

“Cetoacidosis diabética en inducción de LLA: un evento adverso poco frecuente asociado a corticoides y PEG-asparaginasa. Reporte de un caso”

Leopoldo Méndez-Lazo¹, Pablo Hayler-Letelier²

1. Becado Hematología-Oncología Pediátrica Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Hematólogo-Oncólogo Pediátrico Red UC-Christus

Paciente masculino de 9 años, con antecedentes de síndrome de Down, hipotiroidismo y trastorno del espectro autista. En abril de 2025 debuta con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de estirpe B, variedad común, sin translocaciones y con cariotipo 47,XY,+21. Inicia protocolo I, fase 1, el 25 de abril. Tras la administración de PEG-asparaginasa, evoluciona en 48 horas con dolor abdominal, poliuria, polidipsia y disminución del apetito. Es evaluado en el Centro Ambulatorio del Cáncer, donde se pesquisa deshidratado, taquicárdico y con respiración tipo Kussmaul. Se deriva a urgencias, donde se confirma hiperglicemia con cetoacidosis, siendo ingresado a la UPC pediátrica para manejo de cetoacidosis diabética. El paciente evoluciona hemodinámicamente estable, pero desarrolla diabetes secundaria, requiriendo manejo por endocrinología infantil e insulinoterapia. La asparaginasa es un componente esencial de los protocolos de tratamiento de LLA en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Su uso ha contribuido significativamente a mejorar la sobrevida libre de enfermedad. No obstante, se asocia a múltiples efectos adversos, como reacciones alérgicas, pancreatitis aguda e hiperglicemia. Esta última ocurre principalmente cuando se utiliza asparaginasa en combinación con glucocorticoides, con una incidencia estimada entre 10-15%. Si bien suele ser autolimitada, puede evolucionar a cuadros severos como la cetoacidosis diabética (CAD), una complicación poco frecuente (0,8%), descrita principalmente en pacientes pediátricos y en mayor proporción con L-asparaginasa que con PEG-asparaginasa. Se han propuesto distintos mecanismos para explicar esta toxicidad metabólica. El principal consiste en una disminución de la secreción de insulina, acompañada de aumento en la resistencia insulínica y en la producción de glucagón. Se ha descrito hiperglicemia asociada a niveles disminuidos de insulina en pacientes tratados con asparaginasa, postulando que la asparagina sería fundamental en la síntesis de insulina, dado que esta hormona contiene tres residuos de asparagina en su estructura. La depleción de este aminoácido, inducida por la asparaginasa, limitaría la producción de insulina. Otra hipótesis contempla el daño directo a las células beta pancreáticas en contexto de pancreatitis aguda, lo que contribuiría a la hiperglicemia y eventualmente al desarrollo de diabetes mellitus.