

ALCALOSIS METABÓLICA

La alcalosis metabólica es una alteración clínica en la que existe un pH arterial elevado (concentración disminuida de H⁺) como consecuencia de un aumento en la concentración plasmática de HCO₃⁻. En forma compensadora, se produce también un aumento de la PCO₂, que tiende a amortiguar la elevación del pH. La compensación respiratoria esperada es la siguiente: por cada 1 mEq/L que asciende el HCO₃⁻, la pCO₂ debe ascender de 0,6 a 0,7 mm Hg. En caso que dicha compensación sea menor o mayor a la esperada, nos encontraremos con un trastorno mixto: Alcalosis metabólica + Alcalosis respiratoria ó Alcalosis metabólica + Acidosis respiratoria, respectivamente.

Es un trastorno ácido - básico con alta incidencia en la población hospitalaria, debido a la alta frecuencia de uso de diuréticos, esteroides, sondas nasogástricas y los numerosos cuadros de contracción de volemia arterial efectiva de distintas causas.

FISIOPATOLOGÍA:

Se deben considerar dos aspectos fundamentales. Por un lado, mecanismos fisiopatológicos capaces de generar alcalosis metabólica, y por otro, mecanismos que mantienen en el tiempo la alcalosis producida:

Generación de la alcalosis metabólica:

Una elevación primaria de la concentración de HCO₃⁻ es inducida por la pérdida de H⁺ en el tubo digestivo o en la orina. Estos iones H⁺ provienen de la disociación intracelular del H₂CO₃:



Por lo tanto habrá una generación equimolar de HCO₃⁻ por cada milliequivalente de H⁺ que se pierda.

Se puede producir también alcalosis metabólica con la administración de HCO₃⁻, el movimiento intracelular de H⁺ y por ciertos tipos de contracción volumétrica.

Hipocalemia: A medida que desciende la concentración plasmática de K⁺, el K⁺ sale de la célula a través de un gradiente de concentración favorable, restaurando parcialmente la concentración extracelular de K⁺. Para mantener la electroneutralidad, se produce un desplazamiento recíproco de H⁺ y Na⁺ hacia el interior de la célula. El resultado final es una alcalosis extracelular con una acidosis intracelular paradójica.

Alcalosis de contracción: se observa cuando el líquido que se pierde tiene Cl⁻ y no HCO₃⁻. Esta situación es ocasionada habitualmente por los diuréticos. Se contrae el volumen extracelular alrededor de una cantidad constante de HCO₃⁻ (disminuyendo el volumen de distribución del bicarbonato), en consecuencia aumenta su concentración plasmática, produciendo alcalosis metabólica.

Hipocloremia: Se encuentra en casi todos los pacientes con alcalosis metabólica, probablemente por las pérdidas de cloruro que acompañan las pérdidas gastrointestinales y renales. Desempeñaría un papel importante en la persistencia de la alcalosis ya que limita la excreción de HCO₃⁻.

Mantenimiento de la alcalosis metabólica:

Los mecanismos capaces de generar alcalosis metabólica vistos más arriba, son necesarios para la génesis de la misma, pero no son suficientes, ya que el riñón tiene la capacidad de corregir la alcalosis metabólica mediante la excreción de

HCO₃⁻ en la orina, y sólo se perpetuará en el tiempo cuando exista una excreción alterada del mismo. Esto se debe a que la reabsorción de bicarbonato en el túbulo contorneado proximal (aproximadamente el 90 % de la carga filtrada en condiciones normales se reabsorbe en el mismo) se produce por un mecanismo de TM (transporta máximo) semejante al de la glucosa, el cual se satura y por consiguiente todo lo que excede el Umbral renal quedará en la luz del túbulo, siendo excretado con la orina, ya que la capacidad de reabsorción del túbulo contorneado distal es muy limitada.

La carga filtrada (CF) de bicarbonato o cualquier otra sustancia (cantidad de una sustancia que aparece en el filtrado glomerular de un minuto) se puede calcular con la siguiente fórmula:

$CF_{HCO_3} = [HCO_3]_{pl} \times VFG$ Es decir, que depende de 2 variables distintas, la concentración plasmática de bicarbonato, que estará elevada por definición de alcalosis metabólica, y del filtrado glomerular. La disminución de la tasa de filtrado glomerular es un mecanismo que permite perpetuar la situación de alcalosis metabólica, ya que disminuirá proporcionalmente la carga filtrada de bicarbonato. Esta situación se encuentra muy frecuentemente presente en la práctica clínica, tanto en los pacientes con cuadros de deshidratación, como en los síndromes ascíticoedematosos asociados al uso de diuréticos.

Otro mecanismo involucrado en el mantenimiento de la alcalosis es el aumento en la tasa de reabsorción tubular de bicarbonato. Esta situación se produce con la depleción de cloruro y con la hipocalemia severa, ambas situaciones habitualmente presentes en los pacientes con alcalosis metabólica.

- Depleción de volumen circulante efectivo: El aumento de la reabsorción neta de HCO₃⁻ que se produce en la deshidratación, se puede entender como una repuesta adecuada, ya que la secreción del exceso de bicarbonato conduciría a una pérdida concurrente obligada de Na⁺ para mantener la electroneutralidad.

A pesar de que existe una relación obvia entre hipovolemia y aumento de reabsorción de HCO₃⁻, el mecanismo no está suficientemente claro. El hiperaldosteronismo secundario podría cumplir algún papel ya que la aldosterona puede aumentar la secreción neta de H⁺ por estimular la bomba H⁺-ATPasa de los túbulos colectores. El resultado final de esta reabsorción casi completa del HCO₃⁻ filtrado es el hallazgo paradójico de una orina ácida a pesar de una alcalemia extracelular.

- Depleción de cloruro: La bomba H⁺-ATPasa luminal de las células del túbulo colector secretan H⁺ con Cl⁻ para mantener electroneutralidad. Por lo tanto un descenso en la concentración tubular de Cl⁻ facilitará este proceso mediante el aumento del gradiente transtubular.

Compensación respiratoria: La evolución de una alcalemia es censada por los quimiorreceptores respiratorios, los que disminuirán la ventilación a fin de provocar un aumento de la pCO₂ adecuado. Este aumento en promedio es de 0,6 a 0,7 mm Hg de pCO₂ por cada 1mEq/l de ascenso del bicarbonato. Valores fuera de este rango denotan la presencia de una alcalosis o una acidosis sobrepuesta. Este fenómeno de hipoventilación compensadora puede ser peligroso en los pacientes con acidosis respiratoria con hipercapnia crónica (EPOC), ya que aumentará los niveles de PCO₂ y disminuirá la presión de O₂ en el alvéolo pulmonar.

CLASIFICACIÓN DE ALCALOSIS METABOLICA

Se pueden utilizar distintos criterios en su clasificación, siendo de mayor utilidad la clasificación etiológica:

1. Por pérdida de ácidos fijos (H⁺):

A- Pérdidas digestivas:

1. Pérdida de secreciones gástricas. Vómitos o aspiración nasogástrica
2. Diarreas que provocan pérdida de cloruro.
3. Clorurorrea congénita
4. Adenoma vellosa de colon ó recto.

5. Pérdidas renales:

1. Diuréticos del asa o tiazídicos
2. Hipermineralocorticoidismo
3. Corrección rápida de una hipercapnia crónica
4. Síndromes de Bartter y Gitelman
5. Dosis altas de carbenicilina u otro derivado de la penicilina
6. Hipercalcemia que incluye al síndrome lácteo alcalino

B- Movimiento intracelular de H⁺:

1. Hipocalemia

2. Por retención de Bases:

A- Transfusión masiva de sangre (Citrato).

B- Administración de NaHCO₃.

C- Síndrome lácteo alcalino (Carbonato).

D- Tratamiento con antiácidos no absorbibles (hidróxido de magnesio) junto con resinas de intercambio catiónico.

Consideraciones según las distintas etiologías:

- Pérdidas de secreción gástrica: El jugo gástrico tiene altas concentraciones de HCl. Por cada mEq de H⁺ que se segrega al estómago, se genera 1 mEq de HCO₃⁻. En condiciones normales este aumento es solo transitorio ya que la llegada del jugo gástrico al duodeno estimula la secreción pancreática rica en HCO₃⁻, que equilibra la pérdida de H⁺, fenómeno que no se produce cuando hay vómitos o sonda nasogástrica.
- Clorurorrea: La diarrea habitualmente provoca acidosis metabólica ya que los líquidos intestinales son alcalinos. Existe una alteración congénita poco frecuente, denominada Clorhidrorrea congénita, que consiste en defectos en la reabsorción de Cl⁻ y secreción de HCO₃⁻ a nivel intestinal debido a mutaciones genéticas en el transportador de aniones, que produce una materia fecal ácida con alta concentración de Cl⁻. El adenoma vellosa puede producir una situación similar, al igual que el abuso de laxantes en algunos pacientes (diarrea facticia).
- Hipermineralocorticoidismo e hipocalemia: La aldosterona puede aumentar la secreción de H⁺ mediante la estimulación directa de la bomba H⁺ATPasa distal y mediante el aumento de la electronegatividad del lumen a través del aumento de la reabsorción de Na⁺. La hipocalemia debida a las pérdidas urinarias desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la alcalosis.
- Diuréticos: Los del asa y los tiazídicos. Influyen tres factores: la secreción incrementada de aldosterona provocada por la hipovolemia asociada, el aumento del flujo distal, ya que inhiben la reabsorción de NaCl y del agua en los segmentos proximales a los sitios secretores de H⁺ en los túbulos colectores y la hipocalemia asociada.
- Síndromes de Bartter y Gitelman: Presentan alcalosis metabólica e Hipocalemia, alteraciones electrolíticas semejantes a las observadas en la terapéutica con diuréticos; se producen por defectos genéticos en los transportadores en el asa

de Henle y el túbulo distal, respectivamente, que son los mismos que resultan inhibidos con el uso de diuréticos de asa y Tiazidas.

- Alcalosis posthipercápnica: La acidosis respiratoria crónica provoca un aumento compensatorio de la secreción de H^+ , lo que implica aumento en la reabsorción de HCO_3 . El tratamiento con la ventilación mecánica de este trastorno puede corregir rápidamente la hipercapnia, persistiendo elevada la concentración plasmática de bicarbonato, generando así alcalosis metabólica.
- Hipercalcemia: Tanto la secreción de H^+ como la reabsorción de HCO_3 se ven aumentadas en la hipercalcemia. Su mecanismo fisiopatológico no ha sido completamente dilucidado.
- Síndrome lácteo alcalino: la ingestión prolongada de leche y antiácidos que contienen carbonato de calcio, conduce a una hipercalcemia y a una alcalosis metabólica. La sobrecarga de carbonato eleva la concentración de HCO_3 . Hoy en día su causa más común es la administración del mismo como quelante del fósforo en pacientes renales crónicos.
- Hipocalemia: Las causas más comunes de alcalosis provocan también depleción de K^+ , la cual conduce a un desplazamiento transcelular de K^+ y de H^+ , produciendo acidosis intracelular que contribuirá al aumento de la excreción ácida neta y a la reabsorción de HCO_3 a nivel renal.
- Administración de aniones orgánicos: El lactato rápidamente se metaboliza en el hígado a HCO_3 . Lo mismo pasa con el acetato y con el citrato. Cada unidad de sangre tiene 16,8 mEq de citrato como anticoagulante. En la práctica, la concentración de HCO_3^- plasmático no aumentará significativamente hasta que se transfundan 8 Unidades de sangre.

Otra forma de clasificar las alcalosis metabólicas, que puede resultar de utilidad práctica, es en función de su respuesta terapéutica a la administración de sales de cloro, pudiéndose dividir en 2 grandes grupos:

1- Alcalosis Metabólica sensible al Cloro.

Son aquellas asociadas a cuadros de contracción de volumen del LEC y disminución del cloro plasmático. Se caracterizan por tener niveles bajos de Cl^- urinario en una muestra tomada al azar, habitualmente por debajo de 20-30 mEq/L, y responden al tratamiento con sales de Cloro (CINa y ClK)

2- Alcalosis metabólica resistente al Cloro.

Se presentan en general en pacientes con volumen del LEC normal o aumentado, tienen valores de Cl^- urinario elevados (mayores de 30-40 mEq/L), y no corrigen con la administración de sales de Cl.

CUADRO CLINICO

El efecto hemodinámico de la alcalosis es la vasoconstricción periférica y cerebral. En los casos severos esta última puede llevar a isquemia. Los síntomas neurológicos son frecuentes, aunque inespecíficos. Suele haber letargia, confusión, coma, agitación y desorientación. Las parestesias y calambres son frecuentes.

La alcalosis también reduce la fracción ionizada del calcio por aumento de su unión a las proteínas. Esto puede generar tetania, fasciculaciones y los signos de Chvostek y Trousseau, ambos indicadores de alcalosis grave con pH generalmente $> 7,55$.

Las manifestaciones cardíacas se asocian a la hipopotasemia que suele acompañar a estos trastornos, siendo las más frecuentes: prolongación del intervalo QT, presencia de onda U, aumento de la sensibilidad a la intoxicación digitalica y mayor incidencia de arritmias.

DIAGNÓSTICO:

Suele ser de utilidad utilizar la concentración urinaria de cloro en una muestra de orina al azar para diferenciar las alcalosis metabólicas cloro sensibles de las cloro resistentes, como ya vimos en la clasificación.

La combinación de hipovolemia e hipocloremia provoca una conservación urinaria máxima del cloro por lo que su concentración urinaria es menor de 20 a 30 mEq/L. Los pacientes con hipermineralocorticismo o que reciben bases presentan habitualmente concentraciones urinarias mayores a 30 meq/l.

Menos de 30 mEq/l

VÓMITOS O ASPIRACIÓN GÁSTRICA
Diarrea, adenoma vellosos
Diuréticos (tardío)
Posthipercapnia
Fibrosis quística
Dieta deficiente en cloruro (lactantes)
Deshidratación

Más de 30 mEq/L

HIPERMINERALOCORTICISMO 1R10
Administración de corticoides exógenos
Diuréticos (inicial)
Sobrecarga alcalina
Síndromes de Bartter o de Gitelman
Estados ascíticoedematosos

TRATAMIENTO:

Como en todos los trastornos del estado ácido-base, el tratamiento siempre deberá ser dirigido a corregir la causa subyacente responsable del trastorno.

En los casos en que sea posible, se debe tratar de evitar pérdidas adicionales de H⁺; por ejemplo, a los pacientes con vómitos persistentes o con aspiración nasogástrica se les puede administrar un bloqueante H² o inhibidor de la bomba de H⁺ para disminuir la secreción ácida gástrica y la pérdida de H⁺, junto con una adecuada reposición del volumen circulante para evitar la contracción de volumen que perpetúe el cuadro.

Alcalosis sal sensible:

Son las causas más comunes: vómitos, diuréticos y aspiración nasogástrica. El objetivo fundamental del tratamiento es la corrección de la depleción de volumen, de cloruro y de K. Para ello se debe realizar la correcta reposición de NaCl, Cl K y agua a través de soluciones isotónicas. El seguimiento se puede realizar con los gases en sangre, el ionograma plasmático y urinario y con la medición del pH urinario, que previo al tratamiento suele estar por debajo de 5,5, elevándose con el tratamiento efectivo a valores cercanos a 7, que expresan la eliminación renal del exceso de bicarbonato.

Alcalosis sal resistente:

Estados edematosos: Los pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis o síndrome nefrótico suelen desarrollar alcalosis metabólica sobretodo luego de la terapia diurética. En estos trastornos podría utilizarse Acetazolamida (dosis de 250 a 375 mg una a 2 veces al día), que es un diurético inhibidor de la anhidrasa carbónica del ribete en cepillo de las células tubulares del Tubo Contorneado Proximal, y que provoca aumento de la excreción de NaHCO₃. Es útil para tratar tanto el edema como la alcalemia. El uso de Acetazolamida debe ser cuidadoso, ya puede agravar la hipopotasemia preexistente.

Hipermineralocorticismo: En los trastornos caracterizados por un exceso de mineralocorticoides endógenos de causa primaria (producidos por hiperplasia o adenomas suprarrenales), el tratamiento deberá estar

dirigido a la corrección de dicha situación (resolución quirúrgica). La utilización de diuréticos antagonistas de la aldosterona, como la espironolactona puede ser de utilidad hasta tanto se pueda realizar una corrección definitiva del trastorno.

Si las medidas terapéuticas enunciadas anteriormente no logran controlar adecuadamente una alcalosis grave, se puede corregir la alcalosis con la infusión IV de HCl. Para ello, se utilizan habitualmente soluciones isotónicas de ClH conteniendo 150 mEq/L, las cuales deben administrarse con una vía central por ser sumamente corrosivas. Es de destacar que habitualmente no es necesario llegar a utilizar esta medida extrema, la cual deberá ser reservada para aquellos cuadros severos, que pongan en riesgo la vida del paciente y que no respondan a las medidas descriptas previamente.

Para calcular la dosis de HCl a administrar se debe considerar que ésta será igual al exceso de bicarbonato que tiene el paciente, el cual puede calcularse con la siguiente fórmula:

$$\text{Exceso de } -\text{HCO}_3 = 0,5 \times \text{Peso corporal} \times (-\text{HCO}_3 \text{ plasmático} - 24)$$

La dosis calculada se deberá administrar en goteo IV con vía central en un lapso de entre 8 y 24 hs.

Es importante recalcar, que esta fórmula sirve sólo como orientación inicial para el internista, pero deberá ser controlado el estado ácido-base del paciente durante su administración las veces que sean necesarias para ajustar la dosis y así evitar sobrecompensaciones que resultarán perjudiciales.

BIBLIOGRAFIA y Lecturas Recomendadas:

- Brenner, BM, Rector, FC, eds. The Kidney. W B Saunders, Philadelphia, 1991.
- Massry, SG, Glassock, RJ, eds. Textbook of nephrology. 3era ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.
- Narins, RG, ed. Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. 5ta ed. McGraw – Hill, New York, 1994.
- Terapia Intensiva. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, 3era edición, Año 2000.
- Rose, BD, Post, TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001.
- Cecil, Textbook of Medicine 21a ed. W B Saunders, 2000.
- Farreras Rozman. Medicina Interna. 13era Edición, 1995.
- UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA, 2003.
- Adrogué, HJ, Madias, NE, Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. Am J Med 1981; 71:456-67.
- Madias, NE, Levey, AS. Metabolic alkalosis due to absorption of "nonabsorbable" antacids. Am J Med 1983; 74: 155.
- Kurtz, I. Molecular pathogenesis of Bartter's and Gitelman's syndromes. Kidney Int 1998; 54:1396
- Palmer, BF, Alpern, RJ. Metabolic alkalosis. J Am Soc Nephrol 1997; 8:1462
- Galla, JH Metabolic alkalosis. J Am Soc Nephrol 2000; 11:369
- Hurst, JW, Medicina para la práctica clínica, 4ta ed. 1998.