



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria
España

Sánchez-Rubio Ferrández, J.; Manteiga Riestra, E.; Martínez González, O.
Acidosis láctica grave inducida por metformina
Farmacia Hospitalaria, vol. 31, núm. 1, 2007, pp. 67-72
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961769011>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://www.redalyc.org)

[redalyc.org](http://www.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

Cartas al Director

Acidosis láctica grave inducida por metformina

Sr. Director:

La diabetes mellitus es una enfermedad con gran repercusión en la salud pública debido, entre otras cosas, a las complicaciones relacionadas y al coste de su tratamiento. La diabetes tipo II, subtipo conocido como no-insulino dependiente, puede ser causada por resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina o un defecto en la secreción de insulina. La metformina es una biguanida derivada de guanidina usada para el tratamiento de este tipo de diabetes. Se trata de un agente que aumenta la sensibilidad a la insulina incrementando el control de la glucemia, proporciona protección cardiovascular y disminuye LDL-colesterol.

La monoterapia con metformina en la primera opción terapéutica para pacientes con sobrepeso y obesidad ya que ha demostrado disminuir las complicaciones micro- y macrovasculares así como la mortalidad.

Sus efectos adversos son principalmente digestivos (diarrea, flatulencia, vómitos, anorexia). Estos efectos son dosis dependientes y se pueden minimizar con un ajuste lento de la dosis. Otros efectos adversos son alteración del gusto, malaabsorción de vitamina B12, hipoglucemia y muy poco frecuentemente acidosis láctica¹⁻³.

Descripción del caso

Varón de 73 años que ingresa en el servicio de neurología por accidente isquémico transitorio afectando arteria cerebral media. Presenta como secuela hemiparesia izquierda. Inicia tratamiento con clopidogrel (75 mg/24 h), simvastatina (40 mg/24 h), enoxaparina (40 mg/24 h), enalapril (5 mg/12 h), clometiazol (192 mg/24 h), haloperidol (2,5 mg/12 h intravenoso si precisa) e insulina regular (pauta móvil subcutánea). Trece días más tarde, antes de trasladarse a un hospital de crónicos, inicia tratamiento con metformina a dosis de 850 mg/8 h debido a elevados valores de glucemia, manteniéndose el resto del tratamiento.

Doce días más tarde el paciente experimenta pérdida de consciencia, empeoramiento de la función renal, acidosis láctica severa y moderada hipercalcemia. Este mismo día el tratamiento con metformina quedó suspendido, continuando el paciente en tratamiento con insulina dosificada en función de la glucemia. El paciente ingresa en el servicio de cuidados intensivos con severa hipoperfusión central y periférica PA = 71/30, FC = 110 lpm, saturación de oxígeno de 89% con 50% de oxígeno y *Glasgow coma score* (GCS) = 5. Los principales datos analíticos son: creatinina = 11 mg/dl, potasio = 5,1 meq/l, pH = 6,87, bicarbonato = 8,6 mmol/l y ácido láctico = 19 mmol/l. Se inicia tratamiento con perfusión intravenosa de bicarbonato y

hemofiltración continua, mejorando la función renal (creatinina = 1,8 mg/dl) y la acidosis láctica en los siguientes días. El paciente requirió ventilación mecánica durante doce días así como fármacos vasoactivos (norepinefrina 3 mcg/kg/min) en relación con su situación de shock.

Después de la extubación se observó mejoría neurológica de modo que el paciente es dado de alta de UCI con GCS = 15.

Discusión

La acidosis láctica es una condición metabólica poco frecuente y potencialmente fatal que se caracteriza por disminución en el pH sanguíneo (< 7,35), concentración elevada de lactato en sangre (> 5 mmol/l), y anomalías electrolíticas con incremento del anión gap.

La incidencia estimada de acidosis láctica asociada a metformina es de 2-9 casos por 100.000 personas-año. La mortalidad en estos pacientes se encuentra en torno al 40%⁴. Debido a la gravedad de este efecto adverso se ha propuesto contraindicar la administración de metformina en pacientes con creatinina sanguínea mayor de 1,7 mg/dl, si hay sospecha de hipoxia, dos días antes de anestesia y en periodos en torno a la utilización de medios de contraste que contengan yodo⁵, estando estas contraindicaciones recogidas en la ficha técnica del medicamento³. Por lo tanto el uso de este medicamento ajustándose a las condiciones autorizadas en nuestro país podría minimizar el riesgo de aparición de esta reacción adversa.

Se han publicado casos previamente donde se ha observado una asociación entre la acidosis metabólica y el fallo renal, pero en otros casos, la acidosis láctica ocurrió a pesar de que los valores de creatinina sérica fueron normales⁶. En nuestro paciente no se detectaron alteraciones renales previas al desarrollo de la acidosis láctica, estando después los valores de creatinina elevados probablemente debido a la hipoperfusión.

Por otro lado, en el metanálisis realizado por Salpenter y cols. no se encontró ningún caso en los 36.893 pacientes-año de los estudios revisados y los investigadores concluyeron que el principal determinante de la acidosis láctica es la enfermedad subyacente y no el tratamiento con metformina⁷. Esto puede ser debido a la baja incidencia del efecto adverso.

A esto se añade que la tasa de acidosis láctica previamente a la introducción en el mercado de la metformina era de 9,7-16,7 eventos por 100.000 personas-año en diabéticos tipo 2, no siendo menor que la incidencia estimada posteriormente con el fármaco comercializado⁸. Además debe tenerse en cuenta que gran número de pacientes con contraindicación para el tratamiento con metformina debido a esta reacción adversa, podría perder la mejora que supondría este tratamiento desde el punto de vista vascular.

En nuestro paciente, la dosis inicial fue 850 mg/8 h, mientras que la pauta inicial recomendada de los medicamentos que contienen este principio activo es de 850 mg diarios. Posterior-

mente, esta dosis puede irse incrementando paulatinamente cada dos semanas⁹.

Aplicando el algoritmo de Naranjo esta reacción fue clasificada como “probablemente” causada por metformina¹⁰ y ninguno de los otros fármacos administrados al paciente ha sido reportado como causa de acidosis láctica. Esta reacción adversa se ha comunicado al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Dado que la acidosis láctica es una reacción adversa grave, es importante la utilización de la metformina siguiendo las recomendaciones de la ficha técnica, y parece razonable comenzar el tratamiento a dosis bajas y monitorizar la función renal, sobre todo en pacientes de edad avanzada.

J. Sánchez-Rubio Ferrández, E. Manteiga Riestra¹, O. Martínez González¹

*Servicios de Farmacia y 'Cuidados Intensivos.
Hospital Universitario de Getafe. Madrid*

Bibliografía

1. Saenz A, Fernández-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, Roque M, Moher D. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No. Cd002966. DOI: 10.1002/14651858.CD002966.pub3.
2. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers JR. Metformin: An update. *Ann Intern Med* 2002; 137: 25-33.
3. Dianben®. Ficha técnica. 2004.
4. Misbin RI. The phantom of lactic acidosis due to metformin in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1791-3.
5. Jones GC, Macklin JP, Alexander WD. Contraindications to the use of metformin. *BMJ* 2003; 326: 4-5.
6. McCormack J, Johns K, Tildesley H. Metformin's contraindications should be contraindicated. *CMAJ* 2005; 173: 502-4.
7. Salpenter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpenter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2594-602.
8. Brown JB, Pedula K, Barzilay J, Herson MK, Latore P. Lactic acidosis rates in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1659-63.
9. Metformin. Drugdex Micromedex. 2006.
10. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-45.