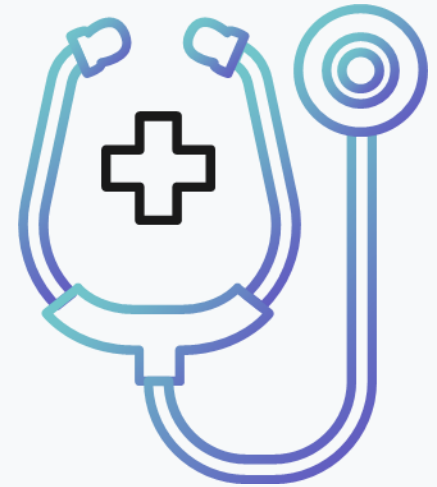


SESIÓN CLÍNICA

30/10/24

Dr. Carlos Lorente Larrañeta R3 MI
Dra. Ana M^a Castañón López



Complejo Asistencial
Universitario de León





ANAMNESIS

Enfermedad actual:

Varón de 75 años que refiere **aumento de su disnea habitual de 4 días de evolución hasta hacerse de reposo**, asociando **clínica infecciosa**.

No fiebre. Hoy asocia sensación de **mareo y un vómito sin productos patológicos**. Niega disminución de diuresis o aumento de perímetro abdominal.

Niega molestias abdominales o miccionales.

ANTECEDENTES PERSONALES

-Sin alergias/intolerancias conocidas

-Vive en su domicilio. Válido.

75 años



-FRCV: **DM II no insulino dependiente en tratamiento con ADOs**. Dislip

-Exfumador, EPOC fenotipo agudizador enfisematoso , **insuficiencia respiratoria crónica en tratamiento con OCD.**

-**FA paroxística**. **Cardiopatía isquémica crónica**: IAM inferior en marzo del 2005 con implante de dos stents convencionales. En diciembre del 2016 presenta IAM ínfero-posterior con extensión a VD Killip I. Revascularización quirúrgica con doble by-pass

Tratamiento habitual

Metformina-Dapaglifozina
850/5 mg 0-1-0

Amitriptilina 25 mg 1-0-0

Trimbow 87/5/9 mcg 2-0-2

Salbutamol 100 mcg

Uniket retard 50 mg 0-1-0

AAS 100 mg 0-1-0

Carvedilol 6,25 mg 1-0-0

Prevencor 80 mg 0-0-1

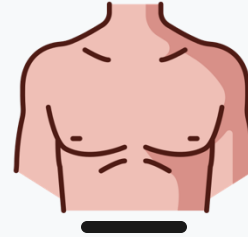
Alapanzol 40 mg 1-0-0

Ramipril 2,5 mg 1-0-1

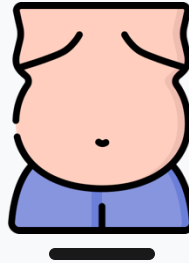
EXPLORACIÓN FÍSICA



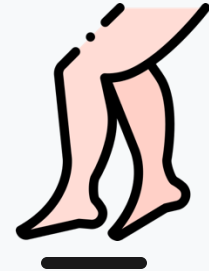
Consciente, orientado,
inquieto, no colabora.



AC: rítmico a 90.
Taquipneico
AP: MVC disminuido.



Abdomen : distendido, globuloso,
depresible, no doloroso.No palpo
masas ni megalias. No peritonismo.



EElI: sin edemas ni
signos de TVP.
Pulsos pedios presentes



**Deshidratación muco-
cutánea.**

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



A/S

BQ: **Glucosa 172**, urea 25, **creatinina 0.9**, **FG 84**, Na 141, K 5.2, ProBNP 496, **PCR 284**, **PCT 0.08**

HEM: **leuc 8900** (75% N) Hb 14, VCM 91, Pla_q 393.000

CG: TP 100%, INR 1.



GAB

pH 7,085/**pCO₂ 18** /pO₂ 120/SpO₂ 97%
HCO₃ 9 /ExcBase **-17**/Lac **0,9**



ECG

Ritmo sinusal a **100 lpm**, P pulmonar
PR <200ms, QRS estrecho.



SYS

Cetonas 150
Bacterias abundantes y levaduras moderadas



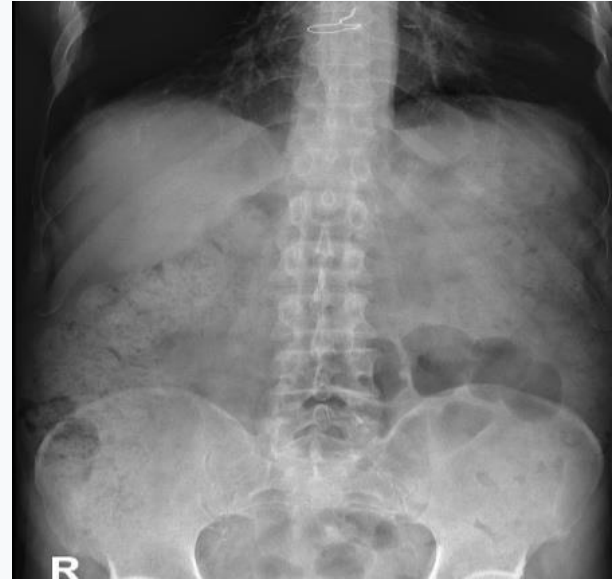
Microbiología

PCR Virus respiratorios y ag en orina **negativos**

PRUEBAS DE IMÁGEN



Rx tórax : Cerclajes de esternotomía media.Hiperinsuflación pulmonar. No infiltrados ni signos de fallo.”



Rx abdomen : abundante gas y heces en marco cólico derecho.”

En resumen...

Varón de 75 años con **DM II** en tratamiento con **Metformina + ISGLT2**

Cardiopatía isquémica + EPOC con OCD

Cuadro de **disnea progresiva, malestar general y náuseas** de 4 días de evolución

Exploración física

Inquietud + Taquipnea
Deshidratación mucocutánea

Gasometría arterial

Acidosis metabólica (pH 7,085 / HCO₃ 9/ pCO₂ 120 / pO₂ 120)

Láctico normal

A/S



Elevación de **PCR (>250)** con **PCT normal**

No leucocitosis

Glucemia <200 mg/Dl

Función renal conservada (FG>80)

SYS

Cetonuria >150

Bacteriuria y leucocituria

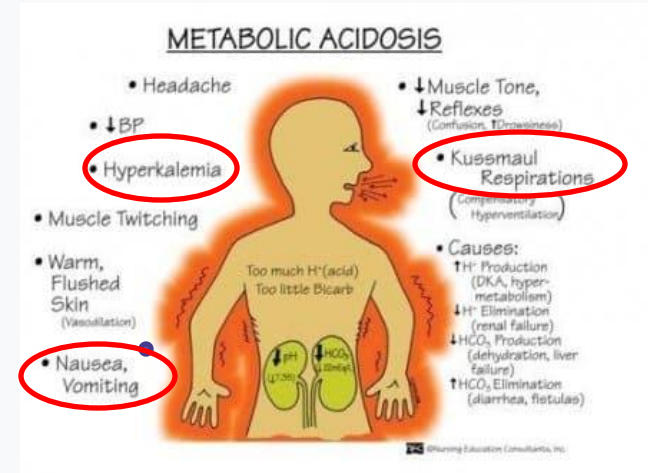
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



ACIDOSIS METÁBOLICA

Alteración clínica que cursa con **pH arterial bajo** (concentración elevada de H^+), una **reducción en la concentración plasmática de HCO_3^-** y suele cursar con **hiperventilación compensatoria** que provoca un **descenso de la pCO_2**

Etiología

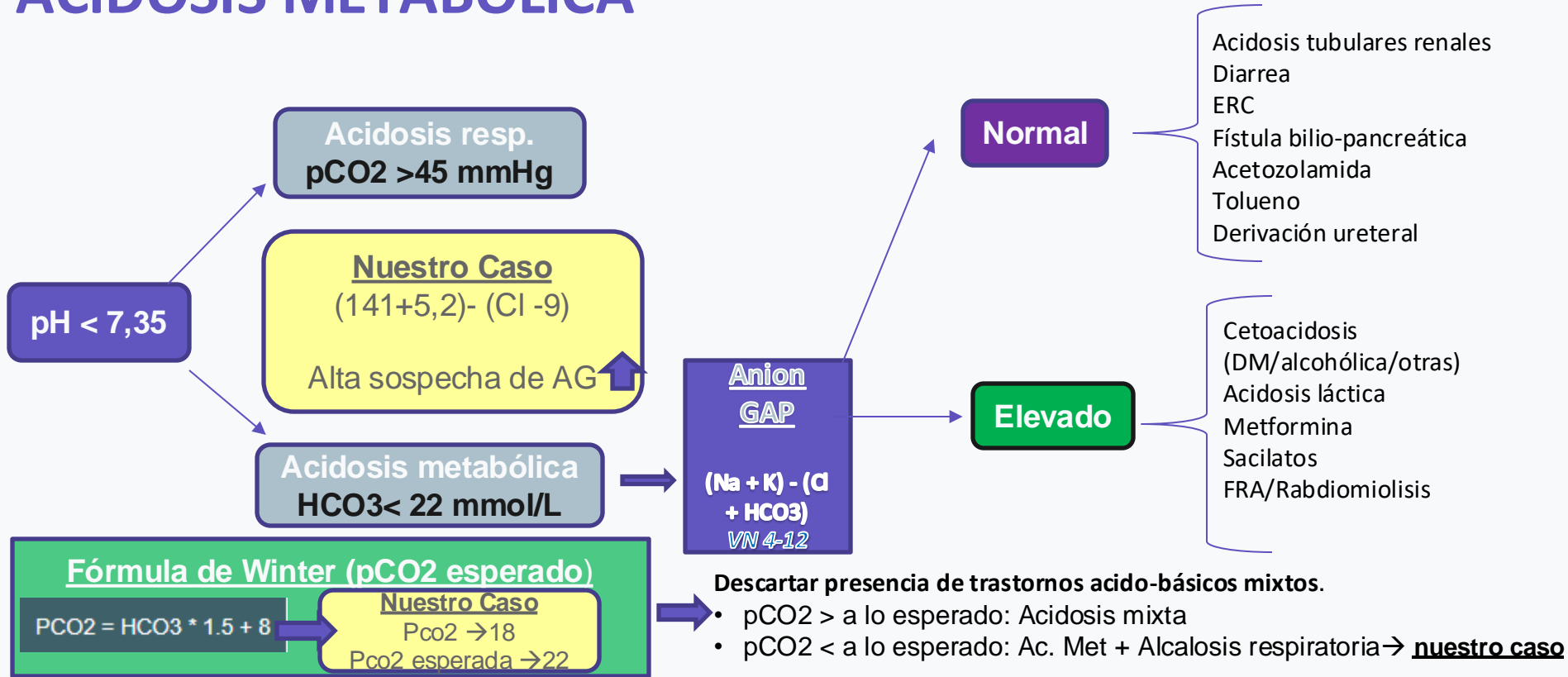


-Aumento de la producción de ácido o ingestión de ácido → Cetoacidosis diabética, ac. láctica, metanol, aspirina

-Disminución de la excreción de ácido → Acidosis tubulares renales Tipo I y IV

-Pérdidas gastrointestinales o renales de HCO_3^- → Diarrea, acidosis tubular tipo II, acetazolamida

ACIDOSIS METÁBLICA



ACIDOSIS METÁBOLICA

Mecanismo de la acidosis	Aumento de AG	AG normales
	Hambre	
	Asociado al alcohol	
	Ingestiones	
	Metanol	
	Glicol etileno	
	Salicilatos	
	Tolueno (si es precoz o si la función renal está alterada)	Ingestión de tolueno (si es tardía y si la función renal está preservada; debido a la excreción de hipurato de sodio y potasio en la orina)
	Dietilenglicol	
	Propilenglicol	
	Acidosis D-láctica	Un componente de acidosis metabólica no AG puede coexistir debido a la excreción urinaria de D-lactato como sales de Na y K (lo que representa HCO_3^- potencial)
	Ácido piroglutámico (5-oxoprolina)	
Pérdida de bicarbonato o precursores de bicarbonato		Diarrea u otras pérdidas intestinales (por ejemplo, drenaje por sonda)
		RTA tipo 2 (proximal)
		Postratamiento de la cetoacidosis
		Inhibidores de la anhidrasa carbónica
Disminución de la excreción de ácido renal	Disfunción renal grave (TFGe <15 a 20 ml/min/1,73 m ²)	Derivación ureteral (p. ej., asa ileal)
		Disfunción renal moderada (TFGe >15 a 20 ml/min/1,73 m ²)
		ATR tipo 1 (distal) (hipopotasémica)
		RTA hipercalemica
		ATR tipo 4 (hipoaldosteronismo)
Infusión de gran volumen de solución salina normal		Defecto de voltaje
		Acidosis por difusión



CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Cetonuria

HiperK⁺ en fase aguda



Posterior HipoK⁺ por pérdida renal

Puede cursar con HCO₃⁻
<15 mmol/l



Cuadro más frecuente en DM I

Glucemia elevada (>250 mg/dl)

Fracaso renal agudo asociado

No clínica miccional (poliuria)

Hiponatremia

CETOACIDOSIS DIABÉTICA (ISGLT-2)

Lactato normal

Glucemia normal/límite alto

Cetonuria elevada



Probable proceso infeccioso
concomitante



¿ITU, reagudización EPOC?



Cuadro no muy
frecuente



DM I → 4-6 %

**DM II → 0,16-0,76 casos/
1.000 pac/año).**

CETOACIDOSIS ALCOHOLICA

Lactato normal

Glucemia
normal

$\text{HCO}_3^- < 15$
mmol/L



No datos de abuso
de alcohol

HipoK⁺



INTOXICACIÓN POR SACILATOS

Lactato normal
o ligeramente
elevado

**Glucemia
normal**

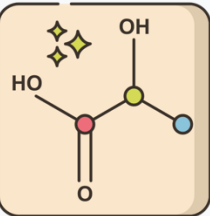


**Curso más agudo y
letal**

HipoK⁺

**No datos de
intoxicación/ingesta
inadecuada**

ACIDOSIS LÁCTICA (METFORMINA)



Lactato  Piruvato

Glucemia normal

-Sobredosis
-FRA
-Shock (sepsis, IC)



Lactato normal
(<4 mmol/L)

Acidosis severa

Posible proceso infeccioso concomitante



No ERC subyacente ni FRA asociado

No datos de toma inadecuada/intoxicación

No datos de sepsis/EAP

ACIDOSIS TUBULAR RENAL TIPO I

Deficiente acidificación distal (baja secreción de H⁺)

**HCO₃ < 15
mmol/L**

Glucemia
normal



HipoK⁺
(Variante HiperK⁺)

No AF y/o
desencadenantes
(Hipertiroidismo,
enfermedades
autoinmunes, litio)

ACIDOSIS TUBULAR RENAL TIPO IV

Defecto en la producción/acción de Aldosterona

Glucemia normal o en
límite alto

HiperK+

Asociación con DM

Frecuente en edad
vanzada



Rara vez causan
acidosis severas

**HCO₃ >15
mmol/L**

Impresión Diagnóstica

CETOACIDOSIS DIABÉTICA POR ISGLT-2



CETOACIDOSIS DIABÉTICA POR ISGLT-2

CETOACIDOSIS CON **LÁCTICO Y GLUCEMIA NORMALES**

Factores estresantes

- Infecciones
- Cirugía
- Ayuno
- Deshidratación

ISGLT-2

↓ Secreción de insulina
↑ Secreción de glucagón

Cetogenesis



↑ Reabsorción de cuerpos cetónicos
en el sistema tubular renal

**Cuerpos
cetónicos**

Riesgo de CAD
dosis dependiente

beta-hidroxibutirato

Actitud a seguir



Vía periférica +/- central si inestabilidad hemodinámica. Control estricto de glucemia y diuresis

Insulinoterapia + fluidoterapia intensa (SG 5%) \rightarrow co \rightarrow cción equilibrio ácido base

Antibioticoterapia empírica \rightarrow ¿ITU / reagudización EPOC concomitante?

¿HCO₃? \rightarrow No clara evidencia +/- efectos secundarios

Pruebas complementarias

- Cetonemia
- GSA de control cada 2 horas hasta pH > 7,2 \rightarrow posterior control con GV
- Urocultivo
- Orina : pH urinario , cetonuria
- A/S completa con Hb1aC, renina, aldosterona



No usar en acidosis respiratoria

Valorar en acidosis severas con pH < 7,1 +/- hiperK+ previo cálculo de reposición de HCO₃

¿RETIRAR ISGLT-2?

Evidencia 2C



Bibliografía

Trastornos del metabolismo ácido-base

<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-metabolismo-acido-base-403>

https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/approach-to-the-adult-with-metabolic-acidosis?search=acidosis+metabolica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Cetoacidosis diabética euglucémica asociada a los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-avance-resumen-cetoacidosis-diabetica-eugluce mica-asociada-inhibidores-S0025775324001623?esCovid=Dr56DrLjUdaMjzAgze452SzSlnMN&rfr=truhgiz&y=kEzTXsahn8atJufRpNPulGh67s1>

Green Book. Diagnóstico y tratamiento medico. Marban.

https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/regulaci%C3%B3n-y-trastornos-del-equilibrio-%C3%A1cido-base/acidosis-metab%C3%B3lica#Etiolog%C3%ADa_v987436_es



Campo de Calatrava, Ciudad Real



Faedo de Cíñera, León

**¡Muchas gracias por
vuestra atención!**



SESION CLINICA

- Dr. Carlos Lorente
- Dra. Ana Castañón

Medicina Interna
30 OCTUBRE 2024



-Exfumador, EPOC fenotipo agudizador enfisematoso, **insuficiencia respiratoria** crónica en tratamiento con OCD.

-FA paroxística. Cardiopatía isquémica crónica: IAM inferior en marzo del 2005 con implante de dos stents convencionales. En diciembre del 2016 presenta IAM ínfero-posterior con extensión a VD Killip I. Revascularización quirúrgica con doble by-pass en

-**DM 2**. Dislipemia

Tratamiento actual: **METFORMINA** 850 MG - **DAPAGLIFLOZINA 5** Posología: COMIDA: 1 COMP: .AMITRIPTILINA 25 MG Posología: 1 COMP CADA 24 HORAS.TRIMBOW 87/5/9MCGPosología: 2 APLIC CADA 12 HORAS.**SALBUTAMOL** 100MCG/DPosología: 200 APLIC.UNIKET RETARD 50MG Posología: 1 COMP CADA 24 HORAS.ALAPANZOL 40MG Posología: 1 COMP CADA 24 HORAS.RAMIPRIL 2.5 MG Posología: DESAYUNO: 1 COMP CENA: 1 COMP. ACETILSALICILICO ACIDO 100 MGPosología: COMIDA: 1 COMP.CARVEDILOL 6.25 MG Posología: DESAYUNO: 1 COMP.PREVENCOR 80MGPosología: CENA: 1 COMP:

Historia actual: Aumento de su disnea habitual de 4 días de evolución con hasta hacerse de reposo, si clínica infecciosa. No fiebre. Hoy asocia sensación de mareo y un vómito sin productos patológicos. Niega disminución de diuresis o aumento de perímetro abdominal. Niega molestias abdominales o miccionales.

Exploración física en planta: Consciente, orientado, inquieto, no colabora. Taquipneico. Deshidratación muco-cutánea. AC: rítmico a 90. AP: murmullo vesicular disminuido. Abdomen: distendido, globuloso, depresible, no doloroso, no palpo masas ni megalias. No peritonismo. EEII: sin edemas ni signos de TVP.Pedios presentes

Pruebas complementarias al ingreso:

Ag urinarios: negativos

PCR virus respiratorios: negativos

RxT: cerclajes de estereotomía media. Hiperinsuflación pulmonar. No infiltrados ni signos de fallo.

Analítica: leuco 8900 (75% N) Hb 14, VCM 91, Pla_q 393.000, TP 100%, INR 1. Glucosa 172, urea 25, creatinina 0.9, FG 84, Na 141, K 5.2, ProBNP 496, **PCR 284**, PCT 0.08

N° Petición : **31488000155**

Destino : **POCT URG PEDIATRIA**

Servicio Peticionario :

Dr./Dra :

Fecha solicitud **14/03/2024**

Cama - Habitación :


OBSERVACIONES:

PRUEBA



RESULTADO

UNIDADES

VALOR REFERENCIA



PH	*	7.085	Unidad pH	[7.35 - 7.45]
pCO2	*	18.4	mmHg	[35 - 45]
pO2	*	120	mmHg	[60 - 80]
SBC	*	9.2	mmol/L	[19 - 25]
EB	*	-24.4	mmol/L	[-5 - 5]
SO2		97.6	%	[90 - 98]
ABE	*	-22.5	mmol/L	[-5 - 5]
ctHb		14.8	g/dL	[10 - 16]
FhbF		5		
GLUCOSA		193		
LACTATO		0.9	mmol/L	[0 - 2.9]





Anión GAP



Na: 141 mEq/L

Cl: 107 mEq/L

K: 5.2 mEq/L

CO₃H: 9 mmol/l

Calcular

Borrar

|GAP=
30.199999999999999
mEq/L

[↑ Anión GAP - Causas](#)



GAP corregido /Albumina

Fórmula utilizada

Anion GAP = (Na + K) - (Cl + HCO₃)

VN 7-14 mEq/L (formula con K)

R.Pitarch © © 2013



Anión GAP corregido

Introduce los niveles de albumina en g/dl

3.2|

Calcular

Borrar

GAPC= 33.449999999999999 mEq/L

[Anión GAP \$\Delta\$ - Causas](#)

AGAP corregido = AGAP+(0.25 x [4.4–Albúmina (g/dl)])

Acidosis MTB AGAP Aumentado

- ~~Acidosis láctica~~
- Cetoacidosis (Diabética, alcohólica)
- ~~ATR tipo II proximal~~
- ~~Paracetamol, uso crónico~~
- ~~AKI o crónica~~
- ~~Posttratamiento cetoacidosis~~
- ~~Derivación ureteral (ej Brieker)~~
- ~~Inhibidores anhidrasa carbónica~~
- ~~ATR tipo I distal~~
- ~~ATR tipo IV (hipoaldosteronismo)~~

	CAD			Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS,
	Leve	Moderado	Muy fuerte	
Glucosa plasmática (mg/dL)	≥200 o antecedentes de diabetes	≥200 o antecedentes de diabetes	≥200 o antecedentes de diabetes	≥600
Glucosa plasmática (mmol/L)	≥11.1	≥11.1	≥11.1	≥33.3
pH arterial	>7.25 y <7.30	<u>De 7,0 a 7,25</u>	<7.0	≥7.30
Bicarbonato sérico (mEq/L)	De 15 a <18	De 10 a <15	<u><10</u>	≥18
Cetonas en orina [¶]	Positivo	Positivo	<u>Positivo</u>	Pequeño
Cetonas séricas - Reacción al nitropruside [¶]	Positivo	Positivo	Positivo	≤ Pequeño
Cetonas séricas - Ensayo enzimático de beta-hidroxibutirato (rango normal <0,6 mmol/L)	De 3 a 6 mmol/L	De 3 a 6 mmol/L	>6 mmol/L	<3 mmol/L
Osmolalidad sérica efectiva (mOsm/kg) ^Δ	Variable	Variable	Variable	>300
Brecha aniónica [◇]	>10	>12	<u>>12</u>	Variable
Alteración de la sensoria u obnubilación mental	Alerta	<u>Alerta/somnolencia</u>	Estupor/coma	Estupor/coma

Factores predisponentes o precipitantes para la cetoacidosis diabética

DKA

Tratamiento inadecuado con insulina o falta de adherencia

Diabetes de nueva aparición (20 a 25%)

Enfermedad aguda

- Infección (30 a 40%)
- Accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio
- Infarto de miocardio
- Pancreatitis aguda

Fármacos/terapia

- Clozapina u olanzapina
- Cocaína
- Glucocorticoides
- Litio
- Inhibidores de SGLT2
- Terbutalina

CETOACIDOSIS DIABETICA (CAD)

Triada :

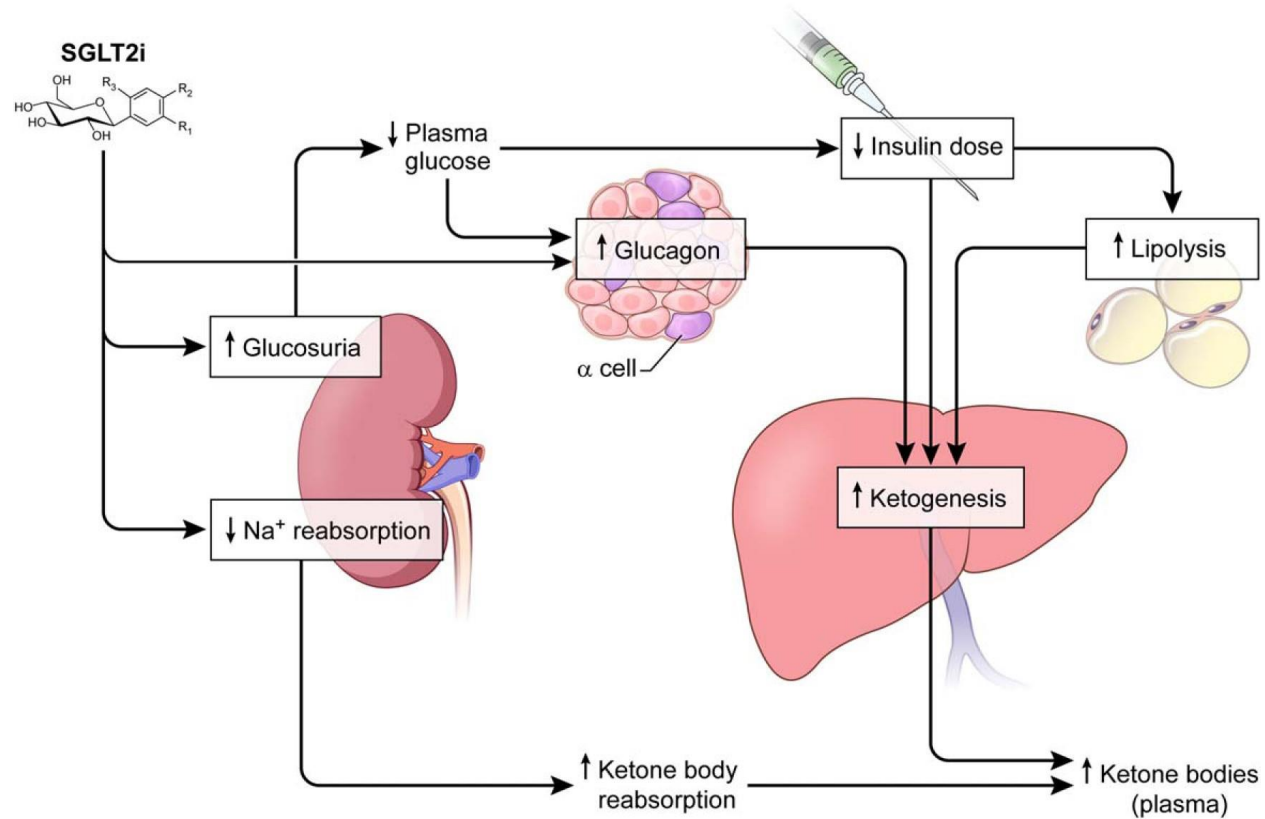
- ~~Hiper glucemia >200~~
- Acidosis metabólica AG elevado
- Cuerpos cetónico en sangre y orina

CETOACIDOSIS DIABETICA EUGLUCÉMICA (EU-CAD)

Factores de riesgo :

- - Ayuno prolongado
- - Embarazo
- - iSGLT2
- - Cirugia bariátrica
- - Sepsis

Figure 1. Potential mechanisms whereby adjunctive therapy with SGLT2 inhibitors may promote ketosis and increase the ...



Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and the Risk for Diabetic Ketoacidosis

A Multicenter Cohort Study

Antonios Douros, MD, PhD; Lisa M. Lix, PhD; Michael Fralick, MD, PhD; Sophie Dell'Aniello, MSc; Baiju R. Shah, MD, PhD; Paul E. Ronksley, PhD; Éric Tremblay, BPharm, MSc; Nianping Hu, PhD; Silvia Alessi-Severini, PhD; Anat Fisher, MD, PhD; Shawn C. Bugden, PharmD, MSc; Pierre Ernst, MD, MSc; and Kristian B. Filion, PhD; for the Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (CNODES) Investigators*

Background: Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors could increase the risk for diabetic ketoacidosis (DKA).

Objective: To assess whether SGLT-2 inhibitors, compared with dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, are associated with an increased risk for DKA in patients with type 2 diabetes.

Design: Population-based cohort study; prevalent new-user design between 2013 and 2018. (ClinicalTrials.gov: NCT04017221)

Setting: Electronic health care databases from 7 Canadian provinces and the United Kingdom.

Patients: 208 757 new users of SGLT-2 inhibitors were matched by using time-conditional propensity scores to 208 757 recipients of DPP-4 inhibitors.

Measurements: Cox proportional hazards models estimated site-specific hazard ratios (HRs) with 95% CIs of DKA comparing receipt of SGLT-2 inhibitors with receipt of DPP-4 inhibitors, which were pooled by using random-effects models. Secondary analyses were stratified by molecule, age, sex, and prior receipt of insulin.

Results: Overall, 521 patients were diagnosed with DKA during 370 454 person-years of follow-up (incidence rate per 1000

person-years, 1.40 [95% CI, 1.29 to 1.53]). Compared with DPP-4 inhibitors, SGLT-2 inhibitors were associated with an increased risk for DKA (incidence rate, 2.03 [CI, 1.83 to 2.25] versus 0.75 [CI, 0.63 to 0.89], respectively; HR, 2.85 [CI, 1.99 to 4.08]). Molecule-specific HRs were 1.86 (CI, 1.11 to 3.10) for dapagliflozin, 2.52 (CI, 1.23 to 5.14) for empagliflozin, and 3.58 (CI, 2.13 to 6.03) for canagliflozin. Age and sex did not modify the association; prior receipt of insulin appeared to decrease the risk.

Limitations: There was unmeasured confounding and no laboratory data were available for the majority of patients, and molecule-specific analyses were conducted at a limited number of sites.

Conclusion: SGLT-2 inhibitors were associated with an almost 3-fold increased risk for DKA, with molecule-specific analyses suggesting a class effect.

Primary Funding Source: Canadian Institutes of Health Research.

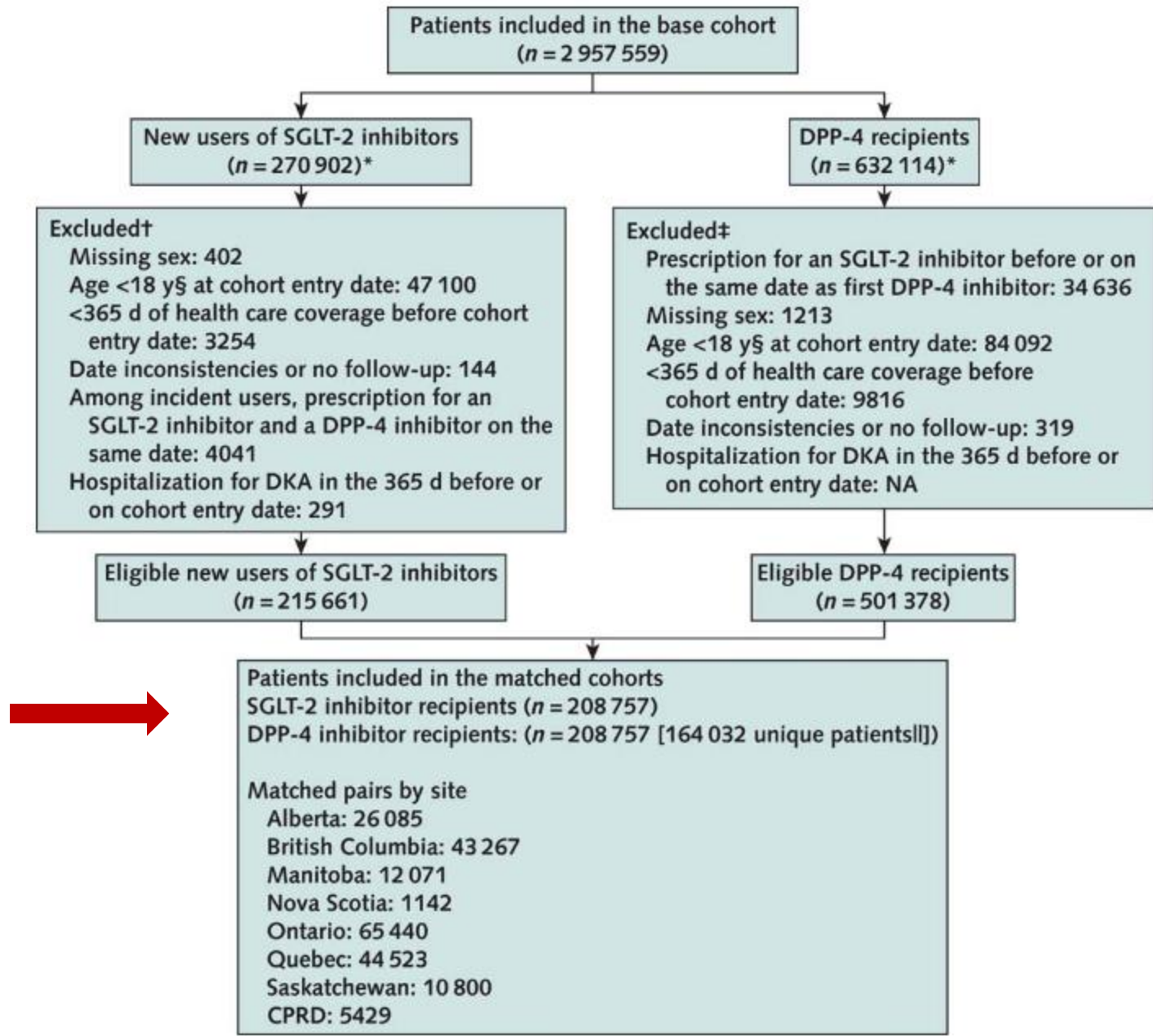
Ann Intern Med. 2020;173:417-425. doi:10.7326/M20-0289

Annals.org

For author, article, and disclosure information, see end of text.

This article was published at Annals.org on 28 July 2020.

* For a list of the CNODES Investigators, see the Appendix (available at Annals.org).



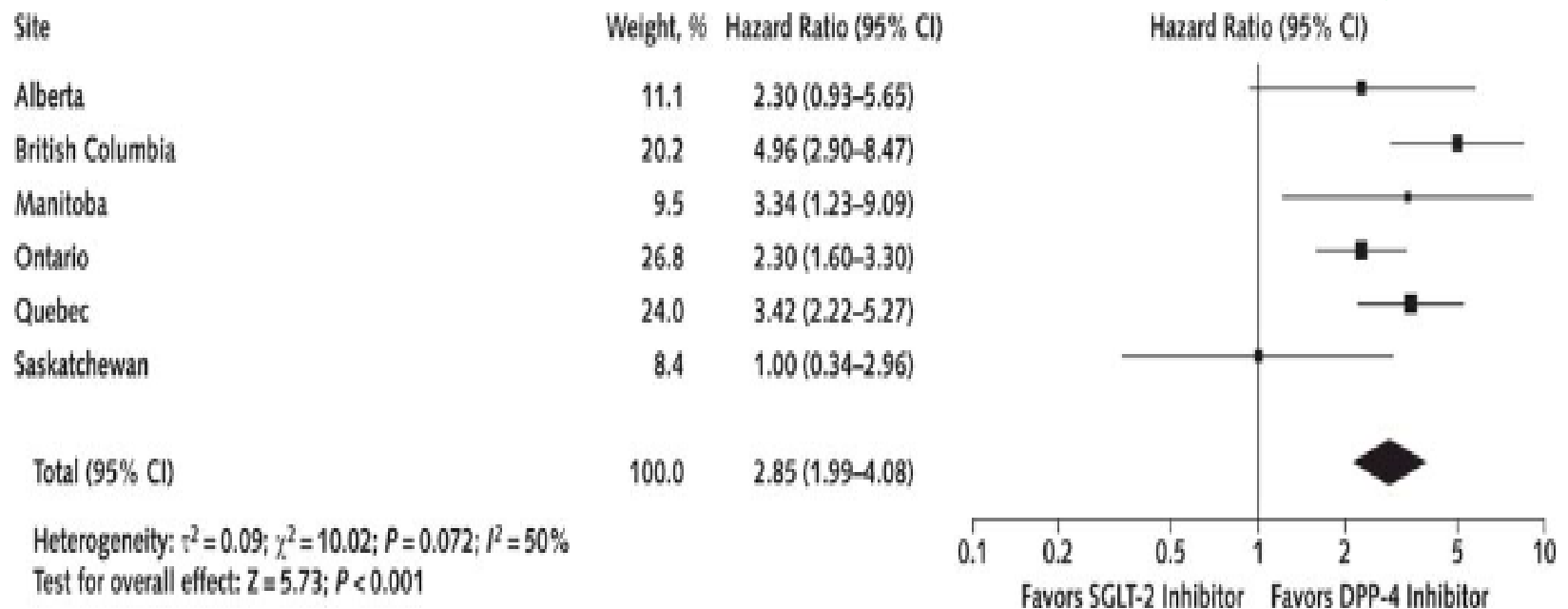


Figura 2. Cocientes de riesgos instantáneos (IC del 95%) para la cetoacidosis diabética asociada con la administración de inhibidores de SGLT-2 versus inhibidores de DPP-4.

Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and the Risk for Diabetic Ketoacidosis

A Multicenter Cohort Study

Antonios Douros, MD, PhD; Lisa M. Lix, PhD; Michael Fralick, MD, PhD; Sophie Dell'Aniello, MSc; Baiju R. Shah, MD, PhD; Paul E. Ronksley, PhD; Éric Tremblay, BPharm, MSc; Nianping Hu, PhD; Silvia Alessi-Severini, PhD; Anat Fisher, MD, PhD; Shawn C. Bugden, PharmD, MSc; Pierre Ernst, MD, MSc; and Kristian B. Filion, PhD; for the Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (CNODES) Investigators*

Background: Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors could increase the risk for diabetic ketoacidosis (DKA).

Objective: To assess whether SGLT-2 inhibitors, compared with dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, are associated with an increased risk for DKA in patients with type 2 diabetes.

Design: Population-based cohort study; prevalent new-user design between 2013 and 2018. (ClinicalTrials.gov: NCT04017221)

Setting: Electronic health care databases from 7 Canadian provinces and the United Kingdom.

Patients: 208 757 new users of SGLT-2 inhibitors were matched by using time-conditional propensity scores to 208 757 recipients of DPP-4 inhibitors.

Measurements: Cox proportional hazards models estimated site-specific hazard ratios (HRs) with 95% CIs of DKA comparing receipt of SGLT-2 inhibitors with receipt of DPP-4 inhibitors, which were pooled by using random-effects models. Secondary analyses were stratified by molecule, age, sex, and prior receipt of insulin.

Results: Overall, 521 patients were diagnosed with DKA during 370 454 person-years of follow-up (incidence rate per 1000

person-years, 1.40 [95% CI, 1.29 to 1.53]). Compared with DPP-4 inhibitors, SGLT-2 inhibitors were associated with an increased risk for DKA (incidence rate, 2.03 [CI, 1.83 to 2.25] versus 0.75 [CI, 0.63 to 0.89], respectively; HR, 2.85 [CI, 1.99 to 4.08]). Molecule-specific HRs were 1.86 (CI, 1.11 to 3.10) for dapagliflozin, 2.52 (CI, 1.23 to 5.14) for empagliflozin, and 3.58 (CI, 2.13 to 6.03) for canagliflozin. Age and sex did not modify the association; prior receipt of insulin appeared to decrease the risk.

Limitations: There was unmeasured confounding and no laboratory data were available for the majority of patients, and molecule-specific analyses were conducted at a limited number of sites.

Conclusion: SGLT-2 inhibitors were associated with an almost 3-fold increased risk for DKA, with molecule-specific analyses suggesting a class effect.

Primary Funding Source: Canadian Institutes of Health Research.

Ann Intern Med. 2020;173:417-425. doi:10.7326/M20-0289

Annals.org

For author, article, and disclosure information, see end of text.

This article was published at Annals.org on 28 July 2020.

* For a list of the CNODES Investigators, see the **Appendix** (available at Annals.org).

Beneficios y perjuicios del tratamiento farmacológico para la diabetes tipo 2: revisión sistemática y metanálisis en red de ensayos controlados aleatorios

Qingyang Shi ¹, Kailei Nong ¹, Por Olav Vandvik ², Gordon H. Guyatt ³, Oliver Schnell ⁴, Lars Rydén ⁵, Nikolaus Marx ⁶, Frank C Brosius ³ ⁷, Reem A Mustafa ⁸, Arnav Agarwal ³ ⁹, Xinyu Zou ¹, Yunhe Mao ¹⁰, Aminreza Asadollahifar ¹¹, Saifur Rahman Chowdhury ³, Chunjuan Zhai ¹², Sana Gupta ³, Ya Gao ³ ¹³, João Pedro Lima ³, Kenji Numata ¹⁴, Zhi Qiao ¹⁵, Ventilador de Qinlin ¹, Qinbo Yang ¹⁶, Yinghui Jin ¹⁷, Ge Largo ¹⁸, Qiuyu Yang ¹⁹, Hongfei Zhu ²⁰, Fan Yang ²¹, Zhe Chen ²², Xi Lu ¹, Siyu He ²³, Xiangyang Chen ²⁴, Xiafei Lyu ²⁵, Xingxing An ¹, Yaolong Chen ¹⁸, Qiukui Hao ²⁶, Eberhard Standl ⁴, Caña Siemieniuk ³, Tomás Agoritsas ³ ²⁷, Haoming Tian ¹, Sheyu Li ²⁸

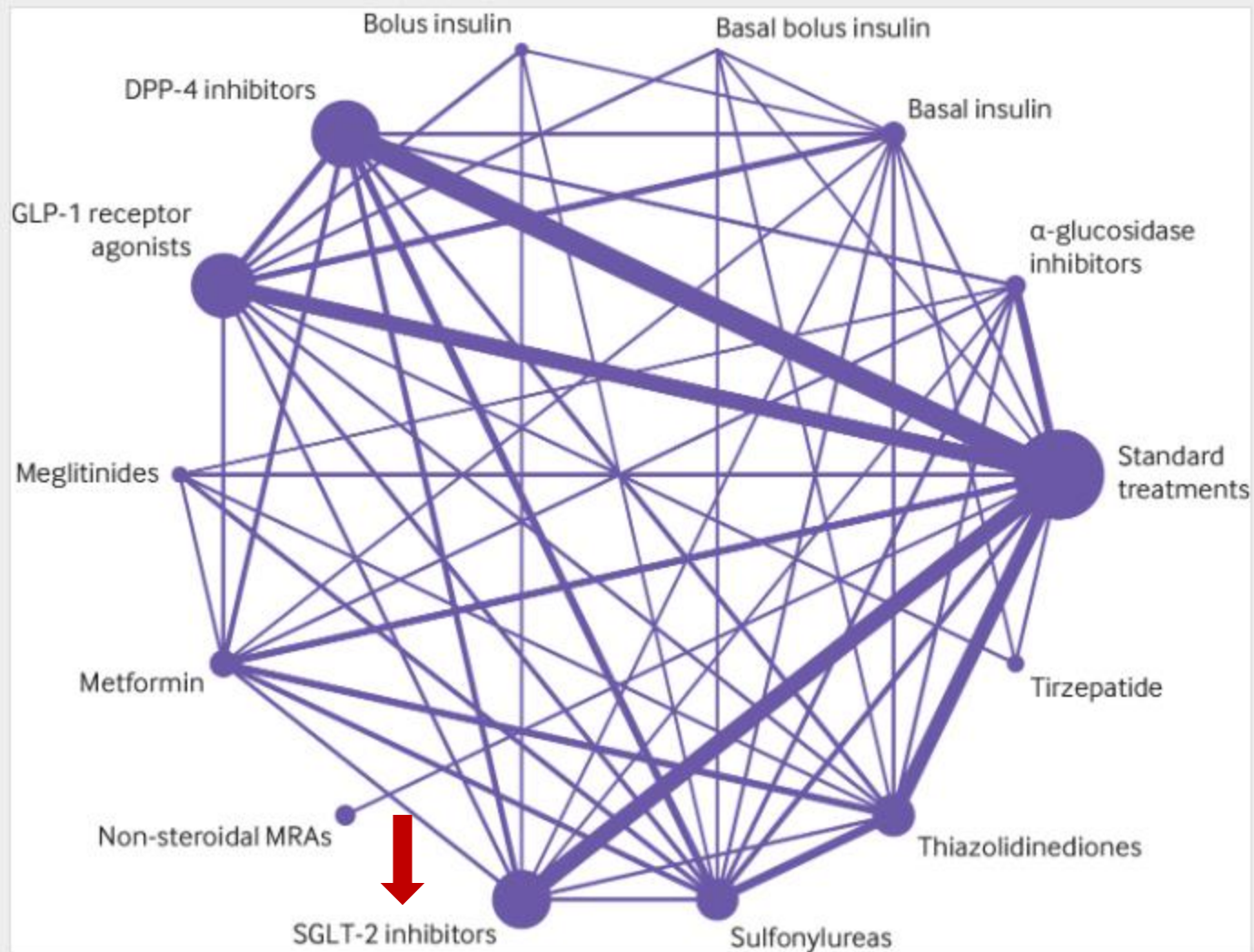


Figura 2

Diagrama de redes para todos los estudios incluidos, por tratamientos farmacológicos. Los tratamientos farmacológicos se agruparon según sus clases de fármacos. Los diagramas de red consisten en los nodos de fármaco con un tamaño de nodo proporcional al tamaño de la muestra y los bordes de comparación con el grosor de la línea proporcional al número de ensayos. ARM = antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos; GLP-1=péptido-1 similar al glucagón; SGLT-2=cotransportador de sodio-glucosa-2; DPP-4=dipeptidil peptidasa-4



Hipertensión y riesgo vascular

www.elsevier.es/hipertension



CASO CLÍNICO

Dieta cetogénica como factor desencadenante de cetoacidosis diabética euglucémica en un paciente en tratamiento con iSGLT2



A. Nubiola^{a,b,*}, A. Ternianov^a e I. Remolins^a

^a Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Clínica del Remei, Barcelona, España

^b Hospital Universitari de L'Esperit Sant, Sta. Coloma de Gramenet (Barcelona), España

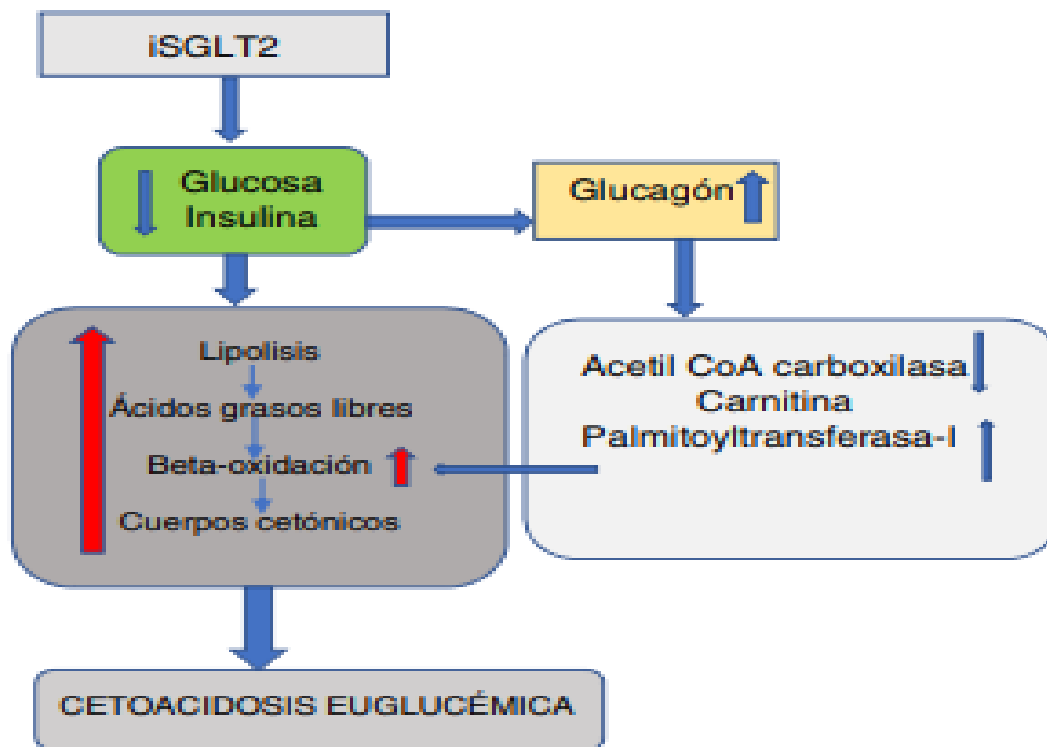


Figura 1 Cetoacidosis diabética euglicémica, inducida por inhibidores selectivos del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2): posibles mecanismos y factores que intervienen.

En los últimos años, las principales guías de práctica clínica en diabetes han aconsejado dietas bajas en hidratos de carbono, con una proporción de glúcidos entre el 30 y el 45%.

la ADA/EASD de 2019, aparecen ya las denominadas dietas cetogénicas o muy bajas en hidratos de carbono, con una proporción inferior al 10%⁹. Este tipo de dietas se aconsejan tanto en diabetes mellitus de tipo 1 como en la tipo 2 con el fin de reducir peso, fármacos e incluso dosis de insulina¹⁰.

Cetoacidosis diabética euglucémica en paciente con angina mesentérica.

Garvayo Fernández F., León Redondo M., Olmedo Montijano A., Sánchez Lopez A., Madrazo Delgado M., Cuesta Cabezas T., Redondo Calvo FJ.

¹Servicio de Anestesiología, Cuidados Críticos y Terapéutica del Dolor, GAI-CR.

Resumen

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación muy grave y ampliamente estudiada que ocurre en pacientes con diabetes mellitus (DM). Se define por la triada de hiperglucemia (glucemia superior a 200 mg/dL), acidosis metabólica con anión GAP elevado y cuerpos cetónicos elevados en sangre y/u orina. Sin embargo, puede ocurrir una cetoacidosis diabética sin hiperglucemia marcada (<200 mg/dl), definiéndose así la cetoacidosis diabética euglucémica (EU-CAD). Los factores de riesgo para desarrollar esta entidad son bien conocidos: embarazo, tratamiento con SGLT2, (inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2), ayuno prolongado, cirugía bariátrica, aumento de hormonas contrarreguladoras o sepsis. A pesar de la normoglucemia, la cetoacidosis sigue siendo una urgencia médica y debe ser tratada de manera rápida y apropiada. Presentamos el caso de un varón de 74 años que desarrolló, durante su estancia en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos en el postoperatorio de una isquemia mesentérica, una Cetoacidosis Diabética Euglucémica.

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a severe and well studied complication that occurs in patients with diabetes mellitus (DM). It is defined by the triad of hyperglycemia (blood glucose higher than 200 mg/dL), metabolic acidosis with elevated anion GAP, and elevated blood and/or urine ketone bodies. However, diabetic ketoacidosis can occur without marked hyperglycemia (<200 mg/dl), thus defining euglycemic diabetic ketoacidosis (EU-DKA). The risk factors for developing this entity are well known: pregnancy, treatment with SGLT2, prolonged fasting, bariatric surgery, increased counterregulatory hormones or sepsis. Despite normoglycemia, ketoacidosis remains a medical emergency and must be treated promptly and appropriately. We present the case of a 74-year-old man who developed Euglycemic Diabetic Ketoacidosis during his stay in our Intensive Care Unit in the postoperative period of mesenteric ischemia.

Palabras clave: Cetoacidosis Diabética — SGLT2 — angina mesentérica.

Keywords: Diabetic Ketoacidosis — SGLT2 — mesenteric ischemia.

Generales

Empagliflozina no se debe usar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (ver “Cetoacidosis” en la sección 4.4).

Cetoacidosis

Se han notificado casos de cetoacidosis, incluidos casos potencialmente mortales y con desenlace mortal, en pacientes con diabetes mellitus tratados con inhibidores del SGLT2, incluida empagliflozina. En algunos de estos casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico, con un ascenso moderado en los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la cetoacidosis puede ocurrir con mayor probabilidad con dosis mayores de empagliflozina. Aunque es menos probable que se produzcan casos de cetoacidosis en pacientes sin diabetes mellitus, también se han notificado casos en estos pacientes.

El riesgo de cetoacidosis se debe considerar en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia | inusuales. Se debe evaluar a los pacientes de forma inmediata para detectar la cetoacidosis en caso que aparezcan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre.

En pacientes en los que se sospeche o diagnostique cetoacidosis, el tratamiento con empagliflozina se debe suspender inmediatamente.

Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con empagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado.

Antes de iniciar empagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoacidosis.

Generales

Empagliflozina no se debe usar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (ver “Cetoacidosis” en la sección 4.4).

▲ Cetoacidosis

Se han notificado casos de cetoacidosis, incluidos casos potencialmente mortales y con desenlace mortal, en pacientes con diabetes mellitus tratados con inhibidores del SGLT2, incluida empagliflozina. En algunos de estos casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico, con un ascenso moderado en los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la cetoacidosis puede ocurrir con mayor probabilidad con dosis mayores de empagliflozina. Aunque es menos probable que se produzcan casos de cetoacidosis en pacientes sin diabetes mellitus, también se han notificado casos en estos pacientes.

El riesgo de cetoacidosis se debe considerar en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Se debe evaluar a los pacientes de forma inmediata para detectar la cetoacidosis en caso que aparezcan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre.

En pacientes en los que se sospeche o diagnostique cetoacidosis, el tratamiento con empagliflozina se debe suspender inmediatamente.

Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con empagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado.

Antes de iniciar empagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoacidosis.

Generales

Empagliflozina no se debe usar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (ver “Cetoacidosis” en la sección 4.4).

Cetoacidosis


Se han notificado casos de cetoacidosis, incluidos casos potencialmente mortales y con desenlace mortal, en pacientes con diabetes mellitus tratados con inhibidores del SGLT2, incluida empagliflozina. En algunos de estos casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico, con un ascenso moderado en los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la cetoacidosis puede ocurrir con mayor probabilidad con dosis mayores de empagliflozina. Aunque es menos probable que se produzcan casos de cetoacidosis en pacientes sin diabetes mellitus, también se han notificado casos en estos pacientes.

El riesgo de cetoacidosis se debe considerar en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Se debe evaluar a los pacientes de forma inmediata para detectar la cetoacidosis en caso que aparezcan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre.

En pacientes en los que se sospeche o diagnostique cetoacidosis, el tratamiento con empagliflozina se debe suspender inmediatamente.

Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con empagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado.

Antes de iniciar empagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoacidosis.

PROTEINAS		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 14]
GLUCOSA	*	1000	mg/dl	[0 - 29]
CETONA		* 50	mg/dl	[0 - 4]
BILIRRUBINA		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 0,5]

Pág. 1 de 2




Destino: A NO INFORMADO	Servicio:	Cama:
UROBILINOGENO	0.2	mg/dL [0 - 1]
NITRITOS	NEGATIVO	[NEG]

SEDIMENTO URINARIO

HEMATIES	10-25	cel/campo
----------	-------	-----------

GASES EN SANGRE VENOSA



pH	*	7.20	Unidad PH
pCO2	*	39.70	mmHg
STAND. BICARBONATO		* 14.7	mmol/L
EXCESO DE BASE	*	-12.5	mmol/L

Resumen de pruebas complementarias

19/03/2024 Analítica :leuc 5.8 (0.92 M), Hb 11.8, VCM normal, plaq 302.0, Gluc 182, urea 34, creat 0.5, FG > 90, PT 6, amilasa 164, iones normales, PCR 18, PCT 0.06, TSH 1.1.

18/03/2024 : Cultivo de esputo : flora habitual

19/03/2024 SSO : cetonuria 15 (0-4)

18/03/2024 Analítica :gluc 203, urea 52, creat 1.05, FG 70, Na 141, K 4.4

17/03/2024 Gasometria arterial : PH 7.41, Bto 20, PO2 87, PCO2 29

16/03/2024 Urocultivo :Negativo