

Tema de investigación

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica Y TERAPIA INTENSIVA

Vol. XXV, Núm. 4 / Oct.-Dic. 2011

pp 218-225

Alcalosis posthipercápica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada

Carmina Salinas Martínez,* Carolina Magaña Macías,* Jesús Santiago Toledo,* Claudia Olvera Guzmán,* Janet Aguirre Sánchez,* Juvenal Franco Granillo†

RESUMEN

Introducción: La alcalosis posthipercápica (APH) es una complicación frecuente de la ventilación mecánica (AMV) en pacientes con EPOC exacerbado.

Metodología: Estudio retrospectivo de 232 expedientes con EPOC exacerbado; se seleccionaron los 30 que requirieron AMV y se excluyeron 10 por ser AMV no invasiva.

Resultados: Edad promedio: 74 ± 11 años, APACHE: promedio 18 ± 7 (8-38), 13 hombres (65%); 16 sobrevivieron, mortalidad: 20%. Se dividieron en pacientes sin PHA ($n = 11$, 55%) y con PHA ($n = 9$, 45%). Se obtuvo CO_2 previo a AMV: 70 ± 27 (31-114) y 87 ± 11 (68-99) en pacientes sin PHA y con PHA respectivamente ($p = 0.09$), día 1: 44 ± 6 (30-50) y 61 ± 19 (35-89) con $p = 0.01$, día 3 y 6 sin diferencia significativa. HCO_3 : los valores significativos fueron el día 1, 3 y 6: día 1, 26 ± 3.9 vs 37 ± 7 , $p = 0.0001$, día 3: 27 ± 4 vs 38 ± 5.5 , $p = 0.0001$ y día 6: 30 ± 5 vs 41 ± 6 , $p = 0.0001$. Mortalidad: 18.2% y 22.2% con PHA y sin PHA respectivamente, sin diferencia. La estancia hospitalaria fue de 16 ± 4 vs 26 ± 15 y $p = 0.04$.

Conclusiones: Pacientes con EPOC y PHA tienen mayor estancia hospitalaria y días de AMV. Hay incremento persistente del bicarbonato, sin relación a cambios en el PaCO_2 , diuréticos, pérdida gastrointestinal o administración de HCO_3 .

Palabras clave: EPOC, alcalosis, hipercapnea.

SUMMARY

Introduction: Alkalosis post hypercapnia is a complication (APH) is a frequent complication of mechanical ventilation (MV) in exacerbated COPD.

Methods: Retrospective study of 232 files with exacerbated COPD; 30 were selected because they used MV but 10 were exclude as it was non invasive.

Results: Mean age: 74 ± 11 years, mean APACHE II score: 18 ± 7 (8-38), 13 male (65%); 16 survived, mortality: 20%. We divided them in patients without APH ($n = 11$, 55%) and with APH ($n = 9$, 45%). CO_2 previous to MV: 70 ± 27 (31-114) and 87 ± 11 (68-99) in patients without APH and with APH respectively. ($p = 0.09$), day 1: 44 ± 6 (30-50) and 61 ± 19 (35-89) with $p = 0.01$, day 3 and 6 without difference. HCO_3 : significant values were on day 1, 3 and 6: day 1, 26 ± 3.9 vs 37 ± 7 , $p = 0.0001$, day 3: 27 ± 4 vs 38 ± 5.5 , $p = 0.0001$ and day 6: 30 ± 5 vs 41 ± 6 , $p = 0.0001$. Mortality: 18.2% and 22.2% with APH and without APH respectively, without difference. Length of stay was 16 ± 4 vs 26 ± 15 and $p = 0.04$.

Conclusions: Patients with COPD and APH have longer length of stay and days under MV. There is a continuous elevation of bicarbonate, without relation to PaCO_2 changes, gastrointestinal losses or administration of HCO_3 .

Key words: COPD, alkalosis, hypercapnia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad tratable y prevenible, con efectos extrapulmonares significativos, y caracterizada por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo. Lo anterior es ocasionado por una enfermedad mixta de la vía aérea pequeña (bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema) con variaciones de persona a persona y asociada a una reacción inflamatoria

* Departamento de Medicina Crítica Dr. Mario Shapiro, Centro Médico ABC.

† Jefe de la UTI Dr. Mario Shapiro, Centro Médico ABC.

Fecha de recepción: 16 de julio 2010

Fecha de aceptación: 19 de julio 2010

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

anómala principalmente frente al humo del tabaco; sin embargo, sólo una cuarta parte de los fumadores desarrolla EPOC.¹ Debe diferenciarse de otras enfermedades que también cursan con disminución crónica del flujo aéreo pero que tienen otras causas, como por ejemplo, el asma. Se considera obstrucción al flujo aéreo a la presencia del volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital funcional ($FEV_1/FVC < 0.7$ postbroncodilatador). El valor del FEV_1 es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo y se utiliza como primer parámetro para clasificar la enfermedad.²

En la EPOC se produce un proceso inflamatorio crónico que afecta a las vías aéreas, el parénquima pulmonar y las arterias pulmonares. El infiltrado inflamatorio característico de la EPOC está constituido principalmente por macrófagos, neutrófilos y linfocitos T citotóxicos (CD8+) y se acompaña de cambios estructurales que producen estrechamiento de la luz en las vías aéreas y las arterias y enfisema en el parénquima pulmonar. Los cambios inflamatorios pueden persistir tras el abandono del tabaco, por lo que otros factores, posiblemente de susceptibilidad genética o inmunológica, pueden contribuir a su patogenia.³

La prevalencia de la EPOC en Latinoamérica oscila entre el 7.8 y el 19.7%, y en la ciudad de México es de alrededor de 7%. A nivel mundial, la EPOC representa la cuarta causa de mortalidad y su pronóstico está relacionado con múltiples factores ligados a la gravedad de la enfermedad.⁴

El paciente con EPOC es o ha sido fumador durante un tiempo prolongado y refiere síntomas de tos, expectoración y/o disnea. La disnea aparece en las fases más avanzadas de la enfermedad y se desarrolla de forma progresiva hasta limitar la actividad física diaria.⁵ La exploración de la función pulmonar en EPOC permite: establecer el diagnóstico, cuantificar su gravedad, estimar el pronóstico, monitorizar la evolución y valorar la gravedad de las exacerbaciones. Debe realizarse radiografía de tórax en la evaluación inicial y si aparecen nuevos síntomas durante el seguimiento. Todo sujeto mayor de 40 años con antecedente de exposición a humo de tabaco o de combustión de biomasa puede tener EPOC y debe realizarse una espirometría. La exploración de la función pulmonar en EPOC permite: establecer el diagnóstico de la enfermedad, cuantificar su gravedad, estimar el pronóstico, monitorizar la evolución de la función pulmonar y la respuesta al tratamiento, y valorar la gravedad

de los episodios de exacerbación y la respuesta al tratamiento.

La espirometría forzada es imprescindible para establecer el diagnóstico y clasificación (*cuadro I*) de EPOC y valorar la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo.² Su realización está indicada en cualquier fumador mayor de 40 años con o sin síntomas respiratorios. Se considera que existe obstrucción al flujo aéreo si el cociente FEV_1/FVC postbroncodilatador es inferior a 0.7. El valor de FEV_1 expresado como porcentaje del valor de referencia establece la gravedad de la enfermedad. Se recomienda repetir la espirometría forzada anualmente en todos los pacientes diagnosticados de EPOC.⁶

El manejo del EPOC estable es de acuerdo al estadío clínico y la sintomatología (*figura 1*).

Una definición estandarizada de EPOC exacerbado es necesaria para permitir la comparación de los resultados de diferentes estudios sobre el tratamiento farmacológico y la prevención. Por lo que se define como un evento en el curso natural

Cuadro I. Clasificación espirométrica, basada en la severidad sobre VEF_1 post-broncodilatador (Clasificación de Gold).

Estadio I: Leve	$VEF_1/CVF < 0.70$ $VEF_1 \geq 80\%$ del predicho
Estadio II: Moderado	$VEF_1/CVF < 0.70$ $50 \leq VEF_1 < 80\%$ del predicho
Estadio III: Severo	$VEF_1/CVF < 0.70$ $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ del predicho
Estadio IV: Muy Severo	$VEF_1/CVF < 0.70$ $VEF_1 < 30\%$ del predicho o $VEF_1 < 50\%$ del predicho más falla respiratoria crónica

	Broncodilatadores de acción prolongada (en caso necesario), rehabilitación		
		Glucocorticoides inhalados en exacerbaciones intermitentes	
			Oxígeno suplementario Cirugía
Leve	Moderada	Grave	Muy grave
			Síntomas
			VEF_1

Figura 1. Abandono de tabaco, actividad física, vacunaciones (influenza). Broncodilatador acción corta (en caso necesario).

de la enfermedad, caracterizado por un cambio en el estado basal del paciente, variaciones en la disnea, tos y/o esputo, es un inicio agudo y puede justificar un cambio en el tratamiento habitual.² El agente causal del proceso infeccioso, puede ser variable.⁷

La Sociedad Canadiense de Tórax (CTS) define las exacerbaciones de EPOC como un deterioro sostenido de la disnea (al menos 48 horas o más), tos o producción de esputo que lleva a un incremento del tratamiento habitual o tratamiento adicional.⁸ Las guías de la Sociedad Americana de Tórax (ATS)/Sociedad Europea Respiratoria (ERS) y la Sociedad Británica de Tórax (BTS) proveen definiciones muy similares de exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.⁷ Puede ser difícil distinguir las exacerbaciones de EPOC de otras patologías. Las bronquiectasias y exacerbaciones asmáticas son confundidas. Los síntomas respiratorios pueden ser agudizados por comorbilidades: falla cardíaca aguda, neumonía, tromboembolia pulmonar, arritmias, neumotórax y cáncer pulmonar, por lo que esas condiciones deben ser consideradas para el diagnóstico diferencial del EPOC.⁹

Las exacerbaciones severas del EPOC frecuentemente requieren admisión hospitalaria y/o en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y están asociadas con falla respiratoria aguda: disnea severa que no responde al tratamiento de emergencia, cambios en el estado mental (confusión, letargia, coma), pH 7.25, $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$, con $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ que no mejora con asistencia mecánica no invasiva (AMNI) u oxígeno suplementario, necesidad de asistencia mecánica ventilatoria invasiva (AMV) e inestabilidad hemodinámica con apoyo de vasopresores. Durante la exacerbación no se interrumpirá el tratamiento que el paciente utilice habitualmente, pero deberá optimizarse la terapia inhalatoria para conseguir el máximo efecto broncodilatador, así como el tratamiento farmacológico hospitalario.²

En el nuestro hospital, del 2003 al 2006 hubieron 2,456 pacientes admitidos a la UTI, de los cuales, 870, es decir 35.4% requirieron AMV. De estos pacientes en AMV, 19.4% ($n = 169$) tuvieron diagnóstico de EPOC exacerbado.¹⁰

Las guías recomiendan la administración de antibiótico para pacientes con exacerbaciones de EPOC con los 3 síntomas cardinales: incremento en la disnea, incremento en la cantidad del esputo, incremento en esputo purulento. El antibiótico es también recomendado en pacientes con exacerba-

ciones severas de EPOC que requieren ventilación mecánica (invasiva o no invasiva), también la selección del antibiótico es de acuerdo al patógeno involucrado lo cual en este tipo de pacientes es aislado en un 50-75%.²

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es frecuentemente complicada por acidosis respiratoria crónica. En pacientes con esta complicación los mecanismos de compensación renal entran en juego en un intento para minimizar los cambios en el pH. El grado de compensación renal es muy predecible y han sido definidos por Schwartz, Brackett y Cohen. La combinación de acidosis respiratoria crónica y alcalosis metabólica no es común en pacientes con EPOC, así como esos que requieren tratamiento con diuréticos o esteroides.¹¹ Debido a que en esta patología existen cambios en el estado ácido base, daremos una breve explicación de la fisiología de estos cambios.

La evaluación del equilibrio ácido base se realiza generalmente con el modelo tradicional, el cual es el más utilizado desde principios del siglo XX, y se basa en la modificación de la concentración del bicarbonato plasmático, cálculo del exceso de base estándar (SBE) y la concentración del ácido carbónico, que de manera operativa es sustituida por la presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2).

De manera fisiológica, existe una concentración de iones hidrógeno libres en sangre ($[\text{H}^+]$) de 35 - 45 mmol/L, lo que mantiene un pH de 7.35 a 7.45. Cambios agudos del pH sanguíneo inducen una serie de mecanismos reguladores a nivel celular, tisular y plasmático. Cada día el metabolismo intermedio genera gran cantidad de ácidos, (12,000-15,000 mmol de CO_2 , y 50-100 mEq de ácidos no volátiles), pese a esta producción, la $[\text{H}^+]$ libres en los distintos compartimientos corporales se mantienen en límites fisiológicos debido a la acción de amortiguadores fisiológicos y a los mecanismos de regulación pulmonar y renal.¹²

El método de Henderson Hasselbach permite evaluar de manera descriptiva el estado ácido base, teniendo como principales componentes el ácido carbónico, y la base conjugada como es el bicarbonato (HCO_3^-), lo cual genera la siguiente ecuación:

$$[\text{HCO}_3^-]$$

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log_{10} \frac{\text{base}}{\text{ácido}}$$

$$\alpha \text{pCO}_2$$

De acuerdo a esta ecuación:

pH es la concentración de hidrogeniones del plasma, pKa es el pH en el cual el ácido carbónico se encuentra disociado en un 50%, $[HCO_3]$ es el bicarbonato plasmático α es la solubilidad del dióxido de carbono en la sangre a 37°.

pCO_2 es la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre.

De esta manera el abordaje tradicional basado en la ecuación de Henderson Hasselbach, el bicarbonato se convirtió en la variable principal. Una de las ventajas de este método es que cuantifica los cambios no respiratorios en el estado ácido base.¹³

El metabolismo normal, es mantenido gracias a la acción de diversos y eficientes sistemas «buffer» intra y extracelulares, así como por la acción de los pulmones y los riñones. Un sistema «buffer», puede ser visto como una sustancia que es capaz de donar o aceptar protones y por lo tanto, puede atenuar aunque no prevenir del todo cambios en el pH. Del gran número de «buffers» disponibles para estabilizar el pH sanguíneo, el más importante es el formado por la pareja ácido carbónico/bicarbonato, debido a su abundancia, la facilidad para medirlo y al hecho de que refleja íntimamente los factores de regulación pulmonar (ácido carbónico) y renal (bicarbonato), en el equilibrio ácido-base. El dióxido de carbono es el producto volátil formado por la oxidación completa de las grasas, carbohidratos y proteínas, y ejerce una presión parcial como la ejercida por un gas al estar diluido en un medio líquido.¹²

Los iones H^+ salen al líquido extracelular producto del metabolismo intermedio y se combinan de inmediato con bicarbonato para formar ácido carbónico. El bicarbonato es aportado de los riñones, a través de su conservación del filtrado glomerular o de la regeneración de novo del mismo. El ácido carbónico, es rápidamente convertido a H_2O y CO_2 . Los pulmones al controlar la pCO_2 , indirectamente controlan los niveles de ácido carbónico. El nivel de CO_2 se mantiene constante, ya que la frecuencia y la profundidad de la ventilación alveolar son altamente sensibles a mínimos cambios de la pCO_2 así como del pH. Cuando la pCO_2 se eleva o el pH desciende la ventilación se incrementa y el grado de eliminación del CO_2 es mayor. Eventos contrarios aunque en menor cuantía ocurren cuando el pH aumenta al ocurrir hipoventilación y elevación del pCO_2 . El CO_2 se considera el principal estímulo para activar la respiración, hecho que ocurre con

elevaciones mínimas de la pCO_2 . La hipoxemia representa un estímulo menor y se torna efectivo cuando la paO_2 desciende a 50–55 mmHg. En presencia de neumopatías severas la hipoxemia se convierte en un importante estímulo para la ventilación con niveles de pO_2 mayores (70 a 90 mmHg).¹⁴

Los 60-80 mmols diarios de ácidos no volátiles que son producto del metabolismo normal, requieren para evitar que conduzcan a la acidemia de la conservación y regeneración del bicarbonato por parte del riñón. Para conseguir lo anterior, los riñones deben reabsorber todo el bicarbonato filtrado que a razón de 24 mEq/L a 120 ml/min (180L/día) de filtrado glomerular, equivalen a aproximadamente 4,500 mEq diarios. En segundo lugar, el riñón debe regenerar los 60-80 mEq de bicarbonato consumido en el proceso de «buffer» de los H^+ del metabolismo normal. Tanto la conservación del bicarbonato filtrado como la regeneración de éste, ocurren a través de un proceso similar en las células del epitelio tubular.¹⁵

Un incremento en el bicarbonato puede relacionarse con alcalosis metabólica o una respuesta adaptativa a la acidosis respiratoria. La compensación renal de la acidosis respiratoria se obtiene totalmente de 3 a 7 días de iniciada la alteración dominante o primaria.¹³ Los riñones pueden compensar adecuadamente la hipercapnia crónica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero esta compensación no es completa cuando la $PaCO_2$ es superior a los 65 mmHg, a menos que esté presente otro estímulo para retención de bicarbonato. Si el bicarbonato sérico es mayor de 45 mEq/L, puede sospecharse un componente de alcalosis metabólica ya que la capacidad de adaptación del organismo ante una acidosis respiratoria jamás alcanza concentraciones superiores de bicarbonato.¹⁵

La concentración de hidrogeniones es un determinante importante de muchas funciones fisiológicas.¹⁶ En pacientes con EPOC el pH es normal o casi normal, aun con hipercapnea debido a la compensación proporcionada por el bicarbonato, ocasionado frecuentemente por diuréticos o esteroides.¹⁷

La alcalosis metabólica posthipercápnica es una complicación frecuente de pacientes con EPOC exacerbado y que requieren manejo con ventilación mecánica que tienen falla respiratoria crónica hipercápnica. Éste es un estado en el cual tiene una alcalosis metabólica persistente después de retornar el pCO_2 a sus valores basales.

METODOLOGÍA

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar cómo se comporta la alcalosis posthipercápnica en los pacientes con exacerbaciones de EPOC y días de estancia en la UTI.

Estudio retrospectivo, donde analizamos 232 expedientes de pacientes admitidos a la UTI de nuestro hospital, con diagnóstico de EPOC exacerbado, en un periodo de 2 años (2007-2009), se seleccionaron 30 con ventilación mecánica (AMV). Se excluyeron 10 con apoyo mecánico ventilatorio no invasivo. Se analizaron 20 pacientes. Los pacientes fueron seleccionados en base a los siguientes criterios. Todos los pacientes tenían una historia típica sugestiva de EPOC y diagnóstico por espirometría, postbroncodilatador con $VEF_1/CVF < 0.7$, el cual no fue reversible. La presencia de disnea, incremento en la cantidad del esputo o esputo purulento. Todos los pacientes ameritaron AMV invasivo. Se midieron las siguientes variables edad, sexo, APACHE II, al ingreso, CO_2 y HCO_3 al ingreso, al día 1, 3, 5, 6, 7, mortalidad, días de AMV, días UTI y tiempo de estancia hospitalaria. Así como uso de esteroides, diurético, bicarbonato y acetazolamida. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de EPOC exacerbado que tuvieran GOLD estadio I, II, pacientes menores de 18 años que no requirieran AMV o sólo AMVN y pacientes que tuvieran nefropatía crónica preexistente. Se eliminaron pacientes que se lograran extubar en un periodo de 48 hrs.

Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes [n (%)], mientras que las variables numéricas se expresan en media y desviación estándar ($x \pm DE$) si la distribución era normal y mediana e intervalo intercuartilar [$Md (25^{\circ}-75^{\circ})$] si la distribución no era normal. Las comparaciones entre grupos se realizaron con prueba chi cuadrada χ^2 o exacta de Fisher para variables categóricas y t de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas según corresponda; las correlaciones se realizaron mediante coeficiente de correlación r de Pearson. Se consideró estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes con edad promedio de $74 \text{ años} \pm 11$ y un rango de edades desde 58 hasta 92 años. Fueron 13 hombres (65%), 7 mujeres (35%) y al ingreso el APACHE II promedio de todos fue de 18 ± 7 (rango de 8-38). El número de pacien-

tes que utilizaron diurético en algún momento de su estancia intrahospitalaria fueron 20 representando 100% de la muestra. La decisión de utilizar bicarbonato fue realizado por cada médico en turno y en general las razones para usarlo fueron: por un descenso del pH < 7.20 y/o falla renal aguda que condicionara acidosis metabólica descompensada. De igual forma, en un paciente, se utilizó por acidosis respiratoria severa con pH < 7.05 y CO_2 de 114 mmHg. El número de pacientes que utilizó bicarbonato fue de 4 (20%), el uso de acetazolamida se realizó en un solo paciente.

Se obtuvieron los siguientes resultados con respecto a las variables CO_2 , pH y HCO_3 .

En los cuadros II, III y IV vemos los datos de todos los pacientes.

Posteriormente y en base a la definición de PHA se dividieron en 2 grupos, los que desarrollaron PHA y los que no. Los que sí presentaron PHA fueron 9 pacientes (45%), y los que no 11 pacientes

Cuadro II. CO_2

Previo a TET	77.8 ± 22.8 (114 - 31)
CO_2 1	51.55 ± 15.6 (89 - 30)
CO_2 3	49.63 ± 9.3 (67 - 35)
CO_2 6	53.46 ± 7.78 (67 - 40)

CO_2 previo TET: CO_2 antes de la intubación orotraqueal, CO_2 1: CO_2 obtenido el día 1 de la AMV. CO_2 3: CO_2 obtenido el tercer día de AMV. CO_2 6: CO_2 obtenido al sexto día. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

Cuadro III. pH.

Previo a TET	7.24 ± 0.12 (7.05 - 7.48)
pH1	7.36 ± 0.09 (7.11 - 7.50)
pH3	7.39 ± 0.06 (7.31 - 7.53)
pH6	7.42 ± 0.06 (7.32 - 7.52)

pH previo TET: pH antes de la intubación orotraqueal, pH1: pH obtenido el día 1 de la AMV. pH3: pH obtenido el tercer día de AMV. pH6: pH obtenido al sexto día. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

Cuadro IV. HCO_3

HCO_3 previo TET	27.3 ± 6.7 (14 - 40)
HCO_3 1	30.6 ± 7.6 (21.5 - 45)
HCO_3 3	31.5 ± 6.8 (21 - 44)
HCO_3 6	36.3 ± 7.8 (24 - 53)

HCO_3 previo TET: HCO_3 antes de la intubación orotraqueal, HCO_3 1: HCO_3 obtenido el día 1 de la AMV. HCO_3 3: HCO_3 obtenido el tercer día de AMV. HCO_3 6: CO_2 obtenido al sexto día. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

(55%) y sus respectivos valores se observan en los cuadros V, VI y VII.

El promedio de días bajo AMV fue de 13 ± 9 con un mínimo de 3 y un máximo de 30 días. Tuvieron una estancia en UTI de 19 ± 11 días (5 a 45) y una estancia hospitalaria de 21 ± 11 días (8-45). La sobrevida fue del 80%.

En el cuadro VIII observamos los datos anteriores cuando se separaron en los grupos con y sin PHA.

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos una alta incidencia de alcalosis posthipercápnica (PHA) en pacientes con EPOC exacerbado que requirieron apo-

Cuadro V. CO₂.

	Sin PHA	Con PHA	P
CO ₂ previo TET	70 ± 27 (31-114)	87 ± 11 (68-99)	NS
CO ₂ 1	44 ± 6 (30-50)	61 ± 19 (35-89)	0.01
CO ₂ 3	48 ± 7 (38-59)	52 ± 12 (35-67)	NS
CO ₂ 6	54 ± 7 (50-67)	53 ± 9 (40-63)	NS

CO₂ previo TET: CO₂ antes de la intubación orotraqueal, CO₂1: CO₂ obtenido el día 1 de la AMV. CO₂3: CO₂ obtenido el tercer día de AMV. CO₂6: CO₂ obtenido al sexto día. PHA: alcalosis posthipercápnica. NS: no significativo. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

Cuadro VI. Ph.

pH previo			
TET	7.28 ± 0.16 (7.05-7.48)	7.20 ± 0.5 (7.15-7.30)	NS
pH1	7.38 ± 0.05 (7.30-7.45)	7.34 ± 0.12 (7.11-7.50)	NS
pH3	7.35 ± 0.03 (7.31-7.40)	7.45 ± 0.05 (7.37-7.53)	0.0001
pH6	7.38 ± 0.05 (7.32-7.45)	7.47 ± 0.03 (7.43-7.52)	0.0001

pH previo TET: pH antes de la intubación orotraqueal, pH1: pH obtenido el día 1 de la AMV. pH3: pH obtenido el tercer día de AMV. pH6: pH obtenido al sexto día. PHA: alcalosis posthipercápnica. NS: no significativo. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

Cuadro VII. HCO₃.

HCO ₃ previo			
TET	26 ± 6.4 (14-37)	29 ± 7 (20-40)	NS
HCO ₃ 1	26 ± 3.9 (22-35)	37 ± 7 (23-45)	0.0001
HCO ₃ 3	27 ± 4 (21-32)	38 ± 5.5 (28-44)	0.0001
HCO ₃ 6	30 ± 5 (24-37)	41 ± 6 (35-53)	0.0001

HCO₃ previo TET: HCO₃ antes de la intubación orotraqueal, HCO₃1: HCO₃ obtenido el día 1 de la AMV. HCO₃3: HCO₃ obtenido el tercer día de AMV. HCO₃6: HCO₃ obtenido al sexto día. PHA: alcalosis posthipercápnica. NS: no significativo. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

yo con ventilación mecánica invasiva. En nuestro estudio se presentó en el 45% de los pacientes con EPOC descompensado y AMV mientras que en la literatura se reporta que se presenta en aproximadamente el 20.2%.¹⁸

Se ha sugerido que factores de riesgo como historia de uso de diurético por más de 4 semanas y esteroides por más de 10 días son responsables de la presencia de PHA.¹⁹ La concentración de hidrogeniones es un determinante importante de muchas funciones fisiológicas.¹⁶ En pacientes con EPOC el pH es normal o casi normal, aun con hipercapnia debido a la compensación proporcionada por el bicarbonato, que en algunas ocasiones es debido a uso de diuréticos o esteroides.¹⁷

Esos factores podrían tener algún impacto en alguna de las 3 vías fisiopatológicas responsables de mantener la alcalosis metabólica a saber: la hipoperfusión renal, la deplección de cloro e hipokalemia.²⁰

Se ha observado que la suspensión del tratamiento con diuréticos resulta en una disminución de la PaCO₂ en pacientes con EPOC¹⁸ lo cual es probable que resulte en una mejoría de la alcalosis metabólica. Sin embargo en nuestro estudio estos factores de riesgo no parecen incrementar el riesgo de desarrollar alcalosis metabólica posthipercápnica.

El uso de esteroides, diurético y bicarbonato no fueron factores de riesgo para el desarrollo de alcalosis posthipercápnica. Los riñones pueden compensar adecuadamente la hipercapnia crónica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero esta compensación no es completa cuando la PaCO₂ es superior a los 65 mmHg, a menos que esté presente otro estímulo para retención de bicarbonato. Si el bicarbonato sérico es mayor de 45 mEq/L, puede sospecharse un componente de alcalosis metabólica ya que la capacidad de adaptación del organismo ante una acidosis respiratoria jamás alcanza concentraciones superiores de bicarbonato.¹⁵

Cuadro VIII.

	Sin PHA	Con PHA	P
Mortalidad	18.2%	22.2%	NS
Días AMV	10 ± 6 (4-20)	16 ± 11 (3-30)	NS*
Estancia UTI	16 ± 5 (8-22)	24 ± 15 (5-45)	NS**
Estancia en hospital	16 ± 4 (10-22)	26 ± 15 (8-45)	0.04

UTI: Unidad de Terapia Intensiva. AMV: apoyo mecánico ventilatorio. PHA: alcalosis posthipercápnica. NS: no significativo. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango. * Pacientes con PHA están 60% más días en AMV. ** Pacientes con PHA están 33% más días en UTI.

Llama la atención que aunque las cifras no alcanzaron valor estadístico significativo, los días de AMV en los pacientes que no desarrollan PHA es mucho menor que los que sí desarrollan PHA. En nuestra muestra el número de días se incrementó en un 60% en los pacientes con PHA (10 vs 16). Esto tiene importancia dado que al buscar otra causa por la cual se incrementaron los días, únicamente la presencia o ausencia de PHA se asoció directamente: el APACHEII y la edad fueron similares en ambos grupos, los factores predisponentes antes descritos (diurético, esteroide, etc.) fueron similares también en ambos grupos. Sin embargo, sí hubo una diferencia importante en el CO₂ previo a la utilización de AMV con tendencia a ser estadísticamente significativo, de 70 en el grupo sin PHA y de 87 con PHA. Llama la atención que a pesar de tener mayor hipercapnia y acidosis (7.28 vs 7.20), éste fue el grupo que más presentó alcalosis posthipercapnea. No puede adjudicarse este cambio a la utilización de diuréticos ni administración de bicarbonato directamente. Sin embargo, una posible explicación es que al encontrarse con niveles más «graves» de acidosis respiratoria, el manejo ventilatorio fuese más agresivo que en el grupo que no presentaba de inicio tanta acidosis y que probablemente se manejaron de forma un poco más conservadora. Deberá hacerse un estudio posterior, para evaluar los parámetros ventilatorios utilizados en cada grupo y que pudieran haber llevado al extremo opuesto de alcalosis posthipercapnea.

La importancia de este hecho, que pudiera extrapolarse como una «supranormalización» de parámetros, conlleva un número mayor de días de AMV, con las consecuencias que esto implica, y de igual forma, más días en la Terapia Intensiva. Un incremento en la incidencia de dependencia del ventilador y días de estancia en UTI podría predisponer a esos pacientes a otras complicaciones e incrementar los costos del tratamiento de la enfermedad.

El subyacente mecanismo en el desarrollo de la PHA es la falla de la bicarbonaturia, aunque el desorden primario, que es la hipercapnia, se haya resuelto. El desarrollo de PHA parece empeorar la morbilidad. En pacientes con EPOC e hipercapnia crónica, quienes requieren ventilación mecánica por exacerbación, mejora el sensorio debido a un lavado del CO₂. La alcalosis metabólica persistente debido al fracaso de la bicarbonaturia conduce a depresión respiratoria el cual prolonga el tiempo de AMV y días UTI.

Aunque en los días de UTI y de AMV no hay una diferencia estadística significativa, esto es probablemente secundario al pequeño número de pacientes. De igual forma, existe una mayor mortalidad, tampoco estadísticamente significativa entre los pacientes en los pacientes sin PHA vs los que sí la presentaron de 18 vs 22% respectivamente, probablemente tampoco con significancia estadística por el limitado número de pacientes en nuestro estudio.

CONCLUSIONES

Los pacientes con EPOC exacerbado y PHA tienen mayor estancia hospitalaria, con tendencia a mayor tiempo de AMV. Encontramos incremento persistente en bicarbonato, sin relación a cambios en el PaCO₂. No hubo asociación a diuréticos o administración de HCO₃.

Los pacientes con EPOC exacerbado deben manejarse para tratar de normalizar los valores de CO₂ y pH a niveles en los que se encontraban previo al ingreso al hospital, y no a valores considerados como normales en pacientes no hipercápicos crónicos.

La mayoría de los parámetros lleva paradójicamente a mayores complicaciones que en los que no se realiza dicha corrección.

BIBLIOGRAFÍA

- Orozco-Levi M, García-Aymerich J, Villar J, Ramírez-Sarmiento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27(3):542-546.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Last Updated 2009*.
- Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350(26):2645-2653.
- Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366(9500):1875-1881.
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350(10):1005-1012.
- García-Rio F, Pino JM, Dorgham A, Alonso A, Villamor J. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs. *Eur Respir J* 2004;24(3):397-405.
- Caramori G, Adcock I, Papi A, Clinical definition of COPD exacerbations and classification of their severity. *Southern Medical Journal* 2009;102(3):277-282.
- O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease; 2008 update-highlights for primary care. *Can Respir J* 2007;15(suppl A):1A-8A.

9. Tillie-Leblond I, Marquette CH, Pérez T, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 2006;144:390-396.
10. Sánchez C, Olvera G. Mechanical ventilation in chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. How are we doing it? *Intensive Care Med* 2006;32:S249.
11. Bear R, Goldstein M, Phillipson E, Ho M, Hammeke M, Feldman R. Effect of metabolic alkalosis on respiratory function in patients with chronic obstructive lung disease. *CMA Journal* 1977;117:900-903.
12. Lloyd P, Freebairn R. Using quantitative acid-base analysis in the ICU. *Crit Care Resusc* 2006;8:19Y30.
13. Kellum J. Disorders of acid-base balance. *Crit Care Med* 2007;35:2630-2636.
14. Marini JJ. Acid-base disorders. Obtaining arterial blood gases. Critical Care Medicine.he essentials. Ed Williams and Wilkins 1997:209-211.
15. Adrogue H, Madias N. Management of life-threatening acid-base disorders. *The New England Journal of Medicine* 1998;338(2):107-110.
16. Ganapathy V, Leibach FH. Protons and regulation of biological functions. *Kidney Int Suppl* 1991;40:4-10.
17. Martinu T, Menzies D, Dial S. Re-evaluation of acid-base prediction rules in patients with chronic respiratory acidosis. *Respir J* 2003;10(6):311-315.
18. Brijker F, Heijdra YF, Van den Elshout FJ, Folgering HT. Discontinuation of furosemide decreases PaCO_2 in patients with COPD. *Chest* 2002;121:377-382.
19. Banga A. Post-hypercapnic alkalosis is Associated with ventilator dependence and increased ICU saty. *COPD* 2009;6:437-440.
20. Galla JH. Metabolic alkalosis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:369-375.

Correspondencia:

Dra. Carmina Salinas Martínez.
The American British Cowdray Medical Center IAP.
Sur 136 Núm. 116, Colonia Las Américas,
Delegación Álvaro Obregón 01120. México Distrito Federal.
Teléfono: 5552308000. Extensión 8594
E-mail: cameliatex@hotmail.co