

ALCALOSIS METABOLICA

El presente artículo es una actualización al mes de julio del 2006 del Capítulo del Dr. Carlos Lovesio, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo, Buenos Aires (2001)

DEFINICIÓN

La alcalosis metabólica es un proceso fisiopatológico anormal, caracterizado por un déficit primario de la concentración de hidrogeniones extracelulares, de origen no respiratorio. Este déficit puede originarse en una ganancia de bicarbonato o en una pérdida primaria de hidrógeno. El déficit en la concentración de hidrógeno tiene como consecuencia inmediata un aumento en la concentración extracelular de bicarbonato y una elevación del pH.

En términos de la ecuación de Henderson-Hasselbach, el bicarbonato sérico está elevado en relación con el ácido carbónico. La relación normal $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{CO}_3\text{H}_2$ se incrementa y el pH se eleva. La alcalosis metabólica primaria se define por un pH arterial superior a 7,45, una concentración de bicarbonato plasmático mayor de 25 mmol/L y una hipoventilación compensatoria con aumento de la PaCO_2 .

ETIOPATOGENIA

La alcalosis metabólica se ha clasificado por el sistema orgánico primariamente involucrado, por la respuesta a la terapéutica o por la fisiopatología de base; esta última clasificación se presenta en la Tabla 1. El grupo más común, debido a la depleción de cloruro, puede, por definición, ser corregido sin la adición de potasio. El otro grupo mayor es el debido a la depleción de potasio, habitualmente con un exceso de mineralocorticoides. La alcalosis metabólica debida a una depleción conjunta de potasio y de cloruro también puede ocurrir y no es rara.

Tabla 1.- Etiología de la alcalosis metabólica

Depleción de cloruro

- Pérdidas gástricas: vómitos, drenaje mecánico, bulimia
- Diuréticos cloruréticos, clorotiacida, furosemida, etc.
- Estados diarreicos: adenoma vellosa, cloridiorrea congénita
- Estado posthipercápnico
- Deprivación dietética en infantes
- Fibrosis quística: pérdida de cloruro por sudor

Depleción de potasio, exceso de mineralocorticoides

- Aldosteronismo primario y secundario
- Exceso aparente de mineralocorticoides
- Drogas: ácido glicirízico, carbenoxolona
- Síndrome de Liddle
- Síndromes de Bartter y Gitelman y sus variantes
- Abuso de laxantes

Estados hipercalcémicos

Varios

- Carbenicilina, ampicilina, penicilina
- Ingestión de bicarbonato
- Hipoalbuminemia
- Administración de sustancias alcalinizantes: citrato, lactato

Para la producción y mantenimiento de una alcalosis metabólica se deben satisfacer dos requisitos: a) adición de bicarbonato a la sangre a partir de fuentes renales o extrarenales, proceso denominado generación de bicarbonato; b) incremento renal de la capacidad de reabsorción neta de bicarbonato a fin de mantener el bicarbonato generado, proceso que se denomina recuperación de bicarbonato.

Es decir, que los factores que sustraen protones del organismo pueden engendrar alcalosis metabólica, pero el mantenimiento de ésta depende de una disminución de la pérdida urinaria de bicarbonato, ya sea por una reducción de la función renal o por una readaptación del mecanismo tubular de reabsorción de bicarbonato (ver más adelante).

SISTEMAS BUFFER EN LA ALCALOSIS METABÓLICA

Mecanismo buffer extracelular

El efecto del mecanismo buffer es inmediato a la presencia de la alteración primaria. La pérdida de protones involucra ganancia de oxhidrilos, de acuerdo a la ecuación de disociación del agua.

La ganancia de bicarbonato promueve, por la ecuación de interacción buffer, la elevación de la concentración de anión buffer no bicarbonato.

Ninguno de los desplazamientos del equilibrio modifica la PaCO_2 en sangre, en la medida en que el sistema aire alveolar-sangre es un sistema abierto.

Mecanismo buffer intracelular

Aunque se presume que existen, los mecanismos buffer intracelulares son poco conocidos. Los estudios de Swan, Pitts y otros han permitido demostrar que la amortiguación intracelular en la alcalosis metabólica representa aproximadamente el 32% de la amortiguación total.

El mecanismo de control intracelular del pH en la alcalosis metabólica está representado fundamentalmente por el intercambio catiónico. El déficit de hidrógeno extracelular determina una salida del protón a este medio. Para mantener la electroneutralidad, ingresan a la célula sodio y potasio. Esto condiciona una alcalemia intracelular con hipopotasemia extracelular.

En la depleción primitiva de potasio, la secuencia es distinta, ya que éste sale de la célula y es reemplazado por sodio. En lugar de producirse un reemplazo 1:1, sólo dos tercios de la depleción de potasio son reemplazados por sodio y el resto por hidrógeno, de manera que se produce una alcalosis extracelular y una acidemia intracelular.

Compensación renal en la alcalosis metabólica

En circunstancias normales, el riñón se encarga de excretar HCO_3^- en la orina cuando el HCO_3^- plasmático alcanza un valor de 28 mEq/l. Por tanto, cuando un exceso de HCO_3^- entra al líquido extracelular y aumenta el HCO_3^- plasmático por cualquier mecanismo, un aumento de la diuresis de bicarbonato asegura que dicho HCO_3^- plasmático retorne a lo normal. Esta secuencia de eventos es debida a la inhibición de la reabsorción de HCO_3^- en los túbulos proximal y distal y a un aumento en la secreción de bicarbonato en el túbulo distal, al mismo tiempo que la carga filtrada de bicarbonato aumenta. En conjunto, estos mecanismos previenen el desarrollo de alcalosis metabólica, independientemente del origen del aumento del HCO_3^- plasmático.

Cuando estos mecanismos renales se alteran, se produce una alcalosis metabólica. Existen tres factores mayores responsables del mantenimiento de la alcalosis metabólica por el riñón.

En la mayoría de los casos, la responsable del mantenimiento de la alcalosis metabólica es la contracción del volumen de fluido extracelular. La pérdida de ClNa del organismo durante los vómitos o la terapéutica con diuréticos produce una contracción del fluido extracelular, que se asocia con una reducción del volumen de sangre circulante efectivo. Esta reducción es la señal primaria que conduce a la retención renal de HCO_3^- .

La contracción de volumen mantiene la alcalosis de diversas formas. Primero, la contracción de volumen se asocia con una disminución de la magnitud de la filtración glomerular, que a su vez disminuye la cantidad de HCO_3^- filtrado. Segundo, la contracción de volumen se asocia con un aumento de la reabsorción tubular de HCO_3^- , en particular en el túbulo contorneado

proximal. Tercero, como resultado de la reabsorción proximal de cloro, conjuntamente con sodio, se reduce el intercambio distal de Cl^- por HCO_3^- , disminuyendo la capacidad del riñón de excretar HCO_3^- a la luz y por tanto en la orina. En adición, la depleción de volumen activa el sistema renina angiotensina, produciendo un hiperaldosteronismo secundario. En conjunto, estos factores previenen la corrección renal de la alcalosis.

Esta hipótesis clásica basada en la contracción de volumen ha sido discutida en una serie de estudios tanto en la alcalosis con depleción de cloruro aguda y crónica en el humano como en animales de experimentación. En estos estudios, la alcalosis por depleción de cloruro ha sido completamente corregida por la administración de cualquier sal de cloro a pesar de la persistencia de un bajo *clearance* de filtración glomerular, disminución del volumen plasmático, balance negativo de sodio, disminución del peso corporal, pérdida urinaria persistente de potasio, y aporte continuado de bicarbonato, todos los cuales podrían mantener o generar alcalosis. Durante la expansión o la contracción del espacio extracelular, la alcalosis no se puede corregir sin el reemplazo de cloruro. Aun durante la contracción sostenida de volumen, el cloruro puede inducir bicarbonaturia y corregir en forma progresiva la alcalosis.

Las hormonas mineralocorticoideas estimulan la secreción de hidrógeno y potasio por el nefrón distal, particularmente cuando la carga de sodio distal está aumentada. El exceso persistente de aldosterona aumenta la secreción distal de hidrógeno, lo cual se asocia con una adición de bicarbonato a la sangre venosa renal. La aldosterona y los otros mineralocorticoides son importantes en el mantenimiento de la alcalosis cuando el aporte distal de sodio es adecuado.

Por fin, la depleción de potasio y la hipokalemia se asocian habitualmente con alcalosis metabólica. La depleción de potasio genera y mantiene la alcalosis metabólica. La magnitud de esta alcalosis es moderada, excepto que el aporte de sodio en la dieta sea muy bajo, en cuyo caso se puede producir una alcalosis más sustancial. Cuando la hipokalemia se asocia con aumento de la aldosterona, se produce un aumento marcado de la excreción neta de ácido y la alcalosis metabólica se magnifica.

Compensación respiratoria en la alcalosis metabólica

Teóricamente, la elevación de la PaCO_2 es el mecanismo respiratorio de compensación de la alcalosis metabólica. De este modo, el ión hidrógeno contenido en el fluido extracelular como ácido carbónico se eleva, con lo cual la relación bicarbonato/ácido carbónico vuelve a lo normal y el pH se acerca a 7,40.

La variabilidad del ajuste respiratorio del pH sanguíneo en seres humanos y en animales de laboratorio sin enfermedad pulmonar ha sido expresada como “límites de confianza del 95%“. Como regla general, la PaCO_2 aumenta 0,7 mm Hg por cada 1,0 mEq/l de aumento del bicarbonato, cuando la alcalosis metabólica alcanza su máxima posibilidad de compensación ($\Delta \text{PCO}_2 = 0,7 \times \Delta$ bicarbonato).

La literatura contiene múltiples ejemplos de acentuada hipercapnia consecutiva a la alcalosis metabólica, en pacientes sin patología pulmonar. Las diferencias observadas en el ajuste ventilatorio han sido atribuidas a distintos factores: velocidad de desarrollo e intensidad de la

alcalosis, presencia o ausencia concomitante de hipopotasemia, existencia de insuficiencia renal o de deshidratación, enfermedad respiratoria coincidente, etcétera.

CUADRO CLÍNICO

La alcalosis metabólica es una anormalidad común en pacientes hospitalizados en terapia intensiva. Cuando se analizan los estado ácido base anormales, hasta el 51% de las muestras presentan alcalosis metabólica como el desorden principal. Si se presenta una alcalosis metabólica severa ($\text{pH} > 7,60$, especialmente si se acompaña de una alcalemia asociada por alcalosis respiratoria, la mortalidad hospitalaria aumenta y alcanza al 48,5%, fundamentalmente como resultado de la combinación de depresión del sistema nervioso central y presencia de arritmias.

Es dificultoso separar los signos y síntomas de la alcalosis metabólica de los que dependen de la enfermedad causal, y especialmente, de las manifestaciones de la hipopotasemia y de la hipocalcemia.

Los primeros estudios de este estado ponían énfasis en la anorexia, náuseas y vómitos sin dolor, asociados con cambios característicos en el estado mental: confusión y desconcierto, que pueden evolucionar hacia el letargo y el coma.

Alterando la afinidad del oxígeno por la hemoglobina, la alcalosis metabólica disminuye la extracción de oxígeno por los tejidos periféricos (efecto Bohr), lo cual puede exacerbar los efectos de la hipoxemia cerebral y coronaria. En la circulación coronaria, la limitación de la disponibilidad de oxígeno puede producir dolor precordial, cambios electrocardiográficos de tipo isquémico, y espasmo coronario demostrable por arteriografía. La alcalemia aguda en los pacientes críticos puede producir una serie de arritmias, independientemente de la preexistencia de enfermedad cardíaca.

La alcalosis cursa con una disminución del calcio ionizado, factor que genera tetania. El hecho de que no exista tetania en algunos pacientes con alcalosis grave se ha explicado por la existencia concomitante de hipopotasemia.

Entre los signos de hipopotasemia deben ser mencionados el cansancio muscular o la parálisis, la arreflexia, el íleo y la distensión abdominal. Los efectos cardiovasculares incluyen dolor precordial, taquicardia, arritmias e incremento de la susceptibilidad a la acción de la digital. Los hallazgos electrocardiográficos en la alcalosis metabólica son los que se derivan de la hipopotasemia, e incluyen aumento de la amplitud de la onda U y decremento o inversión de la onda T. Generalmente el intervalo QT no está prolongado, a menos que el calcio se halle muy disminuido.

La alcalosis metabólica aguda también disminuye la concentración de magnesio ionizado, presumiblemente por producir un pasaje intracelular del catión. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo, pero se sabe que la disminución del magnesio produce hipotensión, parálisis flácida, defectos de conducción con bloqueo cardíaco y eventual paro cardíaco.

La alcalosis metabólica se asocia con hipoventilación. La depresión respiratoria con hipoxemia está bien documentada en pacientes con alcalosis metabólica; y existe una correlación inversa entre la magnitud de la hipoxemia y la hipercapnia.

La sobreimposición de alcalosis metabólica en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica es una causa de hipoxemia. La alcalemia constituye una causa frecuente de dificultad para retirar a pacientes críticos de la asistencia respiratoria mecánica.

LABORATORIO

Parámetros ácido base. Un pH superior a 7,45 asociado con un exceso de base mayor de +3 o un bicarbonato plasmático por encima de 28 mEq/l definen a la alcalosis metabólica. La base buffer total se encuentra por encima de 49 mEq/l para 15 g de hemoglobina. La alcalosis metabólica se considera grave cuando el pH es mayor de 7,60.

Como ya se adelantó, el valor de la compensación respiratoria, y por ende, de la PaCO₂, es mucho menos predecible y más irregular en la alcalosis metabólica que en otros trastornos ácido-base. Se admite que cifras de PaCO₂ mayores de 55 mm Hg son indicadoras de un trastorno respiratorio asociado y no de compensación pulmonar.

La alcalosis incrementa la producción celular de ácido láctico. Por tanto, el anión gap puede elevarse en la alcalosis metabólica debido a un aumento en la valencia (cargas negativas) de las proteínas séricas y a un aumento en su concentración debido a la contracción de volumen. Este es un hecho importante a tener en cuenta para diferenciar los pacientes con alcalosis metabólica y acidosis metabólica combinada de los pacientes con alcalosis metabólica pura.

Electrolitos séricos. La pérdida renal de cloruro ha sido recientemente destacada como factor de significación en el mantenimiento de la alcalosis metabólica, tanto es así que se ha propuesto una clasificación de la alcalosis metabólica en función de su respuesta terapéutica a la administración de cloruro.

Scribner y Burnell intentaron relacionar el contenido total de potasio del organismo con el pH del líquido extracelular. Se ha demostrado al respecto que existe una relación inversa entre el pH y el contenido de potasio extracelular. Cada 0,1 unidad de cambio de pH se asocia con un cambio recíproco de 0,4 a 0,5 mEq/l en el potasio extracelular. Por lo tanto es habitual el hallazgo de hipopotasemia en pacientes con alcalosis metabólica.

Es poco probable que el sodio plasmático se modifique en la alcalosis metabólica. Sin embargo, puede descender a causa de su derivación por la misma vía que el cloruro.

La alcalosis produce una disminución del calcio ionizado en la sangre, que cuando es significativa, puede producir tetania. Su instalación depende de la velocidad del descenso y del grado de disminución de la concentración de calcio iónico, así como de los valores de los otros electrolitos.

Electrolitos urinarios. La medición de la concentración de cloro urinario puede contribuir a distinguir entre la alcalosis metabólica con respuesta al cloruro y resistente al cloruro. La ausencia virtual de cloruro en la orina (<10 mEq/L) indica una depleción significativa de cloruro. Se debe notar, sin embargo, que este examen pierde su significado diagnóstico si se realiza en las horas que siguen a la administración de diuréticos cloruréticos, debido a que estos agentes promueven la excreción de cloro. La medición del potasio urinario provee mayor diferenciación diagnóstica. Con la excepción de la etapa diurética de los agentes cloruréticos, la abundancia de cloro y potasio en la orina se asocia con un estado de exceso de mineralocorticoides.

Oxígeno. Como ya se destacó, en la alcalosis metabólica, la curva de disociación de la oxihemoglobina se desplaza hacia la izquierda (efecto Bohr), aumenta el contenido de oxígeno en la sangre arterial y disminuye el valor de la P50.

ESTADOS ASOCIADOS CON ALCALOSIS METABÓLICA

La alcalosis metabólica se ha clasificado en dos grupos de acuerdo a su respuesta terapéutica a la administración de cloruro de sodio. En la Tabla 1 se indican las distintas etiologías responsables de ambas formas de alcalosis metabólica.

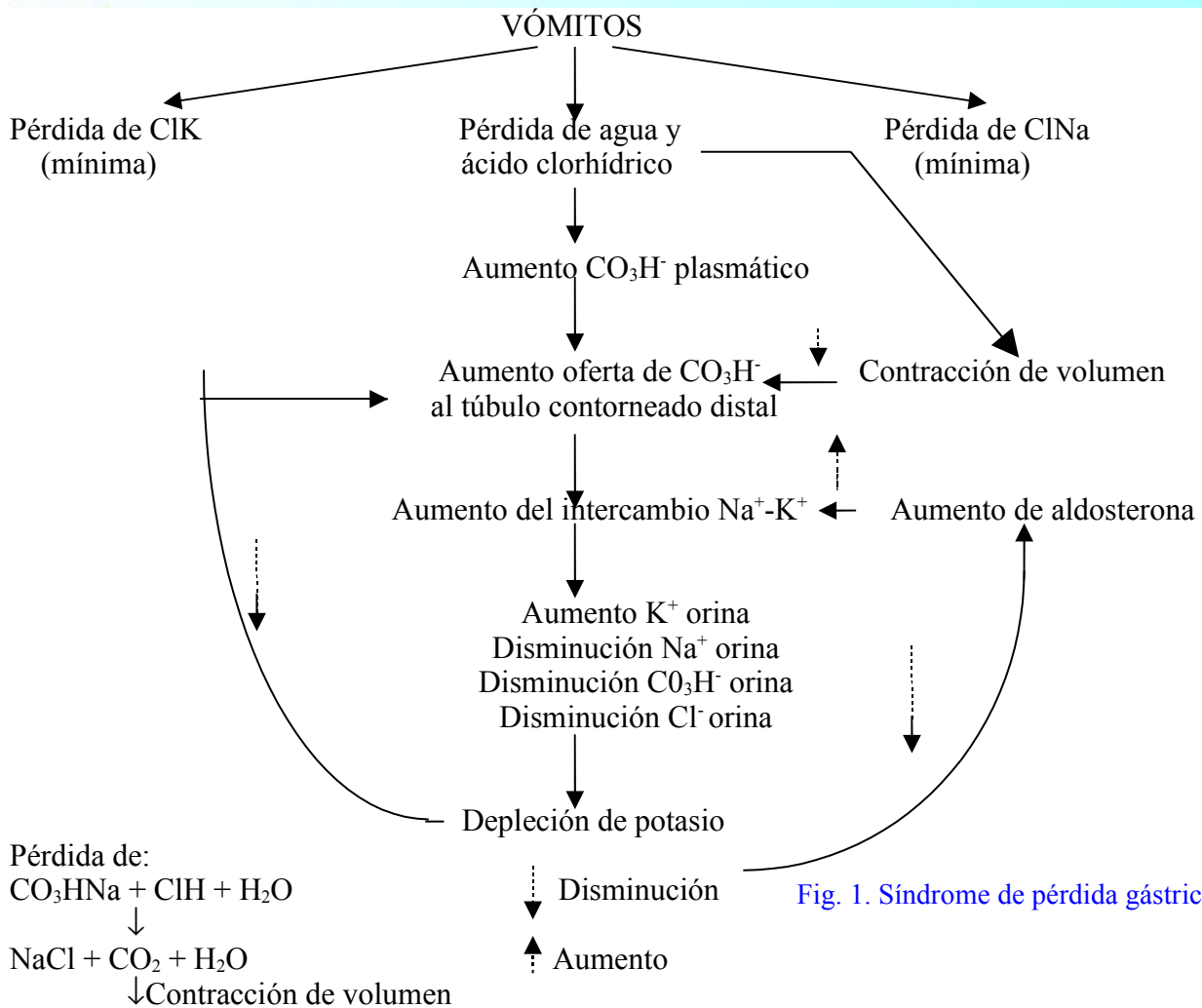
Los hallazgos físicos asociados con la alcalosis metabólica con buena respuesta al cloruro de sodio sugieren depleción de volumen: pérdida de peso, hipotensión ortostática, taquicardia. En el laboratorio se constata hipocloremia con aumento proporcional del bicarbonato, hipopotasemia, hipocalcemia e hipofosfatemia. El cloruro urinario es el dato de laboratorio más útil, existiendo siempre un valor inferior a 10 mEq/l.

La alcalosis metabólica sin respuesta al cloruro de sodio habitualmente es secundaria a una alcalemia de origen renal. Estos desordenes se caracterizan por un volumen extracelular normal o alterado y un alto contenido de cloruro en orina (>20 mEq/l). Las alcalosis sin respuesta al ácido clorhídrico son generadas y mantenidas por el riñón y se subclasifican de acuerdo a la presión arterial.

ALCALOSIS METABÓLICA CON RESPUESTA AL CLORURO DE SODIO

Síndrome de pérdida gástrica

En el síndrome de pérdida gástrica se pierden grandes cantidades de agua y ácido clorhídrico. El efecto inmediato de tales pérdidas consiste en deshidratación hipotónica y alcalosis metabólica (Fig. 1). Se acumula un exceso de iones bicarbonato en el plasma, la relación ácido carbónico/bicarbonato se eleva y el pH aumenta. Aunque el ácido clorhídrico es el principal constituyente del vómito, se eliminan también algunos iones de sodio y de potasio; se pierden aproximadamente dos iones de cloro por cada ión de hidrógeno o de sodio. En el plasma, la caída de la cloremia debe ser compensada por la elevación del bicarbonato a fin de mantener el equilibrio iónico.



La consecuencia del déficit de cloro sobre la reabsorción renal de bicarbonato ha sido bien documentada. Una fracción importante de la reabsorción tubular de sodio debe acompañarse normalmente de una reabsorción idéntica de un ión difusible, como el cloro. La fracción restante se intercambia con iones hidrógeno y potasio. En caso de déficit de cloro, la fracción de sodio reabsorbido que se intercambia con hidrógeno y potasio aumenta proporcionalmente con la magnitud de la hipocloremia. Esto se traduce en la práctica por una secreción obligada de iones hidrógeno y una reabsorción de iones bicarbonato. La expresión máxima de este hecho es la aciduria paradójica, caracterizada por la persistencia de orinas ácidas en concomitancia con alcalosis plasmática.

La hipovolemia generada por la pérdida de jugo gástrico puede favorecer la persistencia de la alcalosis metabólica, tanto por contracción del volumen extracelular como por el hiperaldosteronismo secundario que promueve, a nivel del túbulo distal, la reabsorción de sodio y la secreción de iones hidrógeno y potasio.

Las pérdidas de potasio por aspiración son relativamente escasas, no así las pérdidas urinarias concomitantes, que pueden generar un déficit de potasio considerable, con hipopotasemia y disminución del potasio total del organismo.

El mantenimiento del estado alcalótico ocurre por la contracción de volumen y por el déficit de potasio. De los mecanismos precitados, la contracción de volumen parecería ser el más importante en el mantenimiento de la alcalosis metabólica. La expansión de volumen con cloruro de sodio y agua, y el reemplazo de potasio permite la corrección del trastorno ácido base.

Pérdida por heces

Habitualmente, la diarrea no produce alcalosis metabólica, excepto en el caso de administración excesiva de laxantes que llevan a una pérdida desmedida de potasio; en el cólera y en el adenoma vellosa de recto, por la misma circunstancia.

Empleo de diuréticos

La administración crónica de agentes cloruréticos, incluyendo las tiacidas y los diuréticos de asa, es una causa extremadamente frecuente de alcalosis con respuesta a la administración de cloruros en terapia intensiva. Muchos pacientes con estados edematosos, incluyendo el síndrome nefrótico, la cirrosis, la insuficiencia cardíaca congestiva y la hipoalbuminemia severa, son muy proclives a desarrollar alcalosis metabólica durante el tratamiento con diuréticos. Los agentes de asa, incluyendo la furosemida y el ácido etacrínico, inhiben el transporte de ClNa en la rama ascendente del asa de Henle. Como consecuencia, se produce un aumento del aporte de ClNa a los túbulos colectores corticales, lo cual, cuando se combina con los altos niveles de mineralocorticoides, tiene como resultado un aumento de la excreción de hidrógeno y de potasio en la orina. La natriuresis, kaliuresis, cloruresis, y un aumento de la excreción neta de ácidos, se acompañan por una depleción de volumen y una alcalosis metabólica hipocalémica e hipoclorémica. La severidad de la alcalosis dependerá del grado de depleción de volumen.

En la alcalosis inducida por diuréticos, el riñón genera la alcalosis y la pérdida de ClNa , y mantiene la alcalosis a través de los efectos de la depleción de volumen, hipocalemia e hiperaldosteronismo secundario.

Politraumatismo

Inmediatamente después de un traumatismo aparecen diversos trastornos ácido-base, desde una acidosis metabólica asociada al shock hipovolémico descompensado hasta la alcalosis mixta por hiperventilación y deficiencia de hidrógeno metabólico.

El componente metabólico de la alcalosis postraumática parece ser una consecuencia inevitable de la resucitación, puesto que una variedad de procesos espontáneos y terapéuticos tienen este efecto en común.

La respuesta fisiológica normal al traumatismo involucra la retención renal de bicarbonato de sodio y la eliminación de hidrógeno y potasio como consecuencia de la secreción de

aldosterona. Los estímulos de la hemorragia, la hipovolemia y el shock provocan una respuesta aldosterónica máxima.

A los factores endógenos citados se deben agregar los factores exógenos provenientes del tratamiento. La mayoría de los pacientes reciben sangre que contiene citrato como anticoagulante, el cual provee 16,8 mEq de sodio, metabolizándose el citrato a bicarbonato. Además se les suele administrar solución de Ringer lactato en cantidad aproximada al volumen de sangre. Por último, el drenaje nasogástrico constituye una fuente adicional de pérdida de hidrógeno.

Alcalosis posthipercápnica

La alcalosis posthipercápnica ocurre cuando una PaCO₂ crónicamente elevada se reduce con rapidez. Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica que son incapaces de excretar normalmente el CO₂ experimentan un aumento de la tensión del mismo en los fluidos corporales. La PaCO₂ elevada estimula la reabsorción renal y la generación de bicarbonato. Este es un mecanismo compensatorio beneficioso que tiende a amortiguar los cambios del pH. Es común, por lo tanto, observar pacientes que ingresan con enfermedad pulmonar crónica, con una PaCO₂ elevada, una acidosis respiratoria discreta y una tasa elevada de bicarbonato. Si la PaCO₂ es descendida bruscamente, el pH puede aumentar a niveles de intensa alcalosis. Esto ocurre porque los cambios en la PaCO₂ son mucho más rápidos que la respuesta renal de excreción de bicarbonato. Si los depósitos de potasio son normales y el estado circulatorio es adecuado, el nivel adicional de bicarbonato será prontamente excretado y el pH volverá a lo normal en algunas horas. Sin embargo, si el paciente presenta *cor pulmonale* con un volumen minuto cardíaco reducido, o está hipovolémico o hipopotasémico, por empleo de diuréticos o corticoides, el estímulo para la reabsorción de bicarbonato persiste y el estado alcalótico se perpetúa.

Desde el punto de vista clínico, la situación descrita se complica ocasionalmente con convulsiones, depresión del sensorio e hipoventilación secundaria. Además, puede existir dificultad para el destete del paciente del ventilador.

ALCALOSIS METABÓLICA SIN RESPUESTA AL CLORURO DE SODIO

Hipermineralocorticismo

La alcalosis metabólica en el hipermineralocorticismo generalmente es moderada. En contraste con la alcalosis con respuesta al cloruro, estos pacientes habitualmente se presentan con expansión de volumen, hipertensión moderada, alcalosis metabólica hipoclorémica leve, y moderada o leve hipopotasemia. En estas condiciones, la expansión de volumen se asocia con un aumento de la liberación de cloruro de sodio al nefrón distal asociada con un aumento de la actividad mineralocorticoidea en el túbulo colector. Estos dos eventos estimulan la excreción de hidrógeno y potasio y producen la alcalosis metabólica hipopotasémica.

Las causas habituales de este tipo de alcalosis metabólica son el hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn, el síndrome de Cushing, la secreción ectópica de ACTH y el carcinoma suprarrenal, así como la administración exógena de mineralocorticoides.

El hiperaldosteronismo hiperreninémico asociado con la estenosis de la arteria renal, hipertensión maligna o tumores secretores de renina son causas muy raras de alcalosis metabólica.

Estos pacientes se caracterizan por una patente de electrolitos en orina con elevado contenido de sodio, potasio y cloro. El diagnóstico diferencial de estas patologías se debe realizar por la medición de la actividad de renina plasmática, niveles de aldosterona y cortisol plasmáticos y excreción urinaria de 24 horas de aldosterona y metabolitos del cortisol.

Déficit severo de potasio

La depleción severa de potasio se asocia con la generación y mantenimiento por el riñón de la alcalosis metabólica. Estos pacientes tienen un déficit de potasio en el rango de 1.000 mEq. Esta depleción profunda se asocia con una severa hipopotasemia ($K_s < 2$ mEq/l). La corrección del déficit de potasio corrige la alcalosis.

Administración de álcalis

La ingestión de bicarbonato neutraliza la secreción ácida del estómago y queda menos hidrógeno disponible para reaccionar con el bicarbonato del intestino, que se absorbe e incrementa el nivel de bicarbonato extracelular. Después de una administración prolongada o excesiva de bicarbonato, éste comienza a excretarse por el riñón.

La transfusión de sangre conteniendo citrato como anticoagulante, el cual provee 16,8 mEq/l de citrato de sodio, el cual se metaboliza a bicarbonato, puede agravar la alcalosis metabólica.

En los pacientes que ingieren grandes cantidades de leche y álcalis durante un tiempo prolongado se produce un síndrome caracterizado por hipercalcemia sin hipercalcemia, alcalosis metabólica hipopotasémica, hiperfosfatemia e hipermagnesemia. En todos los casos existe un cierto grado de insuficiencia renal, que es responsable del mantenimiento de la alcalosis por la limitación de la carga filtrada de bicarbonato en un contexto de aumento de la ingesta del mismo.

Síndrome de Bartter

El síndrome de Bartter es una causa rara de alcalosis metabólica en el cual un defecto primario en la absorción renal de cloruro o de potasio se asocia con una reabsorción defectuosa de cloruro de sodio en la rama ascendente del asa de Henle. La excesiva pérdida de cloruro de sodio en la orina conduce al desarrollo de un hiperaldosteronismo secundario y a un aumento de la secreción de hidrógeno y potasio por el nefrón distal. Esto conduce a una alcalosis metabólica con hipopotasemia. En la variante de Gitleman, se asocia hipomagnesemia y disminución de la calciuria. El tratamiento más efectivo de estas patologías es la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (indometacina 150-200 mg/día).

Este síndrome es difícil de diferenciar de otras causas de alcalosis metabólica tales como los vómitos subrepticios o el abuso de diuréticos. La concentración de cloro en orina es útil puesto que se encuentra aumentada en el síndrome de Bartter y está generalmente disminuida en los pacientes con vómitos.

Hipercalcemia

La hipercalcemia asociada con enfermedades malignas o hiperparatiroidismo puede generar y mantener una alcalosis metabólica. La hipercalcemia estimula en forma directa la secreción de ión hidrógeno por el riñón y puede generar alcalosis metabólica. La depleción de volumen debida en parte a la anorexia y a los vómitos inducidos por la hipercalcemia puede jugar un rol en la generación de la alcalosis en esta situación. La alcalosis metabólica generalmente es leve y no requiere tratamiento.

Depleción de magnesio

La depleción crónica de magnesio se asocia con pérdida renal de potasio y desarrollo de alcalosis metabólica. El mecanismo preciso por el cual la hipomagnesemia conduce a la depleción de potasio y al desarrollo de alcalosis metabólica no es claro.

TRATAMIENTO

En condiciones normales, la concentración de iones hidrógeno en el líquido extracelular es mantenida dentro de un rango relativamente estrecho, a través de la acción de los mecanismos buffer de la sangre, del pulmón y del riñón. Aunque muchos procesos metabólicos generan un exceso de iones hidrógeno, el organismo presenta mecanismos eficaces para su remoción activa y para la retención de bicarbonato. En cambio, los mecanismos para combatir la alcalosis son mucho menos eficaces que los que contrarrestan la acidosis, y a causa de ello, la alcalosis es bastante más difícil de tratar que la acidosis.

En pacientes con pérdidas asociadas de agua y electrolitos, como ocurre en quienes presentan un síndrome pilórico o diarreas prolongadas, se deberán reponer en forma equilibrada los distintos elementos perdidos. Se deben tener en cuenta tres factores importantes al iniciar la terapéutica: la repleción de volumen y de cloro, la severidad de la alcalemia, y la presencia de hipocalemia. La corrección de la alcalosis metabólica requiere la infusión de cloruro en una cantidad al menos igual a la que se ha perdido durante la generación de la alcalosis más las pérdidas actuales. Un paciente tipo, con vómitos crónicos y pérdida de peso, atendido por hipotensión en ausencia de enfermedad cardíaca importante debe recibir una infusión inicial rápida de 1.000 ml de solución fisiológica de NaCl 0,9%, con control adecuado de la presión arterial, examen físico respiratorio y cardíaco, y determinaciones seriadas de electrolitos séricos para ajustar la terapéutica. La repleción de potasio está indicada para evitar las arritmias y la disfunción de los músculos respiratorios, y esto es particularmente importante en pacientes que requieren asistencia respiratoria mecánica. La cantidad de potasio requerida se basará en las pérdidas previas y en el valor del potasio sérico.

A continuación se indican las pérdidas de un paciente con vómitos reiterados:

Agua: pérdida obligatoria 2.500 cc, pérdidas por vómitos 2.000 ml

Sodio: pérdida de 60 mEq por litro de vómito. Total 120 mEq



Cloruro: pérdida de 100 mEq por litro de vómito. Total 200 mEq

Potasio: pérdida de 10 mEq por litro de vómito + 75 mEq/día por orina. Total 95 mEq

La reposición se realizará como se indica en la Tabla 2.

Tabla 3: Reposición en el síndrome de pérdida gástrica.

Sustancia	Pérdidas	Reposición	Total
Agua	4.500 ml	Solución dextrosa 3500 cc Solución fisiológica 1.000 ml	4.500 ml
Sodio	120 mEq	Solución fisiológica 1.000 cc	145 mEq
Cloruro	200 mEq	Solución fisiológica 1.000 cc Cloruro de potasio 90 mEq	235 mEq
Potasio	95 mEq	Cloruro de potasio 90 mEq	90 mEq

Algunos tipos de alcalosis metabólica se asocian con hipokalemia y un déficit del potasio total del organismo. En estos casos, la administración de KCl es particularmente efectiva para revertir la alcalosis. Desde la perspectiva de Stewart, esta práctica tiene efectos similares a la infusión de HCl, sin la desventaja sobre el pH de una SID negativa. Esto es debido a que los déficits de potasio son predominantemente intracelulares, de modo que la mayor parte del potasio administrado se dispondrá dentro de las células. El efecto neto de la administración de KCl será que el anión fuerte (Cl⁻) permanecerá en el espacio extracelular, mientras que la mayor parte del catión fuerte retenido desaparecerá dentro del espacio intracelular. Esto es un potente estímulo para reducir la SID plasmática y extracelular, con el consiguiente descenso del pH.

Si existe un exceso primario de mineralocorticoides, los mismos deben ser antagonizados con espirolactona. La acetazolamida induce una rápida pérdida renal de bicarbonato, por inhibición de la enzima anhidrasa carbónica. Esta droga no tiene efecto en pacientes con depleción de volumen. Es muy efectiva, en cambio, en pacientes normovolémicos o hipervolémicos con alcalosis sintomática, en particular los pacientes con alcalosis resistente al cloro que han recibido altas dosis de corticoides y diuréticos durante la asistencia respiratoria mecánica. En estos casos, una dosis de acetazolamida de 500 mg IV disminuye el bicarbonato sérico en más de 6 mmol/l luego de 24 horas.

Los bloqueantes de los receptores H₂ histamínicos, han demostrado ser útiles en la alcalosis por pérdida gástrica. Los mismos disminuyen la secreción ácida del estómago y minimizan la producción de bicarbonato.

En la alcalosis grave, se puede recurrir a la titulación del exceso de álcali mediante la administración de ácido clorhídrico. El ácido clorhídrico se puede infundir por vía intravenosa en



solución 0,1 a 0,2 N (100 a 200 mmol de hidrógeno por litro), en forma segura y efectiva para el manejo de la alcalosis metabólica severa. El ácido se puede infundir en solución o adicionado a aminoácidos y dextrosa, sin producir reacciones químicas adversas. Debido a sus propiedades esclerosantes, el ácido clorhídrico debe ser administrado a través de una vía venosa central en una infusión no mayor de 0.2 mmol por kg de peso por hora.

El cálculo de la cantidad de ácido clorhídrico a ser infundido se basa en que el espacio de bicarbonato corresponde aproximadamente al 40% del peso corporal. Si se intenta reducir el bicarbonato plasmático de 50 a 40 mEq por litro en un paciente de 70 kg de peso, la cantidad de ácido clorhídrico requerido será de $10 \times 70 \times 0,4 = 280$ mmol.

El tratamiento de la alcalosis severa con resistencia al cloro es considerablemente más difícil en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal. La administración de cloruro de potasio puede inducir hiperkalemia en pacientes con insuficiencia renal. En algunos casos, la presencia de insuficiencia cardíaca o renal hace necesario recurrir a métodos de depuración dialítica para la corrección de la alcalosis sin producir sobrecarga de volumen.

La alcalemia grave es muy rara en pacientes con alcalosis resistente a la administración de cloruro. Los trastornos como el exceso de mineralocorticoides, la depleción severa de potasio, y los síndromes de Bartter y Gitelman son las causas de esta forma de alcalosis. La agresiva repleción de potasio puede corregir o mejorar la alcalosis, pero el objetivo final de la terapéutica debe estar dirigido a revertir el proceso causal. Cuando la causa del exceso de mineralocorticoides no puede revertirse, los diuréticos ahorradores de potasio puede brindar mejoría sintomática. Los síndromes de Bartter y Gitelman pueden mejorar con el empleo de antiinflamatorios no esteroides o inhibidores de la enzima de conversión.

BIBLIOGRAFIA

Abouna G., Veazey P., Terry D.: Intravenous infusión of hydrochloric acid for treatment of severe metabolic alkalosis. *Surgery* 75:194-1974

Ackerman G.: Metabolic alkalosis. *J Arkansas Med Soc* 73:102-1976

Adrogué H., Madias N.: Management of life threatening acid base disorders. *N Engl J Med* 338:107-1998

Adrogué H., Madias N.: Disorders of acid-base balance. En Schrier R.: Atlas of diseases of the kidney. On line edition. <http://cnserv0.nkf.med.ualberta.ca/cn/Schrier/Default6.htm> Consultado febrero 2006

Anderson A., Henrich W.: Alkalemia associated morbidity and mortality in medical and surgical patients. *South Med J* 80:729-1987

Barcenas C., Fuller T., Knochei J.: Metabolic alkalosis after massive blood transfusion. *JAMA* 236:953-1976



- Coe F.: Metabolic alkalosis. JAMA 238: 2288-1977
- DuBose T.: Metabolic alkalosis. Semin Nephrology 1:281-1981
- Fulop M.: Hypercapnia in metabolic alkalosis. New York Stat J Med 76:19-1976
- Galla J.: Metabolic alkalosis. J Am Soc Nephrol 11:369-2000
- Gouboux A., Prud'Homme M.: Hypercapnie severe consecutive a l'alcalose metabolique. L'Union Med Canada 103:1956-1974
- Hulter H.: Pathogenesis and management of metabolic alkalosis. Curr Opin Crit Care 2:424-1996
- Kappagoda C., Deverall P.: Postoperative alkalemia. J Thorac Cardiovasc Surg 66:305-1973
- Kellum J.: Reunification of acid-base physiology. Critical Care 9:500-2005
- Knutson O.: New method for administration of hydrochloric acid in metabolic alkalosis. Lancet 1:953-1983
- Laski M., Kurtzman N.: Acid base disorders in medicine. Disease of the Month, February 1996
- Morgan T.: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: effects of fluid administration. Critical Care 9:204-2005
- Mulhausen R., Blumentals A.: Metabolic alkalosis. Arch Intern Med 116:729-1965
- Ostermann M., Girgis Hanna Y., Nelson S.: Metabolic alkalosis in patients with renal failure. Nephrol Dial Transplant 18:2442-2003
- Peixoto A.: Critical issues in nephrology. Clin Chest Med 24:561-2003
- Rimmer J., Gennari F.: Metabolic alkalosis. J Intensive Care Med 2:137-1987
- Sabatini S., Kurtzman N.: Metabolic alkalosis. En Narins R.: Maxwell and Kleeman's: Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. McGraw Hill, New York 1994
- Sabatini S.: The cellular basis of metabolic alkalosis. Kidney Int 49:906-1996
- Shear L., Brandman I.: Hypoxia and hypercapnia caused by respiratory compensation for metabolic alkalosis. Amer Rev Resp Dis 107:836-1973
- Toto R., Alpern R.: Metabolic alkalosis. En Adrogué H. (Edit): Acid-base and electrolyte disorders. Churchill Livingstone, New York 1991
- Wheeler R., Ackerman G.: How to diagnose and treat acid-base disorders effectively. J Crit Illness 3:119:1988





LIBRO
VIRTUAL
INTRAMED

Medicina Intensiva
por Dr. Carlos Lovesio



ROEMMERS