

TEMAS ACTUALIZADOS

Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas

ACIDOSIS LÁCTICA

Dra. Caridad Soler Morejón

RESUMEN

Se conoce que el ácido láctico es un producto terminal del metabolismo anaeróbico de la glucosa, que, en condiciones normales, los niveles séricos alcanzan las 2 mEq/L o menos. La mayor parte del lactato se elimina de forma muy eficaz por el hígado y se utiliza en la gluconeogénesis o para obtener energía. Si se producen incrementos considerables de las cifras de lactato sérico con disminución del metabolismo de conversión de lactato a piruvato se instala un cuadro de acidosis metabólica, a menudo grave, que puede llevar al paciente a la muerte. Desde el punto de vista clínico se debe sospechar ante un paciente con acidosis metabólica no bien explicada y anión Gap elevado, el cual se encuentra por encima de 25-30 mEq/L, aún en presencia de insuficiencia renal, de cetoacidosis o de la ingestión de un tóxico. La prevención de la hipoxia hística desempeña un papel importantísimo y en este sentido todas las medidas que contribuyen a garantizar una buena perfusión hística. Se señala la importancia del control adecuado de la diabetes mellitus, la selección más adecuada de hipoglicemiantes, el aporte de tiamina en los pacientes de riesgo, entre otras medidas.

Descriptor DeCS: ACIDO LACTICO/metabolismo; DIABETES MELLITUS/terapia; ACIDOSIS LACTICA/diagnóstico; ACIDOSIS LACTICA/terapia.

El ácido láctico es un producto terminal del metabolismo anaeróbico de la glucosa y se obtiene por reducción del ácido pirúvico en una reacción catalizada por la enzima deshidrogenasa láctica donde interviene como coenzima la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) que pasa de su forma reducida a la forma oxidada.^{1,2} En condiciones normales, los niveles séricos alcanzan las 2 mEq/L o menos, pero el ejercicio puede elevarlo hasta 4 mEq/L. La mayor parte del lactato se

elimina de forma muy eficaz por el hígado y se utiliza en la gluconeogénesis o para la obtención de energía.¹ Cuando se producen incrementos considerables de las cifras de lactato sérico con disminución del metabolismo de conversión de lactato a piruvato se instala un cuadro de acidosis metabólica a menudo grave que puede llevar al paciente a la muerte.¹⁻⁵

La acidosis láctica se debe sospechar en todo paciente con acidosis metabólica no bien explicada y con brecha aniónica o

anión Gap elevado, el cual se encuentra por encima de 25 - 30 mEq/L,¹⁻⁵ aún en presencia de insuficiencia renal, en ausencia de cetoacidosis o de la ingestión de un tóxico.

CAUSAS

En el marco de las unidades de cuidados intensivos,¹ por orden de frecuencia tenemos, entre las más probables, las de causa hemodinámica^{6,7} que determinan hipoxia hística,¹⁻⁹ como ocurre en la sepsis, insuficiencia cardíaca, *shock* (cardiogénico y séptico, fundamentalmente) y disfunción múltiple de órganos.

Entre las causas no hemodinámicas^{1-6,10-12} tenemos: el uso de biguanidas en pacientes diabéticos (fenformin, etc.), el uso de fármacos como la adrenalina y el nitroprusiato, las convulsiones epilépticas, el infarto intestinal o en general, pacientes con hipomotilidad intestinal, intestino corto, etcétera, el déficit de tiamina, las hepatopatías en general, las sobredosis de etanol, metanol, salicilatos, y etilenglicol. Más recientemente se ha señalado esta complicación con la nutrición parenteral total,^{13,14} con el *bypass* cardiopulmonar.¹⁵ Según algunos autores, la mitad de los casos de acidosis láctica corresponde a pacientes diabéticos.^{5,7,8} La acidosis láctica puede complicar una diabetes no controlada y también aparecer en el curso de un coma hiperosmolar no cetótico.^{2-5,10-12}

DIAGNÓSTICO

Clínicamente, predominan los síntomas propios de la enfermedad de base,¹⁻⁵ aunque se ha señalado la existencia de síntomas, a menudo solapados, que preceden

al cuadro de acidosis, como náuseas, anorexia, vómitos, diarreas, sed, dolor epigástrico, letargia.^{2,5} Posteriormente, aparece toma de conciencia que puede ser progresiva hasta llegar al coma, respiración de Kussmaul, acompañando a síntomas de deshidratación, hipotensión arterial que puede llegar al *shock*, etcétera.^{2,5}

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

1. Determinación de ácido láctico y pirúvico: aumentados por encima de las cifras normales de 1 - 2 mEq/L y 0,1 mEq/L, respectivamente (debe tomarse la precaución de guardar en hielo la muestra de sangre, inmediatamente después de obtenida para evitar la producción de lactato por parte de los glóbulos rojos.¹
2. Anión Gap: se calcula según la fórmula siguiente: $(Na + K) - (HCO_3 + Cl)$. Se encuentra por encima de 25 - 30 mEq/L.
3. Cuerpos cetónicos: ausentes o muy disminuidos.
4. Gasometría: compatible con una acidosis metabólica, con pH por debajo de 7,35 y disminución del bicarbonato estándar y exceso de base.
5. Ionograma: pueden obtenerse cifras variables de sodio, cloro y potasio.
6. Osmolaridad: por debajo de 322 mosm/L.
7. Azoados: aumento de la urea y la creatinina.
8. Glucemia variable.

TRATAMIENTO

Se trata de un trastorno metabólico muy grave que requiere un manejo cuidadoso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Su tratamiento se encamina al control de la enfermedad de base y a la corrección de la acidosis.¹⁻²⁴

En cuanto al control de la enfermedad de base, existe consenso de que constituye

lo más importante en todos los casos, para algunos autores es el tratamiento más racional.^{1-4,16} En términos generales se considera que es posible prevenir esta complicación por cuanto las causas que la determinan son evitables en la mayoría de los casos. Por eso, la prevención de la hipoxia hística desempeña un papel importantísimo y en este sentido, todas las medidas que contribuyen a garantizar una buena perfusión hística. En cuanto a las causas metabólicas, es importante el control adecuado de la diabetes mellitus, la selección más adecuada de hipoglicemiantes, el aporte de tiamina en los pacientes de riesgo, entre otras medidas.

En los casos susceptibles debe realizarse un monitoreo cuidadoso de los parámetros hemodinámicos que incluye el invasivo con catéter de flotación ubicado en la arteria pulmonar para la detección precoz de la hipoperfusión, así como la evaluación de los resultados de la terapéutica empleada. La reposición de volumen y el apoyo inotrópico en los casos necesarios para mantener un gasto cardíaco adecuado a las necesidades de los tejidos, los métodos depuradores extrarrenales para remover de la circulación sustancias tóxicas, incluyendo la hemodiálisis, pueden ser necesarios en algunos pacientes según la causa.

En cuanto a la terapéutica alcalinizante para la corrección de la acidosis, existe una controversia sobre sus ventajas y sus desventajas. Si bien se admite que la acidosis es capaz de producir efectos deletéreos sobre la función de las células, de los órganos y directamente sobre el corazón al disminuir el gasto cardíaco y empeorar aún más la perfusión hística,^{4,17} otros autores plantean que la acidemia también estimula la liberación de catecolaminas y reduce la resistencia vascular sistémica lo cual ayuda a compensar la depresión miocárdica y mejora el transporte de oxígeno a los teji-

dos, lo que desvía además la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha.¹

Por otra parte, el tratamiento con bicarbonato de sodio puede resultar nocivo.^{1,17-19} Según algunos autores, puede producir varios efectos indeseables como hiperosmolaridad, hipotensión, disminución del volumen minuto cardíaco y aumento de los niveles séricos de lactato.¹ El bicarbonato es capaz de convertirse en CO_2 que puede ser eliminado por los pulmones, pero puede difundir a las células y combinarse con agua produciendo hidrogeniones, lo que agrava la acidosis y favorece la formación adicional de lactato.^{1,17,18} Sin embargo, en otros estudios se plantea que en condiciones de buena oxigenación hística, la terapéutica con bicarbonato no resulta dañina y puede ser beneficiosa^{19,20} lo que ha sido confirmado en estudios experimentales.¹⁹⁻²¹ En resumen, los partidarios del uso del bicarbonato de sodio recomiendan su utilización cuando el pH cae por debajo de 7,20 o cuando nos encontramos ante una hipotensión refractaria a la infusión de catecolaminas y de volumen, preferiblemente a dosis bajas, reponiendo sólo la mitad del cálculo realizado según el exceso de base (HCO_3^- (mEq/L) = $0,3 \times$ peso (kg) \times exceso de base (EB), garantizando una buena oxigenación.^{1-5,19-21}

Desde hace algunos años han surgido otras alternativas que sugieren el empleo de otras soluciones tampones que no presentan estos inconvenientes.^{1,9,17,22,23}

- *Carbicarb*: solución tampón con menos bicarbonato y por tanto, menor tendencia a producir CO_2 .
- *Dicloroacetato de sodio (DCA)*: reduce la formación de lactato mediante la estimulación de la deshidrogenasa pirúvica. Se considera que actúa como cofactor favoreciendo la conversión a acetyl CoA. Se ha reportado que mejora el trabajo miocárdico sobre una base metabólica, es decir sin un efecto inotrópico directo.²²

La administración de tiamina a altas dosis (hasta 0,5 g/d) puede activar la pirúvico-deshidrogenasa y por esta vía, revertir el cuadro de acidosis láctica^{1,13,14,24} ya que la tiamina es cofactor de la reacción que convierte el piruvato en acetil CoA. Su indicación precisa es en los casos de acidosis inducida por alcohol y en

los casos que se asocian a la nutrición parenteral total con déficit concomitante de tiamina.^{13,14,24}

También la insulina simple es capaz de activar la enzima pirúvico deshidrogenasa por lo que su uso está indicado en la acidosis láctica que complica la diabetes mal controlada.

SUMMARY

It is known that lactic acid is a last product of glucose anaerobic metabolism, that, in normal conditions, serum levels reach 2 mEq/L or less. Most of lactate is released in a very efficacious way by liver and is used in gluconeogenesis or to obtain energy. If there are significant increases of serum lactate figures with a decrease of metabolism of the conversion of lactate in pyruvate, a situation of metabolic acidosis frequently serious will present, which may provoke death of patient. From the clinical point of view, it must be suspected in a patient with non well explained metabolic acidosis and a high anion gap, which is over 25-30 mEq/L, even in presence of renal failure, ketoacidosis or ingestion of a toxic agent. That prevention of tissue hypoxia play a very significant role and to this effect, all measures contributing to guarantee a good tissue perfusion. Importance of a appropriate control of diabetes mellitus, a rigorous selection of hypoglycemic agents, contribution of thiamine in risk patients, amongst other measures are emphasized.

Subject headings: LACTIC ACID/metabolism; DIABETES MELLITUS/therapy; ACIDOSIS, LACTIC/diagnosis; ACIDOSIS, LACTIC/therapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marino PL. Medicina crítica y terapia intensiva. Buenos Aires:Editora Médica Panamericana,1993:430-41.
2. Lovesio C. Medicina intensiva. 2 ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica,1985:531-4.
3. Colectivo de autores. Acidosis láctica. En: Manual de diagnóstico y tratamiento en endocrinología y metabolismo. La Habana:Editorial Científico-Técnica,1986:329-33.
4. Kurtzman NA, Laski M. Trastornos del equilibrio ácido-básico. En: Stein HH. Medicina interna, 3 ed. Barcelona:Salvat,1992:863-72.
5. Garber Alan J. Diabetes mellitus. En: Stein HH. Medicina Interna. 3 ed. Barcelona:Salvat,1992:2224-52.
6. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA Lactic Acidosis Study Group. Am J Med 1994;97(1):47-54.
7. Gutierrez G, Wulf ME. Lactic acidosis in sepsis: a commentary. Intensive Care Med 1996;22(1):6-16.
8. Brown SD, Clark C, Gutierrez G. Pulmonary lactate release in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. J Crit Care 1996;11(1):2-8.
9. Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, non deficit in tissue oxygen availability. Ann Surg 1996;224(1):97-102.
10. Martini J. Acute metabolic complications of diabetes (ketoacidosis, hypoglycemia, hyperosmolarity, lactic acidosis). Etiology, pathophysiology, diagnosis. Emergency treatment of ketoacidosis with posology. Rev Prat 1996;46(18):2243-7.
11. Berger W. Diabetic emergencies. Schweiz Rund Med Prax 1997;86(8):308-13.
12. Venturini E, Francardelli L, Piccoli M. Lactic acidosis shock. Report of a clinical case. Minerva Cardioangiol 1996;44(7-8):365-7.
13. Nakasaki H, Ohta M, Soeda J. Clinical and biochemical aspects of thiamine treatment for metabolic acidosis during total parenteral nutrition. Nutrition 1997;13(2):110-7.
14. Kitamura K, Takahashi T, Tanaka H, Shimotsuna M. Two cases of thiamine deficiency induced lactic acidosis during total parenteral nutrition. Tohoku J Exp Med 1993;171(2):129-33.

15. Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25(1):46-51.
16. Stacpoole PW. Lactic acidosis. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 1993;22(2):221-45.
17. Vincent JL, Bleic S, Preiser JC, Zhang N. Should bicarbonates still be administered in lactic acidosis? *Rev Med Brux* 1993;14(5):135-9.
18. Sing RF, Branas CA. Bicarbonate therapy in the treatment of lactic acidosis: medicine or toxin? *J Am Osteopath Assoc* 1995;95(1):52-7.
19. Mark NH, Leung JM, Arieff AI, Mangano DT. Safety of low dose intraoperative bicarbonate therapy: a prospective double blind, randomized study. The study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *Crit Care Med* 1993;21(5):659-65.
20. Halperin ML, Cheema Dhadli S, Halperin FA. Rationale for the use of sodium bicarbonate in a patient with lactic acidosis due to poor cardiac output. *Nephron* 1994;66(3):258-61.
21. Chen CB, Halperin ML. Alkali therapy extent the period of survival during hipoxia: studies in rats. *Am J Physiol* 1996;271(2pt2):R381-7.
22. Wahr JA, Ullrich K, Bolling SF. The use of dichloroacetate in the treatment of overwhelming hypoxic acidosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994;8(1):64-9.
23. Krishna S, Supanarond W. The disposition and the effects of two doses of dichloroacetate in adults with severe falciparum malaria. *Br J Clin Pharmacol* 1996;41(1):29-34.
24. Schleinitz N, Roblen X, Gauzere BA. Lactic acidosis in alcoholic patients: to think of beri beri. *Press Med* 1996;25(37):1848.

Recibido: 12 de marzo de 1999. Aprobado: 16 de septiembre de 1999.

Dra. *Caridad Soler Morejón*. Calle 17 No. 1016 entre 10 y 12, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.