

# ALERTA SOBRE SEGURIDAD DE METFORMINA: RIESGO GRAVE DE ACIDOSIS LÁCTICA

*Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Alarcos (Ciudad Real).*

*La metformina es una biguanida antihiperglucemiante, indicada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta prescrita y el ejercicio por sí solos no sean suficientes para un control glucémico adecuado. Las especialidades comercializadas son Dianben® y Metformina EFG®.*

*La notificación al Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla-La Mancha de cinco sospechas de acidosis láctica a metformina en el Hospital de Alarcos (Ciudad Real), dos de ellas con resultado de muerte, motivó la divulgación de esta alerta de seguridad en julio de 2003 a los profesionales del hospital y su área de salud, y ahora, a través de este boletín, a todo el colectivo de Castilla-La Mancha.*

## ACIDOSIS LÁCTICA

La acidosis láctica es una complicación metabólica grave, mortal en el 50% de los casos, que puede aparecer cuando existe acumulación de metformina. Se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia, seguidos por coma. Los valores de laboratorio incluyen reducción del pH sanguíneo, nivel de lactato en plasma  $>5$  mMol/l y un incremento del desequilibrio aniónico (anión gap) y de la relación lactatos/piruvatos.

- Cetoacidosis diabética.
- Insuficiencia o disfunción renal (creatinina  $>1,2$  mg/dl).
- Patología aguda asociada con riesgo de disfunción renal: deshidratación, infección grave, *shock*, administración intravascular de contrastes yodados (seguir medidas preventivas).
- Enfermedad aguda o crónica capaz de provocar hipoxia tisular: insuficiencia cardíaca o respiratoria, IAM reciente o *shock*.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

## PREVENCIÓN

1. Evaluar si existe contraindicación a la metformina.  
Contraindicaciones:
  2. Examinar la presencia de factores de riesgo y tomar las medidas preventivas indicadas. La función renal disminuida es el factor de riesgo de acidosis láctica más importante.

FACTOR DE RIESGO	MEDIDAS PARA PREVENIR LA ACIDOSIS LÁCTICA
Creatinina >1,2 mg/ml	Suspender metformina.
Administración de contrastes yodados	Interrumpir metformina antes o en el momento de la exploración radiológica y no reanudar hasta 48 h después y sólo si se ha comprobado que la función renal es normal.
Cirugía programada con anestesia general	Interrumpir metformina 48 h antes y no reanudar hasta 48 h después.
Interacción con medicamentos	Aumentan la concentración de metformina: nifedipina, furosemida y medicamentos catiónicos como amilorida, cimetidina, digoxina, morfina, quinina, quinidina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim o vancomicina. Los AINE pueden inducir fallo renal en pacientes susceptibles. El tratamiento concomitante se debe realizar con precaución y seguimiento.
Edad	No usar en pacientes $\geq$ 80 años, salvo si la creatinina está dentro de los límites normales, y evaluar regularmente la función renal.

## PARÁMETROS DE SEGUIMIENTO

1. Síntomas clínicos: malestar, mialgias, aumento de somnolencia, distress respiratorio o síntomas abdominales, hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes. Es conveniente educar al paciente sobre los síntomas y su comunicación al médico.
2. Valores de laboratorio. Determinar el nivel de creatinina en suero antes del inicio de metformina y después de forma regular: al menos una vez al año si la función renal es normal, y de dos a cuatro veces al año, si los niveles de creatinina sérica están en el

límite superior normal, y en edad avanzada. Realizar pruebas de función hepática periódicamente.

## EL MANEJO CLÍNICO SI SE SOSPECHA ACIDOSIS LÁCTICA

1. Suspender inmediatamente la metformina y hospitalizar al paciente para instaurar terapia de soporte.
2. Se recomienda hemodiálisis para eliminar la metformina y remitir la acidosis.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha Técnica de DIANBEN. Fecha de revisión del texto: octubre de 2002.
2. Metformin: cautions, precautions, and acidosis. DrugDEX de MICROMEDEX 2003.

### Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

### Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

**Dirección de correo:** Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C./Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

**I.S.S.N.:** 1576-2408

**D.L.:** M-31461-2004

**NIPO:** 352-00-029-6