

Hipercalcemia inducida por dapagliflozina

Dapagliflozin-induced hypercalcemia

Sr. Director:

Los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son fármacos recientemente desarrollados para mejorar el control glucémico del paciente con DM2. Actúan bloqueando la absorción de glucosa en el túbulo proximal, aumentando la excreción renal de glucosa y de forma colateral inducen natriuresis y activación del *feedback* túbuloglomerular¹. Aunque se ha demostrado un aumento en la reabsorción ósea de fósforo asociada al uso de estos fármacos, no se han encontrado alteraciones analíticas en el metabolismo óseo-mineral hasta la fecha².

Presentamos un caso de hipercalcemia relacionada con el uso de dapagliflozina en una mujer de 63 años diagnosticada de hipertensión arterial, DM2 y dislipidemia. Fue remitida para estudio de albuminuria y seguía tratamiento con olmesartán/amlodipino/hidroclorotiazida 20/5/12,5 mg, atorvastatina 40 mg, atenolol 25 mg, alopurinol 100 mg y metformina 850 mg/12 h.

En la exploración física era anodina y entre las exploraciones complementarias realizadas destacaban: Cr 0,8 mg/dl, filtrado glomerular estimado por CKD-EPI 78 ml/min, calcio 9,7 mg/dl, fósforo 3,5 mg/dl, PTH 32 pg/ml, 25 (OH)-vitamina D 52 ng/dl, glucemia 150 mg/dl y HbA1c 7%. El cociente Albu/Cru en orina era 531 mg/g y el sedimento orina anodino. Los riñones eran simétricos y normales en la ecografía y no había signos de retinopatía diabética ni hipertensiva en el fondo de ojo.

Se diagnosticó de ERC G2A3 probablemente asociada a diabetes y tras un intento fallido de aumentar la dosis de olmesartán (no tolerada por hipotensión ortostática e hiperpotasemia) se asoció dapagliflozina 5 mg/12 h.

A los 2 meses la paciente estaba asintomática con buen control tensional (120/70 mmHg) y en la analítica presentaba calcio 11,0 mg/dl, fósforo 4,0 mg/dl, PTH 40 pg/dl, Cr 1,0 mg/dl (FGe CKD-EPI 60 ml/min) y potasio 5,7 mmol/dl (fig. 1). Reinterrogada reconoció la toma de leche suplementada con calcio de forma habitual. Se cambió la hidroclorotiazida por

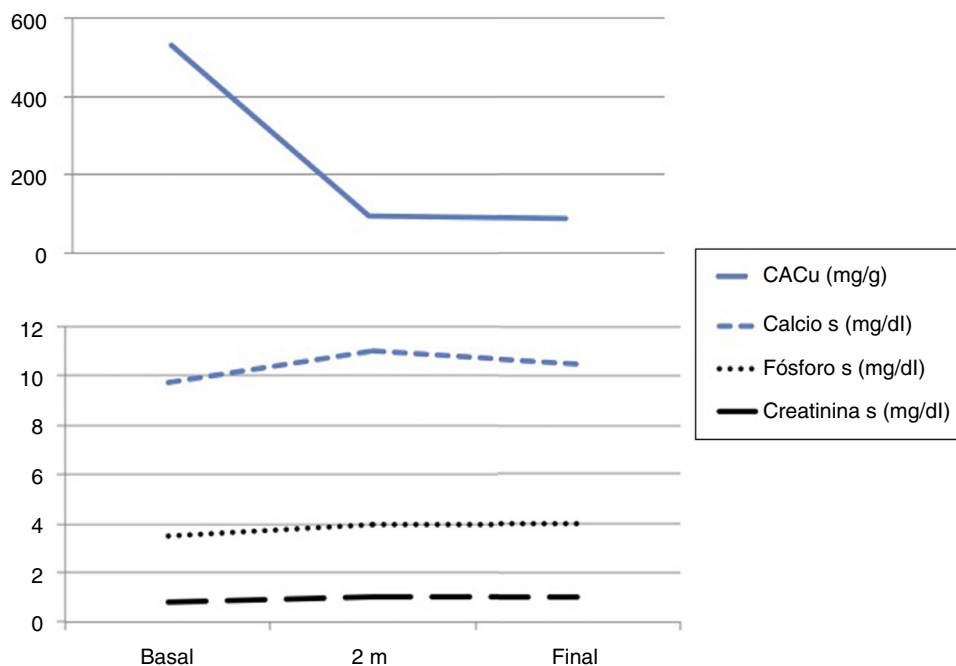


Figura 1 – Se muestra la evolución de la calcemia, fosfatemia, creatinina sérica y cociente albúmina/creatinina urinarias a lo largo de la evolución.

torasemida 5 mg/24h, se recomendó aumentar la ingesta hídrica y restringir lácteos y tras las medidas anteriores presentó una disminución del calcio sérico a 10,4 mg/dl (fig. 1). La función renal se mantuvo estable tras la leve caída del FGe (fig. 1) con disminución significativa de la albuminuria y buen control metabólico.

Se diagnosticó de hipercalcemia relacionada con el uso de inhibidores de SGLT2 con buena evolución tras la retirada de otros factores concomitantes. Dada la buena evolución del control metabólico y la buena respuesta de la albuminuria residual se decidió mantener el fármaco.

Describimos un caso de hipercalcemia leve asociada con el inicio de uso de dapagliflocina en una paciente con otros factores de riesgo para el desarrollo de hipercalcemia: uso de tiazidas, ingesta elevada de calcio.

Se han descrito efectos de los iSGLT2 sobre el metabolismo calcio-fósforo debido a que inducen aumento de la reabsorción tubular de fósforo¹, pero no hay casos descritos en la literatura de hipercalcemia atribuible a dapagliflocina hasta la fecha. En estudios preclínicos, algunos inhibidores de SGLT2 indujeron aumentos leves de la calcemia, efecto atribuido a una inhibición parcial de los receptores de SGLT1 intestinales. La malabsorción de carbohidratos provoca una disminución del pH intestinal y un aumento de la absorción intestinal de calcio³. Sin embargo, en los estudios de seguridad posteriores no han observado alteraciones electrolíticas reseñables en relación con estos fármacos⁴. Solo se ha descrito un caso de hipercalcemia severa en relación con el uso de canagliflocina en una paciente con ingesta elevada de calcio oral, depleción severa de volumen y cetoacidosis diabética³. En el caso que aquí presentamos, la aparición de hipercalcemia probablemente se deba a la concurrencia de varios factores: ingesta de alimentos suplementados con calcio, disminución de la excreción renal debido a tiazidas y aumento de la absorción intestinal inducida por dapagliflocina.

Este es el primer caso descrito de hipercalcemia asociado al uso de dapagliflocina. A la vista de los datos publicados en la

literatura este debe ser un efecto secundario poco frecuente y que requiere de la concurrencia de otros factores inductores de hipercalcemia. La severidad del cuadro fue leve y no requirió de la suspensión del fármaco.

BIBLIOGRAFÍA

- Škrtić M, Cherney DZ. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition and the potential for renal protection in diabetic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24:96-103.
- Taylor SI, Blau JE, Rother KI. Possible adverse effects of SGLT2 inhibitors on bone. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:8-10.
- Kaur A, Winters SJ. Severe hypercalcemia and hypernatremia in a patient treated with canagliflozin. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2015;2015:150042.
- Weir MR, Kline I, Xie J, Edwards R, Usiskin K. Effect of canagliflozin on serum electrolytes in patients with type 2 diabetes in relation to estimated glomerular filtration rate (eGFR). *Curr Med Res Opin*. 2014;30:1759-68.

María Marques Vidas^{a,b,*}, Beatriz Dura Gurrpide^a, Esther Rubio^{a,b}, Ana Huerta^{a,b} y José Portolés Pérez^{a,b}

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

^b Red de Investigación Renal (REDINREN) RETIC 016/009/009 ISCIII, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmvidas@gmail.com (M. Marques Vidas).

0211-6995/© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.06.009>

Haemodiafiltration with ultrafiltrate regeneration in the removal of free light chains in multiple myeloma and acute kidney injury

Hemodiafiltración con regeneración de ultrafiltrado en la eliminación de cadenas ligeras libres en mieloma múltiple y lesión renal aguda

Dear Editor,

Renal function is frequently impaired in plasma cell dyscrasias. In patients suffering from multiple myeloma (MM), the acute kidney injury (AKI) is a serious prognostic factor. The nephrologists are interested in the fast reduction of free

light chains (FLC) blood levels through extracorporeal treatments in order to facilitate the recovery of renal function, to offer more effective chemotherapy and to improve renal and patient outcomes. Extended haemodialysis with high-molecular weight cut-off (HCO) membranes are effective in the removal of FLC but they have high cost and produce a