en el caso de la furosemida es necesario que se duplique la dosis. Existen otros factores que afectan la eficacia de un diurético.

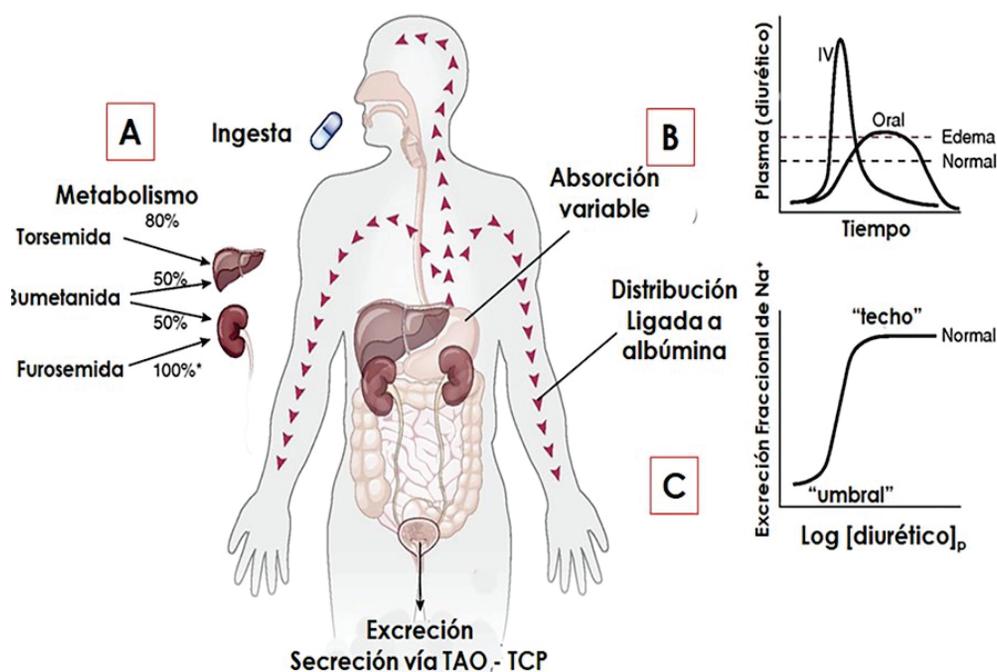
Los diuréticos de asa muestran una curva empinada de respuesta a la dosis administrada (Figura 2C), no se observa una respuesta natriurética o diurética por debajo de una concentración plasmática mínima denominada "umbral", incremento de dosis por encima del umbral, produce una respuesta que se incrementa rápidamente, hasta llegar a un punto en el cual un incremento a la dosis ya no produce la respuesta deseada, o sea se llega a un "techo". Uno de los errores que se cometen frecuentemente en el uso de diuréticos en la práctica médica, es el de no administrar una dosis suficiente que exceda el umbral, aunque la respuesta a la administración de un diurético sea predecible en individuos normales, en pacientes edematosos, la dosis requerida es mayor, razón por la cual a menudo se debe doblar la dosis si la respuesta es inadecuada (Figura 2B).

Uno de los problemas que se observa con el uso de la furosemida es el de su biodisponibilidad inconsistente. En contraste con la bumetanida y torasemida, su absorción puede variar de día a día en el mismo individuo y entre individuos, su absorción puede ser afectada por el consumo de alimentos. Sin embargo, desde el punto de vista clínico el significado de estas observaciones ha sido de poca utilidad⁽⁴⁾.

Clasificación, Farmacocinética y Dosis de los Diuréticos

1. Diuréticos del Asa de Henle

Los diuréticos de asa, requieren en general dosis más altas en los pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva y cirrosis hepática. Es importante observar la respuesta a las dosis iniciales, si hay respuesta debe mantenerse dicha dosis 1-2 veces al día, si la respuesta es deficiente las dosis deben aumentarse hasta llegar a una dosis máxima. El mantenimiento de la dosis máxima debe ser restringido a un período aproximado de 2 semanas. Una vez obtenido el peso ideal las dosis deben ser reducidas a una dosis mínima de mantenimiento. La diuresis muy agresiva en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), puede causar



David H. Ellison, Clinical Pharmacology in Diuretic Use. CJASN August 2019, 14 (8) 1248-1257

Figura 2. A) Absorción, distribución metabolismo y excreción de diuréticos. B) Compara la concentración plasmática del diurético en función del tiempo, después de una dosis oral o endovenosa, las líneas entrecortadas muestran los umbrales para una natriuresis en individuos normales y edematosos. En un individuo normal una dosis oral puede ser efectiva, mas no así en el individuo edematoso. C) Muestra la clásica curva de respuesta a la administración de una dosis de un diurético, graficada vs la concentración logarítmica del diurético plasmático, se puede notar el umbral y el techo. TAO - TCP: Transporte Ácidos Orgánicos - Túbulo Contorneado Proximal.

síntomas de fatiga, debilidad, mareo postural, letargia y congestión. El débito cardíaco puede disminuir significativamente causando una disminución de la perfusión tisular y por lo tanto activación de los sistemas simpático, renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y además liberación de hormona antidiurética (HAD). Esta activación hormonal es secundaria a una disminución de la circulación arterial efectiva, lo cual puede agravar la retención renal de sodio y agua (Tabla 2).

Es aconsejable que la diuresis del paciente cardíaco y renal debe limitarse a 2-3 litros diarios, con seguimiento clínico para detectar signos de hipovolemia, exámenes seriados de creatinina sérica y electrolitos para evaluar la función renal y posibles alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido base. En los pacientes con cirrosis hepática la diuresis debe limitarse a 300 - 500 ml diarios. Si el paciente es alérgico a las sulfas, el ácido etacrínico es una alternativa a los otros diuréticos de asa.

2. Tiazidas y Derivados

Los pacientes de elección para este tipo de diuréticos, son aquellos con edemas no-refractarios, en el tratamiento de la

hipertensión arterial y de la hipercalcemia asociada a la litiasis renal estos, para que estos diuréticos mantengan su efectividad, los pacientes deben mantener una filtración glomerular mayor de 30 ml/min.

3. Ahorradores de Potasio

a.- Amilorida, además de ser utilizada como diurético, se utiliza en el tratamiento de la poliuria y polidipsia asociada a la diabetes insípida nefrogénica causada por litio. Amilorida es mejor tolerada que el triamterene, con menos efectos secundarios y menor riesgo de hiperkalemia severa.

b.- Triamterene tiene el potencial de tener un efecto nefrotóxico debido al desarrollo de cristaluria y formación de litiasis e incluso complicarse con insuficiencia renal aguda. Hay que tener la precaución de no usarlo concomitante con la trimetoprima usada para el tratamiento de infección urinaria, ya que pueden potenciar sus posibles efectos tóxicos.

c.- La espironolactona y eplerenona son diuréticos que interfieren con el receptor de mineralocorticoides

Tabla 2					
Diuréticos: Dosis y Farmacocinética					
	Vía	Comienzo	Máximo	Duración	Dosis/día
Diuréticos de asa					
•Furosemida	IV	5 min	30 min	2 h	20-120 mg
	Oral	30 min	1-2 h	6-8 h	20-240 mg
•Bumetanida	IV	5 min	30-45 min	2 h	0.5-1 mg
	Oral	0.5-1 h	1-2 h	4-6 h	0.5-4 mg
•Torasemida	IV	5 min	15-30 min	12-16 h	20-100 mg
	Oral	30 min	1 min	12-16 h	5-100 mg
•Ácido Etacrínico*	IV	5 min	1 h	12-16 h	50-100 mg
	Oral	30 min	2 h	1.3 h	60-100 mg
* Uso en alergias a sulfas					
Tiazidas y derivados					
•Clortalidona	Oral	2 h	2-6 h	24-72 h	25-50 mg
•Hidroclorotiazida	Oral	2 h	2-6 h	6-12 h	25-50 mg
•Metolazona	Oral	1 h	2 h	12-14 h	1-10 mg
Ahorraadores de K*					
•Amilorida	Oral	2 h	3-4 h	24 h	5-10 mg
•Tramterend	Oral	2-4 h	2 h	7-9 h	100-300 mg
•Espironolactona	Oral	1-2 días	2-3 días	3 días	25-200 mg

¹Triamtireno dosis 50-150 mg / 12 horas

(aldosterona) por lo tanto se usan en el tratamiento del hiperaldosteronismo primario y secundario, como tal son agentes de preferencia en el edema de la cirrosis hepática. También se utilizan en el tratamiento de insuficiencia cardíaca congestiva por su efecto diurético y protector miocárdico. La eplerenona tiene mejor especificidad con su efecto en el receptor de mineralcorticoides, con menor incidencia de ginecomastia, anormalidades menstruales, impotencia y disminución de la libido. Dosis recomendadas de la eplerenona 25 mg. 1 a 2 veces por día^(5,6).

Indicaciones para el uso de diuréticos

•Cirrosis Hepática: En esta condición clínica complicada con un hiperaldosteronismo secundario, particularmente cuando hay presencia de ascitis, los diuréticos de elección son la espironolactona o eplerenona, a menudo requieren ser combinados con los diuréticos de asa.

•Insuficiencia Cardíaca Congestiva: La selección de diuréticos depende de la severidad de la retención de sodio y agua y el estado de la función renal. Si la tasa de filtración glomerular es menor de 30 ml/min, los diuréticos tipo tiazidas no deben administrarse. La diuresis debe ser monitoreada y

evitar la hipovolemia para no comprometer aún más el débito cardíaco, ni comprometer la función renal.

•Síndrome Nefrótico: En esta condición clínica, la afección por retención de sodio es generalmente elevada, por lo tanto, se requieren diuréticos de asa y comúnmente en dosis elevadas.

•Edema Refractario: Toma ese nombre cuando la condición edematosa no responde a dosis máximas de diuréticos. Antes de modificar el régimen terapéutico uno debe asegurarse que el paciente esté siguiendo las restricciones en la ingesta de sodio y descartar factores que puedan disminuir la efectividad de los diuréticos, como es el tratamiento concomitante con anti inflamatorios de tipo no esteroide. Los pacientes con edema refractario generalmente reciben dosis altas de diuréticos de asa, una estrategia es cambiar la ruta de administración de oral a endovenosa continua, si la función renal lo permite se puede utilizar una tiazida para potenciar el efecto diurético. Si el paciente tiene hipoproteinemia la administración endovenosa de albúmina puede incrementar la eficacia de los diuréticos de asa.

•Edema Idiopático: Implica que uno ha descartado enfermedades primarias como causa del edema. También es

importante descartar otras causas de edema no relacionadas a la retención de sodio y agua, como es el caso del linfedema o edema periférico relacionado a insuficiencia u obstrucción venosa. Estos pacientes pueden ser tratados con dosis mínimas de tiazidas, si el edema se agrava, es necesario suspender la tiazida por 1 a 2 semanas, si el edema mejora suspenderlo indefinidamente.

Efectos Secundarios e Interacciones con Drogas

Para evitar los efectos secundarios deben monitorizarse regularmente los electrolitos, creatinina sérica, la presión arterial, incluyendo la determinación de si se desarrolla hipotensión ortostática, y el peso del paciente (Tabla 3).

Las dosis elevadas endovenosas de furosemida pueden producir ototoxicidad, la cual puede ser reversible si la droga se discontinúa tempranamente.

Recordar que durante el embarazo las dosis elevadas de los diuréticos del asa, pueden producir nefrocalcinosis fetal debido al desarrollo de hipercalcemia masiva. las tiazidas son de uso preferencial en el embarazo en dosis mínimas o moderadas.

En general los diuréticos al inducir hipovolemia, genera un mecanismo compensatorio para preservar la circulación arterial efectiva, estimulan la liberación de renina, norepinefrina y hormona anti diuréticas (HAD), las cuales incrementan la resistencia vascular periférica y en el caso de la HAD,

Tabla 3 Resumen de las posibles complicaciones de la administración de diuréticos e interacciones con otras drogas	
Diuréticos: Efectos Secundarios	Interacción con Drogas
•Depleción del Vol. Extracelular - Azotemia	•Digoxina
•Hiponatremia, Hipo K*, Hiper K*, Hipo Mg	•Litio
•Alcalosis Metabólica	•iECA
•Hiperglicemia, Lipemia, Hiperuricemia	•AINEs
•↓Libido, impotencia	•Aminoglucósidos
•Ototoxicidad	
•Dermatitis Alérgica	
•Nefritis Intersticial Aguda	
•Pancreatitis	
•Deficiencia Vitaminas, B1, B12, Folato	
•Embarazo, hipercalcemia fetal con diuréticos de asa. Tiazidas de preferencia	

- Hipo K+, Hiper K+, Hipo Mg²⁺: hipokalemia, hiperkalemia, hipomagnesemia
- iECA: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina
- AINEs: Antinflamatorios no esteroideos

La remoción de fluidos en la ICC si es excesiva, puede reducir el débito cardíaco en un 20%, razón por la cual la diuresis no debe exceder, 2 - 3 litros/día, precauciones similares en el síndrome nefrótico. En la cirrosis hepática la diuresis debe más conservadora, 300-500 ml/día, la disminución de la circulación arterial efectiva debido a una diuresis masiva incrementa la azotemia y puede precipitar el síndrome hepatorenal. Asimismo, la hipokalemia y alcalosis metabólica en el paciente cirrótico puede contribuir al desarrollo de un coma hepático.

antiduresis, la perfusión renal disminuye y es la causa principal para el desarrollo de azotemia.

Hay que tener en cuenta la posible interacción de drogas con los diuréticos, interacción que inician o agravan los efectos secundarios. En pacientes cardíacos tratados con digoxina, evitar la hipokalemia, la cual puede facilitar los efectos tóxicos de la digoxina. El uso de diuréticos concomitante con litio puede elevar los niveles séricos de litio y causar síntomas neurológicos por intoxicación con esta droga, además del

riesgo de desarrollo de una nefropatía intersticial. Uso de diuréticos ahorradores de potasio conjuntamente con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA) puede inducir hiperkalemia. Los niveles séricos de los aminoglucósidos, deben ser monitorizados con el uso de diuréticos, ya que su uso conjunto pueden inducir una reducción en la tasa de filtración glomerular y producir un incremento en los niveles de los aminoglucósidos, incrementando el riesgo para el desarrollo de nefrotoxicidad e insuficiencia renal aguda. Si el paciente es alérgico a las sulfas en el grupo de diuréticos de asa, el ácido etacrínico es el diurético elección⁽⁷⁾.

Anormalidades metabólicas con el uso de las tiazidas deben observarse cuidadosamente: dislipidemias, hiperuricemias, glicemias. Particular atención debe darse a los pacientes a riesgo de desarrollar diabetes mellitus II y/o hiperuricemia y gota.

Caso Clínico

Se resume el caso de un paciente de 20 años de edad, evaluado por la presencia de edema palpebral y periférico y con orina espumosa. En el examen físico se detectó su peso corporal 15 lbs. por encima de su peso habitual, presión arterial 120/80 mm Hg. edema blando 3+ y disminución de la auscultación de los sonidos pulmonares en las bases. El resto del examen físico fue negativo. En los exámenes de laboratorio, la orina dio positivo para proteínas, el examen microscopio con luz polarizada mostró la presencia de cuerpos ovals brillantes. La creatinina sérica, 1.2 mg %, depuración de creatinina 70 ml/min, orina de 24 horas mostró 12 gramos de proteínas.

La presentación clínica es la de un caso de síndrome nefrótico. La biopsia renal mostró la presencia de enfermedad glomerular, con cambios mínimos en la membrana basal.

El tratamiento debe incluir: a) Prednisona 1 mg/kg peso. b) Dieta baja sal 2 - 4 gms/día y moderada proteína 0.8 gms/kg peso c) Uso de un diurético asa.

La respuesta al tratamiento fue positiva. El paciente entró en remisión del síndrome nefrótico y resolución del edema en un período de 1 - 3 semanas. El tratamiento continuó con dosis de mantenimiento de prednisona por un período de 1-6 meses, el diurético de asa fue discontinuado con la resolución del edema.

Conclusiones

1. Los diuréticos disminuyen la reabsorción de sodio en distintos segmentos del nefrón.
2. La efectividad de los diuréticos está relacionados al sitio de acción, sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas y el control de la ingesta de sal por el paciente.
3. La clasificación, metabolismo y dosis recomendadas han sido revisados.
4. Los posibles efectos secundarios y las complicaciones con el uso concomitante de otros agentes farmacológicos han sido revisados.

Referencias bibliográficas

1. **Bock HA, et al.** Diuretics and the Control of Extracellular Fluid Volume. Role of Counter Regulation. *Seminars in Nephrology* 1988; 8:64.
2. **Tapia HR.** Evaluación y Tratamiento del Paciente Edematoso. *Diagnóstico*. 2015;54: 27-31.
3. **Rennke HG, Denker BM.** *Renal Pathophysiology, Fourth Edition*, Lippincott, Williams & Wilkins 2014.
4. **Ellison DH.** *Clinical Pharmacology in Diuretic Use*. C.JASN 2019;14:1248-1257.
5. **Sterns RH, et al.** UpToDate 2012: pl-8.
6. **Brater Craig D, et al.** Mechanism of Action of Diuretics. UpToDate 2020:pl-23.
7. **Brater DC, et al.** Use of Diuretics in Patients with Renal Disease. In: *Pharmacology of Renal Disease and Hypertension*. Contemporary Issues in Nephrology. N.Y. 1987 Vol 17. Bennett W.M (Eds).

Contribución de autoría: Hugo R. Tapia. ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos, su redacción y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Tapia HR. Tratamiento del Edema, Uso racional y fisiológico de diuréticos. *Diagnóstico (Lima)*. 2022;61(2):127-133.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v61i2.361>

Correspondencia: Hugo R. Tapia. 1331 Brighton Way Lakeland, Florida 33813. USA.

Correo electrónico: HugoRJude@aol.com

Teléfono: 863 644 2262