**Alcalosis respiratoria severa, la transformación de un cuadro funcional en orgánico**

Rodrigo A. Sepúlveda1, Javier Romero2, Sebastián Sepúlveda3, Cristián Juanet1.

1 Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

2 Centro de Salud Mental Quilicura, Santiago, Chile.

3 Servicio de Cirugía, Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.

Titulo abreviado: Alcalosis respiratoria severa

Número de tablas: 2

Número de figuras: 0

Número de palabras: 1497

**Correspondencia:**

Rodrigo Sepúlveda P.

Palamara Diagonal Paraguay 362, Departamento de Nefrología. 4º piso, Oficina 427

Teléfono: 56-2-354 8050

Correo: rrsepulveda@uc.cl

ABSTRACT:

**Severe respiratory alkalosis, the conversion of a functional pathology into organic disease.**

Severe respiratory alkalosis is a potentially lethal condition, as it produces extreme adrenergic sensitivity leading to cerebral and myocardial vasoconstriction. We presented a 37-year-old patient with a history of previous consultations for conversion disorder is presented. While she was infected with SARS-CoV-2 (without pulmonary involvement), she presented an episode of panic attacks, which is why she went to the emergency room. Upon admission, she developed a new conversion crisis with progressive clinical deterioration, hyperventilation and severe respiratory alkalosis (pH 7.68, Bicarbonate 11.8 mEq/L and PaCO2 10 mmHg). Clinically, she was in a coma, RR 55 bpm, HR 180 bpm, blood pressure 140/90 mmHg, impaired perfusion (generalized lividity, distal coldness, mottling score 4) and tetany. In addition, electrocardiographic changes and troponin elevation (suggestive of ischemia), and hyperlactatemia. She is managed hospitalized and monitored, with intravenous benzodiazepines. The clinical and laboratory manifestations resolve quickly, without the need for invasive measures and without systemic repercussions.

**Key words:** Respiratory Alkalosis; Myocardial Ischemia; COVID-19; Conversion Disorder.

RESUMEN

La alcalosis respiratoria severa es una condición potencialmente letal, ya que produce una sensibilidad adrenérgica extrema que lleva a vasoconstricción cerebral y miocárdica. Se presenta el caso de una paciente de 37 años con un historial de consultas previas por trastorno de conversión. Mientras cursaba infección por SARS-CoV-2 (sin compromiso pulmonar) presentó episodio de crisis de pánico, motivo por el cual acude a urgencias. Al ingresar, desarrolla nueva crisis conversiva con deterioro clínico progresivo, hiperventilación y alcalosis respiratoria severa (pH 7.68, Bicarbonato 11.8 mEq/L y PaCO2 10 mmHg). Clínicamente, en coma, FR 55 rpm, FC 180 lpm, presión arterial 140/90 mmHg, deterioro en la perfusión (livideces generalizadas, frialdad distal, mottling score 4) y tetania. Además, alteraciones electrocardiográficas y elevación de troponinas (sugerentes de isquemia) e hiperlactatemia. Se maneja en forma hospitalizada y monitorizada, con benzodiacepinas endovenosas. Rápidamente, se resuelven las manifestaciones clínicas y de laboratorio, sin necesidad de medidas invasivas y sin repercusiones sistémicas.

**Palabras clave:** Alcalosis respiratoria, isquemia miocárdica, COVID-19, trastorno conversivo.

INTRODUCCIÓN

La homeostasis ácido-base utiliza amortiguadores y respuestas efectoras (renal y respiratoria), para establecer un balance ácido-base donde son posibles todas las funciones celulares. El principal componente de la regulación ácido-base es el sistema CO2/HCO3-, y en estado de equilibrio sus valores plasmáticos son pH 7.4, HCO3- 24 mEq/L y PaCO2 de 40 mmHg. Necesariamente, toda condición que disminuya la PaCO2 asociado a un incremento del pH; traduce un balance negativo de CO2. Esta situación define a la “alcalosis respiratoria” y se produce por hiperventilación1-4.

Durante una alcalosis respiratoria, el balance negativo de CO2 puede incrementar el pH plasmático, induciendo “alcalemia”. La definición de este cuadro varía en la literatura (pH >7.42, >7.44 o >7.45)2-4, pero en esencia, es un aumento del pH plasmático producto de una disminución primaria en la PaCO2.

La concentración de HCO3- plasmático resultante dependerá de las reacciones de amortiguación, la respuesta compensatoria renal, la temporalidad e intensidad del cuadro y la presencia o no de otros defectos ácido-base subyacentes. Así, se espera que el HCO3- descienda 0.2 mEq/L por cada 1 mmHg que disminuye la PaCO2 en forma aguda, y 0.4-0.5 mEq/L en forma crónica1,2. La respuesta aguda tiende a ser exacta, porque se debe a reacciones químicas del extracelular (especialmente, el sistema CO2/HCO3-). Al contrario, la respuesta crónica posee un rango, ya que depende de la compensación renal.

El CO2 es la vía final común para la eliminación de todos los ácidos orgánicos, y por tanto, se comporta indirectamente como un ácido (aporta H+). Afortunadamente, tiene un transporte sanguíneo y difusión alvéolo-capilar extremadamente eficientes, haciendo que sólo la ventilación alveolar sea el factor determinante en la PaCO2.

Las causas de alcalosis respiratoria son múltiples y se pueden agrupar en trastornos del sistema nervioso central, patologías hipoxémicas, condiciones sistémicas, iatrogénica y fármacos (Tabla 1)5,6.

Una de las consecuencias perjudiciales de la alcalosis respiratoria es la disminución del calcio iónico (por unión a albúmina)5. La hipocalcemia iónica aguda induce irritabilidad neuromuscular. Los pacientes presentan parestesias distales (dedos, pies y región perioral), calambres musculares que progresan a tetania, bronco y laringoespasmo, prolongación del intervalo QT, taquicardia, arritmias, compromiso de consciencia y convulsiones7,8. Por otro lado, la alcalosis e hipocapnia inducen mayor sensibilidad adrenérgica y vasoconstricción, produciendo isquemia cerebral y miocárdica8-11.

La alcalosis respiratoria no se considera como una patología de riesgo vital, sino que son las causas subyacentes que sí confieren este riesgo. Sin embargo, la sensibilidad adrenérgica extrema con vasoconstricción cerebral y miocárdica, sumado a las complicaciones de la hipocalcemia, sí hacen de este cuadro una condición potencialmente letal. Presentamos un caso de alcalosis respiratoria aguda severa, en donde una patología funcional pudo haber inducido secuelas orgánicas con riesgo vital.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 37 años con múltiples consultas médicas desde temprana edad: episodios de cefalea más compromiso de conciencia, dolor torácico inespecífico, alteraciones del tránsito intestinal, temblores, disfunción musculatura perineal y piso pélvico; que luego de evaluación neuropsiquiátrica se atribuyeron a patología funcional. Otros antecedentes eran cistitis intersticial y depresión, por lo cual estaba en controles con Psiquiatría y tratamiento con Lamotrigina, Escitalopram, Clonazepam, Pregabalina, Quetiapina y Aripiprazol.

Diez días antes de su ingreso hospitalario consultó en Urgencias por dolor torácico atípico. Se realizó PCR COVID-19 en secreción nasofaríngea que resultó positiva. Electrocardiograma, enzimas cardiacas y AngioTC de tórax descartaron patologías miocárdicas, vasculares y neumonía. Dada de alta con tratamiento sintomático. Tres días después volvió a consultar por el mismo cuadro con estudio y resultados similares.

A la semana, nuevamente acudió al servicio de Urgencias (3° consulta) por fatigabilidad, disnea y dolor torácico precordial izquierdo punzante, exacerbado con la compresión de articulaciones esternocostales, sin irradiación, síntomas respiratorios, ni fiebre. Al examen físico: bien perfundida, taquicárdica 118 lpm, normotensa, saturación 99% ambiental. Radiografía de tórax normal. Electrocardiograma sin signos de isquemia. Presentó episodio de compromiso cuantitativo de conciencia (sopor medio alternando vigilia) intenso dolor torácico, taquicardia y taquipnea. Evaluada por cardiólogo quien interpretó el cuadro como miopericarditis asociada a SARS-CoV-2 (por elevación de troponinas) indicando hospitalización en unidad monitorizada. En Unidad de Tratamiento Intermedio se profundiza el compromiso de conciencia hasta el coma. Taquicardia 180 lpm, presión arterial 140/90 mmHg, frecuencia respiratoria 50-60 rpm, oximetría de pulso 80% con curva errática, T° 36°C. Al examen físico: mal perfundida, mottling score 4, frialdad distal y llene capilar enlentecido, temblor palpebral bilateral mantenido, contractura muscular cervical y de extremidades inferiores y superiores. Se planteó el diagnóstico de trastorno conversivo y posible alcalosis respiratoria severa. Se instaló mascarilla con reservorio (sin conexión a oxígeno), se administraron bolos de lorazepam intravenosos y volemización con solución salina 0,9%. Nuevo electrocardiograma objetivó taquicardia de 167 lpm e infradesnivel ST difuso en pared anterior. Exámenes de control confirmaron alcalosis respiratoria severa con pH 7.68 y PaCO2 de 10 mmHg (Tabla 2).

Luego de varios bolos de lorazepam la crisis comenzó a ceder. Los signos vitales y perfusión clínica se normalizan. Desaparece la tetania. La paciente recuperó vigilia lentamente, se conectó al medio, pero con amnesia del episodio. Se realizaron electrocardiogramas más enzimas cardiacas los que resultaron normales (Tabla 2). Ecocardiograma normal. Alteraciones del medio interno y dolor torácico desaparecieron los primeros días de hospitalización y en forma espontánea.

Luego de 5 días de hospitalización y evaluación multidisciplinaria (cardiología, neurología y psiquiatría); se descartó origen orgánico del cuadro. Posteriormente, fue dada de alta para continuar medidas de aislamiento y control ambulatorio. Mediante un consentimiento informado, se autorizó el reporte del caso.

DISCUSIÓN

La paciente presentó una alcalosis respiratoria severa con riesgo vital, evidenciado por signos de hipoperfusión sistémica como: mala perfusión clínica, hiperlactatemia, isquemia miocárdica (elevación de troponinas e infradesnivel ST), tetania y la imposibilidad de registrar una correcta curva en la oximetría de pulso. Es posible que, de persistir la alcalosis respiratoria, se desarrollaran daños irreversibles miocárdicos y cerebrales. La hipoperfusión tisular asociado a normalidad en la presión arterial, sugieren indemnidad del volumen circulante efectivo, así, las alteraciones son compatibles con fenómenos de vasoconstricción por alcalemia, en lugar de hipovolemia o shock distributivo.

En cuanto al diagnóstico diferencial (Tabla 1), los estados hipermetabólicos son incapaces de inducir una alcalosis respiratoria tan severa. Por lo demás, no había antecedentes de estas condiciones y/o estaban descartadas en la hospitalización actual o consultas previas. No hubo consumo de drogas ni lesiones cerebrales traumáticas, infecciosas o vasculares. Se descartó la presencia de una patología pulmonar hipoxémica y todos los controles imagenológicos fueron normales. Desconocemos por qué la PaO2 resultó elevada, pudo deberse a inhalación inadvertida de O2 por la mascarilla, o bien a un defecto en la medición.

Los antecedentes y evolución de la paciente sugieren una patología psiquiátrica “funcional” que respondió rápidamente al uso de benzodiacepinas. Presentó, probablemente, una crisis conversiva con intensa hiperventilación que generó las alteraciones “orgánicas”.

Para el tratamiento, la reinhalación de aire es insuficiente, se requiere inhibir la respuesta de estrés y centro ventilatorio con benzodiacepinas. En grado extremo, la paciente pudo haber requerido intubación orotraqueal.

El trastorno ácido-base durante la alcalosis respiratoria severa es mixto; ya que el HCO3- esperado debió ser 18 mEq/L para un trastorno agudo y 9–12 mEq/L en un cuadro crónico. Los controles gasométricos fueron venosos, sólo en la crisis hubo una muestra arterial, sin embargo, por la presentación clínica, el trastorno no debiera ser crónico. Por lo tanto, la gran disminución de HCO3- se puede explicar por una compensación renal aún incompleta y además la adición de una acidosis metabólica. Esto último ocurre en alcalosis intensas, donde la vasoconstricción sistémica, mayor afinidad de la hemoglobina por oxígeno (hipoxia tisular) e incremento de la glicólisis anaeróbica celular; inducen acidosis láctica3,8.

Durante la alcalosis respiratoria severa, el fosfato plasmático disminuyó para luego normalizarse cuando cedió el trastorno. Esto se debe a que el fosfato ingresa a la célula (durante una alcalosis) por intensificación de glicólisis anaeróbica12.

Es importante destacar que el calcio iónico siempre se mantuvo “normal”, aun cuando la paciente presentó tetania. Es posible que no sea sólo la hipocalcemia iónica la responsable de contracturas musculares y tetania en alcalosis severa, sino que la misma alcalemia e hipocapnia (que inducen vasoconstricción e hipoxia tisular) impiden la relajación muscular (dependiente de ATP)13.

Respecto al trastorno de conversión cabe destacar que es una patología frecuente en servicios de urgencias, con altos costos económicos, tanto por exámenes como necesidad de evaluación médica (especialistas y subespecialistas)14. Suele estar asociado a factores de riesgo como: antecedentes familiares, discapacidad física, estresores psicosociales y patología de salud mental previa (depresión, trastorno de ansiedad, trastorno de pánico, etc.). Es más frecuente en mujeres, bajo nivel socioeconómico y en zonas rurales; siendo más prevalente entre los 10 y 35 años14,15. La paciente cumplía con varios de estos factores, además tenía el antecedente de un trastorno de conversión en tratamiento.

Finalmente, destacamos la importancia de reconocer los cuadros funcionales como patologías que pueden producir secuelas orgánicas e incluso mortalidad. En este caso, la alcalosis respiratoria severa fue un mediador, en donde, de no haber un diagnóstico y tratamiento oportuno, sus graves consecuencias pudieron generar afectación cerebral y miocárdica, incluso con riesgo vital.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adrogué HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int* 2009;76 (12): 1239-47.
2. Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med* 2014;371 (15): 1434-45.
3. Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. *Medicine (Baltimore)* 1980;59 (3): 161-87.
4. Hamilton PK, Morgan NA, Connolly GM, Maxwell AP. Understanding Acid-Base Disorders. *Ulster Med J* 2017;86 (3): 161-166.
5. Brinkman JE, Sharma S. Respiratory Alkalosis. StatPearls. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482117/ [Consultado el 10 de Enero de 2022].
6. Froman C. Alterations of respiratory function in patients with severe head injuries. *Br J Anaesth* 1968;40 (5): 354-60.
7. Fong J, Khan A. Hypocalcemia: updates in diagnosis and management for primary care. *Can Fam Physician* 2012;58 (2): 158-62.
8. Foster GT, Vaziri ND, Sassoon CS. Respiratory alkalosis. *Respir Care* 2001;46 (4): 384-91.
9. Schotola H, Toischer K, Popov AF, Renner A, Schmitto JD, Gummert J et al. Mild metabolic acidosis impairs the β-adrenergic response in isolated human failing myocardium. *Crit Care* 2012;16 (4): R153.
10. Raichle ME, Plum F. Hyperventilation and cerebral blood flow. *Stroke* 1972;3 (5): 566-75.
11. Li Y, Horiuchi T, Murata T, Hongo K. Mechanism of alkalosis-induced constriction of rat cerebral penetrating arterioles. *Neurosci Res* 2011;70 (1): 98-103.
12. Madshus IH. Regulation of intracellular pH in eukaryotic cells. *Biochem J* 1988;250 (1): 1-8.
13. Webb RC. Smooth muscle contraction and relaxation. *Adv Physiol Educ* 2003;27 (1-4): 201-6.
14. Anderson JR, Nakhate V, Stephen CD, Perez DL. Functional (Psychogenic) Neurological Disorders: Assessment and Acute Management in the Emergency Department. *Semin Neurol* 2019;39 (1): 102-114.
15. Sockalingam S, Fong A, Li M, Bhalerao S. Cardiac angiography and conversion disorder. *Heart Lung* 2005;34 (4): 248-51.

TABLAS

Tabla 1. Etiologías de alcalosis respiratoria (hiperventilación).

|  |
| --- |
| **Trastornos neurológicos y psiquiátricos** |
| - Hiperventilación central  - Trastornos de ansiedad, crisis de pánico y cuadros conversivos  - Dolor y estrés  - Traumatismo y lesiones cerebrales  - Accidente cerebrovascular  - Meningitis |
| **Patologías hipoxémicas** |
| - Enfermedades pulmonares obstructivas agudas (asma, crisis bronquiales obstructivas)  - Enfermedades pulmonares restrictivas (enfermedad pulmonar intersticial difusa, deformidades de la caja torácica, neumotórax, síndrome de ocupación pleural, atelectasias)  - Tromboembolismo pulmonar  - Enfermedades pulmonares parenquimatosas (neumonía, edema pulmonar) |
| **Condiciones sistémicas** |
| - Fiebre, sepsis  - Hipertiroidismo y tirotoxicosis  - Embarazo  - Daño hepático crónico |
| **Fármacos y Drogas** |
| - Cafeína  - Progestágenos  - Salicilatos  - Teofilina |
| **Iatrogénico** |
| - Ventilación mecánica |

Tabla 2. Exámenes.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Exámenes | 1° consulta  (-10 días) | 2° consulta  (-7 días) | 3° consulta  (-4 horas) | Crisis  (0 horas) | Evolución  (+4 horas) | Evolución  (+12 horas) |
| Gases venosos:   * pH * PCO2 mmHg * HCO3- mEq/L   Gases arteriales:   * pH * PO2 mmHg * PCO2 mmHg * HCO3- mEq/L | 7.35  49  27.1 | 7.43  46  30.5 |  | 7.68  156  10  11.8 | 7.5  25  19.5 | 7.38  40  23.7 |
| Troponina T US pg/mL (N: <14) | <5 | <5 | 14.8 |  | 7.3 |  |
| Lactato mmol/L (N: 0.9-1.7) |  |  |  | 3.5 | 1.4 |  |
| Proteína C reactiva mg/dL (N: <0.5) | 1.29 |  | 0.08 | 0.13 |  |  |
| Na+ mEq/L (N: 135-145)  K+ mEq/L (N: 3.5-5)  Cl- mEq/L (N: 100-108) | 137  4.5  100 |  | 140  3.6  108 | 139  3.5  107 | 140  3.8  110 |  |
| Calcio total mg/dL (N: 8.5-10.5)  Fosfato mg/dL (N: 2.6-4.5)  Calcio iónico mg/dL (N: 4.7-5.2) | 9.9  3.27 |  | 9.5  1.05 | 9.4  1.03  4.4 | 8.8  3.51  4.4 |  |
| Albúmina g/dL (N: 3.5-5)  Creatinina mg/dL (N: 0.5-0.9)  Nitrógeno ureico mg/dL (N: 8-25)  CK Total U/L (N: <107) | 5.2  0.77  9 |  | 4.6  12  45 |  | 4.1  0.68  12  50 |  |
| Hemoglobina g/dL (N: 12-16)  Leucocitos x 103/µL (N: 4.5-11)  Plaquetas x 103/µL (N: 140-400) | 14.3  5.5  240 |  | 13.5  6.6  338 |  | 13.1  7.5  322 |  |