

Acidosis láctica y diabefén*

Por:

Dr. NILO RODRIGUEZ MORAL**, Lic. DIEGO HERNANDEZ VEGA***,
Dr. RAFAEL CASTELLANOS GUTIERREZ**, Dr. BRAULIO LIMA SANTANA**,
Dra. JUANA MONTALVO DIAGO**, Dra. ELOISA MCKEEN LIMONTA**
y Dr. LAZARO LOPEZ MARANGES**

Rodríguez Moral, N. y otros. *Acidosis láctica y diabefén*. Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Un estudio para conocer la aparición de acidosis láctica con el uso del diabefén, fue realizado con 32 pacientes diabéticos ingresados en el Instituto de Angiología, los cuales recibieron una dosis total diaria de 100 mg de diabefén o fenformín, para controlar su diabetes, normalizar la fibrinólisis o ambas. Se evaluó semanalmente (1-6 semanas) la concentración de lactato en sangre venosa, así como niveles sanguíneos de urea y creatinina para correlacionar posible afectación renal. Se concluye que a la dosis y tiempo empleados, no se presentó en nuestra serie ningún caso de acidosis láctica, pero que tampoco existió aparente daño renal.

INTRODUCCION

La acidosis láctica es una complicación mortal y ésta puede desarrollarse durante el tratamiento con diabefén (fenformín o fenetilbiguanidina) a los pacientes diabéticos.^{1,2} Se informa que la asociación fenformín-acidosis láctica, representa el 7% de los episodios de acidosis metabólica y el 27% de muertes debidas a acidosis metabólicas en diabéticos;³ *Bracht*⁴ informa 8 muertes por acidosis láctica con el uso de fenformín; *Tranquada*⁵ informa 3 muertes en mujeres diabéticas, las cuales presentaban niveles séricos elevados de fenformín y de ácido láctico y señala que todas tenían antecedente de enfermedad renal e infección.

Conlay,⁶ en un estudio de la concentración sérica de fenformín en pacientes con acidosis láctica, señala que aunque la *vida* media del fenformín estuvo prolongada en pacientes azotémicos, no pudo demostrar correlación entre la concentración sérica de creatinina y fenformín, ni la gravedad de acidosis láctica con la concentración de creatinina.

*Krall*⁷ señala que es dudoso que este fármaco solo sea la causa del problema y que más bien pueda ser un factor que lo intensifique en caso de que prevalezcan otras circunstancias, como insuficiencia cardíaca, renal, pulmonar o hepáticas crónicas, lo que también ha sido señalado por otros autores.⁸ Pacientes que reciben altas dosis del medicamento, aun sin azotemia, pueden ser susceptibles de desarrollar acidosis láctica.⁶ Como en nuestro centro tratamos un elevado porcentaje de diabéticos los cuales frecuentemente reciben diabefén con fines de controlar su diabetes y a veces normalizar la fibrinólisis, es por lo que nos dimos a la tarea de evaluar esta consideración

* Trabajo de investigación del Instituto de Angiología. Ciudad de La Habana, Cuba.

**Especialista del servicio de angiopatía diabética. Instituto de Angiología.

***Jefe del Laboratorio Oligo-Elementos. Instituto de Angiología.

durante su estadía de ingreso (1-6 semanas) y con la dosis más frecuentemente usada: 100 mg diarios.

MATERIAL Y METODO

Se estudian un total de 32 pacientes diabéticos (16 de cada sexo) y con edad promedio de 60 años, todos ellos durante su hospitalización en nuestro centro, los que recibieron una dosis total diaria de 100 mg de diabefén. A todos se les determinó niveles sanguíneos de urea* y creatinina,** antes y al finalizar el estudio.

Semanalmente se dosificó la concentración de lactato en sangre venosa, mediante un método enzimático, siguiendo las instrucciones señaladas por la casa comercial Boehringer Mannheim y para cada grupo de muestra se efectuó un control de calidad, obteniéndose un total de 74 determinaciones. Estas se distribuyeron en 6 grupos en dependencia de la semana de tratamiento.

Estos resultados fueron evaluados estadísticamente mediante análisis de varianza con un criterio de clasificación.

RESULTADOS

En el cuadro y gráfico se muestran los valores medios y DS de la concen-

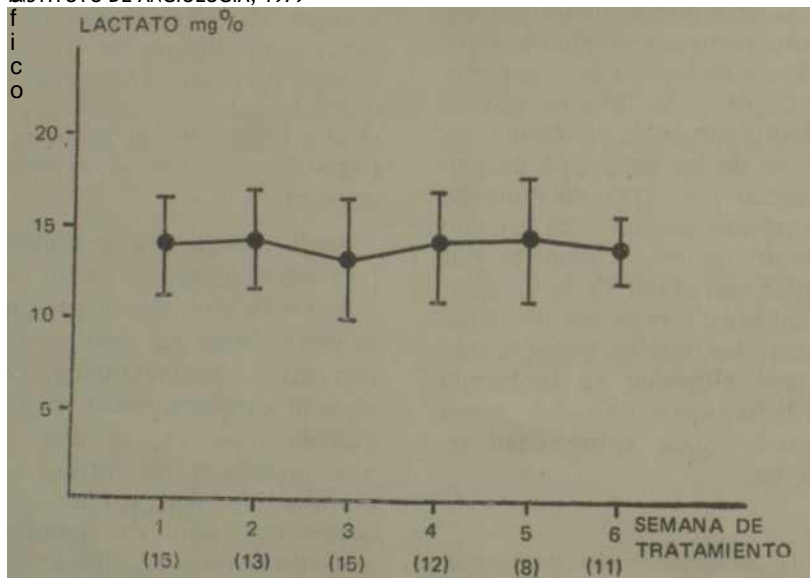
CUADRO

CONCENTRACION DE LACTATO SANGUINEO EN DIABETICOS TRATADOS CON DIABEFEN (100 mg DIARIOS)

Semana	N	Lactato, mg%	
		x	DS
1	15	13,8	2,6
2	13	14,1	2,8
3	15	13,1	3,4
4	12	14,1	3,2
5	8	14,4	3,4
6	11	13,7	1,7

Valores normales 9-16 mg%.
Instituto de Angiología, 1979.

CONCENTRACION DE LACTATO SANGUINEO EN DIABETICOS TRATADOS CON DIABEFEN (100 mg DIARIOS)
INSTITUTO DE ANGIOLOGIA, 1979



* Urea: según método enzimático colorimétrico.

** Creatinina: según método de Broid y Simota.

tración de lactado sanguíneo para los 6 grupos, así como el intervalo de valores normales informado para el método.

Los niveles sanguíneo de urea y creatinina, encontrados tanto al inicio como al final del tratamiento para cada paciente, se mantuvieron dentro de los límites aceptados como normales, sin presentarse variaciones.

DISCUSION

La concentración de lactado sanguíneo se mantiene dentro del intervalo informado para valores normales en los 6 grupos. El análisis de varianza efectuado no arrojó diferencias significativas entre ninguno de los 6 grupos bajo estudio.

El no encontrar acidosis láctica asociándose el diabefén, en nuestro estudio, puede deberse a la dosis y tiempo de tratamiento empleado por nosotros, añadiéndose la no observancia de alteraciones renales a través de las pruebas efectuadas.

La mayoría de los autores, entre ellos *Tranquada y colaboradores*,⁵ *Krall y Chabot*,⁷ refieren la mayor frecuencia de acidosis láctica asociada al fenfor- mín en presencia de fallo renal, lo que no estuvo presente entre nuestros pacientes estudiados.

Otros autores, entre ellos, *Conlay y colaboradores*,⁶ señalan la sobredosis de fenformín como posible factor de riesgo en la aparición de acidosis láctica. Este aspecto puede ser una de las cuales no tuvimos esta complicación, ya que la dosis y el tiempo de empleo, no corresponden a valores considerados elevados.

CONCLUSIONES

1. Aunque es imposible predecir cuál diabético desarrollará acidosis láctica cuando es tratado con diabefén, creemos necesario verificar el funcionamiento renal, así como valorar la dosis que va a ser empleada.
2. Nuestro estudio no demostró acidosis láctica cuando el fenformín fue empleado en dosis diaria de 100 mg.

SUMMARY

Rodríguez Moral, N. et al. *Lactic acidosis and diabephen*. Rev Cub Med 20: 5, 1981.

A study in order to know lactic acidosis onset due to diabephen use was carried out on 32 diabetic patients admitted at the Institute of Angiology. They received a total dosis of diabephen or phenformine daily for both diabetes control and fibrinolysis normalization. Lactate concentration in venous blood was evaluated weekly (1-6 weeks), so blood urea and creatinine levels in order to correlate possible renal affectation. It is concluded that according to dosis and time using it, none lactic acidosis case occurred, but neither was evidence of renal Injury.

RÉSUMÉ

Rodriguez Moral, N. et al. *Acidóse lactique et phenformine (Diabefen)*. Rev Cub Med 20: 5. 1981.

Une étude visant à connaître l'apparition d'acidose lactique avec l'emploi de Diabefen est réalisée chez 32 patients diabétiques hospitalisés à l'Institut d'Angiologie, lesquels ont reçu une dose totale par jour de 100 mg de phenformine (Diabefen) afin de contrôler le diabète, de normaliser la fibrinolyse, ou tous les deux. Toutes les semaines (1-6 semaines) nous avons fait le dosage du lactate en sang veineux, ainsi que celui de l'urée et de la créatinine sanguines, en vue d'établir une relation avec une possible atteinte rénale. On a conclu qu'à la dose et dans le temps employés, il n'y a eu aucun cas d'acidose lactique ni d'atteinte rénale.

PE3KME

Poapureo Mopajit, U. n 7!P. Mojiovhí? aunao3 h awatíe^eH. Rev

Cub Med 20* 5, 1981.

**B qejmx myveHHH bo3hhkhob6hmh MOjiovHoro aunfl03a c noMoiuBio - npHHfiueraH ai'iaze\$eHa
ztino ocymecTBJieHO uccjieaoBaHwe 32 naunen tob, CTioaTiarainüx ánadetom n
rocnwTajim3iipoBaHirax b MHCTmyTe -Ah rnojiorwi-1. 3th m nauneHTay eseaneBiio BBOUHJiact
odiuau ao3a auade, ftenu w m (iteHiopMima, paBHHBuiaHCH 100 Mr. c qejitio kohtpojih mx
Tü'iadeTa, HopMaJin3aiiHM (JiM(5pHHOjiH3a hjim odenx. EcKeHeaejiBHO npo- BOZu-iflacL (T—6
noaejiB ^ oueiiKa KOHueHTpaou jiaKTaTa b BeH03i>ofl- KpoBM nauieHTOB, a Tarae kpobhmhhs
ypoBHH momomhh h KpeaTnwn Ha Mñonpen.ejieiiHH bosmo^hom CBH3H c noye^HBiMM
nopaKeHimuj. - Jle.TiaeTCH 3aKJiKweiwe, ^TO c npMMeHewieM yK833HHHX ao3 b Te^a -
hhh ycTanoBjiennoro BDeneira b Hatuefrpynne nauueHTOB ne 0;.:jio - m oaHoro cjiy^an
MOjió^Horo aunao3a, a TOK'se He <3hjio HaniHaHO- ro noMRVHcro napymeHh.**

BIBLIOGRAFIA

1. *Mateo de Acosta.* Información médica. MIN- SAP. Cuba.
2. *Millisci, R.E. et al.* Phenformin Induced lactic acidosis. Am J Med Sci 265 : 447-453, 1973.
3. *Conlay, L.A.; J.E. Loewenstein.* Phenformin and lactic acidosis. JAMA (15): 235- 1575- 1578, 1976.
4. *Brach, B.B. et al.* A review dehts due to suspected lactic acidosis at a large Metropolitan Hospital. South Med J 68- 202-205 1978.
5. *Tranquada, R.E. et al.* Reversible lactic acidosis associated with phenformin therapy JAMA 184: (1) 37-42, 1963.
6. *Conlay, L.A. et al.* Serum phenformin concentrations in patients with phenformin-as- sociated lactic acidosis. Diabetes 7: (26) 1976.
7. *Krall L.P.; V.A. Chabot.* Panorama actual de los hipoglicemiantes Ingeribles. Med Clin North Am (4): 1978.
8. *Knatteaud G.L. et al.* A study of the effects of hypoglycemic agents in vascular complications in patient with adult onset diabetes evaluation of phenformin therapy. Diabetes (Suppl 1) 24: 65-184, 1975.

Recibido: septiembre 23, 1980.

Aprobado: octubre 25, 1980.

Dr. *Nilo Rodríguez Moral.*
San Pablo No. 517, apto. 10
e/ Cocos y Ayestarán
Cerro, Ciudad de La Habana,