

bronchiolitis with pre-emptive nCPAP ventilatory strategy. *Intensive Care Med.* 2014;40:84–91.

Elena Paredes González, Mercedes Bueno Campaña*, Belén Salomón Moreno, Marta Rupérez Lucas y Rocío de la Morena Martínez

Unidad de Pediatría y Neonatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mbueno@fhalcorcon.es (M. Bueno Campaña).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.04.004>
1695-4033/

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Acidosis metabólica láctica como manifestación de intoxicación voluntaria en adolescentes[☆]



Metabolic lactic acidosis as a sign of voluntary poisoning in adolescents

Sr. Editor:

La intoxicación con finalidad suicida corresponde al 4,9-23,2% de las intoxicaciones atendidas en los servicios de urgencias pediátricas en Europa¹. Con frecuencia están implicados múltiples fármacos que, a menudo, se desconocen. La atención de estos pacientes se basa en la estabilización, la monitorización y la aplicación de medidas de soporte, siendo fundamental la búsqueda de signos guía que orienten hacia los agentes causales y permitan prever la potencial toxicidad.

La acidosis metabólica láctica suele aparecer en pacientes graves, como marcador de hipoxia tisular, y ha demostrado ser un factor de riesgo independiente de mortalidad². En los pacientes intoxicados, la hiperlactacidemia también se asocia a peor pronóstico, aunque en la mayoría de los casos es debida a un mecanismo toxicológico directo y puede presentarse en pacientes clínicamente estables, siendo un marcador precoz de toxicidad^{2,3}. El manejo de la acidosis láctica en el contexto de una intoxicación difiere del manejo en el paciente grave no intoxicado. En este último el tratamiento se basa en la estabilización respiratoria y hemodinámica, mientras que en el intoxicado puede ser necesario el uso de técnicas de depuración extrarenal³.

Describimos 3 casos de pacientes pediátricos con acidosis metabólica láctica secundaria a intoxicación con fin suicida (tablas 1 y 2). En los 3 pacientes se monitorizó el equilibrio ácido-base y se administró bicarbonato y fluidoterapia, con buena respuesta. Dos pacientes requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos debido a insuficiencia renal o deterioro del nivel de conciencia. Los análisis toxicológicos determinaron la causa de la acidosis. En todos los casos, se realizó parte judicial e interconsulta a Psiquiatría.

La acidosis metabólica láctica se asocia a intoxicaciones por metformina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), salicilatos, valproato, isoniacida, propofol o propilenglicol, entre otros, tanto en pacientes adultos como pediátricos³.

La acidosis láctica asociada a metformina es infrecuente y potencialmente grave. Parece estar mediada por la disminución de la actividad de la piruvato-deshidrogenasa y del transporte mitocondrial, lo que aumenta el metabolismo anaerobio y la producción de lactato. Cursa con clínica gastrointestinal inespecífica, taquipnea, taquicardia, arritmia, insuficiencia renal o coma^{4,5}. Está descrita en pacientes diabéticos con comorbilidades significativas y en sobredosis agudas en adultos, pero hay pocos casos descritos en población pediátrica previamente sana, siempre asociados a intentos de suicidio. La hipoglucemia no suele producirse en ausencia de otras coingestas farmacológicas⁴. En el caso 1, la paciente presentó acidosis láctica con insuficiencia renal e hipoglucemia.

En la intoxicación por AINE, especialmente ibuprofeno y naproxeno, la acidosis metabólica se debe a la acumulación de los propios fármacos y sus metabolitos ácidos derivados del ácido propiónico, que provocan un incremento del anión gap. La elevación del lactato es moderada, probablemente secundaria a hipoxia⁶. La clínica más frecuente es la gastrointestinal y la sintomatología neurológica (convulsiones o alteración del nivel de conciencia) indica que se trata de una intoxicación grave, como en el caso 2. También puede aparecer insuficiencia renal aguda⁶. Este cuadro se ha descrito en pacientes pediátricos con intoxicación masiva intencionada.

Por su parte, el caso 3 sugiere que se puede producir toxicidad grave (acidosis láctica e insuficiencia renal) en ingesta conjunta de metformina y AINE, incluso con niveles séricos no muy elevados.

El manejo de la acidosis metabólica láctica en estos pacientes requiere medidas de soporte inicial, monitorización clínica, electrocardiográfica y un control seriado del equilibrio ácido-base². En la mayoría de los casos, el tratamiento se basa en la fluidoterapia y administración de bicarbonato. En algunas ocasiones, puede ser necesario reavilizar hemodiálisis².

Son escasos los datos disponibles de niveles séricos en casos similares a los presentados. Se han publicado concentraciones de metformina de 63,3 y 165 µg/ml y de naproxeno de 1.290 µg/ml, comparables con los obtenidos en los casos 1 y 2^{4,6}. La t_{1/2} de la metformina (9,2 h) del caso 1 fue algo superior a la esperada (6,5 h), mientras que la del naproxeno (14,8 h) del caso 2 coincide con la teórica (15 h). En

[☆] Presentación en congresos: este trabajo ha sido parcialmente presentado en las XXI Jornadas Nacionales de Toxicología Clínica y XI de Toxicovigilancia, celebradas en Santiago de Compostela en noviembre del 2017.

Tabla 1 Resumen clínico de los casos

Caso	Sexo	Edad (años)	Tóxicos declarados/sospechados	Exploración al ingreso en el SUP				Tratamiento	Evolución
				Horas postingesta	TEP	EF	CV		
1	M	15	Metformina (ingesta de 42,5 g)	3	Estable	Normal	Normales	Bicarbonato Glucosa Restricción hídrica Furosemida	IR y oliguria Ingreso en UCIP Evolución favorable
2	M	14	Desconocidos	1	Inestable	GCS 9, respuesta al dolor, palidez generalizada	Normales	Oxigenoterapia. VM. Fluidoterapia LG y CA. Bicarbonato	Ingreso en UCIP Evolución favorable
3	V	16	Omeprazol, ibuprofeno, prednisona, diazepam, metformina, paracetamol, robaxisal, tramadol, venlafaxina, valsartán	3	Estable	Regular estado general (mareo, náuseas)	Taquipnea (FR 24×')	Sueroterapia Bicarbonato. Furosemida	IR, oliguria y proteinuria. Evolución favorable

CA: carbón activado; CV: constantes vitales; EF: exploración física; FR: frecuencia respiratoria; GCS: escala de Glasgow; IR: insuficiencia renal; LG: lavado gástrico; M: mujer; SUP: Servicio de Urgencias Pediátricas; TEP: triángulo de evaluación pediátrica; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; V: varón; VM: ventilación mecánica.

Tabla 2 Resumen de los resultados analíticos y toxicológicos

Caso	Horas postingesta	pH	pCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mmol/l)	Lactato (mmol/l)	Anión gap (mEq/l)	Glucosa (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Resultados toxicológicos (µg/ml)
1	4	7,30	44,2	21	4,1	-	104	1,22	Metformina: 69,52
	9 ^a	7,19	-	14	14	-	31	-	--
	13 ^b	7,30	30,7	16,2	12,9	25,9	128	2,07	Metformina: 45,94
	16	7,37	28,8	16,4	8,8	22,8	110	1,95	Metformina: 28,12
	18	7,42	33,1	21,3	4,4	19,2	121	2,45	Metformina: 23,43
	21	7,45	33,9	23,3	2,8	18,5	103	2,87	Metformina: 1,77
	30	7,43	42,2	27,5	2,3	16,6	-	2,51	-
2	1	7,28	41	19,3	5,3	22,0	183	0,82	Naproxeno: 983
	2 ^b	7,34	36	19,4	4,0	20,6	199	0,70	Naproxeno: 885
	3 ^b	7,37	38	22,0	5,3	28,5	77	-	-
	9	7,43	37	24,6	4,4	18,1	124	0,69	-
	16	7,48	38	28,3	1,2	10,0	114	-	-
	21	7,52	35	28,6	1,2	9,9	104	0,72	Naproxeno: 395
3	4	7,38	31,5	18,4	6,3	22,5	94	1,4	-
	10	7,55	12,8	11,1	3,4	18,8	104	1,8	Metformina: 1,5
	13,5 ^b	7,38	33,2	19,4	1,9	17,7	115	2,15	Metformina: 1,4 Paracetamol: 4.1
	17,5	7,38	37,7	21,6	1,9	18	108	2,09	Naproxeno: 23,6 Ibuprofeno: 14.1 Paracetamol: 2
	27,5	7,45	34,3	23,4	2,3	15,2	-	1,27	Naproxeno: 17,2 Ibuprofeno: 4,1

Valores de referencia: pH: 7,35-7,45; anión gap: 8-16 mEq/l; glucosa: 70-110 mg/dl; HCO₃⁻: 23-39 mmol/l; lactato: 0,5-2,2 mmol/l. Valores terapéuticos: metformina: 1-2 µg/ml; naproxeno: 25-75 µg/ml; ibuprofeno: 15-30 µg/ml; paracetamol: 10-20 µg/ml.

^a Muestra capilar.

^b Analítica posterior a la administración de bicarbonato.

el caso 3, las t1/2 de naproxeno e ibuprofeno (21,9 y 5,6 h, respectivamente) resultaron superiores a las teóricas. Esto puede estar relacionado con el desarrollo de insuficiencia renal en ambos casos y haber contribuido a la prolongación de la toxicidad.

En resumen, la acidosis metabólica láctica puede servir de guía para considerar una posible intoxicación por metformina o AINE^{2,3}. De igual manera, si se sospecha intoxicación por estos fármacos es obligatorio monitorizar el equilibrio ácido-base y la función renal. Aunque los niveles séricos no siempre correlacionan con los síntomas o el pronóstico, la detección de los fármacos en los casos presentados permitió establecer los agentes responsables de la toxicidad.

Bibliografía

- Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, Qureshi N, Dalziel SR, Arana-Arri E, et al. International epidemiological differences in acute poisonings in pediatric emergency departments. *Ped Emer Care*. 2017. [En prensa]. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001031>
- Carmody JB, Norwood VF. A clinical approach to paediatric acid-base disorders. *Postgrad Med J*. 2012;88:143-51.
- Blohm E, Lai J, Neavyn M. Drug-induced hyperlactatemia. *Clin Toxicol*. 2017;55:869-78.
- Lalau JD, Mourlhon C, Bergeret A, Lacroix C. Consequences of metformin intoxication. *Diabetes Care*. 1998;21:2036-7.
- Lacher M, Hermanns-Clausen M, Haeffner K, Brandis M, Pohl M. Severe metformin intoxication with lactic acidosis in an adolescent. *Eur J Pediatr*. 2005;164:362-5.

- Martinez R, Smith DW, Frankel LR. Severe metabolic acidosis after acute naproxen sodium ingestion. *Ann Emerg Med*. 1989;18:1102-4.

Anna Habimana-Jordana^a, Victoria López-Corominas^b, Bernardino Barceló-Martín^c, Isabel Gomila-Muñiz^d y Lidia Martínez-Sánchez^{a,e,*}

^a Servicio de Urgencias, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

^b Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Baleares, España

^c Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Baleares, España

^d Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Baleares, España

^e Influencia del entorno en el bienestar del niño y del adolescente, Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Lmartinez@sjdhospitalbarcelona.org (L. Martínez-Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.02.024>
1695-4033/

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).