

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: “Prevalencia de infecciones de tracto urinario asociada a toma de iSGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del centro de salud de Vistabella”

Alumno (Apellidos, nombre): **Reverte Pagán, Yurena**

Tutor (Apellidos, nombre): **Quirce Andrés, Fernando**

Master Universitario de Investigación en Atención Primaria

Curso: 2017-2018



INDICE

Introducción.....	Página 4
Antecedentes y estado actual del tema.....	Página 4
Justificación.....	Página 5
Elaboración de la pregunta de investigación en formato PICO	Página 5
Objetivos.....	Página 6
Metodología.....	Página 6
Limitaciones.....	Página 7
Intervención.....	Página 7
Experiencia del equipo investigador sobre el tema.....	Página 8
Aplicabilidad y Utilidad.....	Página 8
Aspectos relevantes sobre la financiación del estudio..	Página 9
Bibliografía.....	Página 9



INTRODUCCIÓN

El riñón juega un papel fundamental como regulador del metabolismo de la glucemia, a través de la filtración glomerular y la reabsorción de glucosa en los túbulos contorneados proximales, entre otras funciones. La glucosa filtrada se reabsorberá desde los túbulos a los capilares peritubulares por la acción de los cotransportadores de sodio-glucosa. Hay dos cotransportadores principales en el riñón: SGLT1 (10% de la reabsorción total) y SGLT2 (90% de la misma). Estos son los encargados de reabsorber la glucosa y devolverla a la sangre.

En pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo 2, encontramos una mayor reabsorción renal de glucosa debido a un aumento del funcionamiento de SGLT2, contribuyendo de esta forma al aumento de la glucemia.

A finales de 2013 aparece un nuevo grupo de fármacos los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2). Su mecanismo de acción consiste en la inhibición selectiva y reversible de éste co-transportador a nivel del túbulo contorneado proximal y por lo tanto reduciendo la reabsorción de glucosa a nivel renal, pero aumentando su excreción en orina.

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

Los fármacos inhibidores selectivos de SGLT2 aumentan la excreción renal de glucosa y secundariamente disminuye su valor plasmático. Esto produce los siguientes efectos: disminución de la hemoglobina glicosilada, de la presión arterial y pérdida de peso. Además de esto, secundariamente a su mecanismo de acción, se produce una reducción del volumen circulante, habiendo demostrado mejoría en la clínica de la insuficiencia cardíaca y disminución de la necesidad del uso de diuréticos. Por otra parte, dentro de los efectos secundarios, se ha observado un aumento de prevalencia de infecciones genitourinarias, tema sobre el que incidiremos en este estudio.

(1)

Debemos tener en cuenta que la mayoría de los pacientes con DM tipo 2, no se encuentran en tratamiento únicamente con iSGLT2, sino que se encuentran en tratamiento combinado con varios antidiabéticos.

Otro tema importante que se debe valorar en la función renal, ya que la actividad del fármaco es dependiente de ésta y en ocasiones se ha visto que también puede empeorarla al iniciar el tratamiento, por lo que sería importante un seguimiento de ésta.

JUSTIFICACIÓN

Cada vez tenemos más pacientes en tratamiento con este grupo de fármacos, ya sea pautado en el propio centro o por Endocrinología. Aunque la indicación para el uso de estos fármacos sería un Filtrado Glomerular >60, en la experiencia clínica vemos a pacientes con algún grado de insuficiencia renal en tratamiento con ellos.

Durante su tratamiento algunos de los paciente han presentado como complicación infecciones del tracto urinario (ITU) en su mayoría banales y resueltas con tratamiento habitual, pero en otras ocasiones infecciones graves y que han obligado a retirar el fármaco.

Opino que sería interesante hacer un cálculo de la prevalencia de éstas, de forma retrospectiva, en la población de mi centro de salud, para hacernos una idea tanto del número de casos, la gravedad y la reincidencia.

ELABORACIÓN DE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN EN FORMATO PICO

P. Todos los pacientes con episodio abierto en OMI-AP de Diabetes Mellitus tipo II y que se encuentren en tratamiento con algún inhibidor de la SGLT2

I/C. Recogida de información de base de datos

O. Calcular la Prevalencia de ITU

OBJETIVOS:

Principal: Valorar el número de casos de Infección Urinaria en pacientes con DM tipo II desde el inicio de tratamiento con iSGLT2

Secundarios:

- Cuantificar el número de infecciones por paciente
- Recoger la gravedad de las infecciones y la necesidad de retirada de fármaco
- Valorar si la edad, el sexo o el filtrado glomerular son un factor agravante

METODOLOGÍA:

Diseño del estudio: estudio retrospectivo

Población de estudio: la n estaría formada por todos los pacientes del centro de salud de Vistabella diagnosticados de DM tipo 2 en OMI-AP y que se encuentren en tratamiento con algún iSGLT2 (dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina)

Criterios del estudio:

- Inclusión: Tener DM tipo 2 y estar tratados con iSGLT2
- Exclusión: Inmunosupresión, ya sea congénita, adquirida o por fármacos.
- Enfermedad o malformaciones Urológicas que favorezcan las ITU (excepto HBP)

VARIABLES ANALIZADAS:

- Demográficas: edad (dividido en <60, entre 60 y 75, y >75), sexo (H/M).
- Filtrado glomerular: dividido en <30, entre 30 y 45, entre 45 y 60 y >60
- Consumo concomitante de otros fármacos antidiabéticos y el tipo
- En varones se tendrá en cuenta la existencia de enfermedad prostática no neoplásica
- Número de ITUs por paciente desde el inicio del tratamiento (0,1,2, ≥3)
- Gravedad de la ITU que se valorará como Ingreso Hospitalario Si/No
- Si precisa retirada del iSGLT2 Si/No
- Presencia de episodios de ITU previo al inicio del fármaco Si/No

LIMITACIONES

- A pesar de que el proyecto valora el registro de las diferentes variables, podría haber algunos de los aspectos realizados pero no plasmados en OMI, lo que generaría una infraestimación. Sin embargo, la excelencia clínica también supone un correcto registro de nuestra actividad en la práctica médica, por lo que asumimos como no realizado aquello no reflejado en la historia clínica.
- Pérdidas de algunos pacientes ya sea por fallecimiento por otras causas o por traslado de expediente a otro centro de salud
- Desconocimiento del inicio de tratamiento de algunos pacientes por seguimiento hospitalario de la patología

INTERVENCIÓN

1. Creación del proyecto de investigación. Se realizó una búsqueda bibliográfica acerca del tema para fijar las bases.

2. Reunión con los facultativos del centro de salud para informarles de la realización del proyecto y del uso de las historias clínicas de sus pacientes
3. Recogida de datos a lo largo del año 2018. Se recogerán en una base de datos todos los pacientes que tengan en sus historias clínicas del programa OMI un episodio de Diabetes Mellitus tipo II y que en su listado de prescripciones actuales o mediante texto libre conste el tratamiento con algún iSGLT2.
4. Análisis de los datos obtenidos utilizando el programa de análisis estadístico SPSS a partir de Enero de 2019
5. Publicación de los resultados a partir de Marzo de 2019

EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR SOBRE EL TEMA:

Yurena Reverte Pagán en Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud Murcia-Vistabella. Formación continuada en el tratamiento de la Diabetes Mellitus.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD

Considero que al tratarse de unos fármacos bastante nuevos es importante estudiar a fondo los posibles efectos adversos que puedan surgir. Dado el mecanismo de acción y los estudios existentes se conoce que la complicación más frecuente en el tratamiento con iSGLT2 es la ITU.

Cada vez son más los pacientes del C.S Murcia-Vistabella en los que se inicia tratamiento con este tipo d fármacos, y con funciones renales muy variables

Considero importante valorar la proporción de pacientes de nuestro cupo que se complican, y si existe algún grupo más vulnerable al tratamiento con este grupo farmacológico, para así evitar su uso en ellos y prevenir posibles complicaciones graves, como una Sepsis Urinaria.

ASPECTOS RELEVANTES SOBRE LA FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO

En el estudio no existe financiación externa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A novel approach to control hyperglycemia in type 2 diabetes: sodium glucose co-transport (SGLT) inhibitors: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Med* 2012; 44:375.
2. Zhang L, Zhang M, Lv Q, Tong N. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and moderate renal function impairment: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr 9;140:295-303. doi: 10.1016/j.diabres.2018.03.047. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29649541.
3. Singh M, Kumar A. Risks associated with SGLT2 Inhibitors: An Overview. *Curr Drug Saf*. 2018 Feb 25. doi: 10.2174/1574886313666180226103408. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29485006.
4. Goda M, Yamakura T, Sasaki K, Tajima T, Ueno M. Safety and efficacy of canagliflozin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year post-marketing surveillance in Japan. *Curr Med Res Opin*. 2018 Feb;34(2):319-327. doi: 10.1080/03007995.2017.1392293. Epub 2017 Nov 13. PubMed PMID: 29025285.
5. Jabbour S, Seufert J, Scheen A, Bailey CJ, Karup C, Langkilde AM. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus: A pooled analysis of safety data from phase IIb/III clinical trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Mar;20(3):620-628. doi: 10.1111/dom.13124. Epub 2017 Oct 26. PubMed PMID: 28950419; PubMed Central PMCID: PMC5836959.

6. Thong KY, Yadagiri M, Barnes DJ, Morris DS, Chowdhury TA, Chuah LL, Robinson AM, Bain SC, Adamson KA, Ryder REJ; ABCD Nationwide Dapagliflozin Audit contributors. Clinical risk factors predicting genital fungal infections with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor treatment: The ABCD nationwide dapagliflozin audit. *Prim Care Diabetes*. 2018 Feb;12(1):45-50. doi: 10.1016/j.pcd.2017.06.004. Epub 2017 Jun 29. PubMed PMID: 28669625.
7. Gadzhanova S, Pratt N, Roughead E. Use of SGLT2 inhibitors for diabetes and risk of infection: Analysis using general practice records from the NPS MedicineWise MedicineInsight program. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017 Aug;130:180-185. doi: 10.1016/j.diabres.2017.06.018. Epub 2017 Jun 15. PubMed PMID: 28646701.
8. Liu J, Li L, Li S, Jia P, Deng K, Chen W, Sun X. Effects of SGLT2 inhibitors on UTIs and genital infections in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017 Jun 6;7(1):2824. doi: 10.1038/s41598-017-02733-w. PubMed PMID: 28588220; PubMed Central PMCID: PMC5460243.
9. Yang Y, Chen S, Pan H, Zou Y, Wang B, Wang G, Zhu H. Safety and efficiency of SGLT2 inhibitor combining with insulin in subjects with diabetes: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(21):e6944. doi: 10.1097/MD.0000000000006944. PubMed PMID: 28538386; PubMed Central PMCID: PMC5457866.
10. Dandona P, Chaudhuri A. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for type 2 diabetes mellitus: An overview for the primary care physician. *Int J Clin Pract*. 2017 May;71(5). doi: 10.1111/ijcp.12937. Epub 2017 Apr 24. Review. PubMed PMID: 28440009; PubMed Central PMCID: PMC5518299
11. Prasanna Kumar KM, Ghosh S, Canovatchel W, Garodia N, Rajashekar S. A review of clinical efficacy and safety of canagliflozin 300 mg in the management of patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J*

Endocrinol Metab. 2017 Jan-Feb;21(1):196-209. doi: 10.4103/2230-8210.196016. Review. PubMed PMID: 28217522; PubMed Central PMCID: PMC5240065

12. Hirji I, et al. Incidence of genital infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database. *J Diabetes Complications* 2012;26:501–5
13. IMS Health, Total Patient Tracker (TPT), DATA 2015- 2308 SGLT2 Inhibitor DSC.xlsx.
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM475487.pdf>

