ACIDOSIS METABÓLICA DE ORIGEN TÓXICO

Miguel Ángel Pinillos

DEFINICIÓN[1]

Es un trastorno del equilibrio ácido-base, que se caracteriza por aumento de la acidez del plasma sanguíneo y una alteración metabólica, siendo fundamental detectar la causa desencadenante para corregir el trastorno.

ETIOLOGÍA

ANIÓN GAP ELEVADO (Normoclorémica)

1-Aumento de la producción de ácidos (orgánicos):

- Cetoacidosis
  - Diabética
  - Alcohólica
  - Ayuno prolongado
- Acidosis láctica
- Rabdomiolisis
- Intoxicaciones:
  - Salicilatos
  - **Metanol**
  - Etilenglicol
  - Paraldehído

2-Disminución en la excrección de ácidos (inorgánicos)

- Insuficiencia renal aguda
- Insuficiencia renal crónica

Acidosis láctica

L-Lactato:

1. Hipóxica:

- **Shock séptico** y otros
- Hipoxemia
- Intox. CO y Cianuro

2- No hipóxica:

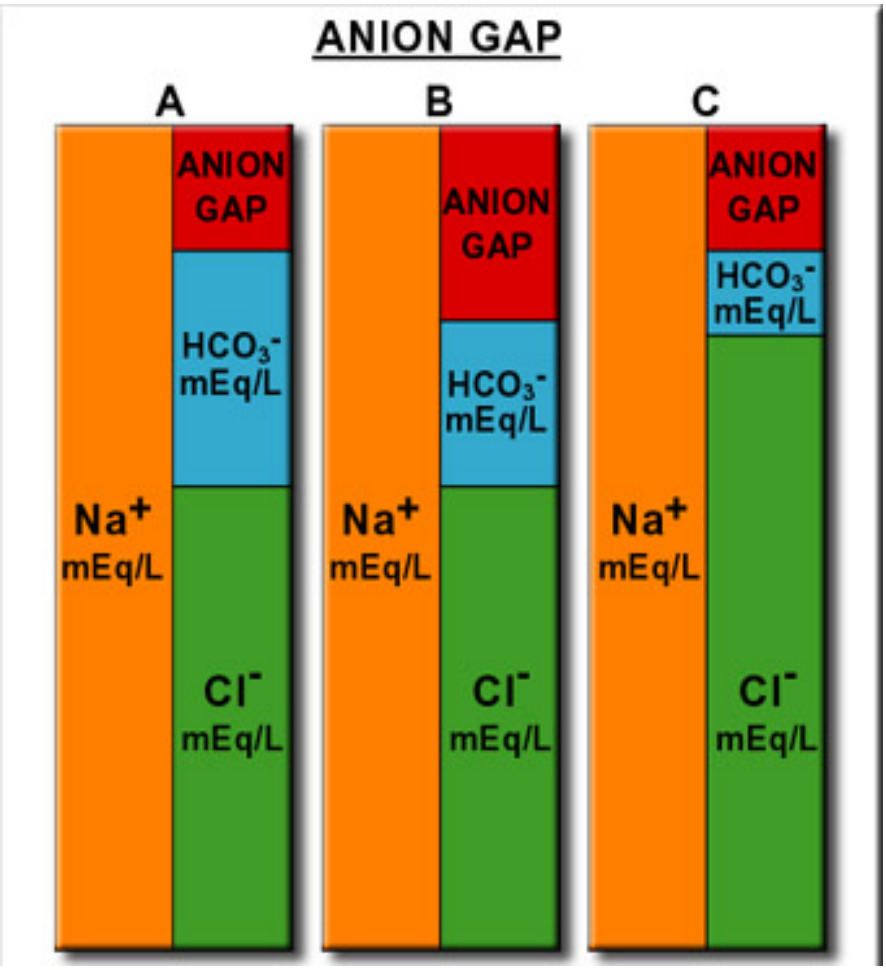
- Deficiencia de Tiamina
- Crisis convulsiva
- Fármacos:
  - Metformina
  - Propofol
  - Isoniazida
  - Hierro
  - Tto VIH
- Intoxicaciones
- Ins hepatica

D-Lactato. Intestino corto

Drogas y Tóxicos asociados con niveles elevados de lactato[2]
Metformina
Paracetamol
Retrovirales
Linezolid
b2-Agonistas
Propofol
Epinephrina
Theophyllina
Alcohols (etanol, metanol, propylenglycol)
Cocaina
monóxido de Carbono

CUADRO CLÍNICO[3]
Los síntomas de acidosis metabólica son inespecíficos con cefalea, ansiedad, nauseas, vómitos y dolor abdominal, con hiperventilación y en situaciones extremas con afectación del nivel de conciencia hasta coma, convulsiones y arritmias cardiacas.

ANION GAP[4]



Algoritmo para la evaluación de acidosis con Anión Gap metabólico alto[5]:

1. Identificar el rango normal del laboratorio
2. Corrija el anión gap para el nivel de albúmina sérica
3. Comparar el anión gap corregido al paciente de anión gap línea de base
4. Evaluar el pasado y presente de la función renal del paciente (medida por la creatinina y glomerular estimada tasa de filtración) para determinar la capacidad de los riñones para activamente gestionar y eliminar una carga de ácido
5. Evaluar anion (la brecha) osmolal
6. Pedir niveles en suero de Alcoholes (metanol, etilenglicol, propilenglicol) si la brecha osmolal es elevado o si es "Normal" y existe la sospecha de ingesta de alcohol
7. Orden de lactato sérico si hay sospecha hipoperfusión de órgano o una historia de uso de metformina o propilenglicol
8. Solicitar cetoácidos en suero si hay sospecha de la desnutrición, el hambre, o la diabetes no controlada
9. Solicitar salicilato de suero si se conoce o sospecha el uso de aspirina.
10. Auto D-lactato si hay antecedentes de resección intestinal, El síndrome del intestino corto, o inflamatoria intestinal activa enfermedad
11. Paracetanolemia si sospecha toma de acetaminofeno o en la orina 5 oxoproline si hay una historia de la desnutrición.

DESCARTAR UNA ACIDOSIS LACTICA

1. Evaluar perfusión tisular y descartarlo
2. Descartar una isquemia tisular
3. Suspender posibles fármacos causantes, drogas y toxinas4
4. Considere la posibilidad de déficit de Tiamina, en caso de desnutrición y alcoholismo crónico y dar Tiamina
5. Pensar en un ejercicio anaerobio con actividad muscular excesiva
6. Valorar otras alteraciones metabólicas. Cetoacidosis diabética, enfermedad mitocondrial o disfunción hepática

ANALITICAMENTE, podemos pensar en un origen tóxico si[6]:

- Un pH inferior a 7, debe hacer sospechar el origen toxicológico, ya que ello indica una gran producción de ácidos, de origen habitualmente exógeno, que no puede compensarse por vía respiratoria.
- La determinación de ácido láctico puede orientar hacia el posible origen de la acidosis, pero tanto si es normal como elevado, puede darse en circunstancias toxicológicas y no toxicológicas.
- El hiato o vacío aniónico es muy importante. Si la diferencia entre (sodio+potasio) y (cloro+bicarbonato) no es superior a 16 mEq/L, se excluye prácticamente el origen toxicológico. Si es mayor de 16 mEq/L puede ser, o no, de causa tóxica. Sepa que el lactato cuando se expresa en mg/dL debe multiplicarse por 0,11 para convertirlo en mmol/L o mEq/L,

lo que le permitirá valorar el peso del lactato en el anion-gap y sospechar por tanto si hay o no otro ácido orgánico (fórmico).

- El hiato o vacío osmolar también es importante. Si la diferencia entre la osmolaridad medida por el laboratorio y la calculada a partir de esta fórmula: sodio multiplicado por 2 + glucosa dividida por 18 + BUN dividido por 2.8, es mayor de 15 mOsm, debe hacer pensar en un origen tóxico por producto osmolar- mente activo, sobre todo el metanol y etilenglicol.

Algoritmo para la evaluación de alta anión Gap acidosis metabólica[7]

Paso 1: Identificar el rango normal para el laboratorio que realice el análisis
Paso 2: Corregir el anión gap para el nivel de albúmina sérica
Paso 3: Comparación del anión gap corregido a anión gap de base del paciente
Paso 4: Evaluar el paciente de la función renal actual (medida por la creatinina y tasa de filtración glomerular estimada) más allá y para determinar la capacidad de los riñones para gestionar activamente y borrar una carga de ácido
Paso 5: Evaluar la brecha osmolar
Paso 6: Solicitar alcoholes (metanol en suero, etilenglicol, propilenglicol) si la brecha osmolar es elevada o si es "normal" y existe la sospecha de ingesta de alcohol
Paso 7: Orden de lactato sérico si hay sospecha de hipoperfusión de órganos diana o un historial de metformina o propilenglicol uso
Paso 8: Solicitar cetoácidos suero en caso de sospecha de la desnutrición, el hambre, o la diabetes no controlada
Paso 9: Orden de salicilato en suero si el uso de la aspirina se sabe o se sospecha
Paso 10: Auto D-lactato si hay una historia de resección intestinal, síndrome del intestino corto, o la enfermedad inflamatoria intestinal activa
Paso 11: Orden de suero u orina 5-oxoproline si hay una historia de la malnutrición y el uso de acetaminofeno

MEDIDAS DE MONITORIZACIÓN:

- Hemodinámicas: TA. FC. PVC. Presión pulmonar. Diuresis horaria
- Medidas en sangre que afectan ala liberación de oxigeno: nivel de hemoglobina, saturación arterial de oxigeno, saturación venosa central
- Gasometría arterial y venosa central pH, PCO2, CO3H
- Lactato en sangre son utilizados como guía terapéutica y hay que reducirlo (si es preciso con diálisis).
- Evaluación de la microcirculación

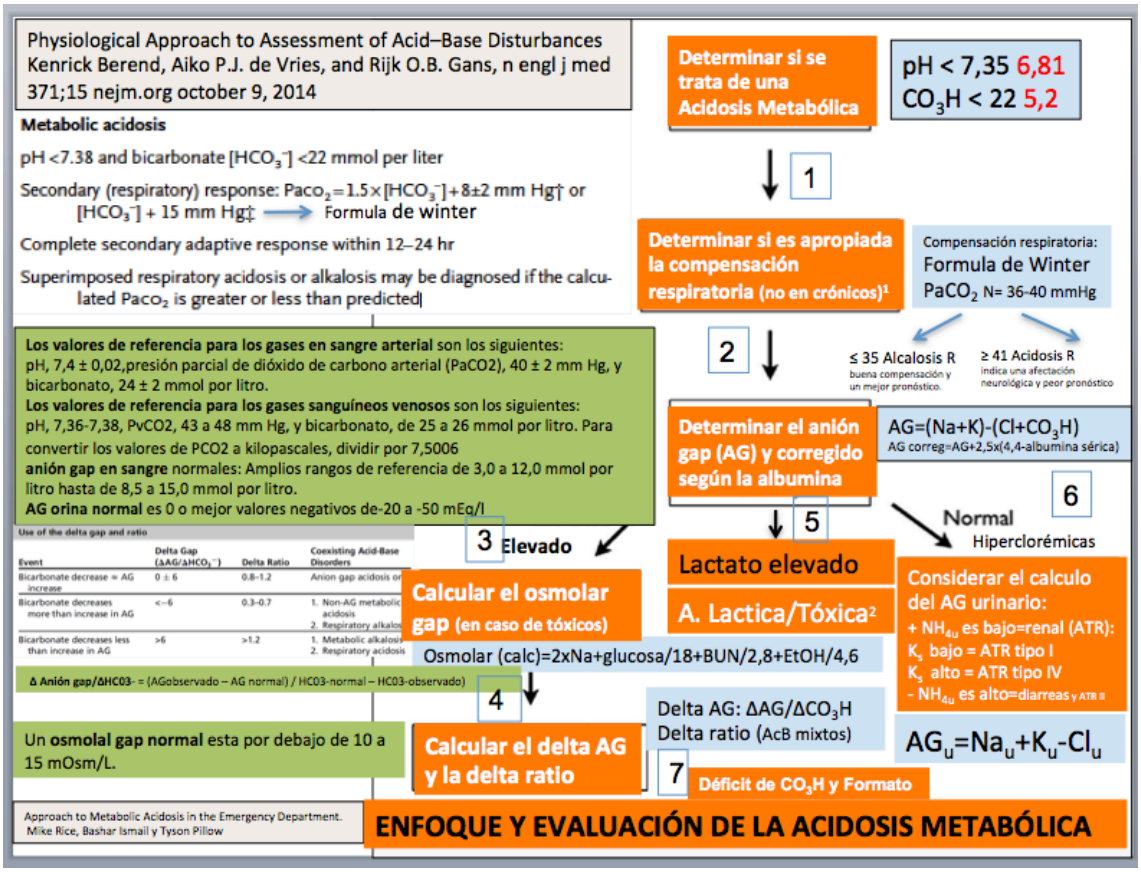
TRATAMIENTO[8]

Soporte ventilatorio y circulatorio:

Agentes vasopresores e inotrópicos
Soluciones cristaloides (salino) y coloides (albumina)
Transfusión de hematíes si la Hb < 7g/dl

Adecuada Po2, si es necesario intubación y ventilación mecánica
Mejorar la microcirculación: dobutamina, acetilcolina y nitroglicerina
Iniciar medidas para las causas específicas: sepsis, problemas cardiaco, cirugía por trauma e isquemia intestinal, diálisis para eliminar toxinas y fármacos, cesar la administración de fármacos y reducción de la masa del tumor maligno.
Administrar bicarbonato (nunca en bolo), si el pH < 7,2. Dialisis. THAM.
Terapias futuras

ENFOQUE Y EVALUACIÓN DE LA ACIDOSIS METABÓLICA[9,11,12]



1. **FORMULA WINTER:**
- $PaCO_2$(esperable) = (1,5 x **CO_3H** + 8) ± 2
- $PaCO_2$(esperable) = **15,8 ± 2 (rango 13,8-17,8)**
- ➢ **NO ESTA EN EL RANGO = COMPENSACION INAPROPIADA=Trastorno acompañante o asociado**
- ➢ $PCO_{2\ real}$ > rango $PaCO_{2\ esperable}$ = Acidosis respiratoria asociada (sepsis, fatiga, problema neuromuscular, afectación neurológica, EPOC)
- ➢ PCO_{2real} < rango de $PaCO_{2eperable}$ = Alcalosis respiratoria asociada no compensada (ansiedad, drogas-intoxicaciones, fiebre, altitud, psiquiátrico)
2. **ANION GAP (Vacío aniónico):**
- (Na + K) – (Cloro + Bicarbonato) Valores normales: 8 – 16 mEq/L
- AG corregida=AG+2,5x(4,4-albumina sérica)
3. **OSMOL GAP (Vacío osmolar)[7]:**
- Osmolaridad medida (en mOsm)– Osmolaridad calculada

- Osmolaridad calculada: [(Na en mEq/L x 1,86) + (glucosa en mg/dL : 18) + (BUN en mg/dL : 2,8)]
- Valores normales: de –5 a + 15 mOsm
- Las principales causas de aumento del Osmol Gap en nuestro medio son las intoxicaciones por alcohol etílico, metanol, etilenglicol, alcohol isopropílico y otros alcoholes y glicoles.
- Tener en cuenta que, aproximadamente, 1 g/L de etanol aumenta el Osmol gap en 22 mOsm, de metanol en 31, de etilenglicol en 16 y de isopropanol en 17.

4. **La relación ΔAG/ ΔHCO3 en pacientes con acidosis metabólica y anion gap alto**[13]

- = Medido anión gap - anión gap normal
  normal [HCO3-] - Medido [HCO3-]
- Entre **1 y 1,6** = **Acidosis metabólica** como la Acidosis Láctica.
- Sin embargo, un **valor inferior a 1** (en la que el ΔAG es menor de lo esperado de la ΔHCO3) se puede ver en una serie de ajustes:
- Sin embargo, un **valor inferior a 1** (en la que el ΔAG es menor de lo esperado de la ΔHCO3) se puede ver en una serie de ajustes:
  - Cetoacidosis, acidosis D-láctico, o intoxicación por tolueno
  - Estadio temprano de insuficiencia renal crónica
  - Diarrea severa
- Un **valor mayor de 1,6** por lo general refleja un **trastorno ácido-base mixta.**

5. **ACIDOSIS METABÓLICA. Láctica/Tóxica**[6]

- Un Lactato muy elevado orienta hacia causa no tóxica.
- Si el lactato (en mg/dl) lo multiplicamos por 0,11 nos da la cantidad de ácido láctico que aporta al anión gap (AG) aumentado en mEq/L.
- El resultado lo restamos al AG (AG = AG_c – Lactato), que teníamos y si el resultado:
- Si está alto, puede tratarse de una intoxicación (indica que además del lactato hay otro ácidos).
  - ácido fórmico (del metanol) o
  - los ácidos glicólico, glioxílico y oxálico (del etilenglicol).
- Si está dentro de la normalidad quiere decir que, no hay otros ácidos y eso descarta la presencia de intoxicaciones.

6. **Anión Gap normal con hipercloremia**[14]**.** AG Urinario=Na_u+K_u-Cl_u. Anión gap urinario = representa la excreción de NH4+

- Un anión gap de orina positivo sugiere una bajo NH4+ urinario = acidosis tubular renal (ATR):
  - Ks bajo = ATR tipo I
  - Ks alto = ATR tipo IV
- Un anión gap orina negativa sugiere un alto NH4+ urinario = diarreas y ATR II.

7. Determinar el Formato[15] y los niveles de tóxicos en sangre.
8. Administración de Bicarbonato[7] Hay que tener en cuenta las compensaciones fisiológicas del organismo:

- Cuando se produce una carga de un ácido nuevo, el protón (H+) va a unirse a:
  - tampón intracelular por las proteínas
  - tampón extracelular con la caída del bicarbonato plasmático
- Secundariamente intentando estabilizar el pH se produce la compensación respiratoria con hiperventilación y disminución del CO_2 plasmático y
- Finalmente entre la compensación renal con reabsorción de bicarbonato y excreción de iones hidrogeniones.

- Para no entorpecer estas compensaciones fisiológicas, tenemos que tratar la causa que causa la acidosis y administrar bicarbonato con la siguiente fórmula y hasta unos de niveles de pH, según patologías[15]:

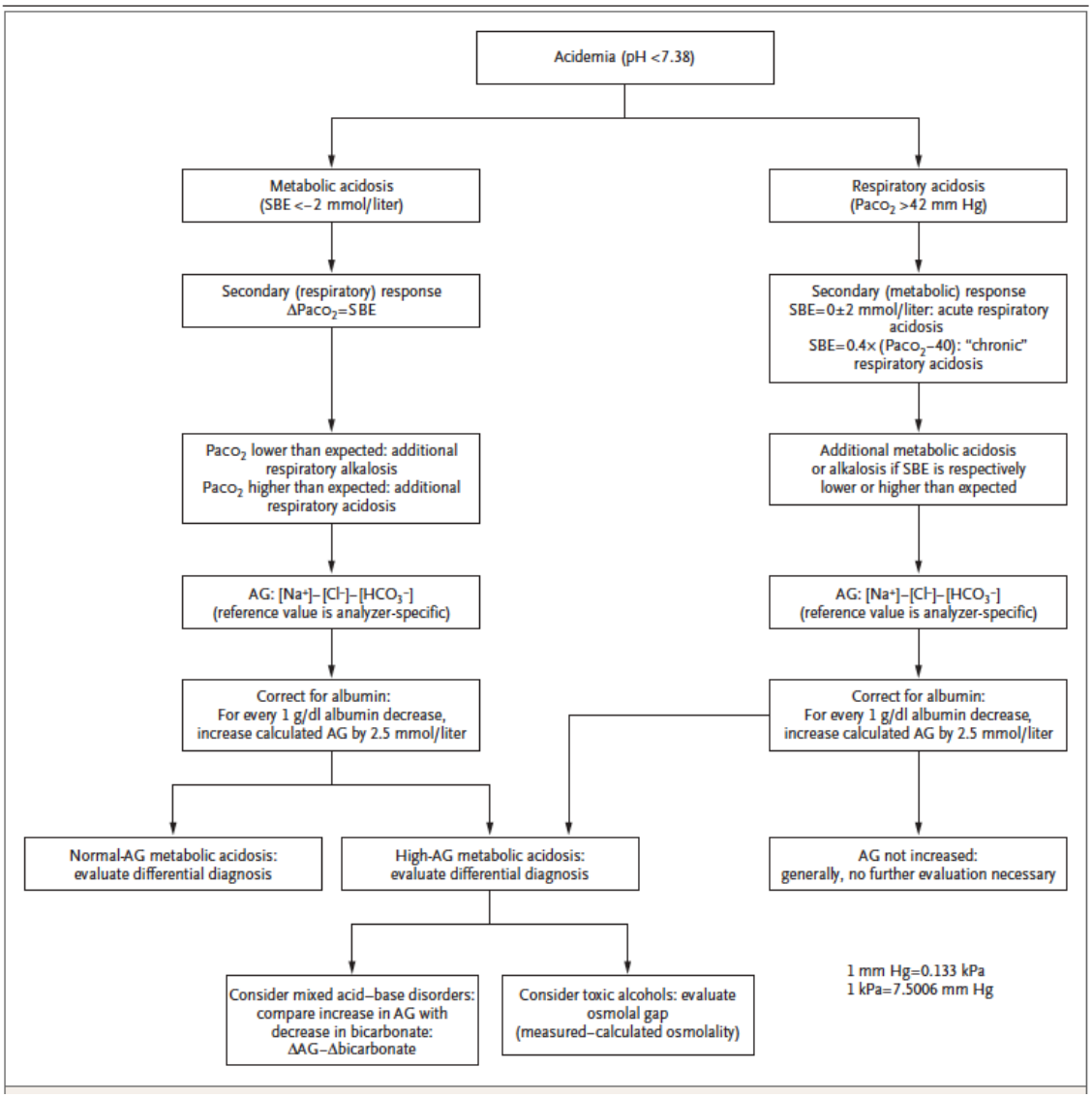
FORMULA: Requisito de bicarbonato = deseada [HCO3-] - presente en suero [HCO3-] × espacio HCO3-, donde el espacio HCO3 = [0,4 + (2,6 / [HCO3-]) x peso corporal (kg)

- **Cetoacidosis diabética**: Activamente intentar corregir la acidosis con insulina y la reposición de líquidos; si esto no tiene éxito dentro de un par de horas y el pH sanguíneo ≤7.00, considerar la terapia de base
- **Intoxicación por Metanol** y otros alcoholes: administrar los antídotos y la diálisis. Considere la administración de la base única con acidosis grave, pH arterial <7,10 y no tienen acceso a los antídotos o diálisis.
- **Acidosis metabólica con AG normal**: cuando el PH ≤ 7,20.
- **Acidosis láctica[16]:**

En los pacientes críticos con acidosis láctica y acidemia severa (**pH inferior a 7,1 y bicarbonato concentración sérica de 6 mEq / L o menos**), se sugiere el siguiente enfoque en lo que respecta al tratamiento con bicarbonato:

- La **ventilación adecuada** es un requisito previo para el uso eficaz de bicarbonato exógena en pacientes con acidosis láctica. En los pacientes no intubados con acidemia severa, una respuesta ventilatoria adecuada debería reducir la PCO2 de 15 mmHg y la frecuencia de 10 a 12 mmHg.
- La administración de bicarbonato **puede reducir la concentración de calcio ionizado**, que puede tener consecuencias hemodinámicas adversas. Debe controlarse el calcio ionizado. Si la presión arterial cae o no mejora, y el calcio ionizado podría ser baja, la infusión de calcio empírico debe considerarse.
- **Si la ventilación es la adecuada**, el paciente con acidosis láctica severa (pH inferior a 7,1) se debe dar de **1 a 2 mEq / kg de bicarbonato de sodio como un bolo intravenoso**. Los electrolitos séricos y pH de la sangre se debe medir de 30 a 60 minutos más tarde, y la dosis de bicarbonato de sodio se pueden **repetir si la acidosis láctica severa (pH inferior a 7,1) persiste**.
- Preferimos este **enfoque empírico de la dosificación bicarbonato**, en lugar de calcular la dosis en base al "espacio de distribución de bicarbonato." El espacio de distribución de bicarbonato es un concepto virtual y no un verdadero espacio anatómico. Desde el bicarbonato se puede generar o descompone rápidamente, su espacio de distribución aparente puede cambiar dramáticamente.

Algoritmo para la evaluación del paciente con ACIDEMIA[17]



AG anion gap, el símbolo delta "cambra en", Paco2 presión parcial arterial del CO_2 y SBE exceso de base estandard.

El lactato a la llegada a Urgencias puede ser un indicador pronóstico de la mortalidad por intoxicación aguda por fármacos[18].

- El lactato puede elevarse por hipoxia e hipoperfusión (tipo A) o por condiciones que no provocan hipoxia (tipo B), entre las drogas se encuentran sobre todo, salicilatos, simpaticomiméticos, paracetamol, opiodes, beta-bloqueantes, antagonistas del calcio, metformina o biguanidas y en menor elevación por diuréticos e inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA).
- El punto de fatalidad está en 5 mmol/L, el corte optimo estaba en 3 mmol/L y por debajo de 2 mmol/L con bajo riesgo de muerte.

- El nivel de lactato tenía una utilidad mínima o nula en caso de sobredosis con antagonista b-adrenérgico y calcio, bloqueadores de canales, diuréticos y IECA. Máxima utilidad en caso de intoxicaciones por salicilatos, simpaticomiméticos, paracetamol y opiodes. Los casos por antidiabéticos no se produjo ninguna muerte en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. https://es.wikipedia.org/wiki/Acidosis_metabólica
2. Lars W. Andersen, MD; Julie Mackenhauer, MD; Jonathan C. Roberts, MD; Katherine. Etiology and Therapeutic Approach to Elevated. Lactate Levels- Mayo Clin Proc. 2013; 88(10):1127-1140.
3. Mandana Rastegar, MD, EdM, and Glenn T. Nagami, MD. Non–Anion Gap Metabolic Acidosis: A Clinical Approach to Evaluation. Am J Kidney Dis. 2016; 1-6
4. http://www.webpediatrica.com/casosped/images/casos/anionGAP.png.
5. Alfred A. Vichot and Asghar Rastegar. Use of Anion Gap in the Evaluation of a Patient With Metabolic Acidosis Am J Kidney Dis. 2014 64(4):653-657.
6. http://fetoc.es/asistencia/Intoxicaciones%20Agudas%20Protocolos%202010.pdf
7. Jeffrey A. Kraut,, and Nicolaos E. Madias. Lactic Acidosis. n engl j med 371;24 nejm.org December 11, 2014
8. Jeffrey A. Kraut and Nicolaos E. Madias. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. NATURE REVIEWS | NEPHROLOGY; 2012:589-601.
9. Kenrick Berend, Aiko P.J. de Vries, and Rijk O.B. Gans Physiological Approach to Assessment of Acid–Base Disturbances. N Engl J Med 371;15, 2014.
10. Alfred A. Vichot, and Asghar Rastegar. Use of Anion Gap in the Evaluation of a Patient With Metabolic Acidosis. Am J Kidney Dis. 2014;64(4):653-657
11. R Allan & C Foster. Problem-Based Review: A patient with metabolic acidosis Acute Medicine 2012 11(4): 251-256.
12. http://uptodate.navarra.csinet.es/contents/the-anion-gap-hco3-ratio-in-patients-with-a-high-anion-gap-metabolic-acidosis?source=see_link
13. http://www.anaesthesiamcq.com/AcidBaseBook/ab3_4.php
14. KNUT ERIK HOVDA, GAUT GADEHOLT, VLADIMIR EVTODIENKO & DAG JACOBSEN. A novel bedside diagnostic test for methanol poisoning using dry chemistry for formate. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2015; 75: 610–614.
15. http://uptodate.navarra.csinet.es/contents/bicarbonate-therapy-in-lactic-acidosis?source=preview&language=en-US&anchor=H12631304&selectedTitle=2~150#H12631304
16. http://es.slideshare.net/oscarenriquearboledadiaz/acidosis-y-alcalosis-metablica?next_slideshow=
17. Kenrick Berend, Diagnostic Use of Base Excess in Acid–Base Disorders. N Engl. J. Med. 2018: 1419-28.
18. Randy Cheung; Robert S. Hoffman; David Vlahov; Alex F. Manini, Prognostic Utility of Initial Lactate in Patients With Acute Drug Overdose: A Validation Cohort. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.02.022 Annals of Emergency Medicine 2018. Article in press.