

Doctor, ¿cuánto debo beber?

Víctor Lorenzo

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Nefrología 2014;34(6):693-7

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12610

Existe un importante vacío de información en las guías de manejo de la enfermedad renal crónica (ERC) sobre los potenciales beneficios de una adecuada hidratación para prevenir el daño renal. Aunque no hay evidencias concluyentes, estudios experimentales y poblacionales sugieren que la cantidad de líquido ingerida puede ser un factor de riesgo de ERC no establecido. Los efectos renales adversos de una hidratación insuficiente podrían estar mediados por el incremento de vasopresina. En este sentido, una ingesta hídrica generosa, al menos para eliminar la carga osmótica, puede ayudar a preservar la función renal en pacientes con ERC que conservan la capacidad de generar alto volumen de orina.

El siguiente análisis teórico pretende proporcionar un argumento razonable para responder a la pregunta: doctor, ¿cuánto debo beber? Una dieta estándar genera aproximadamente unos 650 mOsm de solutos, que deben ser excretados por el riñón. Si asumimos que la máxima concentración urinaria es de 1200 mOsm/kg, serán necesarios al menos 500 ml de orina para eliminar la carga de solutos. Cuando existe daño renal avanzado, se pierde la capacidad de concentración y se produce una orina isostenúrica (250-300 mOsm/kg). Si el volumen urinario obligatorio se obtiene dividiendo la excreción osmolar diaria por la osmolalidad urinaria máxima, sería necesaria una diuresis de al menos 2 l para eliminar la carga habitual de solutos. Esto se consigue, en función de las pérdidas extrarrenales, con una ingesta líquida de entre 2,5 y 3,5 l al día.

A pesar de que la capacidad de generar diuresis elevada se mantiene hasta etapas avanzadas de la ERC, esta recomendación debe manejarse con máxima cautela e individualizarse. No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal o con riesgo de retención hidrosalina. Asimismo, la ingesta forzada puede exceder la capacidad de dilución del riñón e inducir hiponatremia. Por ello deben vigilarse los parámetros séricos y urinarios, con objeto de prevenir tanto la hiponatremia como la deshidratación, circunstancia esta última

más frecuente en épocas estivales y en pacientes añosos, que son la población mayoritaria en las consultas de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA).

HIDRATACIÓN Y VOLUMEN DE ORINA

En nuestra práctica clínica habitual, debemos tanto atender a preguntas que inquietan a los pacientes, como verificar el grado de adherencia a nuestras recomendaciones. Las guías para el manejo de la ERCA, pongamos las KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) como especial referente¹, presentan lagunas importantes en algunas de estas cuestiones. En ellas están exhaustivamente analizados aspectos como la proteinuria (predictor «estrella» de la progresión del daño renal), las controvertidas ecuaciones de cálculo del filtrado glomerular (FG), la importancia del control de la tensión arterial o el empleo de medidas cardio y renoprotectoras, entre otras. Sin embargo, para el manejo óptimo de estos pacientes deberíamos evaluar otros parámetros como el volumen de orina, electrolitos, nitrógeno..., que pueden ser de enorme utilidad en nuestra práctica cotidiana.

Con frecuencia los pacientes preguntan: «Doctor, ¿cuánto debo beber? Porque yo orino mucho y, si bebo más, orino más. ¿Es eso malo?». A estas cuestiones debemos responder con argumentos convincentes. Resulta llamativo que las guías KDIGO¹ no marquen pautas respecto a la ingesta hídrica y la diuresis deseable en el paciente con ERCA. Tampoco el tratado electrónico UPTODATE hace referencia a la diuresis, advirtiendo únicamente del riesgo de retención hidrosalina en el apartado de complicaciones (<http://www.uptodate.com/home>: *Overview of the management of chronic kidney disease in adults*), especialmente si hay antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción sistólica. Esto es lógico, pero si lo extendemos a todos los pacientes podemos quedarnos con la idea de que debemos restringir los líquidos, cuando esta recomendación puede tener consecuencias indeseables.

A pesar de este vacío de información, en la literatura podemos encontrar datos de los beneficios de una adecuada hidratación para prevenir el daño renal²⁻⁴, y también otros contradictorios⁵. Recientemente, han aparecido dos excelentes revisiones^{6,7} de los mecanismos por los cuales la baja

Correspondencia: Víctor Lorenzo

Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.
Santa Cruz de Tenerife.
vls243@gmail.com

ingesta líquida puede tener efectos adversos sobre el riñón y las vías urinarias en cuatro escenarios de enfermedad: urolitiasis, infecciones urinarias, cáncer de vejiga y ERC. A continuación nos ocuparemos de los potenciales efectos de la hidratación sobre la progresión de la ERC.

HIDRATACIÓN Y CARGA DE SOLUTOS EN EL ADULTO SANO

Es conocido el clásico mensaje de «por lo menos ocho vasos de agua al día»⁸, aunque solamente hay claras evidencias de los beneficios de la hidratación forzada en la nefrolitiasis^{9,10}.

El riñón necesita agua para filtrar y excretar los productos de desecho de la sangre^{9,11,12}. Una dieta estándar representa aproximadamente la generación de 650 mOsm* de solutos, que deben ser excretados por el riñón¹³. Esta carga renal de solutos (CRS) procede de los alimentos ingeridos y puede estimarse a partir de la siguiente ecuación: $CRS = Na + Cl + K + P + (N/28)$. Na, K, Cl y P se expresan en mmol y el N en mg. En ella se asume que todas las proteínas son convertidas en urea y todos los minerales de los alimentos son eliminados por el riñón. A partir de esta fórmula, la Osm urinaria puede calcularse así: $Osm\text{ urinaria} = CRS\ (mOsm/día) / (ingesta\ de\ agua - pérdidas\ extrarrenales\ de\ agua\ en\ l/día)^{13}$.

El riñón sano es capaz de modificar la osmolalidad (Osm) urinaria entre 40-1200 mOsm/kg de agua aproximadamente^{12,13} y el volumen urinario variará en función de la cantidad de osmoles que se necesite excretar. En circunstancias habituales, la Osm urinaria es de dos a tres veces superior a la plasmática, siendo entonces la diuresis media diaria en individuos sanos de 1,2-2,0 l^{17,14}. Asimismo, el volumen urinario obligatorio, que se obtiene dividiendo la excreción osmolar diaria (mOsm/día) por la osmolalidad urinaria máxima (mOsm/kg H₂O), será aproximadamente de 500 ml de orina en condiciones de máxima concentración.

Esta información nos puede proporcionar argumentos razonables para estimar la diuresis mínima necesaria capaz de eliminar la carga de solutos en la ERCA.

*Los conceptos de osmolalidad (mOsm/kg de agua) u osmolaridad (mOsm/l de solución) difieren en las unidades que lo expresan. Aunque es más correcto osmolalidad, para los fines clínicos prácticos los podemos usar de forma indistinta. Ambos expresan la concentración de solutos u osmoles de una solución.

LA CANTIDAD DE LÍQUIDO INGERIDA PUEDE SER UN FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO ESTABLECIDO

Trabajos antiguos de fisiología renal sostenían que una ingesta líquida alta podía prevenir el daño renal, llegando

incluso a recomendar diuresis de 3 l/día¹⁵. Posteriormente, estudios en animales también constataron los beneficios de la ingesta líquida alta en la ERC^{16,17}, especialmente en la enfermedad poliquística del adulto (PQR).

Más recientemente, Strippoli et al.⁴ realizaron dos cortes consecutivos transversales en la población general mayor de 50 años, demostrando que aquellos individuos con mayor ingesta líquida (quintil más elevado: > 3,2 l/día) tenían menor riesgo de desarrollar ERC. Asimismo, Clark et al.³ analizaron la relación entre volumen de orina y deterioro renal en una serie de 2148 individuos con FG > 60 ml/min durante un período de seguimiento de seis años. Los autores observaron una relación inversa entre volumen de orina y daño renal, destacando que aquellos con una diuresis > 3 l mostraron menor deterioro renal.

Es muy interesante el trabajo de Peraza et al.¹⁸, quienes estudiaron una población expuesta a una hidratación insuficiente y prolongada, observando que estos individuos sufrían episodios de daño renal agudo subclínico y, como consecuencia de ello, mayor susceptibilidad de padecer ERC. Este manuscrito y una prolija revisión publicada en un editorial acompañante¹⁹ nos advierten de que el reconocido «calentamiento global», como consecuencia del cambio climático, puede ser un riesgo adicional de ERC, especialmente en poblaciones expuestas a duras condiciones de trabajo en climas cálidos.

La eventual asociación entre daño renal e hidratación en pacientes con ERC ha sido estudiada por Hebert et al.⁵ utilizando los datos del estudio MDRD²⁰ para el grupo con FG 25-55 ml/min/1,73 m². Los resultados fueron opuestos a los previos, es decir, a mayor diuresis y menor Osm urinaria, progresión más rápida de la ERC, en pacientes con y sin PQR. Estos resultados han sido cuestionados, ya que el estudio no fue diseñado para este objetivo, pudiendo ser más la consecuencia que la causa del rápido deterioro. Asimismo, es notable que esta observación se hiciera también en pacientes con PQR, que es donde mejor se han constatado los efectos favorables del aumento de ingesta de agua.

LA HORMONA ANTIDIURÉTICA TIENE MUCHA CULPA

Los datos de la literatura apuntan a que los efectos renales adversos de una insuficiente hidratación podrían estar mediados por el incremento de vasopresina u hormona antidiurética (ADH)^{2,21}. La ADH induce vasoconstricción de la arteriola eferente, hiperfiltración glomerular y redistribución del flujo renal; aumenta la reabsorción tubular de Na²² y estimula la síntesis de renina por activación de los receptores V2²³. A nivel glomerular se ha descrito un efecto directo sobre la proliferación mesangial²⁴. Todo esto da lugar a una cascada de eventos que finalmente producen daño túbulo-intersticial y nefrosclerosis^{2,12,25}. Asimismo, la reducción de los niveles de ADH endó-

genos con ingesta líquida alta produce descenso de la tensión arterial y de la proteinuria, y potencial beneficio sobre la función renal^{25,26}. En la PQR es donde mejor se han documentado los efectos adversos de la ADH^{2,27-29}, demostrándose que el aumento de ingesta de agua retrasa el crecimiento de los quistes en animales, vía la supresión directa de la ADH^{2,27-29}.

DOCTOR, ¿CUÁNTO DEBO BEBER? SUGERENCIAS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Partimos de la premisa de que la información previa fue obtenida de estudios poblacionales y experimentales y de que no hay evidencia contundente para recomendar una hidratación forzada (pero tampoco para restringir líquidos) en la ERC. Dicho esto, y a la espera de mayor información, con el siguiente análisis teórico pretendemos proporcionar un argumento razonable para responder a la pregunta que da título al editorial: doctor, ¿cuánto debo beber?

Decíamos que, para mantener la homeostasis, la carga obligatoria de solutos a excretar por el riñón es de unos 600 mOsm diarios. También sabemos que, cuando existe daño renal avanzado, se pierde la capacidad de concentración y se produce una orina isostenúrica, entre 250 y 300 mOsm/l como término medio^{7,14}, que hemos verificado en una serie de pacientes de nuestra consulta, observando que estos valores oscilan en un rango intercuartil muy estrecho (tabla 1). Por lo tanto, en la ERC con masa renal activa reducida se debe excretar más agua para eliminar los solutos adquiridos con la dieta. Si, como decimos previamente, el volumen urinario obligatorio se obtiene dividiendo la excreción osmolar diaria (mOsm/día) por la osmolalidad urinaria máxima (mOsm/kg H₂O)^{7,14}, una diuresis de 2 l sería el mínimo requerimiento para eliminar la carga habitual de solutos. Esto se consigue, en función de las pérdidas extrarrenales, con una ingesta líquida de entre 2,5 y 3,5 l al día. De forma general podemos estimar que el 20 % de la ingesta líquida proviene de los sólidos y el 80 % del agua y otros líquidos¹³.

En este sentido, el concepto extendido de «beba lo que tenga de sed» puede resultar insuficiente, especialmente en enfermos añosos³⁰ y en épocas estivales. Los beneficios de la ingesta líquida más allá de las demandas de la sed podrían ser clave para retrasar la progresión de la ERC^{6,7}. De hecho, es clásico constatar aumentos de la creatinina sérica en épocas

de calor o durante episodios que cursen con deshidratación (fiebre, diarreas, vómitos...), y que se recuperan tras una adecuada ingesta líquida. Ante estas eventualidades, debemos también asesorar al paciente para una reducción o suspensión transitoria de diuréticos, bloqueantes del eje renina-angiotensina o antihipertensivos, como medidas de prevención de un deterioro agudo, eventualmente irreversible, de la función renal.

Por otra parte, debemos ser muy cautos, pues los conceptos previos no son aplicables a pacientes con criterios de síndrome cardiorenal³¹. Ante una función cardíaca precaria (disfunción sistólica o incluso disfunción diastólica severa), con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, la hidratación forzada conlleva el riesgo de retención hidrosalina e hiponatremia, especialmente cuando el Na urinario está bajo, indicando que los mecanismos neurohormonales compensadores están en máxima estimulación.

En nuestra consulta de ERCA, además de vigilar periódicamente los parámetros urinarios, hemos tomado la rutina de pedir al paciente la medición de la diuresis de 24 h una o dos veces al mes, y así cotejar con el volumen que traen para el análisis periódico. De esta forma tenemos el volumen urinario del paciente en perspectiva, aumentamos el nivel de advertencia sobre esta recomendación y también verificamos el tan frecuente: «Doctor, el día que tengo que recoger la orina siempre orino menos». En la tabla 1 mostramos los valores de diuresis, Osm urinaria, Na urinario y sérico, en una serie de 94 pacientes de nuestra consulta de ERCA en estadios 4 y 5 (64 ± 14 años, 78 % varones, 48 % diabéticos, 71 % recibía diuréticos de asa), es decir, con un FG calculado inferior a 30 ml/min, y que salvo contraindicación explícita recibían la recomendación de beber una cantidad de agua suficiente para alcanzar un volumen urinario superior a los 2 l. Así, podemos comprobar que el alto volumen urinario es una característica de la ERC hasta etapas muy avanzadas (solamente el 25 % de los pacientes tenían diuresis inferiores a 2 l). Asimismo, la Osm demuestra que la orina es claramente isostenúrica, tal como se describe clásicamente, y el Na urinario se mantiene algo por encima de las recomendaciones clásicas.

Los valores de Na sérico han demostrado el bajo riesgo de hiponatremia, a pesar de estimular la ingesta líquida y reducir el Na de la dieta. Solamente 4 pacientes presentaban cifras de Na inferiores a 130 mEq/l sin acusar ninguna sín-

Tabla 1. Parámetros urinarios en una serie de 94 pacientes con enfermedad renal crónica avanzada estadios 4 y 5 de nuestra consulta

	Diuresis	Osm orina	Na sérico	Na orina
	ml/24 hs	mOsm/kg agua	mEq/l	mEq/24 h
Mediana	2740	296	139	139
Rango IC	1940-3510	246-349	137-141	104-193

IC: intercuartil; Osm: osmolalidad.

tomatología. Sin embargo, esto nos advierte de que algunos pacientes presentan también una dificultad mayor para diluir la orina, ante una ingesta forzada de líquidos. Dado que en la práctica clínica son difíciles de detectar a priori, debemos estar advertidos de esta eventualidad que puede pasar clínicamente inadvertida y que debe ser corregida precozmente.

Conflictos de interés

El autor declara los siguientes conflictos de interés:

Recibe honorarios por ponencias ocasionalmente y en temas no relacionados con el actual manuscrito.

CONCEPTOS CLAVE

Medidas complementarias en enfermos con función renal precaria, pero que conservan la capacidad de generar alto volumen de orina:

1. En pacientes con ERCA la capacidad de generar alto volumen de orina se conserva hasta etapas avanzadas de la enfermedad.
2. La ingesta de agua, más allá de la necesaria para eliminar la carga osmótica, puede ayudar a preservar la función renal. Alcanzar una diuresis de 2-3 l al día, o incluso mayor, es una propuesta razonable y adecuada. Esta medida se aplica con más evidencia en pacientes con PQR.
3. Esta recomendación debe aplicarse con cautela e individualizarse:
 - 3.1. No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal, con riesgo de retención hidrosalina e insuficiencia cardíaca congestiva.
 - 3.2. La ingesta forzada puede exceder la capacidad dilutoria renal e inducir hiponatremia.
4. Medidas de control complementarias (en prevención de los efectos adversos mencionados):
 - 4.1. Medición periódica de la diuresis de 24 h por parte del paciente y control del peso.
 - 4.2. Vigilancia sistemática de la osmolalidad urinaria y del sodio en sangre y orina en las consultas.
5. Deben observarse las medidas para prevenir la deshidratación, circunstancia más frecuente en épocas estivales y en pacientes añosos, que son la población mayoritaria en las consultas de ERCA.
6. Ha de hacerse hincapié en el autocontrol de la medicación, reduciendo o suspendiendo transitoriamente los diuréticos y los bloqueantes del eje renina-angiotensina-aldosterona, ante circunstancias de riesgo de deshidratación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150. Available at: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
2. Bankir L, Bouby N, Ritz E. Vasopressin: a novel target for the prevention and retardation of kidney disease? *Nat Rev Nephrol* 2013;9(4):223-39.
3. Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, Suri RS, Moist L, Salvadori M, et al. Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(11):2634-41.
4. Strippoli GF, Craig JC, Rochtchina E, Flood VM, Wang JJ, Mitchell P. Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2011;16(3):326-34.
5. Hebert LA, Greene T, Levey A, Falkenhain ME, Klahr S. High urine volume and low urine osmolality are risk factors for faster progression of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41(5):962-71.
6. Lotan Y, Daudon M, Bruyere F, Talaska G, Strippoli G, Johnson RJ, et al. Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22 Suppl 1:S1-10.
7. Wang CJ, Grantham JJ, Wetmore JB. The medicinal use of water in renal disease. *Kidney Int* 2013;84(1):45-53.
8. Valtin H. "Drink at least eight glasses of water a day." Really? Is there scientific evidence for "8 x 8"? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283(5):R993-1004.
9. Negoianu D, Goldfarb S. Just add water. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(6):1041-3.
10. Wenzel UO, Hebert LA, Stahl RA, Krenz I. My doctor said I should drink a lot! Recommendations for fluid intake in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(2):344-6.
11. Berl T. Impact of solute intake on urine flow and water excretion. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(6):1076-8.

12. Popkin BM, D'Anci KE, Rosenberg IH. Water, hydration, and health. *Nutr Rev* 2010;68(8):439-58.
13. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). European Foods Safety Authorities 2014. Available at: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1459.pdf>
14. Perucca J, Bouby N, Valeix P, Bankir L. Sex difference in urine concentration across differing ages, sodium intake, and level of kidney disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292(2):R700-5.
15. Pitts R. *Physiology of the Kidney and Body Fluids* (ed. 3). Chicago, IL: Year Book Medical Publishers; 1974.
16. Bankir L, Bouby N, Trinh-Trang-Tan MM. Vasopressin-dependent kidney hypertrophy: role of urinary concentration in protein-induced hypertrophy and in the progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991;17(6):661-5.
17. Bouby N, Bachmann S, Bichet D, Bankir L. Effect of water intake on the progression of chronic renal failure in the 5/6 nephrectomized rat. *Am J Physiol* 1990;258(4 Pt 2):F973-9.
18. Peraza S, Wesseling C, Aragon A, Leiva R, Garcia-Trabanino RA, Torres C, et al. Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. *Am J Kidney Dis* 2012;59(4):531-40.
19. Brooks DR, Ramirez-Rubio O, Amador JJ. CKD in Central America: a hot issue. *Am J Kidney Dis* 2012;59(4):481-4.
20. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330(13):877-84.
21. Bankir L, Bouby N. Vasopressin and urinary concentration: additional risk factors in the progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991;17(5 Suppl 1):20-6.
22. Perucca J, Bichet DG, Bardoux P, Bouby N, Bankir L. Sodium excretion in response to vasopressin and selective vasopressin receptor antagonists. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(9):1721-31.
23. Schweda F, Klar J, Narumiya S, Nusing RM, Kurtz A. Stimulation of renin release by prostaglandin E2 is mediated by EP2 and EP4 receptors in mouse kidneys. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004;287(3):F427-33.
24. Ganz MB, Pekar SK, Perfetto MC, Sterzel RB. Arginine vasopressin promotes growth of rat glomerular mesangial cells in culture. *Am J Physiol* 1988;255(5 Pt 2):F898-906.
25. Bolognani D, Zoccali C. Vasopressin beyond water: implications for renal diseases. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010;19(5):499-504.
26. Torres VE. Vasopressin in chronic kidney disease: an elephant in the room? *Kidney Int* 2009;76(9):925-8.
27. Wang X, Wu Y, Ward CJ, Harris PC, Torres VE. Vasopressin directly regulates cyst growth in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(1):102-8.
28. Torres VE, Bankir L, Grantham JJ. A case for water in the treatment of polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(6):1140-50.
29. Nagao S, Nishii K, Katsuyama M, Kurahashi H, Marunouchi T, Takahashi H, et al. Increased water intake decreases progression of polycystic kidney disease in the PCK rat. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(8):2220-7.
30. Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JG, Forsling ML, Morton JJ, Crowe MJ, et al. Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *N Engl J Med* 1984;311(12):753-9.
31. Ronco C. Cardiorenal syndromes: definition and classification. *Contrib Nephrol* 2010;164:33-8.