



## D-008 - ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA ACIDOSIS LÁCTICA ASOCIADA A METFORMINA ACONTECIDA DURANTE UN AÑO EN EL HOSPITAL DE CIUDAD REAL

M. Sánchez López<sup>1</sup>, A. Carreño Parrilla<sup>2</sup>, L. Piccone Saponara<sup>2</sup>, M. Douze<sup>2</sup>, M. Sánchez de la Nieta García<sup>2</sup>, M. Arambarri Segura<sup>2</sup>, A. Romera Segorbe<sup>2</sup> y S. Anaya Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna. Hospital General la Mancha Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real). <sup>2</sup>Nefrología. Hospital General de Ciudad Real.

### Resumen

**Objetivos:** La acidosis láctica asociada a metformina (ALAM) es una complicación rara pero de gravedad, con una letalidad del 25%, que requiere hemodiálisis y soporte vital avanzado. La controversia sobre la contribución real de metformina se debe a la coincidencia de otras causas de hipoperfusión y a la no disponibilidad de niveles de rutina, lo que impide evaluar positivamente su contribución al cuadro.

**Material y métodos:** Se seleccionó en 2015 los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento con metformina que presentaron una acidosis láctica, fracaso renal agudo (FRA) o enfermedad renal crónica (ERC), a quienes se les determinó niveles del fármaco tanto en urgencias como en consultas. Se han considerado niveles tóxicos de metformina por encima de 5 #cg/mL y rango terapéutico entre 1-2 µg/mL. Se recogen datos clínicos, de tratamiento y evolución.

**Resultados:** Se obtuvo una muestra de 30 pacientes, siendo 17 las mujeres, con una edad media de 74,8 años con una desviación estándar (DE) de 8,2 (rango 60-92). DM2 de unos 13,7 años de evolución (DE 8,7, rango 2-30). Dosis medias de metformina 1.643 mg/día, DE 498 (R: 850-2.550). Creatinina plasmática basal (Crp) 1,5 mg/dL, DE 0,6 (R: 0,6-3,7). Procedían de urgencias 17 pacientes y 13 de consultas (en los que se había identificado deterioro de función renal asociado a AINEs en un 13%, gastroenteritis (GEA) el 23% o infección 3,3%. En el resto de pacientes no existió una causa identificable. La Crp de los pacientes de urgencias fue superior al de consulta: 5,8 mg/dL vs 1,62 mg/dL. La acidosis metabólica, al igual que la metformina sérica han sido superiores en urgencias frente a consultas; pH: 7,2 vs 7,31; HCO<sub>3</sub> (mmol/L): 13,7 vs 27,2, lactato (mg/dL): 49,4 vs 21,9, metformina (µg/ml): 19,3 vs 2,8. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson con los niveles de metformina y lactato mostrando correlación positiva de +0,8 (p 0,002), con bicarbonato negativa de -0,85 (p 0,000) y con pH negativa -0,74 (p 0,006). Han precisado diálisis 8 pacientes (26,6%). Coexistía inestabilidad hemodinámica en 5 de ellos (16,7%). Fallecieron 3 pacientes (10%).

**Discusión:** La metformina presenta como efecto adverso más grave, aunque poco frecuente, la acidosis láctica. Dada la gravedad de la misma sería recomendable la suspensión del fármaco ante situaciones que pudieran propiciar deterioro de la función renal (como depleción de volumen, AINEs...) y con ello aparecer la toxicidad por metformina por disminución de su eliminación renal.

*Conclusiones:* En nuestra experiencia la ALAM es una complicación grave y en ocasiones mortal. Existe una relación con factores desencadenantes como la GEA o AINEs que propiciarían un deterioro de función renal agudo provocando la toxicidad por el fármaco por acumulación. Se hace necesario un registro nacional para evaluar rigurosamente esta complicación y para ello sin duda es imprescindible contar con la determinación de los niveles de metformina en sangre.