



Acidosis láctica por metformina, manejo con diferentes estrategias de sustitución renal

Lactic acidosis by metformin, management with different strategies of renal replacement.

Raúl Mellado-Orellana,¹ María José Ortega-Chavarría,¹ Gustavo Rojas-Velasco,² Patricia Ruiz-Palacios,³ Enrique Juan Díaz-Greene,⁴ Federico Leopoldo Rodríguez-Weber⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La mayoría de los casos severos de acidosis metabólica son causados por ácido láctico o cetonas (cetoacidosis diabética) y en menor proporción por metanol, etilenglicol, salicilatos y fármacos como la metformina.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican dos casos clínicos (mujer de 70 años y hombre de 63 años) con acidosis láctica por administración de metformina.

CONCLUSIONES: La acidosis láctica por metformina es una complicación descrita del tratamiento en los pacientes diabéticos; resalta la importancia de la terapia sustitutiva como opción terapéutica y la de un diagnóstico temprano.

PALABRAS CLAVE: Acidosis láctica; cetoacidosis diabética; metformina.

Abstract

BACKGROUND: Most severe cases of metabolic acidosis are caused by lactic acid or ketones (diabetic ketoacidosis), and to a lesser extent by methanol, ethylene glycol, salicylates, and drugs such as metformin.

CLINICAL CASES: This paper reports two clinical cases (a 70-year-old woman and a 63-year-old man) with lactic acidosis by metformin.

CONCLUSIONS: Lactic acidosis by metformin is a complication of treatment in diabetic patients, highlighting the importance of replacement therapy as a treatment and that of an early diagnosis.

KEYWORDS: Lactic acidosis; Diabetic ketoacidosis; Metformin.

¹ Residente de medicina interna. Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, México.

² Cardiología.

³ Nefrología.

⁴ Profesor titular de medicina interna. Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, México.

⁵ Profesor adjunto de medicina interna. Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, México. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Recibido: 14 de abril 2020

Aceptado: 28 de febrero 2021

Correspondencia

Federico Leopoldo Rodríguez Weber
urgenciash15@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Mellado-Orellana R, Ortega-Chavarría 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.

ANTECEDENTES

La mayoría de los casos severos de acidosis metabólica son causados por ácido láctico o cetonas (cetoacidosis diabética) y en menor proporción por metanol, etilenglicol, salicilatos y fármacos como la metformina.¹ La definición estándar de acidosis láctica es un pH < 7.35 con concentraciones de lactato que exceden 4 mmol/L en una gasometría arterial o venosa.^{2,3,4} Sin embargo bajo condiciones en las que la perfusión tisular está afectada, como en el choque hipovolémico, la medición del estado ácido-base desde sangre venosa central puede ser más efectiva.¹

El incremento en el anión gap, particularmente uno por arriba de 30, puede ser sugerente de acidosis láctica, al igual que el incremento en el delta de AG, aunque no es específico.²

Las concentraciones elevadas de lactato resultan de la acumulación de este sustrato en los líquidos corporales y se asocian con mal pronóstico clínico. Esto sucede cuando la producción de lactato supera el consumo del mismo o existe disminución en su excreción.² En condiciones de hipoxia tisular, ya sea generalizada o localizada, el lactato se eleva y acumula como resultado de la incapacidad de la mitocondria para metabolizar este sustrato. Además, la presencia simultánea de acidosis dificulta la eliminación del lactato por el hígado.²

Típicamente la hiperlactatemia se ha dividido en dos: la tipo A, asociada con hipoxia, y la tipo B, que puede estar relacionada con los efectos tóxicos de fármacos como la metformina.^{2,5} **Cuadro 1**

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 70 años, que como antecedentes de importancia tenía diabetes tipo 2 de

Cuadro 1. Clasificación de acidosis láctica

Tipo A: asociada con hipoperfusión, hipooxigenación tisular o ambas

Tipo B: en ausencia de hipoperfusión e hipooxigenación tisular

B1 o asociada con diferentes enfermedades

B2 o asociada con drogas y tóxicos

B3 o asociada con errores innatos del metabolismo

20 años de evolución, tratada con metformina 850 mg cada 8 horas y linagliptina 5 mg cada 24 horas. Fue admitida en el servicio de urgencias de nuestro hospital por deterioro neurológico súbito caracterizado por somnolencia y desorientación, encontrándola a la exploración física con Glasgow de 12 puntos, hemodinámicamente inestable, hipotensa con presión arterial media de 50.6 mmHg, que mejoró tras la administración de aminas vasoactivas, bradicárdica en ritmo sinusal por electrocardiograma con datos compatibles de hipercalemia por potasio sérico de 8.32 mEq/L, tratada inicialmente con medidas antihipercalémicas sin diálisis.

Por gasometría arterial la paciente se encontró con un trastorno ácido base mixto caracterizado por acidosis metabólica pura hiperlactatémica de anión gap elevado corregido para albúmina de 41.12, compensada por una alcalosis respiratoria con CO₂ esperado calculado con la fórmula de Winter de 11.3 ± 2; lactato de 17 mmol/L y delta gap de 4.86 (calculado con un AG ideal de 12, un HCO₃⁻ ideal de 24 mmol/L y multiplicando el resultado final por 0.6,⁶ compatible con un trastorno metabólico puro). Con los estudios de laboratorio centrales a su ingreso, se determinó que la paciente tenía tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de MDRD6 de 8 mL/min/1.73 m² (BUN 67.4 mg/dL, urea 144.2 mg/dL, creatinina 5.04 mg/dL, ácido úrico 8.5 mg/dL, albúmina 2.4 g/dL, calcio 9.9 mEq/L, fósforo 9.44 mEq/L, sodio 136 mEq/L, potasio 8.32 mEq/L, cloro 105 mEq/L).



Se ingresó a la paciente a terapia intensiva para iniciar terapia de reemplazo renal con modalidad de diálisis intermitente por la severidad de la acidosis metabólica durante 3 horas con poca tolerancia debido a la inestabilidad hemodinámica y aumento en el requerimiento de aminas. Se decidió tomar concentraciones de metformina por sospecha de acidosis metabólica hiperlactatémica secundaria a la administración de biguanidas por la poca respuesta al tratamiento con terapia de reemplazo renal intermitente obteniendo concentraciones de 41 µg/mL (rango terapéutico: 1-2 µg/mL).

En el **Cuadro 2** se muestra el control de gasometrías arteriales que incluyen las concentraciones de lactato, desde el ingreso de la paciente, durante la terapia de hemodiálisis intermitente y durante la terapia con CRRT (Prismaflex®).

Figuras 1 y 2

Caso 2

Paciente masculino de 63 años de edad que como antecedentes de importancia tenía hipertensión arterial sistémica de 20 años de evolución, cardiopatía isquémica tratada con

angioplastia coronaria percutánea de 20 años de evolución y diabetes tipo 2 de 20 años de evolución, tratado con metformina a dosis no especificadas. Fue admitido en el servicio de urgencias por padecer dolor abdominal intenso acompañado de náusea y vómito, a la exploración física se encontró hemodinámicamente inestable, hipotensor y bradicárdico. Posteriormente el paciente requirió maniobras avanzadas para reanimación cardiopulmonar, intubación orotraqueal y apoyo de aminas vasoactivas, obteniendo ritmo sinusal, después de 2 ciclos, por electrocardiograma donde se observaron datos sugerentes de lesión subendocárdica en cara anterior extensa.

Por gasometría arterial el paciente se encontró con un trastorno ácido base mixto caracterizado por acidosis metabólica pura hiperlactatémica de anión gap elevado sin corrección para albúmina de 45.43 no compensada por una acidosis respiratoria con un CO_2 esperado calculado con fórmula de Winter de 14.15 ± 2 . Lactato de 15 mmol/L y delta gap de 4.8 (calculado con un AG ideal de 12, HCO_3^- ideal de 24 mmol/L y multiplicando el resultado final por 0.6),⁶ compatible con un trastorno metabólico puro.

Cuadro 2.

Hora	Fecha	pH	PCO_2 (mmHg)	PO_2 (mmHg)	HCO_3^- (mmol/L)	EB (mmol/L)	Lactato (mmol/L)	Modalidad de diálisis
09:15	27/11/2018	6.88	12.3	86.3	2.2	-29.6	17	-
10:51	27/11/2018	6.9	14	92.8	2.6	-28.8	19	IDH
14:06	27/11/2018	7.2	20.6	349	9.7	-15.2	16	IDH
15:13	27/11/2018	7.35	16.6	138	9.0	-15.1	16	-
19:03	27/11/2018	7.0	9.6	131	2.8	-26.2	20	CRRT
20:11	27/11/2018	7.04	14.8	183	3.9	-25.4	18	CRRT
22:00	27/11/2018	7.19	16.5	146	6.1	-20.8	18	CRRT
23:27	27/11/2018	7.06	12.7	162	3.4	-25.8	18	CRRT
06:00	28/11/2018	7.53	29.8	111	24.8	2.8	1.0	CRRT
11:58	28/11/2018	7.24	32.5	96.6	23.6	-12.3	5.7	CRRT
04:04	30/11/2018	7.52	30.6	96.3	25	2.9	1.6	-

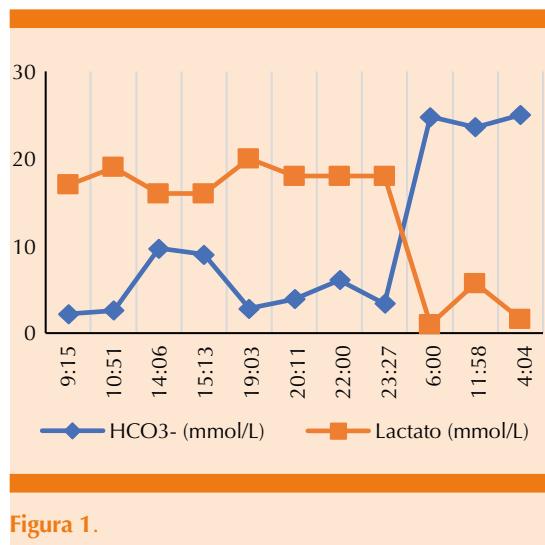


Figura 1.



Figura 2.

Por los estudios de laboratorio centrales a su ingreso, se determinó que el paciente tenía tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de MDRD6 de 4 mL/min/1.73m² (Glu 180 mg/dL, BUN 129.9 mg/dL, urea 278 mg/dL, creatinina 14.54 mg/dL, ácido úrico 17.7 mg/dL, albúmina 3.69 g/dL, calcio 9.5 mEq/L, fósforo 11.55 mEq/L, sodio 138 mEq/L, potasio 5.53 mEq/L, cloro 94 mEq/L).

Se decidió iniciar terapia de reemplazo renal con hemodiálisis intermitente por la severidad de la acidosis resistente al tratamiento inicial durante 5.5 horas aproximadamente con buena tolerancia y alivio parcial de la acidosis, motivo por el que se decidió vigilar al paciente de forma horaria con gasometrías venosas cada hora observando rebote y aumento de la acidosis metabólica una hora después de terminar la primera sesión de hemodiálisis. Se decide reiniciar la terapia de reemplazo renal (IDH) durante 8 horas aproximadamente, obteniendo nuevamente alivio de la acidosis metabólica.

En el **Cuadro 3** se muestra el control de gasometrías arteriales que incluyen las concentraciones de lactato, desde el ingreso del paciente y durante la terapia de hemodiálisis intermitente.

Figuras 3 y 4

ACIDOSIS LÁCTICA

Acidosis láctica por metformina

La metformina es el medicamento oral de primera línea para el manejo de pacientes con diabetes tipo 2, de acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, el Colegio Americano de Endocrinología y la Asociación Europea para el Estudio de Diabetes, por sus siglas en inglés: ADA, AACE, ACE y EFSD, respectivamente.^{7,8}

La prevalencia de acidosis láctica por metformina varía según la bibliografía revisada y puede ser tan baja como de 0.09 casos por cada 1000,000 pacientes al año, como de hasta 4.3 casos por 100,000 pacientes/año, según un estudio Cochrane.^{4,9}

El mecanismo de acción principal de la metformina es reducir a nivel hepático e intestinal la producción de glucosa, incrementar la sensibilidad periférica de la misma, además de disminuir

Cuadro 3.

Hora	Fecha	pH	PCO ₂ (mmHg)	PO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	EB (mmol/L)	Lactato (mmol/L)	Modalidad de diálisis
10:06	21/03/2019	6.7	35.1	55	4.1	-34.6	15	
10:17	21/03/2019	6.69	34.9	62.8	4.0	-35.4	15	-
10:35	21/03/2019	6.67	55	59.6	6.1	-32.7	22	-
11:41	21/03/2019	6.8	19.2	267	2.9	-31.7	22	-
13:57	21/03/2019	6.99	33.8	75.2	7.9	-23.1	20	-
16:23	21/03/2019	7.23	39.4	56.0	16	-10.6	13.5	IDH
19:03	21/03/2019	7.36	27.1	48.1	15.1	-8.5	10.6	IDH
20:42	21/03/2019	7.39	33.4	55.7	20.1	-3.6	7.8	IDH
21:53	21/03/2019	7.43	29.3	37.6	19.3	-3.4	6.6	IDH
23:04	21/03/2019	7.38	27.4	41.1	16.1	-7.2	6.7	-
23:09	21/03/2019	7.44	23.3	58.1	15.6	-6.5	6.5	-
24:31	22/03/2019	7.38	26.7	45.5	15.6	-7.7	5.6	-
01:59	22/03/2019	7.38	23.4	47.6	13.6	-9.3	5.2	-
02:47	22/03/2019	7.36	23.9	48.6	13.4	-10.1	4.5	-
03:57	22/03/2019	7.33	22.9	50.9	12	-11.9	4.0	-
04:59	22/03/2019	7.32	22.2	51.8	11.3	-12.8	3.5	-
05:58	22/03/2019	7.30	21	53.3	10.2	-14.3	3.1	-
06:50	22/03/2019	7.28	21.7	52.2	10	-15.1	2.9	IDH
15:40	22/03/2019	7.41	32.3	44.0	20.5	-2.7	2.3	IDH
21:53	21/03/2019	7.43	29.3	37.6	19.3	-3.4	6.6	-
23:04	21/03/2019	7.38	27.4	41.4	16.1	-7.2	6.7	-
23:09	21/03/2019	7.44	23.3	58.1	15.6	-6.5	6.5	-
12:31	22/03/2019	7.38	26.7	45.5	15.6	-7.7	5.6	-
01:59	22/03/2019	7.38	23.4	47.6	13.6	-9.3	5.2	-
02:47	22/03/2019	7.36	23.9	48.6	13.4	-10.1	4.5	-

la lipólisis y modular de cierta manera el eje de las incretinas.^{3,10} Asimismo, la metformina también tiene un efecto vasoprotector pleiotrópico, que incluye mejorar la función endotelial, disminuir el estrés oxidativo y estimular la fibrinólisis.¹¹ La eliminación del fármaco es predominantemente renal, tiene una vida media corta de entre 2 y 6 horas en pacientes con función renal normal.^{4,10,11,12}

La metformina incrementa la tasa de metabolismo anaerobio de la glucosa, puesto que

disminuye la actividad de la piruvato deshidrogenasa aun en presencia de oxígeno, por tanto, aumenta la producción neta de ácido láctico (**Figura 5**).^{3,5,12} El exceso de lactato producido por el metabolismo de la glucosa en presencia de metformina pasa del lecho esplácnico directamente hacia el hígado, donde es metabolizado disminuyendo la tasa de gluconeogénesis³.

El riesgo de padecer acidosis láctica tipo B (no hipóxica) durante la terapia con metformina ha sido tema de gran debate. La frecuencia de



Figura 3.



Figura 4.

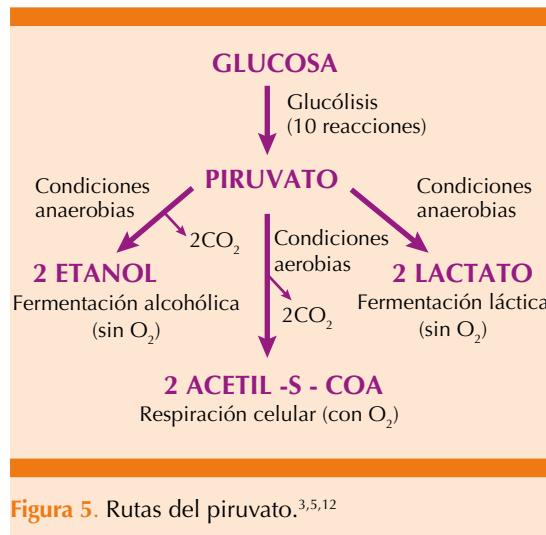


Figura 5. Rutas del piruvato.^{3,5,12}

acidosis láctica en pacientes tratados con metformina varía según varios estudios comparativos, obteniendo un riesgo similar al que se observa en pacientes que no toman este medicamento.^{10,12}

Por tanto, la acidosis láctica producida por metformina es, tomando en cuenta la disponibilidad del fármaco en todo el mundo, un evento adverso muy raro.³ Durante el abordaje por sospecha de acidosis láctica deben descartarse causas de acidosis metabólica de anión gap elevado, como cetoacidosis diabética, ingestión de sustancias tóxicas o choque secundario a sepsis, entre otras.¹²

La relación entre la metformina y la acidosis láctica es compleja, puesto que la administración de metformina puede ser causa o coincidencia.³ El pronóstico de los pacientes parece no estar relacionado con las concentraciones plasmáticas de metformina o de lactato, aunque, según una revisión sistemática, la mortalidad en pacientes con sobredosis de metformina y concentraciones séricas mayores a 50 mg/L se acerca al 40%.^{11,12}

La disminución en la función renal es el factor de riesgo más importante de acidosis láctica asocia-

da con metformina, seguido de la insuficiencia hepática. Tradicionalmente la metformina se ha contraindicado según las concentraciones de creatinina sérica, siendo arriba de 1.4 mg/dL (MDRD < 38 mL/min) y 1.5 mg/dL (MDRD < 47 mL/min) en mujeres y hombres, respectivamente (Cuadro 4).^{3,7,10} Otros factores de riesgo que pueden contraindicar la administración de metformina incluyen: insuficiencia cardiaca descompensada, hipoxia tisular, insuficiencia respiratoria, alcoholismo, exposición a medios de contraste, choque, infecciones graves, deshidratación, administración de AINEs, de IECAs o enfermedades que disminuyan el aclaramiento del lactato, como la cirrosis hepática.^{3,10,13}

Las recomendaciones por parte de la FDA, *European Renal Best Practice* (ERBP), *Kidney Diseases Initiative and Global Outcomes* (KDIGO) y el *National Institute for Health and Care Excellence* (NIHCE) permiten el tratamiento con metformina en pacientes con tasa de filtración glomerular (TFG) de hasta 30 mL/min/1.73m². Sin embargo, todas estas guías también recomiendan evaluar la dosis del fármaco en pacientes con TFG < 60 mL/min/1.73m².¹¹

Cuadro 4. Contraindicaciones y guías para el retiro de metformina^{10,12}

Revisar dosis de metformina	<ul style="list-style-type: none"> Tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1.73m²
Detener	<ul style="list-style-type: none"> Creatinina sérica > 1.4 mg en mujeres Creatinina sérica > 1.5 mg en hombres Tasa de filtración glomerular < 30 mL/min/1.73m²
Retiro temporal	<ul style="list-style-type: none"> Sospecha de hipoxia temporal (infarto agudo de miocardio, sepsis, insuficiencia respiratoria, etc.) Durante 3 días posterior al uso de medios de contraste iodados Dos días antes de anestesia general

La acidosis láctica producida por metformina resulta de la combinación de estimulación anaerobia derivada de la producción de lactato por el intestino que es poco metabolizado y se acumula por insuficiencia renal.³

Los síntomas más frecuentes relacionados con la intoxicación por metformina son gastrointestinales, aunque no son específicos.¹¹ La acidosis láctica secundaria a metformina se caracteriza clínicamente por dolor abdominal, somnolencia e hiperventilación, secundaria a la acidosis metabólica.⁵

El hecho que no se reporten casos de acidosis láctica relacionada por metformina no excluye la posibilidad de acumulación del fármaco en la población general, en quienes las contraindicaciones o el cuidado para la administración de este fármaco no son respetados.³ Se estima que alrededor del 25% de los pacientes con diabetes tipo 2 que se encuentran hospitalizados son tratados con metformina a pesar de tener contraindicaciones para la misma.¹⁰

La medición de las concentraciones plasmáticas de metformina es importante para confirmar la sospecha de acidosis láctica en pacientes que toman metformina. Las concentraciones plasmáticas promedio en pacientes sin comorbilidades varían entre 0.5 y 1 mg/L cuando están en ayuno y entre 1 y 2 mg/dL después de la comida.¹⁰

Tratamiento

Además del tratamiento de soporte, como mantener adecuada perfusión renal y ventilación, el primer paso en el tratamiento está dirigido a encontrar la causa desencadenante para disminuir la producción de lactato.⁵ El tratamiento específico de la acidosis láctica inducida por metformina involucra forzar la uresis o utilizar terapias de reemplazo renal, como la hemodiáli-

sis, ambas con propósito de eliminar el fármaco, puesto que no existe antídoto específico para la administración de esta biguanida.^{3,4,10,14}

La administración de soluciones cristaloïdes o soluciones balanceadas, así como de aminas vasoactivas es parte también del tratamiento, cuidando de no sobreestimular a los receptores β_2 porque se relacionan con aumento en las concentraciones de lactato.¹⁴

Además de las terapias de soporte básicas, en el tratamiento de la acidosis se ha incluido la administración de bases, principalmente el bicarbonato de sodio. Sin embargo, esta medida no ha demostrado disminuir la mortalidad, aun cuando se corrija el pH.^{1,14} Una de las explicaciones para este fracaso es la exacerbación de acidosis intracelular (acidosis paradójica), disminución del calcio ionizado Ca^{2+} , disociación de la curva de la hemoglobina hacia la izquierda, hipernatremia y aumento de la osmolaridad sérica.^{1,4}

Algunas de las indicaciones para el inicio de terapia de reemplazo renal en pacientes con lesión renal aguda incluyen: acidosis metabólica severa ($\text{pH} < 7.2$) resistente a tratamiento; hipercalemia severa ($> 6.5 \text{ mEq/L}$) resistente a tratamiento; sobrecarga hídrica resistente a tratamiento, uremia ($\text{BUN} > 110 \text{ mg/dL}$) e intoxicación por alcohol, drogas o fármacos, como la metformina.¹⁵ Aunque no existen estudios clínicos con distribución al azar que establezcan la mejor terapia de sustitución para los pacientes con acidosis láctica por metformina, existen recomendaciones para su inicio, como lactato $> 20 \text{ mmol/L}$ y $\text{pH} \leq 7.0$.⁴

En el caso de acidosis láctica por metformina, la terapia de sustitución renal permite la eliminación del fármaco y corrección del estado ácido base de forma simultánea. Sin embargo, la modalidad de diálisis en esta enfermedad no está establecida.¹¹

Por un lado, la hemodiálisis intermitente convencional (IDH) 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.^{11,15}

La recomendación por parte del EXTRIP (*Extracorporeal Treatments In Poisoning Workgroup*) es iniciar de manera temprana con la modalidad intermitente por ser superior a las otras terapias para la corrección de la acidosis y eliminación del fármaco, además de estar más disponible, ser más barata y estar relacionada con menos complicaciones.⁴

Debido a la acumulación de metformina en los tejidos periféricos, existe rebote en las concentraciones del fármaco después de una sesión estándar de 4 horas con hemodiálisis intermitente. La terapia sostenida de baja eficiencia (SLED) puede considerarse la mejor terapia porque permite mejor estabilidad hemodinámica en comparación con las terapias continuas de reemplazo renal. Sin embargo, la experiencia con terapias SLED en la intoxicación por metformina es anecdotica.¹¹

DISCUSIÓN

Tratar a un paciente con acidosis láctica por metformina puede ser complejo si no se conocen los antecedentes del paciente o el contexto clínico en el que se desarrolla este trastorno ácido-base, sobre todo antecedentes como enfermedad renal crónica, lesión renal aguda, hepatopatías e intoxicaciones agregadas.

Aunque en la bibliografía se comunican pocos casos de acidosis metabólica hiperlactatémica secundaria a la administración de metformina, la estadística e incidencia de esta enfermedad puede estar infraestimada debido a la baja sos-

pecha por médicos al momento de abordar una acidosis metabólica, sobre todo en pacientes que reciben metformina por cualquier indicación y en quienes la dosis no se ha ajustado previamente.

En los casos comunicados, después de descartar otras causas, la sospecha de acidosis láctica secundaria a la administración de metformina en el caso número 1 se obtuvo por la poca respuesta al tratamiento inicial con la terapia de reemplazo renal, persistiendo con un pH ácido y concentraciones elevadas de lactato. En el caso número 2 la sospecha de acidosis láctica secundaria a metformina se obtuvo porque el paciente tenía concentraciones de lactato muy elevadas al ingreso.

La función renal de los dos pacientes muy probablemente estaba disminuida previo a su ingreso hospitalario por el tiempo de evolución de sus antecedentes de importancia con más de 15 años de diabetes tipo 2 y de hipertensión arterial sistémica.

Aunque las concentraciones de metformina se solicitaron después de la primera sesión de hemodiálisis en el caso número 1 (41 µg/mL) y durante la primera sesión de hemodiálisis en el caso número 2 (12 µg/mL), no encontramos otra causa que explicara la hiperlactatemia tan pronunciada, como sepsis, cetoacidosis diabética, trombosis mesentérica, uremia, intoxicación por alguna otra sustancia, etc.

La decisión de utilizar CRRT como segunda opción de terapia para la paciente del caso número 1 se basó principalmente en la inestabilidad hemodinámica con buenos resultados desde nuestra experiencia. Hasta el día de hoy no hay protocolos que incluyan como tratamiento de primera línea la diálisis CRRT, probablemente por la poca disponibilidad y costos de la terapia en diferentes centros médicos.

CONCLUSIONES

Establecer el diagnóstico preciso y oportuno de acidosis láctica por metformina requiere como primer paso conocer los antecedentes más importantes del paciente, sobre todos los que incluyan enfermedades que afectan la función renal o hepática. En segundo lugar, es importante descartar cualquier otro padecimiento que se manifieste en conjunto con acidosis metabólica de anión gap elevado en el abordaje diagnóstico.

No cabe duda de que el tratamiento de elección de esta enfermedad es la terapia de reemplazo renal. Elegir la mejor modalidad de tratamiento depende de la disponibilidad de las diferentes terapias, estado hemodinámico del paciente, costos y experiencia de los diferentes tipos de tratamiento dialítico en los diversos centros de atención.

REFERENCIAS

1. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: A pathophysiologic approach. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8 (10): 589-601. doi:10.1038/nrneph.2012.186
2. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *NEJM* 2014. doi:10.1056/NEJMra1309483
3. Lalau J. Lactic acidosis induced by metformin. *Drug Saf* 2010; 33 (9): 727-740. doi:10.2165/11536790-00000000-00000-
4. Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, Roberts D, et al. Extracorporeal treatment for metformin poisoning. *Crit Care Med* 2015; 43 (8): 1716-1730. doi:10.1097/CCM.0000000000001002.
5. Solano-Remirez M, González-Arencibia C, Álvarez-Frías M, Llorente-Díaz B, Echegaray-Agara M. Acidosis láctica en paciente diabético tratado con metformina. *An Med Interna* 2010; 21 (6): 288-290. doi:10.4321/s0212-71992004000600008.
6. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med* 2014; 371 (15): 1434-1445. doi:10.1056/NEJMra1003327.
7. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2017 Executive Summary. *Endocr Pract* 2017; 23 (2): 207-238. doi:10.4158/ep161682.cs
8. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan W, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018; 61 (12): 2461-2498. doi:10.1007/s00125-018-4729-5.
9. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus (Brief record). *Arch Intern Med* 2003; 163 (4): 2594-2602. doi:10.1002/14651858.CD002967.pub4.
10. Pasquel FJ, Klein R, Adigweme A, Hinedi Z, et al. Metformin-associated lactic acidosis. *Am J Med Sci* 2015; 349 (3): 263-267. doi:10.1097/MAJ.0b013e3182a562b7.
11. Regolisti G, Antoniotti R, Fani F, Greco P, Fiaccadori E. Treatment of metformin intoxication complicated by lactic acidosis and acute kidney injury: The role of prolonged intermittent hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2017; 70 (2): 290-296. doi:10.1053/j.ajkd.2016.12.010.
12. Fitzgerald E, Mathieu S, Ball A. Lesson of the week: Metformin associated lactic acidosis. *BMJ* 2009; 339 (7732): 1254-1256. doi:10.1136/bmj.b3660.
13. Irons BK, Minze MG. Drug treatment of type 2 diabetes mellitus in patients for whom metformin is contraindicated. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther* 2014; 7: 15-24. doi:10.2147/DMSO.S38753.
14. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis: Current treatments and future directions. *Am J Kidney Dis* 2016; 68 (3): 473-482. doi:10.1053/j.ajkd.2016.04.020.
15. Palevsky PM, Berns JS, Lam AQ. Kidney replacement therapy (dialysis) in acute kidney injury in adults: Indications, timing, and dialysis dose. *UptoDate* 2010; 9: 1-13.