Dr. Osvaldo Walter Roa
Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas
Fac. Medicina. Univ. Nacional del Nordeste. Argentina
http://med.unne.edu.ar/catedras/anafisio/fisio/034.pdf

# EDEMA

Se denomina así al aumento del volumen de líquido intersticial. Cuando este aumento es leve, el edema es inaparente. Se necesita que haya un aumento de varios litros en la cantidad del líquido intersticial ( aproximadamente 5 litros ) para que el edema sea evidente clínicamente y deje el característico signo semiológico denominado **"godet"** (fóvea) que se obtiene por ejemplo, al comprimir con el dedo el miembro inferior sobre la cara interna de la tibia.
Cuando el edema es generalizado a todo el cuerpo se **anasarca**. Cuando la acumulación de líquido es en el espacio peritoneal se lo designa con el nombre de **ascitis** y si el líquido se acumula en el espacio pleural tenemos el **hidrotórax**.

## *FUERZAS QUE RIGEN EL INTERCAMBIO DE LIQUIDO ENTRE LOS CAPILARES Y EL INTERSTICIO*

***Vasomotilidad:***
La vasomotilidad causada por la contracción intermitente de las metarteriolas y esfínteres precapilares permite que la sangre fluya hacia los capilares de forma intermitente segundo a segundo. Este mecanismo si bien es regulado por varios factores, tiene como más importante a la concentración de oxigeno de los tejidos, de modo tal que si el consumo de oxigeno es elevado por los tejidos, su concentración va a disminuir y esto alterará la vasomotilidad haciendo que aumente el flujo sanguíneo y mejore así la oxigenación tisular.

***Intercambio de sustancias entre la sangre y el intersticio:***
Las sustancias pasan del plasma al intersticio y viceversa principalmente por difusión. Las que son liposolubles como por el ejemplo el dióxido de carbono y el oxigeno, difunden directamente a través de las membranas celulares del endotelio, en cambio las sustancias que son hidrosolubles difunden a través de los poros intercelulares de la membrana capilar tal el caso del agua, de los iones, y de la glucosa entre otros. La permeabilidad de los poros capilares para las sustancias depende del diámetro molecular de estas y de su carga eléctrica.

***El intersticio y el liquido intersticial:***
El espacio que queda entre célula y célula es el espacio intersticial, constituye aproximadamente la sexta parte del cuerpo, el liquido que llena el mismo es conocido como líquido intersticial, este contiene dos tipos de estructuras sólidas, los haces de fibras de colágeno que proporcionan la fuerza tensional de los tejidos y los filamentos de proteoglucanos, estos dos, juntos con el agua que está atrapada en la fina red de proteoglucanos ya nombrados, forman el denominado gel tisular. Por este último la difusión se produce casi a la misma velocidad con que se realiza en el liquido libre. También existen en el espacio intersticial aunque constituyendo menos del 1% del mismo, pequeñas vesículas de liquido libre, sin proteoglucanos.

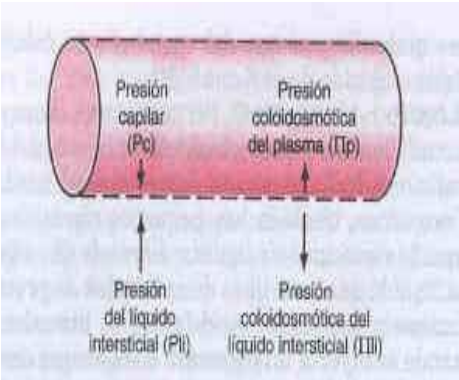
## *Control de los volúmenes efectivos del plasma y el espacio intersticial:*
Se realiza mediante cuatro fuerzas que regulan el movimiento del liquido a través de la membrana capilar y son las llamadas Fuerzas de Starling:

1) Presión capilar: tiende a "sacar" líquido del interior del capilar. La misma se puede medir mediante la introducción de una cánula directamente en los capilares, normalmente con este método es de 30 a 40 mmHg en los extremos

arteriales de los capilares, de 10 a 15 mmHg en los extremos venosos y aproximadamente de 25 mmHg en la zona central. Existe otro método que es el denominado isogavimétrico, el cual mide la presión capilar funcional de manera indirecta siendo su valor normal de 17 mmHg que es el aceptado como la media normal de presión capilar.

2) Presión del líquido intersticial: cuando es positiva tiende a "meter" liquido al interior del capilar a través de la membrana capilar; cuando es negativa tiende a "sacar" líquido del interior del capilar. Generalmente la presión del líquido intersticial es negativa y se la puede medir mediante diferentes métodos(con micropipeta, con cápsulas huecas perforadas implantadas o con una mecha de algodón) que arrojan valores ligeramente diferentes. Su valor medio es de –3 mmHg . La causa de esta negatividad es el bombeo que ejerce el sistema linfático.
3) Presión coloidosmótica del plasma: tiende a producir la osmosis de liquido hacia el interior del capilar a través de la membrana del mismo. Es producida por las proteínas del plasma, que como se sabe no atraviesan la membrana capilar. La presión coloidosmótica media del plasma humano normal es de unos 28 mmHg, de los cuales 19mm Hg son producidos por las proteínas y 9 mmHg son debidos a los cationes retenidos en el plasma por las mismas proteínas (efecto Donnan).
   El 80% de la presión coloidosmótica del plasma ejercida por las proteínas se debe a la albúmina y el restante 20% a las globulinas.
4) Presión coloidosmótica del líquido intersticial: a través de los poros de los espacios intersticiales pasan pequeñas cantidades de proteínas. Pese a que la cantidad total de proteínas en el liquido intersticial es mayor que la del plasma, su concentración es mucho menor debido al gran volumen del intersticio: 12 litros contra 5 litros del plasma. Es así que la concentración media de proteínas del liquido intersticial es de 3g/dl (40 % de la concentración del plasma) y la presión coloidosmótica media es de 8 mm Hg. Esta presión tiende a "sacar" líquido del capilar.

**Fisiopatología:**
Recordemos las fuerzas de Starling recientemente descriptas: la presión hidrostática o capilar y la presión coloidosmótica del intersticio tienden a "sacar" líquido del capilar hacia el intersticio, mientras que la presión coloidosmótica del capilar junto a la hidrostática del intersticio (presión del líquido intersticial) tienden a introducir líquido desde el intersticio hacia el capilar.



Se sabe además que las fuerzas de salida en el extremo arterial son mayores que las de entrada del extremo venoso por lo que queda un remanente de líquido que es absorbido por los vasos linfáticos. La alteración de este equilibrio por un aumento de las fuerzas que tienden a "sacar" líquido del capilar o una disminución de las fuerzas que tienden a introducir líquido hacia el capilar producirán edema.

***¿ POR QUÉ SE PRODUCE EL EDEMA?***
***¿ CUALES SON LOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS PRIMARIOS QUE LLEVAN AL AUMENTO DEL LÍQUIDO INSTERSTICIAL?***

- **EL AUMENTO DE LA PRESIÓN HIDROSTÁTICA CAPILAR**
- **LA REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN ONCÓTICA CAPILAR**
- **EL AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD CAPILAR**
- **LA REDUCCIÓN DEL DRENAJE LINFÁTICO**

**El edema por aumento de la presión hidrostática capilar se da en los siguientes casos**:

a) **falla cardíaca izquierda:** la misma lleva a una presión aumentada en la aurícula izquierda que se transmite primero a la vena pulmonar y luego a los capilares pulmonares provocando trasudación en el intersticio pulmonar: "edema pulmonar cardiogénico".
b) **falla cardíaca derecha:** lleva a presiones aumentadas en el ventrículo derecho que se transmiten primeramente a la aurícula derecha y luego de esta a la vena cava provocando entonces hipertensión en el territorio venoso periférico y en los capilares, donde produce salida de líquido al espacio intersticial: "edema periférico", "congestión hepática".
c) **pericarditis constrictiva**: cuando por inflamación crónica, las dos hojas del pericardio se "sueldan", impiden una adecuada distensión cardíaca en diástole por lo que aumenta mucho la presión intracardíaca transmitiéndose a la vena cava y al resto de las venas periféricas: "edema periférico".
d) **obstrucción venosa**: produce un aumento de presión que se transmite al capilar traspasando de este, líquido al intersticio: "edema localizado por debajo del nivel de la obstrucción venosa".
e) **fallo renal primario:** en este cuadro clínico existe una incapacidad para eliminar el agua y el sodio, produciéndose entonces retención de los mismos que llevan a un aumento del volumen plasmático, este a su vez eleva la presión hidrostática capilar que culmina con el edema.

**El edema por reducción de la presión coloidosmótica capilar se da en:**

a) **síndrome nefrótico:** donde por alteración de la permeabilidad de la membrana glomerular se pierden proteínas por la orina, principalmente albúmina llevando a una hipoalbuminemia que disminuye la presión oncótica y por ende la presión coloidosmótica capilar: "edema generalizado".
b) **desnutrición, enteropatía perdedora de proteínas, cirrosis:** situaciones todas que llevan a hipoalbuminemia.

**El edema por aumento de la permeabilidad capilar se produce cuando hay injuria endotelial por ejemplo en :**

a) traumatismos, quemaduras, lesiones químicas
b) sepsis bacterianas

c) reacciones anafilácticas

Todas estas tienen la particularidad que producen una reacción inflamatoria con gran liberación de mediadores químicos como histamina, leucotrienos, complemento, interleucinas y factor de necrosis tumoral, entre otros. Dos ejemplos graves de este tipo de edema son : el edema de glotis o de faringe y el distress respiratorio del adulto o edema pulmonar no cardiogénico ( este último se trata en particular en el capítulo…).

**El edema por pérdida de la función de los linfáticos se produce:**
Cuando por ejemplo se realiza una resección de linfáticos por cirugía de cánceres, o se obstruyen los mismos por enfermedades tumorales o parasitarias. En estas situaciones se pierde la función de bombeo de los linfáticos que absorben normalmente el remanente de líquido intersticial que queda durante el intercambio intersticio-capilar.

***¿CUALES SON LOS MECANISMOS SECUNDARIOS QUE INTERVIENEN EN LA FORMACIÓN DEL EDEMA?***
Bien, salvo en el edema de causa primaria renal, en el resto de las situaciones edematosas, la salida de líquido del capilar al espacio intersticial ***disminuye el volumen arterial efectivo*** lo que gatilla una serie de mecanismos para ***retener sodio y agua a nivel renal*** tendientes a restituir el volumen de plasma. Muchas veces con esto alcanza para restaurar el déficit de volumen arterial efectivo y entonces el edema es escaso o directamente no se produce. Sin embargo si la causa que llevó al mecanismo primario del edema por ejemplo insuficiencia cardíaca, hipoproteinemia etc. persiste, la retención de agua y sal, por un lado será insuficiente para restituir el volumen arterial, y por otro lado perpetuará este mecanismo empeorando así la retención que llevará a aumentar el edema ya existente. Es decir que el edema se forma tanto por mecanismos primarios como por mecanismos secundarios. ( ver cuadro esquemático )
En los mecanismos de producción de edema que llamamos secundarios, el riñón modulado por una serie de hormonas tiene una importancia fundamental y por esto lo vamos a desarrollar seguidamente.

**Respuesta renal:** recientemente se describió que las distintas causas primarias de edema **disminuyen el volumen arterial efectivo de sangre** lo que induce al riñón a que retenga agua y sodio en un intento por compensar este volumen intravascular disminuído.
Esta disminución del volumen arterial efectivo de sangre, también afecta al riñón, por lo que el **flujo plasmático renal disminuye** desatándose así una respuesta baroreceptora estimulada por la insuficiente repleción de las arteriolas y el menor estiramiento de las células yuxtaglomerulares, mecanismos que producen la liberación de **renina.** Como se conoce por fisiología, esta enzima va a degradar el angiotensinógeno en angiotensina I que luego pasará a **angiotensina II** gracias a la enzima convertidora de angiotensina. Pero este mecanismo baroreceptor no es el único estímulo que desata la liberación de renina, la mácula densa por un lado al "censar" menor cantidad de cloruro de sodio filtrado y la liberación de catecolaminas por otro lado al estimular los beta 1 receptores de las células yuxtaglomerulares inducen ambas a la secreción y liberación de renina.
***¿Cuáles son las consecuencias renales de la liberación de angiotensina II?***
La Ag II: a) aumenta la fracción de filtración renal debido a que produce la elevación de la presión hidrostática glomerular gracias a la vasoconstricción de la arteriola eferente; b) reabsorbe en forma directa agua y sodio en el túbulo proximal; c) reabsorbe

en forma indirecta agua y sodio en el túbulo distal gracias a la estimulación de la zona glomerular de la corteza suprarenal que libera aldosterona.
Por otra parte la Ag II estimula: * la liberación de catecolaminas, y es sabido que las mismas por acción simpática en los riñones, retienen sal y agua;
* el centro de la sed y *la liberación de hormona antidiurética que también contribuyen a la retención en un intento por normalizar el volumen sanguíneo arterial efectivo.

***¿Cuál es la finalidad de la acción renal ante una causa eventual de edema y por qué se puede tornar perjudicial?***
Ya se describió que el riñón por todos los medios posibles intenta restaurar el volumen de plasma, pero en las situaciones en que la causa primaria del edema persiste, los mecanismos secundarios renales están sobreestimulados y hay por lo tanto una exagerada retención de sodio y agua que amplifica y perpetúa el edema sin que por otra parte pueda compensar la disminución del volumen arterial efectivo.

**Existen otras hormonas con acción opuesta al sistema renina-angiotensina-aldosterona que se liberen en los estados edematosos?**
En los estados edematosos donde la volemia está aumentada, se liberan además del sistema-renina-angiotensina-aldosterona, los **péptidos natriuréticos auriculares** (PNA), que tienen acción totalmente opuesta al anterior sistema. Son liberados por los miocitos ante aumentos de la volemia que produce distensión auricular y sobrecarga de sodio, sus acciones se producen vía GMP cíclico y son: a)**excreción de agua y sodio por el riñón** por aumento de la filtración glomerular, por inhibición de la resorción de sodio en el túbulo proximal y de la liberación de renina y aldosterona; b)**dilatación arteriolar y venosa .** En síntesis: los PNA tienen acción natriurética e hipotensora.

## Cuadros clínicos más comúnmente asociados con edemas:

**1. Insuficiencia Cardíaca:** la existencia de una falla sistólica o de una falla diastólica, por mecanismos distintos aumentan mucho la presión y/o la cantidad de sangre en diástole en el ventrículo y aurícula del lado izquierdo así como en las venas pulmonares. Esto se hace a expensas de “quitar” volumen a las arterias. El aumento del volumen de sangre venosa es la causante del edema y la congestión pulmonar por aumento de la presión capilar (mecanismo primario); la disminución del volumen arterial de sangre es la responsable de “gatillar” los mecanismos renales y hormonales que denominamos secundarios.
Ahora bien, cuando la falla se produce en el lado derecho, se eleva la presión en las venas y capilares periféricos trasudando líquido al intersticio y produciendo edemas periféricos. En ambos casos, falla derecha y/o izquierda, se producen los mecanismos renales que en principio buscan un efecto beneficioso que es el de normalizar el volumen arterial efectivo al retener sodio y agua a nivel de los túbulos renales pero que si la falla cardíaca persiste los mismos perpetúan el edema.

**2. Síndrome Nefrótico:** en este caso existe una alteración de la permeabilidad de la membrana glomerular que permite una masiva y rápida pérdida de proteínas (fundamentalmente albúmina) con la orina produciendo una caída en la concentración de albúmina en el plasma (hipoalbuminemia). Producto de esto, la presión oncótica o coloidosmótica de los capilares disminuye notablemente, se alteran las fuerzas de Starling y se produce trasudación de líquido al intersticio con lo que disminuye el

volumen del líquido intravascular. Esto estimula los mecanismos secundarios ya descriptos que amplifican y perpetúan el edema junto al mecanismo primario que como en este caso es la disminución de la presión oncótica.
Otros estados aparte del síndrome nefrótico que llevan a hipoalbuminemia producen edema por idéntico mecanismo tal los casos de : insuficiencia hepática ( por déficit de síntesis de albúmina ), enteropatía perdedora de proteínas ( por pérdida por tubo digestivo de albúmina ), enfermedad de Kwasiorkor o edema de hambre ( por disminución de la ingesta proteíca )

**3. Insuficiencia Renal:** en la insuficiencia renal aguda o crónica existe junto a la retención de metabolitos tóxicos, una retención primaria de agua y sal debido justamente a la disminución de la capacidad excretora del riñón insuficiente. Esto aumenta el volumen intravascular por lo que la presión hidrostática capilar aumenta favoreciendo la salida de líquido al intersticio. Si el riñón recupera su función como por ejemplo luego de recuperarse de una insuficiencia renal aguda esto se revierte, pero en el caso de la insuficiencia renal crónica no revierte y debe eliminarse el exceso de líquido con la hemodiálisis.

**4. Obstrucción Venosa:** el sentido de la circulación venosa como ya se sabe es de la periferia hacia el corazón. Al producirse una trombosis venosa, por ejemplo en un miembro inferior a la altura de la parte media del muslo se va a producir una obstrucción al flujo venoso con un aumento de la presión venosa por debajo del nivel de la obstrucción que llevará a un aumento de la presión hidrostática capilar que a su vez dará un edema localizado en ese miembro. En general este tipo de edema si no es de gran magnitud no produce una disminución del volumen arterial efectivo por lo que no se "gatillan" mecanismos secundarios.

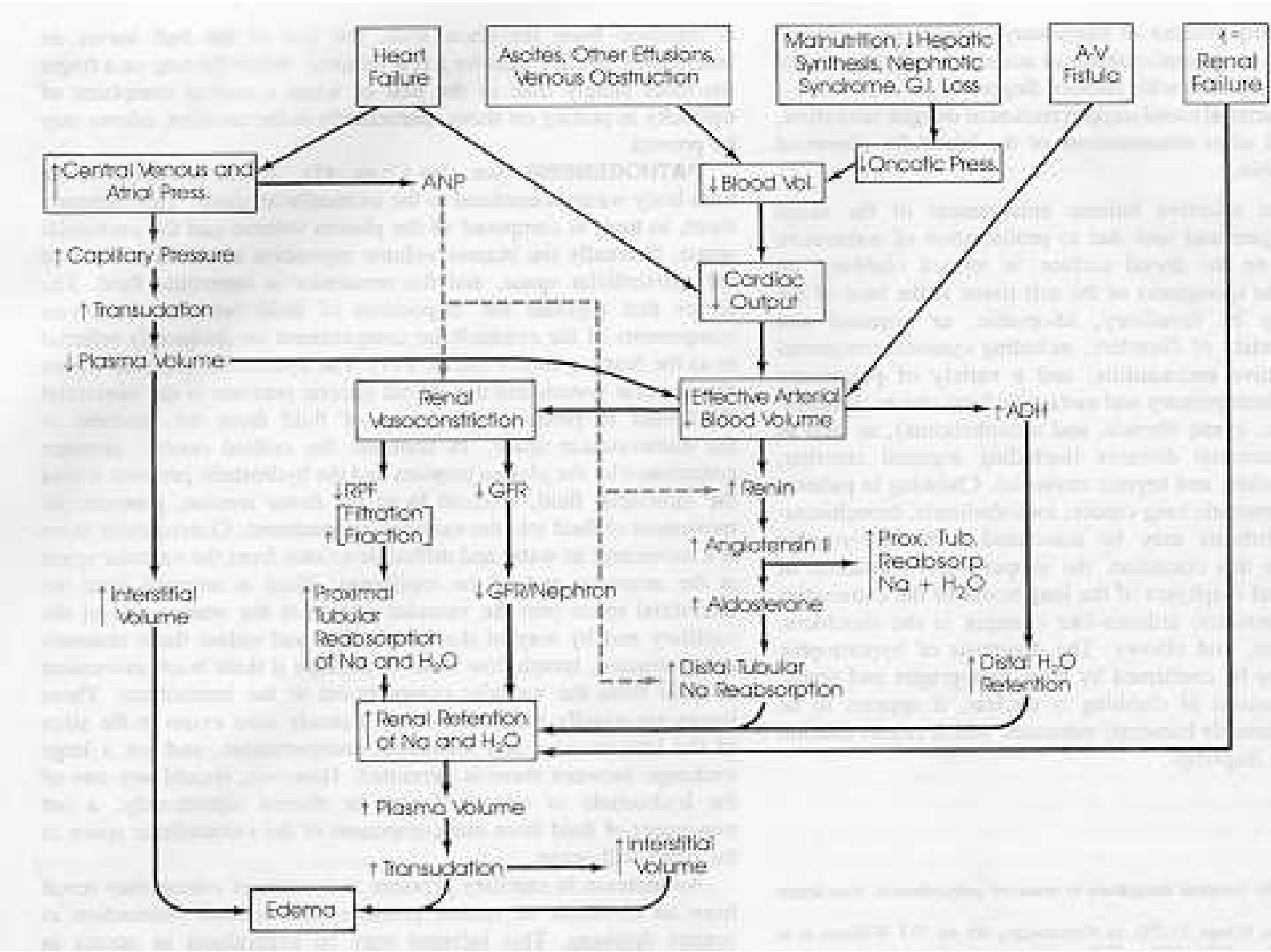
**5. Reducción del Drenaje Linfático:** ejemplifiquemos este tipo de edema con la descripción de un caso clínico: Paciente de 50 años de edad sexo femenino que se le realiza una cirugía, mastectomía total del lado izquierdo con vaciamiento ganglionar axilar por cáncer de mama. A los 7 días nota abombamiento en la zona pectoral izquierda y agrandamiento del brazo homónimo compatible con edema. ¿Cúal es la explicación para este caso? Bien, debido a la patología de base ( cáncer de mama ) y a la constatación durante el acto operatorio de que había metástasis en los ganglios axilares se le realizó extirpación de los mismos. Se perdió así la función local de los linfáticos que tenían a su cargo drenar el "exceso" de líquido tisular que se produce -como ya se comentó anteriormente- porque las fuerzas que " sacan" líquido en el extremo arterial del capilar son mayores a las fuerzas que "introducen" líquido en el extremo venoso del mismo. Al igual que el edema venoso este tipo de edema no suele "gatillar" mecanismos secundarios debido a que al ser localizado no alcanza a disminuir el volumen arterial efectivo.

**6. Síndrome de distress respiratorio agudo del adulto o edema pulmonar no cardiogénico:** se sabe que una inflamación localizada es una respuesta protectora que trata de controlar adecuadamente y localizar a la noxa en el sitio de la lesión. Sin embargo en situaciones en que se pierde este control se produce una respuesta inflamatoria exagerada e ilimitada conocida como respuesta inflamatoria sistémica. En la misma se vierten a la circulación gran cantidad de mediadores los que entre otras cosas aumentan la permeabilidad de la membrana capilar. Por esto sale

abundante líquido al intersticio pulmonar llevando a lo que se conoce como edema pulmonar no cardiogénico.

Fuerzas de Starling en el extremo arterial y venoso del capilar

| | mm Hg |
|---|---|
| *Fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia fuera:* | |
| Presión capilar (extremo arterial del capilar) | 30 |
| Presión *negativa* del líquido libre intersticial | 3 |
| Presión coloidosmótica del líquido intersticial | 8 |
| FUERZA HACIA FUERA TOTAL | 41 |
| *Fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia dentro:* | |
| Presión coloidosmótica del plasma | 28 |
| FUERZA HACIA DENTRO TOTAL | 28 |
| *Suma de las fuerzas:* | |
| Hacia fuera | 41 |
| Hacia dentro | 28 |
| FUERZA NETA HACIA FUERA (EN EL EXTREMO ARTERIAL) | 13 |

| | mm Hg |
|---|---|
| *Fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia dentro:* | |
| Presión coloidosmótica del plasma | 28 |
| FUERZA HACIA DENTRO TOTAL | 28 |
| *Fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia fuera:* | |
| Presión capilar (extremo venoso del capilar) | 10 |
| Presión *negativa* del líquido libre intersticial | 3 |
| Presión coloidosmótica del líquido intersticial | 8 |
| FUERZA HACIA FUERA TOTAL | 21 |
| *Suma de las fuerzas:* | |
| Hacia dentro | 28 |
| Hacia fuera | 21 |
| FUERZA HACIA DENTRO NETA | 7 |

Mecanismos primarios y secundarios productores de Edema