

Acetazolamida en ciclo corto para reajustar el umbral del centro respiratorio durante la recuperación ventilatoria

Hipótesis clínica y propuesta de uso en ventilación no invasiva en modo espontáneo
Alvaro Navarro Mingorance · junio de 2026

1. Planteamiento e hipótesis

El escenario es el paciente en fase de recuperación de un fracaso respiratorio, soportado con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en modo espontáneo. Genera un volumen corriente y un volumen minuto adecuados, pero su frecuencia respiratoria se ha ajustado a la baja: el centro respiratorio se ha acostumbrado a una $P_a\text{CO}_2$ elevada, crónicamente compensada por un bicarbonato (HCO_3^-) alto, de modo que tolera esa hipercapnia y no aumenta la ventilación aunque la mecánica pulmonar, ya recuperada, se lo permitiría.

Hipótesis: un ciclo corto de acetazolamida (una o dos dosis) reduciría el HCO_3^- sérico y del líquido cefalorraquídeo (LCR), generando una acidosis metabólica leve y transitoria que desplaza a la baja el umbral de CO_2 del quimiorreceptor central. El centro respondería elevando la frecuencia respiratoria —y con ella la ventilación alveolar—, reajustando la $P_a\text{CO}_2$ a un valor más fisiológico. A diferencia del EPOC, en un paciente cuya mecánica respiratoria ya ha mejorado este nuevo punto de equilibrio sería sostenible.

2. Fundamento fisiopatológico

La ventilación que alcanza el alvéolo —y por tanto la $P_a\text{CO}_2$ — depende del volumen minuto y de la ventilación alveolar:

$$\dot{V}_E = V_C \times FR$$

$$\dot{V}_A = (V_C - V_D) \times FR$$

$$P_a\text{CO}_2 \propto \dot{V}\text{CO}_2 / \dot{V}_A$$

El volumen minuto (\dot{V}_E) es el producto del volumen corriente (V_C) por la frecuencia respiratoria (FR); descontado el espacio muerto (V_D) se obtiene la ventilación alveolar (\dot{V}_A), a la que la $P_a\text{CO}_2$ es inversamente proporcional. Si el V_C es bueno pero la FR cae, la \dot{V}_A resultante mantiene una $P_a\text{CO}_2$ alta: ese es justamente el punto de operación que el centro defiende.

El equilibrio ácido-base está gobernado por la reacción de la anhidrasa carbónica, y su lectura clínica por la ecuación de Henderson-Hasselbalch:



$$\text{pH} = 6,1 + \log ([\text{HCO}_3^-] / (0,03 \times P_a\text{CO}_2))$$

En la hipercapnia crónica el riñón retiene HCO_3^- para normalizar el pH; ese bicarbonato se equilibra también en el LCR, normaliza el pH que baña al quimiorreceptor central y eleva su umbral, de forma que el centro reaprende una $P_a\text{CO}_2$ más alta como su nueva normalidad. La acetazolamida inhibe la anhidrasa carbónica del túbulo proximal: reduce la reabsorción de bicarbonato (bicarbonaturia), baja el HCO_3^- sérico y del LCR y desplaza la reacción hacia la derecha (más H^+). La acidosis resultante estimula los quimiorreceptores y baja el umbral, lo que se traduce en mayor FR y ventilación alveolar.

3. Evidencia a favor

- El modelo mejor caracterizado del reajuste es la **aclimatación a la altura**: la acetazolamida acelera el reajuste del quimiorreceptor central bajando el HCO_3^- del LCR. Es el respaldo mecanístico más directo a esta hipótesis.
- La acetazolamida corrige de forma fiable la alcalosis metabólica ($\downarrow\text{HCO}_3^-$, $\downarrow\text{pH}$) en adultos y niños críticos, y es un estimulante respiratorio de uso clásico.
- Series pediátricas observacionales muestran mejoría consistente de la alcalosis con dosis en torno a 5 mg/kg.

4. Evidencia en contra y limitaciones

- El ensayo de referencia (DIABOLO, JAMA 2016) **no** demostró reducción significativa de la duración de la ventilación en el EPOC, pese a corregir la alcalosis. Pero se hizo en EPOC, una enfermedad de sustrato fijo: aunque se reajuste el centro, el pulmón no puede sostener una P_aCO_2 menor —que es precisamente la diferencia con el caso que propongo.
- No existe ningún ensayo pediátrico con un desenlace ventilatorio (días o éxito de destete) como variable principal.
- En la displasia broncopulmonar, parte de la alteración del control respiratorio es intrínseca o del desarrollo, no solo un umbral adaptativo reversible.
- El efecto puede revertir si el riñón regenera el bicarbonato; de ahí que tenga sentido un ciclo corto sincronizado con la ventana de mejoría de la mecánica.

5. Propuesta de uso en la práctica

En pacientes en recuperación ventilatoria, en VMNI en modo espontáneo, con buen V_c /volumen minuto pero con una FR inapropiadamente baja e hipercapnia crónica compensada (HCO_3^- alto), administro un ciclo corto de acetazolamida (1–2 dosis, ≈ 5 mg/kg/dosis). El objetivo es bajar el bicarbonato lo justo para reajustar el umbral del centro e invitarlo a recuperar una FR y una P_aCO_2 más fisiológicas, que el pulmón ya recuperado puede mantener. Es un empujón puntual, no un tratamiento crónico.

Monitorización: gasometría (pH, P_aCO_2 , HCO_3^-), frecuencia y patrón respiratorio antes y a las 12–24 h; vigilar potasio y diuresis. La diferencia clave con el EPOC es que aquí la mecánica ya ha mejorado, por lo que el reajuste del centro puede consolidarse en lugar de revertir.

Es una hipótesis razonada y coherente con la fisiología, no una pauta avalada por ensayos. Merece validación prospectiva, idealmente con el éxito o el tiempo de destete (o la normalización de la P_aCO_2) como variable principal y midiendo la respuesta ventilatoria al CO_2 antes y después del ciclo.

Referencias clave: Faisy et al., DIABOLO (JAMA 2016); Shore, Pediatr Crit Care Med 2016; Tobias, World J Pediatr Congenit Heart Surg 2020; literatura de aclimatación ventilatoria a la altitud con acetazolamida.
