



CARTA CIENTÍFICA

Acidosis metabólica y topiramato. Utilidad de la fórmula de Winters

Metabolic acidosis and topiramate. Use of Winters' formula

El topiramato es un fármaco introducido en Europa en 1995 para el tratamiento de cuadros epilépticos de difícil control, siendo también eficaz en el tratamiento del trastorno bipolar, migraña, dolor neuropático, dependencia de alcohol, temblor esencial, obesidad y trastornos del comportamiento alimentario. Uno de sus efectos secundarios es la acidosis metabólica hiperclorémica sin hiato aniónico^{1,2}, la cual puede aparecer hasta en un 40% de los pacientes que reciben topiramato en dosis terapéuticas, siendo más frecuente y grave en caso de intoxicación aguda¹. No obstante, en los casos de intoxicación aguda se suelen asociar otros fármacos, lo cual puede influir también en el equilibrio ácido-base. Se presenta el caso de una paciente que presentó acidosis metabólica tras sobreingesta de 2 fármacos, uno de ellos el topiramato.

Mujer de 38 años con antecedentes de reducción gástrica por obesidad y trastorno de personalidad clúster B. Seguía tratamiento con venlafaxina, mirtazapina, topiramato y lorazepam. Acudió a urgencias por sobreingesta medicamentosa con intención autolítica de topiramato y lorazepam en dosis y tiempo incierto. A la llegada destacaba una paciente en Glasgow 14, con tendencia a la somnolencia, siendo el resto de la exploración normal. Se le administró carbón activo. La analítica mostró acidosis metabólica hiperclorémica con hiato aniónico normal: pH 7,29; PCO₂ 41 mm Hg; bicarbonato 19,7 mmol/l; exceso de bases \square 6,9; cloro: 113,4 mmol/l; anión GAP 14,6. Al cabo de 18 h había mejorado el nivel de conciencia, encontrándose en Glasgow 15 y se había corregido el pH, si bien persistían niveles bajos de bicarbonato (18,2 mmol/l) e hiperclorémia (117 mmol/l). No obstante, ante la estabilidad clínica la paciente fue dada de alta tras ser valorada por psiquiatría.

El topiramato, además de ser un potencial generador de acidosis metabólica, también puede producir hiperventilación neurogénica central, probablemente debido a su efecto inhibitorio de la anhidrasa carbónica en el cerebro y a la acidosis subsiguiente del LCR². En dicha situación, la clínica cursa con hiperventilación, hipotensión arterial y grados variables de alteración del nivel de conciencia y de funciones cognitivas¹. En estas situaciones, el lavado gástrico y la administración de carbón activo tienen poca utilidad debido

a la rápida absorción del topiramato¹. La perfusión de bicarbonato sódico para el tratamiento de la intoxicación aguda que cursa con acidosis es controvertida^{1,2}, aunque hay autores que recomiendan la administración de alcalinos en caso de acidosis secundaria a tratamiento crónico³.

En el caso aquí presentado, el topiramato podría ser el responsable de la acidosis metabólica con anión gap normal que presenta la paciente. No obstante, al aplicar la fórmula de Winters ($pCO_2 \text{ esperada} = 1,54 \times HCO_3 + 8,36 \pm 1,11$), vemos que la pCO₂ esperada sería de $38,7 \pm 1,11$ mm Hg, valor inferior al que presentaba nuestra paciente. Esta fórmula es sumamente útil para calcular el valor de pCO₂ partiendo de un valor determinado de bicarbonato sérico. Así, cuando los valores de pCO₂ difieren de los esperados al aplicar la fórmula de Winters se infiere que existe otro proceso que está influyendo en la génesis de la acidosis. En este caso, la discordancia entre el valor de pCO₂ esperado y el real hace sospechar la presencia de un componente de depresión respiratoria atribuible a las benzodiacepinas. Se puede interpretar que la presencia de otros tóxicos, como en este caso las benzodiacepinas, pueden suprimir el efecto compensatorio respiratorio secundario a la acidosis producida por el topiramato. Se concluye que el hallazgo de una pCO₂ anormalmente elevada con relación al grado de acidosis existente alerta de la posible presencia de un componente de depresión respiratoria que puede estar producido por otros tóxicos.

Bibliografía

- García-Gil D, Pérez Vázquez V, Asencio Méndez C, García-Torrejón J. Intoxicación aguda por topiramato con intención suicida. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:766–7.
- Franco Hidalgo S, Prieto de Paula JM. Intoxicación aguda por topiramato: causa de acidosis metabólica y de hiperventilación central. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:224–5.
- Fernández de Orueta L, Esteban Fernández J, Aichner H, Casillas Villamor A, Rodríguez Álvarez S. Acidosis metabólica inducida por topiramato: a propósito de un caso. *Nefrología*. 2012;32:403–4.

Paula Rubio, August Supervía*, Alfons Aguirre
y José Luís Echarte

Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asupervia@parcdesalutmar.cat
(A. Supervía).