

Revista Médica Herediana

ISSN: 1018-130X

famed.revista.medica@oficinas-upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Perú

Zegarra, Jaime; Meza, Mónica; Cornejo, Carla; Porras, Willy; Díaz, Alfredo; Heredi, Omar; Rojas, Wilson; Granados, Luis; Campos, Eva; Cosme, Samuel; Mayma, Pedro; Delgado, Marco; Canchos, Ivan; Castillo, José; Matzunaga, Denny; Fernández, Diana; Callo, Diana; Hernández, Antonio

Acidosis láctica y choque distributivo por sobredosis de metformina. Reporte de caso

Revista Médica Herediana, vol. 28, núm. 1, enero-marzo, 2017, pp. 33-36

Universidad Peruana Cayetano Heredia

San Martín de Porres, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338050476006>

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

Acidosis láctica y choque distributivo por sobredosis de metformina. Reporte de caso

Lactic acidosis and distributive shock due to metformin overdose. Case report

Jaime Zegarra^{1,a}, Mónica Meza^{1,b}, Carla Cornejo^{1,a}, Willy Porras^{1,a}, Alfredo Díaz^{1,a}, Omar Heredia^{1,a}, Wilson Rojas^{1,a}, Luis Granados^{1,a}, Eva Campos^{1,a}, Samuel Cosme^{1,a}, Pedro Mayma^{1,a}, Marco Delgado^{1,a}, Iván Canchos^{1,a}, José Castillo^{1,a}, Denny Matzunaga^{1,a}, Diana Fernández^{1,c}, Diana Callo^{1,c}, Antonio Hernández^{2,b}

RESUMEN

Metformina es una biguanida usada como agente antihiperglicemante, que promueve la euglicemia; su principal toxicidad es acidosis láctica. Se reporta el caso de un varón, adulto mayor, diabético e hipertenso quien se automedicó con 10 tabletas de metformina 850 mg; presentando acidosis láctica severa y choque distributivo requiriendo soporte y manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos.

PALABRAS CLAVE: Metformina, acidosis láctica, choque. (**Fuente:** DeCS BIREME).

SUMMARY

Metformin is a biguanide drug used as an oral antidiabetic medication whose main toxicity is lactic acidosis. We report the case of an old adult male diabetic and hypertensive patient who self prescribed 10 tablets of metformin 850mg presenting lactic acidosis and distributive shock requiring treatment in the intensive care unit.

KEYWORDS: Metformin, lactic, acidosis, shock. (**Source:** MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las biguanidas son agentes antihiperglicemiantes, que promueven la euglicemia, pueden usarse solos o con otros agentes hipoglucemiantes; con quienes si puede favorecer la hipoglicemia. Se usan desde los '50, su principal toxicidad es la acidosis láctica, la cual puede ser severa y fatal, por este motivo en 1976 se retiró del mercado a la fenformina; actualmente se tiene en uso clínico a la metformina.

Se presenta el caso de un paciente diabético, hipertenso en tratamiento y control irregular quien se automedicó con 10 tabletas de metformina 850 mg,

cursando con acidosis láctica y choque distributivo que requirió soporte y manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Siendo el uso de metformina común en el manejo de diabetes y estados de hiperglicemia y habiéndose reportado casos y series de toxicidad, se decidió reportar el caso para entender la magnitud y gravedad de la acidosis láctica en pacientes con predisposición.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 66 años, con antecedente de diabetes mellitus e hipertensión arterial desde hace 20 años en tratamiento con metformina 850 mg cada 12 h,

¹ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Departamento de Medicina, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico Asistente;

^b Jefe;

^c Médico Residente

enalapril 10 mg cada 12h, atorvastatina, aspirina y gabapentina, en control médico irregular, quien por presentar malestar general y dolor torácico inespecífico se automedicó con metformina, ingiriendo 10 tabletas de 850 mg. Tres horas después, presentó disnea, diaforesis, náuseas, vómitos, diarrea, alteración del sensorio; ingresando a la unidad de Shock Trauma del departamento de emergencia. A ingreso tenía presión arterial 70/50 mmHg, Sat_{O₂} 82%, glicemia capilar 38 mg, acidosis metabólica severa con pH: 6,66; HCO₃⁻ 3,2 mEq/l; ácido láctico 21 mmol/l, anión gap 41,8. Fue intubado y puesto en ventilación mecánica; recibió solución salina 0,9% 30 cc/kg de peso, cinco ampollas

de dextrosa 33%, cinco ampollas de bicarbonato de sodio 8,4% en bolo e infusión de dextrosa al 5%, noradrenalina en infusión.

Ingresó a la Unidad de cuidados intensivos (UCI) en estado de choque, con score APACHE II de 15; se le realizó monitoreo hemodinámico con Doppler esofágico (cardio-Q) encontrándose patrón distributivo, con gasto (GC) e índice cardiaco (IC) normal (Tabla 1). El manejo continuó con solución salina 0,9%; noradrenalina, dopamina y vasopresina, lográndose estabilidad hemodinámica; continuó con ventilación mecánica invasiva, se le realizaron

Tabla 1. Parámetros hemodinámicos, respiratorios, de laboratorio y tratamiento.

Parámetros	Día 1				Día 2	Día 3	Día 4
	Ingreso	4 h	8 h	20 h			
Hemodinámicos							
PAM (mmHg)	58	69			73	69	94
FC (lat/min)	92	109			96	84	95
PVC (mmHg)		10			11	14	
GC (l/min)		9,4			9,3	6,2	4,5
RVS (dinas/seg/cm ⁻⁵)		421			681	735	850
SvO ₂ (%)		70%				85,2%	
Laboratorio							
Lactato (mmol/l)	21	24	16	13	10,2	3,9	0,9
pH	6,66	6,88	7,14	7,28	7,41	7,39	7,43
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	3,2	3,1	5,8	12,1	25	23,9	20,3
PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	204	300	320	300	400		410
Leucocitos (x mm ³)	12380				20750	9450	8230
Hematocrito (%)	37,9				28	29	30
Glicemia (mg/dl)	38	175	165	203	127	141	151
Urea (mg/dl)	71,6	70,5			42	49	47,2
Creatinina (mg/dl)	6,2	4,1			2,4	2,2	2
Sodio (mEq/l)	140				138	140	139
Potasio (mEq/l)	5,14				4,46	4,04	4,09
Cloro (mEq/l)	95				106	107	107
Anión GAP (mEq/l)	41,8				7		
Tratamiento							
Noradrenalina (ug/kg)	0,2	0,2	0,22	0,22	0,22	-	-
Dopamina (μg/kg)	10	10	10	10	-	-	-
Vasopresina (UI/min)					0,03		
Hemodiálisis		1° sesión			2° sesión		

PAM: presión arterial media, FC: frecuencia cardiaca, PVC: presión venosa central, GC: gasto cardiaco, RVS: resistencia vascular sistémica, SvO₂: saturación venosa central de oxígeno, HCO₃⁻: bicarbonato, PaO₂/FiO₂: relación entre la presión arterial y la fracción inspirada oxígeno.

dos sesiones de hemodiálisis y recibió ceftriaxona y clindamicina por neumonía aspirativa.

Otros exámenes de laboratorio al ingreso mostraron leucocitosis sin desviación izquierda, anemia leve, urea: 71,3 mg/dl, creatinina: 6,2 mg/dl, sodio 140 mEq/l, potasio 5,14 mEq/l, cloro 95 mEq/l; TGP: 42 UI/l, TGO: 30 UI/l; INR 1,13. La radiografía de tórax mostró leve infiltrado alveolar basal derecho; el electrocardiograma no evidenció alteraciones en el ST ni onda T; el dosaje de troponina T fue 0,001 ng/ml, y de CPKmb 12 ng/ml.

La evolución fue favorable, a las 48 h de su ingreso se suspendieron los vasopresores, se corrigió la acidosis láctica y se suspendió la hemodiálisis. Al cuarto día el paciente se encontraba despierto, saliendo de alta de UCI en buen estado.

DISCUSIÓN

Metformina es una biguanida con efecto antihiperglicemico, no hipoglucemante; disminuye la resistencia a la insulina, favorece la supresión de la gluconeogénesis, reduce el estímulo del glucagón y aumenta la captación de la glucosa por el músculo y tejido adiposo (1-4); reduce la glicemia en ayunas y postprandial en 20-40%, la hemoglobina glicosilada en 1 a 2%; su unión a las proteínas plasmáticas es baja y tiene un volumen de distribución de 1-5 l/kg, su excreción es por vía renal sin ser metabolizada, vía transportadores por el túbulo proximal y se acumula cuando existe falla renal (5-8). Su principal toxicidad es la acidosis láctica, la cual puede ser fatal.

El caso muestra a un adulto mayor diabético e hipertenso quien ingirió 10 tabletas de metformina de 850 mg, presentando posteriormente acidosis láctica severa, hipoglucemia y choque distributivo que requirió soporte con vasopresores, ventilación mecánica, hemodiálisis, aplicación de dextrosa al 33% y de bicarbonato de sodio en bolos para lograr estabilidad.

El paciente con 20 años de enfermedad, con probable daño renal secundario a la diabetes y con sobredosis de metformina (8,5 gr), condiciones relacionadas a la toxicidad severa por dicho fármaco, tal como se encontró en un estudio de 66 pacientes y en una revisión sistemática donde la incidencia de acidosis láctica fue 5,1 por 100 000 personas/año y la mortalidad estaría relacionada con la comorbilidad renal, hepática o una infección aguda (5,8,9,10,11).

Otros estudios han mostrado que la toxicidad estaba relacionada con la sobredosis del fármaco, tal como sucedió con nuestro paciente, donde el pH menor de 6,9 y lactato mayor de 25 mmol/l, se asocian a mayor mortalidad (8).

El paciente recibió dos sesiones de hemodiálisis debido a que la concentración de lactato era mayor de 20 mmol/l, pH< 7,0 y falla en el manejo con medidas de soporte y uso de bicarbonato sodio. Se ha descrito que la hemodiálisis es satisfactoria en pacientes con acidosis láctica asociada a metformina debido a uso crónico o sobredosis aguda; la misma debe mantenerse hasta que el paciente se encuentre estable clínicamente y con lactato menor de 3 mmol/l y pH > 7,35 (11,12). En pacientes con severa inestabilidad hemodinámica sugieren hemodiálisis veno-venosa continua o hemodiafiltración veno-venosa continua por más de 15 horas para que pueda ser tolerada (12). El paciente se stabilizó clínicamente y corrigió la acidosis láctica con las medidas de soporte general y dos sesiones de hemodiálisis.

La comorbilidad renal y la sobredosis de metformina fueron los factores relacionados con la acidosis láctica severa y el choque distributivo en nuestro paciente, quien sobrevivió con el manejo intensivo instalado.

Declaración de financiamiento y de conflictos de interés:

El financiamiento estuvo a cargo de los investigadores; se declara no tener conflicto de intereses.

Contribución de autoría:

JZ, CC, WP, AD, OH, LG, EC, SC, PM, MD, IC, JC y DM: Elaboración del caso, discusión, presentación del mismo; **DF, DC:** revisión de la historia clínica, revisión de las hojas de monitoreo de UCI; **MM y AH:** revisión y opinión de todo el caso elaborado.

Correspondencia:

Jaime Zegarra Piérola

Correo electrónico: jaime.zegarra.p@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bailey CJ, Turner RC. Metformin. N Engl J Med. 1996; 334:574.

2. Dunn CJ, Peters DH. Metformin: A review of its pharmacological properties and therapeutic use in non – insulin – dependent diabetes mellitus. Drugs. 1995; 49:721
3. Chang CT, Chen YC, Fang JT, Huang CC. Metformin-associated lactic acidosis: case reports and literature review. J Nephrol. 2002; 15:398.
4. McCormack J, Johns K, Tildesley H. Metformin's contraindications should be contraindicated. CMAJ. 2005; 173:502- 504.
5. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Sapeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 1:CD002967
6. Almirall J. Metformin-associated lactic acidosis in type 2 diabetes mellitus: incidence and presentation in common clinical practice. Nephrol Dial Transplant. 2008; 23:2436-2438.
7. Seidowsky A, Nseir S, Houdret N, Fournier F. Metformin associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. Crit Care Med. 2009; 37:2191.
8. Dell Aglio DM, Perino LJ, Kazzi Z, Abramson J, Schwartz MD, Morgan BW. Acute metformin overdose: examining serum pH, lactate level, and metformin concentrations in survivors versus no survivors: a systematic review of the literature. Ann Emerg Med. 2009; 54(6):818.
9. Graham GC, Punt J, Arora M, et al. Clinical pharmacokinetic of metformin. Clin Pharmacokinetic. 2011; 50:81.
10. Duong JK, Furlong TJ, Roberts DM, et al. The Role of Metformin in Metformin-Associated Lactic Acidosis (MALA): Case series and Formulation of a model of Pathogeneses. Drug Safety. 2013; 36(9):733–746.
11. Vecchio S, Giampreti A, Petrolini VM, et al. Metformin accumulation: lactic acidosis and high plasmatic metformin levels in retrospective case series of 66 patients on chronic therapy. Clin Toxicol (Phila). 2014; 52:129.
12. Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, et al. Extracorporeal Treatment for Metformin Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the Extracorporeal Treatments in poisoning Workgroup. Crit Care Med. 2015; 43:1716.

Recibido: 30/03/2016

Aceptado: 26/12/2016