

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

²Centro de Salud Mental
Quilicura. Santiago, Chile.

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

Trabajo no recibió
financiamiento.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 31 de enero de 2022,
aceptado 11 de julio de 2022.

Correspondencia a:
Rodrigo Sepúlveda Palamara
Diagonal Paraguay 362,
Departamento de Nefrología,
4º piso, Oficina 427. Santiago,
Chile.
rrsepulveda@uc.cl

Alcalosis respiratoria grave, la transformación de un cuadro funcional en orgánico. Caso clínico

RODRIGO A. SEPÚLVEDA¹, JAVIER ROMERO²,
SEBASTIÁN SEPÚLVEDA³, CRISTIÁN JUANET¹

Severe respiratory alkalosis due to psychogenic hyperventilation. Report of one case

Severe respiratory alkalosis is a life-threatening condition, as it induces hypocalcaemia and extreme adrenergic sensitivity leading to cerebral and myocardial vasoconstriction. We report a 37-year-old woman with previous consultations for a conversion disorder. While she was infected with SARS-CoV-2 (without pulmonary involvement), she consulted in the emergency room due to panic attacks. On 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, with respiratory and heart rates 55 and 180 per min, a blood pressure of 140/90 mmHg, impaired perfusion (generalized lividity, distal coldness, and severe skin mottling) and tetany. She also had electrocardiographic changes and high troponin levels suggestive of ischemia, and hyperlactatemia. She was managed in the hospital with intravenous benzodiazepines. The clinical and laboratory manifestations resolved quickly, without the need for invasive measures and without systemic repercussions.

(Rev Med Chile 2022; 150: 554-558)

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

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 arteriales son: pH 7,4; HCO₃⁻ 24 mEq/L y PaCO₂ (presión parcial arterial de CO₂) 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 plas-

mático, 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 concomitancia de otros defectos ácido-base. 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 crónica^{1,2}. La respuesta aguda tiende a ser exacta, porque se debe a reacciones químicas del extracelular (especialmente,

el sistema $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$). Al contrario, la respuesta crónica posee un rango, ya que depende de la compensación renal.

El CO_2 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, por lo que solo la ventilación alveolar es el factor determinante de la PaCO_2 .

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

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

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 laringoespasmos, prolongación del intervalo QT, taquicardia, arritmias, compromiso de consciencia y convulsiones^{7,8}. 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 por sí misma, este riesgo se atribuye a sus causas subyacentes o comorbilidades. 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 grave, 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 y disfunción de musculatura perineal y piso pélvico. Evaluada por especialistas, se diagnostican depresión y cistitis intersticial, y se concluye carácter funcional de molestias, desde el punto de vista neuropsiquiátrico. Manejo terapéutico por Psiquiatría y tratamiento con lamotrigina, escitalopram, clonazepam, pregabalina, quetiapina y aripiprazol.

Consultó en Urgencias por dolor torácico atípico, sin otras manifestaciones ni hallazgos. Se diagnosticó infección por SARS-CoV-2 mediante PCR COVID-19 en secreción nasofaríngea. Electrocardiograma, enzimas cardíacas y angioTC de tórax fueron normales. Dada de alta con tratamiento sintomático. Tres días después, consultó por el mismo dolor, sin otros síntomas, exámenes físicos y complementarios, nuevamente normales.

A la semana, consultó por tercera vez en Urgencias, ahora por fatigabilidad, disnea y precordialgia izquierda punzante, exacerbada por la

compresión de articulaciones esternocostales, sin irradiación. Sin otros síntomas. Al examen físico: bien perfundida, taquicárdica 118 lpm, normotensa, frecuencia respiratoria 25 rpm, oximetría de pulso 99% (FiO₂ 0,21). Radiografía de tórax normal. Electrocardiograma: taquicardia sinusal, sin signos de isquemia. Troponinas elevadas. Presentó pérdida de conocimiento, con sopor medio, interrumpido por despertares en relación a dolor torácico. Se planteó miopericarditis asociada a SARS-CoV-2 y se hospitalizó en unidad monitorizada. En Unidad de Tratamiento Intermedio se profundizó el compromiso de conciencia hasta el coma. Taquicardia 180 lpm, presión arterial 140/90 mmHg, taquipnea 50-60 rpm, oximetría de pulso 80% con curva errática, T° 36°C, mal perfundida, *mottling score* de 4, frialdad distal y llene capilar enlentecido, temblor palpebral bilateral mantenido, contractura muscular cervical y de extremidades inferiores y superiores. Se plantea-

ron diagnósticos de trastorno conversivo y posible alcalosis respiratoria grave. Se colocó mascarilla con reservorio (con FiO₂ 0,21) y se administraron bolos de lorazepam intravenosos y volemicación 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 grave con pH 7,68 y PaCO₂ de 10 mmHg (Tabla 2).

Luego de varios bolos de lorazepam, recuperó consciencia lentamente. Desaparecieron las contracturas musculares y el dolor torácico. Los signos vitales y perfusión periférica se normalizaron. Posterior a la recuperación de la crisis, y en los días siguientes, se realizaron múltiples exámenes y evaluación multidisciplinaria. Electrocardiogramas, enzimas cardiacas y ecocardiograma fueron normales. Gases y otros parámetros bioquímicos normales (Tabla 2). La paciente se mantuvo siempre estable y sin recuerdo del episodio vivido.

Tabla 2. Exámenes

Exámenes	1° consulta (-10 días)	2° consulta (-7 días)	3° consulta (-4 h)	Crisis (0 h)	Evolución (+4 h)	Evolución (+12 h)
Gases venosos:						
- pH	7,35	7,43			7,5	7,38
- PCO ₂ mmHg	49	46			25	40
- HCO ₃ ⁻ mEq/L	27,1	30,5			19,5	23,7
Gases arteriales:						
- pH				7,68		
- PO ₂ mmHg				156		
- PCO ₂ mmHg				10		
- HCO ₃ ⁻ mEq/L				11,8		
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)	137		140	139	140	
K ⁺ mEq/L (N: 3,5-5)	4,5		3,6	3,5	3,8	
Cl ⁻ mEq/L (N: 100-108)	100		108	107	110	
Calcio total mg/dL (N: 8,5-10,5)	9,9		9,5	9,4	8,8	
Fosfato mg/dL (N: 2,6-4,5)	3,27		1,05	1,03	3,51	
Calcio iónico mg/dL (N: 4,7-5,2)				4,4	4,4	
Albúmina g/dL (N: 3,5-5)	5,2		4,6		4,1	
Creatinina mg/dL (N: 0,5-0,9)	0,77				0,68	
Nitrógeno ureico mg/dL (N: 8-25)	9		12		12	
CK Total U/L (N: <107)			45		50	
Hemoglobina g/dL (N: 12-16)	14,3		13,5		13,1	
Leucocitos x 10 ³ /μL (N: 4,5-11)	5,5		6,6		7,5	
Plaquetas x 10 ³ /μL (N: 140-400)	240		338		322	

Luego de 5 días de hospitalización fue egresada tras evaluación multidisciplinaria (cardiología, neurología y psiquiatría) que descartó cuadro orgánico de origen. Mediante un consentimiento informado, se autorizó el reporte del caso.

Discusión

La paciente presentó una alcalosis respiratoria grave 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 asociada 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 grave. Por lo demás, no había antecedentes de estas condiciones 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 PaO_2 resultó tan elevada (156 mmHg), pudo deberse a inhalación inadvertida de O_2 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 benzodiazepinas. 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 benzodiazepinas. En grado extremo, la paciente pudo haber requerido intubación orotraqueal.

El trastorno ácido-base durante la alcalosis respiratoria grave es mixto; ya que el HCO_3^- es-

perado debió ser 18 mEq/L para un trastorno agudo y 9-12 mEq/L en un cuadro crónico. Los controles gasométricos fueron venosos, solo en la crisis hubo una muestra arterial, sin embargo, por la presentación clínica, el trastorno no debería ser crónico. Por lo tanto, la gran disminución de HCO_3^- 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 láctica^{3,8}.

Durante la alcalosis respiratoria grave, 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 solo la hipocalcemia iónica la responsable de contracciones musculares y tetania en alcalosis grave, 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 años^{14,15}. 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 grave 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.

Referencias

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): 161-6.
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): 102-14.
15. Sockalingam S, Fong A, Li M, Bhalerao S. Cardiac angiography and conversion disorder. *Heart Lung* 2005; 34(4): 248-51.