Biguanidi e acidosi lattica: un pericolo sopravvalutato?

Data 23 novembre 2008
Categoria metabolismo

Una breve messa a punto su una complicanza iatrogena molto temuta ma probabilmente troppo enfatizzata e che può essere evitata se la metformina viene usata secondo le indicazioni raccomandate.

Le biguanidi (fenformina e metformina) sono farmaci ampiamente usati nel trattamento del diabete tipo 2. Uno degli effetti collaterali più temuti, anche se rari, è l'acidosi lattica.

Che cos'è l'acidosi lattica?
Per acidosi lattica si intende un quadro di acidosi metabolica in cui vi è una elevata concentrazione di acido lattico (> 5 mEq/L). Se ne distinguono due tipi, detti A e B, a seconda se sia, rispettivamente, presente o assente l' ipossia tissutale. Può essere dovuta a farmaci (non solo biguanidi ma anche farmaci antiretrovirali e salicilati), svariate condizioni cliniche (epatopatie, feocromocitoma, stati di shock, gravi anemie, asma, chetosi diabetica, etc.) e intossicazioni (per esempio da monossido di carbonio).

Acidosi lattica da biguanidi
L'acidosi lattica è molto più frequente con la fenformina che con la metformina, tanto che la prima è stata praticamente abbandonata. Negli USA, infatti, la fenformina è stata ritirata dal mercato ormai da anni, mentre in Italia il Prontuario Farmaceutico la annovera ancora, associata ad una sulfanilurea, in un preparato commerciale, mentre altri che la contenevano l'hanno da tempo sostituita con la metformina.
Numerosi fattori possono favorire l'insorgenza dell'acidosi lattica, come per esempio stati gravi di ipossia (malattie polmonari o cardiovascolari, disidratazione), insufficienza renale od epatica, ustioni, traumi gravi, setticemie, interventi chirurgici impegnativi, etc. In alcuni casi il rischio di acidosi lattica aumenta per l'uso contemporaneo di biguanidi e farmaci che, potenzialmente, possono favorire un accumulo delle prime (trimetoprim, amiloride, digoxina, H2 bloccanti, morfina, etc.) oppure di mezzi di contrasto iodati.

Quanto è frequente l'acidosi lattica da biguanidi?
Limitandoci alla metformina, che è praticamente l'unica biguanide usata, bisogna dire che questa complicanza è molto rara, stimata in circa un caso ogni 30.000-35.000 pazienti trattati.
I casi descritti più comunemente si sono verificati in pazienti in cui la presenza di una insufficienza renale aveva provocato un accumulo del farmaco o che comunque avevano una controindicazione al suo uso. Secondo quanto riportato in scheda tecnica la metformina non deve essere prescritta se la creatinina supera 1,35 mg/dL negli uomini e 1,1 mg/dL nelle donne. Altre controindicazioni sono la chetoacidosi diabetica, il pre-coma diabetico, la disidratazione, le infezioni gravi, lo shock, l'ipossia tissutale (insufficienza cardiaca o respiratoria, recente infarto miocardico), l'insufficienza epatica, l'intossicazione alcolica acuta, l'uso di mezzi di contrasto iodati, la gravidanza e l'allattamento.

Quali sono i sintomi dell'acidosi lattica?
All'inizio possono essere presenti sintomi generali come malessere e mialgie, in seguito compaiono sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, dolore addominale), respiratori (tachipnea, dispnea), cariovascolari (ipotensione, bradicardia). Infine possono aversi sintomi neurologici come sonnolenza, convulsioni e coma. La mortalità è molto elevata e può arrivare fino al 50% dei casi.

Come si tratta?
Il paziente va subito ricoverato. Per correggere l'acidosi sono utili infusioni di sodio bicarbonato, che viene usato di solito per valori di pH inferiori a 7,15. Si ricorre inoltre all'emodialisi e all'uso di insulina associata al glucosio. Con l'emodialisi si ottiene il duplice scopo di rimuovere la metformina e di combattere l'acidosi. Data l'elevata mortalità acquista però estrema importanza la prevenzione che prevede, in prima istanza, di non usare la metformina nei casi in cui sono presenti le controindicazioni sopra riportate.

RenatoRossi

Referenze

1. Salpeter SR et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 2003 Nov 24;163:2594-602.
2. Jones GC et al. Contraindications to the use of metformin. BMJ 2003 Jan 4;326:4-5.
3. Sharma S et al. Lactic acidosis. http://www.emedicine.com/med/TOPIC1253.HTM (accesso del 16 aprile 2008)