



Acidosis láctica inducida por metformina en paciente con enfermedad renal crónica

Metformin-induced lactic acidosis in a patient with chronic kidney disease

Jesús Isidro Sánchez González,* Paola Campos Carrillo,* Nathanael Báez Contreras*

RESUMEN

La metformina es uno de los medicamentos más utilizados como tratamiento de primera línea para la diabetes tipo 2, debido a su eficacia, bajo costo y escaso riesgo de hipoglucemias. No obstante, en pacientes con factores de riesgo como insuficiencia hepática, cardíaca o enfermedad renal crónica avanzada, su uso puede asociarse a acidosis láctica, una complicación potencialmente letal. Presentamos el caso de una mujer con antecedente de enfermedad renal crónica estadio V secundaria a nefropatía lúpica, quien desarrolló acidosis metabólica por hiperlactatemia posterior a la ingesta accidental de metformina. La paciente ingresó con alteración del estado de conciencia y acidosis severa documentada en gasometría arterial. Al observar acidosis metabólica severa que no responde al tratamiento, por lo que es sometida a hemodiálisis de urgencia, además de ingreso a la unidad de cuidados intensivos para vigilancia estrecha. La paciente presentó mejoría clínica y metabólica progresiva tras la terapia sustitutiva renal. El objetivo de este caso es resaltar la importancia de reconocer y tratar oportunamente la acidosis láctica inducida por metformina, especialmente en pacientes con función renal severamente comprometida, condición que puede pasar desapercibida en áreas de hospitalización.

Palabras clave: acidosis láctica, metformina, enfermedad renal crónica, hemodiálisis.

ABSTRACT

Metformin is one of the most commonly used first-line treatments for type 2 diabetes, due to its efficacy, low cost, and minimal risk of hypoglycemia. Nevertheless, in patients with risk factors such as hepatic failure, cardiac dysfunction, or advanced chronic kidney disease, its use may be associated with lactic acidosis, a potentially life-threatening complication. We present the case of a woman with a history of stage V chronic kidney disease secondary to lupus nephropathy, who developed metabolic acidosis with hyperlactatemia following accidental ingestion of metformin. The patient presented with altered mental status and severe acidosis documented on arterial blood gas analysis. In view of severe metabolic acidosis refractory to treatment, she underwent emergency hemodialysis, in addition to admission to the intensive care unit for close monitoring. The patient showed progressive clinical and metabolic improvement after renal replacement therapy. The objective of this case is to emphasize the importance of timely recognition and management of metformin-induced lactic acidosis, particularly in patients with severely impaired renal function, a condition that may go unnoticed in hospital settings.

Keywords: lactic acidosis, metformin, chronic kidney disease, hemodialysis.

Abreviaturas:

ALAM = acidosis láctica asociada a metformina

DPA = diálisis peritoneal automatizada

ERC = enfermedad renal crónica

HAGMA = acidosis metabólica con elevada brecha aniónica (*High Anion Gap Metabolic Acidosis*)

INTRODUCCIÓN

La metformina, una biguanida, es el agente ant glucémico de primera línea preferido debido a su rentabilidad y

a su perfil de efectos adversos favorable de bajo riesgo de hipoglucemias, neutralidad de peso, reducción concomitante de triglicéridos y perfil cardioprotector desde su introducción en 1957.¹ A pesar de estos beneficios alentadores, el riesgo de acidosis láctica asociada a metformina (ALAM), potencialmente mortal, puede limitar su uso en pacientes con insuficiencia renal. La acidosis láctica, una complicación letal y bien documentada del uso de biguanidas, ha llevado históricamente a la interrupción del uso de otros derivados de la guanidina, a saber, la fenformina y la buformina en 1976. Entre los factores de riesgo de ALAM se incluyen: la insuficiencia renal aguda (IRA), la enfermedad renal crónica (ERC) subyacente con tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 30 mL/min/1.73 m², la hipovolemia, la sepsis, el choque por cualquier causa, la insuficiencia cardiaca descompensada, la enfermedad hepática y el abuso de alcohol.²

La incidencia parece ser incierta, un estudio en Aragón, España, sobre incidencia de ALAM reportó 79.76 casos/100,000 pacientes al año con edad media de 75.39 años. Ocho por ciento en contexto de lesión renal aguda, 35.5% con antecedente de enfermedad renal crónica y 41.9% precisaron tratamiento depurativo. Hubo una correlación significativa entre los miligramos diarios de metformina ingeridos y los picos de creatinina, pH y lactato, reportando una mortalidad de 25.8%,³ datos que no comulgan con estudios hechos en Japón o Nueva Zelanda en 2016.^{4,5}

El mecanismo fisiopatológico está estrechamente relacionado al metabolismo celular de los nutrientes, algunos procesos ocurren en el citoplasma y otros a nivel mitocondrial. Todos los procesos oxidativos tienen lugar en las mitocondrias en presencia de oxígeno.⁶ En condiciones anaeróbicas, los nutrientes pueden metabolizarse rápidamente en el citosol. Sin embargo, la mayor parte de la energía se obtiene a nivel mitocondrial a través de los complejos de la cadena respiratoria de electrones. Las reacciones más importantes que dan lugar a esta gran cantidad de energía pertenecen al ciclo de Krebs. El principal combustible del ciclo de Krebs es el piruvato, derivado del lactato producido por la glucólisis anaeróbica citosólica. El piruvato representa el primer producto que entra en la mitocondria. En el citosol, el aumento del metabolismo anaeróbico se asocia a una mayor producción de lactato, que debe

* Hospital Regional ISSSTE Monterrey. Nuevo León, México.

Recibido: 19/01/2025. Aceptado: 11/08/2025.

Citar como: Sánchez GJI, Campos CP, Báez CN. Acidosis láctica inducida por metformina en paciente con enfermedad renal crónica. Med Crit. 2025;39(2):154-158. <https://dx.doi.org/10.35366/121727>

www.medigraphic.com/medicinacritica

convertir en piruvato para obtener energía dentro de la mitocondria. La inhibición de la conversión de lactato en piruvato podría representar un factor limitante para la producción de energía y un riesgo para la acumulación celular de lactato. Paralelamente, la inhibición del piruvato en mitocondrias podría provocar un aumento de la conversión de piruvato en lactato y un mayor riesgo de acumulación de lactato citosólico. La acumulación intracelular de lactato conduce a la reducción del pH y a la acidosis láctica⁷ (Figura 1).⁸

Acidosis láctica por metformina (ALAM)

Puede sospecharse la presencia de ALAM en un paciente que ha recibido metformina y que presenta una acidosis metabólica con elevada brecha aniónica (HAGMA) en un análisis de gases en sangre arterial o venosa. Aunque los niveles altos de metformina apoyan el diagnóstico de ALAM, los niveles bajos no lo excluyen. HAGMA es la combinación de pH bajo < 7.35, bicarbonato bajo < 22 mmol/L, y una brecha aniónica ampliada. La brecha aniónica ampliada se debe a un ácido láctico muy elevado > 5 mmol/L que no puede explicarse completamente por otras causas como una oxigenación tisular inadecuada. Clínicamente, la HAGMA conduce a una compensación respiratoria de la acidosis, que implica que el paciente respire más rápida y profundamente. La aparición concomitante de taquipnea e hiperpnea.⁹

Por un lado, la hemodiálisis intermitente convencional debe escogerse en pacientes hemodinámicamente estables. Por otro lado, la terapia de reemplazo renal continua se prefiere en pacientes hemodinámicamente inestables, a pesar de la disminución en la tasa de eliminación del fármaco.^{10,11}

En la *Tabla 1* mencionamos casos clínicos similares, donde algunos de los pacientes padecían enfermedad renal, y en los que la base del tratamiento, fue la terapia dialítica en todos los casos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Describimos un caso de acidosis láctica por metformina que requirió soporte y manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), así como terapia de sustitución renal para su resolución.

Femenino de 34 años con antecedentes de lupus eritematoso sistémico, hipotiroidismo, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia mitral moderada, insuficiencia tricuspídea severa, trastorno de depresión y ansiedad, y enfermedad renal crónica estadio V secundaria a nefritis lúpica en terapia de reemplazo renal con diálisis peritoneal automatizada (DPA), quien inicia sintomatología veinticuatro horas posterior a ingesta accidental de linagliptina/metformina (tabletas de 2.5 mg/850 mg), presentando astenia, adinamia, malestar general y artralgias de rodillas y columna lumbar; con un consumo total de 20 mg de linagliptina y 6,800 mg de metformina

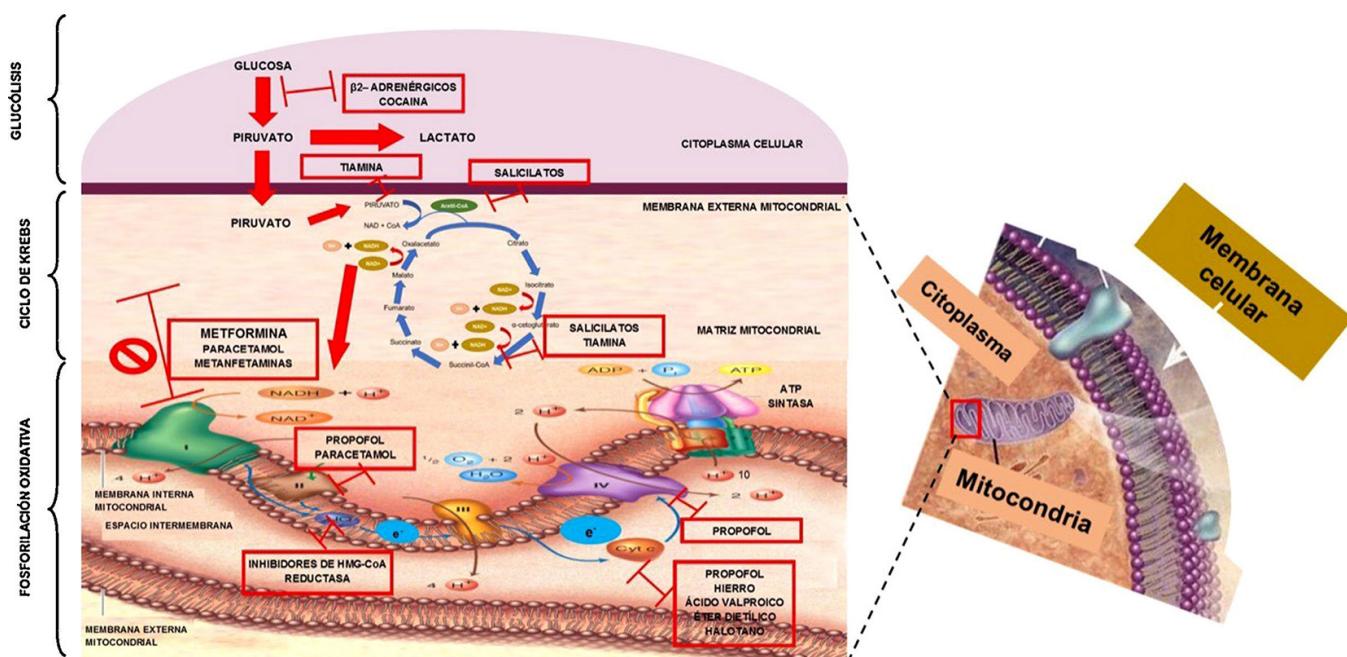


Figura 1: Fisiopatología de la acidosis láctica por metformina.
ATP = adenosin trifosfato. HMG-CoA = 3-hidroxi-3-metilglutaryl-coenzima A.
Tomado de: Sánchez-Díaz JS, et al.⁸

Tabla 1: Casos clínicos de acidosis láctica asociada a metformina.

País	Edad (años)	Sexo	Tipo de paciente	Terapéutica aplicada	Desenlace	Referencia
Reino Unido	58	Femenino	HTA, DM2	Fluidos IV, vasopresores, bicarbonato, insulina, VM, CVVHDF por 3 días	Extubada al día 6, alta a piso día 14, alta a casa día 16	Fadden EJ, Longley C, Mahambrey T. Metformin-associated lactic acidosis. <i>BMJ Case Reports CP</i> . 2021;14:e239154.
Noruega	70	Femenino	ERC, HTA, DM2	Vasopresores, azul de metileno, líquidos, bicarbonato, VM, HD continua	Extubada al día 1, diálisis suspendida en unidad de monitoreo	Fjaere OL, Arthurson C, Ringdal KG, Morberg PCW. Metforminassosiert laktacidose [Metformin-associated lactic acidosis]. <i>Tidsskr Nor Laegeforen</i> . 2023;143(3). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.22.0719.
EEUU (Florida)	62	Masculino	Cardiopatía isquémica con 6 stents, DM2	Glucosa, bicarbonato, calcio IV, VM, vasopresores, HD	Alta a los 3 días, metformina suspendida	Santoli J, Aldakkour JL, Tohidi H, Lin Y. Metformin-associated lactic acidosis: a case report. <i>HCA Healthc J Med</i> . 2023;4(2):215-218. doi: 10.36518/2689-0216.1508.
EEUU (Detroit)	66	Femenino	HTA, dislipidemia, EVC isquémico, convulsiones	Glucosa, líquidos IV, antibióticos, VM, HD	Extubada día 9, alta a rehabilitación subaguda	Mahmood R, MacCourtney D, Vashi M, Mohamed A. A case of metformin-associated lactic acidosis. <i>Cureus</i> . 2023;15(4):e38222. doi: 10.7759/cureus.38222.
Sudán	73	Femenino	DM2, trastorno psiquiátrico, hipotiroidismo	HDVCV (TRRC)	Desconectada con éxito, RFT normalizadas, PA estable	Taha M, Azhary A, Hajahmed NM, Sir Alkhaitim WA, Bakheit AM, Ahmed AE. A case report of metformin-associated lactic acidosis. <i>Clin Case Rep</i> . 2024;12(8):e9255. doi: 10.1002/CCR3.9255.
EEUU (Bronx)	55	Femenino	DM2 tratada con metformina/ HTA/CKD stage III	Fluidoterapia, antibiototerapia, hemodiálisis	Alta al día 8 con función renal recuperada	Ashraf S, Uperti P, Karki S, Khan M, Nasr R. Metformin-Associated Lactic Acidosis: A Case Report and Review. <i>Cureus</i> . 2022 Apr 17;14(4):e24220. doi: 10.7759/cureus.24220.
Japón	70	Femenino	DM2, pólipos colónicos, CKD stage III	Bicarbonato sódico, Antibiototerapia, vasopresores, TRRC. Intubación orotraqueal	Acidosis láctica resuelta a las 72 horas. Se realiza extubación a los 6 días y egreso a los 20 días	Kinoshita H, Yanai M, Ariyoshi K, Ando M, Tamura R. A patient with metformin-associated lactic acidosis successfully treated with continuous renal replacement therapy: a case report. <i>J Med Case Rep</i> . 2019;13(1):371. doi: 10.1186/s13256-019-2311-5.

CKD = Chronic Kidney Disease. CVVHDF = hemodiafiltración veno-venosa continua. DM2 = diabetes mellitus 2. ERC = enfermedad renal crónica. EVC = enfermedad vascular cerebral (o evento vascular cerebral). HD = hemodiálisis. HDVCV = hemodiálisis veno-venosa continua. HTA = hipertensión arterial. PA = presión arterial. RFT = tasa de filtración renal. TRRC = terapia de reemplazo renal continua. VM = ventilación mecánica.

en un periodo de cuatro días, al haber confundido sus tabletas de micofenolato de mofetilo, con las tabletas de linagliptina/metformina pertenecientes a su madre.

Un par de horas posterior a última ingesta de dicho medicamento, se agrega intolerancia a la vía oral y debilidad generalizada, misma que progresó a somnolencia sin respuesta a estímulos verbales, por lo que se realiza toma de glucosa capilar, en donde se evidencia cifra de 20 mg/dL, por lo que es llevada a valoración médica hospitalaria.

En urgencias, se recibe neurológicamente con somnolencia; deshidratada, con taquicardia; mediante gasometría se detecta una acidosis metabólica grave no compensada con anión GAP elevado debido a hiperlactatemia (*Tabla 2, Figuras 2 y 3*) por lo que se administra solución glucosada y se ingresa a piso de medicina interna. Se administra terapia hídrica, bicarbonato intravenoso y se realizan ocho recambios de diálisis peritoneal en agudo, siendo la acidosis metabólica refractaria

al tratamiento, por lo que se decide terapia de reemplazo renal con hemodiálisis, con una duración de dos horas y ultrafiltrado de 1,500 mL. Posterior a la misma, la paciente presenta mejoría clínica y paraclinica con disminución de azoados, disminución de los niveles de potasio, reversión de acidosis y depuración de lactato mayor de 50% en 12 horas y 90% a las 24 horas (*Tabla 3 y Figura 4*).

Después de sesión de hemodiálisis, ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos para continuar con estrecha vigilancia, donde permanece 48 horas sin presentar complicaciones y sin criterios para otra sesión de hemodiálisis; solamente presenta descontrol hipertensivo, realizándose ajuste de antihipertensivos orales. Debido a buena evolución, se decide su egreso, indicando continuar con diálisis peritoneal automatizada (DPA).

La paciente firmó consentimiento informado para reporte de caso clínico, así como para la publicación de información personal.

DISCUSIÓN

Se realizó revisión de artículos y reportes de caso especialmente en buscadores como PubMed y EBSCO; los criterios de búsqueda y selección de casos fueron aquellos donde refieran acidosis metabólica de anión GAP elevado asociada al consumo de metformina.

Se encontró que, en unidades de medicina crítica, se recomienda usar terapias dialíticas en los siguientes casos de pacientes con acidosis láctica por metformina: envenenamiento grave por metformina (1D): lactato por encima de 20 mmol/L, pH de siete o menos, falla de la terapia estándar con medidas de soporte y bicarbonato.¹²

La decisión de hacer terapia extracorpórea se puede acelerar en caso de choque, función renal alterada (1D), falla hepática y alteración de la conciencia (2D).¹²

La terapia extracorpórea se suspende cuando los niveles de lactato son menores de 3 mmol/L, con un pH mayor de 7.35.¹²

Se prefiere la hemodiálisis intermitente con buffer de bicarbonato, pero las terapias de reemplazo renal continuo, son opciones aceptables cuando la estabilidad hemodinámica del paciente no permite las intermitentes.¹³

Tabla 2: Variables bioquímicas al ingreso hospitalario.

	Ingreso a urgencias	13 horas	24 horas
pH	7.11	7	7.04
pCO ₂	26	12	19
HCO ₃	8.3	Incalculable	5.1
Lactato	16.2	17	17
Anión GAP	36	—	42
Glucosa	20	179	180
Urea	119	115	84
Creatinina	14.8	15.2	12.1
Potasio	7.5	4.4	3.0

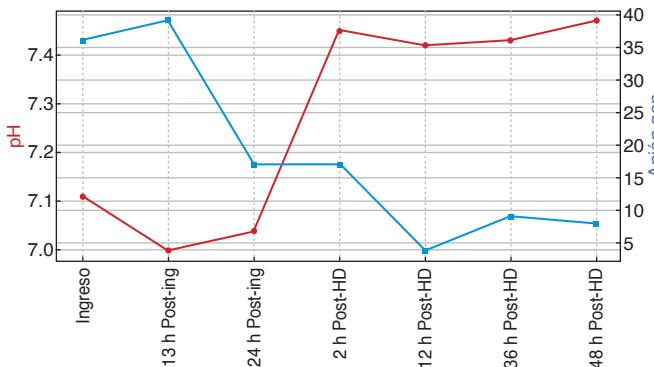


Figura 2: Seguimiento clínico de equilibrio ácido-base. Se observan las variables gasométricas (pH y anión GAP) al momento de la recepción en el área de urgencias, a las 13 y 24 horas de instaurarse el manejo inicial, así como posterior a hemodiálisis convencional y hasta 48 horas después. Post-HD = posterior a hemodiálisis. Post-ing = posterior al ingreso.

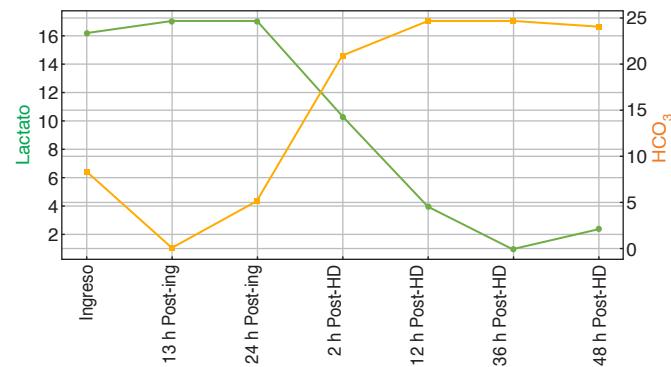


Figura 3: Relación entre lactato y bicarbonato. Se observan las variables gasométricas (lactato y bicarbonato) al momento de la recepción en el área de urgencias, a las 13 y 24 horas de instaurarse el manejo inicial, así como posterior a hemodiálisis convencional y hasta 48 horas después. Post-HD = posterior a hemodiálisis. Post-ing = posterior al ingreso.

El uso de bicarbonato de sodio (NaHCO₃⁻) es considerada una medida como tratamiento puente mientras se instaura el tratamiento etiológico. Incluso las guías internacionales de la campana sobreviviendo a la sepsis recomiendan el uso de NaHCO₃⁻ cuando el pH se encuentre menor o igual a 7.15 con el fin de mejorar el estado hemodinámico o reducir la cantidad de vasopresores del paciente con acidosis láctica inducida por hipoperfusión.^{8,14}

En comparación a la mayoría de los reportes de casos previamente mencionados (*Tabla 1*), nuestra paciente no padecía diabetes tipo 2, pero sí hipertensión arterial sistémica y una enfermedad autoinmune. A diferencia de otros casos, la paciente no mostró mejoría clínica ni gasométrica considerable, posterior al bicarbonato intravenoso; a pesar de que éste sea generalmente una terapia puente, en algunos casos y artículos, también se recomienda el bicarbonato de sodio como reto diagnóstico y terapéutico, principalmente en pacientes con choque séptico y acidosis metabólica grave con alto riesgo de presentar complicaciones asociadas a la hipoperfusión.⁸ La paciente tuvo una evolución favorable posterior a una sesión de hemodiálisis, sin presentar criterios durante su internamiento para la necesidad de otra sesión, o de hemodiálisis de forma continua, siendo egresada con la modalidad de diálisis peritoneal, la cual ya era parte del tratamiento previo de la paciente.

CONCLUSIONES

A pesar de que la metformina está contraindicada en pacientes con tasa de filtrado glomerular menor a 30 mL/min/1.73 m², es importante el interrogatorio y la búsqueda intencionada de este medicamento en el diagnóstico diferencial de acidosis metabólica hiperlacatémica, incluso en pacientes con enfermedad renal

crónica en terapia de reemplazo renal y en pacientes con insuficiencia hepática.

La tasa de mortalidad puede llegar hasta 50% y depende de las condiciones basales del paciente y del compromiso multiorgánico. Por lo que, en estos casos, la hemodiálisis puede suponer una gran diferencia. Ele-
gir la mejor modalidad de tratamiento depende de la disponibilidad de las diferentes terapias y del estado hemodinámico del paciente, especialmente a considerar el nivel de lactato, y la disfunción renal de base.

Por ello, sería prudente suponer que el diagnóstico certero y rápido del origen de la acidosis metabólica (hipoperfusión) puede facilitarnos el tratamiento dirigido más temprano o pensar de manera más temprana en otro origen de la acidosis (producción exógena de ácidos), con el fin de modificar nuestro enfoque diagnóstico y terapéutico.

Por lo que se hace énfasis en la sospecha diagnóstica, principalmente en diferenciar la causa de la acidosis

láctica, para poder realizar un diagnóstico y un tratamiento oportuno y adecuado. Aconsejamos no retrasar el inicio de la hemodiálisis, eligiendo, de acuerdo con el estado hemodinámico del paciente y de la disponibilidad, el tipo de hemodiálisis intermitente o continua.

REFERENCIAS

1. Bailey CJ. Metformin: historical overview. *Diabetologia*. 2017;60(9):1566-1576.
2. Kim S, Sarwal A, Yee XT, Fraga SAG, Campion V, Gnanasekaran I. Metformin-associated lactic acidosis (MALA): Is it an underestimated entity? A retrospective, single-center case series. *Hemodial Int*. 2024;28(1):32-39.
3. Peña PJM, Villafuerte LHM, Vicente VFC, Ferrer DA, Salvador GT, Álvarez LR. Incidencia, factores relacionados con la presentación, evolución y mortalidad de la acidosis láctica asociada a metformina en el área sanitaria de un hospital de tercer nivel. *Nefrología*. 2019;39(1):35-43.
4. Chang CH, Sakaguchi M, Dolin P. Epidemiology of lactic acidosis in type 2 diabetes patients with metformin in Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25(10):1196-1203.
5. Haloob I, de Zoysa JR. Metformin associated lactic acidosis in Auckland City Hospital 2005 to 2009. *World J Nephrol*. 2016;5(4):367-371.
6. Marshall SM. 60 years of metformin use: a glance at the past and a look to the future. *Diabetologia*. 2017;60(9):1561-1565.
7. Di Mauro S, Filippello A, Scamporrino A, Purrello F, Piro S, Malaguarnera R. Metformin: when should we fear lactic acidosis? *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8320.
8. Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Martínez-Rodríguez EA, Cortés-Román JS, Torres-Aguilar O, Peniche-Moguel KG, et al. Acidosis láctica por metformina: reporte de caso. *Rev Colomb Anestesiol*. 2017; 45:353-359.
9. See KC. Metformin-associated lactic acidosis: A mini review of pathophysiology, diagnosis and management in critically ill patients. *World J Diabetes*. 2024;15(6):1178-1186.
10. Zegarra J, Meza M, Cornejo C, Porras W, Díaz A, Heredia O, et al. Acidosis láctica y choque distributivo por sobredosis de metformina. Reporte de caso. *Revista Médica Herediana*. 2017;28:33-36. DOI: 10.20453/rmh.v28i1.3071.
11. Mellado-Orellana R, Ortega-Chavarria MJ, Rojas-Velasco G, Ruiz-Palacios P, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Acidosis láctica por metformina, manejo con diferentes estrategias de sustitución renal. *Med Int Méx*. 2022;38(2):457-466.
12. Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, Roberts DM, Lavergne V, Gosselin S, et al.. Extracorporeal treatment for metformin poisoning: systematic review and recommendations from the extracorporeal treatments in poisoning workgroup. *Crit Care Med*. 2015;43(8):1716-1730. doi: 10.1097/CCM.0000000000001002.
13. Nieto-Ríos JF, Montoya-Roldán D, Serna-Higuita LM, Ocampo-Kohn C, Aristizábal-Alzate A, Zuluaga-Valencia GA. Acidosis láctica por metformina. Reporte de dos casos. *Iatreia*. 2018;31(2):191-196. doi: 10.17533/udea.iatreia.v31n2a07. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1805/180555685007/html/>
14. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021; 47: 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

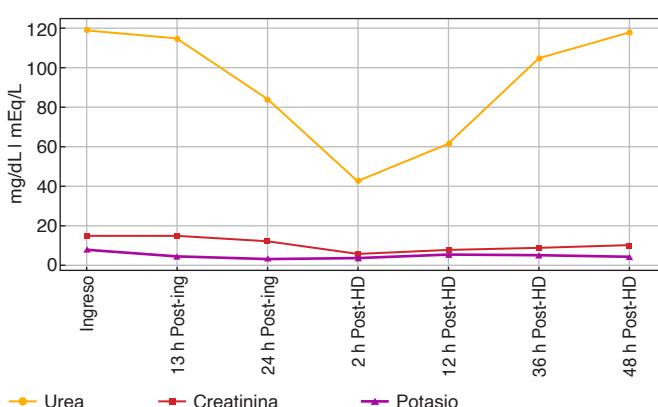


Figura 4: Marcadores renales y electrolitos. Se observan las variables bioquímicas (urea y creatinina), así como del potasio sérico, al momento de la recepción en el área de urgencias, a las 13 y 24 horas de instaurarse el manejo inicial, así como posterior a hemodiálisis convencional y hasta 48 horas después.

Post-HD = posterior a hemodiálisis. Post-ing = posterior al ingreso.

Correspondencia:

Jesús Isidro Sánchez González

E-mail: isidro_sanchez11@hotmail.com