

Nutrición Hospitalaria

ISSN: 0212-1611

info@nutricionhospitalaria.com

Grupo Aula Médica

España

Holanda Peña, M. S.; Suberviola Cañas, B.; González Castro, A.; Marco Moreno, J. M.; Ugarte Peña, P.

Acidosis láctica grave asociada a intoxicación por metformina

Nutrición Hospitalaria, vol. 22, núm. 1, enero-febrero, 2007, pp. 124-125

Grupo Aula Médica

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226714015>

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

Caso clínico

Acidosis láctica grave asociada a intoxicación por metformina

M. S. Holanda Peña, B. Suberviola Cañas, A. González Castro, J. M. Marco Moreno y P. Ugarte Peña

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Resumen

La metformina es una biguanida ampliamente utilizada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Entre los efectos secundarios derivados de su empleo destaca por su baja frecuencia de presentación pero potencial gravedad la acidosis láctica. El diagnóstico de la misma se basa generalmente en la coexistencia de la acidosis láctica en un paciente en tratamiento con metformina con uno o más factores de riesgo para la presentación de la misma. El desarrollo de acidosis láctica en relación con el tratamiento con metformina conlleva una mortalidad que oscila entre 50-80%.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:124-125)

Palabras clave: *Metformina. Acidosis. Intoxicación.*

SEVERE LACTIC ACIDOSIS ASSOCIATED TO METFORMIN INTOXICATION

Abstract

Metformin is a biguanide extensively used in the treatment of type II diabetes mellitus. Between the nocive effects of the metformin emphasizes the lactic acidosis because of its low frequency but potential severity. The diagnosis of the poisoning due to metformin is based on the coexistence of lactic acidosis and one or more of the risk factors. The development of lactic acidosis in metformin poisoning is associated to a range of 50-80% of mortality.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:124-125)

Key words: *Metformin. Acidosis. Poisoning.*

Introducción

Presentamos el caso de un paciente en tratamiento con metformina que presentó un cuadro de acidosis láctica grave que requirió de su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro centro. El interés de este caso radica en que el diagnóstico de la intoxicación se realizó mediante determinación directa de los niveles de metformina en sangre, procedimiento raramente descrito en la bibliografía.

Caso clínico

Paciente varón de 72 años de edad entre cuyos antecedentes personales destacó haber sido diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II e isque-

mia crónica en las extremidades inferiores. Se encontraba en tratamiento con metformina, acarbosa y glinclazida. Presentó un cuadro de 72 horas de evolución cuyo inicio se caracterizó por la existencia de un dolor abdominal difuso acompañado de diarrea y anorexia, con posterior deterioro del nivel de conciencia. Fue atendido en un hospital secundario en el que se objetivó la existencia de datos de fracaso renal agudo, importante acidosis metabólica e inestabilidad hemodinámica motivo por el cual se decidió su traslado a la UCI de nuestro hospital.

A su llegada a nuestra Unidad el paciente se encontraba consciente aunque con tendencia al sueño, taquicárdico (frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto en ritmo sinusal), hipotensor (tensión arterial 80/40 mmHg) y con signos indirectos de bajo gasto cardíaco en la exploración física. Entre las determinaciones analíticas realizadas a su ingreso destacó la existencia de una insuficiencia renal aguda con cifras de creatinina y urea de 6,6 mg/dl y 197 mg/dl respectivamente y de una acidosis láctica grave con pH: 6,8, déficit de bases -29 mmol/l, anión GAP de 41 y determinación de lactato de 176 mg/dl.

Ante la sospecha de que se tratase de una intoxicación aguda por metformina se tomó una muestra sanguínea para determinación de los niveles plasmáticos

Correspondencia: B. Suberviola Cañas
Servicio de Medicina Intensiva
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Santander
E-mail: bsuberviola@yahoo.es

Recibido: 28-IX-2006.

Aceptado: 2-XI-2006.

de la misma y se inició el tratamiento consistente en la reposición hidroelectrolítica, estabilización hemodinámica mediante el empleo de noradrenalina a dosis de 0,4 mcg/kg/minuto y dobutamina a dosis de 10 mcg/kg/minuto y corrección de la acidosis mediante administración endovenosa de bicarbonato 1 M. Asimismo, y de acuerdo con el Servicio de Nefrología se decidió la realización de hemodiálisis.

La evolución del paciente fue favorable, con una desaparición progresiva de la acidosis y normalización de los parámetros de función renal que permitieron el alta del paciente en el noveno día de su ingreso en la UCI. La determinación de los niveles de metformina fue de 70,40 mg/l a nivel plasmático y 53,10 mg/l a nivel eritrocitario.

Discusión

La metformina es una biguanida empleada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Lleva a cabo efectos tanto en los tejidos sensibles a la insulina como en los no sensibles. En el hígado, la metformina reduce la gluconeogénesis y la glucogenólisis. A nivel periférico incrementa la captación y oxidación de la glucosa en los tejidos. En el intestino delgado, inhibe la absorción de glucosa e incrementa la utilización de la misma. En los eritrocitos, la metformina incrementa la captación de glucosa y los niveles de glucógeno independientemente de la insulina¹.

La distribución de la metformina en el organismo sigue una cinética tricompartimental. Es susceptible de acumularse en determinados tejidos llegando incluso a alcanzar niveles superiores a los plasmáticos. En el plasma es estable, se une a las proteínas plasmáticas en una proporción despreciable, se metaboliza íntegramente en el riñón y se elimina por la orina el 90% en un plazo de 12 horas. La concentración plasmática de metformina considerada como dentro de la normalidad es de $0,6 \pm 0,5$ mg/l².

Se han descrito múltiples efectos adversos asociados a la administración de metformina. Entre ellos destacan la acidosis láctica, trastornos gastrointestinales, hipoglucemia, malabsorción de vitamina B₁₂ y ácido fólico y la hemólisis. La patogenia de la acidosis láctica asociada a la metformina no es del todo conocida. Tiende a ocurrir únicamente en coexistencia con determinados factores: insuficiencia renal, EPOC, disfunción hepática, enfermedad cardiovascular, infección severa o alcoholismo. Este hecho ha dado lugar a la creación de una serie de criterios de exclusión para el empleo de la metformina en la diabetes mellitus: insuficiencia renal (niveles de creatinina plasmática $\geq 1,5$ mg/dl), enfermedad cardíaca o pulmonar susceptible de provocar descenso de la perfusión tisular o hipoxia, historia de acidosis láctica previa, infección grave que comprometa la perfusión tisular, enferme-

dad hepática incluida la asociada a consumo de alcohol y el uso de contrastes yodados³. Durante el primer año de utilización de la metformina en Estados Unidos se notificaron un total de 47 casos de acidosis láctica, el 90% en pacientes de riesgo⁴. La mortalidad de la acidosis láctica asociada a la administración de metformina se estima en torno al 50-80%⁵.

El tratamiento de la intoxicación por metformina es controvertido. El empleo de bicarbonato es habitual aunque no existe evidencia científica de que se asocie a un mejor pronóstico. Además, la administración de bicarbonato endovenoso se puede asociar a múltiples efectos secundarios que incluyen: desplazamiento a la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina, sobrecarga de sodio, alcalosis metabólica de rebote, alteraciones en las cifras de potasio y calcio séricos, vasodilatación refleja tras la administración en forma de bolo y descenso de la contractilidad miocárdica al incrementar la producción de dióxido de carbono^[3,5,6]. La escasa unión de la metformina a las proteínas plasmáticas permite emplear las técnicas de hemodiálisis en el tratamiento de su sobredosisificación. La hemodiálisis con soluciones con bicarbonato ha demostrado ser eficaz en la eliminación de la metformina plasmática permitiendo además la corrección de la acidosis evitando los potenciales riesgos de la administración endovenosa de bicarbonato⁶.

Para prevenir la presentación de acidosis asociada a la metformina se recomienda evitar el empleo de la misma en aquellos pacientes que presenten los factores de riesgo anteriormente citados. Algunos autores abogan sin embargo por la reducción de la dosis de metformina en lugar de la suspensión temporal o definitiva con el fin de evitar la pérdida de la eficacia en el control glucémico⁷.

Referencias

1. Lalau JD, Lacroix C. Measurement of metformin concentration in erythrocytes: clinical implications. *Diabetes Obes Metab* 2003 Mar; 5(2):93-8.
2. Lactic acidosis in metformin therapy: searching for a link with metformin in reports of 'metformin-associated lactic acidosis'. *Diabetes Obes Metab* 2001 Jun; 3(3):195-201.
3. Harrigan RA, Nathan MS, Beattie P. Oral agents for the treatment of type 2 diabetes mellitus :pharmacology, toxicity, and treatment. *Ann Emerg Med* 2001 Jul; 38(1) 68-78.
4. Calabrese AT, Coley KC, DaPos SV, Swanson D, Rao RH. Evaluation of prescribing practices: risk of lactic acidosis with metformin therapy. *Arch Intern Med* 2002 Feb; 25162(4):434-7.
5. Gjedde S, Christiansen A, Pedersen SB, Rungby J. Survival following a metformin overdose of 63 g: a case report. *Pharmacol Toxicol* 2003 Aug; 93(2):98-9.
6. Heaney D, Majid A, Junor B. Bicarbonate haemodialysis as a treatment of metformin overdose. *Nephrol Dial Transplant* 1997 May; 12(5):1046-7.
7. Millican S, Cottrell N, Green B. Do risk factors for lactic acidosis influence dosing of metformin? *J Clin Pharm Ther* 2004 Oct; 29(5):449-54.