



## Carta al Editor

# Revisión de casos de acidosis láctica secundaria a metformina durante el periodo 2013-2017

Laura Correa Martínez\*, Elena Aparicio Nieto, María Pierna Álvarez, Beatriz Sacristán Enciso

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital de Mérida. Mérida (Badajoz).

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 4 de septiembre de 2018

Aceptado el 4 de septiembre de 2018

On-line el 14 de enero de 2019

#### Palabras clave:

Metformina

Acidosis láctica

Acidosis metabólica

#### Keywords

Metformin

Lactic acidosis

Metabolic acidosis

### R E S U M E N

La diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) es una enfermedad sistémica con una elevada incidencia en los países desarrollados.

La metformina constituye el fármaco de elección en el tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, un efecto secundario grave, aunque poco frecuente, es la acidosis láctica, una complicación que conlleva una elevada tasa de mortalidad y que suele estar asociada a una patología subyacente.

Presentamos un estudio retrospectivo descriptivo de los casos de acidosis láctica inducida por metformina, durante el periodo 2013-2017, en pacientes diabéticos con factores de riesgo predisponentes, que precisaron ingreso hospitalario en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

### Review of metformin-associated lactic acidosis during the 2013-2017 period

#### A B S T R A C T

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a systemic disease having an elevated incidence in the developed countries.

Metformin is the drug of choice in the treatment of the disease. However, a serious side effect, although uncommon, is lactic acidosis, a complication that entails a high rate of mortality and is generally associated to an underlying condition.

We present a retrospective descriptive study of the cases of metformin-induced lactic acidosis during the years 2013-2017 in diabetic patients with predisposing risk factors who required hospitalization in the Intensive Care Unit of our hospital.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [correarmartinezlaura@gmail.com](mailto:correarmartinezlaura@gmail.com) (L. Correa Martínez).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.054>

2254-5506 / © 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Sr. Editor:

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica, de gran prevalencia, que afecta a alrededor de 246 millones de personas en todo el mundo. Representa un problema importante de salud pública, por los elevados costes que genera. En consecuencia, la prevención y detección precoz de la enfermedad es un objetivo fundamental de la atención sanitaria<sup>1</sup>.

La Asociación Americana de Diabetes recomienda la terapia con metformina (biguanida) como primera opción terapéutica en monoterapia y en combinación con otros hipoglucemiantes orales o insulina, ya que disminuye la mortalidad por complicaciones micro y macrovasculares, tanto en pacientes obesos como con normopeso, sin condicionar hipoglucemia<sup>2,3</sup>.

Un efecto secundario grave, aunque poco frecuente, es un tipo de acidosis metabólica que cursa con valores elevados de lactato, especialmente en pacientes con factores de riesgo predisponentes<sup>1-4</sup>. La acidosis metabólica láctica puede presentarse en el contexto de isquemia tisular, fallo cardiocirculatorio o shock séptico, o desencadenarse tras el consumo de determinados tóxicos y fármacos, como el etilenglicol y las biguanidas. Por este motivo, el uso de metformina está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (filtrado glomerular menor de 30 ml/min), insuficiencia cardiaca de grado III o IV, respiratoria, o en situaciones de hipoxia tisular<sup>3,5</sup>.

Presentamos una revisión de casos de acidosis láctica inducida por metformina durante el periodo 2013-2017, en pacientes con antecedentes personales de DM2 y factores de riesgo que contraindicaban el uso del fármaco, que precisaron ingreso hospitalario en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro centro.

Se registraron 7 casos de acidosis láctica grave. Tres pacientes estaban diagnosticados de insuficiencia renal crónica, dos de miocardiopatía previa y otros dos presentaron patología aguda con posterior complicación renal; se evidenció un caso de shock séptico por neumonía en un paciente con hipertensión arterial previa y un paciente con acidosis láctica secundaria a cólico nefrítico, que debutó con fracaso renal agudo (Tabla 1).

En todos ellos, el tratamiento consistió en la retirada del fármaco, medidas de soporte de las funciones vitales y hemodiálisis con bicarbonato. De los siete pacientes ingresados, seis evolucionaron con pronóstico favorable, a excepción de uno, que resultó exitus.

La acidosis láctica asociada a metformina es una entidad poco frecuente, pero de alta mortalidad, con una prevalencia de 1-9 casos/100.000 pacientes tratados/año. Los síntomas son

muy inespecíficos, por lo que requiere un alto nivel de sospecha clínica para el correcto diagnóstico. El pronóstico y evolución es diferente según se trate de una sobredosis de metformina, o esté originada por una enfermedad concomitante (insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia respiratoria, shock...), en que el riesgo de mortalidad es más elevado (50%)<sup>6</sup>.

En nuestro caso, todos los pacientes presentaron factores predisponentes o patología aguda asociada con riesgo de disfunción renal, que propició la acumulación de metformina con la consiguiente acidosis láctica. La experiencia científica, sin embargo, no demuestra la causalidad entre la insuficiencia renal y la acidosis láctica secundaria a metformina, ni relación alguna con el grado de mortalidad. En nuestro estudio observamos que todos los pacientes tratados con metformina tenían factores de riesgo que propiciaban esta reacción adversa<sup>2,3</sup>. Se observó incluso que en uno de los pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio avanzado, la enfermedad debutó con resultado de muerte.

Tal y como sugieren las actuales guías de práctica clínica, el tratamiento de esta entidad incluye la retirada del fármaco y su eliminación mediante diálisis, medidas de soporte según la gravedad del paciente y la neutralización del exceso de hidrogeniones con NaHCO<sub>3</sub><sup>7</sup>.

Dado que la acidosis láctica asociada a metformina constituye una urgencia vital grave, se recomienda evitar el uso del fármaco en pacientes con un filtrado glomerular disminuido (menor de 30 ml/min), insuficiencia cardiaca de grado III-V o situaciones que las predispongan<sup>3,8</sup>. Se debe, por tanto, estrechar la vigilancia en la prescripción del fármaco y tomar medidas preventivas en pacientes con factores de riesgo, a fin de minimizar la aparición de este efecto secundario grave.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gómez Ruiz F, Gómez Peralta F, Mediavilla Bravo JJ, Orozco Beltrán D. Guía de Buena Práctica Clínica en Diabetes tipo 2. 2ª ed. Madrid: IMC; 2009.

Tabla 1 – Pacientes con acidosis láctica ingresados en la UCI durante el periodo 2013-2017.

Año	Paciente	Metformina en suero (µg/ml)	pH	Lactato (mmol/L)	Antecedentes personales	Diagnóstico
2013	1	27,96	7,135	124	IR	AL por metformina
2014	2	48,51	7,273	119	Litiasis +IR	AL con fracaso renal
2015	3	20,55	7,256	156	IR	AL por metformina
2016	4	28,3	7,196	10	Miocardiopatía	AL por metformina
2016	5	3,87	7,246	10	HTA	Shock séptico secundario a neumonía. AL por metformina
2017	6	41,26	7,353	2,30	Miocardiopatía	AL por metformina
2017	7	21,56	7,563	3,70	IR	AL por metformina

AL: acidosis láctica; IR: insuficiencia renal; HTA: hipertensión arterial.

2. Carrillo Esper R, Sosa García JO. Acidosis láctica por metformina. *Med Int Mex.* 2010; 26: 276-80.
3. Mata Cases M. Metformina y diabetes mellitus tipo 2. *Aten Primaria.* 2008; 40: 147-53.
4. Holanda Peña MS, Suberviola Cañas B, González Castro A, Marco Moreno JM, Ugarte Peña P. Severe lactic acidosis associated to metformin intoxication. *Nutr Hosp.* 2007; 22: 124-5.
5. Dianben®. Ficha técnica. 2004.
6. Ortega J, Ambrós A, Martín C, Ruiz F, Portilla M, Gómez L. Sobre-dosis de metformina secundaria a insuficiencia renal aguda. *Med Intensiva.* 2007; 31: 521-5.
7. Heaney D, Majhid A, Junor B. Bicarbonate haemodialysis as a treatment of metformin overdose. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12: 1046-7.
8. Macías-Robles MD, Macià-Bobles C, Yano-Escudero R, Fernández-Diéguez O, Álvarez-Lecue O. Acidosis láctica por metformina desencadenada por una insuficiencia renal aguda. *An Sist Sanit Navar.* 2011; 34: 115-8.