



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

DIURETICOS

Dra. Eva Mate S.

1. CONSIDERACIONES FISIOLOGICAS

Los factores que influyen en la determinación del volumen y composición de la orina son :

1. Filtración glomerular
2. Reabsorción tubular
3. Secreción tubular

La filtración glomerular depende de la presión hidrostática que está en relación con el trabajo del músculo cardíaco. De este modo, la presión en capilar glomerular es 60% de la presión arterial sistémica.

En general las presiones sistémicas tienen que cambiar sustancialmente antes que se altere la filtración.

La velocidad de filtración glomerular depende de :

- a. Presión hidrostática dentro de capilar glomerular.
- b. Presión oncótica de elementos no difusibles de la sangre.
- c. Número de glomérulos funcionantes.
- d. Presión ejercida en contra y que proviene de estructuras que drenan el filtrado glomerular al exterior.

La medición de filtración glomerular se hace mediante el clearance renal de sustancias que no son secretadas ni reabsorbidas por el túbulo renal. Ej.: insulina, creatinina. En cambio, hay otras sustancias que son secretadas por el túbulo renal y no son reabsorbidas de modo

que son removidas de la sangre frente a una sola pasada a través del riñón. Por lo tanto, la cantidad de tal sustancia que aparece en orina en un tiempo dado dividido por concentración plasmática es una expresión del flujo plasmático renal. Esta sustancia es el ácido paraaminohipúrico.

En una persona normal, flujo plasmático renal y velocidad de filtración glomerular tiende a permanecer constante. La velocidad de filtración glomerular en adulto es m/m 125 ml/minuto.

Al mismo tiempo en ese individuo el volumen total extracelular es m/m 12.5 lt.

Por lo tanto, el total del extracelular se filtra a través del glomérulo en 100 minutos y en ese lapso de tiempo se produce alrededor de 100 ml. de orina. Esto significa que en el túbulo se reabsorbe el 99% del filtrado glomerular.

La reabsorción tubular se realiza por transporte activo de electrolitos y otras moléculas del interior del túbulo a la célula tubular y finalmente al extracelular. La energía necesaria proviene de la actividad metabólica.

Ejemplo de la reabsorción de sal: en el túbulo proximal ocurre reabsorción isotónica del 60-70% del filtrado glomerular.

También ocurre secreción de H^+ mediante la acción de la anhidrasa carbónica que permite que se reabsorba el 90% del HCO_3^- filtrado.

La fracción del filtrado que se reabsorbe en el túbulo proximal es m/m constante, por lo que a mayor reducción del flujo hay mayor reabsorción de Na.

Sobrecarga de sal común con G.F.R. (filtración glomerular) constante produce mayor pérdida de Na y este mecanismo se ha llamado "tercer factor" y ocurre en túbulo proximal. Posteriormente los elementos que no se reabsorben en

el túbulo proximal pasa al asa de Henle.

La función del asa de Henle se puede esquematizar en la siguiente forma: Se reabsorbe Na en forma activa sin agua en asa ascendente.

El Na se acumula en intersticio medular y de médula hipertónica de acuerdo a los principios de contracorriente. No se sabe bien, pero parece ser que en asa descendente de Henle hay remoción pasiva de agua según la gradiente osmótico y adición pasiva de Na.

Así es como la reabsorción de Na en asa de Henle es responsable "solute free" water, o sea diuresis acuosa. Este mismo sistema es responsable de reabsorción de H₂O desde túbulo colector durante secreción aumentada de A.D.H.

Como conclusión se puede decir que el asa de Henle es responsable de reabsorción de 15-20% del Na filtrado y 10-15% del H₂O filtrada y esto corresponde a dos tercios de la sobrecarga de Na que pasa más allá del túbulo proximal.

El mecanismo distal de reabsorción de Na y aniones fijos difiere del mecanismo proximal: la cantidad reabsorbida depende de la cantidad filtrada y de la proporción que se ha reabsorbido en la parte proximal.

Reabsorción de Na en túbulo distal y colector es por influencia de mineralocorticoides y para mantener electro-neutralidad se secreta K⁺ y H⁺ en intercambio por Na. Esta secreción o intercambio depende también de varios factores (Ej.: en acidosis el intercambio favorece secreción de H⁺, mientras que en alcalosis se favorece la pérdida de K/). Otro elemento que influye es la capacidad de generación de H⁺ a partir de H₂CO₃ y esto es controlado por la enzima anhidrasa carbónica.

La fisiología renal es aún más compleja, ya que en el riñón no todos los nefrones cumplen exactamente su función en la misma forma.

Es así como en el hombre hay un 15% de nefrones que tienen glomérulos yuxtamedulares con asa larga de Henle, que llega a la médula.

Cuando disminuye volumen circulante, el flujo renal se deriva de zona cortical más externa hacia los nefrones yuxtamedulares que conservan más Na que aquéllos de la corteza más externa.

En seguida veremos la acción de los distintos tipos de diuréticos, pero brevemente podemos decir :

- Droga que deriva flujo renal hacia la corteza actuaría como diurético por el mecanismo antes señalado.
- Un diurético que bloquea reabsorción de Na en túbulo proximal (mercuriales, inhibidores de anhidrasa carbónica) aumenta capacidad para diluir y concentrar.
- Diurético que actúa en asa de Henle inhibe capacidad de dilución y capacidad de concentración, y produce natriuresis mayor del 15% del Na filtrado. Ej. de este tipo de droga tenemos el furosemide o Laxur.
- Un agente que bloquea reabsorción de Na en asa ascendente cerca de corteza, disminuye habilidad para diluir pero conserva capacidad para concentrar. Ej.: tiazidas.
- Finalmente, un agente que bloquea reabsorción de Na en túbulo distal disminuye capacidad para excretar K⁺ y H⁺. Ejemplo de este último: los inhibidores de la aldosterona.

II DIURETICOS

Son drogas que interfieren en la reabsorción de Na y otros electrolitos en distintos sistemas de acción. Enumeraremos algunos de ellos :

A. DIURETICOS OSMOTICOS

Cualquier soluto que se filtra en glomérulo y que posteriormente tiene mínima reabsorción tubular actúa como un diurético osmótico. Ej.: urea y manitol. También en hiperglicemia la glucosa es un diurético osmótico.

Para que un diurético osmótico sea efectivo, la sustancia debe hacer una contribución significativa a la osmoralidad del extracelular, por lo que la dosis debe ser grande.

Manitol se usa en manejo precoz de oligurias agudas cuando no hay hipovolemia o ésta se corrigió y cuando hay reacción transfusional u otra causa de necrosis tubular.

En estas circunstancias, mediante diuresis osmótica se mantiene volumen urinario para evitar daño renal que pudiera resultar de concentración excesivamente alta de sustancias tóxicas.

Urea viene en polvo y en solución para uso E.V. Se usa en especial en pacientes neuroquirúrgicos.

Toxicidad resulta de sobrecarga de soluto administrado que produce expansión aguda del extracelular, que puede ser riesgo para pacientes con poca reserva cardiovascular.

B. SALES QUE FORMAN O PRODUCEN ACIDOSIS

El efecto es mayor que lo debido a efecto osmótico, aunque transitorio.

El más usado es el cloruro de amonio, que se convierte en urea, dejando exceso de Cl^- o nitrato que desplaza HCO_3^- . La reducción de HCO_3^- produce acidosis.

Sin embargo, al dar NH_4Cl no se expande el extracelular.

El efecto diurético se explica, ya que al aumentar Cl^- en E.C. aumenta en túbulo y una parte no se absorbe y se pierde junto con Na y H_2O .

El valor que tienen es usarlos con diuréticos mercuriales cuando estos últimos no andan bien por alcalosis metabólica por pérdida excesiva de Cl^- .

En estos casos basta dosis pequeña de 1-2 gr. de NH_4Cl al día para devolver efectividad a mercuriales.

C. DIURETICOS MERCURIALES

Son diuréticos potentes, cuya acción ocurre sólo al dar mercuriales orgánicos que son suficientemente lábiles para dar ion Hg y se postula que la diuresis resulta de interacción de ion Hg divalente con grupos adyacentes en receptor, probablemente membrana celular. Su efecto conduce a inhibición de la reabsorción tubular de Na y Cl y también a excreción de K.

Parece ser que el ion más importante es el Cl^- , ya que es anión dominante durante diuresis y hay correlación entre Cl^- en plasma y acción diurética.

Los mercuriales, por contribuir a la pérdida de Na y Cl en cantidades más o menos iguales, producen alcalosis hipoclorémicas, que cuando se presenta la droga deja de ser efectiva.

Los mercuriales actúan principalmente en túbulo proximal, pero también en distal.

Toxicidad de la droga aparece por acumulación o uso E.V. y produce arritmia cardíaca.

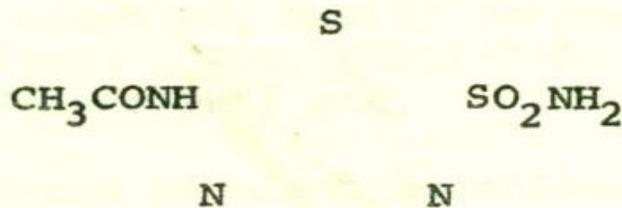
Otros efectos secundarios que se han descrito son : prurito, dermatitis, neutropenia y hasta agranulocitosis.

Como antídoto en caso de reacción severa, dimercaprol sería útil.

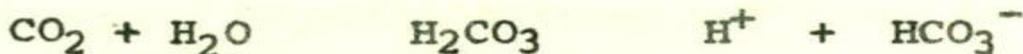
Contraindicación absoluta del uso de mercuriales es la insuficiencia renal, en la cual hay mayores posibilidades de toxicidad y también agrava el daño renal preexistente.

D. INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBONICA

El prototipo es acetazolamida o diamox.



La anhidrasa carbónica interviene en la siguiente reacción :



No sujeta a acción enzimática

La inhibición es del tipo no competitivo.

Cuando la velocidad de la reacción señalada anteriormente disminuye por inhibición de la enzima hay me -

nos H^+ disponible, que a su vez intercambia por Na y se inhibe también la reabsorción de HCO_3^- . Esto ocurre no sólo en túbulo distal sino a lo largo de todo el nefrón.

Como consecuencia aumenta el volumen urinario, aumenta la pérdida de HCO_3^- , Na y K, y el pH urinario se hace alcalino.

La efectividad de acetazolamidas es limitada, ya que produce acidosis metabólica. Se recomienda su uso en oftalmología (glaucoma), en crisis epilépticas de tipo G.M. y P.M. La dosis efectiva es 0.25-0.5 gr/día. La toxicidad es rara y se ve sólo con grandes dosis, como por ejemplo: parestesia, somnolencia.

E. TIAZIDAS

Dentro de este grupo hay varias drogas, como ser: clorotiazida o "diurol", HCT, Clortalidona o "Hygrotón", metazolona o "Zaroxolyn", etc.

Todas ellas ejercen el mismo mecanismo de acción y tienen los mismos efectos renales y extrarenales. Difieren fundamentalmente en potencia y duración del efecto, aunque en líneas generales se puede decir que tienen efecto duradero después de darse oral. Ej.: Metazolona es una droga nueva y es 10 veces más potente que HCT.

Clortalidona o Hygrotón difiere del resto de los tiazidas por su larga acción.

Estas drogas actúan entre asa ascendente de Henle y porción del túbulo distal donde actúa aldosterona.

Tiazidas interfieren sólo en reabsorción de Na y como consecuencia de esto se excreta Na, Cl, H_2O y K (más

adelante se explicará acción hipotensora).

El efecto diurético y natriurético expresado en el aumento de la fracción de Na filtrado que se excreta, varía según los valores previos al uso de diuréticos y no hay, por ejemplo, ninguna relación entre cantidad de edema y respuesta a una dosis de diurético.

El efecto natriurético depende de la concentración de la droga en citoplasma y en especial mitocondria y retículo endotelio de la célula tubular.

Tiazidas aumentan resistencia vascular renal y disminuyen filtración glomerular, por lo cual son ineficaces en falla renal con clearance menor de 15-20 ml/minuto.

Los distintos tipos de tiazidas ajustando en dosis respectivas tienen respuesta similar, por lo cual la elección de la droga depende más bien del costo.

También la resistencia cruzada entre las distintos tiazidas es siempre completa.

Finalmente, podemos decir que las tiazidas aumentan la osmolaridad urinaria, por lo cual la habilidad para diluir está impedida y concentración de solutos es el doble que los valores de control.

Toxicidad de la droga puede estar dada por reacción de hipersensibilidad. Ej.: púrpura, dermatitis, depresión medular, o por efecto farmacológico y entre estos destaca: hiperglicemias, hiperuricemia, hipokalemia, etc. También se ha descrito pancreatitis por tiazidas (9 casos hasta 1971) pero realmente es dudoso que sea por la droga.

F. FUROSEMIDE Y ACIDO ETACRINICO

Se les llama también como diuréticos del asa.

Furosemide es semejante a sulfonamide (SO_2NH_2) adyacente a átomo de Cl en el anillo bencénico.

Acido etacrínico difiere en su fórmula, ya que deriva del ácido ferroxiacético.

Sin embargo, mecanismo de acción de ambas drogas es similar, por lo cual se tratará en conjunto.

Como ya se ha explicado, ya por actuar en asa de Henle inhibe reabsorción tubular de Na en su posición ascendente, con lo cual se produce una natriuresis mayor del 15% del Na filtrado.

Concomitantemente se produce inhibición de la capacidad de dilución y concentración, lo cual significa reducción de la capacidad del riñón para manejar la tonicidad, por lo que puede haber desbalance entre H_2O ingerida y cantidad requerida para cubrir pérdidas. Pueden haber orinas hipertónicas y ~~semej~~ también el cuadro de secreción inadecuada de ADH.

Como consecuencia de la acción de estas drogas se producen pérdidas masivas de Na, Cl, H_2O y K.

Efecto natriurético disminuye a medida que disminuye el E.C.

Cuando se mantiene constante el E.C. estas drogas producen vasodilatación renal y aumento del flujo renal cortical, lo cual trae un aumento del G.F.R.

Furosemide y ác. etacrínico producen variaciones más grandes y bruscas de los volúmenes intravasculares que resulta en mayor estimulación de renina y aldosterona que lo que se ve con otros diuréticos.

También por estas depleciones bruscas no se recomienda usar estas drogas en pacientes no tratados con otras medidas, salvo que sobrecarga acuosa sea mayor riesgo que diuresis masiva, o que el estado hemodinámico y renal sea tal que la filtración glomerular esté muy reducida.

Pacientes que requieren diuréticos en forma crónica, la dosis intermitente es más efectiva para promover balance negativo de Na y mantener K normal. Usando estas drogas en dosis máxima son tan potentes que hay poca ventaja al adicionar otra droga, en cambio con dosis submáximas la asociación resulta ventajosa.

Se ha comparado dosis oral, I.M., E.V. en el mismo paciente usando Furozemide y se ha visto que no cambia la dosis necesaria en las distintas vías.

TOXICIDAD

Hiperglicemia, hiperuricemia, hipokalemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica (esto último se corrige con acetazolamide 750 mg/día, por 3 días o cloruro de amonio).

También se ha visto sangramiento gastrointestinal en especial con ácido etacrínico y con esta última droga se ha descrito también falla en la agregación plaquetaria y retracción del coágulo.

Por último, en relación al uso de ác. etacrínico se ha descrito también sordera pasajera, vértigo y tinitus.

COMPARACION ENTRE DIURETICOS DEL ASA DE HENLE Y TIAZIDAS

1. En dosis máximas son más efectivos que tiazidas.
2. No pierden efectividad en insuficiencia renal con G.F.R. bajo 20/ml/min.
3. La respuesta es proporcional al logaritmo de la dosis en un margen de dosis mucho más amplio que tiazidas.
4. Aumentan flujo renal y G.F.R. en vez de disminuirlo.
5. No sólo elaboran orina diluida sino influyen en suprimir gradiente corticomedular de Na y urea y la habilidad del riñón para concentrar orina.
6. Favorecen secreción de H⁺ y acidificación de la ori-na.
7. Favorecen pérdida renal de calcio.

G. DROGAS ANTIKALIURETICAS

Como representantes de este grupo tenemos: Spiro-nolactona o Aldactona, Triamterene y Amiloride (MK 870).

Como antagonista específico de la aldosterona te-nemos a Spironolactona y ácido canrenoico, que es metabolito de spironolactona.

En dosis terapéutica aldactona inhibe en unión de aldosterona al receptor celular, que es esencial para la reabsorción distal de Na.

Triamterene y amiloride (este último 10-80 veces más efectivo) también interfieren en reabsorción de Na y excreción de K aún en ausencia de aldós-

terona. Dosis oral de estas dos últimas drogas aumenta excreción de Na en 100-200%. Sin influencia de G.F.R., produce leve aumento en flujo urinario y en excreción de HCO_3^- en orina y disminuye la pérdida de K. Estas drogas no interfieren en capacidad de dilución ni concentración.

Se piensa que estas drogas producen caída del potencial transtubular de 46 a 26 milivalentes, por lo que disminuiría más la permeabilidad del Na que la del K.

Estas drogas tienen poca toxicidad, pero riesgo a hiperkalemia.

Son especialmente útiles cuando se dan junto con drogas que actúan en forma más proximal al intercambio Na-K del túbulo distal.

Tratamiento con antagonistas de aldosterona estimula la secreción endógena de aldosterona e induce hipertrofia de zona glomerular de la corteza suprarrenal en forma reversible. Sin embargo, no debemos olvidar que el activador más importante de la secreción de aldosterona es la depleción de volumen.

Otros efectos de la aldactona son :

- Produce aumento de la síntesis de enzimas microsomiales en el hígado, responsables de la oxidación con ácido glucurónico.
- Acido canrenoico aumenta fuerza contráctil del corazón, por lo que se ha usado junto con digital en insuficiencia cardíaca.
- Uso de aldactona por período prolongado produce ginecomastia.

ANALISIS DE ALGUNAS ALTERACIONES METABOLICAS PRODUCIDAS POR DIURETICOS.

I. SECRECION DE K

Es un proceso de difusión en una gradiente electroquímica determinada por diferencia de potencial transtubular y de la célula peritubular y de la concentración de K luminal.

La secreción de K depende también de la velocidad del flujo. Ej.: con Laxur y tiazidas el efecto kaliurético es por mayor diferencia de potencial transtubular causado por mayor flujo de Na y mayor velocidad de flujo de líquido tubular.

En tratamiento prolongado puede disminuir K total en 20-30%.

El suplemento de K es discutible aunque parece ser efectivo si no se da simultáneamente a diurético, ya que gran parte del suplemento se excretaría también.

Por otra parte, aumento transitorio de K plasmático estimula aldactona.

Por lo tanto, lo más racional es dar diurético más aldactona pero la dosis de esta última no es fija, ya que la propiedad retenedora de K es variable.

II ALCALOSIS HIPOCLOREMICA

Esto se ve con tiazidas y furosemide y se corrige al dar Cl.

Alcalosis hipoclorémica con Cl en orina después de suspensión de diurético, si es mayor de 20 mEq/lt. es sospechoso de hiperaldosteronismo.

El déficit de K puede perpetuar alcalosis pero en estos casos K es menor de 2 mEq/lt.

Ocurre compensación de la alcalosis metabólica mediante la respiración en la siguiente forma: aumento de 1 mEq/lt de HCO_3^- produce aumento de PCO_2 en 0.9 mm. de Hg.

Esta inhibición del centro respiratorio puede ser grave en pacientes con problemas pulmonares y se corrige al dar Cl, siendo la forma más inocua mediante KCl.

III HIPERGLICEMIA

Tiazida disminuye insulina circulante probablemente por déficit de K y también disminuye utilización de glucosa por el tejido adiposo. Es por esto que agrva diabetes previa e induce diabetes en sujetos pre-dispuestos.

IV HIPERCALCEMIA

Tiazida produce aumento del calcio y estimula paratiroides.

También se ve hipercalcemia en relación al uso de tiazidas en hipertiroidismo.

CUADRO RESUMEN DE LOS DISTINTOS DIURETICOS TRATADOS

DROGA	DOSIS	DOSIS HABITUAL	COMIENZO	MAXIMO	DURACION
Meralluride (Mercurifidin)	10c.c.	0.5-2cc. I.M x 3 ds/sem.	2 hrs.	6-9 hrs.	12-24 hrs.
Clorotiazida	500 mg/tb.	0.5-1 gr/dfa	1 hr.	4 hrs.	6-12 hrs.
HCT	50 mg/tb.	50-100 mg.	2 hrs.	4 hrs.	12 hrs.ot
Clortalidona (Hygroton)	100 mg/tb.	100 mg.	2 hrs.	6 hrs.	24 hrs.
Furosemide	40 mg/tb.	40-120mg/dfa	ORAL 1 hora	1-2 hrs.	6 hrs.
			E.V. 5 min.	30 min.	2 hrs.
Ac. Etacri- nico	50 mg/tb.	50-100mg/dfa	ORAL 30 min.	3 hrs.	6-8 hrs.
			E.V. 15 min.	45 min.	3 hrs.

EFECTO EXCRETOR DE LOS DISTINTOS TIPOS DE DIURETICOS

DROGA	Na	K	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	Excreción máx. en % de Na .
Acetazolamida	+	+	-	+	5%
Mercurial	+	+	+	-	20%
Tiazidas	+	+	+	+	8%
Furosemide	+	+	+	+	25%
Ac. Etacrínico	+	+	+	-	25%
Spiro nolactona	+	+	-	+	3%
Triamterene	+	+	-	+	3%

REVISION DEL USO DE DIURETICOS EN DIVERSAS AFEC-
CIONES FUERA DE LOS ESTADOS EDEMATOSOS

A. HIPERTENSION ARTERIAL

Se atribuye efecto a depleción del E.C. pero también efectos adicionales. Ej.: con tiazidas inicialmente hay balance negativo de sal y H₂O pero después de algunas semanas el balance es semejante a lo normal, pero la presión y la resistencia periférica se mantienen bajo el nivel control.

Con diuréticos también se ha descrito menor reactividad vascular a sustancias endógenas. Ej.: N.A., angiotensina, etc.

El aumento inducido de renina por parte de los diuréticos es contrastante y se cree que es por cambio del Na en mácula densa pero compensa de más la menor reactividad vascular en sustancias endógenas.

Los diuréticos se pueden usar en todo tipo de hipertensión, salvo aquellos casos raros de hipertensión arterial maligna que se acompaña de pérdida de Na urinario.

En hipertensión esencial benigna se recomienda tiazidas 1-2 tab. En hipertensión severa y maligna e hipertensión con insuficiencia renal, usar Laxur. Cuando hay tendencia a hipopotasemia se da aldactona que es específico en su acción en síndrome de Conn. Aldactona 300-400 mg/día corrige hipokalemia y alcalosis y efecto específico se ve en 4-6 semanas.

En más o menos 25% de pacientes con renina plasmática baja y con hipertensión arterial que responde a aldactona y el mecanismo patogenético, es una hipersecreción demostrable de aldosterona. Un porcentaje mucho más pequeño es por hiperproducción de 18 Hidroxidesoxicorticoesterona.

Debemos mencionar, por último, el papel importante que tienen los diuréticos en la hipertensión arterial maligna, ya que mediante depleción de Na y H₂O se le devuelve la efectividad a hipotensores cuando estos parecen ineficaces.

Después de depleción la presión arterial es más fácil de controlar y esto se atribuye a la decapitación de la cifra tensional como si el mecanismo regulador interviniera en su nivel regulación más bajo.

La única contraindicación a las medidas depletivas severas como ser régimen sin sal, restricción de in-

gesta de líquidos, laxur 160 mg/día, aldactona 200 mg/día, etc., es la insuficiencia renal preterminal pues aumenta uremia, creatinina, etc. Depleción lenta se recomienda en sujetos de edad y A.E. Depleción por si sola no basta, por lo que se asocia a hipotensores.

B. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

El uso de furosemide en dosis de 2 gr/día se basa en la baja toxicidad y en que la curva de dosis-respuesta es mayor que lo esperado, ya que a dosis alta inhibición del transporte de Na, ocurre no sólo en asa de Henle sino también en túbulo proximal.

Se redistribuye también flujo renal en el sentido que se mejora la isquemia cortical y mejora G.F.R.

Como consecuencia de esto mejora diuresis, creatinina, N ureico, etc.

Alza de volumen de orina más allá de 50 ml/hora después de 100 mg de Edecrin o 120 mg de Laxur sugiere uremia prerenal.

C. INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Tiazida, como ya se ha dicho, es inefectivo con clearance reducido bajo 15-20 ml/min.

Laxur en dosis de 100 mg/día produce incremento del flujo urinario equivalente al doble y también lo mismo ocurre con la excreción de Na, en cambio aumenta tres veces la pérdida de K.

Se piensa que el Laxur no sólo aumenta filtración glomerular sino clearance osmolar, Na y Cl por inhibición de reabsorción tubular en una porción extensa.

El clearance del H₂O libre disminuye paralelamente con el aumento del clearance osmolar.

En ausencia de edema e hipertensión arterial, el uso de diuréticos se justifica sólo en estados avanzados de insuficiencia renal. Ej.: filtración menor de 10 ml/min. y se usa con el propósito de permitir mayor libertad en la dieta (dosis de 200 hasta 1.000 mg/día de Laxur).

Dosis alta de laxur retarda síntomas de uremia y retarda diálisis. Durante la diálisis dosis grande de laxur evita disminución brusca y a veces irreversible del volumen de orina. En especial se recomienda en los casos de diálisis temporal.

D. SINDROME NEFROSICO

Se recomienda también usar laxur ensayando dosis efectiva, lo cual significa aumentar gradualmente dosis diaria hasta ver efecto deseado. Dosis efectiva está en relación inversa con la función renal. No se sabe si mayor dosis es sólo por daño renal o también por menor absorción intestinal.

En Síndrome nefrótico se debe usar Furosemide más aldactona para actuar sobre hiperaldosteronismo secundario inducido por hipoalbuminemia y para reducir tendencia a hipopotasemia.

Se recomienda esta combinación de drogas más expansión intermitente de volumen plasmático mediante infusión de albúmina.

E. INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

Es bien fácil comprender la justificación del uso de diuréticos e inhibidores de la aldosterona si tomamos en cuenta que el mecanismo fisiopatológico que actúa es el siguiente :

Falla	Disminuye flu	aumenta renina en apar
cardíaca	jo renal .	to yuxtaglomerular .
		Aumenta angiotensina
		Se secreta aldosterona
		Mayor reabsorción de Na
		Retención de H ₂ O

F. DIABETES INSIPIDA

En este grupo existen dos formas diferentes :

1. La forma pituitaria: incapacidad para secretar ADH
2. La forma nefrogénica que es la inhibición del túbulo colector para responder a ADH.

Diariamente se excretan alrededor de 600 miliosm. de productos de desecho con osmolaridad urinaria de 75 miliosm/lt. por lo que se excreta volumen urinario de m/m 8 lt.

En 1959, Crawford y Kennedy demostraron que tiazidas en pacientes con diabetes insípida disminuía el volumen de orina en 50% en las 24 hrs. y también disminuye sensación de sed.

Combinación de vasopresina, tiazida y régimen pobre en sal lleva a reducción del flujo urinario por mayor reabsorción de Na y H₂O, por lo que sería útil en diabetes insípida.

Clorpropamida es útil también cuando hay algún grado de secreción de ADH y efecto con diuréticos produciría acción.

G. ACIDOSIS TUBULAR RENAL O RTA

Hay dos formas también :

- RTA distal: hay incapacidad para acidificar durante acidosis debido a inhabilidad para establecer gradiente de pH entre célula tubular y líquido tubular.
- RTA proximal: hay incapacidad para reabsorber HCO₃⁻ en túbulo proximal.

Se puede inducir aumento de reabsorción de HCO₃⁻ por contracción del EC.

También contracción del EC lleva a mayor reabsorción de calcio y aumenta calcio sérico y se reduce h. para tiroidea (PTH).

Supresión de PTH produce también mayor reabsorción de HCO₃⁻.

Sólo con tiazidas se ve corrección de HCO₃⁻ sérico y menor excreción de Ca, por lo que sería útil también en hipercalciuria. Sin embargo, se necesita PTH para obtener reducción del calcio urinario con administración de tiazida.

Pacientes con RTA proximal tratados con tiazidas tienen mayor pérdida de K por dos mecanismos :

1. Hiperaldosteronismo secundario.
2. Mayor llegada de NaHCO_3^- al nefrón distal y allí negatividad del lumen aumenta pérdida de K.

Es por ésto que es útil agregar aldactona.

H. HIPERCALCEMIA

Ej. : hiperparatiroidismo primario, mieloma, metástasis masiva, etc.

Laxur facilita pérdida de calcio urinario a diferencia de tiazidas. Este efecto hipercalcémico es el que se aprovecha en las patologías antes mencionadas.

I. INTOXICACIONES

Excreción de Fe, Br, yodo está en relación con Cl y ocurre reabsorción en túbulo proximal y también asa ascendente de Henle. Con Furosemide o Laxur hay mayores pérdidas de Fe, Br y yodo.

En caso de intoxicación por salicatos y barbitúricos de acción prolongada su excreción depende de :

- Concentración sérica
- Flujo urinario
- pH (al alcalinizar orina se forman sales menos difusibles).

Se favorece, por lo tanto, la excreción de estos productos mediante el uso de furosemide, prevención de contracción del extracelular y alcalinización.

J. HIPERURICEMIA Y CISTINURIA

Ambas pueden precipitar en orina, por lo que es importan
te aumentar el flujo urinario y alcalinizar la orina.

Lo primero se puede lograr con el uso de manitol y/o fu-
rosemide.