

Avance online de artículo en prensa

CARTAS CIENTÍFICAS

La metformina debe incorporarse a la lista de fármacos no adsorbibles por el carbón activado en la intoxicación aguda

Metformin should be added to the list of drugs not adsorbed by activated charcoal in acute poisoning

Santiago Nogué-Xarau^{1,2}, Montserrat Amigó Tadin²

Desde que en el primer tercio del siglo XIX se demostrase que el carbón activado (CA) podía ser útil para prevenir la absorción de tóxicos ingeridos por vía oral, este ha ido ganando protagonismo en el tratamiento de las intoxicaciones hasta el punto de que, en el momento actual, se considera que es la opción prioritaria para la descontaminación digestiva¹. El beneficio que aporta el CA en las ingestas tóxicas se basa en su capacidad adsorbente sobre su extensa superficie porosa, que está estrechamente relacionada con una atracción física producida por las fuerzas de Van der Waals². Estas fuerzas de atracción, aunque son débiles, adhieren una gran cantidad de sustancias, siempre y cuando reúnan una serie de condiciones, siendo máxima su eficacia frente a moléculas orgánicas lipofílicas y de tamaño elevado, lo que explica su utilidad en la mayoría de las intoxicaciones medicamentosas³.

Sin embargo, algunos tóxicos no son adecuadamente adsorbidos por el CA. En general, estas sustancias comparten características fisicoquímicas como un bajo peso molecular (etanol), elevada polaridad (metanol), alta hidrosolubilidad (isopropanol) o presencia de carga iónica en solución (litio, hierro)⁴. Por ello, la sobreingesta de medicamentos, con la única excepción de las sales de litio y hierro, constituye la principal indicación para la administración de CA. Pero recientemente, a las excepciones ya comentadas, parece que se le une una nueva, la metformina. El objetivo de este trabajo ha sido realizar una revisión narrativa de la literatura científica orientada a evaluar la capacidad de adsorción del CA sobre la metformina y su eficacia en la prevención de la absorción gastrointestinal del fármaco.

En el mes de abril de 2026 se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed con la siguiente estrategia: (Metformin OR Biguanides) AND (Activated Charcoal OR Gastric Decontamination) AND (Overdose OR Poisoning OR Toxicity), y con un límite temporal de 10 años. Se excluyeron artículos sin relación directa

con la adsorción de la metformina. La selección final se realizó mediante la lectura del texto completo.

Por otro lado, se han revisado los documentos disponibles sobre la intoxicación por metformina en seis fuentes de datos en línea (Dynamed, UpToDate, Cochrane, Poisindex, TOXBASE y TOXSEUP), introduciendo como palabra clave "Metformin poisoning" o "Metformina intoxicación". Las tres primeras son fuentes generales de datos médicos en base a la evidencia científica disponible y las tres últimas son bases específicamente toxicológicas.

También se han revisado dos libros de textos de referencia en el campo de la toxicología clínica, uno norteamericano (Goldfrank. Toxicologic emergencies, 11ª edición, 2019)⁵ y otro español (Nogué. Toxicología clínica, 2ª edición, 2024)⁶, analizando la posible recomendación del CA en el capítulo dedicado a la intoxicación por metformina.

En PubMed se identificaron inicialmente 24 documentos, pero solo dos de ellos hacían referencia explícita a la capacidad del CA para adsorber metformina (Tabla 1). Por un lado, en el estudio *in vitro* de Tomoda *et al.* (2024)⁷, 1 g de CA podía adsorber unos 10 mg de metformina en un estómago simulado, cantidad muy inferior a la que se ha descrito para el paracetamol (228-720 mg/g), fenobarbital (330-490 mg/g) o teofilina (300 mg/g) y en el rango de lo descrito para el hierro (33 mg/g), el cobre (9 mg/g) o el plomo (10 mg/g). Esta pobre capacidad de adsorción de la metformina la atribuyen los autores a su hidrosolubilidad y a contener muchos grupos amino polares, concluyendo que el CA no es útil en la intoxicación por metformina. Y por otro lado, en la revisión sistemática realizada por Hoegberg *et al.* (2026)⁸, los autores no encontraron ninguna evidencia que respalde el papel del CA en pacientes con intoxicación por metformina. De hecho, el CA ha mostrado una baja capacidad de adsorber metformina y, además, se necesitan dosis muy elevadas del hipoglucemiante para producir toxicidad aguda, tanto en pacientes adultos como pediátricos, concluyendo que el CA no está

indicado en la intoxicación por metformina.

En relación a las bases de datos consultadas (Tabla 1), en dos de ellas (Dynamed y Cochrane) no se halló ningún documento sobre este tema. En otras dos (Poisindex y TOXSEUP) se recomienda administrar CA en la intoxicación por metformina sin ninguna matización salvo el tiempo transcurrido desde la ingesta (< 2 h). Otra base de datos (UpToDate) sugiere la descontaminación con CA, pero al mismo tiempo informa de que un estudio *in vitro* muestra que la metformina no es bien adsorbida por el CA y que debe valorarse el riesgo/beneficio de este tratamiento. Finalmente, TOXBASE manifiesta que el beneficio del CA es incierto en la intoxicación por metformina, pero que debe considerarse su uso si el paciente ha ingerido > 85 mg/Kg de metformina.

Y respecto a los dos libros de texto, el Goldfrank afirma que una dosis única de CA debería ser beneficiosa, aunque reconoce que faltan estudios de afinidad por la metformina. Y el Nogué aconseja el CA si la ingesta se ha producido hace menos de 2 horas, tanto en adultos como en niños, con las precauciones habituales y respetando las contraindicaciones. En ninguno de estos libros se ofrece bibliografía específica que de soporte a la recomendación de dar CA a los pacientes con una intoxicación aguda por metformina.

La metformina es un fármaco que pertenece al grupo de las biguanidas y cuya principal indicación es el tratamiento de la diabetes tipo 2. Las dosis consideradas como potencialmente tóxicas en los adultos son > 5 g y > 85 mg/Kg en los niños. La dosis de riesgo vital sería > 20 g en adultos y > 550 mg/Kg en los niños. Se ha descrito en España un caso mortal en un adulto por ingesta de 85 g de metformina¹⁰. También se han descrito intoxicaciones agudas muy graves por ingesta de 45-50 g de metformina y que han desarrollado acidosis láctica, tanto en pacientes adultos como pediátricos¹¹⁻¹³.

Avance online de artículo en prensa

Tabla 1. Hallazgos relevantes de diversos autores en relación a la capacidad adsorbente del carbón activado en la intoxicación aguda por metformina

Cita/Fuente	Resultado	Comentario
Tomoda Y <i>et al.</i> An in vitro study of metformin adsorption to activated charcoal. Clin Toxicol (Phila). 2024;62:237-41.	1 g de CA puede adsorber 10,6 mg de MFM en un estómago simulado. 1 g de CA puede adsorber 55,9 mg de MFM en un intestino simulado.	Estudio <i>in vitro</i> que muestra que la MFM es mal adsorbida por el CA. Sugiere que el CA será inefectivo en una intoxicación por MFM.
Hoegberg LCG <i>et al.</i> Recommendations from the Clinical Toxicology Recommendations Collaborative on the administration of activated charcoal in acute oral overdose. Clin Toxicol (Phila). 2026. doi: 10.1080/15563650.2025.2609807. Epub ahead of print.	El CA no está indicado en la intoxicación por metformina.	Revisión sistemática por un Grupo de Trabajo Colaborativo formado por la Academia Estadounidense de Toxicología Clínica, la Asociación Europea de Centros de Toxicología y Toxicólogos Clínicos y la Asociación de Toxicología Médica de Asia Pacífico.
Base de datos DynaMed. Disponible por subscripción en: https://www.dynamed.com . Consultada el 20 abril 2026.	Ningún documento o recomendación que relacione la intoxicación aguda por MFM y la administración de CA para evitar su absorción.	Ninguno.
Base de datos UptoDate. Disponible por subscripción en: https://www.uptodate.com . Consultada el 21 abril 2026	Se sugiere descontaminación gastrointestinal con CA en un paciente con ingestión aguda de MFM.	Informa también de que el estudio <i>in vitro</i> de Tomoda <i>et al.</i> , sugiere que el CA no absorbe bien la MFM y que se debe valorar el riesgo/beneficio de este tratamiento.
Base de datos Poisindex. Disponible por subscripción en: https://www.micromedexsolutions.com . Consultado el 21 abril 2026	Administrar CA si el paciente acude poco después de haber ingerido una gran cantidad de MFM, si tiene un nivel de conciencia adecuado, la vía respiratoria es permeable y puede beber el CA.	No aporta ninguna cita específica con relación a esta afirmación.
Base de datos TOXBASE. Disponible por subscripción en: https://www.toxbase.org . Consultada el 21 abril 2026	El beneficio de la descontaminación gastrointestinal usando CA es incierto, pero debe considerarse su uso si el paciente ha ingerido > 85 mg/kg de MFM.	No aporta ninguna cita específica con relación a estas afirmaciones.
Base de datos Cochrane. Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/es/ . Consultada el 20 abril 2026	Ningún documento o recomendación que relacione la intoxicación aguda por MFM y la administración de CA para evitar su absorción.	Ninguno.
Base de datos TOXSEUP (Recomendaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría). Disponible en: https://toxseup.org/metformina/ . Consultado el 21 abril 2026	CA (1 g/kg, máximo 50 g) si han transcurrido < 2 h tras la ingesta de MFM y el paciente tiene la vía aérea estable o protegida.	No aporta ninguna cita específica con relación a esta afirmación.
Goldfrank LR <i>et al.</i> Toxicologic emergencies. Mc Graw Hill Education, New York, 2019. 11ª edición, pág 701.	La dosis única de CA debería ser beneficiosa en el tratamiento de la sobredosis de MFM, aunque faltan estudios de afinidad.	No aporta ninguna cita específica con relación a esta afirmación.
Nogué S <i>et al.</i> Toxicología clínica. Editorial Elsevier, Barcelona, 2024. 2ª edición, pág 478.	Se debe administrar CA si la sobreingesta de MFM por vía oral se ha producido hace < 2 h.	No aporta ninguna cita específica con relación a esta afirmación.

CA: carbón activado; MFM: metformina.

La metformina tampoco aparece citada en el posicionamiento de la American Academy of Clinical Toxicology sobre las dosis únicas de CA, ni en la revisión del año 2005¹⁴ ni en la del año 1997¹⁵.

La metformina presenta varias características fisicoquímicas que explican su escasa adsorción por el CA: bajo peso molecular, elevada hidrosolubilidad y presencia predominante en forma ionizada a pH fisiológico. Estas propiedades reducen significativamente su afinidad por el CA. Por eso llama la atención la discrepancia entre la ausencia de evidencia que

respalde el uso del CA en la intoxicación por metformina y la persistencia de esta recomendación en múltiples fuentes clínicas y textos de referencia, discordancia que podría explicarse por un fenómeno de inercia clínica, en el que las recomendaciones históricas se mantienen en ausencia de una reevaluación crítica basada en la evidencia. De acuerdo con todo ello, en caso de ingesta de riesgo vital deberá recurrirse a otra alternativa en función del tiempo transcurrido desde la ingesta, como el lavado gástrico o el lavado intestinal.

Este trabajo presenta limitaciones.

En primer lugar, el reducido número de estudios disponibles, especialmente *in vivo*. En segundo lugar, la ausencia de ensayos clínicos que evalúen directamente el impacto del CA sobre la evolución clínica de estos pacientes. Finalmente, la dependencia de datos experimentales obtenidos *in vitro* que limita su extrapolación a la práctica clínica.

En conclusión, los resultados obtenidos cuestionan la indicación del CA en la intoxicación aguda por metformina y apoyan la necesidad de considerar su inclusión en el grupo de sustancias no adsorbibles por el CA.

Bibliografía

- 1 Hartmann RJ, Boyle J, Peterson K. Activated charcoal in the poisoned patient: beyond the one-hour mark. *CJEM*. 2025;27:322-3.
- 2 Maier A, Jones J, Sternkopf S, Friedrich E, Fournier C, Kraft G. Radon adsorption in charcoal. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:4454.
- 3 Juurlink DN. Activated charcoal for acute overdose: a reappraisal. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:482-7.
- 4 Olson KR. Activated charcoal for acute poisoning: one toxicologist's journey. *J Med Toxicol*. 2010;6:190-8.
- 5 Bosse GM. Antidiabetics and hypoglycemics/antiglycemics. En: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, Goldfrank's. *Toxicologic emergencies*. 11ª Edición, Mc Graw Hill Education, Nueva York, 2019, Págs 694-706.
- 6 Martínez G, Sanz N. Biguanidas. En: Nogué S, Salgado E, Martínez L. *Toxicología clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología*. 2ª Edición. Elsevier, Barcelona, 2024. Págs 478-9.
- 7 Tomoda Y, Kobayashi M. An in vitro study of metformin adsorption to activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)*. 2024;62:237-41.
- 8 Hoegberg LCG, Gosselin S, Buckley NA, Wood DM, Shepherd G, Hanley J, et al. Recommendations from the Clinical Toxicology Recommendations Collaborative on the administration of activated charcoal in acute oral overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2026;30:1-127.
- 9 Spiller HA, Weber JA, Winter ML, Klein-Schwartz W, Hofman M, Gorman SE, et al. Multicenter case series of pediatric metformin ingestion. *Ann Pharmacother*. 2000;34:1385-8.
- 10 Sánchez-Rubio L, Martínez S, Hurtado MF, Apiñaz R. Autólisis por ingesta masiva de metformina (85 g): acidosis láctica seguida de rhabdomiólisis con daño cardíaco fatal. *Farm Hosp*. 2013;37:166-72.
- 11 Guo PY, Storsley LJ, Finkle SN. Severe lactic acidosis treated with prolonged hemodialysis: recovery after massive overdoses of metformin. *Semin Dial*. 2006;19:80-3.
- 12 Harvey B, Hickman C, Hinson G, Ralph T, Mayer A. Severe lactic acidosis complicating metformin overdose successfully treated with high-volume venovenous hemofiltration and aggressive alkalization. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:598-601.
- 13 Habimana-Jordana A, López-Corominas V, Barceló-Martín B, Gomila-Muñoz I, Martínez-Sánchez L. Acidosis metabólica láctica como manifestación de intoxicación voluntaria en adolescentes. *An Pediatr*. 2019;90:121-3.
- 14 Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:61-87.
- 15 Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. *American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:721-41.

Filiación de los autores: ¹Fundación Española de Toxicología Clínica. ²Grupo de Trabajo de Toxicología de la Societat Catalana de Medicina d'Urgències i Emergències.

Correo electrónico: snoguex@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Editor responsable: Óscar Miró.

Correspondencia: Santiago Nogué-Xarau.

DOI: xxxx