

Fisiología del equilibrio hidroelectrolítico en el recién nacido y lactante

Jaioberri eta bularreko haurraren hidroeletrolitiko orekaren fisiologia

J. Rodríguez Soriano

Catedrático de Pediatría, Universidad del País Vasco, Bilbao. Jefe del Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces, Bilbao.

INTRODUCCIÓN

Es un hecho conocido que durante la primera época de la vida los parámetros de función renal son cuantitativamente inferiores a los de niños mayores o adultos. Esta limitación viene, fundamentalmente, definida al comparar los parámetros funcionales tras la oportuna corrección por peso o superficie corporal. Sin embargo, esta disminución cuantitativa no implica necesariamente que la función renal del recién nacido o lactante sea inapropiada para los requerimientos impuestos por su rápido crecimiento. De hecho, en tanto la función renal existente permita el mantenimiento de la homeostasis y aumente adecuadamente con el crecimiento corporal del niño, no se puede hablar de inmadurez propiamente dicha⁽¹⁾. El reconocimiento de dicha limitación cuantitativa en la función renal es en todo caso necesario para mantener la sobrecarga nutricional dentro de los límites de tolerancia, y permitir así un crecimiento armónico, tanto físico, como bioquímico.

DESARROLLO ANATÓMICO

En el ser humano el desarrollo metabólico comienza hacia la 5ª semana de gestación y se completa al finalizar la 34ª semana, en la que ya se posee la dotación completa de un millón de nefronas, aproximadamente, por unidad renal. La morfogénesis procede de una manera centrífuga, es decir, las primeras nefronas aparecen en la parte más profunda de la corteza renal (nefronas yuxtamedulares), mientras que las últimas nefronas se forman en la parte superficial de la corteza renal. La glomerulogénesis es un proceso complejo sometido a la influencia de factores de crecimiento diversos⁽²⁾. La formación de nuevas nefronas cesa normalmente antes del término de la

gestación, pero puede continuar postnatalmente en recién nacidos pretérmino.

El riñón fetal comienza a emitir orina entre las semanas 9 y 12 de gestación, contribuyendo de manera importante a la constitución del líquido amniótico. La orina fetal es muy hipotónica, con el sodio como principal componente osmótico.

La maduración anatómica postnatal tiene lugar preferentemente en las nefronas superficiales, ya que las profundas han casi completado su maduración durante el período intrauterino. Esta maduración anatómica se acompaña de un aumento progresivo de la proporción de flujo sanguíneo que se dirige a la parte superficial de la corteza renal.

DESARROLLO FUNCIONAL

Función glomerular

La velocidad de filtración glomerular (FG) en un recién nacido a término es del orden de 20 ml/min/1,73 m². En el recién nacido pretérmino los valores de FG son inferiores y guardan relación con su edad gestacional: 10-13 ml/min/1,73 m² tras 20-30 semanas de gestación y 15-28 ml/min/1,73 m² tras 34-36 semanas de gestación^(3,4). La FG aumenta rápidamente después del nacimiento, doblando su valor en las primeras 2 semanas de vida de manera independiente del aumento simultáneo de peso corporal⁽⁵⁾. Hacia los 2-3 meses de vida se alcanzan valores de 60-70 ml/min/1,73 m², y hacia 1 año de edad la FG es casi igual a la de niños mayores o adultos: 100-110 ml/min/1,73 m². Estos cambios de FG son paralelos a cambios de flujo plasmático renal, lo que resulta en valores constantes de la fracción de filtración.

La ultrafiltración glomerular depende de la diferencia entre la presión hidrostática a través de los capilares glomerulares y la presión coloidosmótica de los coloides no

filtrables. Para cada presión de ultrafiltración, la cantidad filtrada dependerá de la cantidad de plasma que fluye por los capilares glomerulares y del coeficiente de ultrafiltración o Kf. Este coeficiente guarda relación con el área total de filtración y con la permeabilidad de la membrana glomerular. Estudios experimentales han mostrado que la maduración de la velocidad de FG se debe fundamentalmente a un aumento del área de filtración y, en menor medida, a un aumento de la presión de ultrafiltración y a una mayor permeabilidad hidráulica de la membrana del capilar glomerular⁽⁶⁾. La disminución de la FG tiene importantes implicaciones clínicas para el recién nacido y lactante de pocos meses de edad, ya que imita la eliminación rápida de una sobrecarga acuosa, a pesar de que la capacidad de dilución renal está en gran parte conservada. Además, alarga la vida media de diversos medicamentos (digoxina, aminoglicósidos) o limita su eficacia (furosemida).

Función tubular

Cuando se examina la función tubular del recién nacido o lactante mediante el estudio de la reabsorción o secreción de sustancias de transporte activo, tales como glucosa o para-amino-hipurato, respectivamente, se encuentran también valores cuantitativamente disminuidos. El reconocimiento de este hecho es importante en farmacología neonatal y debe siempre tenerse en cuenta al prescribir sustancias, como la dopamina, furosemida, indometacina o tolazolina, todas ellas de amplio uso en las unidades neonatales.

CONCENTRACIÓN Y DILUCIÓN URINARIAS

El mecanismo de dilución de la orina es ya muy efectivo en el recién nacido, incluso en el recién nacido pretérmino, pudiéndose alcanzar tras una sobrecarga acuosa

valores de osmolalidad urinaria inferiores a 50 mOsm/Kg, es decir, en todo semejantes a los alcanzados en niños mayores o adultos. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que aun siendo capaces de emitir una orina diluida, los recién nacidos y lactantes pequeños no pueden excretar una sobrecarga acuosa con la misma eficacia que lo hacen niños mayores o adultos, como consecuencia de la limitación que impone la disminución de la FG⁽⁷⁾. Esta limitación les hace especialmente vulnerables a la intoxicación hídrica cuando se administra un exceso de líquidos hipotónicos.

Contrariamente a lo que ocurre con la capacidad de dilución, la capacidad de *concentración* está disminuida y los recién nacidos no pueden concentrar la orina por encima de 600-700 mOsm/Kg, aun en condiciones de máxima conservación de agua, como sucede tras instilación nasal de vasopresina sintética. Hacia los 2-3 meses de edad, la osmolalidad máxima puede alcanzar 800 mOsm/Kg, para mantenerse en un plató de 1.000-1.100 mOsm/Kg hacia los 3 años de edad⁽⁸⁾. La inmadurez en la capacidad de concentración renal se debe a la combinación de diversos factores. Existe una limitación de la capacidad de formación del gradiente medular de solutos, debido a la cortedad del asa de Henle, la limitación del transporte tubular del sodio, el flujo sanguíneo medular aumentado y la escasa eliminación renal de urea⁽⁹⁾. Los osmorreceptores hipotalámicos son ya estimulables durante la vida fetal y, por lo tanto, no existe limitación dependiente de la cantidad de hormona antidiurética circulante. La concentración de esta hormona está incluso elevada en el recién nacido y se eleva aun más en condiciones de anoxia perinatal, dificultad respiratoria, ventilación asistida, neumotórax o hemorragia intracraneal^(10, 11). El umbral osmótico para la secreción de vasopresina se sitúa alrededor de 282 mOsm/Kg en recién nacidos a término y de

291 en recién nacidos pretérmino, pero existe poca correlación entre los niveles plasmáticos y la osmolalidad plasmática^(12, 13). Es posible que este hecho se deba a la presencia de cierto grado de resistencia tubular a la hormona antidiurética, causada, tanto por la inmadurez del sistema adenil-ciclasa como por el efecto inhibitor que las prostaglandinas ejercen sobre el efecto hidrosmótico de la vasopresina.

La estimación de la concentración urinaria es una guía inestimable para el manejo correcto de la fluidoterapia en recién nacidos y lactantes. La medición de la osmolalidad urinaria mediante un osmómetro constituye el único método exacto para valorar la concentración de la orina. En general, osmolalidades urinarias entre 75-200 mOsm/Kg indican una hidratación adecuada, mientras que valores por debajo o por encima de este rango son indicativos de hiperhidratación o deshidratación respectivamente. Dada la dificultad existente a veces para medir la osmolalidad de manera repetida o urgente, se ha recurrido a la estimación indirecta de la misma mediante la medición de la densidad inespecífica de la orina. La medición de la densidad debe efectuarse en un refractómetro, que sólo requiere una micromuestra de orina, debiéndose desechar aquellas muestras que contengan proteínas o glucosa. El uso de tiritas reactivas para la estimación de la densidad urinaria es muy inexacto y debe ser excluido en el manejo de la fluidoterapia en recién nacidos⁽¹⁴⁾.

EXCRECIÓN RENAL DE SODIO

El sodio constituye el principal catión del espacio extracelular y su contenido corporal está extremadamente bien regulado a través de variaciones de la reabsorción tubular del sodio filtrado. Esta reabsorción sobrepasa el 99% del sodio filtrado en condiciones de normalidad funcional renal y

aporte adecuado de sodio. La rama aferente del sistema regulador del volumen del espacio extracelular depende de la estimulación de receptores de volumen localizados en el árbol vascular, tanto arterial, como venoso. Los receptores principales están localizados en el tórax, a nivel de la aurícula izquierda, aunque también están presentes en arterias renales o periféricas, sistema nervioso central e hígado. La rama aferente transmite las variaciones de volumen del espacio extracelular al riñón, que responde inmediatamente aumentando o disminuyendo la excreción urinaria de sodio. Diversos factores parecen ser operativos a nivel renal para inducir las variaciones en la excreción renal de sodio: 1) filtración glomerular y factores físicos peritubulares; 2) factores neurogénicos; y 3) factores hormonales. Entre estos últimos la aldosterona juega un papel relevante, aunque hoy en día se piensa que otros factores hormonales (calicreína, quininas, prostaglandinas, péptido natriurético atrial) son también operativos. El péptido natriurético atrial se secreta en el miocardio en respuesta a la expansión de volumen extracelular y parece constituir un elemento clave en este sistema regulador a través del aumento de la FG y flujo plasmático renal, de la inhibición directa de la secreción de aldosterona y del aumento de natriuresis, que ejerce al inhibir los canales de sodio localizados en el túbulo colector medular.

El papel regulador de los factores antes mencionados durante la fase inicial de la vida es aún poco conocido⁽¹⁵⁾. Los factores hormonales que intervienen en la regulación de la homeostasis salina son ya completamente operativos en el recién nacido^(16, 17). El péptido natriurético atrial se secreta incluso durante la vida fetal, y en el recién nacido pretérmino se detectan valores elevados que varían apropiadamente con variaciones de la ingesta de sodio^(18, 19). La concentración del péptido natriurético es menor en el recién

nacido a término y aumenta bruscamente tras el nacimiento de manera coincidente con la pérdida de peso postnatal⁽²⁰⁾.

Se sabe que el recién nacido y lactante sanos son capaces de ajustar la excreción de sodio a cambios moderados de la ingesta de sodio. Sin embargo, si bien puede adaptarse fácilmente a una falta de ingesta de sodio, presenta una marcada limitación para excretar una sobrecarga importante de este catión⁽²¹⁾. La ingesta diaria de sal de un lactante alimentado a pecho (la leche de mujer contiene, aproximadamente, 6-7 mEq/L de sodio y 11 mEq/L de cloro) es del orden de 1 mEq/kg/día de sodio y 1,5 mEq/kg/día de cloro. Esta ingesta, sin embargo, es tres o cuatro veces mayor cuando se administra lactancia artificial y hasta 10 veces mayor cuando se introduce la alimentación complementaria. Se ha demostrado que lactantes de 5-7 meses de edad pueden presentar un balance de sodio excesivamente positivo cuando se les ofrece cantidades superiores a 50 mEq/día⁽²²⁾. La tendencia fisiológica a hiperreabsorber sodio, característica del recién nacido a término y del lactante pequeño, no está presente en recién nacidos pretérmino con edades gestacionales menores de 35 semanas, quienes por el contrario, excretan cantidades excesivas de sodio por vía renal debido a una incapacidad del túbulo distocolector de reabsorber la sobrecarga excesiva que llega a dicho nivel⁽²³⁾. La ingesta de sodio en el gran prematuro, cuando la ingesta de líquidos es abundante, deberá elevarse hasta 5 mEq/kg/día cuando la edad gestacional es inferior a 30 semanas, y hasta 4-5 mEq/kg/día cuando la edad gestacional se sitúa entre 30-35 semanas. Estos requerimientos persisten aumentados durante, al menos, dos semanas después del nacimiento⁽²⁴⁾. Es interesante señalar que la leche de madres de recién nacidos prematuros contiene una concentración de sodio más elevada que la leche de madre con gestaciones a término. Sin embargo, cuando la

ingesta acuosa se limita al mínimo necesario, es decir, a aquélla que permite una pérdida de peso diaria no superior a 1-2%, las necesidades de sodio en el gran prematuro se reducen, pudiéndose mantener un balance adecuado con ingestas de sodio que no sobrepasan 1 mEq/kg/día⁽²⁵⁾.

Interacción de los factores que regulan el balance hidrosalino

La interacción entre balance hidrosalino y alimentación del lactante ha sido revisada por Ziegler y Fomon⁽²⁶⁾. Deben tomarse en consideración los siguientes factores: 1) ingesta de agua; 2) pérdidas acuosas extrarrenales; 3) sobrecarga renal de solutos; y 4) capacidad de concentración renal. La sobrecarga renal de solutos puede ser estimada por la suma de la ingesta total de electrolitos (sodio, potasio y cloro), asumiendo que cada mEq corresponde a 1 mOsm, y los solutos derivados de la ingesta proteica, asumiendo que 1 g de proteínas da origen a 4 mOsm de eliminación renal obligada. Debido a que el agua se pierde en parte de manera insensible, la sobrecarga renal de solutos debe ser eliminada en sólo una fracción del agua total ingerida, que será tanto menor cuanto mayor sea la capacidad de concentración renal. Cuando la ingesta acuosa disminuye o las pérdidas insensibles aumentan, se requiere una conservación renal máxima de agua, por lo que el balance acuoso sólo podrá mantenerse si no existe una limitación simultánea de la capacidad de concentración renal. Cuando la alimentación ofrece una sobrecarga osmótica elevada y no se administra a la vez suficiente agua, la excreción obligada de solutos por vía renal condicionará un balance acuoso negativo.

Todo lo dicho anteriormente se puede aplicar a los lactantes menores de tres meses, en los que existe una limitación de la capacidad de concentración renal. Un litro de leche humana da origen a una sobrecarga

osmótica de 75 mOsm, mientras que un litro de leche de vaca, en forma de fórmula artificial no adaptada, puede dar origen a una sobrecarga osmótica entre 184-248 mOsm, dependiendo del contenido proteico. Como consecuencia existirán importantes diferencias en el balance acuoso en cada una de estas circunstancias: la osmolalidad plasmática se ha encontrado más elevada en lactantes de 1-3 meses de edad alimentados con fórmulas no adaptadas que en lactantes alimentados a pecho, y aún más elevada cuando se introducen precozmente los alimentos sólidos. Estos lactantes con balance acuoso precario están especialmente predispuestos a cuadros de hipernatremia grave cuando, debido a circunstancias intercurrentes (fiebre, temperatura ambiental elevada, gastroenteritis aguda), se reduce aún más la cantidad de agua disponible para la eliminación de la carga renal de solutos derivada de la alimentación. La elevada frecuencia de la deshidratación hipernatrémica observada en los países occidentales durante los años 60 e inicios de los 70 se debía probablemente a este hecho, ya que en dicha época se consumían preferentemente fórmulas lácteas con elevado contenido en proteínas y solutos⁽²⁷⁾. El progresivo auge de la lactancia materna, el uso, casi exclusivo, de fórmulas «humanizadas», la introducción más tardía de los alimentos sólidos y la mejor educación de las madres en la preparación de los biberones explican la disminución progresiva de la frecuencia de deshidratación hipertónica en los países occidentales⁽²⁸⁾. El error en la dilución de las fórmulas lácteas en polvo, generalmente, a cargo de madres que utilizan las medidas colmadas en vez de rasas, ha dado origen a situaciones clínicas extremadamente graves de hipernatremia, con insuficiencia renal, convulsiones y coma. La trombosis venosa renal y las secuelas neurológicas han constituido complicaciones frecuentes, pero hoy día raramente observadas. Esta trágica his-

toria del pasado reciente nos debe hacer reconocer la importancia que el conocimiento de la madurez funcional renal tiene para un correcto balance entre ingesta y excreta de agua y de sodio.

BIBLIOGRAFÍA

- Nash MA, Edelman CM Jr. The developing kidney. Immature function or inappropriate standards? *Nephron*1973;**11**:71-90.
- Abrahamson DR. Glomerulogenesis in the developing kidney. *Seminars Nephrol*1991;**11**:375-389.
- Gouyon JB, Guignard JP. Fonction rénale et équilibre hydroélectrolytique chez le nouveau-né. *Arch Franç Pédiat*1987;**44**:57-64.
- Guignard JP, John EG. Renal function in the tiny, premature infant. *Clin Perinatol*1986;**13**:377-401.
- Heidjen AJ, Provvost AP, Grosse WFA. Et al. Glomerular filtration rate in the preterm infant: the relation to gestational age and postnatal age. *Eur J Pediatr*1988;**148**:24-28.
- Spitzer A. Factors underlying the increase in glomerular filtration rate during development. En: Spitzer A (ed): *The Kidney during Development. Morphology and Function* Masson Publ. New York 1982; p. 127-132.
- Edelman CM Jr, Barnett HL. Role of the kidney in water metabolism in young infants. Physiologic and clinical considerations. *J Pediatr* 1960;**56**:154-179.
- Marild S, Jodal U, Jonasson G, et al. Reference values for renal concentrating capacity in children by the desmopressin test. *Pediatr Nephrol* 1992;**6**:254-257.
- Loggie JMH, Kleinman LI, Van Maanen EF. Renal function and diuretic therapy. Part I. *J Pediatr* 1975;**86**:485-496.
- Rascher W, Rauh W, Brandeis WE., et al. Determinants of plasma arginine-vasopressin in children. *Acta Paediatr Scand*1986;**75**:111-117.
- Wiriayathian S, Rosenfeld CR, Arant BS Jr, et al. Urinary arginine vasopressin: pattern of excretion in the newborn period. *Pediatr Res*1986;**20**:103-108.
- Sujov P, Kellerman L, Zeltzer M, et al. Plasma and urine osmolality in full-term and preterm infants. *Acta Paediatr Scand*1984;**73**:722-726.
- Aperia A, Herin P, Lundin S, et al. Regulation of renal water excretion in newborn full-term infants. *Acta Paediatr Scand*1984;**73**:717-721.
- Assadi FK, Fornell MT. Estimation of urine specific gravity in neonates with a reagent strip. *J Pediatr*1986;**108**:995-996.
- Spitzer A. The role of the kidney in sodium homeostasis in man. *Kidney Int*1982;**21**:539-545.
- Robillard JE, Smith FG, Segar JL, et al. Mechanisms regulating renal sodium excretion during development. *Pediatr Nephrol*1992;**6**:205-213.
- Semmerkrot B, Guignard JP. Atrial natriuretic peptide during early human development. *Biol Neonate*1991;**60**:341-349.
- Yamaji T, Hirai N, Ishibashi M, et al. Atrial natriuretic peptide in umbilical cord blood: evidence for a circulating hormone in human fetus. *J Clin Endocrinol Metab*1986;**63**:1414-1417.
- Tulassay T, Rascher W, Seybetr HW, et al. Role of atrial natriuretic peptide in sodium homeostasis in premature infants. *J Pediatr*1986;**109**:1023-1027.
- Tulassay T, Seri I, Rascher W. Atrial natriuretic peptide and extracellular volume contraction after birth. *Acta Paediatr Scand*1987;**76**:444-446.
- Aperia A, Broberger O, Thodenius K et al. Development of renal control of salt and fluid homeostasis during the first year of life. *Acta Paediatr Scand*1975;**64**:393-398.
- Whitten CF. Metabolic data on the handling of NaCl by infants. *J Pediatr*1969;**74**:819.
- Rodríguez Soriano J, Vallo A, Oliveros E, et al. Renal handling of sodium in premature and full-term neonates. A study using clearance methods during water diuresis. *Pediatr Res* 1983;**17**:1013-1016.
- Al-Dahhan J, Haycock GB, Chantler C, et al. Sodium homeostasis in term and preterm neonates. I. Renal aspects. *Arch Dis Child*1983;**58**:335-342.
- Lorenz JM, Kleinman LI, Kotagal UR, et al. Water balance in very low-birth weight infants: relationship to water and sodium intake and effect of outcome. *J Pediatr*1982;**101**:423-432.
- Ziegler EE, Fomon SJ. Fluid intake, renal solute load, and water balance in infancy. *J Pediatr* 1971;**78**:561-568.
- Vitoria JC, López O, Eizaguirre J, et al. Incidencia de la deshidratación hipertónica en la gastroenteritis aguda infantil. *An Esp Pediatr* 1982;**17**:271-276.
- Taitz LS, Byers HD. High calorie/osmolar feeding and hypertonic dehydration. *Arch Dis Child* 1972;**47**:257-260.