

Acidosis metabólica de origen desconocido

Santiago Nogué

Sección de Toxicología Clínica.

Servicio de Urgencias.

Hospital Clínic. Barcelona



**Palma de Mallorca
21 abril 2016**

Mujer de 25 años remitida a Urgencias por el 112 por disminución del nivel de conciencia.

Antecedentes:

Consumo abusivo de alcohol, cocaína y cannabis. Vive con su madre y una hija. No se medica regularmente.

Enfermedad actual:

Estando en su domicilio, aqueja en las horas previas mal estado general, náuseas, vómitos, cefalea, agitación psicomotriz, deterioro del nivel de conciencia y movimientos paroxísticos tónicos en las 4 extremidades de pocos segundos de duración, por lo que es remitida a Urgencias.

A su ingreso en Urgencias:

Coma Glasgow 3.

PAS: 89 mmHg

PAD: 53 mmHg

FC: 115 lat/min (regular)

Afebril

Saturación por pulsioximetría: 92% (con Monagan)

Glicemia capilar: 170 mg/dL

A la exploración física:

Coma arreactivo. Desviación tónica de la cabeza hacia la izquierda.

Midriasis paralítica bilateral.

Respiración muy superficial, sin ruidos sobreañadidos.

Auscultación cardíaca, tonos rítmicos sin roces ni soplos.

Abdomen anodino.

Durante la exploración presenta, por dos veces, una crisis convulsiva generalizada.

La actitud prioritaria e inmediata en estos momentos es:

- 1. Pedir una analítica de etanol en sangre y de drogas de abuso en orina**
- 2. Pedir un TAC craneal**
- 3. Administrar anticonvulsivantes**
- 4. Ensayar la administración de naloxona y flumazenilo**
- 5. Intubación orotraqueal y ventilación mecánica**

La actitud prioritaria e inmediata en estos momentos es:

- 1. Pedir una analítica de etanol en sangre y de drogas de abuso en orina**
- 2. Pedir un TAC craneal**
- 3. Administrar anticonvulsivantes**
- 4. Ensayar la administración de naloxona y flumazenilo**
- 5. Intubación orotraqueal y ventilación mecánica*******

Evolución 1: Se procedió a la IOT+VM, fluidoterapia intravenosa, expansores de plasma y fenitoína iv.

**Se recibe la primera gasometría arterial (FiO₂: 0,45):
pH 6.73; pCO₂ 47 mmHg; pO₂ 200 mmHg; Bic actual 6 mEq/L; EB -30**

Se recibe la primera bioquímica:

**Glucemia 176 mg/dl; Na 140 mEq/l; K 8.5 mEq/l; Mg 3mg/dl; Cl 104 mEq/l;
Tnl 0.07 ng/ml; PCR 0.6 mg/dl**

**Creatinina 2.2 mg/dl; AST 253 UI/l, ALT 62 UI/l, GGT 149 UI/l, Bilirrubina
0.4 mg/dl, FA 262 U/l, LDH 488 U/l, CPK 132 U/l**

Se inicia la perfusión de bicarbonato sódico 1M por vía iv

La exploración mas importante ahora es:

- 1. Pedir una Rx de Tórax**
- 2. Pedir una Rx de Abdomen**
- 3. Calcular el anion gap**
- 4. Pedir una interconsulta con el neurólogo**
- 5. Pedir una interconsulta con el nefrólogo**

La exploración mas importante ahora es:

- 1. Pedir una Rx de Tórax**
- 2. Pedir una Rx de Abdomen**
- 3. Calcular el anion gap*******
- 4. Pedir una interconsulta con el neurólogo**
- 5. Pedir una interconsulta con el nefrólogo**

El anion gap (vacío aniónico plasmática) se calcula con esta fórmula:

$$\text{AG} = [\text{Na}] - [\text{Cl} + \text{Bicarbonato}]$$

Otros (la mayoría de toxicólogos) utilizan esta fórmula:

$$[\text{Na} + \text{K}] - [\text{Cl} + \text{Bicarbonato}]$$

Los valores normales, varían según los autores, hasta máximo 12 ± 4 mEq/L

En esta paciente, el anión gap era de 38,5 mEq/L

Con este anion gap aumentado, lo prioritario ahora es:

- 1. Ahora sí, consultar al nefrólogo**
- 2. Pedir un manganeso**
- 3. Pedir un calcio**
- 4. Pedir un ácido láctico**
- 5. Pedir una PCR**

Con este anion gap aumentado, lo prioritario ahora es:

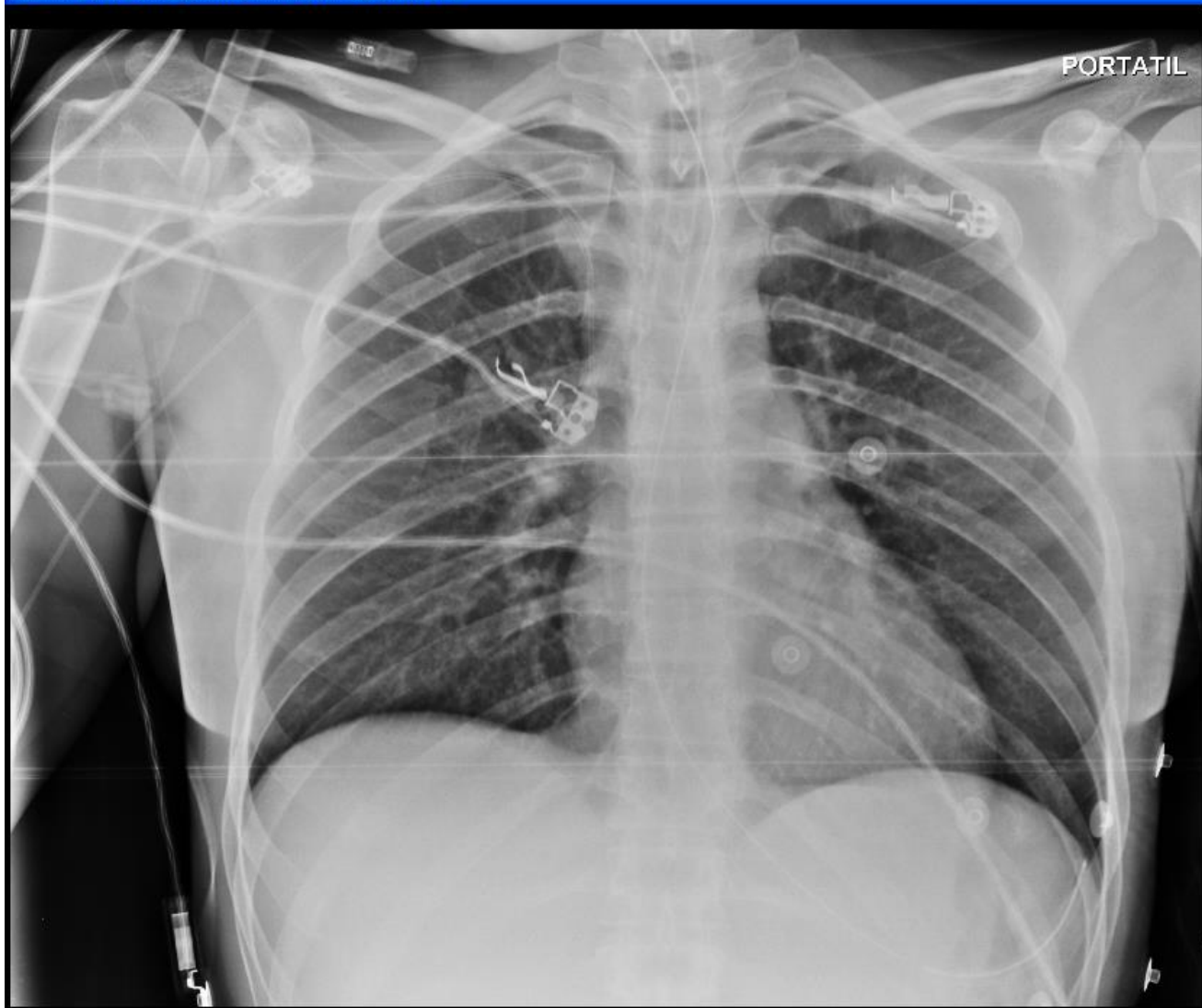
- 1. Ahora sí, consultar al nefrólogo**
- 2. Pedir un manganeso**
- 3. Pedir un calcio**
- 4. Pedir un ácido láctico*******
- 5. Pedir una PCR**

Lo realmente importante ahora es conocer la concentración de ácido láctico: es necesario saber, cuánto está aportando el ácido láctico a este anion gap aumentado.

El ácido láctico fue de 66,2 mg/dL. Esta cifra debe multiplicarse por un factor de conversión (0,11) para obtener el láctico en mEq/L: 7,28 mEq/L.

El anion gap era 38,5 y si restamos 7,28 queda un vacío aniónico de 31,22. Sigue elevado, es decir, hay mas aniones no identificados !!!

Se practican también una Rx de tórax y un ECG.



1 of 1

Navigation

Display

Tools

WL

W: 4.096 L: 2.048

wOrig wAuto

WL 1 WL 2

WL 3 WL 4

WL 5 WL 6

Keep Current WL

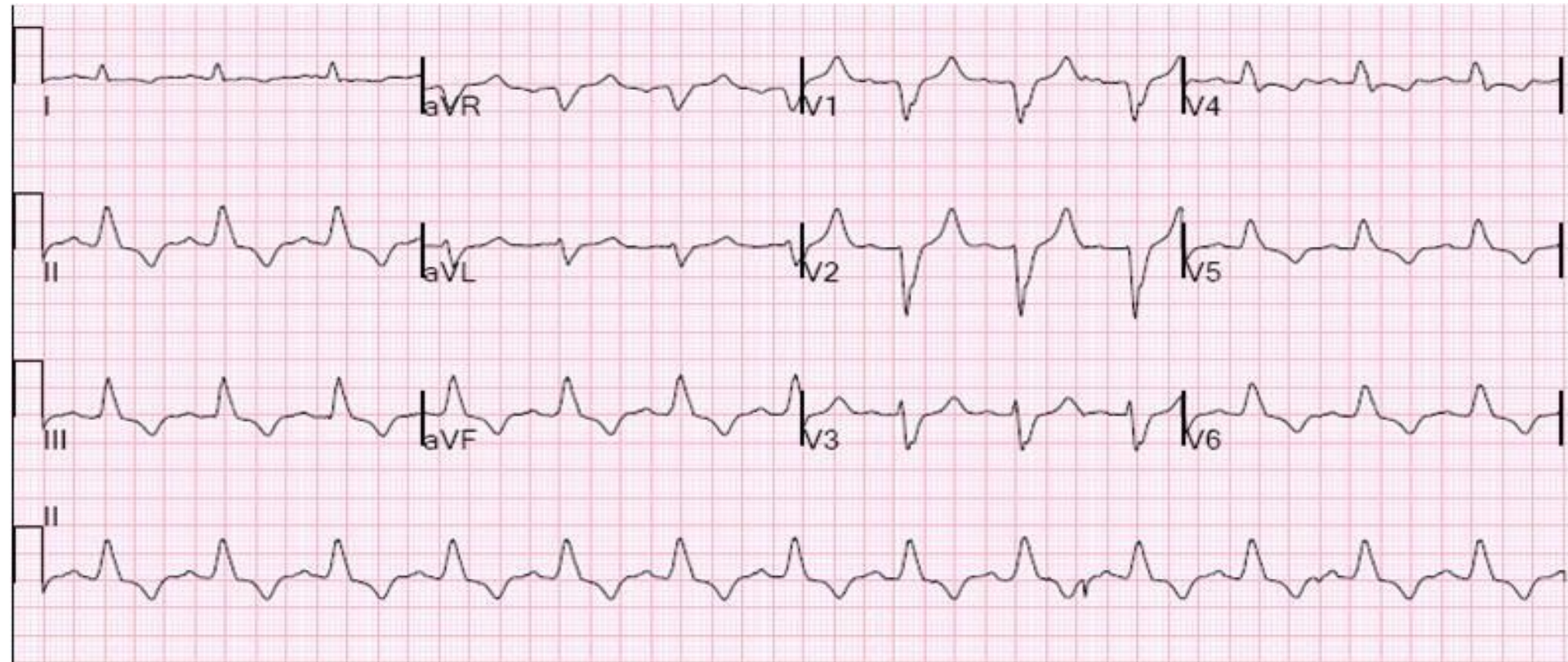
Hospital Universitari

Tras ver la Rx de tórax:

- 1. Retiraría el drum 2 cm.**
- 2. Retiraría el tubo oro-traqueal 1 cm**
- 3. Retiraría la sonda nasogástrica 4 cm**
- 4. Colocaría un drenaje torácico**
- 5. Haría una punción pericárdica**

Tras ver la Rx de tórax:

- 1. Retiraría el drum 2 cm*****.**
- 2. Retiraría el tubo orotraqueal 1 cm**
- 3. Retiraría la sonda nasogástrica 4 cm*******
- 4. Colocaría un drenaje torácico**
- 5. Haría una punción pericárdica**



En este ECG destaca:

- 1. La arritmia completa por fibrilación auricular**
- 2. El flutter auricular**
- 3. La taquicardia ventricular**
- 4. La torsada de pointes**
- 5. El ensanchamiento del QRS**

En este ECG destaca:

- 1. La arritmia completa por fibrilación auricular**
- 2. El flutter auricular**
- 3. La taquicardia ventricular**
- 4. La torsada de pointes**
- 5. El ensanchamiento del QRS*******

El paciente está en ritmo sinusal, pero tiene un marcado ensanchamiento del QRS en todas las derivaciones y con T picudas.

En el contexto de los datos disponibles hasta ahora, la causa mas probable de este ensanchamiento del QRS es

- 1. Una intoxicación por digoxina**
- 2. Una intoxicación por paracetamol**
- 3. Una intoxicación por fenobarbital**
- 4. Una intoxicación por lejía**
- 5. La hiperpotasemia y la acidosis ya explica este electrocardiograma**

El paciente está en ritmo sinusal, pero tiene un marcado ensanchamiento del QRS en todas las derivaciones y con T picudas.

En el contexto de los datos disponibles hasta ahora, la causa mas probable de este ensanchamiento del QRS es

- 1. Una intoxicación por digoxina**
- 2. Una intoxicación por paracetamol**
- 3. Una intoxicación por fenobarbital**
- 4. Una intoxicación por lejía**
- 5. La hiperpotasemia y la acidosis ya explica este electrocardiograma*******

Con este ECG y esta hiperpotasemia, lo primero que haría es:

- 1. Una hemodiálisis**
- 2. Una hemodiafiltración veno-vena continua**
- 3. Una hemoperfusión con carbón activado**
- 4. Una diuresis forzada**
- 5. Dar gluconato de calcio**

Con este ECG y esta hiperpotasemia, lo primero que haría es:

- 1. Una hemodiálisis**
- 2. Una hemodiafiltración veno-vena continua**
- 3. Una hemoperfusión con carbón activado**
- 4. Una diuresis forzada**
- 5. Dar gluconato de calcio*******

La hemodiálisis nunca tiene un efecto inmediato sobre el potasio y mucho menos la hemodiafiltración o la diuresis forzada.

La hemoperfusión a través de un filtro de carbón activado no está indicada, ya que no elimina potasio.

El calcio estabiliza la membrana celular y disminuye la excitabilidad y sí está indicado.

También podría (y debería) darse bicarbonato sódico, porque el paciente está muy acidótico y porque obliga al potasio a entrar dentro de la célula.

Otra opción sería también la de dar glucosa/insulina o salbutamol

Estabilizada la paciente, se recibe la analítica toxicológica

Etanol: 0 g/L.

Anfetaminas, neg

Benzodiacepinas, neg

Cannabis, neg

Metadona, neg

Opiáceos, neg

Cocaína, positiva

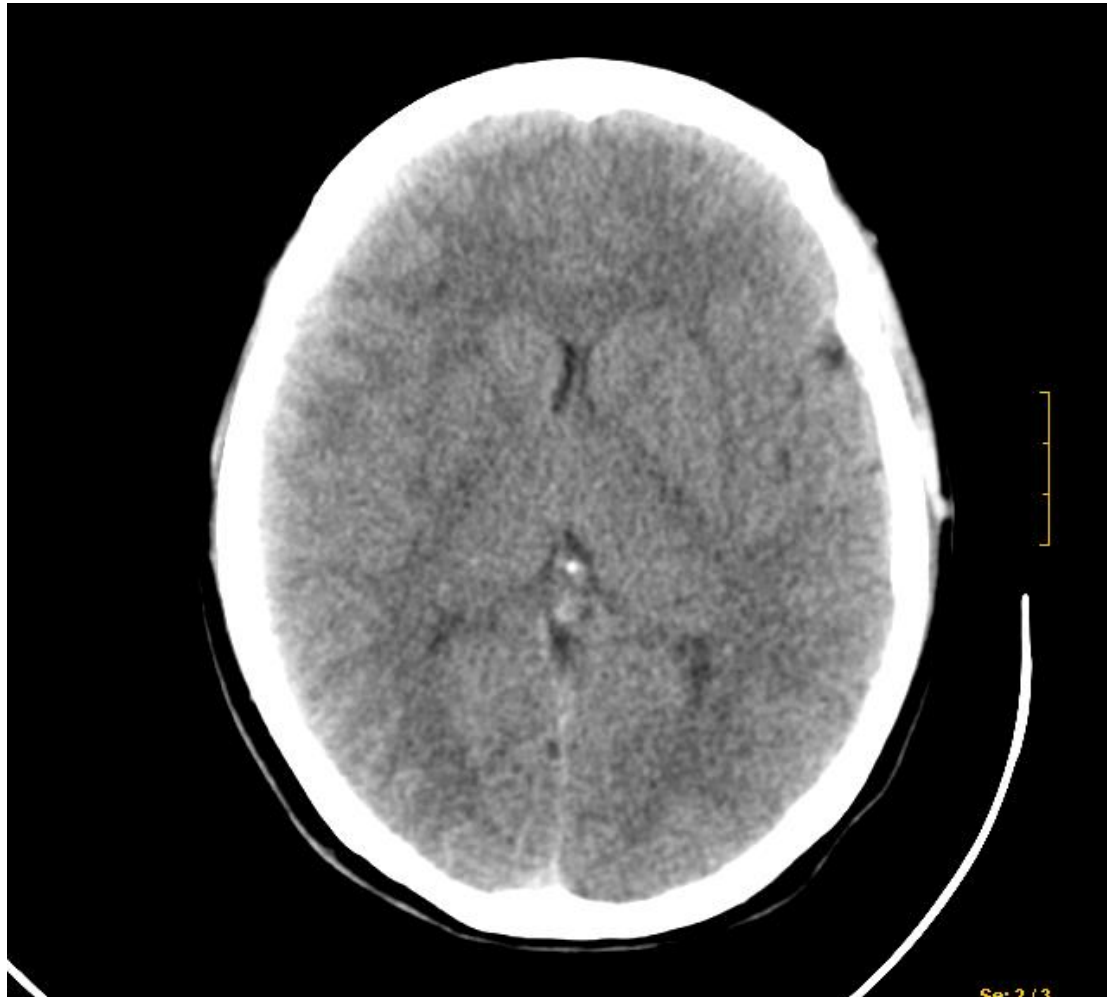
En base al cuadro clínico, el diagnóstico más probable es

- 1. Deprivación alcohólica**
- 2. Sobredosis de cocaína con isquemia coronaria**
- 3. Sobredosis de cocaína con isquemia cerebral**
- 4. Consumo de cocaína con acidosis metabólica de causa no identificada**
- 5. Sobredosis de cocaína con acidosis metabólica porque la cocaína inhibe la citocromooxidasa**

En base al cuadro clínico, el diagnóstico más probable es

- 1. Deprivación alcohólica**
- 2. Sobredosis de cocaína con isquemia coronaria**
- 3. Sobredosis de cocaína con isquemia cerebral**
- 4. Consumo de cocaína con acidosis metabólica de causa no identificada*****
- 5. Sobredosis de cocaína con acidosis metabólica porque la cocaína inhibe la citocromooxidasa**

Estabilizada la paciente, se practica TAC craneal:



La imagen es sugestiva de

- 1. Hemorragia subaracnoidea**
- 2. Hemorragia del IV ventrículo**
- 3. Accidente vascular en la cerebral media derecha**
- 4. Accidente vascular en la cerebral media izquierda**
- 5. Edema cerebral difuso**

La imagen es sugestiva de

- 1. Hemorragia subaracnoidea**
- 2. Hemorragia del IV ventrículo**
- 3. Accidente vascular en la cerebral media derecha**
- 4. Accidente vascular en la cerebral media izquierda**
- 5. Edema cerebral difuso*******

El informe del neuroradiólogo dice textualmente:

“Edema cerebral difuso con borramiento de surcos de la convexidad y compresión sistema ventricular. Pérdida de diferenciación entre sustancia blanca y gris.

Encefalopatía hipóxico-isquémica.”

Ahora sí que se solicita la valoración del neurólogo de guardia. Su informe dice textualmente:

“Fondo de ojo: Márgenes papilares bien delimitados. No se objetiva pulso venoso. Papilas de coloración normal.

Opciones diagnósticas:

A) Probable encefalopatía tóxica por cocaína.

B) Poco probable la etiología infecciosa o metabólica asociada.

Se recomienda completar estudio de forma urgente con AngioTAC con fase arterial y venosa que descarte trombosis venosa o imagen sugestiva de vasoespasmo-vasculitis”.

Por todo ello, los médicos de urgencia que atienden a la paciente establecen los diagnósticos definitivos de:

- **Sobredosis de cocaína**
- **Crisis comicial secundaria a lo anterior**
- **Coma tóxico**

La paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos.

La evolución inicial en UCI se caracteriza por:

- **Persistencia en coma profundo.**
- **Persistencia de la acidosis metabólica a pesar de perfundir altas dosis de bicarbonato por vía intravenosa.**
- **Inestabilidad hemodinámica (presión sistólica de 70 mmHg con PVC de 13 cm de agua) y que obliga a perfundir fármacos vasopresores.**

Se revaloran los antecedentes de alcoholismo crónico y la detección de una severa acidosis metabólica con anion gap ↑.

Una exploración complementaria que podría aportar luz en estos momentos es:

- 1. Una punción lumbar**
- 2. El cálculo del osmol gap (vacío osmolar)**
- 3. La determinación de la beta2 microglobulina**
- 4. La determinación de la n-acetil-glucosaminidasa**
- 5. La práctica de hemocultivos.**

Se revaloran los antecedentes de alcoholismo crónico y la detección de una severa acidosis metabólica con anion gap aumentado.

Una exploración complementaria que podría aportar luz en estos momentos es:

- 1. Una punción lumbar**
- 2. El cálculo del osmol gap (vacío osmolar)*******
- 3. La determinación de la beta2 microglobulina**
- 4. La determinación de la n-acetil-glucosaminidasa**
- 5. La práctica de hemocultivos.**

El vacío osmolar podría detectar la presencia de alcoholes, glicoles u otras sustancias osmolarmente activas y ocultos.

La etanolemia ya sabemos que es negativa, pero quizás podría haber metanol, etilenglicol, isopropanol, acetona u otros productos.

El hiato osmolar es la diferencia entre la osmolaridad medida por el laboratorio y la calculada por la presencia de glucosa, sodio y urea que son los 3 componentes más osmolarmente activos del suero:

Osmolaridad calculada:

[Na en mEq/L x 1,86] + [glucosa en mg/dL:18] + [BUN en mg/dL:2,8]

En condiciones fisiológicas, el vacío osmolar es inferior a 15 mOs.

En el caso presentado, el vacío osmolar era de 46 mOs

**Una acidosis metabólica tan intensa y refractaria, con anion gap ↑
y osmol gap ↑ aumentado, sugiere una intoxicación por**

- 1. Ácido acetil salicílico**
- 2. Ácido 2,4 diclorofenoxiacético**
- 3. Ácido clorhídrico**
- 4. Metanol o etilenglicol**
- 5. Isoniazida**

Una acidosis metabólica tan intensa y refractaria, con anion gap aumentado y osmol gap aumentado, sugiere una intoxicación por

- 1. Ácido acetil salicílico**
- 2. Ácido 2,4 diclorofenoxiacético**
- 3. Ácido clorhídrico**
- 4. Metanol o etilenglicol*******
- 5. Isoniazida**

Etilenglicol: negativo

Metanol: 1,4 g/L.

Este metanol es la causa del *osmol gap* y su metabolito (el ácido fórmico) la causa del *anion gap*.

La actitud prioritaria ahora es administrar un

- 1. Inhibidor de la enzima acetaldehído-deshidrogenasa**
- 2. Inhibidor de la enzima alcohol deshidrogenasa**
- 3. Inhibidor de la enzima COX-2**
- 4. Inhibidor de la enzima citocromo-oxidasa**
- 5. Inhibidor de la enzima mono-amino-oxidasa**

Etilenglicol: negativo

Metanol: 1,4 g/L.

Este metanol es la causa del *osmol gap* y su metabolito (el ácido fórmico) la causa del *anion gap*.

La actitud prioritaria ahora es administrar un

- 1. Inhibidor de la enzima acetaldehído-deshidrogenasa**
- 2. Inhibidor de la enzima alcohol deshidrogenasa*******
- 3. Inhibidor de la enzima COX-2**
- 4. Inhibidor de la enzima citocromo-oxidasa**
- 5. Inhibidor de la enzima mono-amino-oxidasa**

Establecido el diagnóstico de intoxicación por metanol, hay que actuar en varios frentes.

Uno de ellos es inhibir la ADH, una enzima que metaboliza el metanol a formaldehído y ácido fórmico, que son metabolitos extraordinariamente tóxicos y son los que, en este caso, están matando a la paciente (no la mata el metanol).

En este caso administraríamos fomepizol (si se dispone).

Una alternativa al fomepizol (un antídoto de coste muy elevado y baja disponibilidad) y que también consigue el objetivo de frenar o evitar la metabolización del metanol es dar:

- 1. Alcohol metílico**
- 2. Alcohol etílico**
- 3. Alcohol isopropílico**
- 4. Alcohol butílico**
- 5. Glicerol**

Una alternativa al fomepizol (un antídoto de coste muy elevado y baja disponibilidad) y que también consigue el objetivo de frenar o evitar la metabolización del metanol es dar:

- 1. Alcohol metílico**
- 2. Alcohol etílico*******
- 3. Alcohol isopropílico**
- 4. Alcohol butílico**
- 5. Glicerol**

- **Sólo el alcohol etílico va a competir de una forma eficaz, económica y poco tóxica (al ser metabolizado también por la ADH) para evitar que el metanol sea metabolizado a formaldehído y ácido fórmico.**
- **Puede administrarse por vía ev (fórmula magistral) o por vía oral o SNG (disponibilidad universal).**

Además, en la intoxicación grave por metanol también está indicado:

- 1. Hemodiálisis**
- 2. Perfusión a través de un filtro de carbón activado (hemoperfusión)**
- 3. Perfusión a través de un filtro con albúmina (tipo MARS -*Molecular Adsorbents Recirculation System*-)**
- 4. Recambio plasmático (plasmaféresis)**
- 5. Recambio sanguíneo (exanguino transfusión)**

Además, en la intoxicación grave por metanol también está indicado:

- 1. Hemodiálisis*******
- 2. Perfusión a través de un filtro de carbón activado (hemoperfusión)**
- 3. Perfusión a través de un filtro con albúmina (tipo MARS -Molecular Adsorbents Recirculation System-)**
- 4. Recambio plasmático (plasmaféresis)**
- 5. Recambio sanguíneo (exanguino transfusión)**

De los sistemas citados, el único que depura el metanol con eficacia es la hemodiálisis. También podría usarse la HDF (menos eficaz, mejor tolerada).

Se instauró por todo ello tratamiento con etanol y hemodiálisis, además de normalizar el medio interno con más aporte de bicarbonato.

A pesar de ello, la evolución fue hacia la instauración de una situación clínica de muerte cerebral en menos de 24 horas.

Diagnósticos finales:

- Intoxicación por metanol
- Acidosis metabólica secundaria
- Edema cerebral neurotóxico
- Exitus



Moltes gràcies !!!