

ALCALOSI METABÒLICA EN LA INFÀNCIA: BREU REVISIÓ DE LA FISIOPATOLOGIA I PRESENTACIÓ DE DOS CASOS GREUS

**J. Vila Cots, M.L. Vall Roselló, E. Carreras Gonzàlez,
J. Ferrés Mataró, A. Retana Castan i J. Nadal Amat**

Introducció

L'alcalosi metabòlica fa referència a l'alteració de l'equilibri àcid-base, amb una elevació de la concentració de bicarbonat en plasma. Considerant la Fisiopatologia de l'alcalosi metabòlica, és imperatiu d'efectuar una distinció entre la producció dels nivells elevats per un cantó, i el manteniment d'aquest elevat nivell per un altre.

L'elevació del bicarbonat plasmàtic pot ésser produïda de tres maneres: 1) Administració d'àlcalis, 2) pèrdua de ió hidrogen i 3) pèrdua excessiva de clor.

Pel que fa al manteniment de l'alcalosi metabòlica, i en contrast amb l'acidosi metabòlica, pot ésser mantinguda pel ronyó normal.

Quan l'alcalosi metabòlica és produïda per un augment en l'aportació d'àlcalis, és acompanyada generalment per un augment en el catió administrat, generalment sodi. Per això, l'alcalosi metabòlica produïda per àlcalis és associada amb un augment del volum extracel·lular i la hipoclorèmia acompanyant resulta simplement d'un augment de l'espai de distribució del clor. Si la funció renal és normal, l'alcalosi metabòlica, l'augment del volum i la hipoclorèmia són ràpidament corregides, ja que el bicarbonat augmentat s'escapa de la reabsorció renal i és excretat juntament amb el catió innecessari. Si l'alcalosi metabòlica i la hipoclorèmia són produïdes per una pèrdua en el ió clor o una pèrdua en el ió hidrogen, cap quantitat de sodi addicional no és disponible en l'organisme. Per consegüent, perquè el ronyó pugui excretar el bicarbonat sobrant pot ocórrer una pèrdua de sodi corporal. Tanmateix, amb l'objecte de prevenir una posterior excreció

de sodi en presència d'hipoclorèmia i una reduïda càrrega de clor filtrat, el ronyó ha de mantenir una adequada taxa de l'intercanvi sodi/hidrogen i, per això, perpetuar l'alcalosi metabòlica.

Una altra dada característica de l'alcalosi metabòlica és l'aparició d'una hipopotasèmia. Quins són els mecanismes que operen durant la inducció i el manteniment de l'alcalosi metabòlica i que promouen el desenvolupament d'una hipopotasèmia? Per una part, el procés responsable de la pèrdua de ions hidrogen i/o clor pot causar, per ell mateix, una discreta depleció del ió potassi. Però principalment és per la pèrdua renal de potasi, característica de l'alcalosi metabòlica, i que es pot explicar pel mateix procés que fomenta l'alta taxa de reabsorció de bicarbonat: la disparitat entre la quantitat de ió reabsorbible clor en el filtrat glomerular, i la necessitat simultània de conservar el sodi corporal accelera, no solament l'intercanvi sodi/hidrogen, sinó també l'intercanvi sodi/potassi. En tercer lloc, la pèrdua urinària de potassi pot ésser augmentada si hi ha hagut la pèrdua suficient de volum com per a produir un hiperaldosteronisme.

Com podem classificar els diversos tipus d'alcalosi metabòlica? Seguint Maxwell ⁽¹⁾ les podem dividir en:

<i>Cl Sensibles</i>	<i>Cl Resistents</i>	<i>Miscel·lània</i>
— Vòmits	— Hiperaldosteronisme	— Administració
— Succió gàstrica	— Sdme. de Bartter	d'alcalis
— Certs diurètics	— Sdme. de Cushing	— Sdme. de llet i
— Diarrea congènita	— Depleció severa de	alcalins
perdedora de clor	potasi	

A continuació passem a exposar dos casos d'alcalosi metabòlica severa atesos en el nostre Servei, i que serveixen com a il·lustració de dos tipus d'alcalosi metabòlica: la clor sensible i la clor resistent.

Presentació del casos

Cas I

Lactant baró de 2 mesos d'edat que acudeix al nostre Servei d'Urgències amb quadre clínic suggestiu d'Estenosi Hipertrofica de Pílor. A l'exploració física s'observava: Mal estat general, hipotrofic, signes marcats de deshidratació. En l'anàlisi sanguínia efectuada s'apreciava: sodi 137 mmol/l, potassi 3.2 mmol/l, clor 79 mmol/l, pH 7.54, bicarbonat estàndard 34.5 mmol/l, EB-12.3. En l'anàlisi urinària s'observava: sodi 79 mmol/l, potassi 181 mmol/l, clor 2 mmol/l.

Es procedí preoperatoriament a corregir els trastorns analítics amb aportació suplementària de clor i potassi. Un cop aconseguida la normalitat analítica, l'estabilització de l'estat general i confirmat el diagnòstic per radiologia, es procedí a efectuar Pílorotomia. El curs postoperatori fou satisfactori i el lactant va ésser donat d'alta al cap de 5 dies del seu ingrés.

Cas II

Lactant femella de 6 mesos d'edat, sense antecedents d'interès, que ingressa en el nostre Servei per quadra clínic compatible amb Espasmes de Flexió.

Es comprova en E.E.G. traçat típic d'Hipsarítmia. La resta de les exploracions complementàries efectuades, i que inclogueren: Bioquímica sanguínia, hemograma, estudi de metabopaties, etc..., eren dins de la normalitat. La T.A.C. cranel efectuada evidencià atròfia a nivell d'ambdós lòbuls temporals i frontals. S'inicia tractament amb A.C.T.H. a dosis de 40 u. i dia/10 dies i posteriorment a dosis decreixents fins a suprimir el tractament, i s'observa una millora clínica i electroencefalogràfica. Al cap de 20 dies de l'ingrés inicia quadre d'empitjorament de l'estat general amb deposicions dispèptiques, oligúria, èdemes, hipertensió i empitjorament brusc de l'estat neurològic completable amb èdema cerebral. En analítica sanguínia efectuada en aquest moment s'observa: hematòcrit 30 %, sodi 140 mmol/-, potassi 2.9 mmol/1, clor 98 mmol/1 pH 7.40, urea 8 mmol/1, glucosa 8 mmol/1 i proteïnes totals 57 g/1. En analítica concomitant s'observava: sodi 15 mmol/1, potassi 44 mmol/1, clor 13 mmol/1.

Davant quadre clínic d'oligúria, èdemes, empitjorament neurològic brusc, hipoproteinèmia, hiperglicèmia, hiperaldosteronisme, alcalosi metabòlica i hipertensió arterial, se sospita quadre d'hiperfunció corticosuprarenal i es procedeix a restricció hídrica, augment de l'aportació de potasi i Espironolactona. Al cap de tres dies de l'ingrés s'apreciava una franca millora de l'estat general, així com una progressiva normalitat analítica i una paulatina normalització de la tensió arterial.

Comentari

L'alcalosi metabòlica pot ésser definida com una situació fisiopatològica caracteritzada per un augment del ió bicarbonat o una pèrdua del ió hidrogen.

El fet que persisteixi fins i tot quan no és afegit nou bicarbonat al líquid extracel·lular és, a priori, una evidència qu'el ronyó està reabsorbint més bicarbonat que sota circumstàncies normals.

El bicarbonat es reabsorbeix en els túbuls proximal i distal per secreció d'un ió hidrogen, per sodi en el túbul proximal (?) (Figura 1) o per

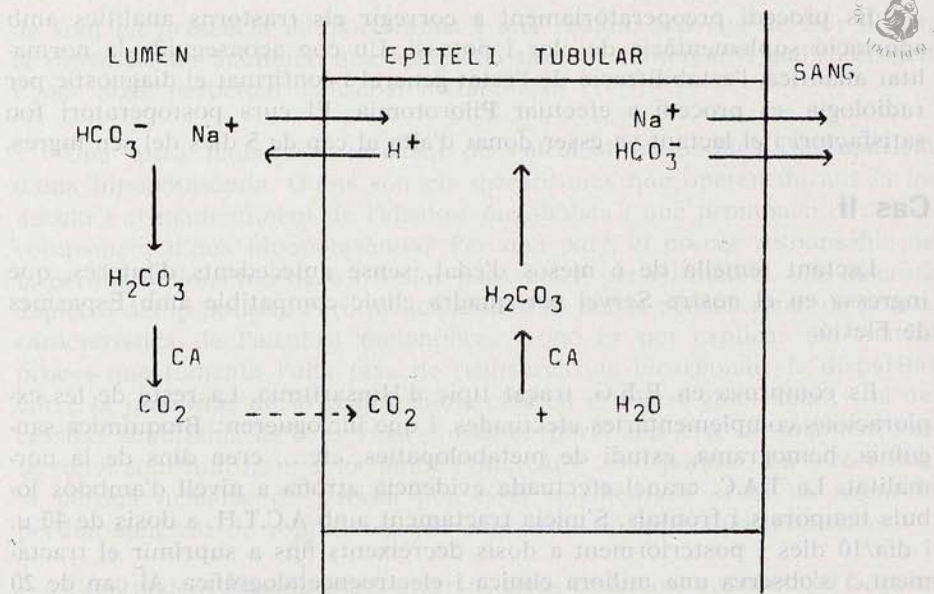


FIGURA 1: Mecanisme de reabsorció del bicarbonat en el túbul proximal.

secreció d'un ió hidrogen i/o potassi en el túbul distal. L'anhidrasa carbònica que catalitza la reacció des de diòxid de carboni a àcid carbònic, es troba tant a les cèl·lules del túbul proximal com distal de l'epiteli tubular renal (²). Quan el ió hidrogen és secretat dins del lumen dels túbuls renals el ió sodi entra a la cèl·lula tubular. Ell, juntament amb el ió bicarbonat i el ió hidrogen, és tornat a la circulació. És important de recordar que el sodi pot ésser també reabsorbit com a clorur sòdic, en el qual cas l'electroneutralitat és mantinguda, no per intercanvi de catió, sinó per la difusió passiva de clorur a través de l'epiteli tubular que acompanya la reabsorció activa del sodi.

Kurtzman i cols. (³) i Kunau i cols. (⁴) han postulat que l'estat del volum extracel·lular exerceix un efecte directe en la reabsorció de bicarbonats. Quan el volum extracel·lular és expandit, la reabsorció de sodi és inhibida en el túbul proximal, la qual cosa secundàriament resulta en una reabsorció disminuïda de bicarbonats.

Quan el volum extracel·lular disminueix, la reabsorció de sodi és estimulada i és estimulada també la reabsorció de bicarbonat. S'han presentat moltes evidències sugerint que la deficiència de clor estimula la reabsorció renal de bicarbonats (^{5 6}), ja que la depleció de clor gairebé invariablement resulta en una pèrdua de sodi, la qual, al seu torn, resulta en una disminució del volum extracel·lular; i ja que una disminució del volum extracel·lular estimula la reabsorció de bicarbonats, no és clar si la

deficiència de clor juga un paper primari en la reabsorció de bicarbonats independentment d'un efecte sobre el volum. Els treballs experimentals, tanmateix, indiquen que tots els efectes del clor sobre la reabsorció de bicarbonats són mediatos en canvis del volum extracel·lular efectiu (⁷).

Kassirer i cols. (⁸) en un estudi dut a terme en voluntaris humans que foren sotmesos a una depleció d'àcid clorhídric mitjançant sondatge nasogàstric i reposant posteriorment les pèrdues d'altres ions (sodi, potasi), però no clor, observà que en tots ells es produïa una alcalosi metabòlica hipoclorèmia i hipopotasèmica. A la figura 2 es mostra esquemàticament la hipòtesi proposada per Schwartz i Gulyassi (⁹) i que sembla explicar satisfactòriament les troballes de Kassirer.

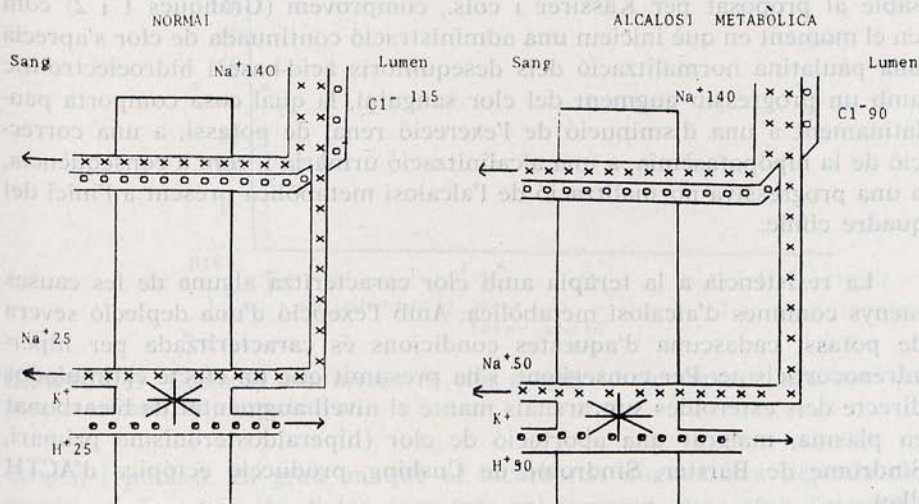


FIGURA 2: Hipòtesi de Schwarz i Gulyassi i que explicaria la producció d'una alcalosi metabòlica hipoclorèmica davant d'una depleció de clor (Vegeu text).

El sodi entra ordinàriament al filtrat glomerular a una concentració de 140 mEq/l i el clor a una concentració de 115 mEq/l. D'acord amb els conceptes actuals tot aquest sodi filtrat és activament transportat del lumen a la sang. Com que el sodi és reabsorbit del filtrat, l'electroneutralitat és mantinguda per una reabsorció paral·lela d'un anió (per exemple clor) o per secreció d'hidrogen i potassi.

Sota circumstàncies normals, aproximadament 115 mEq de sodi es reabsorbeixen amb clor i 25 mEq són reabsorbits per intercanvi per potassi i hidrogen. Tanmateix, quan és present una hipoclorèmia, la quantitat de clor en el filtrat constitueix un nou límit en la quantitat de sodi que pot ésser reabsorbit juntament amb el clor. Per exemple, si la concentració de clor és reduïda a 90 mEq/l, només 90 mEq de sodi podran ésser reabsor-

bits. El ronyó és aleshores confrontat amb l'opció de perdre la quantitat de sodi no filtrat i eliminar-lo per l'orina amb bicarbonat, o reabsorbir el sodi privat de clor accelerant l'intercanvi sodi/hidrogen i/o sodi/potassi en el túbul renal. És la segona resposta la que predomina en la depleció de clor i aquesta alteració comporta un augment del bicarbonat i un balanç negatiu de potassi (¹⁰).

Com a corollari d'aquestes consideracions fisiològiques sembla lògic que l'administració de clor pugui revertir tot aquest patró d'anormalitats electrolítiques, bo i conduint a una diuresi alcalina i a una ràpida correcció de l'alcalosi.

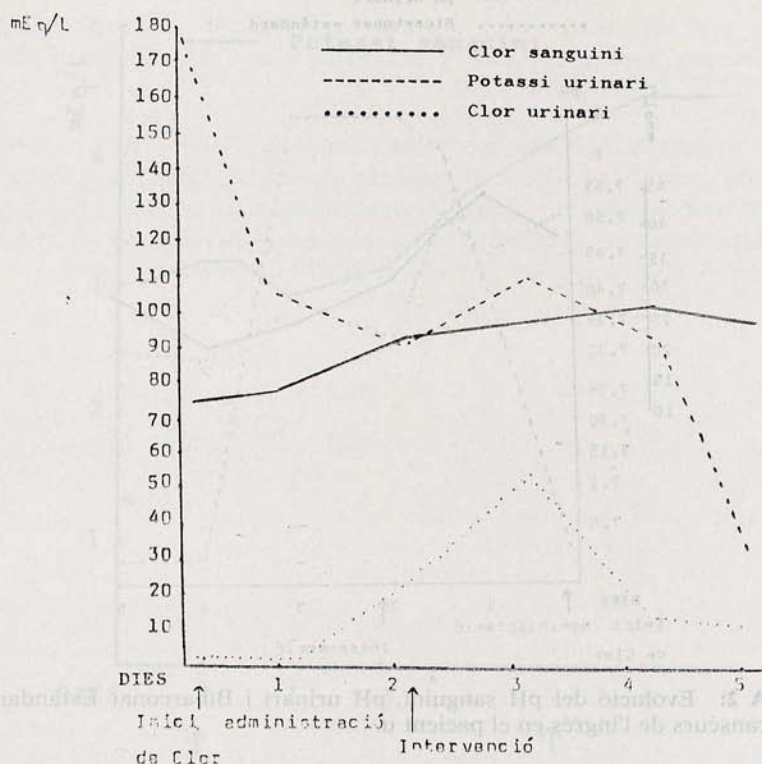
Si observem el nostre primer pacient, el model del qual és superposable al proposat per Kassirer i cols., comprovem (Gràfiques 1 i 2) com en el moment en què iniciem una administració continuada de clor s'aprecia una paulatina normalització dels desequilibris àcid-base i hidroelectrolític amb un progressiu augment del clor sanguini, la qual cosa comporta paulatinament a una disminució de l'excreció renal de potassi, a una correcció de la hipopotasèmia, a una alcalinització urinària i, com a conseqüència, a una progressiva normalització de l'alcalosi metabòlica present a l'inici del quadre clínic.

La resistència a la teràpia amb clor caracteritza alguna de les causes menys comunes d'alcalosi metabòlica. Amb l'excepció d'una depleció severa de potassi cadascuna d'aquestes condicions és caracteritzada per hiperadrenocorticisme. Per consegüent, s'ha presumit que un efecte estimulador directe dels esteroides suprarenals manté el nivell augmentat de bicarbonat en plasma, malgrat una aportació de clor (hiperaldosteronisme primari, Síndrome de Bartter, Síndrome de Cushing, producció ectòpica d'ACTH like).

La deficiència de potassi amb un excés de mineralocorticoides juga l'únic paper de mantenir l'alcalosi metabòlica en pacients amb hiperaldosteronisme o en pacients la malaltia dels quals és un excés d'esteroides (¹¹).

Una accelerada producció en el túbul distal de bicarbonats és responsable per a la generació d'aquest tipus d'alcalosi, i una accelerada reabsorció distal de bicarbonats la manté. Aquesta és la raó per la qual aquest tipus d'alcalosi no respon a una expansió de volum amb clor. La reabsorció proximal és també deprimida (ja que és sensible a una disminució del volum extracel·lular) degut a una retenció de sal i un augment del volum extracel·lular induït pels mineralocorticoides.

Kurtman i cols. (¹¹), en un estudi efectuat en gossos als quals s'administra DOCA (desoxicorticosterona), van observar que l'administració d'una dosi elevada de DOCA resultava en un augment en la concentració de bicarbonat plasmàtic acompanyat d'un augment en la secreció distal d'hi-



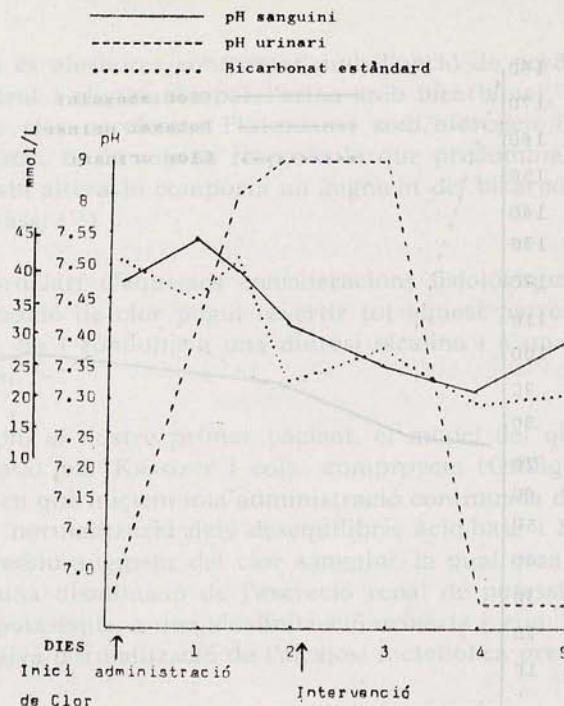
GRAFICA 1: Evolució dels nivells de clor sanguini i clor urinari, així com del potassi urinari, en el pacient u.

drogen i potassi. El grau en què el bicarbonat augmentava depenia del contingut de sal de la dieta: com més sal ingerien, més gran l'expansió del volum extracel·lular, i aquest, al seu torn, deprimeix la reabsorció tubular proximal de bicarbonat.

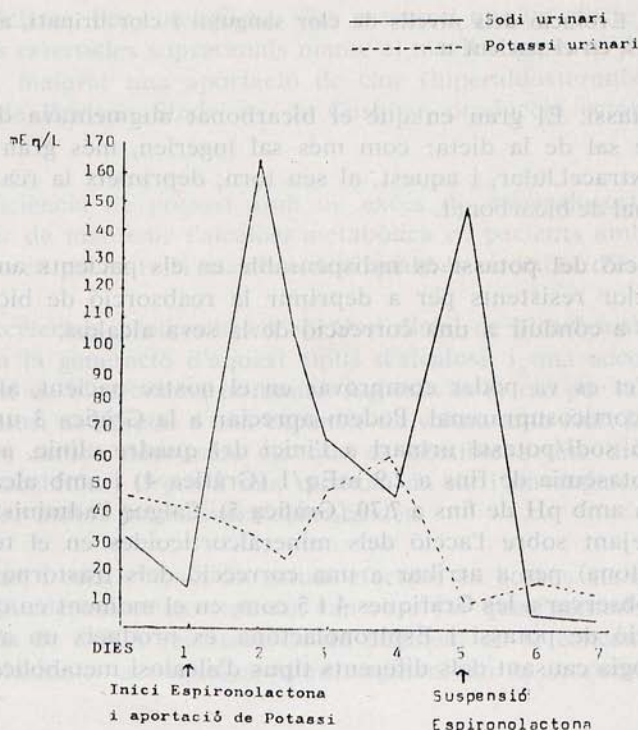
La repleció del potassi és indispensable en els pacients amb alcalosi metabòlica clor resistents per a deprimir la reabsorció de bicarbonats i suficient per a conduir a una correcció de la seva alcalosi.

Aquest fet es va poder comprovar en el nostre pacient, afecte d'una hiperfunció corticosuprarenal. Podem apreciar a la Gràfica 3 una inversió de la relació sodi/potassi urinari a l'inici del quadre clínic, acompanyat d'una hipopotasèmia de fins a 2.9 mEq/l (Gràfica 4) i amb alcalosi metabòlica severa amb pH de fins a 7.70 (Gràfica 5). Calgué l'administració d'un agent bloquejant sobre l'acció dels mineralcorticoides en el túbul distal (Espironolactona) per a arribar a una correcció dels trastorns analítics.

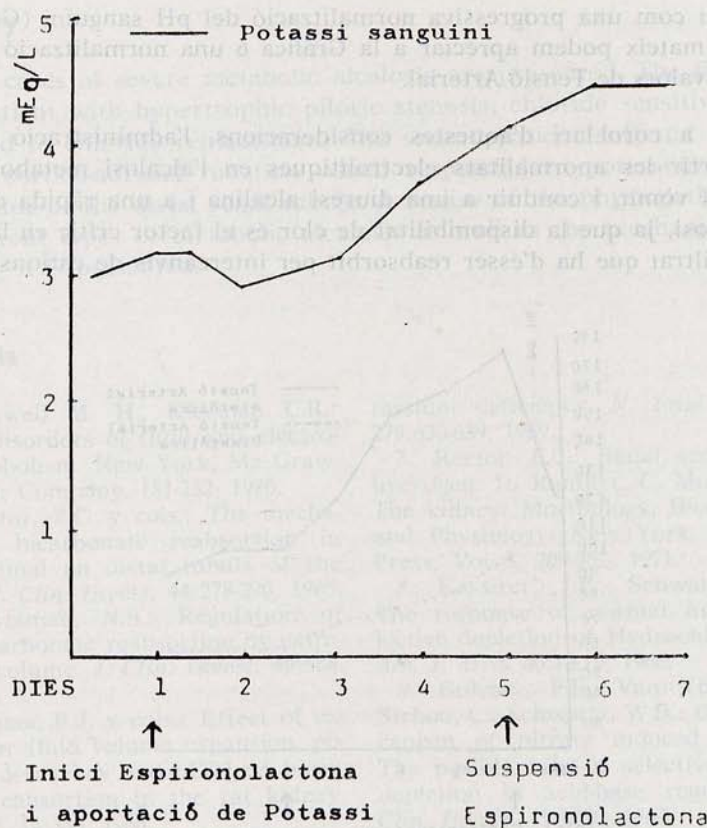
Podem observar a les Gràfiques 4 i 5 com, en el moment en què iniciem l'administració de potassi i Espironolactona, es produeix un augment en la fisiopatologia causant dels diferents tipus d'alcalosi metabòlica, així com



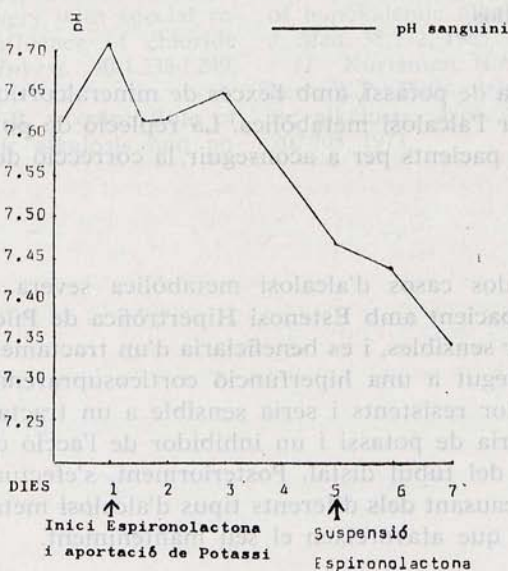
GRAFICA 2: Evolució del pH sanguini, pH urinari i Bibarbonat Estàndard durant el transcurs de l'ingrés en el pacient u.



GRAFICA 3: Evolució del sodi urinari i del potassi urinari en el pacient dos.



GRAFICA 4: Nivells del potassi sanguini en el pacient dos.



GRAFICA 5: Evolució del pH sanguini en el pacient dos.

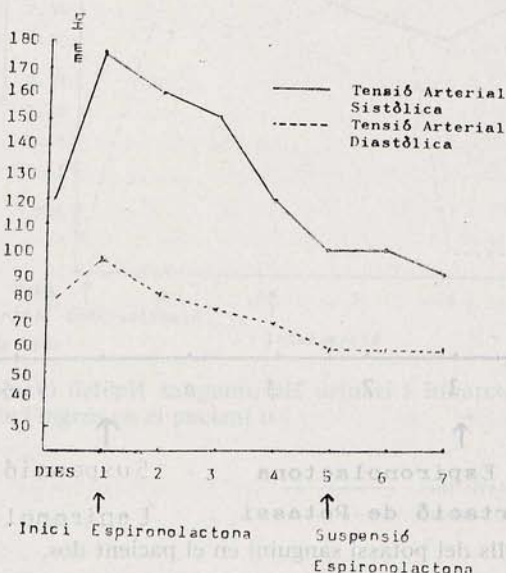
Resum

Es revisen dos casos d'acidosis metabòlica secundària a un trastorn renal crònic. El primer d'ells correspon a un pacient amb insuficiència renal crònica i acidosis metabòlica secundària. El segon correspon a un pacient amb insuficiència renal crònica i acidosis metabòlica secundària. En ambdós casos, la suspensió de l'espironolactona i l'aportació de potassi van permetre la correcció de l'acidosis i la normalització dels nivells de potassi sanguini.

tassi, així com una progressiva normalització del pH sanguini (Gràfica 5).

Així mateix podem apreciar a la Gràfica 6 una normalització progressiva dels valors de Tensió Arterial.

Com a corollari d'aquestes consideracions, l'administració del clor pot revertir les anormalitats electrolítiques en l'alcalosi metabòlica produïda pel vòmit, i conduir a una diuresi alcalina i a una ràpida correcció de l'alcalosi, ja que la disponibilitat de clor és el factor crític en la fracció de sodi filtrat que ha d'ésser reabsorbit per intercanvis de cations.



GRAFICA 6: Evolució de les xifres de Tensió Arterial sistòlica i diastòlica en el nostre pacient dos.

La deficiència de potassi, amb l'excés de mineralcorticoides, juga l'únic paper a mantenir l'alcalosi metabòlica. La repleció de potassi és indispensable en aquests pacients per aconseguir la correcció de la seva alcalosi.

Resum

Es revisen dos casos d'alcalosi metabòlica severa. El primer d'ell correspon a un pacient amb Estenosi Hipertròfica de Pílor, inclosa en les denominades clor sensibles, i es beneficiaria d'un tractament expansor amb clor; el segon, degut a una hiperfunció corticosuprarenal, correspondria al grup de les clor resistents i seria sensible a un tractament amb aportació suplementària de potassi i un inhibidor de l'acció dels mineralocorticoides a nivell del túbul distal. Posteriorment, s'efectua una revisió de la fisiopatologia causant dels diferents tipus d'alcalosi metabòlica, així com dels mecanismes que afavoreixen el seu manteniment.

Summary

Two cases of severe metabolic alkalosis are presented. The first case was a patient with hypertrophic pyloric stenosis, chloride sensitive which responded to chloride replacement. The second patient suffered from an excessive cortico-adrenal function which responded to potassium and to an inhibitor of the distal renal tubule. A review of the physiopathology of the different types of metabolic alkalosis as well as the mechanisms perpetuating it is presented.

Bibliografía

1. Maxwell M. H., Kleeman C.R.: Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. New York, Mc Graw-Hill Book Company. 181-232, 1980.
2. Rector, F.C. y cols.: The mechanism of bicarbonate reabsorption in the proximal and distal tubules of the kidney. *J. Clin. Invest.* 44:278-290, 1965.
3. Kurtzman, N.A.: Regulation of renal bicarbonate reabsorption by extracellular volume. *J. Clin. Invest.* 49:586-595, 1970.
4. Kunau, R.J. y cols.: Effect of extracellular fluid volume expansion, potassium deficiency and pCO₂ on bicarbonate reabsorption in the rat kidney. *Clin. Res.* 14:380, 1966.
5. Schwartz, W.B., Hays, R.M., Polak, A., Hayne, G.D.: Effects of hypercapnia on electrolyte and acid-base equilibrium. Recovery with special reference to the influence of chloride intake. *J. Clin. Invest.* 40:1.238-1.249, 1961.
6. Schwartz, W.B. y cols.: Role of anion in metabolic alkalosis and potassium deficiency. *N. Engl. J. Med.* 279:630-639, 1969.
7. Rector, F.C.: Renal secretion of hydrogen. In Ranelier, C, Muller, A.F.: The kidney: Morphology, Biochemistry and Physiology. New York, Academic Press, Vol 3, 209-252, 1971.
8. Kassirer, J.P., Schwartz, W.B.: The response of normal man to selective depletion of Hydrochloric Acid. *Am. J. Med.* 40:10-19, 1966.
9. Gulyssy, P.F., Van Ypersele de Strhou, C., Schwartz, W.B.: On the mechanism of nitrate induced alkalosis. The possible role of selective chloride depletion in acid-base regulation. *J. Clin. Invest.* 41:1850, 1962.
10. Kassirer, J.P., Berkman, P.M., Lawrenz, D.R., Schwartz, W.B.: The critical role of chloride in the correction of hypokalemic alkalosis in man. *Am. J. Med.* 38:172, 1965.
11. Kurtzman, N.A., White, M.J., Rogers, W.P.: Pathophysiology of metabolic alkalosis. *Arch. Intern. Med.* 131: 702-708, 1973.