

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) son una de las enfermedades más prevalentes en el mundo, y consisten en la colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana. Los datos epidemiológicos demuestran una mayor incidencia de ITUs en la población con diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2, siendo más prevalente con la edad, género femenino, mal control glucémico y deterioro de la función renal. Las ITUs pueden clasificarse por el nivel anatómico, su grado de severidad y los factores de riesgo para una infección.

Ante la situación de mal control metabólico, hiperglucemia/hipoglucemia o estados hiperosmolares o cetoacidosis es necesario realizar un diagnóstico temprano de posible ITU, por ende su reconocimiento precoz y adecuado manejo son importantes.

Las características clínicas y los datos de laboratorio se centran en el nivel anatómico y el grado de gravedad de la infección. En la evaluación clínica de rutina, antes de establecer un diagnóstico, debe considerarse una serie de criterios básicos que incluyen:

- Síntomas clínicos.
- Resultados de pruebas de laboratorio.
- Evidencia de la presencia de microorganismos mediante cultivos u otras pruebas específicas.

Debido al crecimiento sostenido de la DM a nivel mundial -y por ende la enfermedad renal por diabetes como causa principal de insuficiencia renal crónica (IRC)- será cada vez más habitual tratar pacientes con ambas patologías, grupo que presenta mayor susceptibilidad a las infecciones, y principalmente a las del tracto urinario.

INFECCIONES URINARIAS ASOCIADAS AL USO DE ISGLT-2

URINARY INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE USE OF ISGLT-2

Fabiana Vázquez¹

RESUMEN

La reacción adversa más frecuentemente asociada al tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa es la infección micótica genital y en menor proporción la infección urinaria, esto no es dosis dependiente. Es más común en mujeres y en hombres antes de los 50 años de edad. Es infrecuente la necesidad de suspender el tratamiento por estas infecciones. Se recomienda evitar el uso en pacientes con historia de infecciones urinarias recurrentes o con episodio reciente de infección urinaria alta y especial cuidado al indicarla en aquellos con historia de hipertrofia prostática porque se han descrito casos de pielonefritis.

Palabras clave: glucosúricos; inhibidores de SGLT-2; infección urinaria; infección micótica.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2019; Vol. 53 (70-78)

ABSTRACT

The most frequent adverse reaction associated with sodium-glucose cotransporter inhibitors therapy is genital mycotic infection, and to a lesser extent urinary infection, this is not dose-dependent. It is more common in women and men before turning 50 years old. The need to interrupt treatment for these infections is rare. It is recommended to avoid the use in patients with a history of recurrent urinary infections or with a recent episode of upper urinary tract infection and special care when indicating it to patients with a history of prostatic hypertrophy since pyelonephritis cases have been described.

Key words: glycosuric; SGLT-2 inhibitors; urinary infection; mycotic infection.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2019; Vol. 53 (70-78)

¹ Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes, Servicio de Endocrinología Hospital Británico, sede Vicente López, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto: Fabiana Vázquez
E-mail: fabianavazquez95@yahoo.com.ar
Correspondencia: Av. Santa Fe 2926, 11°, Depto. D (C1425B-GR), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Fecha de trabajo recibido: 25/03/19
Fecha de trabajo aceptado: 03/04/19

Conflictos de interés: la autora declara haber recibido honorarios por consultoría, disertación y/o entrenamiento de disertantes de los laboratorios Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Servier, Lilly, Merck.

La reacción adversa más frecuente asociada al tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa es la infección micótica genital, y en menor proporción la infección urinaria. Esto es válido para las tres drogas del grupo aprobadas actualmente en Argentina, y coincide también con lo reportado para otros inhibidores del cotransportador sodio-glucosa aprobados sólo en Asia, pareciendo ser una reacción adversa vinculada a la clase de fármacos¹.

Los estudios coinciden en demostrar que esto no es dosis dependiente², que se observa con aproximadamente el doble de frecuencia en mujeres que en hombres, y que en estos últimos es más frecuente antes de los 50 años de edad que en pacientes añosos¹. Se reporta también menor incidencia en hombres circuncidados^{1,3}.

La incidencia reportada de infecciones genitales en los estudios de cada una de las tres drogas vs placebo fue similar, y varió de 2,3 a 13,4% en mujeres (vs 0 a 5% en los grupos placebo) y de 4,9 a 15,6% para infecciones urinarias (vs 4 a 15,4% en los grupos placebo). El reporte de infecciones graves no difiere en los grupos con tratamiento activo vs placebo¹. Por otro lado, varios trabajos coincidieron en reportar la misma incidencia de infecciones urinarias con droga activa que con placebo, mostrando sólo el aumento de vulvovaginitis y balanopostitis^{2,4,5}.

La respuesta al tratamiento farmacológico estándar es buena, y en los estudios randomizados es muy infrecuente la necesidad de suspensión del tratamiento por este tipo de infecciones^{2,5}.

El mecanismo por el cual aumenta el riesgo de infecciones micóticas, y ligeramente de urinarias, aún no es bien conocido. Se propuso inicialmente que la misma glucosuria podría ser la causa, sin embargo, en familias que presentan "glucosuria familiar" no se reporta incremento de la frecuencia de infecciones genitourinarias¹.

Se postuló también que podría deberse a la hiperglucemia propia de las personas con diabetes, pero subanálisis realizados para tratar de vincular el grado de control metabólico (según HbA1c) con la mayor incidencia de infecciones no demostraron asociación positiva entre Hb glicosilada más elevada y mayor incidencia o gravedad de las infecciones genitourinarias³. Sin embargo un dato a favor de esta teoría sería que los episodios se describen más frecuentemente al inicio del tratamiento, siendo menos frecuentes a partir de los tres meses⁵. Esto podría vincularse a la mejoría del control metabólico que se observa en personas que ingresan a estudios randomizados¹.

En noviembre de 2017, la Federación de Sociedades de Endocrinología de Asia del Sur publicó un documento de consenso con recomendaciones específicas para el uso seguro de esta clase de antidiabéticos, en las que sugieren: evitar el uso en pacientes con historia de infecciones recurrentes (más de cuatro episodios por año) y en aquellos con historia reciente de infección urinaria alta, así como también entrenar al paciente en la correcta higiene de la región perineal⁶. Podría agregarse también la sugerencia de tener especial cuidado al indicarla en hombres con historia de hipertrofia prostática dado que se han descrito casos de pielonefritis en esta población especial⁵.

En una reciente publicación se evidencia que no existe diferencia en la aparición de eventos adversos en personas con filtrado glomerular (FG) menor a 60 ml/min comparado con aquellos con FG mayor a 60 cuando se utiliza este tipo de fármacos⁷.

No se ha encontrado bibliografía que reporte distinta flora patógena en personas tratadas con iSGLT-2 que desarrollan infección urinaria con respecto a aquellas personas con diabetes tratadas con otros agentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arakaki R. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and genital and urinary tract infections in type 2 diabetes. *Postgrad Med* 2016; 128(4): 409-17.
2. Scheen A. SGLT-2 Inhibitors: benefit/risk balance. *Curr Diab Rep* 2016; 16 (10) 92.
3. Rizzi M, Trevisan R. Genitourinary infections in diabetic patients in the new era of diabetes therapy with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016; 26 (11): 963-970.
4. Dardi I, Kouvatsos T, Jabbour SA. SGLT-2 inhibitors. *Biochem Pharmacol* 2016; 101: 27-39.
5. Filippas-Ntekouan S, Filippatos TD, Elisaf MS. SGLT-2 inhibitors: are they safe? *Postgrad Med* 2018; 130(1): 72-82.
6. Kalra S, Ghosh S, Aamir AH, et al. Safe and pragmatic use of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: South Asian Federation of Endocrine Societies consensus statement. *Indian J Endocrinol Metab* 2017; 21 (1): 210-230.
7. Wanner C, Lachin J, Inzucchi S. Empagliflozin and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus, established cardiovascular disease, and chronic kidney disease. *Circulation* 2018; 137(2): 119-129.