



# Hipoperfusión renal y sobredosificación de metformina como causa de acidosis láctica severa

**M. Heras**

Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia. Segovia.

Sr. Director:

En la patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) coexisten los fenómenos insulinoresistencia e insulino-deficiencia<sup>1</sup>. En el tratamiento farmacológico se utilizan agentes insulinosecretores (sulfonilureas) e insulinosensibilizadores (biguanidas). Dentro de éstas últimas, la fenformina se ha dejado de utilizar por la acidosis láctica<sup>2</sup>. La metformina, de reconocida eficacia<sup>3</sup>, también puede presentar este efecto secundario con una frecuencia estimada<sup>4</sup> de 0,03 por 1.000 habitantes/año, siendo el tratamiento de elección<sup>5</sup> en diabéticos tipo 2 con sobrepeso. Describimos el caso de una mujer que presentó acidosis láctica severa asociada a metformina.

Mujer de 57 años que acude a urgencias refiriendo malestar general, vómitos y diarrea de dos días de evolución. Entre sus antecedentes destacaban: hipertensión arterial, DM2, hiperlipemia y obesidad. Se encontraba en tratamiento con doxazosina 4 mg/día, enalapril 20 mg/día, atorvastatina 10 mg/día y un antidiabético oral que no precisaba en la anamnesis. A la exploración física la paciente impresionaba de gravedad, con TA 165/60, T<sup>a</sup> 36°, sin otros hallazgos patológicos. La analítica fue la siguiente: glucosa 128 mg/dl, creatinina 8 mg/dl, Na 136 mEq/L, K 4,7 mEq/L, amilasa 238 UI/L, Osm p 314 mosm/kg, pH 6.71, bicarbonato 2,3 mmol/L, pCO<sub>2</sub> 18,3 mmHg, lactato sérico 9,55 (0,5-2 mmol/L), hemoglobina 12,9 g/dl, leucocitos 21.380 (neutrófilos 68%), plaquetas 307.000. Sistemático de orina: pH 5, glucosa negativo, cuerpos cetónicos indicios. El análisis toxicológico para salicilatos, etilenglicol, alcohol, benzodiazepinas, barbitúricos y antidepresivos tricíclicos fue negativo.

A las dos horas de su llegada se traslada a la paciente a UCI por empeoramiento del estado general, hipotensión, descenso de nivel de consciencia y dificultad respiratoria. Preciso ventilación mecánica, soporte hemodinámico y hemodiálisis. Se diagnosticó de acidosis láctica severa y habiéndose descar-

tado tóxicos, la sintomatología se puso en relación con fracaso renal agudo funcional (depleción de volumen e hipotensores: IECAs), diarrea e hipoxia con hipoperfusión periférica.

En los días sucesivos la paciente evolucionó favorablemente con recuperación gradual de función renal. Como incidencias en UCI, episodios de fibrilación auricular que se resolvieron con amiodarona. En la planta la paciente recuerda toma habitual de metformina a dosis de 1.700 mg/8 horas desde hacía dos años, tiempo en el que no había realizado ninguna revisión médica. Se contactó con el servicio de endocrinología: «la prescripción inicial fue de 850 mg/12 horas» y la paciente modificó la dosis según su criterio. Al alta hospitalaria la función renal era normal.

El mecanismo de acción<sup>6</sup> de la metformina, se basa en inhibir la gluconeogénesis hepática y aumentar la sensibilidad tisular a la insulina, la actuación intracelular no está bien aclarada. El 90% se elimina en orina sin metabolizar, tiene escasa unión a proteínas por lo que es fácilmente dializable. La asociación entre la metformina y la acidosis láctica tipo B (disminución de metabolismo hepático de ácido láctico) se ve favorecida en situaciones de hipoxemia, enfermedades hepáticas o disminución de filtrado glomerular<sup>7</sup>. En el caso que presentamos se unen sobredosificación y bajo filtrado glomerular (IECAs y depleción de volumen).

La acidosis láctica en relación con biguanidas<sup>8</sup> cursa con hipotensión severa, hipotermia, dificultad respiratoria, arritmias cardíacas... y puede comprometer la vida del paciente si no se sospecha a tiempo. Requiere una actuación urgente, empleando hemodiálisis de forma precoz para eliminar el fármaco y corregir acidosis.

Concluimos que la metformina, es un fármaco eficaz y potente que debe ser utilizada bajo estricta supervisión médica sobre todo en enfermos en los que existen riesgos potenciales de hipoperfusión renal (IECAs, ARAll, contrastes iodados...).

## BIBLIOGRAFÍA

1. De Fronzo, RA, Bonadonna RC, Ferrannini E: Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes care* 15: 318-68, 1992.
2. Natrass M, Alberti KGMM: Biguanides. *Diabetología* 14: 71-4, 1978.
3. Johansen K: Efficacy of metformin in the treatment of NIDDM. Meta-analysis. *Diabetes Care* 22: 33-7, 1999.
4. Bailey CJ: Biguanides and NIDDM. *Diabetes Care* 15: 755-72, 1992.
5. Turner RC, Holman RR, Cull A y cols.: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS34). UK Prospective Diabetes Study (ukpda) Group. *Lancet* 352: 854-862, 1998.
6. Bailey CJ: Metformin revisited: its actions and indications for use. *Diabet Med* 5: 315-20, 1988.
7. Gan SC, Barr J, Arieff AI, Pearl RG: Biguanide-associated lactic acidosis. Case report and review of the literature. *Arch Intern Med* 152: 2333-6, 1992.
8. Chin-Tung Chang, Yung-Chang Chen, Ji-Tseng Fang, Chiu-Ching Huang: *Journal Nephrology* 15: 398-402, 2002.