RARO CASO DI ACIDOSI LATTICA DA METFORMINA

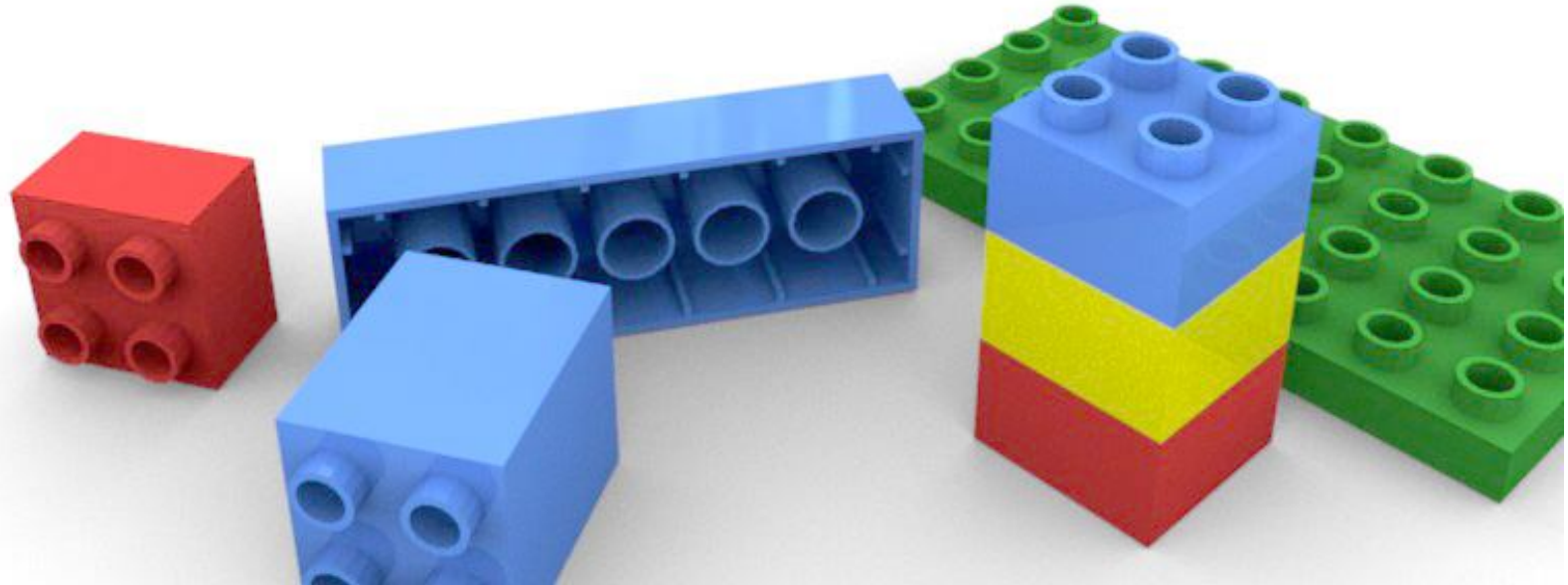
come riconoscerla in P.S.?

Dott. E.Turitto

Dipartimento di Medicina e Chirurgia d'Accettazione e di Urgenza
Az. Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari

Responsabile Sala Rossa

Coordinatore Regionale SIMEU Area Nursing



Metformina

È un *farmaco di prima scelta* nel trattamento del diabete Tipo 2:

1. **sicuro (se utilizzato in modo appropriato)**
2. **"facile" da usare**
3. **il medico di base lo può impiegare senza la prescrizione dello specialista**

Una possibile complicanza della metformina

↓

sviluppo di acido lattico

complicazione estremamente rara, meno frequente delle ipoglicemie indotte dai farmaci secretagoghi (tipo sulfaniluree)

ma possibile anche alle dosi di appena 500 mg/die

Metformina

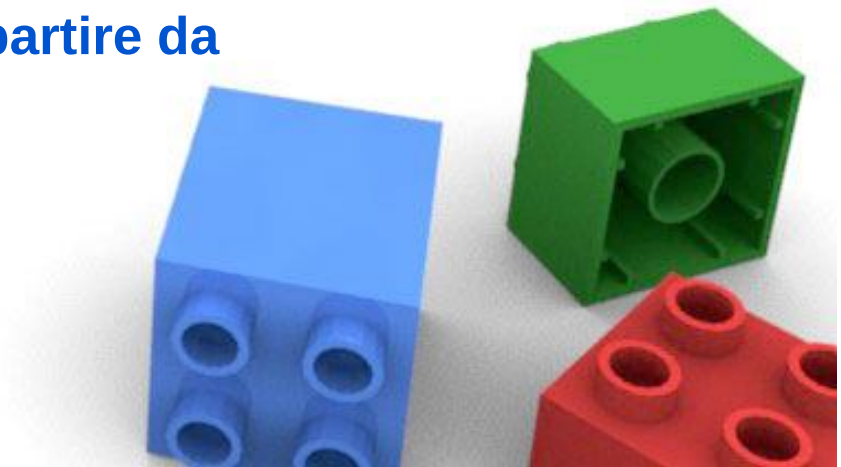
…come agisce…

1. riduce la produzione di glucosio del fegato

2. aumenta il consumo di glucosio nei tessuti periferici

…infatti…

- **induce la trasformazione del glucosio in lattato da parte della mucosa intestinale**
- **aumenta la glicolisi anaerobia**
- **inibisce la gluconeogenesi epatica e renale a partire da lattato, piruvato e alanina**



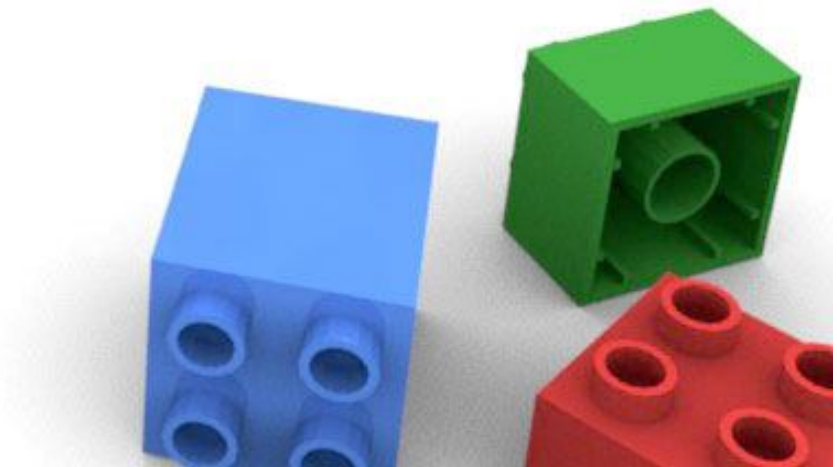
Metformina

Acidosi lattica: evenienza rara (prevalenza di 1-5 casi su 100.000 pazienti) ma con una mortalità pari al 30-50%

(la prognosi non sembra dipendere dalla concentrazione plasmatica di metformina o di lattato)

Il rischio è particolarmente elevato nei pazienti che si trovano in:

- improvvisa disidratazione
- insufficienza renale
- cardiopatia congestizia
- epatopatie
- stati settici
- assunzione di farmaci cationici



Metformina

Segni e Sintomi dell'acidosi lattica:

•asintomatica

oppure

•accompagnata da astenia, nausea, vomito, dolori addominali

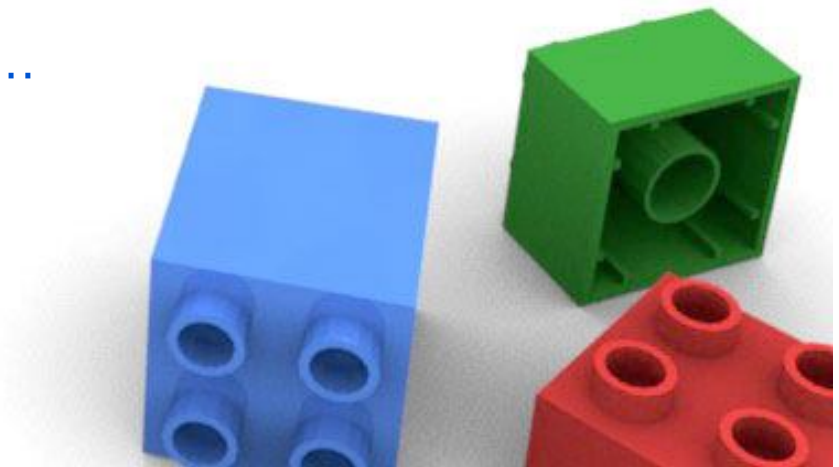
Caso Clinico

↓

esempio di intossicazione da metformina

non tempestivamente riconosciuta

che ha portato a……

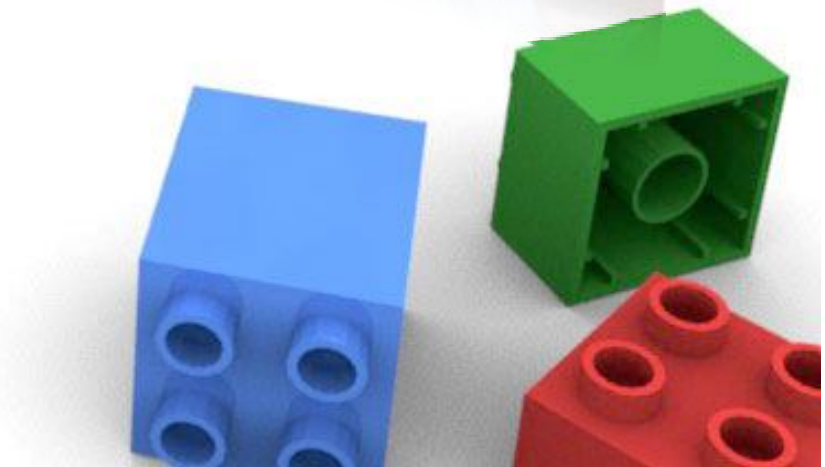


Caso Clinico

- *Paziente:* donna di 68 anni

- *Anamnesi:*
  - Cardiopatia ipertensiva
  - Diabete mellito di tipo 2
  - Pregresso intervento di colecistectomia

- *Terapia domiciliare:*
  - Cardioaspirina
  - Ramipril 5 mg
  - **Metformina**



Caso Clinico

- *Febbraio 2012:* **ricovero presso altro nosocomio barese per**
  - **vomito**
  - **dolori addominali**
  - **diarrea**
- *Marzo 2012:* **dimissione con diagnosi di**

"Sospetta recidiva di litiasi biliare

Diabete mellito

Ipertensione arteriosa"

Caso Clinico

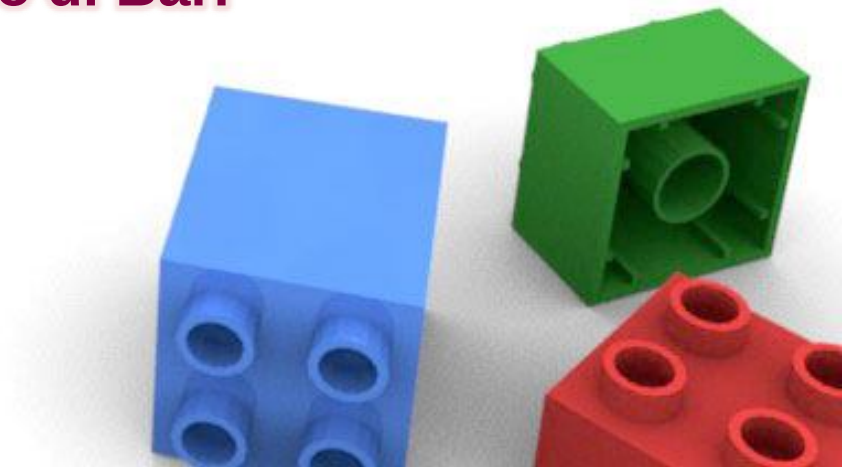
…dopo alcuni giorni di benessere…

- ripresa della sintomatologia algica addominale
- vomito
- calo ponderale

La paziente si presenta

in data 11/03/2012

al Pronto Soccorso del Policlinico di Bari



Caso Clinico

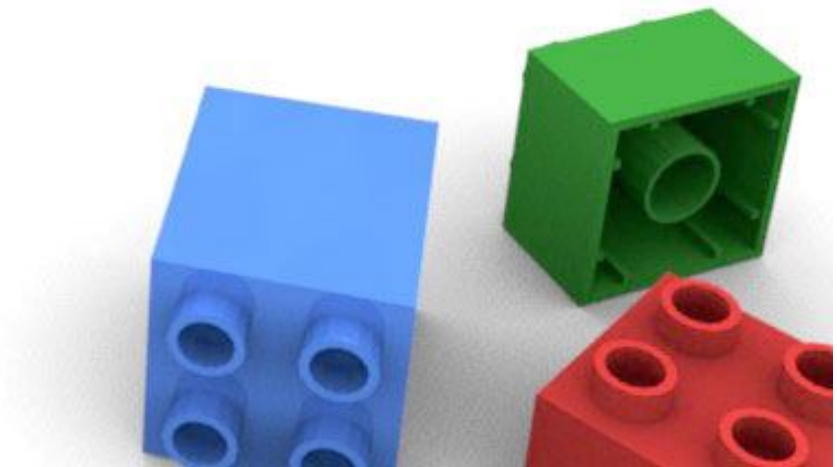
Triage Infermieristico

- Diagnosi infermieristica: *"epigastralgia e vomito incoercibile da diversi giorni"*

- Parametri all'ingresso:
  - P.A. 165/80 mmHg
  - F.C. 88 bpm
  - SpO_2 97% (Aria/ Ambiente)

- Codice assegnato: **rosso**

  (per evidente stato di disidratazione della paziente)



Esami di laboratorio

Esami ematochimici:

- Urea: 167 mg/dl
- Creatinina: 8,70 mg/dl
- Amilasi: 306 U/l
- Lipasi: 1056 U/L
- PCR: 9,89 mg/L
- Leucociti: 18,11 x 10^3/µl

IRA / Pancreatite acuta

Emogasanalisi arteriosa

"grave quadro di acidosi metabolica"

Stato:		ACCETTATO
Analisi:		11/03/2012 09:36:36
Tipo campione:		Arterioso
ID Operatore:		
Analizzatore		
Modello:		GEM® *Premier 4000*
Area:		PS
Nome:		PS
S/N:		10033462
Misurati (37.0°C)		
pH	↓ 7.09	
pCO_2	↓ 12	mmHg
pO_2	↑ 129	mmHg
Na^+	↓ 134	mmol/L
K^+	5.0	mmol/L
Cl^-	↓ 97	mmol/L
Ca^{++}	↓ 1.13	mmol/L
Glu	80	mg/dL
Lac	↑ 9.7	mmol/L
CO-Ossimetro		
tHb	14.6	g/dL
O_2Hb	↑ 97.1	%
COHb	↑ 1.8	%
MetHb	1.4	%
HHb	↓ -0.4	%
sO_2	↑ 100.4	%
Derivati		
TCO_2	↓ 4.0	mmol/L
BEecf	↓ -26.2	mmol/L
BE(B)	↓ -23.9	mmol/L
AG	↑ 38	mmol/L
P/F Ratio	614	mmHg
pAO_2	135	mmHg
O_2cap	20.0	mL/dL
$sO_2(c)$	97.5	%
$HCO_3^-(c)$	↓ 3.6	mmol/L
HCO_3^-std	↓ 6.3	mmol/L
$A\text{-}aDO_2$	↓ 6	mmHg
paO_2/pAO_2	0.96	
RI	0.0	
Qsp/Qt(est)	0.0	%
Hct(c)	↑ 44	%
Inseriti		
Temp	37.0	°C
O2 / Vent		
FiO	21.0	%

Caso Clinico

Esami strumentali

•Elettrocardiogramma:

- *danno atriale sx*
- *BBD incompleto*
- *emiblocco anteriore sx*
- *anomalie aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare*

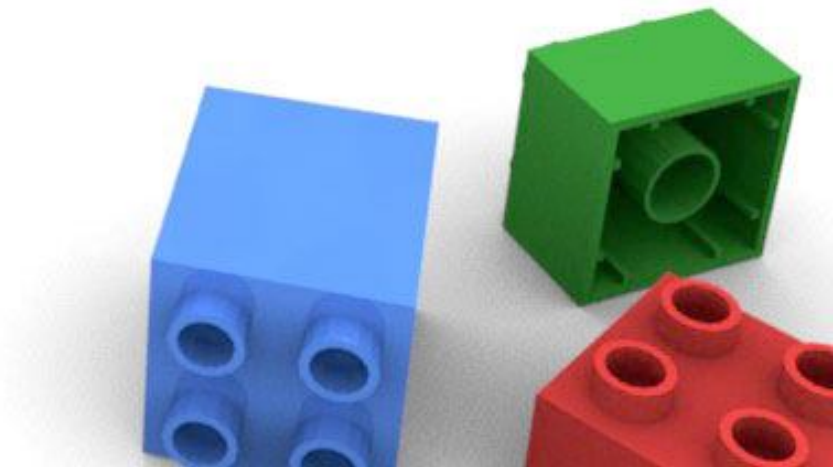
•Radiografia addome:

"per quanto possibile osservare non sono evidenti livelli idroaerei né aria libera subfrenica. Scarso il meteorismo entero-colico"

Terapia

Si somministrano:

- Metoclopramide 1 fl in 100 cc di fisiologica
- Ranitidina 2 fl in 250 cc di fisiologica
- Bicarbonato e.v. 10 fl a goccia lenta



Caso Clinico

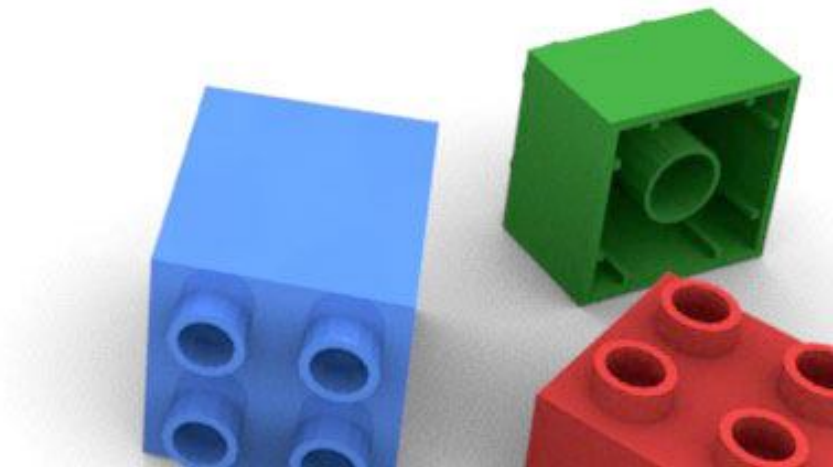
Consulenze Specialistiche

Consulenza nefrologica:

“IRA in pz con vomito incoercibile, diabete e sospetta recidiva di litiasi biliare in colecistectomizzata. Pz obiettivamente disidratata.”

Si consiglia:

- *Bicarbonato 1/6 MMOL a 50 ml/h*
- *glucosata 5% 500 cc con 10 U.I. di insulina rapida e 10 cc di Emagel a 50 ml/h*



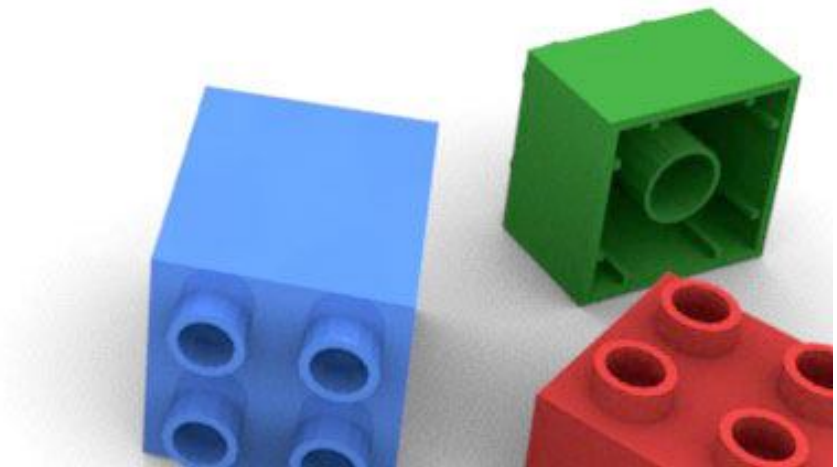
Caso Clinico

Consulenze Specialistiche

Consulenza chirurgica:

“Pz dispnoica, lamenta algie in regione epigastrica; addome globoso, cicatrice mediana consolidata, trattabile, dolente alla palpazione profonda in regione epigastrica, non segni di reazione peritoneale.

Si consiglia Tac Torace–Addome completo per ulteriore definizione diagnostica, pz in grave acidosi metabolica ed insufficienza renale acuta”



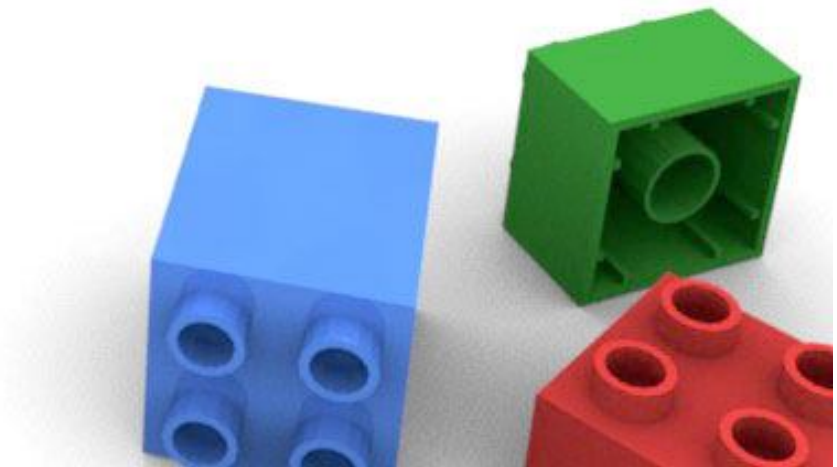
Caso Clinico

Tac Torace - Addome – Pelvi

(esame eseguito senza iniezione del MDC)

•*Torace: esiti fibrotici in sede lingulare. Non linfoadenopatie mediastiniche*

•*Addome-pelvi: piccola ernia iatale. Pz colecistectomizzata. Regolare la morfovolumetria di fegato, milza, pancreas, rene sin. Cisti renale a dx. Utero regolare secondo età. Non versamenti liberi in addome. Diverticoli colici*



Caso Clinico

…post referto TAC…

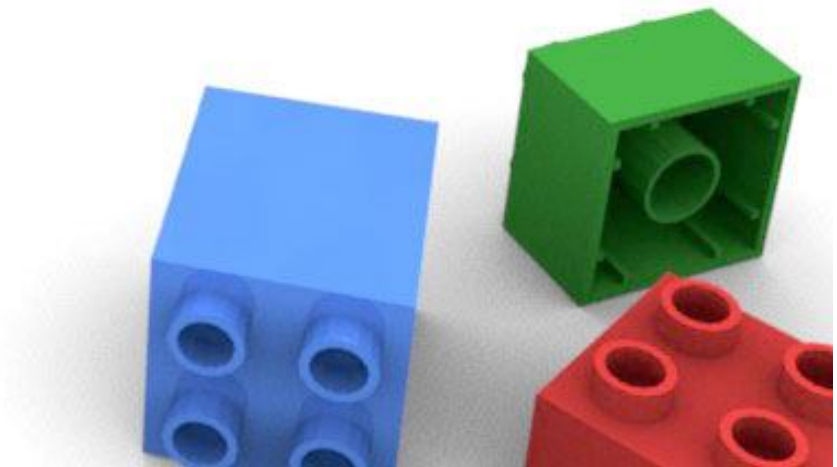
Consulenza chirurgica:

“Si prende visione della tac che non evidenzia patologie di tipo chirurgico.

Si consiglia terapia, se non controindicato:

- *Gabesato mesilato 100 mg, 5 flaconi in Sol. Fisiologica 500 x 2*

  (o nella soluzione glucosata)”

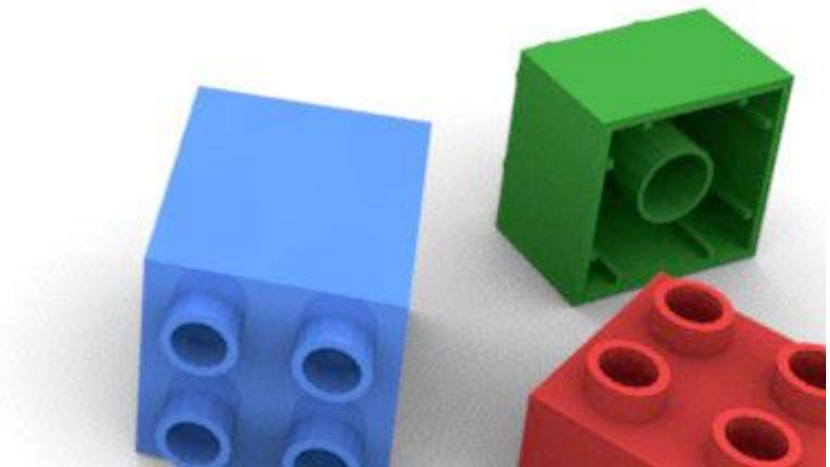


Caso Clinico

…**peggioramento della funzionalità renale e grave acidosi lattica…**

Si richiede consenso a procedere:

- incannulamento della vena femorale secondo Seldinger
- trattamento emodialitico



Caso Clinico

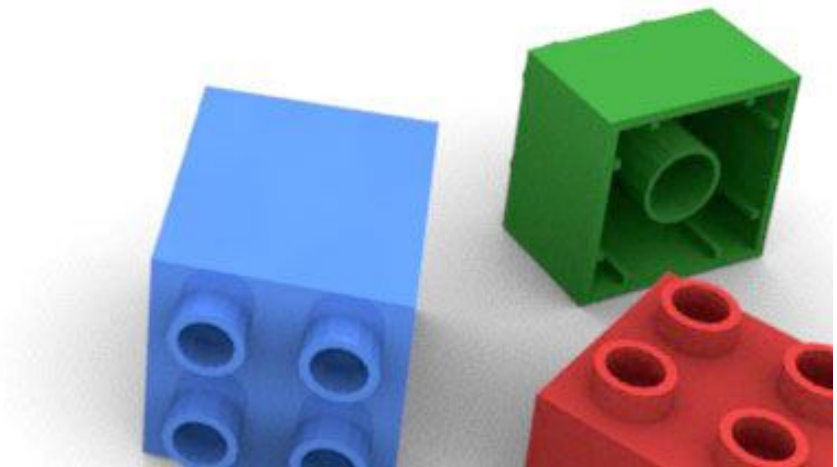
…dopo seduta emodialitica di tre ore…

Consulenza nefrologica

"netto miglioramento delle condizioni cliniche e della funzionalità renale della paziente con correzione dell'acidosi lattica. Continuare con la terapia infusionale, controllando EGA e funzionalità renale. Prossima HD da concordare."

Si consiglia:

- *antibatterico beta-lattamico + penicillina, 1 fl per 3/die in 30 min*
- *levofloxacina 1 fl per 2/die*
- *fisiologica 500 a 60 ml/h*



Caso Clinico

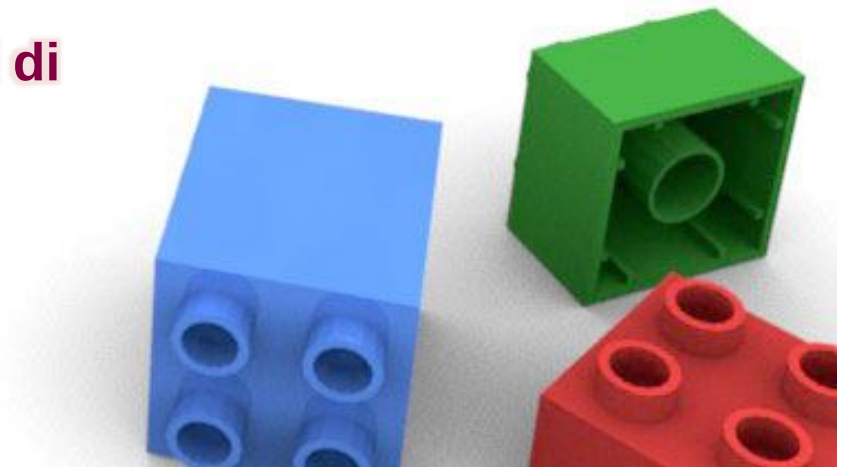
…12 h dopo l'arrivo della paziente in P.S. …

aumento della troponina cardiaca ➔ nuova Consulenza Cardiologica

- *P.A. 105 mmHg / 50 mmHg. Toni ritmici, validi. MV su tutto l'ambito*
- *Troponina cardiaca: in ingresso =1,15 ; 12 h dopo = 2,81*
- *ECG:*
  - *ingresso: anomalie aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare*
  - *12 h dopo: comparsa di onde T negative in V3-V6 e D2-D3-aVF*

🡻

Ricovero presso l'U.O. Cardiologia con diagnosi di
"Sindrome coronarica acuta in
soggetto con pancreatite acuta
insufficienza renale acuta, diabete mellito"

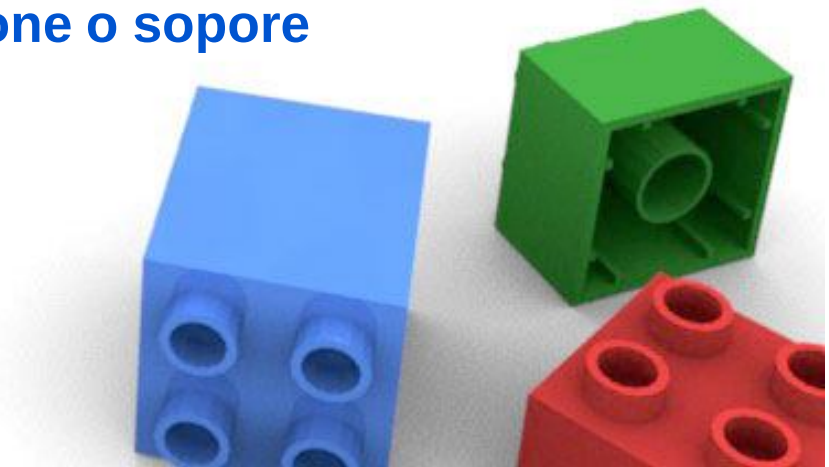


Conclusione

In accordo con *la letteratura scientifica*
non esiste una correlazione diretta tra livelli di metformina
e gravità dell'acidosi lattica e dell'intossicazione

La *terapia emodialitica* si è dimostrata efficace
nel ridurre i livelli di metformina plasmatica e
migliorare l'outcome della paziente

L' *intossicazione da accumulo* di metformina deve essere sospettata
nei pazienti diabetici che si presentano in pronto soccorso con
sintomi gastroenterici, ipotensione o sopore



“Io lo medicai Dio lo guarì”

Ambrogio Parrè

Maestro di chirurgia sui campi di battaglia