

Acidosis láctica y metformina: a propósito de tres casos

M.I. Ostabal Artigas^a y B. Nacle García^b

^aUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

^bUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital La Línea de la Concepción. La Línea de la Concepción. Cádiz. España.

La metformina es una biguanida de uso en diabéticos adultos con problemas de sobrepeso. En este grupo de pacientes reduce de forma sustancial la mortalidad, con respecto a otros tratamientos convencionales. Sin embargo, en caso de que aparezca, por cualquier motivo, una insuficiencia renal aguda, la metformina puede acumularse en el organismo y originar una acidosis láctica.

Presentamos tres casos de pacientes diabéticos tratados con metformina, que desarrollaron por diferentes motivos una insuficiencia renal aguda y, a consecuencia de la misma, una acidosis metabólica severa con anión gap aumentado, por lo que requirieron ingreso en nuestras Unidades de Cuidados Intensivos.

Palabras clave: metformina, acidosis láctica.

Metformin is a biguanide used in the treatment of obese adults with type 2 diabetes mellitus. In this group of patients, metformin substantially decreases mortality in comparison with other conventional treatments. However, if acute renal failure occurs for any reason, metformin may accumulate in the body and cause lactic acidosis.

We report three cases of diabetic patients who receiving metformin for the treatment of diabetes experienced acute renal failure. As a consequence of this, they developed lactic acidosis with increased gap anion that required admission to ours Intensive Care Units.

Key words: metformin, lactic acidosis.

CASO 1

Se trata de una mujer de 62 años de edad, con antecedentes personales de obesidad, diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina 850 mg/8 horas y osteoporosis.

Acude al hospital con un cuadro de vómitos y diarreas incoercibles de 4 días de evolución. A la exploración clínica presenta: presión arterial 90/40 mmHg, frecuencia cardíaca 120 lpm y temperatura 38,4 °C. Sequedad de piel y mucosas, obnubilada, respiración de Kussmaul y dolor abdominal difuso. En la analítica al ingreso destacan: glucemia 315 mg/dl, urea 188 mg/dl, creatinina 6,7 mg/dl, Na 128 mEq/l, pH 6,45, pCO₂ 35 mmHg, pO₂ 109 mmHg, bicarbonato 8 mEq/l, anión gap 55 y determinación de ácido láctico 120 mg/dl.

A pesar de la rehidratación y supresión de metformina, la paciente requirió intubación y ventilación mecánica. Se instauró tratamiento con noradrenalina a dosis de 0,2 µg/kg/min, bicarbonato, furosemina, insulina y antibioterapia

empírica con amoxicilina, tras la práctica de hemocultivo y coprocultivo.

Al segundo día de ingreso, tras administración de 500 mEq de bicarbonato y una sesión de hemodiálisis continua con bicarbonato, se normaliza el pH a 7,45 y el bicarbonato a 24 mEq/l, y se produce un descenso de la creatinina a 3,5 mg/dl. Al cuarto día es extubada y al sexto trasladada a planta con los diagnósticos de gastroenteritis, deshidratación aguda, insuficiencia renal aguda prerrenal y acidosis láctica secundaria a sobredosis de metformina, en el contexto de un fracaso renal agudo.

CASO 2

Mujer de 58 años, con antecedentes de diabetes tipo 2 tratada con insulina NPH y metformina a dosis de 850 mg/12 horas. Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por cuadro de dolor centrotorácico opresivo y elevación del ST > 2 mm en DII, DIII y aVF. Recibió tratamiento fibrinolítico y fue trasladada a planta con una función renal normal y tratamiento con nitroglicerina transdérmica, ácido acetilsalicílico, enoxaparina, metformina e insulina NPH. Durante su estancia en planta presentó un episodio de dolor centrotorácico en reposo. La coronariografía realizada con carácter urgente evidenció

Correspondencia: M.I. Ostabal Artigas.
C/ Ramiro II el Monje. Ed. Altai. Bloque 2, 2º C.
50420 Cadrete. Zaragoza. España.
Correo electrónico: ISABELOSTABAI@eresmas.com

Recibido el 11-02-08; aceptado para su publicación 4-09-08.

una doble lesión en coronaria derecha y circunfleja. Se le practicó angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) e implantación de tres stents.

Se añadió a su tratamiento clopidogrel 75 mg/24 horas. La paciente fue dada de alta al quinto día con parámetros de función renal normal. Cuatro días después del alta acude de nuevo al hospital con náuseas, vómitos, anuria y dolor abdominal difuso. A su ingreso la presión arterial es de 115/60 mmHg, temperatura 36,2 °C y frecuencia cardíaca 75 lpm. La analítica muestra glucemia 232 mg/dl, urea 120 mg/dl, creatinina 8,7 mg/dl, Na 125 mEq/l, K 6 mEq/l, pH 6,76, PCO₂ 32 mmHg, PO₂ 99 mmHg, bicarbonato 10,6 mEq/l, anión gap 50 y ácido láctico 102 mg/dl. Se instauró tratamiento con aporte de volumen, bicarbonato, furosemida y se realizaron dos sesiones de hemodiálisis. Fue dada de alta de UCI 6 días después con parámetros analíticos y clínicos dentro de la normalidad. Fue diagnosticada de insuficiencia renal aguda probablemente secundaria a contrastes iodados y/o inicio reciente de tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e intoxicación por metformina en el contexto del fracaso renal.

CASO 3

Paciente varón de 49 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 tratada con metformina y glibendamina, hipertensión arterial y artrodesis de cadera derecha por necrosis avascular. Consumidor habitual de AINE sin prescripción ni control médico.

Acude al hospital por un cuadro de melenas, dolor abdominal difuso y somnolencia. En la exploración destaca una presión arterial de 130/60 mmHg, frecuencia cardíaca 80 lpm y palidez de mucosas. La analítica al ingreso informa de: hemoglobina 10 g/dl, hematocrito 31%, glucemia 178 mg/dl, urea 206 mg/dl, creatinina 4,6 mg/dl, Na 137 mEq/l, pO₂ 89 mmHg, bicarbonato 11 mEq/l, anión gap 39 y ácido láctico 139 mg/dl. El estudio endoscópico evidencia signos de gastritis erosiva por AINE. Se instauró tratamiento con reposición de volumen, administración de bicarbonato 480 mEq e inhibidores de la bomba de protones, así como hemodiálisis continua con bicarbonato. El paciente fue derivado 6 días después a planta con parámetros clínicos y analíticos normales y diagnóstico de gastritis erosiva secundaria a AINE y acidosis láctica por intoxicación de metformina en el contexto de un fracaso renal agudo.

DISCUSIÓN

La metformina es una biguanida que ha demostrado su utilidad en el control de los adultos diabéticos con problemas de sobrepeso. No obstante, los pacientes que reciben esta medicación deben ser educados para que consulten en caso de deshidratación, administración de contrastes iodados, en caso de cirugía, infección, tratamiento con AINE e inicio de nuevos tratamientos diuréticos o antihipertensivos¹.

La acidosis láctica que aparece durante el tratamiento con metformina tiene una baja incidencia, en torno a los 6 casos por 100.000 habitantes tratados por año, y consiste en una elevación del lactato sanguíneo por encima de los 45 mg/dl, asociada a acidosis metabólica con anión gap elevado y sin hipoxemia^{2,3}.

Se cree que las biguanidas reducen la gluconeogénesis a partir de la alanina, el piruvato y el lactato, y conducen a la acumulación de este último.

El riesgo de presentar acidosis láctica en pacientes diabéticos tratados con metformina no es mayor respecto a otros antidiabéticos, siempre que se tengan en cuenta las indicaciones y contraindicaciones del fármaco y se practiquen controles periódicos de la función renal.

El riesgo de desarrollar un fracaso renal agudo hace tener cierto respeto a la prescripción de este fármaco. Algunos estudios, como el realizado por Holstein et al⁴, analizaron 308 pacientes diabéticos tratados ambulatoriamente con metformina y que a su ingreso en el hospital tenían factores de riesgo o contraindicaciones, que exigían la retirada inmediata del fármaco.

En nuestra serie, todos los pacientes tuvieron una insuficiencia renal aguda de etiología multifactorial (deshidratación por procesos gastrointestinales e hipovolemia, administración de contrastes iodados, toma incontrolada de AINE, etc.). Esto, unido al desarrollo de una acidosis metabólica severa con anión gap elevado mientras recibían tratamiento con metformina, en ausencia de hipoxemia, sugirió la existencia de una acidosis láctica tipo B, secundaria a intoxicación por este fármaco.

El tratamiento de la acidosis láctica secundaria a metformina consiste en suspender su administración, tratar la afectación renal y, al ser la metformina dializable, realizar una hemodiálisis continua o prolongada con soluciones bicarbonatadas.

La administración de bicarbonato por vía intravenosa debe hacerse bajo estricto control al poder contribuir a la aparición de depresión miocárdica, alcalosis metabólica, desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda e hipotensión.

En resumen, debe recordarse que la metformina está contraindicada en cetoacidosis diabética, con niveles de creatina > 1,4 mg/dl, y debe ser retirada ante cualquier patología que implique o conlleve riesgo de alteración renal (deshidratación, shock, sepsis, insuficiencia cardíaca o respiratoria). Debemos adoptar precauciones durante su administración en personas mayores, inicio de tratamientos con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, diuréticos y AINE. En caso de uso de contrastes iodados, deberá suspenderse el fármaco y no se restaurará hasta pasadas 48 horas, y siempre que la función renal sea normal. La misma precaución deberá tenerse en situación de cirugía con anestesia general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolffenbuttel B, van Haeften TV. Prevention of complications in the non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Drugs*. 1995;50:263-88.
2. Blasco MA, Zaragoza R, Olivares D. Acidosis láctica y buformina. *Rev Clin Esp*. 1996;196:88.
3. Rojas E. Biguanidas, antidiabéticos y acidosis láctica. *Rev Clin Esp*. 1997;197:568-73.
4. Holstein A, Plasmcke A, Egbert EH. Lower incidence of severe hypoglycemia in type 2 diabetes patients treated with glimepiride versus glibenclamide. *Diabetologie*. 2000;43 Suppl:A40.