



Revista Colombiana de Anestesiología

ISSN: 0120-3347

publicaciones@scare.org.co

Sociedad Colombiana de Anestesiología
y Reanimación
Colombia

Sánchez-Díaz, Jesús Salvador; Monares-Zepeda, Enrique; Martínez-Rodríguez, Enrique Antonio; Cortés-Román, Jorge Samuel; Torres-Aguilar, Oscar; Peniche-Moguel, Karla Gabriela; Díaz-Gutiérrez, Susana Patricia; Pin-Gutiérrez, Eusebio; Rivera-Solís, Gerardo; García-Méndez, Rosalba Carolina; Huanca-Pacaje, Juan Marcelo; Calyeca-Sánchez, María Verónica

Acidosis láctica por metformina: reporte de caso

Revista Colombiana de Anestesiología, vol. 45, núm. 4, octubre-diciembre, 2017, pp. 353-359

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195153549013>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Reporte de caso

Acidosis láctica por metformina: reporte de caso



Jesús Salvador Sánchez-Díaz^{a,*}, Enrique Monares-Zepeda^b,
Enrique Antonio Martínez-Rodríguez^c, Jorge Samuel Cortés-Román^d,
Oscar Torres-Aguilar^a, Karla Gabriela Peniche-Moguel^a,
Susana Patricia Díaz-Gutiérrez^a, Eusebio Pin-Gutiérrez^a, Gerardo Rivera-Solís^a,
Rosalba Carolina García-Méndez^a, Juan Marcelo Huanca-Pacaje^a
y María Verónica Calyeca-Sánchez^a

^a Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortines», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Departamento de Terapia Intensiva, Veracruz, México

^b Hospital San Ángel Inn Universidad, Ciudad de México, México

^c Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Campus Veracruz, Veracruz, México

^d Hospital Zambrano Hellion Tec de Monterrey, Monterrey, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de mayo de 2017

Aceptado el 25 de julio de 2017

On-line el 28 de septiembre de 2017

Palabras clave:

Acidosis láctica

Metformina

Bicarbonato de sodio

Terapia de reemplazo renal

Ácido láctico

RESUMEN

Definimos acidosis láctica en presencia de $\text{pH} < 7,35$, lactato en sangre $> 2,0 \text{ mmol/l}$ y $\text{PaCO}_2 < 42 \text{ mmHg}$. Por otro lado, la definición de acidosis láctica grave es controvertida. La causa principal de acidosis láctica grave es el estado de choque. La acidosis láctica por metformina es rara, pero alcanza una mortalidad del 50%. La acidosis metabólica, incluyendo a la acidosis láctica, puede recibir tratamiento específico o tratamiento general con bicarbonato de sodio, trihidroxiaminometano, carbicarb o hemodiafiltración continua. El éxito del tratamiento de la acidosis láctica yace en el control de la fuente etiológica; la terapia de reemplazo renal intermitente o continua está perfectamente justificada, y el argumento para decidir cuál utilizar es el estado de choque. Presentamos el informe de un caso de un paciente masculino con intoxicación por metformina como intento suicida, quien desarrolló acidosis láctica y falla orgánica múltiple; la base para el éxito del caso fue el tratamiento con hemodiafiltración continua.

© 2017 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. 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/>).

Metformin-related lactic acidosis: Case report

ABSTRACT

Lactic acidosis is defined as the presence of $\text{pH} < 7.35$, blood lactate $> 2.0 \text{ mmol/L}$ and $\text{PaCO}_2 < 42 \text{ mmHg}$. However, the definition of severe lactic acidosis is controversial. The primary cause of severe lactic acidosis is shock. Although rare, metformin-related lactic

Keywords:

Acidosis, lactic

Metformin

* Autor para correspondencia. Avenida Cuauhtémoc s/n, Colonia: Formando Hogar. CP 91897 Veracruz. Veracruz, México.

Correo electrónico: drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com (J.S. Sánchez-Díaz).

<https://doi.org/10.1016/j.rca.2017.07.009>

0120-3347/© 2017 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. 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/>).

Sodium bicarbonate
Renal replacement therapy
Lactic acid

acidosis is associated with a mortality as high as 50%. The treatment for metabolic acidosis, including lactic acidosis, may be specific or general, using sodium bicarbonate, trihydrox-yaminomethane, carbicarb or continuous haemodiafiltration. The successful treatment of lactic acidosis depends on the control of the aetiological source. Intermittent or continuous renal replacement therapy is perfectly justified, shock being the argument for deciding which modality to use. We report a case of a male patient presenting with metformin poisoning as a result of attempted suicide, who developed lactic acidosis and multiple organ failure. The critical success factor was treatment with continuous haemodiafiltration.

© 2017 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La acidosis láctica se define como la presencia de pH < 7,35, lactato en sangre > 2,0 mmol/l y PaCO₂ < 42 mmHg. Por otro lado, la definición de acidosis láctica grave es controvertida. Muchos médicos asocian la gravedad de la acidosis láctica con pH < 7,2 o ante efectos deletéreos principalmente hemodinámicos, lo que conlleva a tratamiento inmediato¹⁻³. La causa principal de acidosis láctica grave es el estado de choque, que alcanza una mortalidad hasta del 50% a pesar del tratamiento etiológico adecuado y del 100% cuando el pH es menor a 7,0^{4,5}.

Sin embargo, una etiología poco común de la acidosis láctica es la intoxicación por metformina, la cual puede alcanzar una mortalidad del 50%. La incidencia es de 3 casos por cada 100.000 pacientes tratados por año. El principal factor de riesgo para que ocurra acidosis láctica por metformina es la lesión renal que acompaña al paciente diabético. La intoxicación voluntaria es poco habitual, y sus características y su pronóstico son pocas veces reportados en la literatura. Al parecer, los niveles de metformina en sangre no son determinantes en los resultados del paciente intoxicado por metformina, mientras que el lactato en sangre > 15 mmol/l, el pH < 7,2, la disfunción orgánica (≥ 4 puntos) y la actividad disminuida de la protrombina ≤ 50% se consideran factores de riesgo para mortalidad^{6,7}. Presentamos el informe de un caso de un paciente intoxicado intencionalmente con metformina que evolucionó a disfunción orgánica múltiple y cuya base para la resolución del cuadro clínico fue la hemodiafiltración continua.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente masculino de 74 años de edad originario de la ciudad de Veracruz, México, con los antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de 26 años de diagnóstico, en tratamiento con metformina 850 mg/día y glibenclamida 10 mg/día, y diagnóstico de trastorno psiquiátrico tipo esquizofrenia con tratamiento irregular a base de olanzapina. Sin otros antecedentes de importancia. Inició cuadro clínico posterior a la ingesta intencionada de 20 tabletas de metformina caracterizado por náusea, vómito y somnolencia; 24 h más tarde se agregó al cuadro clínico epistaxis, diaforesis y pérdida del estado de alerta, motivo por el cual es llevado a valoración médica.

Tabla 1 – Variables bioquímicas y hemodinámicas de ingreso hospitalario

Bioquímico		Hemodinámico	
pH	7,0	Presión arterial	90/50 mmHg
Lactato	> 15 mmol/l	Frecuencia cardiaca	50 lpm
HCO ₃ ⁻	9,4 mEq/l	Norepinefrina	0,4 µg/kg/min
Urea	72,8 mg/dl	Dopamina	0,2 µg/kg/min
Creatinina	2,9 mg/dl	GC	5 l/min
Potasio	6,4 mEq/l	IC	2,8 l/min/m ² SC
Glucosa	60 mg/dl		

GC: gasto cardiaco; HCO₃⁻: bicarbonato; IC: índice cardiaco; pH: logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones; SC: superficie corporal.
Fuente: autores.

A su llegada a urgencias ameritó ventilación mecánica invasiva debido al estado neurológico, así como uso de vasopresor por inestabilidad hemodinámica; cursó con trastornos de ritmo cardiaco de tipo nodal. En los análisis sanguíneos iniciales destaca la presencia de hiperlactatemia > 15 mmol/l, hipoglucemia, hipercalemia y lesión renal aguda AKI 3 (tabla 1).

Fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con el diagnóstico de acidosis láctica grave secundaria a intoxicación por metformina con score APACHE II de 25 puntos y SOFA de 9 puntos. Se inició terapia de reemplazo renal lenta continua (TRRLC) en hemodiafiltración con equipo Prisma-Flex®, misma que se proporcionó por 48 h con dosis de efluente de 25 ml/kg/h; con esto presentó mejoría clínica y de laboratorio caracterizado por disminución de los niveles de potasio, disminución de azoados, reversión de acidosis y depuración de lactato mayor del 50% en 24 h y 90% a las 48 h, lo que permitió la extubación, el retiro del vasopresor y el egreso de la UCI a las 72 h (tabla 2). El paciente proporcionó autorización para el reporte de caso, así como la validación por parte del comité local de ética del hospital.

Fisiopatología de la acidosis láctica por metformina

La metformina es una biguanida, y es el medicamento de primera elección para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 por sus beneficios metabólicos y cardiovasculares⁸. Sus efectos adversos más frecuentes son de

Tabla 2 – Comportamiento de las variables bioquímicas del paciente durante la TRRLC y al egreso de la UCI

Variable	24 h	48 h	72 h
pH	7,32	7,31	7,47
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	20,1	20,6	22,6
Lactato (mmol/l)	7,8	4,5	1,8
pCO ₂ (mmHg)	39	41	31
Base (mmol/l)	-6,0	-5,7	-1,1
pO ₂ (mmHg)	111	109	165
TP (s)	21	19	17,4
TPT (s)	56	33,2	31,9
Glucosa (mg/dl)	108	160	94
Urea (mg/dl)	74,9	59,9	42,8
Creatinina (mg/dl)	2,1	1,6	1,2
Na ⁺ (mEq/l)	145	140	136
K ⁺ (mEq/l)	3,8	4,0	3,6
Cl ⁻ (mEq/l)	104	103	101

Cl⁻: cloro; HCO₃⁻: bicarbonato; K⁺: potasio; Na⁺: sodio; pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; pH: logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones; pO₂: presión parcial de oxígeno; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina. Fuente: autores.

tipo gastrointestinal: náusea, vómito y diarrea; sin embargo, el efecto adverso más temido es la acidosis láctica^{7,9}. El lactato derivado del piruvato es el producto final de la glucólisis en condiciones anaerobias. Producimos 1.500 mmol de lactato al día (0,8 mmol/kg/h) en tejidos como músculo esquelético (25%), piel (25%), eritrocitos (20%), cerebro (20%) e intestino (10%). Para mantener un equilibrio, el lactato necesita ser removido, y esto se logra en órganos como hígado (60%), riñones (30%), corazón y músculo esquelético (10%)¹⁰⁻¹². Un desbalance, ya sea el aumento en su producción, la disminución en su remoción, o ambos, provocará un aumento sérico (normal < 2 mmol/l). El lactato como molécula se encuentra en forma de anión y no como ácido láctico; para que esto suceda, anteriormente se estipulaba que los hidrogeniones (H⁺) necesarios para convertirlo debían generarse por la hidrólisis de adenosín trifosfato (ATP) no utilizada en el citoplasma. Recientemente, a través de la teoría fisicoquímica de Stewart, se ha tratado de explicar la generación de acidosis láctica, en donde los cambios en el pH dependen de la presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂), de la concentración total de ácidos débiles no volátiles y la diferencia de iones fuertes (DIF), que es la diferencia entre cationes y aniones en el líquido extracelular (Na⁺ + K⁺ + Mg²⁺ + Ca²⁺) – (Cl⁻ + lactato⁻), es decir, un aumento de lactato disminuirá la DIF y a su vez el pH, generando o perpetuando la acidosis láctica¹³. Tradicionalmente, y de acuerdo con la clasificación de Cohen, la acidosis láctica se divide en hipoxémica tipo A y no hipoxémica tipo B^{14,15} (tabla 3).

El mecanismo por el cual se produce la acidosis láctica se ha considerado multifactorial: por expresión genética, supresión de la oxidación metabólica y de enzimas del ciclo de Krebs^{16,17}. Sin embargo, la más aceptada es la descrita por Owen et al.¹⁸, que reportan que la metformina afecta el transporte de electrones incrementando la concentración de nicotinamida adenina dinucleótido reducido o NADH⁺ e inhibe la oxidación metabólica, lo que induce metabolismo anaeróbico. Para comprender el mecanismo por el cual la intoxicación por metformina causa acidosis láctica tipo B2 es importante entender

Tabla 3 – Clasificación etiológica de las acidosis metabólicas

	Clasificación	Causas
Tipo A	Hipoperfusión tisular	Estado de choque (circulatorio, séptico, cardiogénico y distributivo), insuficiencia respiratoria, anemia, isquemia mesentérica, ejercicio excesivo
Tipo B	B1. Enfermedad subyacente	SIRS, asma, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, malignidad, hipofosfatemia severa, VIH
	B2. Medicamentos y/o tóxicos	Metformina, paracetamol, alcoholes, agonistas β2 adrenérgicos, salicilatos, cianuro, CO, cocaína, retrovirales, propofol, halotano, isoniácida, linezolid, ácido valproico, deficiencia de tiamina, NP
	B3. Errores innatos del metabolismo	Deficiencia de glucosa-6-fosfatasa, deficiencia de fructosa-1, 6-difosfatasa, deficiencia de piruvato carboxilasa, síndrome de Pearson

CO: monóxido de carbono; NP: nutrición parenteral; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: autores.

el proceso de la respiración celular. El ATP es la «moneda energética celular» por excelencia, indispensable para la función celular fisiológica. Para obtener esta moneda energética en un metabolismo aeróbico se necesita un proceso llamado «respiración celular», la cual se define como la generación de energía a partir de la oxidación de nutrientes. Esta respiración consta de tres etapas: glucólisis, ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs) y fosforilación oxidativa. La glucólisis es un conjunto de reacciones enzimáticas cuya finalidad es convertir glucosa en dos moléculas de piruvato con producción de energía (2 ATP + 2 NADH) en el citoplasma celular. Para iniciar el ciclo de Krebs se necesita que el piruvato entre en la matriz de la mitocondria, y al término del ciclo habrá más energía metabólica (2 ATP + 8 NADH⁺ + 2 FADH₂). Durante las vías de glucólisis y ciclo de Krebs se obtienen acarreadores de energía (NADH⁺ y FADH₂) para que sean utilizados en la fosforilación oxidativa a través de los complejos mitocondriales, que tienen la función de movilizar electrones a través de ellos. Este proceso se inicia cuando el NADH⁺ se oxida a NAD⁺ y cede 2 electrones al complejo I; estos se transportan entre los complejos II, III, IV y llegan a la matriz mitocondrial para unirse a media molécula de oxígeno y a 2 H⁺ para formar agua. Cada vez que los electrones atraviesan los complejos, bombean H⁺ hacia el espacio intermembranoso mitocondrial, generando un gradiente de protones en los complejos I (4H⁺), III (4H⁺) y IV (2 H⁺), y este gradiente es nuevamente transportado hacia la matriz mitocondrial a través del complejo ATP sintasa para fosforilar el ADP y así generar 4 moléculas de ATP, obteniendo un resultado de toda la respiración celular 38 ATP (2 ATP se utilizan como moneda de cambio para iniciar la glucólisis); en conclusión, las tres etapas de la respiración celular tienen como objetivo generar energía necesaria para mantener un metabolismo celular óptimo¹⁹⁻²² (fig. 1). Cuando por alguna razón no

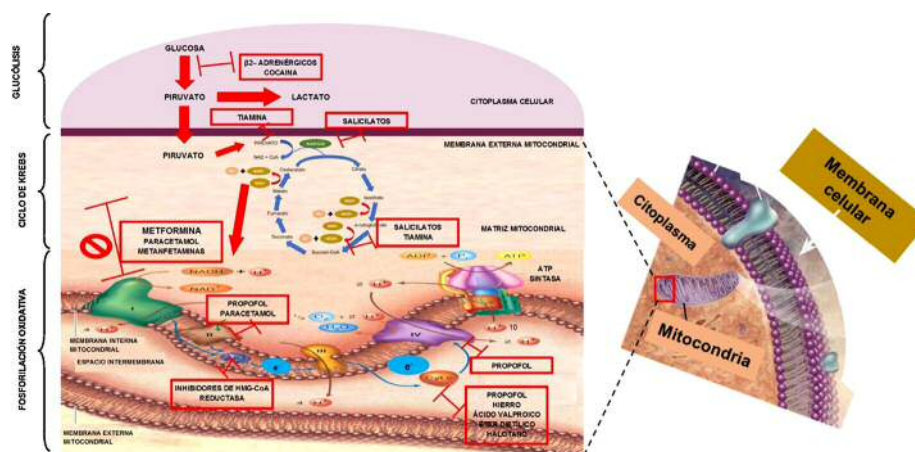


Figura 1 – Fisioterapia de la acidosis láctica por metformina.

Fuente: autores.

se sigue la vía aeróbica, se activará la vía anaeróbica para producir energía. En la sobredosis por metformina esta se une a las membranas mitocondriales, específicamente al complejo I, inhibiendo el sistema de transporte de electrones (fosforilación oxidativa); al no ser oxidado el NADH, este se acumula, hay un cambio hacia el metabolismo anaerobio, siguiendo a una mayor producción de lactato para tratar de generar energía necesaria para mantener las condiciones fisiológicas de la célula, pero esta es menor, generando solo 4 moléculas de ATP. Se acumula lactato en sangre, altera la DIF y produce acidosis láctica.

Discusión

La metformina es una molécula pequeña de 165 dalton con una biodisponibilidad oral del 55% y un volumen de distribución de 1-5 l/kg. Se elimina prácticamente sin cambios por los riñones, su aclaramiento corporal total en sujetos con función renal íntegra es de 500 ml/min, con diálisis intermitente de 200 ml/min y finalmente 50 ml/min en pacientes con TRRLC. Las concentraciones terapéuticas son de 1,5-3,0 mg/l. La semivida de eliminación es desde 8 a 20 h en personas con función renal normal²³⁻²⁸.

Reconocer los factores de riesgo para desarrollar acidosis láctica como deterioro de la función renal o hepática, alcoholismo, disminución de la perfusión tisular por infección, edad mayor a 60 años y falla cardíaca en pacientes con tratamiento a base de metformina, además de que el diagnóstico se realice de forma temprana y la terapia de reemplazo renal se inicie oportunamente, mejorará los resultados^{29,30}. La gran mayoría de los pacientes que presentan acidosis láctica causada por metformina que ingresan en la UCI son mayores de 65 años, presentan inestabilidad hemodinámica y lesión renal aguda³¹. La terapia de reemplazo renal intermitente o continua con hemodiafiltración para eliminar metformina y lactato en sangre es recomendada, argumentando correlación entre disminución de los niveles plasmáticos de metformina y mejoría de la acidosis láctica³².

La hipotensión se trata inicialmente con líquidos intravenosos, seguidos de vasopresor si es necesario. Para los

pacientes con intoxicación por metformina la terapia extracorpórea con hemodiálisis es el tratamiento preferido siempre y cuando el paciente se encuentre hemodinámicamente estable. Aunque la evidencia es limitada respecto a la TRRLC, se prefiere en pacientes con inestabilidad hemodinámica por ser mejor tolerada que la hemodiálisis³³. El grupo de trabajo de tratamientos extracorpóreos en envenenamientos (EXTRIP, por sus siglas en inglés), integrado por expertos internacionales que representan a diversas sociedades y especialidades, realiza recomendaciones respecto al tema. El tratamiento extracorpóreo está recomendado en intoxicación grave por metformina (1 D), principalmente si el lactato es ≥ 15 mmol/l, el pH $\leq 7,0$ y la terapia estándar (incluido el NaHCO_3^-) ha fallado (1 D) o en presencia de choque (uso de vasopresores) o deterioro de la función renal (1 D). El cese del tratamiento extracorpóreo está indicado cuando los niveles de lactato son menores a 3 mmol/l y el pH es mayor a 7,35 (1 D). La hemodiálisis intermitente siempre será la primera opción (1 D), aunque la TRRLC se preferirá en presencia de inestabilidad hemodinámica del paciente (1 D)³⁴. La acidosis láctica causada por metformina versus otro origen tiene menor mortalidad (50% vs 74%) y mejor pronóstico, aunque el pH se encuentre por debajo de 7,0³⁵.

Por otra parte, el tratamiento de cualquier alteración del equilibrio ácido-base debe dirigirse a la causa subyacente. La acidosis tiene un efecto protector en las células anóxicas o isquémicas, pero esta protección se perderá en algún punto determinado que es controvertido (pH $< 7,2$, $\text{HCO}_3^- < 10$ mEq o déficit de base > -10 mmol/l). La corrección de la acidosis podría condicionar, entre otras cosas, un efecto paradójico («perjuicio y no beneficio»). Tal vez la protección de la acidosis podría estar relacionada con un efecto «ahorrador» enzimático. El tratamiento de la acidosis metabólica debe ir dirigido a evitar la disfunción celular, la cual ocurrirá como consecuencia del incremento intracelular de los niveles de Na^+ y Ca^{2+} , situaciones propiciadas por las alteraciones en el pH intra y extracelular³⁶.

Una estrategia controversial que no está del todo validada en el escenario clínico de acidosis láctica e inestabilidad hemodinámica, independientemente de la etiología, es el uso

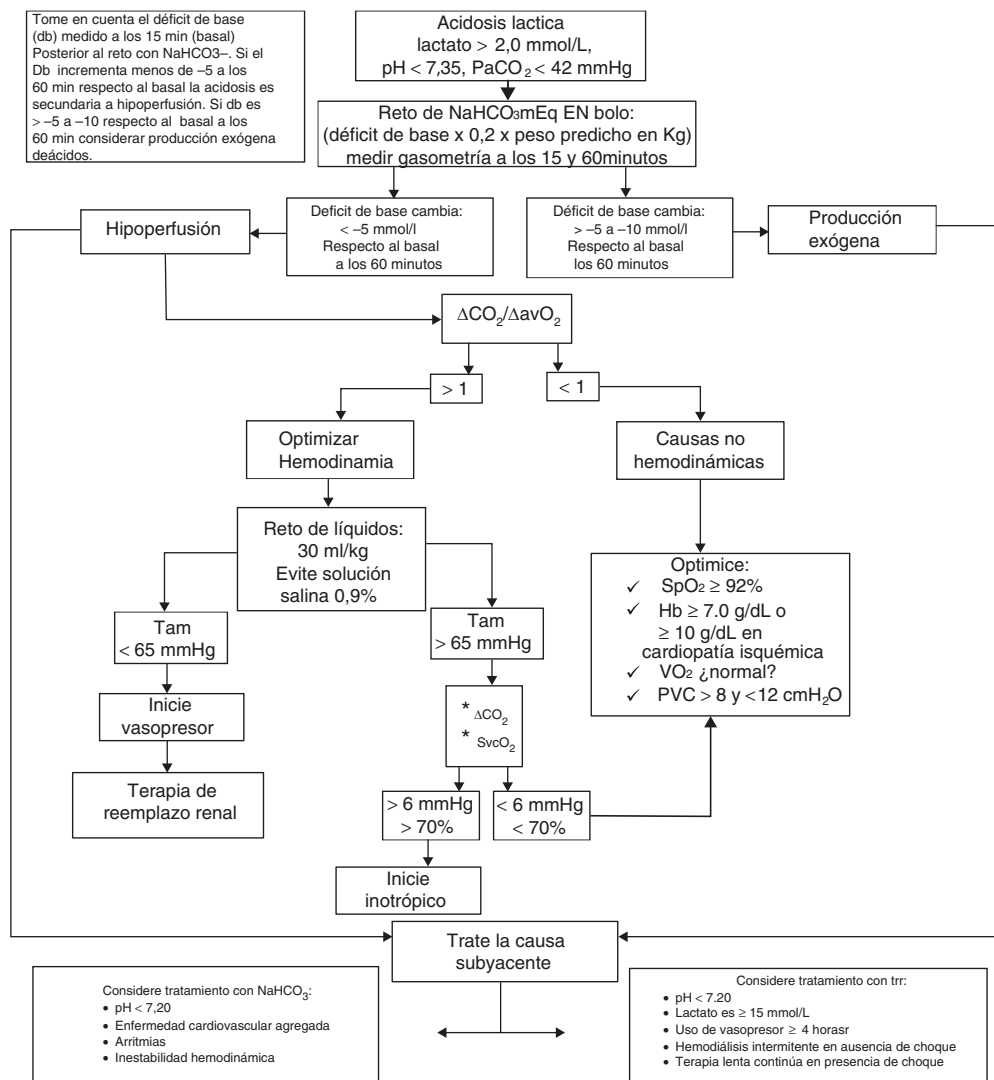


Figura 2 – Algoritmo de diagnóstico y tratamiento para acidosis láctica. NaHCO₃⁻: bicarbonato de sodio; pH: logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; ΔCO₂: diferencia de dióxido de carbono; ΔCO₂/ΔavO₂: diferencia de dióxido de carbono entre diferencia arterio-venosa de oxígeno; TAM: tensión arterial media; SvcO₂: saturación venosa central de oxígeno; SpO₂: saturación periférica de oxígeno; Hb: hemoglobina; VO₂: consumo de oxígeno; PVC: presión venosa central; TRR: terapia de reemplazo renal.

Fuente: autores.

de bicarbonato de sodio (NaHCO₃⁻). Esta medida es considerada como tratamiento puente mientras se instaura el tratamiento etiológico. Incluso las guías internacionales de la campaña sobreviviendo a la sepsis recomiendan el uso de NaHCO₃⁻ cuando el pH se encuentre menor o igual a 7,15 con el fin de mejorar el estado hemodinámico o reducir la cantidad de vasopresores del paciente con acidosis láctica inducida por hipoperfusión³⁷. Recientemente se publicó un estudio de revisión que evaluó la administración de NaHCO₃⁻ en el tratamiento de acidosis láctica por sepsis, y se reportó que el empleo rutinario de NaHCO₃⁻ continúa siendo controversial, concluyendo que es necesario realizar más estudios para determinar un potencial beneficio³⁸. La administración de NaHCO₃⁻ puede condicionar efectos secundarios, entre los que destacan incremento en la producción de dióxido de carbono (CO₂) y disminución del calcio ionizado, que pueden

contribuir a la disminución de la contractilidad ventricular y del tono vascular, además de un posible efecto paradójico por mejoría del pH extracelular pero no del pH intracelular (hipercapnia intracelular)³⁹.

El empleo de NaHCO₃⁻ en el tratamiento de acidosis metabólica ha mostrado efectos benéficos en aquellas patologías donde existe evidencia de pérdida de HCO₃⁻. En cambio, cuando ha sido usado para corregir acidosis metabólica de otras causas no se ha observado ningún beneficio⁴⁰. Adicionalmente al uso de NaHCO₃⁻ como tratamiento, se ha planteado emplearlo como método de diagnóstico del origen de la acidosis metabólica, siendo propuesto como reto de bicarbonato, principalmente en pacientes con choque séptico y acidosis metabólica grave con alto riesgo de presentar complicaciones asociadas a la hipoperfusión, particularmente hepatitis hipóxica, entidad que suele presentarse cuando ha habido

hipoperfusión prolongada, así como inflamación, hipoxemia e hipoxia. Por ello, sería prudente suponer que el diagnóstico certero y rápido del origen de la acidosis metabólica (hipoperfusión) puede facilitarnos el tratamiento dirigido más temprano o pensar de manera más temprana en otro origen de la acidosis (producción exógena de ácidos), con el fin de modificar nuestro enfoque diagnóstico y terapéutico⁴¹.

El algoritmo de manejo empleado en nuestra unidad de medicina crítica ante la acidosis láctica se muestra en la figura 2.

Conclusión

La acidosis láctica es común en los pacientes críticamente enfermos y es correlacionada con gravedad y pronóstico. Sin embargo, la etiología de la acidosis láctica es determinante en los resultados. Diagnosticar el mecanismo y la causa de la acidosis láctica de manera rápida favorecerá al tratamiento dirigido de forma temprana. El éxito del tratamiento yace en el control de la fuente etiológica. Definitivamente, la acidosis láctica condicionada por metformina tiene mejor pronóstico respecto a la inducida por choque séptico. La terapia de reemplazo renal intermitente o continua debería ser utilizada como primer eslabón de tratamiento con la acidosis láctica por metformina.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores declaramos no haber recibido financiamiento externo para la realización de la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

Agradecimiento

Agradecemos al equipo médico y de enfermería de los diferentes turnos de la terapia intensiva, quienes colaboraron en la atención integral del paciente.

REFERENCIAS

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580-637.
2. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 1. Classification and pathophysiology. *Anaesthesia.* 2008;63:294-301.
3. Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of acute severe organic acidosis by nephrologists and critical care physicians: Results of an online survey. *Clin Exp Nephrol.* 2006;10:111-7.
4. Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Liborio AB, et al. Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: A longitudinal quantitative study. *Crit Care Med.* 2009;37:2733-9.
5. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.* 2001;27:74-83.
6. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers JR. Metformin: An update. *Ann Intern Med.* 2002;137:25-33.
7. Seidowsky A, Nseir S, Houdret N, Fourrier F. Metformin-associated lactic acidosis: A prognostic and therapeutic study. *Crit Care Med.* 2009;37:2191-6.
8. Roussel R, Travert F, Pasquet B, Wilson PW, Smith SC Jr, Goto S, et al. Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis. *Arch Intern Med.* 2010;170:1892-9.
9. Friessecke S, Abel P, Roser M, Felix SF, Runge S. Outcome of severe lactic acidosis associated with metformin accumulation. *Crit Care.* 2010;14:R226.
10. Vernon C, le Tourneau JL. Lactic acidosis: Recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin.* 2010;26:255-83.
11. Reddy AJ, Lam SW, Bauer SR, Guzman JA. Lactic acidosis: Clinical implications and management strategies. *Cleve Clin J Med.* 2015;82:615-24.
12. Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: An update. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55:322-33.
13. Sánchez-Díaz JS, Meneses-Olgún C, Monares-Zepeda E, Torres-Gómez A, Aguirre-Sánchez J, Franco-Granillo J. La diferencia de iones fuertes (DIF) calculada por el método de Fencil-Stewart simplificado es un predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Arch Med Urg Mex.* 2014;6:5-11.
14. Cohen RD, Woods HF. The clinical presentation and classification of lactic acidosis. En: Cohen RD, Woods HF, editores. *Clinical and Biochemical Aspects of Lactic Acidosis.* Oxford: Blackwell Scientific; 1976.
15. Ruiz JP, Singh AK, Hart P. Type B lactic acidosis secondary to malignancy: Case report, review of published cases, insights into pathogenesis, and prospects for therapy. *ScientificWorldJournal.* 2011;11:24-1316.
16. Caton PW, Nayuni NK, Kieswich J, Khan NQ, Yaqoob MM, Corder R. Metformin suppresses hepatic gluconeogenesis through induction of SIRT1 and GCN5. *J Endocrinol.* 2010;205:97-106.
17. Leverve XM, Guigas B, Demaille D, Batandier C, Koceir EA, Chauvin C, et al. Mitochondrial metabolism and type-2 diabetes: A specific target of metformin. *Diabetes Metab.* 2003; 4 Pt 2:29, 6S88-6S94.
18. Owen MR, Doran E, Halestrap AP. Evidence that metformin exerts its anti-diabetic effects through inhibition of complex 1 of the mitochondrial respiratory chain. *Biochem J.* 2000;348 Pt 3:607-14.

19. Luengo A, Sullivan LB, Heiden MG. Understanding the complex-I-ty of metformin action: limiting mitochondrial respiration to improve cancer therapy. *BMC Biol.* 2014; 12:82.
20. Bakker J, Nijsten MW, Jancan TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2013;3:12.
21. Rena G, Pearson ER, Sakamoto K. Molecular mechanism of action of metformin: old or new insight? *Diabetologia.* 2013;56:1898-906.
22. Zheng J, Woo SL, Hu X, Botchlett R, Chen L, Huo Y, et al. Metformin and metabolic diseases: A focus on hepatic aspects. *Front Med.* 2015;9:173-86.
23. Graham GG, Punt J, Arora M, Day RO, Doogue MP, Duong JK, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet.* 2011;50:81-98.
24. Lalau JD, Lacroix C. Measurement of metformin concentration in erythrocytes: Clinical implications. *Diabetes Obes Metab.* 2003;5:93-8.
25. Sirtori CR, Franceschini G, Galli-Kienle M, Cighetti G, Galli G, Bondioli, et al. Disposition of metformin (N, N-dimethylbiguanide) in man. *Clin Pharmacol Ther.* 1978;24:683-93.
26. Scheen AJ. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet.* 1996;30:359-71.
27. Pentikäinen PJ, Neuvonen PJ, Penttilä A. Pharmacokinetics of metformin after intravenous and oral administration to man. *Eur J Clin Pharmacol.* 1979;16:195-202.
28. Lalau JD, Andrejak M, Morinière P, Coevoet B, Debussche X, Westeel PF, et al. Hemodialysis in the treatment of lactic acidosis in diabetics treated by metformin: A study of metformin elimination. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1989;27:285-8.
29. Kim MJ, Han JY, Shin JY, Kim SI, Lee JM, Hong S, et al. Metformin-associated lactic acidosis: Predisposing factors and outcome. *Endocrinol Metab.* 2015;30: 78-83.
30. Lalau JD. Lactic acidosis induced by metformin. *Drug Saf.* 2010;33:727-40.
31. Peters N, Jay N, Barraud D, Cravoisy A, Nace L, Bollaert PE, et al. Metformin-associated lactic acidosis in an intensive care unit. *Crit Care.* 2008;12:R149.
32. De Fronzo R, Fleming GA, Chen K, Bicsak TA. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk. *Metabolism.* 2016;65:20-9.
33. Alivannis P, Giannikouris I, Paliouras C, Arvanitis A, Volanaki M, Zervos A. Metformin-associated lactic acidosis treated with continuous renal replacement therapy. *Clin Ther.* 2006;28:396-400.
34. Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, Roberts DM, Laverne V, Gosselin S, et al. Extracorporeal treatment for metformin poisoning: Systematic review and recommendations from the extracorporeal treatments in poisoning workgroup. *Crit Care Med.* 2015;43:30-1716.
35. Friesecke S, Abel Peter, Roser Markus, Felix SB, Runge S. Outcome of severe lactic acidosis associated with metformin accumulation. *Crit Care.* 2010;14:R226.
36. Sánchez-Díaz JS, Martínez-Rodríguez EA, Méndez-Rubio LP, Peniche-Moguel KG, Huanca-Pacaje JM, López-Guzmán C, et al. Equilibrio ácido-base. Puesta al día. *Teoría de Henderson-Hasselbalch.* *Med Int Mex.* 2016;32:646-60.
37. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43:304-77.
38. Velissaris D, Karamouzou V, Ktenopoulos N, Pierrakos C, Karanikolas M. The use of sodium bicarbonate in the treatment of acidosis in sepsis: A literature update on a long term debate. *Crit Care Res Pract.* 2015;2015:605830.
39. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 2. Causes and treatment. *Anaesthesia.* 2008;63:396-411.
40. Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Mouriño-Bayolo D, Castro-Quintela E, Domínguez-Montero A. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. *Scientific World Journal.* 2014;627673.
41. Palazzo MGA. Sodium bicarbonate-the bicarbonate challenge test in metabolic acidosis: A practical consideration. *Curr Anaesth Crit Care.* 2009;20:259-63.