

INFLUENCIA DE LOS INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA-CARBONICA EN LA RELACION BICARBONATO/PRESION DE CARBONICO EN EL COR PULMONALE

DRES. S. RUIZ DE ANDRÉS Y J. A. ESTADA GIRAUTA

Clínica Puerta de Hierro. Madrid

Sección: P. Funcionales Respiratorias

El cor pulmonale, cualquiera que sea su mecanismo etiopatogénico, evoluciona más o menos lentamente hacia un estadio de descompensación. El corazón derecho, que trató de sobreponerse ante la elevación de resistencias o aflujos sanguíneos recurriendo a la distensión e hipertrofia de sus fibras musculares, caerá finalmente en insuficiencia. Esta insuficiencia de tipo derecho supone fundamentalmente una gran dificultad de aflujo en los colectores venosos, con enlentecimiento y estasis en todo el sistema periférico, ulteriormente responsable de la aparición, tanto de *edemas mecánicos*, a través del propio mecanismo de descompensación miógena, como de *edemas metabólicos*, a través de un desequilibrio en el mecanismo que regula la eliminación y repartición del agua y los iones, la llamada descompensación hidroelectrolítica, que teniendo por causa la descompensación central o miógena, a que aludimos anteriormente, puede alcanzar tal relieve e importancia que domine el cuadro clínico, incluso influyendo decisivamente (tal es la importante acción del Na^+ , N^+ , Ca^+ , etc.) sobre la contracción miocárdica.

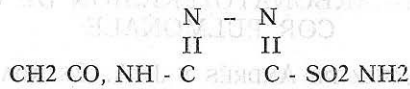
En estas circunstancias, se comprende de antemano que cualquier tipo de cor pulmonale es tributario de un tratamiento diurético. Y, en efecto, en todos los tratados de fisiopatología respiratoria figuran los fármacos diuréticos en lugar preferente entre la amplia gama de recursos terapéuticos en lucha contra el cor pulmonale. Todos ellos persiguen un mismo fin: forzar la diuresis, pero es evidente que cada uno lo hace si no por distintos caminos, sí, al menos, con peculiaridades propias, dando lugar a reacciones distintas que van matizando distintas consecuencias colaterales.

Por lo tanto, la elección de un diurético ante cualquier caso de cor pulmonale no debe hacerse de manera indiscriminada, pensando sólo en el factor diuresis, sino previo estudio particular de cada caso, tratando poner de manifiesto el tipo de descompensación que domina el cuadro clínico y, sobre todo, conociendo *a priori* el mecanismo de acción de las sustancias diuréticas que se vayan a manejar. Nosotros consideramos indispensable, al menos en medios hospitalarios, una exploración cardiológica exhaustiva, un estudio electrolítico y gasométrico y conocimiento exacto del equilibrio ácido-base de cada paciente si se quieren evitar sorpresas con la terapéutica diurética.

Seguramente el mayor capítulo de sorpresas lo proporcionan los inhibidores de la a. c., y a este respecto vamos a concretar nuestras observaciones, referibles al criterio de indicación o no indicación de estos preparados en los procesos pulmonares crónicos, generalmente de tipo obstructivo o mixtos (bronquitis crónicas, fibrosis, enfisema, etc.) que funcionalmente motivan hipoventilación alveolar y, por ende, hipercapnia o acidosis respiratoria. Esta modalidad etiológica es de las más frecuentes y puras que abocan al concepto nosológico de cor pulmonale.

Desde luego, la opinión de distintos autores está en absoluto desacuerdo y ello puede ser motivo de confusiones y posibles errores. Para nosotros, las cosas hay que enfocarlas de la siguiente manera:

Se sabe que la acetazolamida entra en el grupo de las sustancias diuréticas acidificantes y cuya fórmula es la siguiente:



Su actividad está motivada por la inhibición que provoca de la anhidrasa carbónica. Esta enzima, de la que es rica el túbulo renal, juega importante papel en la producción de una orina ácida, ya que acelera la reacción de hidratación del CO₂:



lo cual da lugar a que el ión Na⁺ procedente de todas las sales sódicas (fosfato disódico, bicarbonato, cloruro y sulfato sódicos), ocasionando ahorro de bases. Esquemáticamente, estas reacciones se pueden representar de una manera simplificada en la siguiente figura (según V. KORÁNYI y col.). (Fig. 1.)

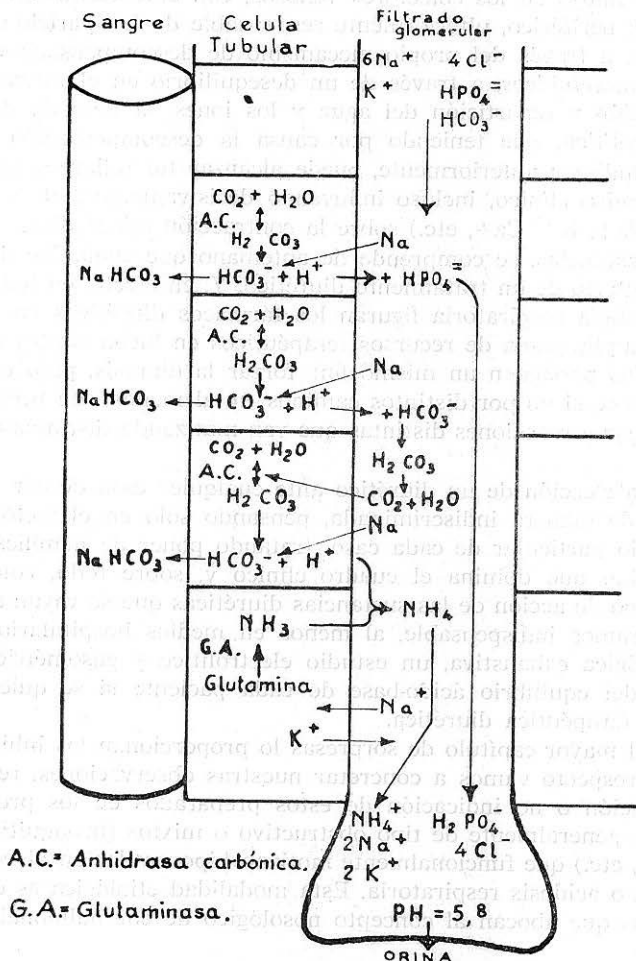


Fig. 1

Pues bien, cuando el riñón se haya sometido a la acción de la acetazolamida, estas reacciones se inhiben y el túbulo renal deja de excretar el ión H^+ , que, en condiciones fisiológicas, debería suplantar al ión Na^+ .

En estas condiciones, la orina se enriquece de Na^+ , tornándose alcalina, con la consiguiente acidificación sistémica. La excreción de sodio conlleva automáticamente a un aumento de la diuresis acuosa. Su acción clínica puede, pues, resumirse como sigue:

- 1.º Disminución de la acidez urinaria, por mayor retención de iones H^+ .
- 2.º Aumento de la natriuria, al impedirse la reabsorción de Na^+ en intercambio con el H^+ .
- 3.º Aumento de la eliminación de K^+ , debido a que siendo un competidor del H^+ , el intercambio se lleva a cabo con el K^+ .
- 4.º Disminución del ión NH_4^+ , ya que por la limitación en iones H^+ se dificulta su unión con el NH_3 .
- 5.º Aumento del contenido de bicarbonato en la orina y, consiguientemente, del contenido de CO_2 . Normalmente, el H^+ lanzado por las células del túbulo reacciona con el CO_3H^- , y el CO_2 integrado difunde en la sangre. Cuando disminuye la eliminación de H^+ , no tiene lugar esta reacción y se excreta una mayor cantidad de bicarbonato.
- 6.º La pérdida de bicarbonato, sodio y potasio por la orina va seguida de una merma del bicarbonato plasmático y, por tanto, del pH, dando lugar a una cierta acidosis metabólica o hiperclorémica, pues será el ión Cl^- el encargado en procurar mantener el equilibrio iónico, ante el déficit de CO_3H^- , pues verdaderamente existe, como se puede comprobar, una evidente desproporción entre la cantidad de Na^+ y Cl^- eliminados.

Cualquier tipo de diurético actúa primaria y esencialmente dentro de un substrato puramente metabólico, provocando modificaciones electrolíticas en el organismo del paciente e induciendo a determinadas alteraciones en su equilibrio ácido-base. Es decir, en principio solamente los trastornos de estirpe metabólica serían tributarios de los remedios diuréticos. Y refiriéndonos, para simplificar, únicamente a los derivados mercuriales y sulfamidados, por ser los más habitualmente usados, tendríamos que los primeros y dentro de los segundos los salidiuréticos, están indicados en los procesos acidóticos, mientras que los inhibidores de la a. c., entre los sulfamidados, están justificados en el tratamiento de las alcalosis. Unos y otros, por la distinta acción que demuestran en el túbulo renal respecto al Cl^- y Na^+ fundamentalmente, pero a través de diferentes mecanismos y provocando una evolución hacia su cuadro antagónico, siempre en el terreno metabólico, es decir, que nosotros podemos representar gráficamente en un nomograma de DAVENPORT el desplazamiento que inducen estas sustancias, como se aprecia en la siguiente figura. (Fig. 2):

Si tenemos en cuenta que toda situación ácido-base está representada por la conjunción de dos parámetros: CO_3H^- y CO_2 , determinando un punto o pH, y que la sangre por ser un tampón, aunque débil, procura en todo momento mantener su pH, se comprenderá que cualquier variación en uno de los parámetros implica una respuesta fisiológica, más o menos proporcional, del otro; con lo que el pH resulta finalmente desviado, según el grado de variación que experimentaron sus dos determinantes. Este *desplazamiento anisobárico del pH* (representado en la figura anterior), debido, como se ha dicho, a la facultad tampón de la sangre, es el fundamento en el que basamos la excepcional y única indicación que puede tener la acetazolamida fuera de una alcalosis metabólica pura, no en cuanto a

efectos diuréticos se refiere (que podría ser óptimo e incluso beneficioso para la función ventilatoria en cualquier caso de cor pulmonale), pero sí en cuanto a la influencia sobre la relación $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{CO}_2$ que pueda existir en estos pacientes.

Pues bien, en todo trastorno respiratorio puro que determine la presencia de una acidosis por retención de CO_2 , como ocurre en el cor pulmonale por hipoventilación, existirá siempre un cierto componente de compensación metabólica representado por un aumento en la concentración de CO_3H^- plasmático, que intenta o consigue, en algunos casos, neutralizar la hipercapnia o trastorno desencadenan-

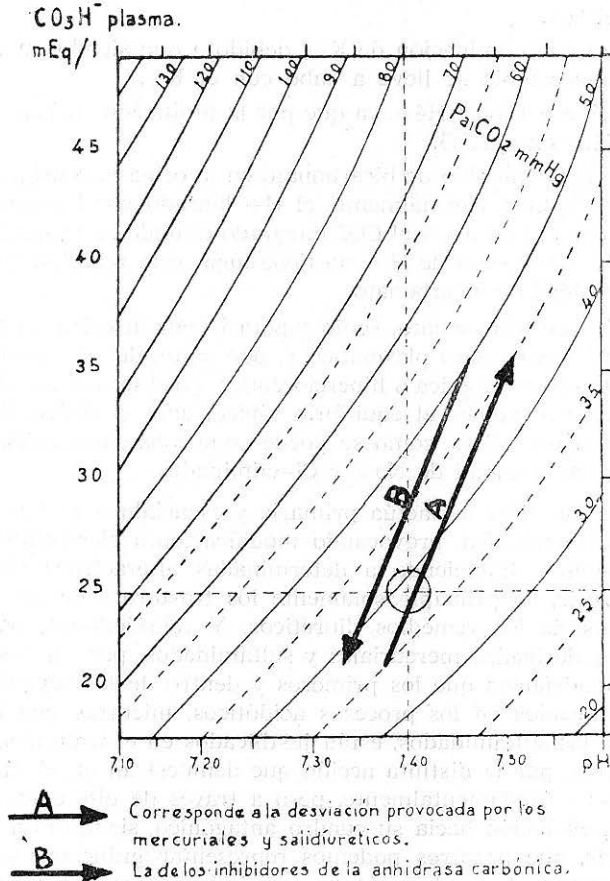


Fig. 2

te. Hasta este momento, según nuestro criterio, estaría contraindicada la administración de inhibidores de la a. c., porque ello pondría en peligro el mecanismo de compensación, con el consiguiente resultado de hacer más manifiesta la acidosis respiratoria preexistente e incluso motivando la aparición de una acidosis mixta que complicaría más las cosas. Esto es indudable: los inhibidores de la a. c. son en cualquier momento acidificantes; pues bien, si logran bajar la tasa de CO_2 circulante, esto lo consiguen como consecuencia de disminuir primaria y más ostensiblemente la de CO_3H^- , como se deduce del descenso consiguiente que experimenta el pH.

Por su evolución natural, los acontecimientos no dejarían de ser como los referidos, pues sabido es que en condiciones fisiológicas no se desarrolla ningún mecanismo capaz de sobrecompensar al trastorno primario, si no es influyendo sobre él o sobre el propio mecanismo de compensación. O sea, en el cor pulmonale crónico con hipercapnia la acción de la anhidrasa carbónica está orientada a procurar elevar la concentración plasmática de CO_3H^- , con finalidad compensadora. Y si además nosotros, en el curso de este proceso, intervenimos terapéuticamente (administración de bicarbonato o diuréticos alcalinizantes, acompañados

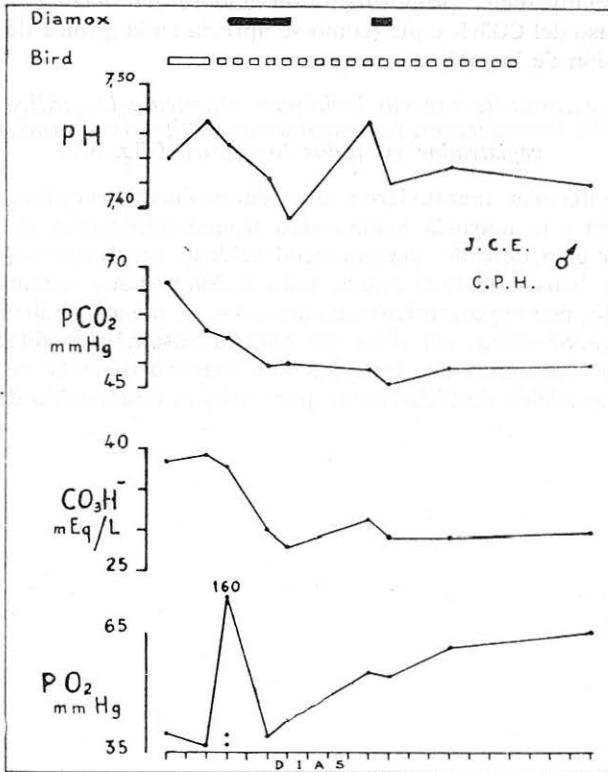
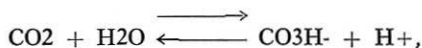


Fig. 3

generalmente de hiperventilación mecánica), podemos encubrir la acidosis respiratoria primaria por un cuadro de alcalosis metabólica provocada, en donde la orientación de mayor reabsorción de CO_3H^- por la anhidrasa carbónica no ha cambiado, lo que estabiliza el incremento de este ión que, a su vez, condiciona la permanencia compensadora de CO_2 a niveles altos, incluso bajo influencias artificiales de hiperventilación.

Es en estos casos de acidosis respiratorias enmascaradas o sobrecompensadas en las que podemos influir y provocar un descenso de CO_2 sanguíneo a través de los inhibidores de la a. c., sin temor a que su acción acidificante sea perjudicial, ya que contamos con un margen de seguridad por excesiva retención de CO_3H^- y en cualquier caso expresado por el valor de un pH alto. En estas condiciones, dichos preparados frenan e invierten, pues se trata de una reacción reversible, el proceso de hidratación del CO_2 , o sea:



con lo que orientan la acción de la anhidrasa carbónica hacia la izquierda, promoviendo una menor reabsorción tubular de bicarbonato y mayor pérdida por la orina, con la correspondiente y proporcional fuga de CO₂.

Nosotros hemos recogido seis casos de cor pulmonale crónico con insuficiencia respiratoria global, pero enmascarada por una alcalosis metabólica, que podríamos considerar yatrogénica, a los que se administraron pequeñas y cortas dosis de Diamox o Edemox indistintamente y en los que otras terapéuticas se mostraron ineficaces para reducir su CO₂. Bastaron 250-500 miligramos durante uno o dos días para conseguir dicho propósito, observándose paralelamente, en todos los casos, un descenso del CO₃H- y pH (como se aprecia en la gráfica de cada paciente), así como elevación de la pO₂.

Por razones de espacio incluimos solamente la gráfica de uno de los pacientes, representativa del tipo de alteraciones registradas en todos los casos. (Fig. 3.)

Todos los enfermos mantuvieron una determinada ventiloterapia mecánica (BIRD, ENGSTRÖM) y la mayoría habían sido traqueotomizados; en estas condiciones sería menor el peligro de una potencial acidosis respiratoria, puesta de manifiesto, de nuevo, bruscamente al anular todo el componente secundario y artificial de compensación, por cuyo motivo consideramos, al menos, indispensable tener a mano un respirador eficaz, así como un control gasométrico diario que nos advierta acerca del momento de supresión del fármaco o de la necesidad de una circunstancial reposición de bicarbonato por excesiva eliminación del mismo.

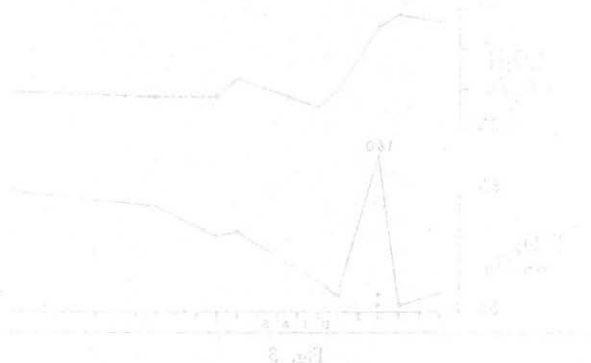


Fig. 3. Gráfico de líneas que muestra la evolución de los niveles de CO₂, pH y bicarbonato (CO₃H-) en un paciente. El eje horizontal representa el tiempo. Se observan tres líneas: una superior que fluctúa, una inferior que desciende y una que muestra un pico agudo etiquetado como 'CO₂'. A la derecha del gráfico, se indican los valores de 'pH' y 'CO₃H-'.

