

Rev. Chil. Pediatr. 59 (5); 322-325, 1988

Alcalosis metabólica en fibrosis quística del páncreas

Dra. Teresa Param S.¹; Dr. Diego Aldunate G.²

Metabolic alkalosis in cystic fibrosis

A 3 month old male infants with two earlier episodes of respiratory infection presented with respiratory symptoms, cyanosis, hyponatremia, hypokalemia, hypochloremia, metabolic alkalosis, and normal renal function tests. Quantitative determinations of sweat electrolytes in three samples showed elevated Na^+ (\bar{x} 62.6 mEq/L) and Cl^- (83.9 mEq/L) concentrations, together with high plasma renin activity (30 ng/mL x h, normal: 1-2.5 ng/mL x h). Excessive Na^+ losses and depletion probably explain high renin activity, aldosterone secretion and the occurrence of metabolic alkalosis in this patient. Cystic fibrosis must be included in the differential diagnosis in children with unexplained metabolic alkalosis and recurrent respiratory symptoms.

(Key words: cystic fibrosis, metabolic alkalosis.)

La fibrosis quística del páncreas es una enfermedad hereditaria que compromete principalmente a niños, adolescentes y adultos jóvenes y que se caracteriza por un trastorno funcional generalizado de las glándulas exocrinas.

La presencia de enfermedad pulmonar crónica, deficiencia pancreática y concentraciones anormalmente altas de electrolitos en el sudor constituyen la clásica tríada de presentación¹, aunque se sabe que no siempre es afectado el páncreas, el compromiso respiratorio está presente en la gran mayoría de los pacientes y es causa importante de muerte².

Mucho menos frecuente es la presencia de otro tipo de alteraciones, como por ejemplo del equilibrio ácido-base y electrolítico. En estos enfermos se produce una alcalosis metabólica y concentraciones bajas de electrolitos sanguíneos³, lo que puede inducir al planteamiento de diversos diagnósticos, si es que no se tiene el antecedente de la existencia de fibrosis quística en un determinado paciente.

Se describe a continuación el caso de un lactante con alcalosis metabólica hiponatremica, hipokalémica e hipoclorémica y en el cual se comprobó el diagnóstico de fibrosis quística del páncreas.

CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino. Embarazo y parto normales, peso de nacimiento 4.080 g, cuenta de apgar 9, uno y cinco minutos después de nacer. A los 45 días fue hospitalizado por bronconeumonía y atelectasia izquierda que se habían resuelto clínica y radiológicamente 7 días después. Padres y 2 hermanos sanos.

Ingresó a los 3 meses de edad por dificultad respiratoria moderada, cianosis distal leve, deshidratación moderada, frecuencia cardíaca 140 por minuto, frecuencia respiratoria 40 por minuto, temperatura rectal 37,1°C, estertores pulmonares difusos. En la radiografía de tórax se observan imágenes intersticiales. Los estudios de gases arteriales y electrolitos en sangre y orina (tabla 1) mostraron alcalosis metabólica, hiponatremia e hipokalemia con excreciones bajas de sodio y cloro y elevadas de potasio. La función renal era normal.

Manejado inicialmente con soluciones endovenosas de electrolitos, mostró una respuesta favorable, pero durante la hospitalización sufrió un nuevo episodio de bronconeumonía con múltiples atelectasias segmentarias que también respondió satisfactoriamente al tratamiento con penicilina y amikacina.

Ante la ausencia de historia clínica sugerente de pérdidas digestivas y la presencia de dos episodios de neumopatía aguda, el primero a los 45 días, se midieron electrolitos en sudor: la eliminación del cloro y sodio estaba francamente aumentada en tres muestras (tabla 2). No se demostró compromiso digestivo. La actividad de renina en el plasma era de 30 ng/mL x h (n = 1 a 2,5 ng/mL x h sin estimulación en decúbito horizontal).

Se dio de alta en buenas condiciones a los 22 días de hospitalización.

Las mediciones de pH, PCO_2 , PO_2 se realizaron en un analizador de gases Radiometer, modelo BGA3; el sodio y potasio en plasma y orina por fotometría de llama y el cloro por titulación. La actividad de renina en plasma se midió por radioinmunoanálisis, como con-

1. Servicio de Pediatría Hospital Militar y Departamento de Medicina Experimental, Div. Ciencias Médicas Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

2. Servicio de Pediatría Hospital Militar.

Tabla 1
Parámetros ácidos básicos y electrolitos durante los primeros 5 días de evolución

	1º	2º	3º	4º	5º
FiO ₂	0,5	0,35	0,42	0,40	0,40
pH	7,54	7,66	7,52	7,48	7,41
PaO ₂	101	68	90	57	84
PaCO ₂	59	52	49	46	33
BE	+23	+20	+14,7	+9,2	+1
Na ⁺ p (mEq/L)	122	127	133	134	132
Cl ⁻ p (mEq/L)	60	75	87	89	100
K ⁺ p (mEq/L)	1,7	1,9	3,3	3,3	4,5
Na ⁺ u (mEq/24 h)	5*	5,6	5,2	4,3	7,0
Cl ⁻ u (mEq/24 h)	3*	3,5	4,4	6,2	9,0
K ⁺ u (mEq/24 h)	40*	6	8,2	21	17,0
Ingreso	1	2	3	4	5 días

p = plasma; u = orina.

* Muestra aislada (mEq/L).

Tabla 2
Resultados electrolitos en sudor

Muestra	1	2	3
Na (mEq/L)	52,3	74,0	61,3
Cl (mEq/L)	80,4	92,0	79,5

centración de angiotensina I, generada en una hora de incubación (Kit New England Nuclear). Los electrolitos en sudor se midieron siguiendo el método clásico de estimulación por iontoforesis con pilocarpina y posteriormente cuantificados por fotometría de llama.

DISCUSION

Se destaca en este paciente la severa alcalosis metabólica con concentraciones bajas de electrolitos en sangre. En los niños la alcalosis metabólica es poco común: puede observarse en pacientes con estenosis pilórica, vómitos persistentes, drenaje de contenido gástrico con inadecuado reemplazo de líquidos y electrolitos, ingestión de álcalis estados asociados a hipokalemia (hiperaldosteronismo) y en el síndrome de Bartter. Se ha descrito alcalosis metabólica en la fibrosis quística del páncreas³⁻⁶. Aunque no se

conoce su real prevalencia y tampoco está clara su fisiopatología, se podría postular lo siguiente: las glándulas sudoríparas de pacientes con fibrosis quística secretan grandes cantidades de Na, K, Cl y agua por las secreciones y continúan eliminando estos electrolitos en forma excesiva por el sudor a pesar de un balance negativo especialmente de sodio. Esto produciría contracción de volumen extracelular (hipovolemia), que induce disminución de la velocidad de filtración glomerular, de manera que aumenta la reabsorción de sodio, cloro, bicarbonato y agua en el túbulo proximal. Además se estimularía el sistema renina-angiotensina-aldosterona⁷, lo que conduce a reabsorción importante de Na⁺, excreción de protones y/o potasio, agravándose la alcalosis metabólica y la hipokalemia ya existentes (figura 1)^{8,9}.

Está descrito que existe aumento de la reabsorción de Na en el túbulo proximal renal, con disminución de la liberación de Na⁺ en los segmentos más distales, lo que explica el ahorro de sodio¹⁰.

Por otro lado, durante períodos de calor intenso un niño con fibrosis quística puede eliminar más de 80 mEq de sodio, 100 mEq de cloro y 90 mEq de potasio por día mediante el sudor, dependiendo de la superficie corporal y velocidad de sudoración; además hay grandes

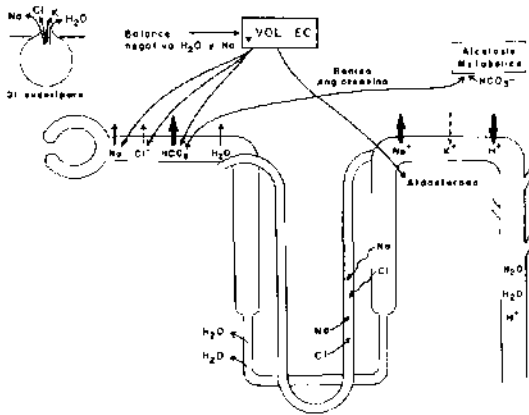


Figura 1. Fisiopatología alcalosis metabólica en fibrosis quística.

pérdidas de líquido, pudiendo ocurrir hipovolemia, que es agravada más aun por la depleción salina. Se recomienda en estos casos el aporte extra de sal¹¹.

Este paciente ingresó en época calurosa y con cierto grado de deshidratación, lo que llevó a realizar como primeras medidas de tratamiento la reposición de agua y electrolitos.

Cuando existe hipokalemia, el balance intracelular de K es negativo, lo que significa entrada de Na y H a las células para reemplazar el déficit de K, agravándose así la alcalosis metabólica^{4, 12}. Además, la hipokalemia mantenida produce una pérdida temporal de la capacidad de concentración renal, con perpetuación del trastorno metabólico (nefropatía kaliopénica)⁴.

El hallazgo de alcalosis metabólica sin historia de vómitos sugiere el diagnóstico de hiperaldosteronismo, ya sea primario o secundario. La aldosterona es el principal mineralocorticoide que promueve el transporte de Na⁺, K⁺ e H por las células del túbulo renal y es de gran importancia en el control normal de líquidos y electrolitos. La secreción fisiológica de aldosterona está controlada por el volumen de líquido extracelular, angiotensina II, ACTH y niveles de potasio.

La exposición al calor y la depleción de sodio aumentan la secreción de aldosterona, efecto atribuido en parte a la estimulación de la secreción de renina y, así, de angiotensina.

Se estudió el sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con fibrosis quística y se observó que efectivamente existe hiperaldosteronismo secundario a liberación de renina, probablemente como resultado de una adaptación a excesivas pérdidas de sodio por el sudor, con la

consecuente contracción de volumen extracelular. Esto explica la hiperreninemia observada en este niño. El hiperaldosteronismo aumenta las pérdidas de K e H por el riñón, contribuyendo a perpetuar la alcalosis metabólica e hipokalemia⁷.

Otro de los diagnósticos planteados durante los primeros días de evolución fue el síndrome de Bartter, debido a la excreción urinaria aumentada de potasio con alcalosis metabólica, hipokalemia y presión arterial normal. En esta afección existe pérdida obligada de cloro¹³. El diagnóstico se confirma estudiando la reabsorción fraccional de cloro en condiciones de sobrehidratación. Los sujetos portadores de síndrome de Bartter presentan valores inferiores a 65%, y los sujetos normales, como los portadores de hipokalemia de cualquier otra etiología, muestran cifras superiores a 80%.

En la mayoría de los casos basta medir el cloro en orina de 24 horas; valores bajos (< 5 mEq x 24 horas) sugieren un mecanismo extrarenal como causa del trastorno y valores altos (< 10 mEq x 24 horas) orientan hacia una causa renal. En este paciente se constató que existía ahorro de cloro por el riñón.

Finalmente, el diagnóstico de fibrosis quística del páncreas se confirmó mediante medición de electrolitos en el sudor⁴. Esta prueba es altamente sensible y específica, ya que más del 98% de los pacientes con fibrosis quística tienen concentraciones de cloro entre 60 y 130 mEq/L¹⁵. Debido a la importancia de esta medición, ella debe realizarse en laboratorios especializados, teniendo presente, además, que valores elevados pueden encontrarse en otras enfermedades^{15, 16}.

Es muy importante hacer precozmente el diagnóstico de fibrosis quística, debiendo sospecharse en todos los lactantes o niños con síntomas recurrentes o crónicos del aparato respiratorio, en recién nacidos con íleo meconial, en niños con síndrome de malabsorción, en pacientes con alcalosis metabólica asociada a concentraciones bajas de electrolitos plasmáticos, sin deshidratación ni evidencias de pérdidas digestivas. El diagnóstico oportuno de la fibrosis quística permite mejorar la calidad de vida y aumentar la sobrevivencia de los niños afectados.

RESUMEN

Un varón que había sufrido bronconeumonía 45 días después de nacer, ingresó al hospital a los

3 meses de edad por dificultad respiratoria, cianosis, deshidratación moderada, alcalosis metabólica, hiponatremia, hipocloremia, hipokalemia, excreción urinaria reducida de sodio y cloro y elevada de potasio. Sus funciones renales eran normales y en las radiografías de tórax se observaba evidencia de imágenes intersticiales de condensación y múltiples atelectasias segmentarias. La actividad de renina plasmática era de 30 ng/mL x h (n = 1 a 2,5 ng/mL x h) y la eliminación de cloro y sodio en el sudor estaban aumentadas a \bar{x} 62,6 y \bar{x} 83,9 mEq/L, respectivamente, respaldando el diagnóstico de fibrosis quística. La alcalosis metabólica es poco común. En ausencia de causas iatrogénicas debe sugerir hiperaldosteronismo, síndrome de Bartter y fibrosis quística.

REFERENCIAS

1. *Vivanco G, Cuéllar A, Antelo O, Ceruti E.*: Fibrosis quística del páncreas. *Rev Chil Pediatr* 1979; 50: 6-16.
2. *Mischler E.*: Treatment of pulmonary disease in cystic fibrosis. *Seminars in Respiratory Medicine* 1985; 6: 271-283.
3. *Davis P.*: Miscellaneous complications of cystic fibrosis. *Seminars in Respiratory Medicine* 1985; 6: 319-320.
4. *Beckerman R., Taussig L.*: Hypoelectrolytemia and metabolic alkalosis in infants with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1979; 63: 580-583.
5. *Gottlieb R.*: Metabolic alkalosis in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1971; 79: 930-936.
6. *Saeih C., Rodríguez J., Paris E., Fuentes A., Letelier C.*: Alcalosis metabólica hipokalémica: importancia del cloro. *Rev Chil Pediatr* 1982; 53: 233-236.
7. *Simopoulos A.P., Lapey A., Boat T. Di Sant'Agnese and Bartter E.*: The renin-angiotensin-aldosterone system in patients with cystic fibrosis of pancreas. *Pediatr Res* 1971; 5: 626-631.
8. *Harrington J., Kassirer J.*: Alcalosis metabólica. En: Cohen y Kassirer J. eds. *El equilibrio ácido-básico y sus trastornos*. Barcelona. Salvat 1985.
9. *Kaehny W., Gahow P.*: Patogénesis y manejo de la acidosis y la alcalosis metabólicas. En: Schrier R. *Trastornos renales y electrolíticos*. Barcelona. Salvat 1984.
10. *Robson A., Tatetshi S., Ingelfinger J.R., Strominger D., Klahr S.*: Renal function in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1971; 79: 42-50.
11. *Rendle-Short J.*: Fibrocystic disease of the pancreas presenting with acute salt depletion. *Arch Dis Child* 1956; 31: 28-30.
12. *Arvanitakis S.N., Lobeck C.C.*: Metabolic alkalosis and salt depletion in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1973; 82: 535-545.
13. *Fernández R., Rodríguez J., Barrera F., Weinberger J.*: Diagnóstico del síndrome de Bartter por estudio sistemático de la hipokalemia. *Rev Chil Pediatr* 1982; 53: 229-233.
14. *Table S., Guiraldes E., Jarpa S. y col.*: Determinación de electrolitos del sudor en el diagnóstico de fibrosis quística. Experiencia de 23 años. *Rev Med Chile* 1985; 113: 758-762.
15. *Orenstein D.*: Diagnosis of cystic fibrosis. *Seminars in Respiratory Medicine* 1985; 6: 252-260.
16. *Mace J., Shanberger J.*: Elevated sweat chlorides in a child with malnutrition. *Clin Pediatr* 1971; 10: 285-286.