

Acidosis metabólica

M. Praga, J. M. Morales y A. Andrés

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica se caracteriza por una disminución del pH sanguíneo junto con un descenso del bicarbonato plasmático. La compensación respiratoria que se establece para mantener el equilibrio ácido-base produce hiperventilación con disminución de la $p\text{CO}_2$, que constituye el otro dato diagnóstico característico. Los valores normales de estos parámetros son: pH: 7,40, $p\text{CO}_2$: 40 mmHg y bicarbonato: 24 mEq/L. La acidosis metabólica puede producirse por la acumulación en el organismo de un ácido no volátil (cetoácidos, ácido láctico, etc.) o por la pérdida de bicarbonato:



Cuando se produce una acumulación de hidrogeniones (H^+) en el organismo, se ponen en marcha los mecanismos de defensa; el primero de ellos lo forman los tampones extracelulares, de los cuales el bicarbonato (CO_3H^-) es, con mucho, el más importante debido a su alta concentración plasmática. Los H^+ también penetran en las células y se produce su tamponamiento intracelular, principalmente por proteínas y fosfatos.

Además de estos mecanismos de tamponamiento, la acumulación de H^+ estimula el centro respiratorio y se produce hiperventilación que disminuye la $p\text{CO}_2$ y eleva por lo tanto, el pH, de acuerdo con la ley de Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{CO}_3\text{H}^-}{0,03 \times p\text{CO}_2}$$

Estas respuestas de tamponamiento y de compensación respiratoria no logran, en la ma-

yoría de los casos, devolver a la completa normalidad el equilibrio ácido-base. Para ello se requiere la regulación final a cargo del riñón que, tras reabsorber todo el bicarbonato filtrado en el glomérulo y excretar el exceso de H^+ , como amonio (NH_4) o acidez titulable, logra restaurar el equilibrio en un plazo de 3-4 días.

Anión gap y clasificación de las acidosis metabólicas

Las acidosis metabólicas pueden producirse por acumulación de un ácido no volátil o por pérdida de bicarbonato. Un dato clave para distinguir entre estos mecanismos y centrar el enfoque diagnóstico a nivel clínico, lo constituye el cálculo del llamado "anión gap" o hueco aniónico. Su cálculo se efectúa restando al valor del catión más abundante, el sodio (Na^+), la suma de los valores de los aniones más abundantes, el cloro (Cl^-) y bicarbonato (CO_3H^-). Por lo tanto, la fórmula del anión gap es:

$$\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{CO}_3\text{H}^-)$$

Dados los valores normales de estos iones (Na^+ : 140 mEq/L, Cl^- : 105 mEq/L, CO_3H^- : 24 mEq/L), los valores normales del anión gap se han establecido entre 8 y 16 mEq/L.

El anión gap representa el valor de aquellos aniones no medidos en las determinaciones clínicas habituales, pero que equilibran esa diferencia entre cargas positivas y negativas. Las proteínas plasmáticas cargadas negativamente, así como los fosfatos, los sulfatos y diversos aniones orgánicos, constituyen este hueco aniónico.

Para comprender la importancia del anión gap en el diagnóstico etiológico de las acidosis

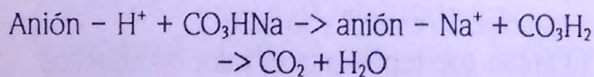
TABLA 7.1. Acidosis metabólica con anión gap elevado

Causas	Aniones acumulados
Insuficiencia renal	Fosfatos, sulfatos, aniones orgánicos
Acidosis láctica	Lactato
Cetoacidosis diabética	β -hidroxibutirato, acetoacetato
Alcohólica y del ayuno prolongado	β -hidroxibutirato, lactato
Rabdomiólisis	Aniones orgánicos diversos
Intoxicaciones	
Salicilatos	Salicilatos, aniones orgánicos
Metanol	Formato
Etilenglicol	Glicolato

TABLA 7.2. Acidosis metabólica con anión gap normal

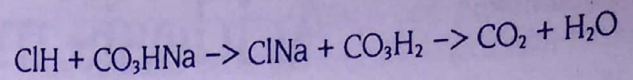
Pérdidas gastrointestinales de CO_3H^-
Diarrea, fistulas pancreáticas, intestinales, biliares
Ureterosigmoidostomía
Tratamiento con colestiramina
Acidosis tubulorrenales
Tratamiento con acetazolamida
Administración de ácidos con Cl^- , ClH , ClNH_4 , nutrición parenteral

metabólicas, supongamos dos ejemplos prácticos: si se acumula en el organismo un ácido compuesto por H^+ más un anión no determinado en las analíticas rutinarias (lactato, β -hidroxibutirato, glicolato, etc.), se produce un tamponamiento por el bicarbonato de la siguiente manera:



En esta reacción se ha producido una disminución del CO_3H^- plasmático para tamponar el ácido aportado. El descenso del CO_3H^- es, en líneas generales, paralelo al aumento del anión no medido. Por lo tanto, el anión gap, en esta situación ($\text{Na}^+ - [\text{Cl}^- + \text{CO}_3\text{H}^-]$), estará elevado. Se tratará de una acidosis metabólica con anión gap elevado.

Por el contrario, si el ácido aportado al organismo es ClH , la reacción será:



En esta reacción, se produce un consumo de CO_3H^- , pero que es reemplazado por Cl^- . Por lo tanto, el cálculo del anión gap será normal y se conocerá por acidosis metabólica con anión gap normal. Esta causa de acidosis (aporte de ClH) es poco común en la clínica, al contrario de las frecuentes acidosis por pérdidas de CO_3H^- (diarrea, fistulas digestivas). Cuando la causa de la acidosis es una pérdida de CO_3H^- , también se produce una reposición de éste con Cl^- , pues el riñón reabsorbe activamente ClNa para mantener el volumen circulante adecuado. Así pues, en esta situación el anión gap también es normal, pues la elevación del Cl^- compensa el descenso del CO_3H^- . Se trata de las anteriormente denominadas acidosis metabólicas hiperclorémicas.

Si dividimos las acidosis metabólicas entre aquéllas con anión gap elevado o normal, se alcanza una división inicial clínicamente muy útil (tablas 7.1 y 7.2). Así, entre los casos con anión gap elevado, la insuficiencia renal, la acidosis láctica y la cetoacidosis constituyen las causas más frecuentes. La oportuna historia clínica, la exploración y las determinaciones analíticas orientadas (urea, creatinina, glucemia, etc.) establecen el diagnóstico en la mayoría de los casos. Cuando no aparece un trastorno claro, de los antes citados, que explique una acidosis metabólica con anión gap elevado, debe pensarse siempre en intoxicaciones (salicilatos, metanol, etc.).

Entre las causas de acidosis metabólica con anión gap normal (tabla 7.2), las pérdidas digestivas de CO_3H^- y la infusión de ClH o fluidos intravenosos con lisina, arginina, etc., que contienen Cl^- , se detectan fácilmente. Tras excluir estas posibilidades, la presencia de una acidosis tubulorrenal debe ser considerada en detalle. Tanto las pérdidas digestivas de CO_3H^- como las acidosis tubulares condicionan una disminución del volumen extracelular, por lo que el riñón reabsorbe activamente ClNa . Esta captación de Cl^- compensa la disminución de

CO_3H^- y determina el tipo de acidosis metabólica hiperclorémica con anión *gap* normal.

En las acidosis metabólicas con anión *gap* elevado, el incremento de éste no siempre está acompañado estrechamente (en relación 1:1) por el descenso del CO_3H^- . Esto es debido a que una cantidad importante de los H^+ en exceso son tamponados a nivel intracelular y no sólo por el CO_3H^- circulante. Estas discrepancias son más acentuadas en unas condiciones clínicas que en otras: así, en la acidosis láctica la disparidad suele ser mayor que en la cetoacidosis, debido a la pérdida de cetoácidos por la orina que ocurre en esta última. El anión *gap* también se ve influenciado por variaciones en la concentración normal de proteínas o de fósforo plasmático, que, como apuntamos antes, son constituyentes de esos aniones no medidos que forman el anión *gap*. Aunque la repercusión sobre el anión *gap* de las variaciones de estos parámetros es generalmente leve, también deben tenerse en cuenta para explicar la falta de correlación exacta entre aumentos del anión *gap* y descenso del CO_3H^- .

Trastornos mixtos del equilibrio ácido-base

La compensación respiratoria ante una acidosis metabólica lleva a una disminución de la pCO_2 . Existen diversas fórmulas para calcular el descenso de la pCO_2 que corresponde al descenso del pH y del CO_3H^- . De las más útiles a nivel práctico son:

$$\text{Descenso de } \text{pCO}_2 = 1,2 \text{ mmHg por cada } 1 \text{ mEq/L de descenso en el } \text{CO}_3\text{H}^-$$

$$\text{pCO}_2 = 2 \text{ últimos dígitos del pH}$$

Según la primera fórmula, un paciente con acidosis metabólica y CO_3H^- de 14 mEq/L debería tener una pCO_2 de 28 mmHg ($40 - [1,2 \times 10]$). Según la segunda, un pH de 7,20 debería ir acompañado de una pCO_2 de 20 mmHg.

Cuando la determinación real de pCO_2 se aleja de este cálculo teórico, debe establecerse la existencia de una acidosis respiratoria asociada, que impide la normal compensación res-

piratoria a la acidosis metabólica y la agrava. Esta situación es corriente en la práctica clínica (intoxicaciones que producen acidosis metabólica y deprimen el centro respiratorio, diarreas u otras causas de acidosis metabólica en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, etc.).

La acidosis metabólica también puede acompañarse de una alcalosis respiratoria. En este caso, en cambio, el descenso de pCO_2 es excesivo y el descenso del pH menor. Esta situación es característica de la intoxicación por salicilatos y se observa, a menudo, en casos con hepatopatías severas, septicemias y enfermedades del SNC.

Siempre debe tenerse en cuenta que las causas de acidosis metabólica pueden ser varias. Así, en un mismo paciente pueden coexistir causas de acidosis metabólica con anión *gap* elevado y normal (p. ej., diarrea más acidosis láctica). Asimismo, no son raras las causadas por dos mecanismos de acidosis con anión *gap* normal (p. ej., diarrea en un enfermo con acidosis tubulorrenal) o de acidosis con anión *gap* elevado (intoxicación por metanol más acidosis láctica).

Clínica de la acidosis metabólica

En acidosis extremas (pH < 7,15), la contractilidad miocárdica disminuye, lo que junto con vasodilatación periférica determina hipotensión arterial difícil de contrarrestar si no se corrige la acidemia. Además, la incidencia de arritmias cardíacas es mucho mayor. A nivel pulmonar, el estímulo del centro respiratorio determina la clásica *respiración de Kussmaul*, caracterizada por una mayor profundidad en cada inspiración. A veces, el paciente percibe esta respiración como disnea; es frecuente que esta respiración constituya el primer dato que oriente hacia la presencia de una acidosis metabólica.

Los trastornos neurológicos son menos acentuados que en la acidosis respiratoria, pero pueden verse depresiones del SNC, que llegan incluso al coma profundo.

Por supuesto, la clínica global de la acidosis metabólica está condicionada por las enfermedades desencadenantes (cetoacidosis, acidosis

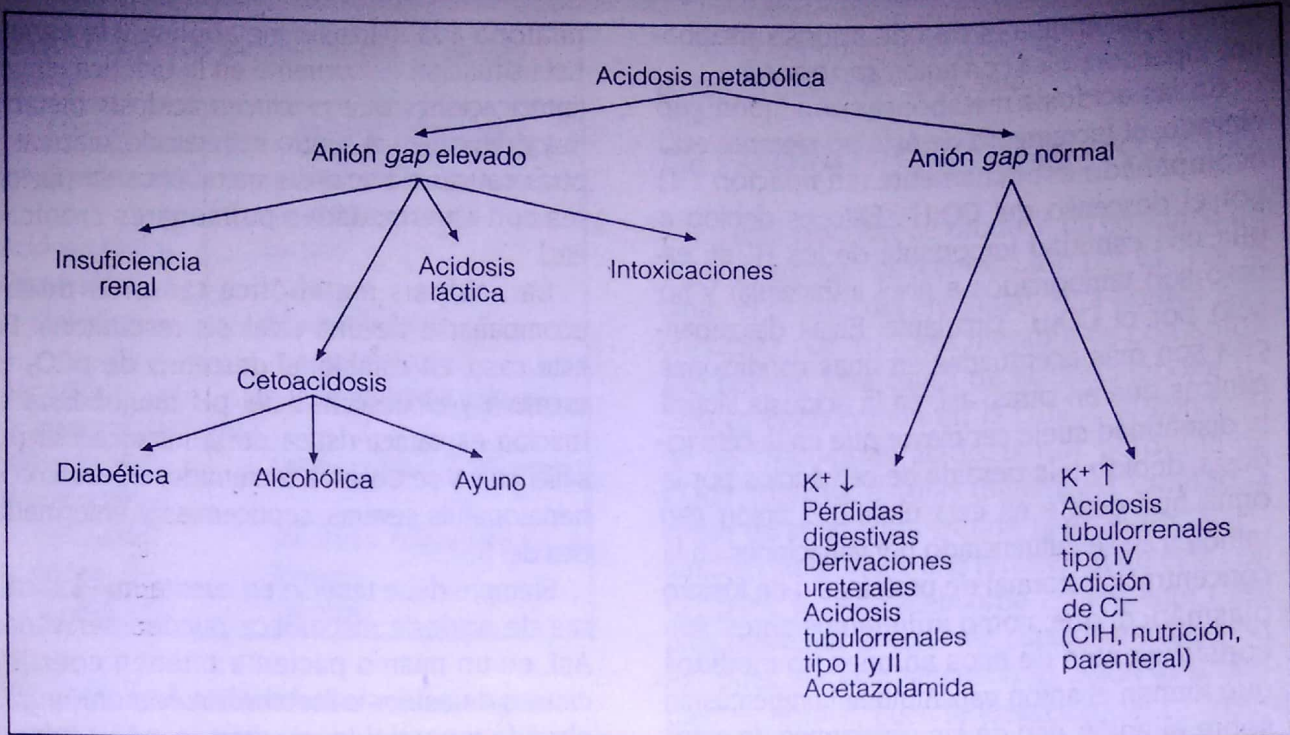


Fig. 7.1. Acidosis metabólica. Esquema diagnóstico inicial.

láctica, diarrea, etc.), cada una con sus datos clínicos predominantes y repercusiones frecuentes a nivel cardiopulmonar y neurológico.

Las repercusiones clínicas de la acidosis metabólica crónica no están bien definidas en la actualidad. Se supone que el tamponamiento continuado de H^+ a nivel óseo que ocurre en la insuficiencia renal crónica colabora en el desarrollo de la osteodistrofia renal, pero no existe evidencia definitiva de este hecho. De la misma manera, en las acidosis tubulorrenales pueden observarse complicaciones óseas y retrasos del crecimiento importantes.

Diagnóstico

Como apuntábamos antes, el cálculo del anión *gap* permite establecer una primera diferenciación de gran utilidad diagnóstica. Las acidosis metabólicas con anión *gap* elevado son más frecuentes que las de anión *gap* normal. La presencia de creatinina elevada, cetonemia y/o cetonuria y determinación de lactatos, permite estrechar más el diagnóstico, como se refleja en la figura 7.1. En las acidosis con anión *gap* normal, la determinación de potasio sérico es útil

para centrar más el diagnóstico. En general, en la acidosis metabólica es frecuente el hallazgo concomitante de hiperpotasemia, dado que el tamponamiento intracelular de H^+ desplaza hacia el exterior iones K^+ para mantener el equilibrio. En la mayoría de las acidosis metabólicas con anión *gap* elevado se encuentra hiperpotasemia. Lo mismo ocurre en algunas acidosis con anión *gap* normal (fig. 7.1). Sin embargo, en otras se produce una hipopotasemia característica, por pérdidas digestivas de K^+ (diarrea, fístulas digestivas, etc.) o por pérdidas urinarias secundarias a la situación de hiperaldosteronismo que presentan las acidosis tubulares tipos I y II o al tratamiento con acetazolamida. Por el contrario, en la acidosis tubular tipo IV, el K^+ está elevado en la mayoría de los casos. Con estas matizaciones diagnósticas puede establecerse un esquema para la aproximación diagnóstica inicial, como se refleja en la figura 7.1.

Tratamiento general de la acidosis metabólica

No deben olvidarse una serie de principios básicos a la hora de tratar una acidosis metabó-

lica: a la vez que se plantea el tratamiento, es fundamental diagnosticar su etiología e instaurar rápidamente su tratamiento específico. Asimismo, hay que considerar si la causa es auto-limitada (p. ej., una intoxicación) o mantenida (cetoacidosis diabética, p. ej.) a la hora de diseñar la estrategia de tratamiento. Pese a las fórmulas disponibles para calcular los déficit de CO_3H^- , uno siempre debe mantenerse cauto en el tratamiento, pues la corrección excesivamente rápida de una acidosis puede ser muy peligrosa; además, el volumen de distribución del CO_3H^- corporal puede ser diferente según las condiciones clínicas, por lo que debe repetirse a menudo la analítica para asegurar que la corrección de la acidosis está haciéndose bien. Por último, el tratamiento urgente de una acidosis metabólica sólo debe reservarse a los casos graves ($\text{pH} < 7,20$ o $7,25$).

El tratamiento urgente radica en la administración de bicarbonato intravenoso. El objetivo del tratamiento debe ser elevar el pH por encima de $7,20$ - $7,25$, con lo cual las repercusiones agudas de la acidosis (hipotensión, arritmias, obnubilación) son mucho más improbables. El cálculo del CO_3H^- necesario para corregir la acidosis, se realiza teniendo en cuenta su espacio de distribución (aproximadamente, el 50% del peso corporal total). Así pues, la fórmula sería:

$$\text{Déficit de } \text{CO}_3\text{H}^- = 0,5 \times \text{peso corporal} \times (\text{CO}_3\text{H}^- \text{ normal} - \text{CO}_3\text{H}^- \text{ medido})$$

Así, en un sujeto de 60 kg con un CO_3H^- de 10 mEq/L, el déficit de CO_3H^- será: $0,5 \times 60 \times (24 - 10) = 420$ mEq/L.

Estos cálculos siempre deben tomarse con cautela y sólo constituyen una guía más dentro del contexto clínico y nunca sustituyen las determinaciones analíticas seriadas. Así, en los pacientes con acidosis graves, el espacio teórico de distribución debería ser mayor (alrededor de un 70% del peso corporal), dado que el tamponamiento intracelular de H^+ es muy importante, por la disminución del CO_3H^- circulante. Además, estos cálculos no permiten tener en cuenta la generación continuada de ácido que ocurre en la mayoría de las situaciones clínicas (insuficiencia renal, acidosis láctica, etc.).

En resumen, el cálculo del déficit sólo debe utilizarse como una aproximación a la situación real del enfermo. Se aconseja administrar, como pauta general, la mitad del déficit calculado durante las primeras 12 horas del tratamiento. Las determinaciones analíticas repetidas guiarán la pauta de administración. Si el pH supera el valor de $7,20$ - $7,25$ y la enfermedad de base comienza a controlarse con el tratamiento específico, es probable que no se necesiten más cantidades de CO_3H^- . Las determinaciones analíticas deben dejarse unas horas antes del inicio del tratamiento, dado que el CO_3H^- infundido tarda en equilibrarse con el espacio intersticial y los tampones intracelulares. De no ser así, corremos el riesgo de sobrevalorar la efectividad del tratamiento.

La administración de CO_3H^- en los casos graves de acidosis metabólica se realiza mediante infusión intravenosa de bicarbonato sódico: 1 M (1 mEq por cada mL de líquido infundido) o bicarbonato: 1/6 M (1 mEq por 6 mL). En las situaciones con sobrecarga de volumen, insuficiencia cardíaca, etc., debe administrarse la preparación 1 M.

Existen otras situaciones clínicas, como la insuficiencia renal crónica o las acidosis tubulorenales, en que el tratamiento de la acidosis metabólica se plantea a largo plazo. En estos casos se emplea la administración oral de bicarbonato, ajustando empíricamente la dosis para mantener el CO_3H^- en cifras no inferiores a 18 mEq/L. En la insuficiencia renal crónica suele comenzarse con 2-4 g/día y, en general, no se requieren cantidades mucho mayores de CO_3H^- oral. En algunas acidosis tubulares, sin embargo, las cantidades pueden ser mucho mayores.

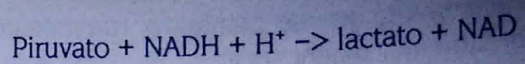
Complicaciones del tratamiento con bicarbonato

El uso de CO_3H^- intravenoso en grandes cantidades puede precipitar la insuficiencia cardíaca en pacientes con problemas coexistentes (cardiopatía previa, edema, insuficiencia renal). En estos casos debe emplearse bicarbonato 1 M junto con las medidas generales oportunas (diuréticos, etc.). Otro riesgo potencial es la apa-

rición de hipopotasemia, porque el K^+ vuelve al interior de la célula una vez corregida la acidosis. En pacientes con déficit globales de K^+ (ancianos, desnutridos) esta complicación puede ser acentuada si no se detecta precozmente. La tetania no es una complicación frecuente, pero puede ocurrir en pacientes con hipocalcemia previa, en los que la acidosis aumentaba la cantidad de calcio ionizado, al corregir la acidosis bruscamente, desciende el calcio ionizado y puede aparecer tetania sintomática. En general, todas estas complicaciones del tratamiento suceden cuando la corrección de la acidosis es demasiado rápida, sin cumplir los pasos precautorios que hemos apuntado antes. En estos casos, también pueden aparecer trastornos neurológicos como obnubilación e, incluso, convulsiones, debido a los cambios bruscos del pH del LCR. Es evidente que, junto con las gaseometrías arteriales o venosas, también se requieren determinaciones repetidas de Na^+ , K^+ y analítica general. La administración excesiva de CO_3H^- , también puede conllevar otra complicación, la alcalosis postratamiento; en ésta influyen, además del CO_3H^- administrado, la metabolización en CO_3H^- de algunos aniones orgánicos (p. ej., lactato) y la hiperventilación mantenida por la acidosis.

Acidosis láctica

Se produce por la acumulación de ácido láctico en el organismo. El láctico (utilizaremos indistintamente el término láctico o de su sal, lactato) es un producto del metabolismo del ácido pirúvico (también nos referiremos a él con el nombre de su sal, piruvato) con el cual se encuentra en equilibrio. Las células de los músculos, intestino, piel, glóbulos rojos y cerebro son productoras de ácido láctico, mientras que el hígado, el riñón y, en condiciones de estrés, el mismo músculo metabolizan este ácido y desplazan la reacción hacia el piruvato. Como puede apreciarse en la figura 7.2, para la conversión del primero en el segundo es necesario el poder oxidativo que proporciona el NAD^+ y, a la inversa, hace falta el poder reductor que proporciona el $NADH$ y un hidrogenión (H^+):



Una vez que la glucólisis anaerobia, el lactato o la alanina desembocan en el piruvato, éste puede utilizarse como fuente de energía (generando adenosintrifosfato [ATP]) y entrar en la fosforilación oxidativa previa conversión en Acetil CoA (ciclo de Krebs) o pasar a la gluconeogénesis. En las células consumidoras de lactato, un 20% de éste pasa a la gluconeogénesis y un 80% a la fosforilación oxidativa.

La producción diaria de láctico se calcula en 10-15 mEq/kg/día que se metaboliza adecuadamente por las células consumidoras de manera que la concentración normal de láctico en el líquido extracelular es de 0,5 a 1 mEq/L. Hay algunas condiciones patológicas en que se produce un aumento del láctico por incremento en su producción y déficit en su consumo. (La reacción lactato/piruvato está desplazada hacia el láctico.)

Es de destacar que en el desarrollo de la acidosis láctica tiene tanta importancia el defecto en el consumo como el aumento en su generación. Con todo, como ha podido observarse, los factores que aumentan la producción son los mismos que bajan el consumo ya que la reacción piruvato/lactato está regulada por las mismas constantes en ambos tipos de células y algunas, como las musculares, pueden variar el sentido de la reacción hacia piruvato desde lactato en condiciones de estrés.

Causas de acidosis láctica

Las causas de acidosis láctica pueden dividirse en aquellas que producen una evidente hipoxia o hipoperfusión tisular (tipo A) y en las que la hipoxia tisular no es aparente a nivel clínico (tipo B).

Causas de acidosis láctica con hipoxia aparente o hipoperfusión tisular (tipo A)

El shock incipiente, o establecido, de origen hipovolémico, cardiogénico o séptico es la causa principal de acidosis láctica. La hipoperfusión tisular lleva a la hipoxia celular que esti-

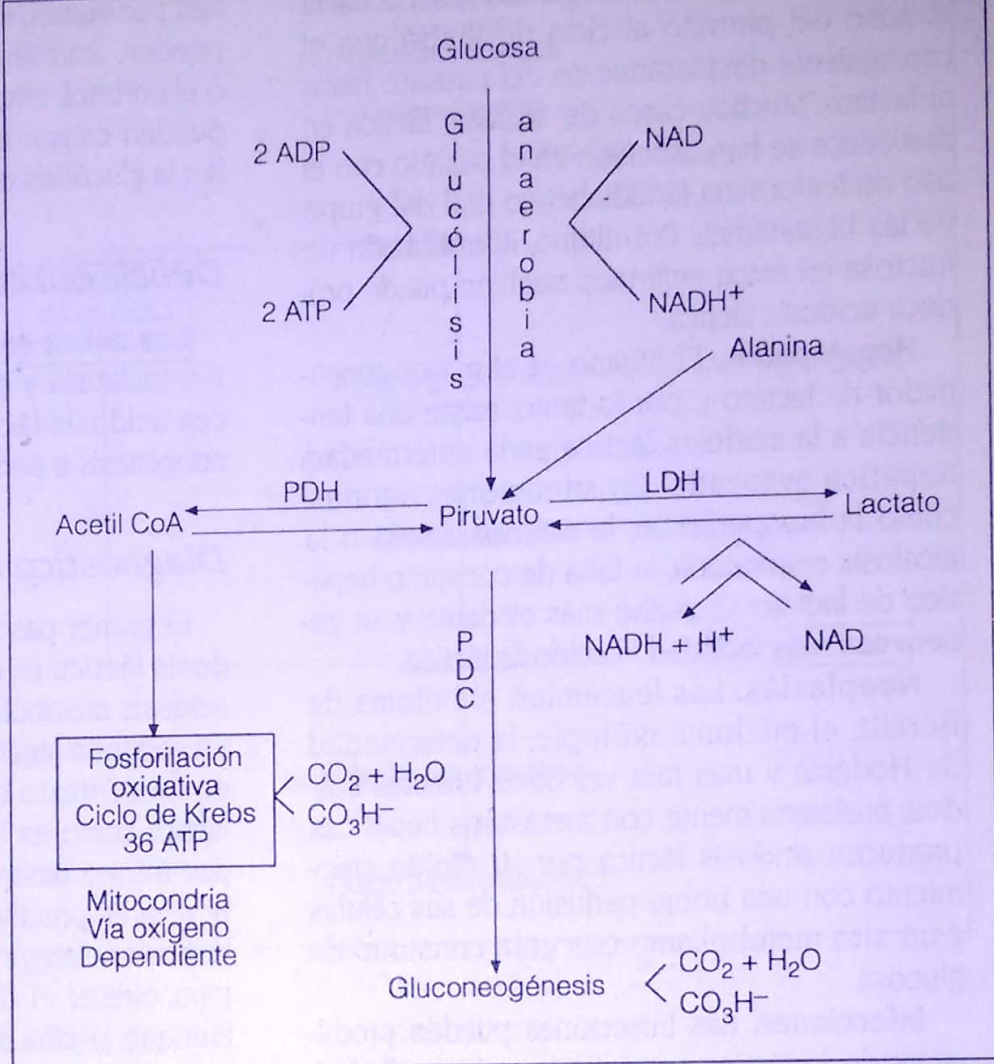


Fig. 7. 2. Relaciones metabólicas del piruvato y del lactato. LDH: lacticodeshidrogenasa; PDH: piruvatodeshidrogenasa; PDC: piruvatodescarboxilasa.

mula la glucólisis anaerobia y se bloquea la fosforilación oxidativa. La consecuencia inmediata es un aumento del piruvato y del poder reductor (NADH) que llevarán a la producción masiva de lactato en los tejidos generadores y a un freno (o incluso inversión) en su utilización en los tejidos consumidores, para desencadenarse a continuación la acidosis. La acidosis láctica es un signo precoz del *shock* que aparece antes de que se haya evidenciado la hipotensión y es reflejo de la insuficiencia de la microcirculación tisular.

La hipoxemia aguda también causa acidosis láctica, pero no así la hipoxemia crónica ya que, en esta última, mecanismos compensadores como la policitemia, el aumento del gasto cardíaco y el descenso de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno mejoran la oxigenación a nivel tisular. La intoxicación por CO (monóxido

de carbono), sin embargo, produce una acidosis láctica severa por comprometer gravemente la oxigenación tisular.

Causas de acidosis láctica sin hipoxia o hipoperfusión tisular aparente (tipo B)

Enfermedades comunes

Diabetes mellitus. El 15% de los diabéticos con cetoacidosis presentan altos niveles de ácido láctico. Se cree que es debido a un aumento del grado de hipoperfusión tisular por la depleción de volumen que acompaña a la cetoacidosis o por un aumento en el metabolismo de la alanina a piruvato producido por la insulinoopenia. También se ha observado en estos diabéticos un descenso en la actividad enzimá-

tica de la piruvatodeshidrogenasa (puerta hacia el paso del piruvato al ciclo de Krebs) con el consiguiente desplazamiento del piruvato hacia el lactato. Muchos casos de acidosis láctica en diabéticos se han asociado en el pasado con el uso de fenformina (antidiabético oral del grupo de las biguanidas). Por último, la utilización de fructosa en estos enfermos también puede producir acidosis láctica.

Hepatopatías. El hígado es el mayor consumidor de lactato y, por lo tanto, existe una tendencia a la acidosis láctica en la enfermedad hepática avanzada. En situaciones agudas, como la hipoperfusión, la acidosis severa o la alcalosis respiratoria, la falta de consumo hepático de lactato se vuelve más evidente y se genera con más facilidad la acidosis láctica.

Neoplasias. Las leucemias, el linfoma de Burkitt, el mieloma múltiple, la enfermedad de Hodgkin y más rara vez otros tumores sólidos, preferentemente con metástasis hepáticas, producen acidosis láctica por su rápido crecimiento con una pobre perfusión de sus células y un alto metabolismo con gran consumo de glucosa.

Infecciones. Las infecciones pueden producir acidosis láctica por trastornos hemodinámicos subclínicos que no llegan a mostrarse como un *shock* séptico.

Crisis convulsivas generalizadas. La gran demanda de oxígeno generada por las contracciones musculares unidas con la apnea que acompaña a este cuadro crean una hipoxia tisular que conlleva la acidosis láctica. Tras la convulsión, el hígado se encarga de metabolizar el lactato y devolver al líquido extracelular el bicarbonato perdido al amortiguar el ácido láctico.

Resecciones intestinales. En estas situaciones puede producirse una acidosis láctica por proliferación de flora bacteriana anormal. El tratamiento con antibióticos logrará remitir la acidosis.

Tóxicos

La fenformina, un antidiabético oral, puede producir acidosis láctica por acelerar la glucólisis y frenar la gluconeogénesis. Las intoxicacio-

nes por etanol, metanol, etilenglicol y salicilatos pueden, asimismo, desencadenarla. La fructosa o el sorbitol, empleados en nutrición parenteral, pueden causar acidosis láctica porque estimulan la glucólisis anaerobia.

Déficit enzimáticos

Los déficit en glucosa-6-fosfatasa, fructosa-1-6-fosfatasa y piruvatodescarboxilasa producen acidosis láctica por bloqueo en la gluconeogénesis a partir del lactato y del piruvato.

Diagnóstico de la acidosis láctica

El primer paso para el diagnóstico de la acidosis láctica es objetivar la presencia de una acidosis metabólica con anión *gap* aumentado. En segundo lugar debemos observar si estamos en un contexto clínico generador de acidosis láctica como en la hipoperfusión tisular (*shock*); por último bastará una determinación de láctico, si es preciso confirmar las sospechas. El láctico en sangre debe ser superior a 4 mEq/L para ofrecer el diagnóstico de acidosis láctica (aunque la cifra normal es inferior a 1, los valores entre 1 y 4 se consideran no diagnósticos).

Tratamiento de la acidosis láctica

Al principio intentarán corregirse las causas hemodinámicas, tóxicas o las hipoxemias desencadenantes de la acidosis. En este sentido debe asegurarse una perfecta perfusión tisular, por lo que se ha sugerido por algunos el uso de un potente vasodilatador como el nitroprusiato sódico, si lo permite la estabilidad hemodinámica del paciente.

Se recomienda iniciar el tratamiento con bicarbonato cuando el pH sea inferior a 7,15. Con acidosis más leves no es necesario, porque una vez corregido el trastorno desencadenante, el hígado se encargará de metabolizar el lactato y producir el bicarbonato gastado. El uso excesivo de bicarbonato llevará a una alcalosis metabólica tras la corrección de la causa de la acidosis.

Para el tratamiento de acidosis lácticas crónicas se han ensayado con poco éxito el azul de

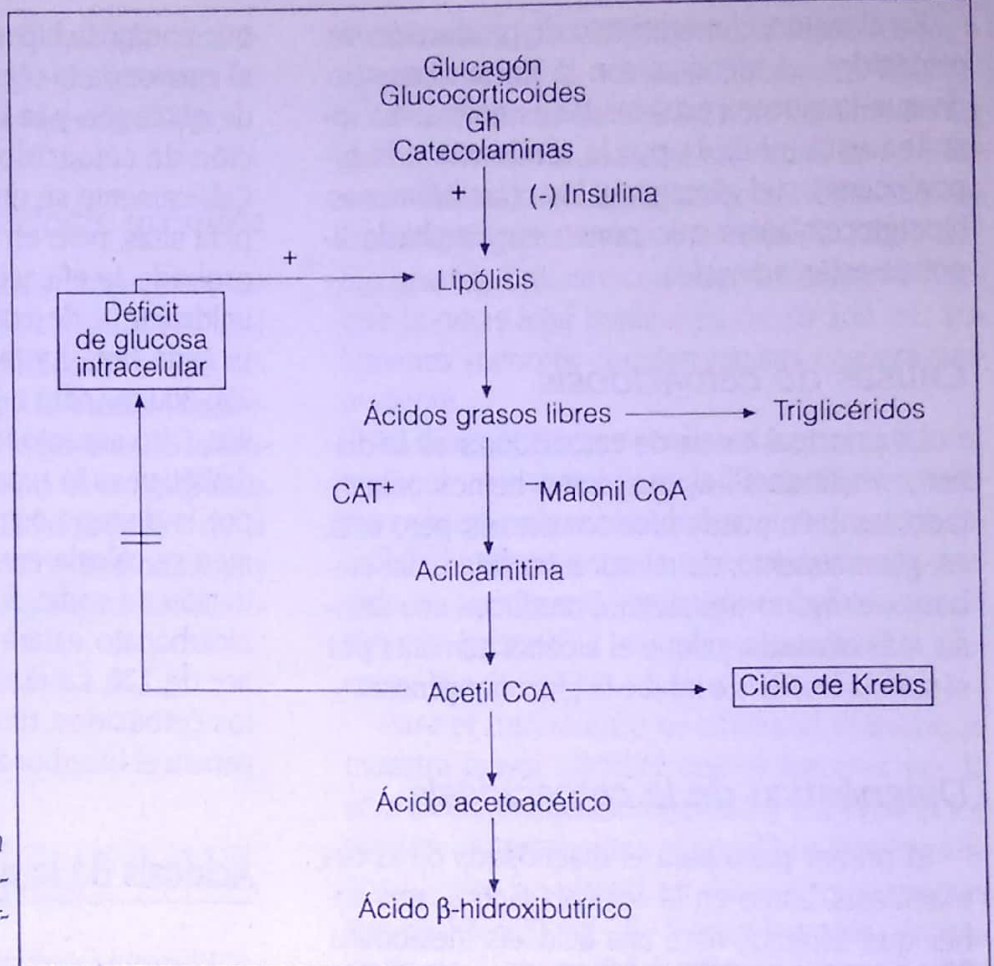


Fig. 7. 3. Lipólisis y formación de cetoácidos durante la cetoacidosis diabética. CAT: carnitinaacetiltransferasa.

metileno, que aumentaría el poder oxidante celular (y bajaría el NADH^+) desplazando la reacción hacia el piruvato y el dicloroacetato que activa la piruvatodeshidrogenasa al consumir pirúvico y favorecer el consumo de lactato.

Por último, algunos pacientes, sobre todo alcohólicos, son deficitarios en tiamina, un cofactor de la piruvatodeshidrogenasa. Por lo tanto debe administrarse tiamina a pacientes con acidosis láctica si se sospecha su deficiencia.

Cetoacidosis diabética y de ayuno

Se produce una acidosis metabólica por acumulación de cetoácidos, concretamente el acetoacético y el β -hidroxibutírico. Además de en la diabetes, estos ácidos también pueden acumularse en los ayunos prolongados.

El hecho fisiológico que desencadena la cetoacidosis en la diabetes es el déficit de insulina (fig. 7.3). Este déficit impide el paso de glu-

cosa al interior de la célula y pone en marcha la secreción de hormonas que estimulan la gluconeogénesis y la glucogenólisis como el glucagón, los esteroides, las catecolaminas y la hormona del crecimiento. Éstas, además, estimulan la lipólisis y generan ácidos grasos libres que se dirigen al hígado para ser metabolizados. En condiciones normales, estos ácidos grasos pasarían a formar triglicéridos, pero cuando existe un déficit de glucosa intracelular es necesario que entren en el ciclo de Krebs para generar energía. Así, se abre una vía metabólica alternativa regulada por la enzima carnitinaacetil-transferasa (CAT) que normalmente está inhibida por el malonil CoA. En la diabetes descompensada el malonil CoA baja y deja libre la actividad de la CAT. Se genera así la energía que no puede crearse por el déficit de glucosa intracelular, pero en esta vía de degradación de los ácidos grasos a acetil CoA, se generan los cetoácidos acetoacéticos y tras su reducción el β -hidroxibutírico, que producen la cetoacidosis.

En el ayuno, el mecanismo de producción de cetoácidos es idéntico, con la única diferencia de que la glucosa extracelular es normal. La insulina está inhibida por la tendencia a la hipoglucemia y el glucagón y las otras hormonas hiperglucemiantes que ponen en marcha la lipólisis están activados.

Causas de cetoacidosis

La principal causa de cetoacidosis es la diabetes mellitus. El ayuno, como hemos comentado, también puede producir cetosis, pero ésta es, generalmente, de menor intensidad. Sin embargo, el ayuno y el alcohol producen una cetosis más acusada, ya que el alcohol aumenta por sí solo la lipólisis e inhibe la gluconeogénesis.

Diagnóstico de la cetoacidosis

El primer paso para el diagnóstico de la cetoacidosis, como en la acidosis láctica, será saber que estamos ante una acidosis metabólica con anión *gap* aumentado. La mayoría de los pacientes que presentan cetosis son diabéticos ya conocidos con glucosuria franca o glucemia superior a 400 mg/día. En los pacientes alcohólicos en situación de ayuno, el contexto clínico orientará el diagnóstico. La determinación de cetoácidos aclarará los casos dudosos.

Por la prueba del nitroprusiato se detecta fácilmente el ácido acetoacético o su sal neutra, la acetona. Pero el 75% de los cetoácidos circulantes está en forma de hidroxibutírico que no reacciona con el nitroprusiato y alcanza el 90% en condiciones de alcoholismo o acidosis láctica. En estas circunstancias, la prueba de nitroprusiato puede ser negativa. Si la glucemia no es elevada y queremos confirmar la sospecha de una cetosis por ayuno, basta añadir a la orina peróxido de hidrógeno para pasar de hidroxibutírico a acetoacético y obtener una prueba de nitroprusiato positiva.

Tratamiento de la cetoacidosis diabética y de ayuno

La clave del tratamiento de la cetoacidosis diabética está en la administración de insulina

que corrige la hiperglucemia al pasar la glucosa al interior de la célula. Se inhibe así la secreción de glucagón y la lipólisis, al bajar la producción de cetoácidos y aumentar su consumo. Clásicamente se utilizaban dosis de insulina rápida altas, pero en los últimos años se ha comprobado la eficacia de las dosis bajas (15-20 unidades i.v. de entrada y luego 8-15 unidades i.v. cada hora hasta conseguir una glucemia de 250-300 mg/dL) o la infusión continua de insulina. Otro aspecto importante en la cetoacidosis diabética es la reposición del volumen perdido por la diuresis osmótica. Esta pérdida de volumen se calcula entre 3 y 10 L con una concentración de sodio de unos 77 mEq/L. El uso de bicarbonato estará justificado, si el pH es menor de 7,20. La razón es que la reconversión de los cetoácidos, una vez instaurada la insulina, genera el bicarbonato perdido.

Acidosis de la uremia

El progresivo deterioro de la función renal conduce a una acidosis metabólica. Leves caídas del filtrado glomerular no producen acidosis, ya que hay un aumento en la excreción de amonio, pero cuando el filtrado cae por debajo de 40-50 mL/minuto, el riñón es incapaz de excretar todos los hidrogeniones generados a pesar del aumento del amonio. El resultado es una acidosis metabólica con anión *gap* normal. Contribuyen a crear esta incapacidad de excreción de H⁺ el descenso en la acidez titulable (se filtran menos fosfatos), una incapacidad para ahorrar bicarbonato en el túbulo proximal por el hiperparatiroidismo reinante y las obligadas pérdidas de sodio por nefrona funcionante que arrastran bicarbonato.

Cuando el filtrado glomerular desciende por debajo de 20-30 mL/minuto se muestra con evidencia una acidosis metabólica con anión *gap* alto debido a la retención de ácidos orgánicos y otros, como el sulfúrico y el fosfórico.

En algunos tipos de nefropatías, sobre todo la diabética y en nefropatías intersticiales, pueden existir grados de acidosis con hiperpotasemia desproporcionados al filtrado glomerular. Esto se debe a una afección tubular que impo-

sibilita la excreción de H⁺ y K⁺, y suele estar ligada a un déficit de renina y aldosterona o un defecto en el receptor tubular de esta última.

Tratamiento de la acidosis urémica

El tratamiento de la acidosis urémica consistirá en la administración de bicarbonato oral para mantener cifras de bicarbonato sérico superiores a 16 mEq/L (1-2 g/12 horas). Posiblemente, en muchas fases del deterioro de la función renal no será necesario el tratamiento alcalino. Por supuesto, en las fases finales de la insuficiencia renal, las pautas de hemodiálisis y diálisis peritoneal corrigen los trastornos acidóticos de estos pacientes.

Acidosis metabólicas por intoxicaciones

Intoxicación por salicilatos

Los salicilatos generan una acidosis láctica desencadenada por la alcalosis respiratoria que se produce al estimular el centro respiratorio (la alcalosis incrementa la formación de láctico).

Los síntomas de intoxicación aparecen cuando los niveles plasmáticos superan los 40-50 mg/dL (rango terapéutico: 20-35 mg/dL). La dosis tóxica varía desde 10-30 g en adultos a tan sólo 3 g en niños. La sintomatología comienza con vómitos, vértigo, diarrea y *tinnitus*, y puede llegar al coma y la muerte.

El tratamiento consiste en la administración de bicarbonato en una dosis suficiente como para mantener un pH en sangre entre 7,45 y 7,50, y un pH urinario superior a 7. De esta manera, los salicilatos adquieren formas iónicas insolubles en los lípidos de las membranas celulares, lo que permite bloquear su paso al SNC y mejorar su eliminación urinaria.

Intoxicación por metanol

El metanol es un componente habitual de las pinturas, barnices, disolventes y bebidas alcohólicas ilegales. En el organismo se metaboliza a formaldehído por medio de la alcohol-deshi-

drogenasa y, posteriormente, a ácido fórmico responsable de la acidosis metabólica. Esta reacción se retrasa de 12 a 36 horas, momento en que comienzan a aparecer síntomas como náuseas, cefalea, debilidad, dolor abdominal, pancreatitis, ceguera, coma y muerte. El fondo del ojo aparece brillante con edema de papila. Aunque la dosis letal mínima es de 30-200 mL, volúmenes menores pueden causar ceguera permanente.

El diagnóstico se realiza determinando el metanol en sangre, pero indirectamente podemos obtener alguna evidencia si existe *gap* osmolal (diferencia entre la osmolalidad real —medida en osmómetro— y la teórica hallada con la fórmula habitual: $2 \times \text{sodio plasmático} + \text{glucosa}/18 + \text{BUN}/2,8$).

Para el tratamiento se utiliza el etanol que muestra mayor afinidad que el metanol por la enzima alcoholdehidrogenasa y así evita la formación de metabolitos tóxicos. Los niveles séricos ideales de etanol en estas circunstancias son de 100-200 mg/dL. Suelen lograrse con una dosis de carga de 0,6-1 g/kg (disueltos en 500 cm³ de glucosado al 5% y pasados en 30 minutos) y una dosis de mantenimiento de 66-154 mg/kg/hora, según el hábito alcohólico de cada paciente. En determinadas circunstancias, dependiendo de la gravedad de la intoxicación, es necesaria la hemodiálisis que se realizará con baños a los que se añade etanol.

Intoxicación por etilenglicol

Es un compuesto que forma parte de las pinturas, betunes, detergentes y anticongelantes. También es metabolizado por la alcoholdehidrogenasa a glicolaldehído, glicolato, glioxilato hasta llegar al oxalato. Algunos de estos metabolitos son los ácidos responsables de la acidosis metabólica y el oxalato precipita en los túbulos renales y produce insuficiencia renal. Como en otras intoxicaciones se llega al coma y a la muerte tras pasar por alteraciones cardiopulmonares y dolores en flancos con insuficiencia renal.

Se diagnostica midiendo el etilenglicol en sangre pero la historia y la existencia de un *gap* osmolal puede ponernos en alerta.

El tratamiento es idéntico al de la intoxicación por metanol. También se utiliza el etanol para inhibir la alcoholdehidrogenasa.

Otras intoxicaciones

El paraldehído, el sulfuro elemental, la inspiración de tolueno y el cloruro amónico pueden producir acidosis metabólica. Por último, las alimentaciones parenterales que contienen aminoácidos, como la arginina y la lisina, y otros con radicales sulfuro producen acidosis metabólica.

Acidosis tubulorrenal (ATR)

La ATR se caracteriza por la incapacidad del riñón para excretar orina apropiadamente ácida en presencia de función renal normal.

Se reconocen dos formas mayores de ATR: distal y proximal. En la ATR distal (tipo I), el defecto afecta fundamentalmente al túbulo colector; en la ATR proximal (tipo II), el defecto se localiza en el túbulo proximal. Existen, además, otros tipos menores: la ATR distal incompleta que únicamente se pone de manifiesto con una sobrecarga ácida y la ATR tipo IV que aparece en situaciones de hipoaldosteronismo o cuando existe resistencia a la aldosterona.

Acidosis tubulorrenal distal

La ATR distal (fig. 7.4), también llamada tipo I clásica, es una alteración caracterizada por una disminución de la secreción de H^+ en el túbulo colector; como consecuencia existe una imposibilidad de establecer un importante gradiente de H^+ entre la sangre y la orina. Por lo tanto, el pH urinario será inapropiadamente elevado, aun en presencia de acidosis. Normalmente, bajo una estimulación ácida máxima, el pH urinario desciende por debajo de 5 y, en algunas ocasiones, por debajo de 4,4. Con un pH sanguíneo normal, de 7,40, el gradiente de concentración de H^+ entre sangre y orina debe estar entre 1:250 y 1:1.000. Por el contrario, en pacientes con ATR distal, el pH urinario usualmente disminuye sólo de 5,6 a 6 a pesar de existir

una grave acidosis sistémica. Esto representa un gradiente de concentración de H^+ entre la sangre y la orina de no más de 1:10 a 1:80, que es definitivamente patológico.

Como consecuencia del pH urinario elevado está limitada la cantidad de H^+ que puede ser excretada como amonio y también como acidez titulable, por lo cual disminuye la excreción total de H^+ . Si la excreción diaria total de H^+ es menor que la producción (alrededor de 50-80 mmoles de H^+ por día) aparecerá acidosis. La continua retención de H^+ sólo es posible si los H^+ son tamponados por un *buffer* intracelular de reserva, las sales de calcio del hueso.

Otra anormalidad asociada es la presencia de hipopotasemia. Esta complicación está relacionada directamente con la disminución de la secreción de H^+ , ya que ésta crea una diferencia en el potencial eléctrico (la luz tubular se vuelve más negativa) que favorece la secreción de K^+ . También la hipopotasemia puede deberse, en parte, al aumento de la secreción de aldosterona secundario a la depleción de volumen que, a veces, como ya veremos, ocurre.

Patogénesis

La naturaleza de la alteración no está clara y se han propuesto tres posibles mecanismos por los que la ATR tiene lugar:

1. Puede haber una anomalía en la bomba de H^+ATP asa dependiente en la región del túbulo colector; puede ser demasiado débil para mantener el gradiente necesario entre la sangre y la orina.

2. Puede ocurrir una reducción de la reabsorción de Na^+ , disminuir el grado de negatividad luminal y producir un defecto dependiente del voltaje. Esta anormalidad inducirá a una disminución de la secreción de H^+ y K^+ .

3. Los H^+ se secretan con normalidad, pero retornan pasivamente a la sangre porque está aumentada la permeabilidad del epitelio tubular (hipótesis del flujo hacia atrás).

Clínica

Existen formas de ATR distal primarias y secundarias. Las primarias, no asociadas con nin-

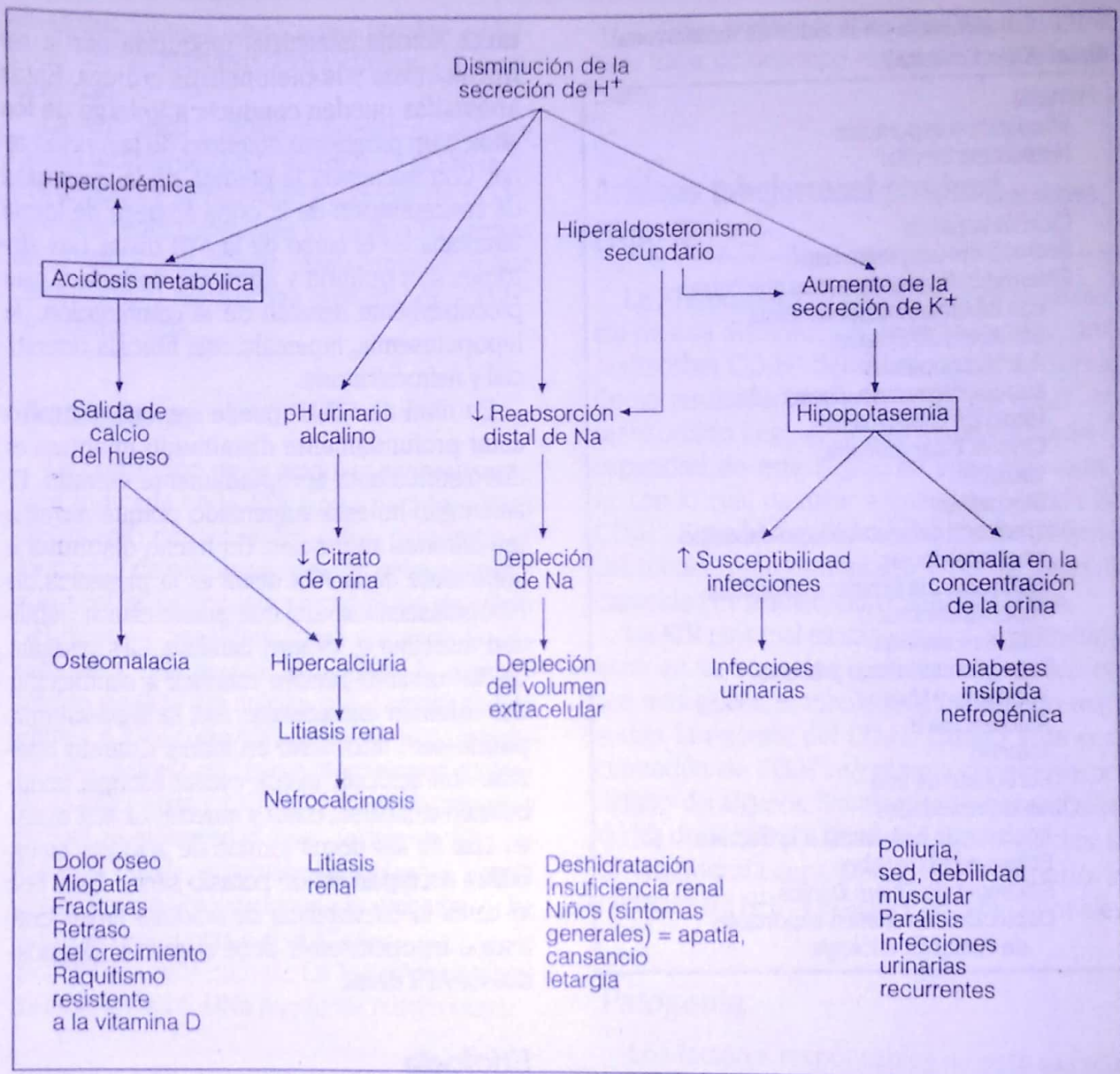


Fig. 7. 4. Fisiopatología de la ATR tipo I.

guna causa reconocible, han sido descritas en niños, adolescentes y adultos. Aunque la mayoría de los casos primarios son esporádicos, se han descrito familias en que el defecto es heredado y transmitido de forma autosómica dominante con mayor penetrancia en mujeres. Las formas secundarias se asocian con una gran variedad de enfermedades (tabla 7.3).

En muchos pacientes con ATR distal primaria no aparecen los síntomas hasta después de los 2 años de edad. En algunos no se manifiesta abiertamente hasta la edad adulta. Las manifestaciones clínicas varían con la edad. Así, en ni-

ños y en adolescentes pueden presentarse letargia, anorexia, estreñimiento, vómitos, deshidratación e interrupción del crecimiento. Apatía y detención del crecimiento pueden ser los únicos síntomas en niños un poco mayores, mientras en otros irritabilidad, sed y poliuria pueden ser los síntomas prominentes.

En adultos, la ATR distal puede manifestarse clínicamente por algunos datos de laboratorio. A menudo, sin embargo, los síntomas de presentación son los propios de complicaciones como debilidad muscular, enfermedad ósea y litiasis renal. Efectivamente, en estos pacientes

TABLA 7.3. Etiología de la acidosis tubulorrenal distal (Tipo I clásica)

Primaria
Idiopática o esporádica
Hereditaria familiar
Secundaria
Cirrosis hepática
Rechazo del trasplante renal
Enfermedades autoinmunes que cursan con hipergammaglobulinemia
Síndrome de Sjögren
Artritis reumatoide
Lupus eritematoso diseminado
Hepatitis crónica activa
Cirrosis biliar primaria
Tiroiditis
Sarcoidosis
Alteraciones del metabolismo del calcio y nefrocalcinosis
Hiper calciuria familiar o idiopática
Hipervitaminosis D
Riñón en esponja
Hiperparatiroidismo primario
Fármacos y tóxicos
Anfotericina B
Tolueno
Carbonato de litio
Otras enfermedades
Intolerancia hereditaria a la fructosa
Enfermedad de Fabry
Síndrome de Ehlers-Danlos
Depleción de volumen importante de cualquier etiología

existen profundas alteraciones del metabolismo óseo. La salida de Ca y P del hueso para tamponar la acumulación del ácido en el organismo conduce a un aumento de la excreción urinaria de calcio y fósforo y a enfermedad ósea. Cuando ésta aparece en niños (lo cual es infrecuente) da lugar a raquitismo. En adultos se presenta como osteomalacia y fracturas patológicas.

Otros pacientes pueden presentar complicaciones renales como nefrocalcinosis, litiasis renal, pielonefritis y disminución de la función renal. La nefrocalcinosis es consecuencia de la hiper calciuria, de la orina alcalina y del bajo nivel de citrato. Una historia de litiasis renal, favorecida claramente por la disminución de citrato en la orina, es frecuente y, a menudo también

existe fibrosis intersticial producida por la nefrocalcinosis y la pielonefritis crónica. Estas anomalías pueden conducir, a lo largo de los años, a un progresivo deterioro de la función renal. Con frecuencia la pérdida de la capacidad de concentración de la orina aparece de forma temprana en el curso de la ATR distal. Los síntomas son poliuria y aumento de la sed, que probablemente resultan de la combinación de hipopotasemia, hiper calciuria, fibrosis intersticial y nefrocalcinosis.

En nivel de CO_3H^- puede ser casi normal o estar profundamente disminuido mientras el cloro sérico está apropiadamente elevado. El anión *gap* no está aumentado porque no existen aniones anormales. Un hecho distintivo e importante de la ATR distal es la presencia de hipopotasemia severa, que puede causar debilidad muscular e, incluso, parálisis. Las pérdidas de Na^+ urinario pueden conducir a contracción del volumen extracelular. Así, la hipovolemia puede ser importante en niños. Cuando coexiste con acidosis, puede causar letargia, obnubilación e, incluso, coma y muerte. La ATR distal es una de las pocas formas de acidosis metabólica acompañada de potasio sérico bajo. Por lo tanto, la coexistencia de acidosis hiperclorémica e hipopotasemia debe sugerir el diagnóstico de ATR distal.

Etiología

Diferentes entidades han sido asociadas con ATR tipo I. Las causas más frecuentes en adultos probablemente son las enfermedades autoinmunes y la cirrosis hepática. La forma hereditaria es más frecuente en niños.

Diagnóstico

La ATR distal debe sospecharse en cualquier paciente que presente acidosis metabólica hiperclorémica (con anión *gap* normal) y con pH urinario superior a 5,3 en adultos o 5,6 en niños. En ausencia de pH urinario alto, debido a infección por gérmenes que desdoblan la urea, las únicas condiciones que pueden producir estas alteraciones son la ATR proximal, la depleción de volumen y la hipopotasemia. Además,

estas dos últimas alteraciones pueden formar parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

La ATR distal y proximal pueden ser diferenciadas fácilmente con la infusión de CO_3HNa . El pH urinario y la excreción fraccional de CO_3H^- permanecerán constantes en el tipo I, mientras en el tipo II aumentarán marcadamente ya que la capacidad reabsortiva proximal del CO_3H^- está disminuida.

Tratamiento

La corrección de la acidosis generalmente está indicada en la ATR tipo I para lograr un crecimiento normal en los niños, para evitar la formación de cálculos renales, la nefrocalcinosis y la posible osteopenia por pérdidas de calcio del hueso y, por último, para disminuir la pérdida de K^+ . En general, en adultos, la administración de CO_3HNa únicamente o citrato sódico entre 1 y 2 mEq/kg/día es suficiente para inducir una mejoría de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La hipercalciuria disminuye y mejora la enfermedad ósea. Incluso la hipopotasemia puede, eventualmente, mejorar con la alcalinización. En ocasiones, sin embargo, debe administrarse potasio si el K^+ sérico permanece por debajo de 3 mEq/L. En los niños, la dosis necesaria de CO_3HNa puede ser mucho mayor.

Acidosis tubulorrenal incompleta (Tipo I)

Se han descrito varios casos de pacientes que presentaban un pH urinario inapropiadamente elevado y algunos datos propios de la acidosis tubulorrenal como osteomalacia, hipercalciuria y litiasis renal, sin que presentaran acidosis metabólica. Sin embargo, cuando a estos pacientes se les administraba una sobrecarga de ClNH_4 , la acidosis metabólica aparecía de forma rápida. Este síndrome ha sido denominado como ATR distal incompleta. En esta situación, el CO_3H^- sérico se mantiene normal, siempre y cuando la sobrecarga ácida no sea excesiva. En pacientes con litiasis que presenten un pH alcalino en ausencia de infección uri-

na, debe realizarse una sobrecarga de ClNH_4 para tratar de descartar este tipo de ATR incompleta.

Acidosis tubulorrenal proximal (Tipo II)

La ATR proximal se caracteriza por la existencia de una disminución de la capacidad para reabsorber CO_3H^- del túbulo renal proximal. Como resultado, una gran carga de CO_3H^- no reabsorbido llega al túbulo distal y excede la capacidad de este segmento para reabsorberlo, con lo cual da lugar a una gran pérdida de CO_3H^- . Sin embargo, la capacidad reabsortiva del túbulo distal está intacta y, por lo tanto, la capacidad de acidificación distal es normal.

La ATR proximal es una entidad autolimitada. Varía en su severidad, pero incluso en los casos más graves, el túbulo proximal puede reabsorber la mayoría del CO_3H^- filtrado si la concentración de CO_3H^- en plasma disminuye por debajo de algunos límites, por lo general alrededor de 14 mEq/L. En estas circunstancias, la bicarbonaturia cesa, siendo el pH urinario, la excreción de NH_4^+ y la acidez titulable normales.

Patogenia

Los factores responsables de este defecto son conocidos de manera parcial. Se ha especulado con la existencia de una disminución de la actividad de anhidrasa carbónica en algunos casos. En otros casos ha sido descrito un defecto de la Na-K-ATPasa. También la hormona paratiroidea (PTH) ha sido implicada en la génesis de este defecto, aunque la acción de la PTH parece insuficiente para causar una ATR proximal clínica en un túbulo normal.

Clínica

La ATR proximal, como desorden aislado, es raro. De forma más frecuente forma parte de una alteración generalizada del túbulo proximal, como ocurre en el síndrome de Fanconi idiopático o secundario. Así, glucosuria, fosfaturia,

TABLA 7.4. Etiología de la acidosis tubulorrenal proximal (Tipo II)

<i>Primaria</i>	Idiopática o esporádica, puede ser transitoria en niños
<i>Secundaria</i>	
Hereditaria	Síndrome de Fanconi Cistinosis Enfermedad de Wilson Síndrome de Lowe Intolerancia hereditaria a la fructosa
Adquiridos	Desórdenes que cursan con hipergammaglobulinemia Hipergammaglobulinemia idiopática Síndrome de Sjögren Mieloma múltiple Enfermedad de las cadenas ligeras Rechazo del trasplante renal Enfermedad quística medular Amiloidosis Fármacos y toxinas Acetazolamida u otros inhibidores de la anhidrasa carbónica Estreptozocina Tetraciclinas degradadas Mercaptopurina Intoxicación por metales pesados, Pb, Cl, mercurio

aminoaciduria y uricosuria pueden estar presentes.

La hipopotasemia es, usualmente, más moderada que en la ATR distal. Cuando está presente se debe a un incremento del aporte de Na al túbulo distal y aumenta la secreción de K^+ en este lugar. Esta explicación cobra forma con la observación de que, al contrario que en la ATR distal, el tratamiento con CO_3H^- , a menudo, agrava la pérdida de K^+ .

La mayoría de los pacientes presentan las manifestaciones clínicas del síndrome de Fanconi. Sin embargo, se ha descrito un pequeño número de niños con evidencia de ATR proximal pura idiopática. Este tipo de ATR es, en general, más benigno que la ATR distal. Si bien el raquitismo en niños y la osteomalacia en adultos tienen lugar en la ATR tipo II, en más del 20% de los casos, tanto la nefrocalcinosis como la litiasis renal no ocurren en este desorden, en claro contraste con el tipo I. Tampoco se han

descrito fibrosis intersticial ni progresivo deterioro de la función renal.

Etiología

Una variedad de desórdenes congénitos y adquiridos pueden causar ATR tipo II (tabla 7.4). La ATR idiopática y la cistinosis son más frecuentes en niños, mientras que en los adultos son los inhibidores de la anhidrasa carbónica y el mieloma múltiple (puede ser la primera manifestación de la enfermedad).

Diagnóstico

La presencia de ATR tipo II debe sospecharse en cualquier paciente que presente acidosis metabólica con anión *gap* normal incluso en presencia de pH urinario por debajo de 5,3.

Los siguientes hechos clínicos son característicos de la ATR proximal y pueden usarse para diferenciarlo de la ATR distal (tabla 7.5):

1. Presencia de otras anomalías del túbulo proximal (glucosuria, aminoaciduria y uricosuria), hipouricemia e hipofosfatemia.
2. Ausencia de hipopotasemia severa.
3. Ausencia de nefrocalcinosis y litiasis renal.
4. Empeoramiento de la hipopotasemia tras la administración de CO_3H^- .
5. Necesidad de una gran cantidad de CO_3HNa para normalizar la concentración sérica de CO_3H^- .

Si el diagnóstico es incierto, la administración de CO_3HNa demostrará la presencia de ATR proximal. Efectivamente, con el aumento de la concentración plasmática de CO_3H^- se evidenciará que el pH urinario, que puede ser ácido al principio, aumenta rápidamente una vez que la capacidad reabsortiva del túbulo proximal sea superada. El pH urinario será superior a 7,5 y la excreción fraccional de bicarbonato será superior al 15-20%, a la par que la concentración plasmática de CO_3H^- se aproxima a la normalidad.

Tratamiento

El tratamiento consiste en la administración de bicarbonato sódico o citrato sódico. La co-

TABLA 7.5. Características de los diferentes tipos de acidosis tubulorrenal

	Tipo I (Distal)	Tipo II (Proximal)	Tipo IV
Defecto tubular	↓ Secreción distal de H ⁺	↓ Reabsorción proximal de CO ₃ H ⁻	Hipoaldosteronismo Resistencia a la aldosterona
Etiología (más frecuente)	Cirrosis Enfermedades autoinmunes Nefrocalcinosis Fármacos y tóxicos	Mieloma múltiple Síndrome de Fanconi Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Hipoaldosteronismo hiporreninémico Insuficiencia suprarrenal Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina Ciclosporina
Potasio sérico	Hipopotasemia severa	Hipopotasemia de pequeña a moderada	Hiperpotasemia
Enfermedad ósea	A menudo, presente	Ausente	Ausente
Nefrocalcinosis	A menudo, presente	Ausente	Ausente
Litiasis renal	A menudo, presente	Ausente	Ausente
Insuficiencia renal	A menudo, presente	Ausente	A menudo, presente
Glucosuria	Ausente	A menudo, presente	Ausente
Aminoaciduria	Ausente	A menudo, presente	Ausente
Hipercalciuria	Ausente	A menudo, presente	Ausente
pH urinario cuando el CO ₃ H ⁻ es superior a 20 mEq/L	Superior a 5,5	Superior a 5,5	Superior a 5,5
pH urinario cuando el CO ₃ H ⁻ es inferior a 15 mEq/L	Inferior a 5,5	Puede ser inferior a 5,4	Inferior a 5,4
CO ₃ H ⁻ plasmático no tratado	Puede ser inferior a 10 mEq/L	Usualmente entre 14-20 mEq/L	Usualmente superior a 15 mEq/L
EF _{CO₃H⁻} cuando el CO ₃ H ⁻ en plasma es normal	Inferior al 3 % en adultos; puede estar entre el 5 y el 15 % en niños	Superior al 15-20 %	Inferior al 3 %
Diagnóstico	Respuesta a CO ₃ HNa o ClNH ₄	Respuesta al CO ₃ HNa	Medida de la concentración de aldosteronismo plasmático
Cantidad de CO ₃ H ⁻ necesario para corregir la acidosis mEq/kg/día	1-2 en adultos 4-14 en niños	10-15	1-3, puede no requerir alcalinos si la hiperpotasemia está corregida

EF: excreción fraccional.

rección de la acidosis es, a menudo, difícil porque el CO₃H⁻ exógeno se excreta rápidamente con la orina. Por ello se necesitan, a veces, del orden de 10-15 mEq/kg/día de CO₃HNa, una

cantidad sensiblemente mayor que la requerida en la ATR distal. Además, hay que tener presente que la administración de CO₃H⁻ puede agravar la hipopotasemia al incrementar la

oferta de Na al túbulo distal y aumentar así la excreción de K^+ .

En ocasiones, el tratamiento con tiacidas junto con una dieta sin sal puede ser eficaz, sobre todo, cuando a pesar de grandes cantidades de alcalinos el control de la acidosis no es satisfactorio o cuando el CO_3H^- no se tolera bien por el enfermo. Las tiacidas producen depleción de volumen que conducirá a un aumento de la reabsorción proximal de Na y, secundariamente, de CO_3H^- .

Acidosis tubulorrenal tipo IV

Algunos pacientes presentan una forma de ATR que difiere de los tipos anteriormente comentados y que recibe el nombre de ATR tipo IV. Estos pacientes padecen acidosis metabólica sin elevación del anión *gap*, pero difieren del tipo I en que presentan orina ácida durante los períodos de acidosis severa y del tipo II en que realizan baja excreción urinaria de CO_3H^- y las necesidades del tratamiento alcalinizante son menores de 4 mg/kg/día. De forma característica, estos pacientes presentan hiperpotasemia y una disminución de la excreción urinaria de NH_4^+ . La hiperpotasemia empeora la acidosis al suprimir la producción renal de NH_4^+ , que es el *buffer* urinario más importante y, por lo tanto, limita la excreción ácida. La mayoría de pacientes con estas alteraciones sufren una disminución de la secreción mineralcorticoidea, generalmente la aldosterona. El hipoaldosteronismo puede ser inducido por una variedad de condiciones, siendo la más frecuente el hipoaldosteronismo hiporreninémico. En ausencia de una causa evidente (oliguria, diuréticos que retienen K^+ y suplementos de K^+), el síndrome de hipoaldosteronismo hiporreninémico ocurre entre el 50 y el 75% de los adultos que presentan hiperpotasemia de causa no clara. Esta alteración presenta las siguientes características:

1. La mayoría de los pacientes padecen insuficiencia renal moderada con un aclaramiento de creatinina entre 20 y 75 mL/minuto.

2. Aproximadamente el 50% presentan diabetes mellitus y el resto una nefritis intersticial crónica o nefroangiosclerosis con hipertensión.

3. Un 85% de los casos manifiesta actividad de renina plasmática y aldosterona reducidas.

4. Los pacientes típicamente muestran hiperpotasemia asintomática. El tratamiento consiste en la administración de fluorhidrocortisona 0,1-0,2 mg/día. También, en algunas ocasiones, la furosemida puede mejorar la hiperpotasemia y la acidosis, siempre y cuando la ingesta de sal sea suficiente para prevenir la contracción del volumen extracelular.

Un síndrome similar al hipoaldosteronismo hiporreninémico puede ser producido por la administración de inhibidores de la enzima de conversión (que disminuye la conversión de angiotensina I en angiotensina II), la administración de ciclosporina (la nefrotoxicidad que induce el fármaco también puede disminuir la respuesta renal a la aldosterona) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Una condición menos frecuente es el llamado pseudohipoaldosteronismo. En este caso existe resistencia orgánica al efecto de la aldosterona. Este desorden se asocia con depleción de volumen, pérdida de sal, hiperpotasemia y niveles elevados de renina y aldosterona, hallazgos similares a los que producen los diuréticos que retienen K^+ . La forma adquirida se ve, fundamentalmente, en nefropatías tubulointersticiales como la obstrucción del tracto urinario, la pielonefritis crónica, la nefritis intersticial aguda y la amiloidosis. El tratamiento consiste en la administración de sal y alcalinos, pero no necesita suplementos mineralcorticoideos.

Por último, la deficiencia mineralcorticoidea primaria por enfermedad de las glándulas suprarrenales también causa hiperpotasemia y acidosis.

Pérdidas gastrointestinales de CO_3H^-

Diarrea y fístulas

Las secreciones intestinales, el jugo pancreático y la bilis son alcalinas. Por lo tanto, la presencia de diarrea, adenoma vellosos del colon, o las pérdidas de secreción pancreática, biliar o intestinal, bien por drenaje, bien por fístulas, pueden producir acidosis metabólica. El abuso

crónico de laxantes puede producir un cuadro similar, de manera que este diagnóstico debe considerarse cuando un paciente presente acidosis metabólica hiperclorémica de origen desconocido.

Ureterosigmoidostomía

La implantación de los uréteres en el colon sigmoide se realiza, ocasionalmente, en pacientes con vejiga neurógena o carcinoma de vejiga. Una complicación frecuente de este procedimiento es el desarrollo de acidosis metabólica que tiene lugar si el tiempo de contacto entre la orina y el colon es suficiente para reabsorber Cl^- urinario y secretar CO_3H^- . Un factor adicional en este tipo de acidosis metabólica es la reabsorción por la mucosa colónica de NH_4^+ .

La implantación de los uréteres en una asa corta del íleon abierta a la pared abdominal (ureteroileostomía) ha frenado algo el desarrollo de acidosis metabólica, al disminuir el tiempo de contacto entre la mucosa intestinal y la orina.

Colestiramina

La colestiramina es una resina usada en el tratamiento de la hipercolesterolemia. No es reabsorbible y puede actuar como una resina aniónica intercambiable, cambiando su Cl^- por CO_3H^- endógeno y produciendo acidosis metabólica.

BIBLIOGRAFÍA

Adroque HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am J Med* 1981; 71: 456-469.

Battle DC, Arruda JA, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *N Engl J Med* 1981; 304: 373-380.

Brenner RJ, Spring DB, Sebastian A et al. Incidence of radiographically evident bone disease, nephrocalcinosis and nephrolithiasis in various types of renal tubular acidosis. *N Engl J Med* 1982; 307: 217-221.

Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. *Diabetes* 1983; 32: 181-191.

Crabb DW, Yount EA, Harris RA. The metabolic effects of dichloroacetate. *Metabolism* 1981; 30: 1.024.

Emmett M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine* 1977; 56: 38-54.

Foster DW, McGarry JD. The metabolic derangement and treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 1983; 309: 159-169.

Gabow PA, Kaehny WD, Fennessey PV, Goodman SE, Gross PA, Schrier RW. Diagnostic importance of an increased anion gap. *N Engl J Med* 1980; 303: 854-858.

Heining RE, Clarke EF, Waterhouse C. Lactic acidosis and liver disease. *Arch Intern Med* 1979; 139: 1.229-1.232.

Kreisberg RA. Lactate hemostasis and lactic acidosis. *Ann Intern Med* 1980; 92: 227-237.

Kurtzman NA. Acquired distal renal tubular acidosis. *Kidney Int* 1983; 24: 807-819.

Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: A practical approach. *Medicine* 1980; 59: 161-187.

Narins RG, Jones ER, Stom MC, Rudnick MR, Blastl CP. Diagnostic strategies in disorders of fluid, electrolyte and acid-base homeostasis. *Am J Med* 1982; 72: 496-520.

Sebastian A, McSherry E, Morris RC. Renal potassium wasting in renal acidosis, its occurrence in types 1 and 2 RTA despite sustained correction of systemic acidosis. *J Clin Invest* 1971; 50: 667-675.