

Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana"

ACIDOSIS LÁCTICA: ALGUNAS CONSIDERACIONES

Dra. Maia Heredero Valdés,¹ Dra. Vivian R. Mena Miranda² y Dr. Raúl L. Riverón Corteguera³

RESUMEN

La hiperlactacidemia significa clínicamente problemas para los pacientes. La acidosis láctica es un trastorno ácido-básico consecutivo a la acumulación del ácido láctico, el cual se comporta en el nivel celular, como la contrapartida reducida del ácido pirúvico. Este último, resulta de la degradación de la glucosa en el citosol, proceso que se realiza de manera anaeróbica y que puede culminar en CO_2 H_2O si sigue la vía del ácido cítrico de Krebs. El diagnóstico de esta entidad se confirma al medir la concentración sanguínea del lactato, aunque existen diversas características clínicas y de laboratorio que dan indicios de la existencia de este trastorno. Las causas de acidosis láctica se dividen en las producidas por hipoxia hística (tipo A) y las no producidas por este trastorno (tipo B); dentro de estas últimas se sitúan las debidas a alteraciones sistémicas, al uso de fármacos o toxinas y a las que acompañan a errores innatos del metabolismo.

Descriptor DeCS: DESEQUILIBRIO ACIDO BASICO ACIDOSIS LACTICA/diagnóstico; ACIDOSIS LACTICA/etiología; ACIDOSIS LACTICA/quimioterapia; NIÑO.

Desde los años 1960, los clínicos apreciaron que el incremento de la concentración sérica del lactato (hiperlactacidemia), significaba clínicamente problemas para los pacientes.¹ Se conoce que la hiperlactacidemia extrema se asocia con una alta mortalidad durante las enfermedades graves;² sin embargo, la que aparece durante el ejercicio puede ser muy bien tolerada.³

El ácido láctico se identificó por primera vez en los tejidos humanos a principios del siglo XIX y se incriminó como mediador de la acidosis clínica en la mitad de los años 20 de este siglo.⁴

Huckabee señaló por primera vez, que la hiperlactacidemia podía ocurrir en diversos trastornos clínicos, y desde entonces, la acidosis láctica se ha identificado cada vez más como un trastorno ácido-bá-

¹ Especialista de I Grado en Pediatría.

² Especialista de II Grado en Pediatría. Asistente de la Facultad "Calixto García". Universidad Médica de La Habana.

³ Especialista de I Grado en Pediatría y Administración de Salud. Profesor Titular de Pediatría de la Facultad "Calixto García". Universidad Médica de La Habana.

sico que suele complicar los estados en que hay disminución del riesgo hístico e hipoxia fundamentalmente, aunque también refleja la utilización de las grasas para la formación de energía. Se plantea que en pacientes hospitalizados la acidosis láctica es la forma más peligrosa y frecuente de acidosis metabólica.

Por esta razón y por la importancia que tiene este trastorno ácido-básico para nuestro trabajo diario y con el objetivo de profundizar en el conocimiento de la acidosis láctica, se enfatiza en algunos aspectos generales de la regulación del metabolismo del lactato, así como en la clasificación de la entidad en relación con el manejo terapéutico.

El ácido láctico celular es la contrapartida reducida del ácido pirúvico. Se conoce que se forman en gran parte como subproductos del metabolismo de la glucosa y la alanina.^{5,6}

El metabolismo de la glucosa a piruvato por la vía glucolítica se produce en el citosol y no precisa oxígeno. El piruvato puede desintegrarse aún más, hasta el dióxido de carbono y agua, por la vía del ciclo del ácido cítrico de Krebs: proceso aeróbico que tiene lugar en el interior de las mitocondrias. Así, la concentración del ácido pirúvico en el citosol refleja el equilibrio entre la producción por glucólisis y la degradación por oxidación mitocondrial.

La concentración de lactato en sangre es 10 veces mayor que la de piruvato (relación L/P). A causa de que el piruvato es el único precursor conocido del lactato, los factores que regulan su metabolismo también controlan los del lactato. La concentración sanguínea del piruvato es uno de los reguladores del lactato en sangre. La concentración del ion hidrógeno en sangre (H^+) y la relación nicotín adenín dinucleótido reducido/nicotín adenín dinucleótido ($NADH/NAD^+$) que refleja el

estado de oxidorreducción del citosol, es otro factor que regula los valores sanguíneos del lactato.

Cualquier fenómeno que acelere la glucólisis originará la acumulación de piruvato. La reacción glucolítica anaerobia produce trifosfato de adenosina (ATP), NADH y además iones hidrógeno. La función mitocondrial adecuada y la disponibilidad adecuada de oxígeno son la base de la oxidación del NADH en NAD^+ y la utilización del piruvato dentro del ciclo del ácido cítrico a través de la vía piruvato deshidrogenasa (PDH), una fuente primaria y mucho más eficaz de ATP que la glucolítica. Según el tejido del que se trate, el piruvato también se puede utilizar en la gluconeogénesis a través de la piruvato carboxilasa (PC).

Cuando no se dispone de oxígeno para uso inmediato, las vías mitocondriales dejan de producir NAD^+ y la única fuente del compuesto es la oxidación del piruvato en lactato en el citosol, con la consiguiente acumulación del lactato. La depleción de NAD^+ retarda la gluconeogénesis y deteriora esa vía de consumo del piruvato.

En la hipoxia, también se deteriora la fosforilación oxidativa en la mitocondria y se agotan los depósitos celulares de ATP. Esto estimula la vía glucolítica anaerobia en un intento de satisfacer las demandas de ATP del organismo, lo que repercute en una producción excesiva de piruvato. Todas estas alteraciones homeostáticas originan finalmente un aumento de la relación $NADH/NAD^+$, producción del ion hidrógeno, acumulación de lactato y acidosis láctica.

Los cambios en el pH intracelular pueden constituir un mecanismo autorregulador para la producción de piruvato, y alterar el índice glucolítico. De hecho, *Halperin* y otros demostraron que la actividad de la enzima fosfofructocinasa

(PFK), que cataliza la fosforilación de la fructosa-6-fosfatasa en fructosa 1,6 difosfatasa (una reacción que limita la intensidad de la vía glucolítica), se regula por la concentración del ion hidrógeno. La disminución del pH intracelular reduce la actividad de esta enzima, en tanto que su aumento incrementará la actividad de la fosfofructocinasa.

En términos de la reacción global, ello significaría que en las condiciones patológicas que causan acumulación de lactato y acidosis láctica, la acidosis intracelular disminuiría la actividad de la fosfofructocinasa, y reduciría en consecuencia el índice glucolítico y la producción de piruvato y lactato.⁷

Por otra parte, la alcalosis intracelular acelera el ritmo de la glucólisis y fomenta la producción de piruvato y lactato. Este mecanismo autorregulador puede ser muy importante para amortiguar la disminución del pH intracelular que ocurre en los trastornos hipóxicos y el incremento que se observa cuando hay una alcalosis grave. Como se comentó, los cambios en el pH intracelular afectan la relación L/P; no obstante, la principal influencia de los cambios en el pH intracelular en el mecanismo del lactato se debe a los efectos del ion hidrógeno en la actividad de la PFK. Los datos en animales de experimentación han demostrado que tanto la acidosis intracelular como la extracelular disminuyen la extracción hepática de lactato.⁸

Sin embargo, la acidosis metabólica en sí no suele causar acidosis láctica; en consecuencia, no se ha aclarado plenamente la función exacta de estos resultados experimentales. Es posible que la acidosis metabólica disminuya la producción y el empleo del lactato y como resultado neto no hayan cambios. Otras fuentes de piruvato son la transaminación de la alanina

en piruvato, que ocurre principalmente en el hígado y la de-saminación de la glutamina, en los riñones.

La producción normal de lactato es de unos 20 mmol/kg/día; la mitad deriva de la glucólisis. Es un índice enorme de producción, al considerar que la excreción de ácido neto del organismo es de unos 70 mmol/día. En consecuencia, la utilización del lactato tiene un papel crítico en su homeostasia normal.

Todos los órganos pueden producir y utilizar lactato en condiciones especiales, excepto los eritrocitos, que no lo usan por falta de mitocondrias.

Los estudios con isótopos muestran que la oxidación del lactato en el ciclo del ácido cítrico (vía piruvato) consume unas 2/3 partes del lactato y lo demás se utiliza en la gluconeogénesis.

La mayoría de los estudios indican que el deterioro de la utilización del lactato puede originar muy rápidamente una acumulación grave de lactato y acidosis láctica.^{9,10}

En ocasiones se ha utilizado el lactato como una medida de la deuda de oxígeno y de la magnitud de la hipoperfusión;³ sin embargo, la hiperlactacidemia puede ocurrir en pacientes críticamente enfermos mediante múltiples mecanismos, no solamente por hipoxia.^{11,12} Un ejemplo evidente es que la piruvato deshidrogenasa, enzima responsable del movimiento del piruvato dentro del ciclo de Krebs, puede ser inhibida por endotoxinas.¹³

Bajo esta condición, la hiperlactacidemia podría no sólo ser el resultado de la hipoxemia, pero también aumentaría la concentración de piruvato. Los resultados de recientes estudios sugieren que el incremento del metabolismo aeróbico puede ser más importante que el defecto metabólico o el metabolismo anaeróbico.¹⁴

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Aunque el diagnóstico definitivo de acidosis láctica sólo se confirma midiendo la concentración sanguínea de lactato, hay diversas características clínicas y de laboratorio que pueden dar indicios iniciales de la existencia de este trastorno.

El inicio repentino de hiperventilación e hipotensión en un paciente muy grave, la presencia de taquicardia, debilidad, náuseas y estupor son síntomas y signos clínicos inespecíficos que pueden ocurrir en quienes desarrollan una acidosis láctica.

Cuando la acidosis persiste y empeora, el paciente suele sufrir *shock* y muere si el proceso evoluciona sin tratamiento.

Los estudios iniciales de laboratorios revelan un aumento del resto de los aniones y por lo general un pH sanguíneo bajo, con disminución de los valores de bicarbonato sérico.

Estos 2 últimos signos ocurren en la medida en que no haya otro trastorno de ácidos y bases que compliquen el problema, como alcalosis respiratoria, que podría normalizar el pH sanguíneo o incluso tornarlo alcalino.

En ausencia de antecedentes de insuficiencia renal, cetoacidosis, ingestión de metanol, etilenglicol, paraldehído o salicilatos, cabe suponer que la acidosis láctica pura es la causa más probable de acidosis metabólica por el resto de los aniones que se observa.

Es importante recordar que en la cetoacidosis grave, el cetoácido predominante será el betahidroxibutirato, que no se descubre por la mayor parte de los medios de cabecera para la selección de cetonas. En consecuencia, además de la acidosis láctica, la cetoacidosis grave que pone en peligro la vida puede dar los mismos datos iniciales de laboratorios (fundamentalmente en pacientes diabéticos).

El diagnóstico definitivo se establece al medir los niveles de lactato en sangre.

No hay un acuerdo general sobre el valor del lactato en sangre que debe considerarse anormal. La mayoría de los autores aceptan que las concentraciones séricas de lactato mayores de 4 mmol/L implican un mal pronóstico en pacientes muy graves.

La acidosis láctica puede coexistir con otros tipos de acidosis metabólicas por el resto de los aniones, combinación que puede descubrirse cuando los valores sanguíneos del lactato no explican el incremento total de la falta de aniones.

En pacientes con acidosis láctica suele estar elevado el fósforo inorgánico sérico, lo que será un indicio útil si se presenta en enfermos con función renal normal y acidosis metabólica por el resto de los aniones. Por lo general también están ligeramente elevados los valores séricos del ácido úrico.

Una manera práctica de guiar las investigaciones de laboratorio, se muestra a continuación:

- a) Primera línea:
 - Sangre:
 - Gasometría.
 - Ionograma (para determinar anión gap):
 - Na - ($\text{HCO}_3 + \text{Cl}$).
 - Valor normal entre 12-15 mEq/L.
 - Si > 15 mEq/L con Cl normal, buscar un aumento exógeno o endógeno de ácidos.
 - Glucosa (hiperglicemia sugiere diabetes mellitus).
 - Amoníaco (secundariamente elevado).
 - Ácido láctico.
 - Creatinina.
 - Aminoácidos plasmáticos.
 - Orina:
 - Cetonas.
 - Sustancias reductoras (Clinistix [glucose], Clinitest [galactosa, fructuosa]).

- Ácidos orgánicos urinarios.
- Aminoácidos urinarios.
- Células sanguíneas:
 - Anemia.
 - Leucopenia.
 - Trombocitopenia.
 (Pueden estar asociadas con acidurias orgánicas).
- b) Segunda línea:
 - Sangre:
 - Calcio.
 - Pruebas de función hepática.
 - Ácido úrico.
 - Carnitina.
 - Ácidos grasos de cadenas muy largas.
 - Orina:
 - Acetonas.
 - Sulfatos.
 - pH.
 - Diagnóstico:
 - Ensayos enzimáticos (en muestras de tejidos, como hígado, leucocitos y cultivo de fibroblastos de la piel.
 - Estudios moleculares de ADN.

La concentración normal de lactato en plasma es de 0,5-1,5 mmol/L, y es más alta en sangre venosa por la producción de lactato por el tejido local.¹⁵

Para obtener valores precisos de lactato en sangre hay que evitar algunos errores técnicos. Es necesario que no haya éstasis de sangre venosa y que la sangre se procese rápidamente para evitar la producción adicional de lactato por los glóbulos rojos.

En todo paciente con posible acidosis láctica como causa primaria o factor contribuyente de alteraciones ácido-básicas, es necesario medir el lactato. Los valores de piruvato sanguíneos son más difíciles de obtener y no son esenciales para el diagnóstico de la acidosis láctica.

Los aumentos de la relación L/P suelen implicar alteraciones de la oxidación y

oxigenación del lactato a piruvato, en tanto que en los trastornos que originan una producción excesiva de lactato puro suelen aumentar también las concentraciones de piruvato en sangre.

El pronóstico de la acidosis láctica depende de la causa subyacente y de la magnitud de ésta. Cuanto más altos sean los valores de lactato en sangre, tanto peor será el pronóstico. No obstante, se conoce que pacientes con sepsis que presentan una concentración de lactato en sangre > 3 mmol/L tienen peor pronóstico que pacientes con hipovolemia, que pueden tener concentraciones de lactato en sangre >5 mmol/L. Pacientes con concentraciones mayores de 25 mmol/L en plasma, rara vez sobreviven.

CAUSAS DE ACIDOSIS LÁCTICA

Se señalan las múltiples causas de acidosis láctica. Básicamente las que se relacionan con hipoxia hística (tipo A) y las que no dependen principalmente de este trastorno (tipo B).

Es posible que en algunos casos la acidosis láctica no se identifique de inmediato, ya sea por la falta de información adecuada o porque la acidosis láctica puede anunciar problemas graves como *shock séptico* o colapso cardiovascular. Este hecho explicaría muchas de las llamadas acidosis láctica 1c "espontáneas", descritas por diferentes autores de textos antiguos. Como lo indica *Relman*, en muchos de ellos la acidosis láctica "fue simplemente, un signo premonitorio de colapso cardiovascular inminente acompañado por lo general de insuficiencia cardíaca grave, infección generalizada o afección hepática".

Para determinar la causa es necesario hacer una valoración completa, pues en la mayoría de los casos el tratamiento del

trastorno subyacente es crítico para la terapéutica de la acidosis láctica y su resultado final.

ACIDOSIS LÁCTICA TIPO A

La causa más frecuente de esta acidosis es la hipoxia hística. El pronóstico de este tipo de acidosis láctica parece guardar relación con los valores sanguíneos de lactato; la mortalidad es del 80 % o mayor. La disminución del riesgo hístico y la hipoxia influyen en las vías enzimáticas del metabolismo del piruvato y el lactato al estimular la glucólisis anaerobia y alterar la función mitocondrial, para disminuir la utilización del lactato.

Cuando la cadena oxidativa mitocondrial no regenera NAD^+ , se estimula la reducción de piruvato a lactato como una fuente de NAD^+ . La hipoxia compromete las 2 vías de utilización del lactato. Se inhibe la oxidación del lactato en el ciclo del ácido cítrico, que ocurre principalmente en cerebro, músculo y tejido adiposo, ya que la primera etapa de esta reacción, la oxidación del lactato, está deteriorada por la falta de NAD^+ disponible y la función mitocondrial se altera por la falta de oxígeno. También está inhibida la glucogénesis que ocurre principalmente en el hígado y el riñón, pues la piruvato carboxilasa (PC), que cataliza la conversión del piruvato en oxaloacetato, requiere valores intracelulares adecuados de ATA, que están bajos en los estados de hipoxia. Todos estos fenómenos pueden originar muy rápidamente hiperlactacidemia y acidosis láctica.

La causa más común de acidosis láctica tipo A es el colapso cardiovascular con disminución del riesgo hístico. Otras causas de hipoxia como envenenamiento con monóxido de carbono, son raras, pero también pueden causarla. La hipoxia central

por enfermedad pulmonar es menos probable que la cause, pero puede constituir un factor predisponente.

ACIDOSIS LÁCTICA TIPO B

Este tipo de acidosis láctica puede tener varias causas¹⁶ y en general su pronóstico parece similar a la de tipo A. En general, pueden subdividirse en 3 categorías principales:

- B 1. Relacionada con trastornos sistémicos graves.
- B 2. Relacionada con fármacos o toxinas.
- B 3. Relacionada con errores congénitos del metabolismo.

ACIDOSIS LÁCTICA TIPO B1

Diabetes mellitu. Aún no se ha aclarado plenamente la influencia de la diabetes mellitus en la producción de acidosis láctica. La mayoría de los autores aceptan que los efectos metabólicos de la diabetes predisponen al desarrollo de la hiperlactacidemia, pero no es probable que haya acidosis láctica importante por la diabetes en sí. Kreisberg señala que desde que se retiró del mercado la fenformina, prácticamente ya no ocurre acidosis láctica idiopática en pacientes diabéticos.¹⁷⁻²⁰

Aunque la acidosis láctica importante es rara en la cetoacidosis diabética, los valores sanguíneos del lactato suelen estar ligeramente elevados. Las enfermedades vasculares, la cardiomiopatía y microangiopatía del diabético y las alteraciones en la curva de disociación del oxígeno de la hemoglobina, pueden disminuir el riesgo hístico. La actividad de la piruvato deshidrogenasa (PDH) está disminuida en

la diabetes mellitus, de modo que se reduce la oxidación del lactato dentro del ciclo del ácido cítrico.

Estas alteraciones son insuficientes para causar hiperlactacidemia importante por sí mismas, pero ciertamente predisponen al diabético a la acidosis láctica.

Enfermedades neoplásicas. Se ha pensado que tanto la producción excesiva de lactato como la disminución de su empleo causan hiperlactacidemia en los trastornos malignos. La acidosis láctica es rara y se ha observado principalmente en trastornos mieloproliferativos. En los leucocitos y las células neoplásicas en general los índices de glucólisis son altos. En el caso de tumores grandes o de una médula ósea muy aglomerada, puede disminuir la oxigenación, lo que favorece la acumulación del lactato.

Se ha observado acidosis láctica en pacientes con sustitución masiva del hígado por un tumor y se piensa que estos individuos disminuyen la captación hepática del lactato. Los enfermos con acidosis láctica por neoplasias suelen requerir cantidades importantes de álcalis para conservar un pH sanguíneo viable. Por lo general, la disminución de la masa tumoral corrige la acidosis.^{21,22}

Insuficiencia hepática. En esta entidad es común observar hiperlactacidemia leve. Ello es compatible con el hecho de que el hígado es uno de los órganos que más lactato utiliza. Uno de los trastornos ácido-básicos más comunes en pacientes con enfermedad hepática grave es la alcalosis respiratoria, que se ha relacionado con la acumulación de lactato tanto en animales de experimentación como en el hombre. Como se comentó, la alcalosis en el nivel intracelular activa la fosfofructocinasa y aumenta la glucólisis. También se facilita la salida de lactato de las células; en conse-

cuencia, tiende a aumentar su concentración en sangre. Ambos mecanismos -menor utilización por disminución de la extracción hepática del lactato y producción excesiva por la alcalosis- explican la hiperlactacidemia.

Sin embargo, la acidemia láctica no es frecuente en pacientes con insuficiencia hepática, muy probablemente porque la alcalosis respiratoria compensa la disminución del pH provocada por la acumulación del lactato. Ya que los pacientes con enfermedades hepáticas son propensos a complicaciones como el *shock* hipovolémico o la infección generalizada, las alteraciones del metabolismo del lactato a causa de enfermedad hepática predisponen claramente a estos enfermos a acidosis láctica más grave.

Convulsiones de Gran Mal. Son una causa común de acidosis láctica. Es importante recordar que en este trastorno la acidosis es pasajera y no requiere más tratamiento que el de las convulsiones en sí. La acidosis láctica secundaria a convulsiones por Gran Mal se inicia y resuelve muy rápido y probablemente es causada por la producción excesiva de lactato, por actividad muscular exagerada.

Infección generalizada. El inicio de una infección generalizada suele acompañarse de hipernea y alcalosis respiratoria. Algunos de estos pacientes presentan en ese momento hiperlactacidemia que puede relacionarse en parte con la producción excesiva de ácido láctico por la alcalosis. El aumento de los valores de lactato en estos individuos no siempre se explica de forma satisfactoria. El hecho de que algunos tengan finalmente un colapso cardiovascular y *shock*, hace pensar en una posible alteración de la microcirculación en una etapa inicial, que no se descubre por los métodos de vigilancia usuales.²³

Flora intestinal anormal (acidosis D-láctica). Se han observado casos de acidosis metabólicas por la producción de ácido D-láctico, debido a la presencia de una flora anormal en el intestino delgado. Las manifestaciones clínicas están en relación con la afectación neurológica y se manifiestan por convulsiones en ocasiones inexplicables, asociadas con la impregnación del ácido láctico. El tratamiento con antibióticos orales (neomicina) se usa para eliminar esta flora anormal.^{9,24-26}

ACIDOSIS LÁCTICA TIPO B2

Esta acidosis láctica es causada por fármacos o toxinas.

Biguanidas. Se ha comprobado que la fenformina, un hipoglicemiante oral, causa acidosis láctica en algunos diabéticos.^{17-19,27-31}

Aunque el fármaco se retiró del mercado de Estados Unidos de Norteamérica desde 1977, vale la pena comentarlo brevemente porque aún se utiliza en algunas partes del mundo.

Esta alteración parece ocurrir principalmente cuando hay otros trastornos predisponentes como ingestión de etanol, insuficiencia hepática o renal, insuficiencia cardíaca congestiva, infección generalizada u otros factores que causan hipoxia hística. Se ha demostrado que en enfermos sin complicaciones, la frecuencia de acidosis láctica por fenformina es muy pequeña.

El mecanismo de la acidosis láctica por fenformina probablemente se relaciona con una alteración de la membrana mitocondrial, que deteriora el transporte de los equivalentes reductores en este sitio y en consecuencia inhibe la gluconeogénesis en el hígado y el riñón, lo que disminuye la

utilización del lactato y causa su acumulación. La mortalidad por este trastorno es del 50 al 60 %.

En Cuba se retiró del mercado.³²

Hiperalimentación parenteral. La fructosa, el sorbitol y el xilitol en soluciones parenterales pueden provocar acidosis láctica si se administran en grandes cantidades. Estos compuestos no necesitan insulina para utilizarse y en consecuencia se administran a pacientes muy graves que pueden ser insulinoresistentes. En el humano, las infusiones de fructosa causan aumentos bruscos del lactato sanguíneo, y originan una depleción notable de los valores de ATA en el hígado. La administración del sorbitol tiene los mismos efectos, pues se metaboliza en fructosa.³³

Etanol. La hiperlactacidemia secundaria a la ingestión de etanol depende de una disminución de la utilización de lactato por el hígado. El etanol, aumenta la relación NADH/NAD⁺ en hígado, que inhibe la gluconeogénesis hepática al reducir la actividad de la fosfoenol piruvato carboxilasa (PEPCK).

Puede haber acidosis láctica grave después de la ingestión de etanol en pacientes con enfermedades hepáticas, diabéticos que toman fenformina, enfermos con intoxicación grave por etanol, etilenglicol, pacientes con pancreatitis y sepsis y en casos de hipovolemia.^{34,35}

Metanol y etilenglicol. Estos productos tóxicos pueden causar acidosis metabólica muy grave por el metabolismo de estos compuestos y producir alteración de la función mitocondrial. Las infusiones intravenosas de etanol, como parte del tratamiento de la intoxicación por metanol y etilenglicol, contribuyen indudablemente a la hiperlactacidemia que se observa en estos enfermos.

Salicilatos. Las grandes dosis de salicilatos pueden deteriorar la fosforilación oxidativa y disminuir el consumo de lactato, a la vez que estimulan la glucólisis. Este mecanismo probablemente solo contribuye. El primer signo de sobredosis de salicilatos es la hiperventilación y la alcalosis respiratoria, que por sus efectos en el pH intracelular estimula la glucólisis y la producción de lactato.

Catecolaminas. Su uso, especialmente la epinefrina, ha estado siendo reconocida como causa de acidosis láctica por incrementar la glucólisis hepática.³⁶⁻³⁸

ACIDOSIS LÁCTICA TIPO B3

Este tipo de acidosis láctica se refiere a la que se produce por defectos enzimáticos congénitos que afectan al metabolismo del piruvato y del lactato.

TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS LÁCTICA

El tratamiento básico consiste en eliminar la posible causa que produce la hiperlactacidemia.^{15,39-44}

- Tratamiento del soporte:
 - Intubación y ventilación en el *distress* respiratorio.
 - Rehidratación e hidratación.
 - Tratamiento de la hipotermia.
 - Tratamiento de las convulsiones.
 - Corregir la hipoglicemia.
- Corrección de la acidosis:
 - Rehidratación.
 - Bolos o infusión de bicarbonato: Indicados en la acidosis severa ($\text{pH} < 7,1$; $\text{HCO}_3^- < 5$ mmol/L). Cálculo del HCO_3^- en déficit:
[HCO_3^- normal - HCO_3^- actual] x peso (kg) x 0,6
Poner la mitad del HCO_3^- calculado en 6 horas y después reevaluar, de ser necesario, poner el resto.
- Exanguinotrasfusión y diálisis.

SUMMARY

Hyperlactatemia is a clinical problem for patients. The lactic acidosis is an acid-base disorder following the buildup of lactic acid which at cellular level behaves as a reduced counterpart of the pyruvic acid. The latter results from the degradation of glucose into citosol, a process that is anaerobically carried out and may end up in CO_2 H_2O if it takes the Krebs' citric acid route. The diagnosis of this entity is confirmed by measuring blood lactate concentration although there are several clinical and lab characteristics that demonstrate the existence of this disorder. The causes of lactic acidosis are divided into those caused by systemic hypoxia (type A) and those not caused by this disorder (type B) such as lactic acidosis due to systemic disorders, use of drugs or toxins and acidosis resulting from inborn metabolic errors.

Subject headings: ACID-BASE IMBALANCE; ACIDOSIS, LACTIC/diagnosis; ACIDOSIS, LACTIC/etiology; ACIDOSIS, LACTIC/drug therapy; CHILD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huckabee WE. Hyperlactatemia. Am J Med 1961;30:833-8.
2. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. Crit Care Med 1992;20:80-93.
3. Lindinger MI, Heigenhauser GJF, Mc Kelvie RS. Blood ion regulation during, repeated maximal exercise and recovery in humans. Am J Physiol 1992; 262: R126-36.

4. Cohen RD, Woods HF. Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. Boston Oxford Blackwell Scientific Publication, 1976;1-200.
5. Alberti KG, Natrass M. Lactic acidosis. *Lancet* 1977;2:25.
6. Relman AS. Lactic acidosis. En: Brenne BN, Stein JH, eds. Acid-base and potassium homeostasis. New York: Churchill Livingstone, 1978:65-100.
7. Poggi TF, Martin D, Billette VT. Metabolic intermediates in lactic acidosis: compounds, samples and interpretation. *J Inher Metab Dis* 1996;19(4):478-88.
8. Ishihara K, Szerlip HM. Anion Gap acidosis. *Semin Nephrol.* 1998;18(1):83-97.
9. Uribarri J, Carrull HJ. D-lactic acidosis. A review of clinical presentation, biochemical features, and pathophysiologic mechanisms. *Medicine (Baltimore)* 1998;77(2):73-82.
10. Frommer JP. Acidosis láctica. *Intensive Care Med* 1998;24:304.
11. Gutiérrez G, Wolf ME. Lactic acidosis in sepsis: A commentary. *Intensive Care Med* 1996;22:6-16.
12. Fink MP. Does tissue acidosis in sepsis indicate tissue hypoperfusion? *Intensive Care Med* 1996;22:114-6.
13. Kilpatrick-Smith L, Dean L, Erecinska M. Cellular effects of endotoxin in vitro. II. Reversibility of endotoxic damage. *Circ Shock* 1983;11:101-11.
14. Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *An Surg* 1996;224:97-102.
15. Pediatric Database (PEDBASE). Metabolic Acidosis (disponible en:) <http://www.icndata.com/health/pedbase/files/METABOLIHTM,6/3/99>.
16. Aggarwal A, Talib K, Alabrash M. Type B lactic acidosis in an AIDS patient treated with zidovudine. *Md Med J* 1996;45(11):929-31.
17. Hulisz DT, Bonfiglio MF, Murray RD. Melformin- associated lactic acidosis. *J Am Board Fam Pract* 1998;11 (3):233-6.
18. Lustik SJ, Vogt A, Chibber AK. Postoperative lactic acidosis in patients receiving metformin (letter, comment). *Anesthesiology* 1998;89(1):266-7,267-268.
19. Lalau D, Race JM, Brinquin L. Lactic acidosis in metformin therapy. Relationship between plasma metformin concentration and renal function (letter). *Diabetes Care* 1998;21(8):1366-7.
20. Brown JB, Pedula K, Barzilay J, Herson MK, Latare P. Lactic acidosis rates in type 2 diabetes [see comments]. *Diabetes Care.* 1998; 21 (10):1659-63.
21. Alojado ME, Morimoto Y, Kemmotsu O. Mechanism of cellular swelling induced by hybrid (NG 108-15) Cells. *Anesth Analg* 1996;83(5):1002-8.
22. Bischof T, Gunthard H, Straumann E. Splenic infarct; lactate acidosis, and pulmonary edema as manifestations of a pheochromocytoma. *Schweiz Med Wochenschr* 1997;127(7).261-5.
23. Halperin ML, Kamel KS D-lactic acidosis: Turning sugar into acids in the gastrointestinal tract. *Kidney Int* 1996;49 (1):1-8.
24. Vella A, Farrugia G. D-lactic acidosis: pathologic consequence of saprophytism. *Mayo Clin Procc,* 1998;73(5):451-5.
25. Hove H. Lactate and short chain fatty acid production in the human colon: implication for D-lactic acidosis, short Bowel syndrome, antibiotic associated diarrhoea, colonic cancer, and inflammatory bowel disease. *Danish Med Bull.* 1998;45(1):15-33.
26. Misbin RI, Green L, Stadel BV, Guerigan JL, Gobbi A, Fleming GA. Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin (letter). *N Engl J Med* 1998;338(4):265-6.
27. Nawaz S, Cleveland T, Gaines PA, Chan P. Clinical risk associated with contrast angiography in metformin treated patients: a clinical review. *Clin Radiol* 1998;53(5):342-4.
28. Cherryman G, Campbell S, Crozier A, Daintith H, Jeyapalan K, Keal R. Diabetics on metformin (letter). *Clin Radiol* 1998;53(6):465.
29. Al Jebawi AF, Lassman MN, Abourizk NN. Lactic acidosis with therapeutic metformin blood level in a low- risk diabetic patient (letter). *Diabetes Care* 1998;21(8):1364-5.
30. Preiser JC, Vincent JL. Specific therapies of biguanide- induced lactic acidosis (letter, comment). *Anesthesiology* 1998;89 (1):267-8.
31. Caballero López A, Hernández Rodríguez HP. Trastornos del balance hidromineral y equilibrio ácido-base. En: *Terapia Intensiva.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1988:191-303.
32. Buijs EJ, Zuylen HJ van. Metabolic consequence of a sorbitol overdose during neurosurgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997;9(1).17-20.
33. Schleinitz N, Roblin X, Gauzere BA, Artru P, Blanc P, Paganin F. Lactic acidosis in alcoholic patients: to think of beri beri (letter). *Press Med* 1996; 25(37):1848.

34. Ishii K, Kumashiro R, Koga Y, Tanikawa K. Two survival cases of alcoholic lactic acidosis complicated with diabetes mellitus and alcoholic liver disease. *Alcoholic Clin Exp Res* 1996;20(9 Suppl):387A-90A.
35. Zilva JF. The origin of acidosis in hyperlactatemia. *Ann Clin Biochem* 1978; 15:40-3.
36. Day NP, Phu NH, Bethell DP, Wilson GR. The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. *Lancet* 1996;348:219-23.
37. Rafer RF, Cameron G, Walker D. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25(1):46-51.
38. Levraut J, Ciebiera JP, Janmbou P, Ichai C. Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on lactate clearance in critically ill patients [see comments]. *Crit Care Med* 1997;25(1):58-62.
39. Morris AA, Leonerd JV. The treatment of congenital lactic acidoses. *J Inherit Metab Dis* 1996;19(4):537-80.
40. Venturini E, Erancardelli L, Piccoli M. Lactic acidosis shock: report of clinical case. *Minerva Cardioangi* 1996;44 (7-8):365-7.
41. Hood VL, Tannen RL. Protection of acid-base balance by pH regulation of acid production. *N Engl J Med* 1998;339:819-26.
42. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med* 1986;105:836-40.
43. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis a prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med* 1990;112:492-8.
44. Gennari FJ. Acid-base homeostasis in end-stage renal disease. *Semin Dial* 1996;9:404-11.

Recibido: 27 de diciembre de 1999. Aprobado: 7 de abril del 2000.

Dra. *Maia Heredero Valdés*. Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana, Benjumbeda y Morales, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.