Rev Clin Esp. 2018;218(Espec Congr):135

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

# D-008 - CETOACIDOSIS E ISGLT2: UNA COMPLICACIÓN EVITABLE EN LA DM TIPO 2

*C. Yllera Gutiérrez, M. Folgueras Gómez, C. Argüello Martín, S. Suárez Díaz, L. Suárez Pérez, E. González Duarte, S. Rodríguez Suárez y M. Rodríguez Junquera*

*Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias).*

## Resumen

*Objetivos:* Describir las características clínicas de los pacientes ingresados por cetoacidosis diabética (CAD) en contexto de toma de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y definir un perfil de pacientes de riesgo.

*Material y métodos:* Revisión de historias clínicas con diagnóstico de CAD en pacientes con toma de iSGLT2 dados de alta entre enero de 2015 y marzo de 2018 en el Hospital Universitario Central de Asturias. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y analíticas.

*Resultados:* Cuatro de los 155 (0,02%) pacientes diabéticos dados de alta con diagnóstico de CAD entre enero de 2015 y marzo de 2018 sufrieron CAD en el contexto del tratamiento con iSGLT2. Centrándose únicamente en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se trata de 4 de 59 casos (0,07%). De estos pacientes el 75% fueron mujeres y tenían una edad media de 60,25 años (55;70). IMC correspondiente con normopeso en 2 de ellos. Media de evolución de la DM al inicio del iSGLT2 de 10 años (0;25), siendo este grupo farmacológico la tercera o cuarta línea de tratamiento. Se han presentado casos de CAD con los 3 fármacos de la familia: dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina. En el momento de presentación de la CAD todos los pacientes presentan clínica cardinal de diabetes con los siguientes valores analíticos promedios: glucemia plasmática 347 (199;524), pH 7,28 (7,08;7,43) y cetonemia capilar 4,17 (1,8;6,8). Los controles de hemoglobina glicosilada (HbA1c%) eran de media 8,25% (8;8,5). Al diagnóstico de la CAD se identificó una causa infecciosa desencadenante en 2 pacientes, aquellos con mayor tiempo de evolución de la diabetes. En las pacientes en las que no se pudo demostrar una causa desencadenante, con menor tiempo de evolución, se evidenció presencia de autoinmunidad y ausencia de reserva pancreática, por lo que se etiquetaron de diabetes autoinmune de debut en la edad adulta. Al alta los 4 pacientes fueron tratados con insulina subcutánea.

| Sexo | Edad | IMC | Evolución (años) | Tratamiento previo | iSGLT2 |
|---|---|---|---|---|---|
| F | 59 | 23,4 | 0 | Metformina + iDPP4 | Dapagliflozina |
| M | 70 | 18,9 | 25 | SU + metformina + iDPP4 | Empagliflozina |
| F | 57 | 29,1 | 15 | Metformina + SU + iDPP4 + insulina | Dapagliflozina |
| F | 55 | 30,2 | 0,5 | Metofrmina + SU | Canagliflozina |

Tabla 1.

| Clínica cardinal | Proceso intercurrente | Glucemia | Ph | Cetonemia | HbA1c% | AntiGAD | Anti-IA2 | Transp. 8Zn | PeptidoC (glc) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ++ | NC | 418 | 7,33 | 2,3 | 8,1 | >2000 | <7,5 | 21,2 | 0,19 (283) |
| ++ | Gripe A | 247 | 7,08 | 6,8 | 8,5 | <5 | <7,5 | NC | 0,28 (76) |
| ++ | Infecc urinaria | 524 | 7,43 | 1,8 | 8,4 | 7 | NC | NC | NC |
| ++ | NC | 199 | 7,31 | 5,8 | 8 | 1480 | 10,2 | 153,3 | 0,4 (113) |

Tabla 2.

*Discusión:* La CAD es una complicación aguda que clásicamente se ha asociado a la DM1 ya que su fisiopatología se basa en el déficit insulínico que favorece la obtención de energía a través de la cetogénesis por el catabolismo de los ácidos grasos. Los iSGLT2 son fármacos aprobados en el tratamiento de la DM2, no en DM1 en cuyos pacientes se ha asociado a aumento de riesgo de CAD. La frecuencia de casos de CAD asociada a iSGLT2 es menor al 1% de todos los pacientes tratados con iSGLT2. El mecanismo antihiperglucemiante de los iSGLT2 consiste en la excreción renal de glucosa, de forma independiente a la insulina, por lo que en el caso de situaciones de estrés, al mantenerse la normoglucemia por el efecto farmacológico a nivel renal, la secreción de insulina resulta insuficiente (déficit parcial de insulina) y se favorece la cetogénesis. Los iSGLT2 producen cierto grado de cetosis en condiciones normales que se ha relacionado con su efecto beneficioso a nivel cardiovascular. La cetogénesis se debe a que los iSGLT2 favorecen la secreción de glucagón por efecto a nivel de las células alfa pancreáticas y la producción de cuerpos cetónicos así como la reabsorción de los mismos a nivel renal.

*Conclusiones:* En nuestros casos, al igual que en los publicados, se definen 2 perfiles de pacientes en tratamiento con iSGLT2 que presentan CAD: paciente con DM2 con un proceso agudo intercurrente que aumenta la resistencia a la insulina y pacientes que desconocemos que presentan diabetes autoinmune, donde los iSGLT2 no estarían indicados. Este último caso debemos sospecharlo en pacientes que, aun con diagnóstico inicial de DM2, presentan normopeso o mal control metabólico desde el diagnóstico, valorando realizar estudios de autoinmunidad o reserva pancreática.

0014-2565 / © 2018, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.