



Alcalosis metabólica hipoclorémica, Una causa de desnutrición en niños de nivel socioeconómico elevado.

Autor:

Dr. José Nuñez del Prado Alcoreza

Residente de Pediatría, Hospital Ángeles del Pedregal.

Tutor:

Dr. Alberto Orozco Gutiérrez

Profesor Titular Residencia de Pediatría, Hospital Ángeles del Pedregal.

México, distrito Federal

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

A mi familia:

Vijaya Gracias por ser mi compañera en la vida, velar por mi bien, darle sentido al amor.

Damián, Gracias por ser mi razón de vivir, por hacerme mejor, por darme razones para sonreír cada día.

Ambos son mis más grandes tesoros.

A mis Padres y Hermana: Patricia, José y Mariana, por su amor incondicional y apoyo a pesar de la distancia.

A mis Profesores: Con ustedes tengo el ejemplo del camino que queda, sus lecciones sobrepasan con creces lo académico.

Al Dr. Alberto Orozco: Gracias por cuidar mi formación, cuidarme y cuidar a mi familia, en México me siento protegido por un segundo padre.

A México y a Bolivia: Por permitirme la oportunidad de intentar brindar lo mejor de mí.

A mis amigos, los residentes de Pediatría del HAP: Mucho más que colegas, ustedes son mi nueva tribu.

A todo el servicio de Pediatría del HAP: El camino se hace más fácil si se trabaja en equipo, cada una de las enfermeras y auxiliares son las que me permitieron sobrevivir los 3 años más intensos.

A los Niños: Por permitirme hacerlos parte de mi familia y poder cuidarlos.

Al Hospital Ángeles del Pedregal: Gracias por abrirme sus puertas, permitirme formar las bases de la vida profesional, enseñándome que la medicina es multifacética y requiere de los 5 sentidos.

**Alcalosis metabólica hipoclorémica, Una causa de desnutrición en niños
de nivel socioeconómico elevado.**

Índice:

Agradecimientos.....	Pag 02
Introducción.....	Pag 05
Justificación.....	Pag 05
Marco teórico.....	Pag 06
Objetivos.....	Pag 20
Hipótesis.....	Pag 20
Pregunta de investigación.....	Pag 20
Desarrollo: Alcalosis metabólica hipoclorémica.....	Pag 21
Resultados.....	Pag 22
Discusión.....	Pag 31
Conclusiones.....	Pag 37
Referencias bibliográficas.....	Pag 39

Índice de gráficas y tablas:

Grafica 1: distribución por sexos

Gráfica 2: distribución por edades

Gráfica 3: Relación peso inicial y percentil 3 para la edad

Gráfica 4: Relación talla inicial y percentil 3 para la edad

Gráfica 5: Niveles séricos iniciales de electrolitos

Gráfica 6: Niveles urinarios iniciales de electrolitos

Gráfica 7: Niveles urinarios de cloro al inicio del estudio

Gráfica 8: Ganancia ponderal en porcentaje y meses de tratamiento de cada paciente estudiado.

Gráfica 9: Ganancia de peso en relación a percentil 3 para la edad, paciente 1

Gráfica 10: Ganancia de peso en relación a percentil 3 para la edad, paciente 2

Gráfica 11: Ganancia de peso en relación a percentil 3 para la edad, paciente 3

Gráfica 12: Ganancia de peso en relación a percentil 3 para la edad en paciente 4

Gráfica 13: Ganancia de peso en relación a percentil 3 para la edad en paciente 5

Gráfica 14: Ganancia de peso en relación a percentil 3 para la edad en paciente 6

Gráfica 15: Ganancia de peso en relación a percentil 3 para la edad en paciente 7

Gráfica 16: Talla Final en relación a percentil 3 para la edad.

Introducción

En 1966 se realizó la primera publicación sobre un trastorno, al que se denominó “Síndrome de deficiencia de cloro en la dieta” este documento escrito por Grossman describía los trastornos asociados al uso de un sucedáneo de la leche materna con bajo contenido de cloro, que incluían: Falla de crecimiento, bajo peso para la edad entre otros.

A partir de la década de los sesentas existen documentos escritos de forma esporádica que recogen la experiencia con situaciones de bajo aporte de cloro en la dieta en diferentes contextos y lugares, sin embargo no existe documentación actual publicada sobre este tema en Latino América.

Durante la consulta externa en el hospital Ángeles del Pedregal, de la ciudad de México, se recibe pacientes con peso y talla bajos para la edad, los cuales son estudiados de forma extensa y en un subgrupo se encontró un estado de alteración acido-base, con alcalosis metabólica hipoclorémica, por lo que se instaló dieta rica en cloro y se realizó seguimiento para evaluar el resultado obtenido.

Se presenta en este estudio la descripción de casos y seguimiento de los mismos, con un análisis de las bases teóricas, clínicas y pilares de manejo médico, para poder servir de referencia para enfrentar este tipo de pacientes.

Justificación

No existe registro escrito en población pediátrica mexicana de alteraciones asociadas a dietas bajas en cloro que determinen la instauración de alcalosis metabólica hipoclorémica, haciendo necesario un estudio que registre la presentación clínica, características poblacionales y resultado del manejo médico de este trastorno, para poder aplicar las medidas pertinentes de forma apropiada en pacientes con falla de crecimiento secundaria a este trastorno metabólico. Por lo que consideramos pertinente realizar la primera descripción de una serie de casos en México.

Marco Teórico

1. Características de Cloro
2. Falla de ganancia ponderal asociada a dieta familiar
3. Equilibrio y desequilibrio ácido – base
4. Alcalosis metabólica hipoclorémica

1. Características del Cloro:

El cloro es un elemento químico de número atómico 17 situado en el grupo de los halógenos (grupo VII A) de la tabla periódica de los elementos, su símbolo es **Cl**.

En condiciones normales y en estado puro forma dicloro, un gas tóxico amarillo-verdoso formado por moléculas diatómicas (Cl_2) unas 2,5 veces más pesado que el aire, de olor desagradable y tóxico.

Es un elemento abundante en la naturaleza y se trata de un elemento químico esencial para muchas formas de vida. (1)

Compuestos:

Los compuestos de uso doméstico e industrial, además de compuestos con contenido biológico son:

- Ácido clorhídrico, HCl . Se emplea en la industria alimentaria, metalurgia, desincrustante, productos de limpieza, abrillantador de pisos, destapador de caños y tuberías.
- Ácido hipocloroso, HClO . Se emplea en la depuración de aguas y alguna de sus sales como agente blanqueante.
- Ácido cloroso, HClO_2 . La sal de sodio correspondiente, NaClO_2 , se emplea para producir dióxido de cloro, ClO_2 , el cual se usa como desinfectante.
- Ácido clórico (HClO_3). El clorato de sodio, NaClO_3 , también se puede emplear para producir dióxido de cloro, empleado en el blanqueo de papel, así como para obtener clorato.

- Ácido perclórico (HClO_4). Es un ácido oxidante y se emplea en la industria de explosivos. El perclorato de sodio, NaClO_4 , se emplea como oxidante y en la industria textil y papelera.
- Compuestos de cloro como los clorofluorocarburos (CFCs) contribuyen a la destrucción de la capa de ozono.
- Algunos compuestos orgánicos de cloro se emplean como pesticidas. Por ejemplo, el hexaclorobenceno (HCB), el *para*-diclorodifeniltricloroetano (DDT), el toxafeno, etcétera.
- Muchos compuestos organoclorados presentan problemas ambientales debido a su toxicidad, por ejemplo el pentacloroetano, los pesticidas anteriores, los bifenilos policlorados (PCB), o las dioxinas.

En biología y medicina el cloro es uno de los minerales más importantes en los componentes de la sangre, junto con el sodio, potasio y calcio.

El cloro ayuda mantener la homeostasis en los compartimentos intra y extracelulares, en los que es un regulador osmolar, esto establece equilibrio de volemia, presión arterial, y el pH de los líquidos corporales.

La gran mayoría del aporte de cloro en los humanos proviene de la ingesta de sal de mesa (cloruro de sodio), El cloro se absorbe en el intestino delgado y su excreción es renal (2).

Usos del cloro:

- El cloro es el ión extra celular más abundante, interviene en el equilibrio ácido base, actividad muscular, movimientos de agua entre compartimentos, osmolaridad.
- Equilibrio hidro-electrolítico
- Altera la composición de la sangre, estímulos nerviosos, función del epitelio, regula la digestión.

- En fisiología cardíaca interviene mediante canales dependientes de despolarización de cloro, regulando la velocidad de conducción y frecuencia cardíaca.
- Incrementa la capacidad pulmonar de transporte de CO₂ para su excreción.
- Actúa como detoxificador intraluminal intestinal y en compartimentos extra-celulares.
- En el estomago es parte constituyente del contenido gástrico, en forma de ácido clorhídrico, mediante esto es coadyuvante de absorción de complejos de Cobalamina (vitamina B 12) y de Hierro, además de intervenir en la degradación proteica para absorción de amino ácidos.
- Por la acidificación del pH gástrico es bactericida.

Dosis recomendada de Cloro:

La ingesta mínima recomendada diaria de cloro es de:

- 750 mg en adultos
- 2 miliEquivalentes/litro/100 calorías; en niños.

Los síntomas habituales reconocidos asociados a deficiencia de cloro son:

- Alteración de la digestión, de predominio proteico.
- Alteraciones de retención hídrica.
- Pérdida de cabello.
- Pérdida de peso.

Intoxicación por cloro

Los síntomas descritos asociados a exceso de cloro son:

- Debilidad
- Mareo

- Somnolencia
- confusión
- coma

La ingesta de cloro en alimentos es a través de:

Coco, lechuga, apio, tomate, papa, jugo de naranja, piña, espinaca, esparrago, chicharos, cebolla y zanahoria.

También en semillas cocidas y secas, como frijoles y habas.

Las fuentes tóxicas son asociadas a suplementos urbanos de agua.

2. Falla de ganancia ponderal asociada a dieta familiar

La falta de ganancia ponderal en pediatría es un aspecto fundamental estudiado por su implicación tanto fisiológica como social, considerando que es motivo de consulta frecuente y de preocupación en familias que comparan la ganancia ponderal de sus niños con los de los niños de su entorno (3).

La conducta alimentaria en un cuerpo en progresión, como es el caso de los niños, trasciende en niveles físicos tanto de crecimiento como de desarrollo. Al ser los tutores de estos los responsables directos de la seguridad alimentaria, el aporte de nutrientes está directamente relacionado a la oferta que ellos realizan de alimentos ricos en todos los componentes esenciales necesarios para alcanzar requerimientos diarios mínimos que permitan la homeostasis corporal. (4) (50).

La alimentación exitosa en un lactante, preescolar y escolar, depende de una interacción muy compleja entre el cuidador y el niño, la cual es susceptible de convertirse en una alteración potencial como resultado de las características y comportamiento, tanto del niño como de su entorno familiar, o como una tergiversación de la relación de ambos. (5), (51).

La identificación de problemas alimentarios en menores de edad y de conductas potencialmente peligrosas en la alimentación se llevan a cabo en su mayoría solamente cuando ya tuvieron repercusión en la ganancia de peso o en la falla de crecimiento, esto es usualmente asociado a visitas de control al

pediatra o a eventos de contacto con servicios de salud, es decir, campañas de salud, revisiones para escuelas, hospitalizaciones o visitas de consulta por otros tipos de enfermedad (6). Entonces no se realiza en la mayoría de los casos control de alimentación antes de que ésta represente un problema perceptible (55), (56).

Existe evidencia concreta de que la ganancia de peso tiene relación proporcional directa con los hábitos alimenticios familiares, desde nutrientes esenciales hasta reserva energética, de tal manera que cuando los hábitos familiares cambian, también se modifica la composición de los tejidos corporales, esto es aplicable a la población pediátrica, como se demuestra mediante la medición de tejido adiposo después de modificación de alimentación familiar (7) (8) (48).

Un estudio reciente demuestra que la conducta familiar es un determinante mayor que la percepción de necesidad de ingesta de comida (hambre) en población pediátrica (8). Esto es muy relevante porque se tiende socialmente a encontrar una explicación relativamente sencilla a la falla de ganancia ponderal, en la ingesta baja de comida de los lactantes.

Como resultado de la dieta pobre en cloro, existe gran evidencia de la repercusión multi-orgánica y multi-sistémica, después de que en la década de los ochentas se difundiera una fórmula láctea con bajo aporte de cloro que desató una serie de casos de presentación clínica similar y permitió delimitar el cuadro clínico de la carencia de cloro (9):

- Falla de crecimiento
- Letargia
- Anorexia
- Debilidad muscular

Este grupo de pacientes contó con la particularidad de un detonante idéntico a una edad similar, se desarrolló el estudio de la fisiopatología de la alcalosis metabólica hipoclorémica en población pediátrica y se destacó la repercusión a mediano y largo plazo, en los diferentes planos del organismo (10).

En los niños en los que se repuso el cloro en la dieta de forma rápida, no se reportó ninguna diferencia en alcance de hitos del desarrollo respecto a sus casos controles de la misma edad (10).

Se definió como tiempo de exposición largo o prolongado a la ingesta deficiente en cloro mayor a 15 semanas, en los pacientes con este tipo de exposición, si se constató diferencia significativa en alcance de hitos del desarrollo motor, intelectual y crecimiento, comparados con controles de la misma edad, a los 2 años de la ingesta, sin embargo a 4 años de la exposición prolongada a hipocloremia, no existieron diferencias respecto a los pacientes con exposición corta. (11), (43).

Se recalca el hecho de que en los casos de exposición prolongada y Exclusiva, si existió diferencia significativa sin importar el tiempo en el que se realizaron los controles. (11) (12).

Otra forma de modificación de la alimentación mediante la adaptación a los hábitos familiares se demuestra mediante la alteración de la composición de la leche materna cuando ésta cambia su dieta (13)

En el caso del cloro, la medición de niveles séricos de cloro en lactantes de madres con hipo o hipercloremia no mostraron grandes variaciones de las concentraciones séricas de cloro (13).

Solo existe publicado un caso del denominado Síndrome de deficiencia de ingesta de cloro de un lactante que recibía seno materno exclusivo, con una madre que no presentó niveles alterados de electrolitos en sus controles. (14)

Ya que las variaciones electrolíticas tienen gran asociación con repercusión renal a largo plazo, se estudió la asociación de la baja ingesta de cloro a la función renal, tanto en humanos como en animales, encontrando que no existe disminución a largo plazo de la función renal de filtración glomerular, sin embargo algunos pacientes presentaron hematuria microscópica intermitente o persistente durante al menos seis años después de la supresión de cloro en la dieta. (15), (16), (42).

La deficiencia de cloro en la dieta, que tuvo lugar con el uso de la fórmula “neomull soya” creada en la década de los sesentas, no tenía contenidos bajos en otros iones o componentes ácidos o básicos, excepto por sodio medianamente bajo (41), pero que se encontraba en concentraciones mínimas necesarias para mantener los requerimientos diarios, por lo que no existe factores distractores en el desencadenante del cuadro clínico característico. (17).

3. Equilibrio y desequilibrio ácido base.

Conceptos generales

Ácidos y Alcalis:

Ácido es una sustancia capaz de donar un protón, (ión hidrogenión), una base o álcali es una sustancia capaz de recibir un protón. (18).

Cuando existe desbalance en la cantidad de hidrogeniones con predominio alcalino, se crea un estado denominado alcalosis.

Bases fisiológicas para el equilibrio ácido base:

Participación renal en el equilibrio ácido – base.

El rol del riñón en el equilibrio ácido base parte de la reabsorción de Bicarbonato filtrado, excreción de la carga diaria de ácidos, derivada principalmente de la eliminación metabólica de aminoácidos que contienen sulfuro (45).

90 % del bicarbonato filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, principalmente por intercambio por Sodio e Hidrogeniones, el otro 10% es reabsorbido en el nefrón distal mediante la secreción de hidrogeniones por bomba de protones (H-ATPasa).

En condiciones normales no existe presencia de Bicarbonato en la orina final.

La excreción de Hidrogeniones de la carga ácida se lleva a cabo en el túbulo distal, una vez excretada en la orina, cada Hidrogenión debe unirse a un amortiguador para poder evitar la acidificación excesiva de la orina y para promover la posterior excreción de más hidrogeniones.

Los dos amortiguadores primarios para los hidrogeniones son amoniaco (NH₃) que se mide y excreta como amonio (NH₄), y también fosfato, a los que se puede medir y referirse a estos como ácidos titulables.

Los riñones sintetizan y excretan Amoniaco (NH₃) el cual se combina con el Hidrogenión para formar Amonio (NH₄).

El amonio pasa libremente a través de membranas, el amoniaco no, por lo tanto, la falla de producción y excreción de amonio (NH₄) lleva al desarrollo de acidosis metabólica.

Amortiguadores extracelulares en el equilibrio ácido base.

El amortiguador principal en el espacio extracelular es el bicarbonato, debido a su elevada concentración relativa y a su capacidad de variar los niveles de PCO₂ mediante cambios en la ventilación alveolar.

El análisis de pH y PCO₂ arterial en los quimiorreceptores, permiten ajustes en la ventilación minuto, para mantener el PCO₂ arterial.

El bicarbonato interactúa con hidrogeniones como se demuestra en la siguiente fórmula:



Esto da pie a la ecuación de Henderson Hasselbalch, $pH = 6.1 + \log (HCO_3/0.03 \times PCO_2)$.

Aunque estas ecuaciones describen el estado ácido base del paciente, no demuestran la etiología de un trastorno ácido-base.

La ecuación de Henderson Hasselbalch incluye al HCO₃ y a la PCO₂, como predictores independientes del estado ácido base, pero en realidad son interdependientes, además la ecuación de Henderson Hasselbalch no toma en cuenta otros amortiguadores no bicarbonato, presentes en el cuerpo, como las proteínas intracelulares, fosfatos orgánicos e inorgánicos y hemoglobina, Además el hueso es un importante amortiguador de paso de ácidos y bases.

Evaluación laboratorial del estado ácido base:

El equilibrio ácido base se evalúa con gasometría arterial y con medición de electrolitos séricos, lo que lleva al cálculo del Umbral aniónico, los gasómetros miden el pH y la PCO₂ de forma directa, el Bicarbonato es calculado a través de la ecuación de Henderson Hasselbalch, también se calcula el déficit o exceso de ácidos /bases mediante la cantidad necesaria de ácidos o bases que se deben añadir a una muestra sanguínea para establecer un pH de 7.40 y una PCO₂ de 40 mmHg; el valor de PCO₂ no solo determina el tipo de trastorno ácido base, sino que nos da la pauta de la magnitud del desequilibrio.

El método de Umbral aniónico fue desarrollado para poder incluir amortiguadores no bicarbonato en el análisis.

Basados en el principio de electroneutralidad, la suma de cargas positivas debería corresponder a la suma de cargas negativas, entonces obtenemos que:

Sodio + Potasio + Magnesio + Calcio + Hidrogeno = cloro + Bicarbonato + proteínas + fosfatos + Hidroxilo + Sulfato + bases conjugadas.

El sodio, bicarbonato y cloro son fácilmente medibles, por lo que el umbral aniónico (UA) se calcula con la fórmula:

$$UA = (Na) - (HCO_3 + Cl)$$

Un umbral aniónico normal es de 12 mEq/L (12 mMol/L), el potasio se incluye en algunos artículos médicos como un catión medible para el cálculo del Umbral aniónico, en ese caso se incrementa en 4 mEq/L (4 mMol) el valor normal.

El umbral Aniónico se define como la diferencia entre los aniones no medibles en el plasma y los cationes no medibles, en la clínica la elevación del umbral aniónico refleja un incremento de los aniones no medibles y por lo tanto, se establece su relación con la acidosis metabólica.

El patrón de elevación del umbral aniónico se explica por el hecho de que los cationes no medibles (Mg + Ca + H) son más controlados, no así los aniones no medibles que tienen un mayor tendencia a la fluctuación.

Teóricamente la reducción de Magnesio, Calcio y Potasio deberían incrementar el umbral aniónico pero en realidad sus valores son tan bajos que no tienen un impacto clínico.

En general esto se aplica en situaciones en las que un individuo previamente sano desarrolla un trastorno agudo, sin embargo en el caso de personas con trastornos crónicos o en los enfermos críticos que tienen niveles de proteínas más bajos, se oculta un incremento de aniones no medibles.

Si no se realiza la corrección para hipoalbuminemia es posible subestimar un incremento en el umbral aniónico y considerar valores de normalidad. Asumiendo erróneamente que se trate de una acidosis metabólica de umbral aniónico normal.

De acuerdo a la fórmula de Figge, por cada gramo de albúmina por debajo de rangos normales se reduce el umbral aniónico en 2,5mEq/L.

Trastornos metabólicos del equilibrio ácido base:

Alcalosis:

Se refiere a los procesos que acusan acumulación de bases, cuyo resultado final es el cambio en el pH sanguíneo

Alcalemia:

La alcalemia es el pH sanguíneo mayor a 7,45.

Alcalosis metabólica:

La alcalosis metabólica es el estado de acumulación de bicarbonato que lleva a un cambio del pH sanguíneo por encima de 7,44.

Causas, patogénesis y aspectos clínicos.

La alcalosis metabólica está causada por pérdida de ácido del líquido extracelular, la adición de nuevo bicarbonato (ya sea por ingesta excesiva o disminución de su eliminación renal) o contracción de volumen alrededor de una cantidad constante de bicarbonato extracelular (este concepto es conocido como alcalosis de contracción).

El riñón sano puede eliminar gran cantidad de bicarbonato para corregir la alcalosis, por lo tanto, la alcalosis metabólica está generada y sostenida por excreción renal disminuida de bicarbonato (37).

La compensación respiratoria es la disminución de la ventilación, que tiende a elevar la P_{CO_2} en 0,7mmHg por cada mEq/L que el Bicarbonato se eleva.

La excreción disminuida de bicarbonato ocurre cuando se incrementa la reabsorción en el túbulo contorneado proximal, debida a:

- Disminución del volumen circulante efectivo
- Post hipercapnia
- Depleción de potasio

La hipercapnia estimula la reabsorción de bicarbonato proximal. La ventilación mecánica disminuye rápidamente la P_{CO_2} , lo que resulta en un ambiente de desarrollo de alcalosis. La depleción de potasio genera acidosis extra-celular (18).

Lo que aumenta la reabsorción de bicarbonato al estimular el intercambio Na^+/H^+ . El agotamiento de cloruro es una causa importante de alcalosis metabólica, porque induce hiperaldosteronismo secundario y estimula la secreción de protones en el nefrón distal. Además, disminuye la concentración de cloruro en el líquido tubular, lo que inhibe el intercambio Cl^-/HCO_3^- de las células beta intercaladas, y la secreción de bicarbonato en la porción cortical del túbulo colector (19).

A los fines del diagnóstico y del tratamiento, los trastornos que causan alcalosis metabólica se dividen en los que responden al cloruro y los que no lo hacen.

Respondedores a cloruro:

Los de este primer grupo se caracterizan por cloriuria baja (<10 mEq/l [10 mmol/l]).

Los diuréticos de asa y los tiacídicos pueden desencadenar alcalosis metabólica porque causan hipovolemia y estimulan el hiperaldosteronismo secundario, en consecuencia aumenta el flujo urinario distal y generan hipopotasiemia (20).

El cloruro y la hipovolemia mantienen la alcalosis. Un ejemplo de alcalosis metabólica sostenida en niños es la que acompaña a la estenosis pilórica, en la cual los vómitos reiterados de ácido gástrico causan un añadido funcional de bicarbonato nuevo, mientras que el cloruro se pierde con el ácido clorhídrico gástrico de los vómitos.

Los riñones responden con una pérdida urinaria de bicarbonato asociada con mayores pérdidas de Na^+ y K^+ , lo cual lleva a la hipopotasiemia y a la hipovolemia, que perpetúan la alcalosis (21).

Esto puede suceder con cualquier tipo de vómitos reiterados, como los que se auto-inducen las personas a escondidas. Los pediatras también deben saber que los recién nacidos de madres bulímicas tienen alcalosis que refleja el pH del suero materno.

La cloridiorrea congénita es una causa rara de alcalosis metabólica por la que los lactantes presentan diarrea acuosa que contiene una cantidad excesiva de cloruro (22).

Los trastornos que causan alcalosis metabólica y no responden al cloruro se caracterizan por una cloriuria normal o alta (>10 mEq/l [10 mmol/l]).

Estos trastornos son en general infrecuentes, como el síndrome de Cushing, la hiperplasia suprarrenal congénita, el hiperaldosteronismo primario, los tumores secretores de renina, el síndrome de Bartter, el síndrome de Gitelman y la estenosis de la arteria renal. Los pacientes, en general, presentan hipertensión, hipopotasiemia y expansión del volumen por una actividad mineralocorticoide excesiva. Los pacientes con síndrome de Bartter o con síndrome de Gitelman se caracterizan por no tener hipertensión (23).

Fisiopatología de la alcalosis metabólica hipoclorémica:

Establecimiento del estado de deficiencia de Cloro como evento causal de un trastorno crónico de estado de alcalosis metabólica:

El mecanismo principal de transporte de sal en la rama delgada ascendente del asa de Henle es el transporte activo de cloro, siendo el ión Sodio un acompañante pasivo principalmente. El bicarbonato y otros aniones encontrados en la orina tubular, no son permeables a este nivel de la nefrona.

Cuando existe una concentración baja de cloro tubular se absorbe menos sodio que cuando la concentración de cloro tubular es normal. Por lo tanto, cuando la orina alcanza el Túbulo contorneado distal, la concentración de Sodio es muy alta para ser reabsorbida, a ese nivel se ejerce transporte activo de sodio y este ión es intercambiado por hidrogeniones o potasio. (21), (24), (25).

Este mecanismo genera pérdidas excesivas de potasio e hidrogeniones, la excreción de hidrogeniones genera bicarbonato plasmático.

Tratamiento de la alcalosis metabólica

El tratamiento de la alcalosis metabólica se dirige a corregir el trastorno de base que la causa y la perpetua, para evitar las consecuencias adversas de la alcalemia grave. Los vómitos se tratan con antieméticos.

Si se requiere drenaje gástrico continuo, se puede disminuir la pérdida de ácido gástrico con bloqueadores de los receptores de histamina 2 o con inhibidores de la bomba de protones. Los diuréticos de asa y los tiacídicos se pueden administrar a una dosis más baja o se los puede combinar con diuréticos ahorradores de potasio (38).

Es importante eliminar o minimizar los factores capaces de agravar la alcalosis. Se debe reconsiderar la indicación y la dosificación de bicarbonato y de precursores del bicarbonato, como el lactato, el citrato y el acetato o de los fármacos con actividad mineralo-corticoide (24).

Si los diuréticos de asa y los tiacídicos causan alcalosis metabólica con hipopotasiemia e hipocloremia, se debe iniciar la corrección de la deficiencia de volumen, de sodio y de potasio.

Los pacientes gravemente enfermos y aquellos con insuficiencia renal o en estado de hidratación precario se tratan con acetazolamida, ácido clorhídrico diluido, hidrocloreuro de arginina o diálisis, con una solución que contenga una concentración alta de cloruro y baja de bicarbonato para corregir la alcalosis metabólica (26).

4. Alcalosis metabólica hipoclorémica.

La dieta deficiente en cloro presenta características clínicas similares al síndrome de Bartter, durante los ochentas, antes de que la compañía Syntex anunciara que su fórmula Neo Mull Soya contenía niveles de cloro cuatro veces inferiores a los límites mínimos de requerimientos diarios, se reportaron casos de lactantes diagnosticados como síndrome de Bartter, tratados con reemplazo de Potasio y anti inflamatorios no esteroideos, sin respuesta eficaz (27). Posteriormente al salir al público la composición de la fórmula Neo Mull Soya y después de la discontinuación de su uso, se determinó que cursaron con alcalosis metabólica hipoclorémica secundaria a bajo aporte dietético de cloro.

Otras condiciones que debemos tomar en cuenta para diagnósticos diferenciales, se presentan en grupos etáreos característicos, y las nombramos para tener en cuenta como parte de taller de estudio del niño con pobre ganancia de peso, alcalosis metabólica hipoclorémica (28), (29), (30).

- Síndrome de Bartter (27), (29), (36).
- Diarrea familiar clorhídrica (28), (35).
- Hipertrofia pilórica (28).
- Terapia crónica con furosemida (30).
- Vómito psicogénico (31).
- Errores innatos del metabolismo (31), (39), (40).
- Acidosis tubular renal (44), (52).
- Fibrosis quística (53), (54).

Objetivos.

1. Establecer la presencia de una alteración metabólica que usualmente no es percibida y genera repercusión sistémica a corto y largo plazo.
2. Desglosar la fisiopatología de la alcalosis metabólica hipoclorémica para entender este trastorno.
3. Señalar las características clínicas, signos y síntomas de los pacientes con alcalosis metabólica hipoclorémica.
4. Formar los criterios de diagnóstico de la alcalosis metabólica hipoclorémica y de diagnóstico diferencial con trastornos que pueden tener presentación clínica similar.
5. Puntualizar los lineamientos de tratamiento para generar los mejores resultados de corrección ácido base y corrección de niveles de cloro sérico.

Hipótesis

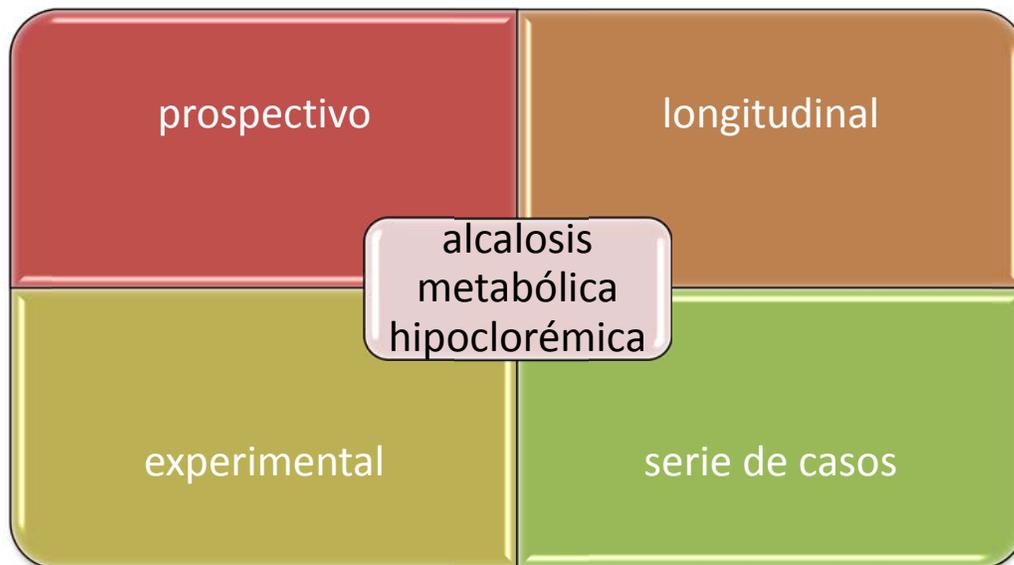
En niños que cursan con falla de crecimiento, bajo peso para la edad y alteración de la curva de crecimiento y ganancia ponderal existe la posibilidad de una alteración metabólica subyacente: alcalosis hipoclorémica, la cual repercute en todos los sistemas del organismo y puede ser corregida mediante aporte exógeno de sales que contengan cloro en cantidades que cubren los requerimientos diarios mínimos, con la posibilidad de evitar las consecuencias a largo plazo.

Pregunta de investigación

¿Se puede demostrar la presencia de alcalosis metabólica hipoclorémica en algunos pacientes pediátricos con falla de crecimiento y bajo peso y realizar la corrección de la misma para evitar las consecuencias clínicas a largo plazo?

Desarrollo: Alcalosis metabólica hipoclorémica.

Diseño del estudio:



Material y Métodos

El presente estudio presenta pacientes pediátricos, que acuden a consulta por bajo peso, falla de crecimiento con alteración de la curva de crecimiento y ganancia ponderal sin relación a un patrón familiar o secundarios a otro cuadro patológico. La pérdida ponderal debió estar por debajo de la percentila 3, se calculó el porcentaje de déficit por debajo de la percentila 3 para cuantificar la magnitud de la pérdida y la evolución posterior. Se revisó la técnica alimentaria especialmente en la cantidad de cloro ingerido. Todos los pacientes usaban agua embotellada baja en sales y recibían una dieta sin sal, se obtuvieron exámenes generales descartando procesos infecciosos, psiquiátricos, gastrointestinales así como acidosis tubular renal.

Se obtuvieron electrolitos séricos (Na, K, Cl, CO₂), electrolitos urinarios en muestra al azar (no se efectuó colección de orina de 24 horas por el hecho de que el cloro es un gas volátil y su determinación podría ser errónea) y gasometría capilar. En los casos en los que se corroboró aumento de excreción

de cloro por arriba de 50 mEq/L con presencia de CO_2 mayor a 23, se estableció el diagnóstico de alcalosis hipoclorémica y se inicio manejo con cloruro de sodio por vía oral a dosis de 50 mg/kg de peso, por vía oral dividida en los alimentos. Se valoró la evolución ponderal con evaluación mensual de su incremento y el estado metabólico mediante la medición de electrolitos en orina.

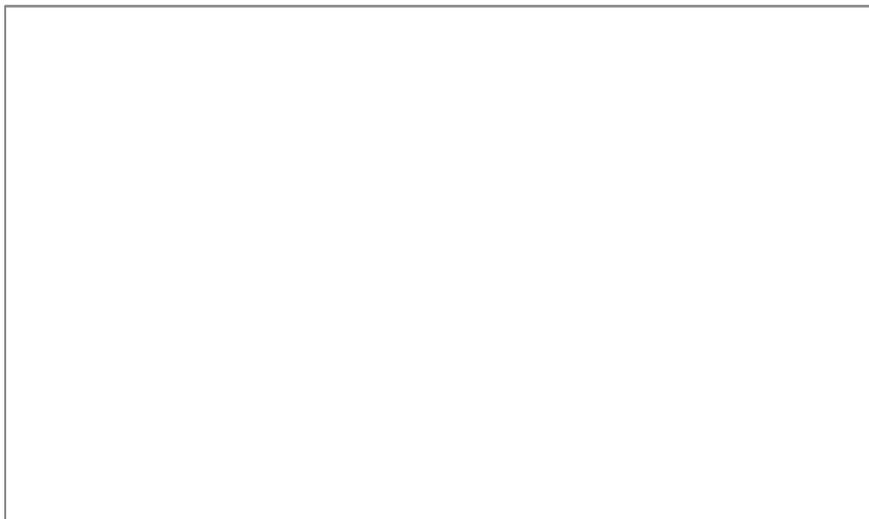
Los resultados se analizan utilizando el programa Microsoft Excel 1997-2003® y se expresan mediante gráficas y tablas.

Resultados:

Se estudiaron 7 pacientes de los cuales 3 habían recibido tratamiento por acidosis tubular renal sin resultados satisfactorios, la edad en la primera consulta varió entre 10 y 91 meses (7,6 años), con una edad media de 32,6 meses, de los cuales 6/7 son mujeres y 1/7 varón. (Gráficas 1 y 2).

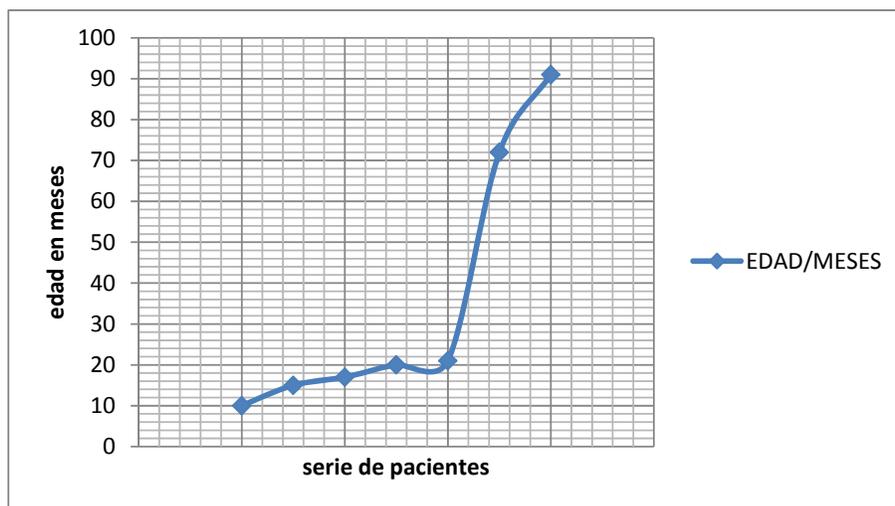
Gráfica 1: Distribución por sexo

Gráfica 1



Gráfica 2: Edad en meses

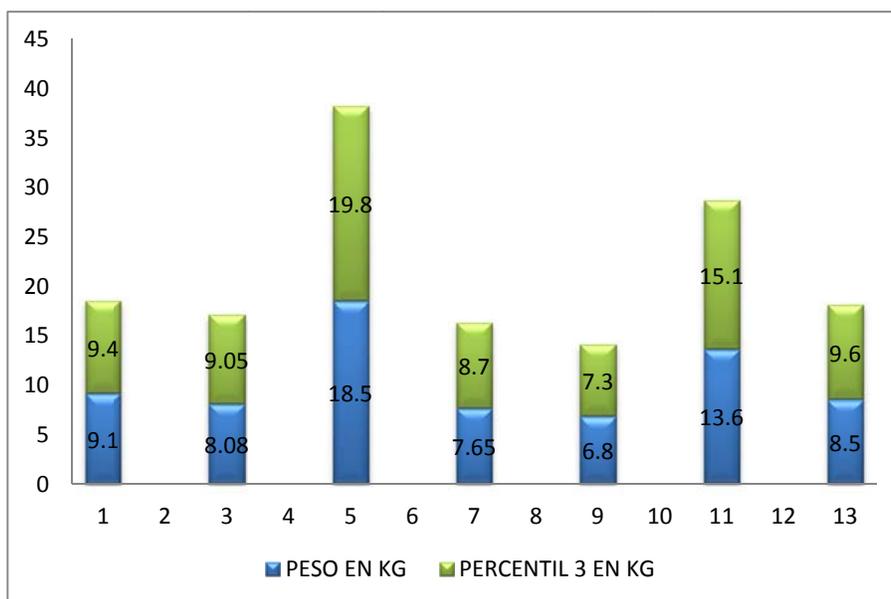
Gráfica 2: Edad en meses



El déficit ponderal inicial fue de 9.2% en promedio por debajo de la percentila 3, con un rango de 12.1% a 3.2 %. cabe hacer notar que la talla no se encontraba por debajo de la percentila 3 .

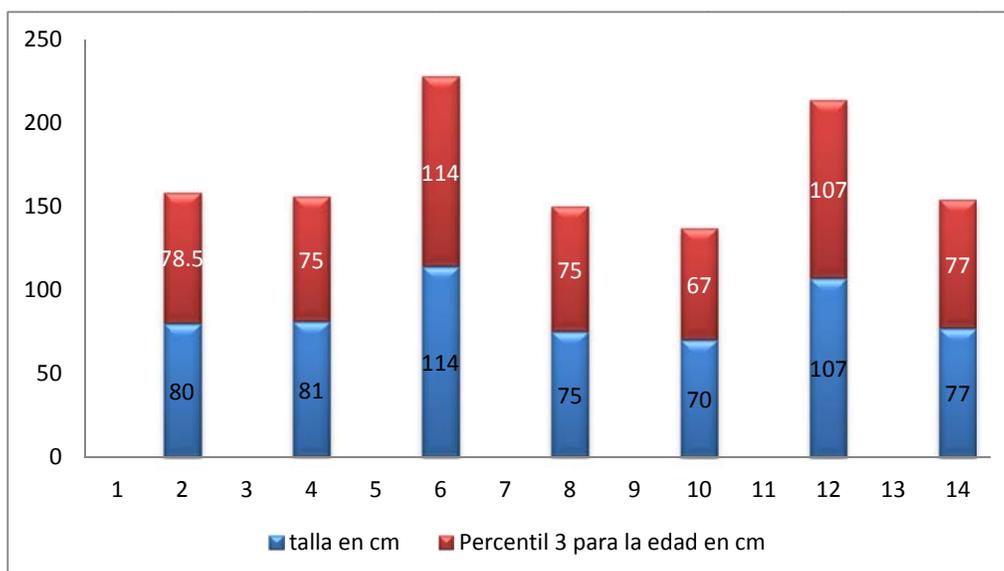
Gráfica 3: La gráfica enseña el peso inicial y el percentil 3 de peso para la edad en la primera consulta, todos los pacientes se encontraban por debajo del percentil 3 para la edad en la visita inicial, con la siguiente distribución.

Gráfica 3: Peso inicial y deficit para percentil 3 para la edad



Gráfica 4: La gráfica 4 muestra la talla al inicio del estudio y el percentil 3 de talla para la edad de cada uno de los pacientes. La talla en la primera consulta no era menor a la esperada por percentil 3 para la edad en todos los casos, en los 7 pacientes se tenía talla igual o superior al percentil 3 para la edad.

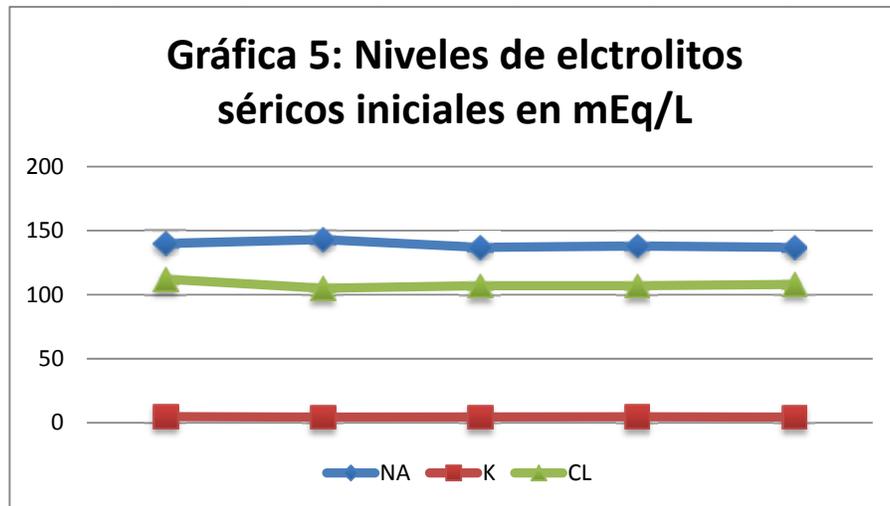
Gráfica 4: talla inicial y relación con el percentil 3 en talla para la edad



El Cloro urinario en la primera consulta fue de 172.8 mEq/L en promedio con un rango de 108 a 228 mEq/L). (Gráficas 6 y 7)

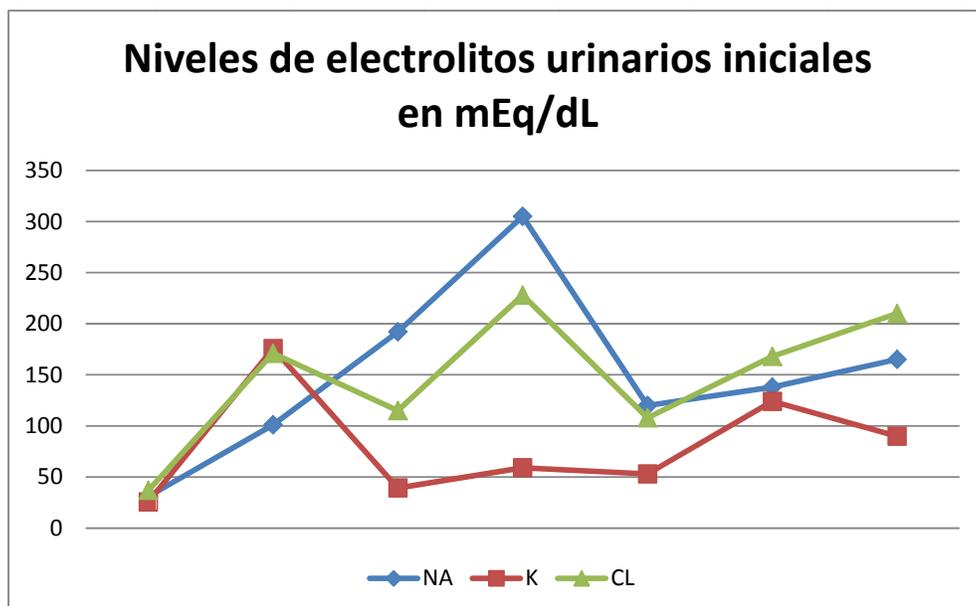
Los niveles séricos de electrolitos no mostraron alteraciones.

Gráfica 5: Niveles de Sodio, Potasio y Cloro séricos en la primera consulta.

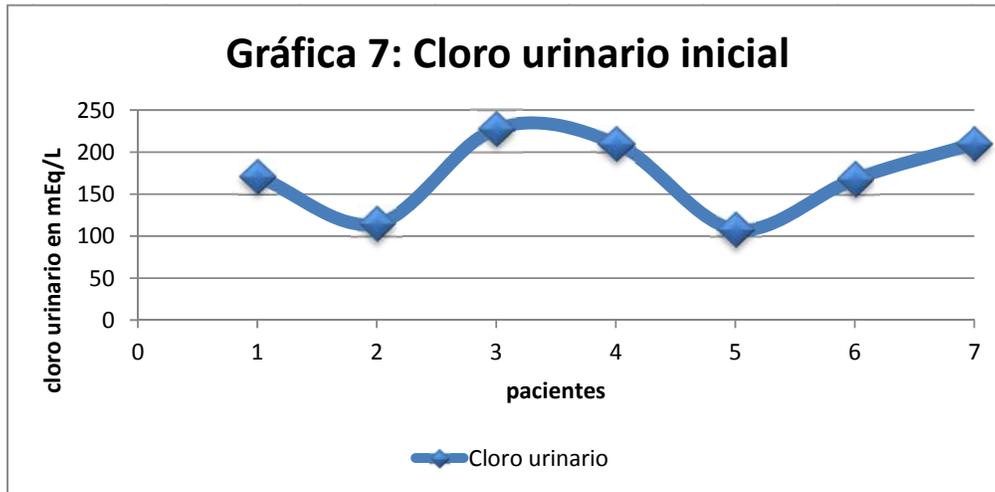


Gráfica 6: niveles urinarios de sodio, Potasio y Cloro en la primera consulta.

Gráfica 6



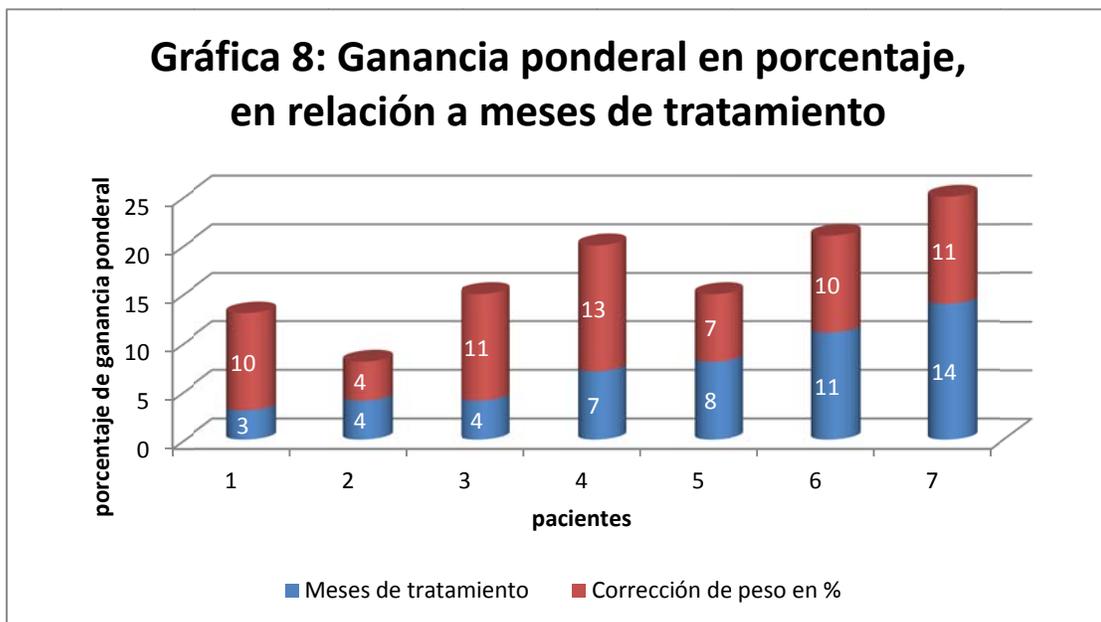
Gráfica 7: niveles urinario de cloro al inicio del estudio.



Después de la intervención terapéutica administración en la dieta diaria de Cloruro de Sodio en forma de sal de uso común se presentó en todos los casos un incremento en el peso hasta llegar al percentil 3 o superarlo.

El tiempo promedio en alcanzar la percentila 3 fue de 7.2 meses (Rango 3 a 14), la corrección del peso fue de 9.55% en promedio (Rango 4.3% a 13.1%).

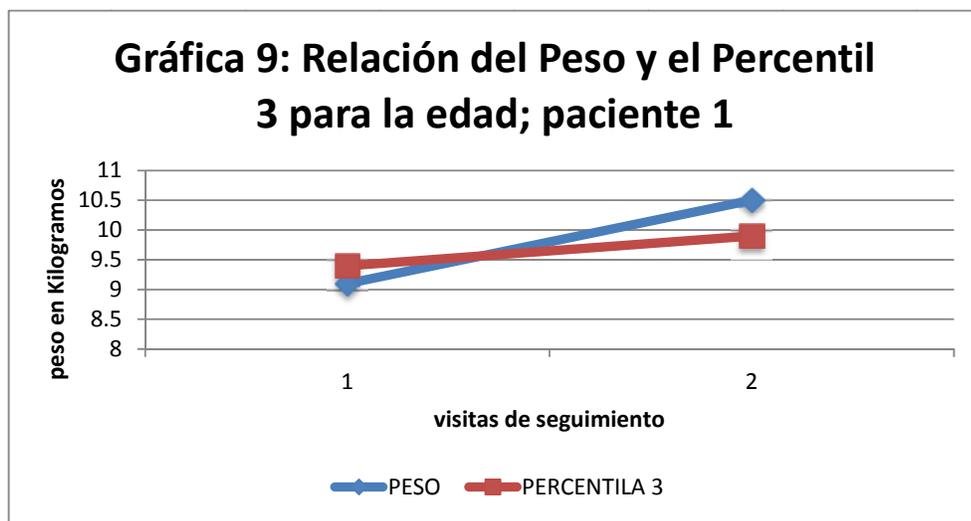
Gráfica 8: Ganancia ponderal en porcentaje y meses de tratamiento de cada paciente estudiado.



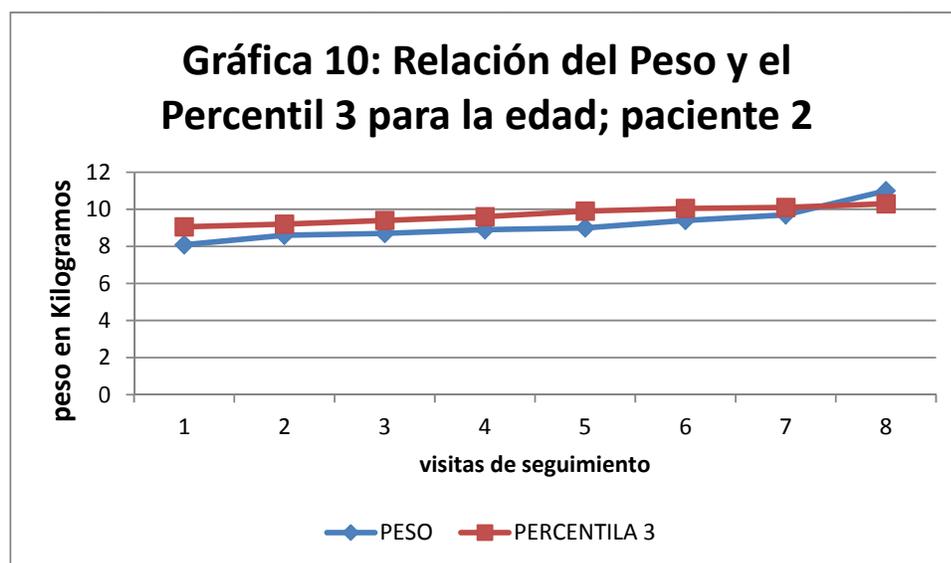
La **Gráfica 8** presenta la relación entre los meses de tratamiento en cada caso y el porcentaje de ganancia de peso que logró cada paciente, de acuerdo al seguimiento establecido.

Gráficas 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15: Se presenta la relación de la ganancia ponderal de cada paciente y el patrón que presentaron para alcanzar o sobrepasar el percentil 3 de peso para la edad respecto a las visitas de control posteriores al inicio de la terapia con reposición de cloruro de sodio.

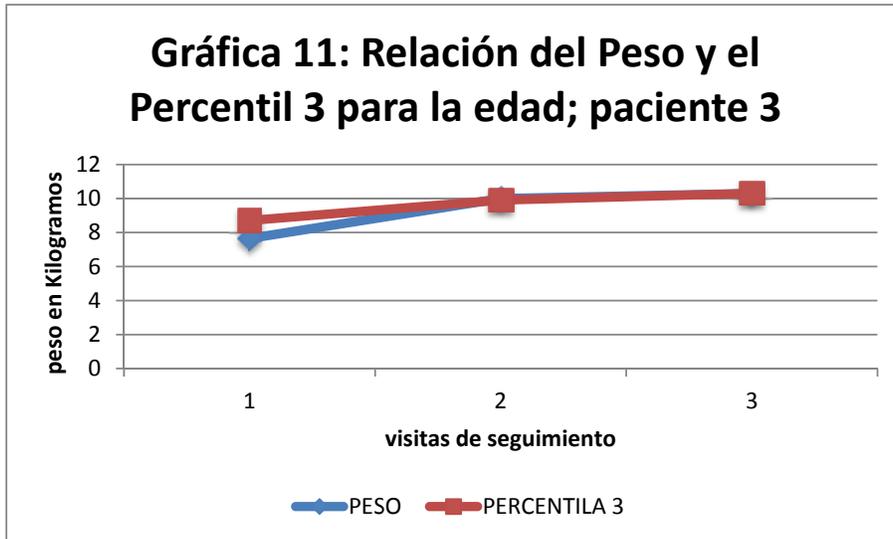
Gráfica 9: paciente 1



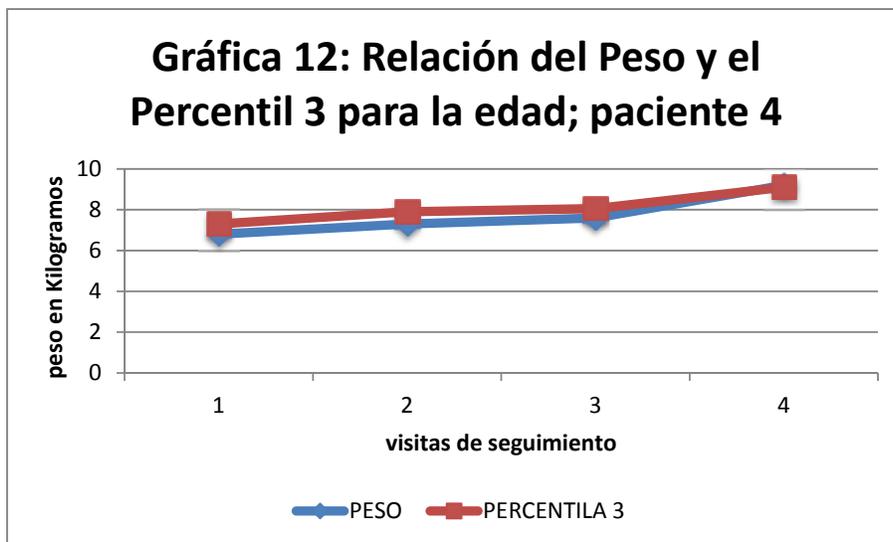
Gráfica 10: paciente 2



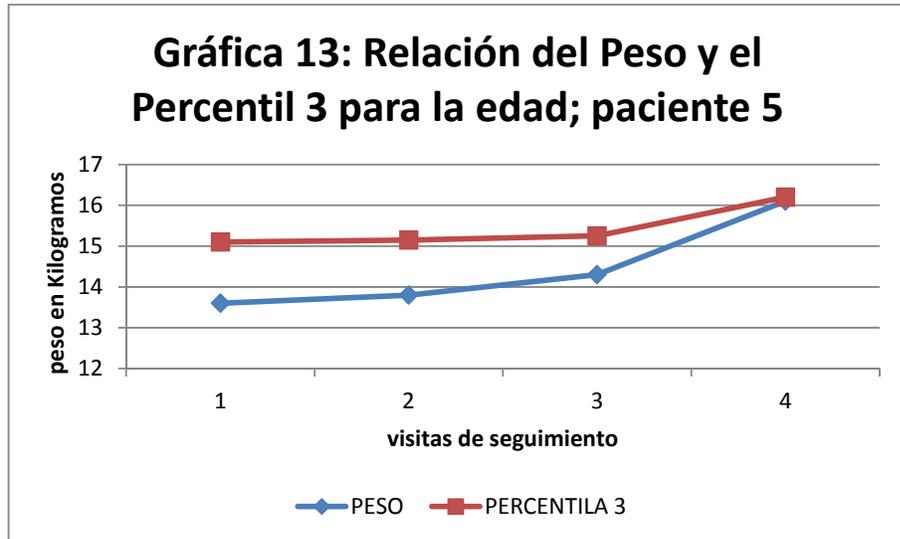
Gráfica 11: Paciente 3



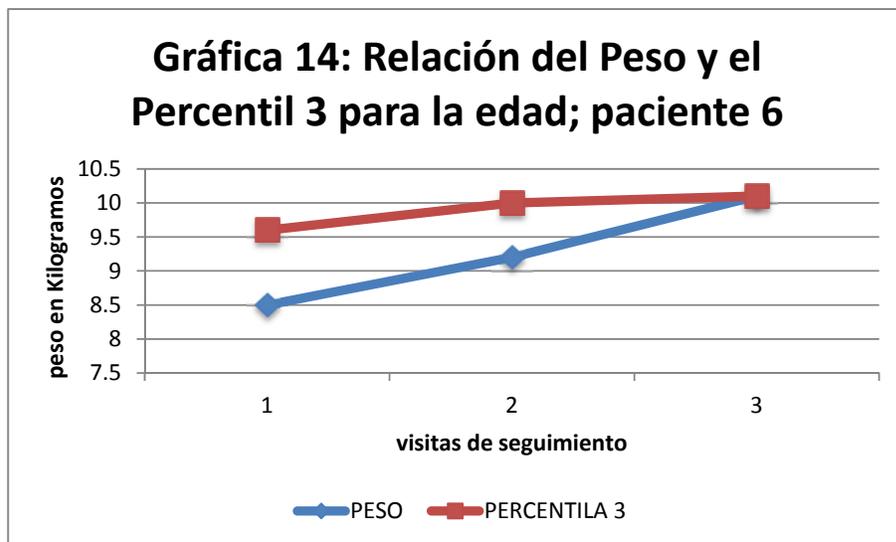
Gráfica 12: paciente 4



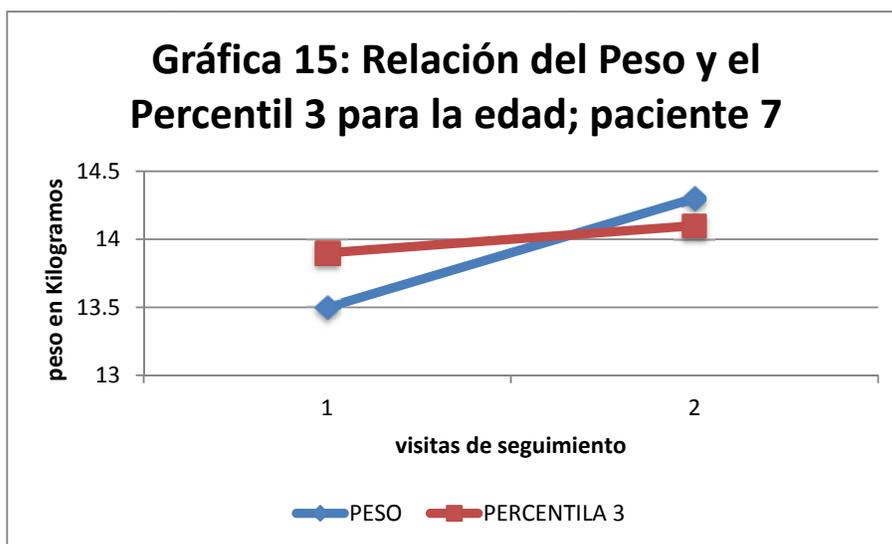
Gráfica 13: Paciente 5



Gráfica 14: paciente 6



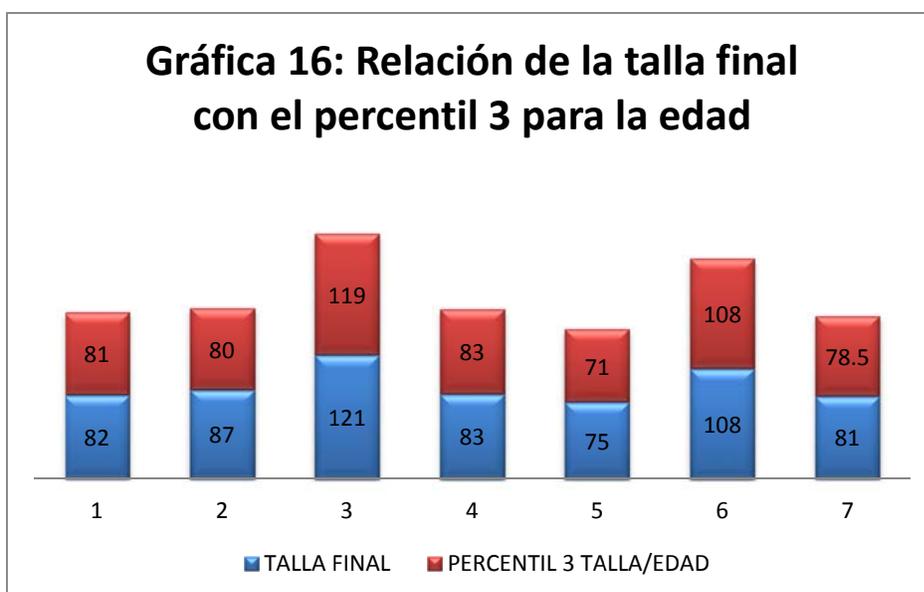
Gráfica 15: Paciente 7



En los 7 casos se alcanzó o superó el percentil 3 de peso para la edad, esto se encuentra representado por las gráficas 9 a 15, que corresponden a los pacientes 1 al 7.

La talla final que no se encontraba afectada desde el inicio fue adecuada y se incremento satisfactoriamente

Gráfica 16: Talla Final en relación a percentil 3 para la edad.



Los niveles de cloro urinario disminuyeron gradualmente en promedio un 39% (65 mEq/L) rango 7.9% a 58.6%, 18 a 123 mEq/L) considerándose un parámetro de mejoría.

Discusión:

Los casos descritos durante la década de los sesentas tuvieron relación con el empleo de una fórmula sucedánea de la leche materna que por un accidente de producción no cubría los requerimientos mínimos necesarios de cloro y condicionó pobre desarrollo de los niños.

Es bien conocido que la carencia de cloro y su repercusión en la función renal de equilibrio ácido base y repercute en la ganancia de peso. En la nutrición animal la deficiencia de sal es ampliamente conocida y a menudo no tiene otras manifestaciones que la disminución del desarrollo de las razas de importación, la escasa fecundidad, las bajas producciones económicas y la insuficiente resistencia orgánica de los animales frente a las enfermedades y es bien conocido que el ganado debe recibir suplementos minerales con sal. (57) (58)

En el caso de los pacientes estudiados y presentados en este documento se trata de carencia de cloro secundaria a la privación parcial de sal en la dieta que se relaciona con una tendencia actual que suprime ciertos componentes de la comida de los niños como son la sal y el azúcar por el temor a la relación que pudieran tener estos componentes con enfermedades crónicas como diabetes mellitus o hipertensión arterial sistémica, esto se encuentra aún más manifiesto en familias con miembros de la tercera edad o personas con enfermedades que requieren cuidados dietéticos específicos, haciendo que la comida familiar se adapte a sus necesidades.

El aporte dietético primario de cloro es a través de la sal de uso común (cloruro de sodio) su supresión de la dieta se encuentra con mayor relación en familias con miembros hipertensos arteriales o que cuenten con antecedentes de hipertensión arterial sistémica. Además existe el uso cada vez más frecuente de sustitutos para la sal de mesa, en base a otro tipo de compuestos como el cloruro de potasio y otros.

En los pacientes estudiados se analiza de forma descriptiva los componentes de la muestra, sus características y el comportamiento de estos después de una intervención terapéutica.

Como enseña la gráfica 1 La distribución por sexos de la muestra es de predominio femenino de forma muy acentuada (6/7), lo cual está de acuerdo a la tendencia previamente reportada (32), encontrando que el peso bajo sin compromiso de la talla es predominante en las niñas aunque en esta serie no encontramos una relación causal.

La distribución por edad muestra que el retraso o falla para alcanzar el peso adecuado para la edad en los niños es una causa de consulta frecuente durante los dos primeros años de vida, siendo el 75% de los pacientes menor a 2 años de edad. (49) Esta frecuencia elevada en este grupo de edad puede deberse al hecho de que las visitas para revisión de control de niño sano se realizan con una periodicidad mejor definida y de intervalos más cortos en los niños menores de dos años (33) (47)

En niños mayores de dos años de edad, el intervalo entre visitas al pediatra y la regularidad de las mismas son variables, así como el ritmo de crecimiento y ganancia ponderal, por lo que la detección de alteración en la curva de ganancia ponderal es menos efectiva que en el grupo de menores de dos años.

Además en los niños mayores de 2 años de edad al iniciar el estudio, se debe también contar con la probabilidad de que ya se abordó la falla de ganancia ponderal en etapas previas de la vida, si esta se estableció de forma temprana, o que se presentaron cambios en el patrón de ganancia de peso que hicieron necesaria la búsqueda de factores asociados, como es el caso de la alcalosis metabólica hipoclorémica.

Esta frecuencia de edad también puede ser originada porque los niños mayores de dos años presentan mayor independencia en la dieta y pueden incrementar espontáneamente el consumo de sal.

Cuando se inició el estudio todos los pacientes se encontraban por debajo del percentil 3 de peso para la edad, teniendo grandes diferencias en la brecha de ganancia ponderal para la edad, las variaciones van desde una diferencia de

100 gramos hasta 2 kilogramos de déficit ponderal, por lo que se debe tener en cuenta que existe grados de afección que se modifican en relación al tiempo y severidad de la supresión de cloro en la dieta (32).

La brecha más grande de déficit respecto al percentil 3 de peso para la edad se presentaron en dos pacientes de sexo femenino y en ambos casos se trata de pacientes mayores de dos años de edad, las cuales al inicio del estudio presentaban un déficit ponderal mayor a un kilogramo en relación al percentil 3 para su edad. (10 y 12.1% de déficit)

Un dato que es característico en nuestra población estudiada es que existe compromiso de déficit ponderal y no de talla para la edad. Nuestra hipótesis se basa en que un factor ambiental, en este caso específico el bajo aporte de cloro en la dieta, se une a mecanismos fisiológicos intrínsecos para determinar la aparición de un cambio en el contenido electrolítico de Cloro, además de desatar mecanismos de compensación que al ser rebasados conducen al establecimiento de desequilibrio ácido base lo cual lleva a su vez al desajuste en el funcionamiento orgánico que finalmente resulta en detención o retraso de ganancia ponderal.

Ya que en nuestra muestra no existe compromiso de la talla corporal, podemos tomar en cuenta como criterio diagnóstico de alcalosis metabólica hipoclorémica en el estudio de pacientes con falla de ganancia ponderal, que no exista repercusión en la talla para la edad e inferir que el compromiso de la ganancia ponderal no va en relación al índice de masa corporal, porque este refleja el estado actual de distribución de masa, más no así el ritmo ni la relación de esto con la edad del paciente (46).

En los patrones iniciales se encontró predominio marcado del género femenino, menores de dos años, y disminución de peso sin compromiso de la talla.

Los niños estudiados tienen determinaciones normales de electrolitos séricos (Sodio y Potasio), lo que reflejan los mecanismos de compensación para poder mantener nivel sérico regular de cloro a costa de intercambio iónico renal que lleva al trastorno ácido base estudiado.

En relación a los electrolitos urinarios al inicio del estudio, se tiene variaciones importantes en los niveles medidos de Sodio, potasio y Cloro, de acuerdo a los datos expresados en esta gráfica, los niveles urinarios de Cloro son notablemente similares a los niveles de Sodio, siguiendo la misma curva de distribución, Estos niveles urinarios no tienen relación con los niveles de Potasio, esto se encuentra descrito en todas las referencias bibliográficas consultadas, refleja la filtración y reabsorción de cloro en los túbulos contorneados, que a su vez lo usan como co-transportador de sodio, por lo que se esperan curvas idénticas o por lo menos similares en ambos electrolitos, como las que se enseñan en el presente estudio. (32).

Por ser el punto central del estudio realizamos el análisis individualizado de la curva de ganancia ponderal.

En la gráfica 9, que corresponde al paciente 1, se observa que superó el percentil 3 para la edad en la primera visita de control, superando ampliamente el objetivo.

El paciente 2, representado en la gráfica 10, inicialmente con brecha de 1 Kilogramo para el percentil 3 de peso para la edad, alcanzó hasta la séptima visita de control el objetivo de corrección de déficit de peso, la curva de ganancia de peso se modificó de forma que esa brecha casi desaparece desde la segunda visita, en el último control la diferencia fue de 300 gramos a favor del peso de la paciente, con modificación de su patrón inicial.

El tercer paciente, representado en la gráfica 11, siguió su curva de crecimiento solo con un leve cambio pero sin una modificación significativa.

La gráfica 12 muestra al paciente 4, el cual alcanzó el percentil 3 de peso para la edad en su tercera visita, posteriormente siguió su curva de crecimiento normal, dentro de percentiles adecuados para su edad.

El quinto paciente, cuya curva corresponde a la gráfica 13, alcanzó el percentil 3 en la última visita (cuarta visita), modificó su curva de ganancia ponderal de forma que en el último control enseña un patrón con pendiente más pronunciada que la curva para su edad.

En el caso del paciente 6, cuya curva se personaliza en la gráfica 14 se observa que alcanzó la percentila 3 para la edad en su segunda visita de seguimiento, pero en este caso se puede ver que desde el inicio del manejo se modificó la curva de ganancia ponderal con pendiente mucho más pronunciada que la de la curva esperada, asegurando un mejor ritmo de ganancia ponderal.

El séptimo paciente, representado en la gráfica 15, superó en el único control el percentil 3 para la edad, también se modificó la curva de ganancia ponderal, superando el objetivo al instalar el tratamiento.

En la gráfica 16 se ve la talla en el último control de cada paciente, en el cual se pudo comprobar que comparando con la gráfica 4 que representa la talla al inicio del estudio, no existen variaciones, lo cual es congruente con el hallazgo inicial de ausencia de compromiso de crecimiento, ya que no existían pacientes con talla baja para la edad, Se comentó que este es un dato importante ya que establece un criterio diagnóstico para el análisis de pacientes con peso bajo para la edad y sin repercusión en la talla.

La diferencia de estos pacientes con los pacientes que cursan con acidosis tubular renal la falla de crecimiento se explica en este último grupo por que el estado de acidosis interfiere con los sitios de acción de la hormona de crecimiento (34), especialmente durante los periodos de sueño fisiológico, en el caso de la alcalosis metabólica, no existe tal alteración de ejes hormonales, esto explica que estos pacientes no tengan talla afectada.

Al final del estudio en los niveles de electrolitos urinarios, podemos ver que nuevamente la excreción de potasio es baja y estable, manteniéndose muy similar en todos los pacientes y además sin variar aún con el nuevo aporte de sal en la dieta, que debería teóricamente realizar un intercambio renal por cloro y sodio y elevarse en niveles, en el caso del cloro los niveles disminuyeron en 4/7 pacientes probablemente por madurez renal al existir un aporte adecuado de cloro.

En ninguno de los 7 casos encontramos hematuria microscópica, la cual había sido descrita en la serie en prematuros alimentados con formula baja en cloro.

La restricción de sodio ha sido ampliamente discutida y recomendada desde hace 100 años y aun no existe una evidencia definitiva al respecto, en un meta análisis que analiza 167 estudios se encontró que la restricción de sodio resulta en una disminución del 1% de la presión arterial en normotensos y 3.5% en hipertensos, incrementa la concentración de renina plasmática adrenalina y nor-adrenalina, también incrementa 2.5% el colesterol y 7% de triglicéridos (59), en otro estudio de meta análisis en población normotensa, como son nuestros pacientes pediátricos, la disminución de la presión arterial por la restricción de sodio comparada con controles fue de 1.1 mmHg en la presión arterial sistólica (95% CI 1.8 a 0.4) y la diastólica 0.6 mmHg (95% CI 1.5 a 0.3). La recomendación de este meta análisis fue que acciones de intervención intensivas para prevención de programas solo proveen reducciones mínimas de la presión arterial durante los estudios a largo plazo. (60).

Otra revisión publicada en 2011 incluyendo 6489 pacientes (3 estudios en pacientes normotensos (n:3518), dos en hipertensos (n:758), uno en población mixta (n:1981) y uno en insuficiencia cardíaca (n:232) no mostró que en la población normotensa, la muerte por se modificara en forma significativa (RR 0.90, 95% CI: 0.58 to 1.40, 79 muertes), tampoco se modificó en los hipertensos (RR 0.96, 95% CI; 0.83 a 1.11, 565 muertes), la mortalidad cardiovascular en normotensos mostró una reducción discreta (RR 0.71, 95% CI: 0.42 a 1.20, 200 eventos) así como la reducción de la presión arterial (RR 0.84, 95% CI: 0.57 a 1.23, 93 eventos) y también se encontró un efecto dañino en los pacientes con insuficiencia cardíaca en los que incremento el riesgo de muerte (RR: 2.59, 95% 1.04 to 6.44, 21 muertes). Con estos datos los autores concluyen “no existe evidencia suficiente para excluir algún efecto clínico importante en la mortalidad ó morbilidad cardiovascular al reducir la sal en la dieta en población normotensa ó hipertensa, se requiere más evidencia en estudios controlados para confirmar si la restricción de sodio es peligrosa en personas con insuficiencia cardíaca, nuestros pequeños beneficios estimados de la restricción de sal en la dieta son consistentes con los pequeños efectos clínicos secundarios a la pequeña reducción de la presión arterial “ (61)

Ante la evidencia anterior y el riesgo potencial de daño consideramos que debe replantearse la recomendación de la restricción de sodio en la infancia, incluyendo pacientes con insuficiencia cardiaca.

Conclusiones:

Se logró alcanzar los objetivos establecidos en el estudio y desarrollar el estudio de los pacientes seleccionados incluyendo el seguimiento de todos ellos para poder evaluar la repercusión de la conducta terapéutica instaurada.

Presentamos el cuadro clínico característico de la alcalosis metabólica hipoclorémica, como un diagnóstico que debe ser considerado en niños con dificultad de ganancia ponderal.

