

Alcalosis metabólica hipokalémica: importancia del cloro

Dres. Carlos Saieh A.,¹ José Arturo Rodríguez P.,² Enrique Paris M.,³
Angel Fuentes G.,⁴ Srta. C.G. Letelier⁵

Hypokalemic metabolic alkalosis and chloride metabolism

This report concerns a patient with cystic fibrosis, who initially presented hypokalemia, hypochloremia and metabolic alkalosis, associated with normal blood pressure. Sweat test was positive. We studied the chloride reabsorption in the distal collector tubule, which was normal.

We analyze the pathophysiology of the metabolic alkalosis and its relationship with chloride metabolism.

El diagnóstico diferencial de la alcalosis metabólica hipokalémica cuando se acompaña de hiperaldosteronismo secundario y presión arterial normal suele ser un problema diagnóstico.

La identificación de la vía por donde se pierde potasio, ha sido en el pasado el camino usual para llegar al diagnóstico etiológico. Sin embargo, la alcalosis "per se", ya sea metabólica o respiratoria, puede inducir pérdida renal de potasio,¹ con lo cual la mera constatación de kaliuresis adquiere una utilidad diagnóstica relativa.

No ocurre lo mismo con el cloro, cuyo manejo renal suele ser diferente según cual sea la etiología de la alcalosis. En el Síndrome de Bartter, que frecuentemente es considerado en el diagnóstico diferencial de estos pacientes, debido a que se presenta con hipokalemia, kaliuresis, alcalosis metabólica, hiperplasia del aparato yuxtaglome-

ricular con hiper-reninemia, hiperaldosteronismo secundario y presión arterial normal, se ha descrito pérdida "obligatoria" de cloro por el riñón.² En cambio, cuando la alcalosis se debe a un trastorno extra-renal el riñón puede efectuar ajustes que se traducen en mayor reabsorción de cloro con mínima excreción urinaria de este anión.

Deseamos destacar la importancia de estos mecanismos a propósito del caso de un paciente con alcalosis metabólica hipokalémica en quien se pudo descartar el diagnóstico de Síndrome de Bartter, a través del estudio de la absorción renal de cloro, llegándose posteriormente al diagnóstico de fibrosis quística del páncreas.

CASO CLINICO

L.G.S., sexo masculino. P.N. 4.050 grs. Sin antecedentes de importancia.

Su historia comienza a los 28 días de edad, consultando por diarrea, vómitos y tos. Al examen físico sólo se encuentran escasos estereos bronquiales, sin signos de condensación. Es tratado sólo con indicaciones dietéticas. Este episodio se repite en 4 oportunidades con las mismas carac-

¹ Unidad de Nefrología. Hospital Luis Calvo Mackenna.

² Unidad de Endocrinología. Hospital Clínico U. Católica.

³ Becario Pediatría. Hospital Luis Calvo Mackenna.

⁴ Unidad de Nutrición. Hospital Luis Calvo Mackenna.

⁵ Unidad de Nutrición. Enfermera. Hospital Luis Calvo Mackenna.

terísticas, pero a los 4 meses de edad se le agrega deshidratación, por lo que se hospitaliza.

Examen Físico:

Regulares condiciones generales. Mucosas secas. Pliegue cutáneo persistente. Frecuencia cardíaca 128 x'. Frecuencia respiratoria 56 x'. Temperatura axilar 36.8°C. Peso 5.100 grs. Talla 61 cm. Presión arterial: 90/45 mm Hg. Escasos estertores bronquiales difusos. Sin signos de condensación.

Exámenes de laboratorio:

Concentraciones de potasio y cloro bajas en plasma, que se mantuvieron a pesar de las correcciones y persistente alcalosis metabólica (ver Tabla 1).

Tabla 1

	Suero	Orina
	mEq/l	mEq/24 hr.
Sodio	140.0 ± 1.1 (n = 14)	7.5 - 1.9
Potasio	2.9 ± 0.3 (n = 14)	10.8 - 15.3
Cloro	88.0 ± 3.3 (n = 14)	3.6 - 2.4
pH	= 7.44 ± 0.1 CO ₂ Total (n = 12)	29.6 120 ng/ml/h (n = 12)

ARP* = 120 ng/ml/h Aldosterona urinaria = 6.7 µg/24 h.

*ARP = Actividad de renina plasmática.

Con estos datos se sospechó un Síndrome de Bartter y se solicitó el estudio correspondiente:

Actividad de Renina plasmática = 120 mg/m/h
Aldosterona en orina 6.7 mg/24 h.

Reabsorción fraccional distal de cloro = 0.88

Simultáneamente se realizó Test del Sudor en dos oportunidades.

Na : 84.18 - 89.50 en Eq/l

K : 34.13 - 26.45 en Eq/l

Cl : 109.84 - 112.65 en Eq/l

El resto del estudio fue normal y se dio de alta con diagnóstico de Fibrosis quística del Páncreas.

MÉTODOS

El paciente se estudió con una ingesta electrolítica aproximada de: sodio 2.6, potasio 4.3 y cloro

2.9 m eq/kg peso/día. Los estudios funcionales renales se hicieron en condiciones de sobrehidratación por medio de la infusión continua de suero glucosado isotónico a razón de 2 ml/minuto. Después de un período de equilibrio, se midieron los clearances de cloro y osmoles durante 20 minutos. La reabsorción fraccional distal de cloro RFD (Cl) se determinó según la fórmula.²

$$RFD_{(Cl)} = \frac{C_{H_2O}}{C_{H_2O} + C_{CL}} \times 100$$

donde C_{H₂O} = depuración de agua libre

C_{CL} = depuración de cloro

Los electrolitos plasmáticos, urinarios y del sudor se cuantificaron por fotometría de llama. La actividad de renina en plasma (ARP) se determinó por radioinmunoanálisis de la angiotensina I generada en 1 hora de incubación, con kit de New England Nuclear. La aldosterona urinaria se midió por radioinmunoanálisis del compuesto ácido lábil a pH 1.³ Los resultados se expresan como promedio ± error standard, o como resultado de mediciones aisladas.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra el perfil electrolítico, ácido-básico y del eje renina-aldosterona en este paciente.

Se observa hipokalemia de 2.9 ± 0.3 m Eq/l (n = 14) con kaliuresis de 10.8 y 15.3 m Eq/24 horas, y alcalosis metabólica con pH de 7.44 ± 0.01 (n = 12) y CO₂ total de 29.6 ± 1.7 m Eq/l (n = 12). La razón sodio/potasio en orina de 24 horas fue de 0.49 y 0.17 en dos días diferentes. Se observa también baja excreción urinaria de cloro (3.6 y 2.4 mEq/24 horas).

Junto a esto, hay hiper-reninemia (ARP = 120 ng/ml/h) y excreción urinaria elevada de aldosterona: 6.7 µg/24 hrs. (N = 0.64 - 2.7 µg/24 hrs/0.28 m² superficie corporal).

El clearance de agua libre fue 0.22 ml/minuto. El clearance de cloro fue 0.03 ml/minuto, lo que da una reabsorción fraccional distal de cloro de 88%.

El test del sudor reveló un alto contenido de sodio, potasio y cloro en el sudor: sodio 87.0, potasio 30.3 y cloro 111.2 mEq/l.

DISCUSION

La alcalosis metabólica puede deberse a pérdida de ácido clorhídrico del estómago (vómitos repetidos en estenosis pilórica, hipertensión endocraneana o drenaje gástrico continuo); a pérdida intestinal de cloro, con ganancia de bicarbonato, como en la cloridrorrea congénita; a pérdida renal de cloro (síndrome de Bartter, uso de diuréticos); o a pérdida de electrolitos (Na - K - Cl) por la piel, como en la fibrosis quística del páncreas. Como la mayoría de estas situaciones se acompaña de contracción del volumen circulatorio, presentan además grado variables de hiperaldosteronismo secundario el cual acentúa la hipokalemia y la alcalosis metabólica.

El paciente que presentamos, la pérdida de electrolitos por vía digestiva pudo descartarse como causa de la alcalosis metabólica hipokalémica ya que ésta se generó y persistió en ausencia de vómitos o diarreas. La hipokalemia de moderada magnitud fue persistente.

La excreción urinaria de potasio resultó inapropiadamente alta en relación a la baja concentración de potasio sanguíneo. Esta kaliuresis se refleja en la disminución de la razón sodio-potasio en la orina.

La kaliuresis en un paciente con alcalosis metabólica, hipokalemia y presión arterial normal sugiere el diagnóstico de Síndrome de Bartter. Debe considerarse sin embargo, que la excreción urinaria de potasio puede ser secundaria a alcalosis y no a un trastorno intrínseco del riñón. En la alcalosis hay un gran aumento del potasio intracelular. Esta elevada concentración de potasio en el interior de las células del túbulo distal explicaría el mayor paso de potasio al lumen tubular con la consiguiente kaliuresis.¹

Para establecer entonces la diferencia entre el Síndrome de Bartter y la Kaliuresis secundaria a alcalosis, es necesario estudiar otro aspecto de la función renal, como es el que dice relación con el manejo del cloro. Mientras que en el Síndrome de Bartter se describe pérdida "obligatoria" de cloro por el asa de Henle,² en las afecciones caracterizadas por pérdidas extra-renales de este ion (tubo digestivo, piel) el riñón es capaz de conservar cloro eficientemente al aumentar la reabsorción proximal y distal de este electrólito, en concomitancia con la ávida reabsorción de sodio propia de estos estados de concentración de volumen. Sin embargo el estudio de la reabsorción de sodio no

es útil para diferenciar estas patologías, ya que tanto los estados hipovolémicos como el Síndrome de Bartter pueden disminuir al mínimo la excreción de sodio por la orina.

En nuestro paciente estudiamos la reabsorción fraccional distal de cloro en condiciones de sobrehidratación, este requisito es necesario para investigar in vivo la función de la porción ascendente del asa de Henle.² A la fecha, todos los pacientes portadores de Síndrome de Bartter estudiados por nosotros⁴ y por otros,⁵ han presentado valores inferiores a 65% para este índice. En cambio tanto los sujetos normales como los portadores de hipokalemia de cualquier otra etiología, han mostrado cifras superiores al 80%, tal como el paciente que ahora presentamos.⁴

El estudio de la reabsorción fraccional de cloro permite así, documentar la presencia o ausencia de Síndrome de Bartter en pacientes con similares manifestaciones clínicas y de Laboratorio.

La fibrosis quística del páncreas es una enfermedad de origen genético transmitida en forma autosómica y recesiva. Se caracteriza por elevada excreción de cloro y sodio y en menor proporción de potasio por el sudor, lo que genera contracción de volumen, hiperreninemia e hiperaldosteronismo secundario. La contracción de volumen sin pérdida de bicarbonato, como también el aumento de la excreción de potasio e hidrógeno inducido por la aldosterona llevan a alcalosis metabólica hipokalémica e hipoclorémica, con gran reabsorción renal de cloro y sodio.

Este hecho es el que debe orientar al diagnóstico, que se confirma efectuando el test del sudor.

Tenemos así que el estudio del manejo del cloro en los síndromes de alcalosis metabólica hipokalémica resulta de gran importancia diagnóstica.

En la mayoría de los casos, bastará con medir el cloro en orina de 24 horas; valores bajos (menos de 5 mEq/24 hrs),⁶ como el de este paciente, sugieren un mecanismo extra-renal como causa del trastorno. Valores altos, (sobre 10 mEq/24 hrs), orientan hacia una causa renal, entre las cuales el Síndrome de Bartter aparece como la primera posibilidad.

REFERENCIAS

- ¹ Giebisch, G. En "The Kidney", Rowler, C., y Muller, A. F., Ed. Academic Press, Vol. 3, 1971, p. 329.
- ² Gill, J. R. JS., y Bartter, F.C. Evidence for a prostaglandin independent defect in chloride reabsorption in the loop of

- henle a proximal cause of Barter's Syndrome. *Am. J. Med.* 65: 766-722, 1978.
- ³ *Godoy, R.; Parotna, J. JM.* Validación de un método para determinación de aldosterona urinaria por radioinmunoanálisis. Libro de resúmenes de las VI Jornadas Científicas del Área Biológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, p. 59, octubre 1979.
- ⁴ *Rodríguez, J. A.; Sirogy, H.; Fox, R.; Delea, C. S., y Barter, F. C.* Effectiveness of fractional distal chloride reabsorption in the diagnosis of Barter's Syndrome. *Clinical Research* 28: 845 A, 1980.
- ⁵ *Barter, F. C.* On the pathogenesis of Barter's Syndrome. *Mineral Electrolyte Metab.* 3: 61-65, 1980.
- ⁶ *Veldhins, J. D.; Bardin, G. W., y Demers, L. M.* Metabolic mimicry of Barter's Syndrome by correct vomiting utility of urinary chloride determinations. *Am. J. Med.* 66: 361-363, 1979.