

SEPSIS Y LACTOACIDOSIS EN DM : ¿MODIFICA LA METFORMINA EL SIGNIFICADO PRONÓSTICO DEL LACTATO?

Á. Fernández¹, J. Cárdenas-Salas¹, V. Pérez de Arenaza¹, B. Timón¹, P. Oriol de Ocejó¹, P. Castrillo¹, U. del Peso¹, C. Vázquez¹

1. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

INTRODUCCIÓN

En la sepsis, los niveles elevados de lactato y la ausencia de su aclaramiento precoz se asocian con peor evolución clínica y mayor mortalidad. La metformina es un fármaco ADO ampliamente utilizado que puede inducir lactoacidosis al inhibir la gluconeogénesis hepática y disminuir el aclaramiento del lactato, especialmente en insuficiencia renal o durante procesos infecciosos agudos. El mecanismo de acción por el cual la metformina puede inducir lactoacidosis queda resumida en la *figura 1*

OBJETIVOS

El **objetivo primario** de este estudio fue evaluar si el uso previo de metformina influye en los niveles de lactato y en su valor pronóstico para predecir mortalidad en pacientes con DM y sepsis. Como **objetivo secundario**, se analizó la asociación entre el uso previo de metformina y la mortalidad global.

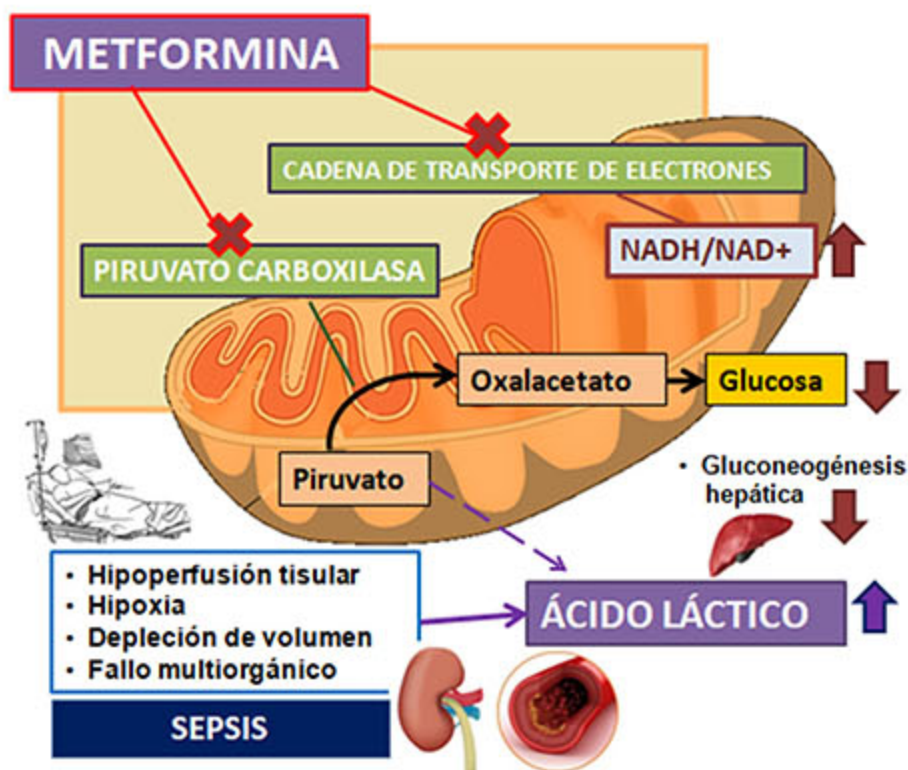


Fig.1 – Mecanismo de acción de metformina en condrioma, involucrado en lactoacidosis

MÉTODOS

Estudio longitudinal de cohortes retrospectivo, con seguimiento de n=282 pacientes con DM ingresados por sepsis desde nuestro Servicio de Urgencias. Los pacientes se clasificaron en **dos grupos según el uso previo o no de metformina** como parte de su tratamiento antidiabético ambulatorio. Se recogieron variables demográficas y clínicas, incluyendo edad, pH, función renal y escala SOFA. Se evaluó la asociación entre el uso de metformina y los niveles iniciales de lactato mediante regresión lineal múltiple. Se extrajeron datos de mortalidad intrahospitalaria con motivo de la sepsis, excluyendo otras causas

Para determinar si la metformina interfería en la capacidad pronóstica del lactato para predecir mortalidad, se realizó una regresión logística multivariable que incluyó lactato, uso de metformina, el término de interacción lactato-metformina y ajuste por covariables. Se estimó un tamaño muestral necesario de n=130 para la regresión. La capacidad predictiva del lactato en ambos grupos se comparó mediante elaboración de curvas ROC.

	Con uso de metformina N = 116	Sin uso de metformina N = 143	P value
Edad (años)	77,4 ± 10,7	80,3 ± 12,3	0,11
ND (%)	50 (43)	60 (42)	0,20
SOFA	3,6 ± 2,2	3,6 ± 2,4	0,97
SOFA ≥6 pts (%)	23 (16)	27 (19)	0,92
pH	7,37 ± 0,8	7,36 ± 0,1	0,57
Bicarbonato (mEq/L)	22,3 ± 6,0	22,6 ± 6,5	0,78
Ácido láctico (mmol/L)	4,29 ± 3,9	3,48 ± 2,0	0,33
Clác láctico (%) *	2,4% ± 0,48%	0,99% ± 0,16%	0,22
Lactato ≥4 mmol/L	36 (31)	35 (25)	0,64
Mortalidad	46 (40)	80 (56)	0,04*

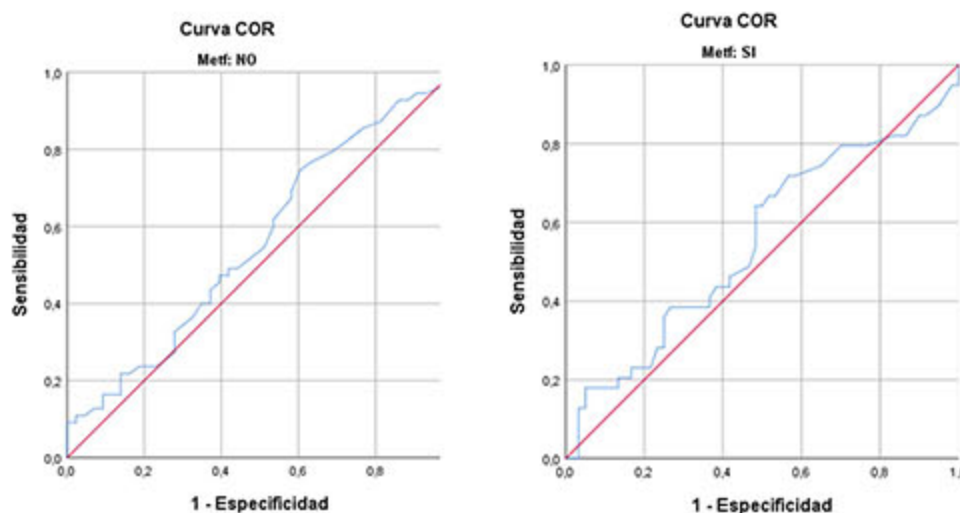
Tabla – 1 Características transversales de nuestra muestra de estudio a la presentación en Servicio de Urgencias y mortalidad intrahospitalaria asociada.

ND = ERC con componente de nefropatía diabética con un eFG <60 mL/min/1.73 m (CDK-EPI) y/o albuminuria uACR >30 mg/g

* Aclaramiento ác láctico en primeras 6h a su atención en S. Urgencias // Datos perdidos n=23

RESULTADOS

No se observaron diferencias significativas en los valores de lactato al ingreso entre ambos grupos (4.29 ± 3.9 mmol/L vs. 3.48 ± 2.0 mmol/L) ($p = 0.33$). Asimismo, el uso de metformina no se asoció de forma independiente con niveles más elevados de lactato en la regresión lineal múltiple. En el análisis multivariante no se evidenció interacción significativa entre lactato y metformina ($p = 0.751$). Ni el lactato (OR 1.01, [IC 0.70 – 1.45]) ni el uso de metformina (OR = 0.57, [IC 0.22 – 1.47]) fueron predictores independientes significativos de mortalidad ajustados por edad, función renal, SOFA, y pH. Las curvas ROC para ambos grupos (usuarios vs. no usuarios de metformina) fueron superponibles (AUC 0.600 vs AUC 0.605), respectivamente. De forma relevante, se observó una menor mortalidad global en el grupo con uso previo de metformina (OR = 0,56 [IC 0,32 - 0,98] $p = 0,045$)



CONCLUSIÓN

La metformina no fue un predictor independiente de lactoacidosis en nuestro estudio. El empleo de este antidiabético no modificó la capacidad pronóstica del lactato para predecir mortalidad en sepsis en pacientes con diabetes mellitus