

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



ÍNDICE DE CASOS CLÍNICOS

CC-001	UN INUSUAL CASO DE DIABETES MELLITUS DEL ADULTO	04	CC-023	DESCUBRIENDO UN GLUCAGONOMA EN UN DEBUT DIABÉTICO	104
CC-004	HIPERGLUCEMIA EN PACIENTE CON NEUMONÍA BILATERAL POR SARS-COV-2, SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS	12	CC-025	PENFIGOIDE AMPOLLOSO ASOCIADO A USO DE INHIBIDORES DE DDP4	109
CC-005	DIAGNÓSTICO DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS INGRESAR POR UNA PANCREATITIS AGUDA	19	CC-026	LA IMPORTANCIA DE LA HISTORIA FAMILIAR	112
CC-007	¿SIEMPRE ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA?	28			
CC-008	CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA: LA IMPORTANCIA DE DIAGNOSTICARLA	34			
CC-009	LUCHANDO CONTRA EL EJÉCITO DE LO DESCONOCIDO	37			
CC-011	HIPERGLUCEMIA Y ALTERACIONES IÓNICAS	42			
CC-012	CAUSA INFRECUENTE DE HIPOGLUCEMIA EN PACIENTE DIABÉTICO	47			
CC-013	INGRESO HOSPITALARIO POR PIE DIABÉTICO, BUEN MOMENTO PARA OPTIMIZAR TRATAMIENTO Y... ¿REPLANTEARSE EL DIAGNÓSTICO?	52			
CC-014	PÉRDIDA DE VISIÓN UNILATERAL EN UN PACIENTE DIABÉTICO. ¿PUEDE SER LA ECOGRAFÍA CLÍNICA CLAVE EN SU DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO?	58			
CC-015	MEDICINA PERSONALIZADA, APLICADA TAMBIÉN A LA DIABETES	64			
CC-016	MANEJO MULTIDISCIPLINAR DEL DEBUT DIABÉTICO EN PACIENTE CON MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR DURANTE LA PANDEMIA DE SARS-COV-2	70			
CC-017	DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 A PARADA CARDIORRESPIRATORIA	76			
CC-018	SÍNDROME DE COREA, HIPERGLUCEMIA Y GANGLIOS BASALES, UNA ENTIDAD A TENER EN CONSIDERACIÓN	81			
CC-019	POLIMEDICACIÓN Y PLUTIPATOLOGÍA: NUESTRO DÍA A DÍA MÁS ALLÁ DE LA DIABETES	87			
CC-020	DIABETES, OBESIDAD Y COVID: LA TORMENTA PERFECTA	92			
CC-022	DEBUT DIABÉTICO EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2	96			

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-1 UN INUSUAL CASO DE DIABETES MELLITUS DEL ADULTO

M. Á. Verdejo Gómez, J. Mateo Flores, A. Alonso Crespo,

L. Ibarra Veganzones, Á. Luis Coto López

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 77 años con diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM) tipo 2 de quince años de evolución, con mal control metabólico a pesar de sucesivas escaladas terapéuticas e insulino-terapia desde su debut clínico en forma de cetoacidosis diabética. Acude a nuestro centro por nuevo episodio de cetoacidosis diabética favorecido por el tratamiento con inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) que recibía. Tras la resolución de este episodio y ante una evolución y fenotipo atípicos para la DM2 (bajo índice de masa corporal, no otros estigmas de resistencia a la insulina ni factores de riesgo cardiovascular), se completó estudio etiológico con hallazgo de agotamiento de reserva β pancreática (insulinopenia con péptido C disminuido), ausencia de resistencia a la insulina (bajo índice HOMA) y ausencia a su vez de autoinmunidad celular β específica (anticuerpos antiGAD65, antiIA2, anti-insulina y anti-Zn8).

Con todo ello, alcanzamos el diagnóstico de DM tipo 1 idiopática, al no demostrarse autoinmunidad pancreática, y sugerimos la denominación de síndrome diabético con predisposición a la cetosis sin autoinmunidad pancreática y sin reserva celular β ("clasificación A β ") para una mejor caracterización de esta entidad clínica.

Introducción

Es sobradamente conocida la diferencia entre diabetes mellitus tipo 1, con insulinopenia secundaria a destrucción inmune de la célula β pancreática, y diabetes mellitus tipo 2, con predominio de resistencia a la insulina y reserva celular β preservada, al menos al inicio de la enfermedad. Esta marcada línea fronteriza entre los dos tipos de diabetes se vuelve imprecisa en ciertas situaciones de la práctica clínica habitual que resultan de difícil caracterización. La interferencia de diversos tratamientos antidiabéticos disponibles en el curso de la enfermedad y en el desarrollo de complicaciones puede dificultar aún más esta diferenciación.

Presentamos a continuación un caso clínico de un paciente con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 de difícil control, con episodios repetidos de cetoacidosis diabética.

Caso Clínico

Se trata de un varón de 77 años con antecedentes de hábito tabáquico inactivo, hepatopatía crónica por virus de la hepatitis B sin tratamiento, enfermedad tromboembólica venosa (tromboembolismo pulmonar postquirúrgico en cirugía protésica de cadera) y DM tipo 2 de 15 años de evolución presentando al debut un

episodio de cetoacidosis diabética y con neuropatía diabética autonómica en forma de vejiga hiperactiva como principal complicación meta-diabética. Como tratamiento habitual recibía insulina Degludec 16 UI al día, metformina 850 mg cada 8 horas y empaglifozina 25 mg al día, habiendo recibido previamente múltiples combinaciones de antidiabéticos orales e insulino-terapia sin lograr alcanzar un buen control metabólico.

El paciente acude a Urgencias por mareo, hiporexia, náuseas y vómitos biliosos de 5 días de evolución, asociados a glucemia capilar en domicilio alrededor de 400 mg/dl a pesar de buena adherencia terapéutica. A la anamnesis dirigida refiere además pérdida de 15 kg de peso en los últimos 2 años. No describe otros eventos intercurrentes y, como cambio reciente en su medicación habitual, únicamente destaca introducción del iSGLT2 empaglifozina.

A la exploración física llama la atención sequedad de piel y mucosas, delgadez (índice de masa corporal -IMC- de 21,7 kg/m²) y un soplo sistólico en foco mitral a la auscultación cardíaca, sin otras alteraciones reseñables. Se realiza analítica y gasometría urgentes con hallazgo de acidosis metabólica con anión GAP aumentado, deterioro agudo de la función renal con hiponatremia corregida por glucemia e hiperkalemia leves, hiperamilasemia y leucocitosis con neutrofilia. En orina presenta intensa glucosuria y cetonuria (Tabla 1)

15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



	Valor	Rango referencia
Gasometría venosa		
pH	7,23	7,35 – 7,45
pCO ₂ (mmHg)	30	35 – 45
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	13	21 – 28
Exceso bases (mmol/L)	-13,6	-2 – +2
Lactato (mmol/L)	1,40	< 1
Anion GAP	32	12
Bioquímica en sangre		
Na ⁺ (mEq/l)	129	135 – 145
K ⁺ (mEq/l)	5,6	3,5 – 5
Glucosa (mg/dl)	394	80 – 110
Creatinina (mg/dl)	1,43	< 1,1
Amilasa (U/L)	955,4	< 100
Sistemático de orina		
Glucosa (mg/dl)	> 1.000	Negativo
Cuerpos cetónicos (mg/dl)	150	Negativo

Tabla 1. Hallazgos de laboratorio

Ante el hallazgo de acidosis metabólica no lactacidémica con anión GAP elevado en paciente con hiperglucemia y cetonuria, se alcanzó el diagnóstico de cetoacidosis diabética y se estableció tratamiento médico con adecuada resolución de la cetoacidosis y de la sintomatología asociada.

Tras la estabilización del paciente se procede al ingreso en Medicina Interna, donde revisamos pormenorizadamente la evolución de su enfermedad diabética observando un mal control metabólico a pesar de sucesivas escaladas terapéuticas, habiendo recibido insulina NPH, insulina glargina, acarbosa, metformina y sitagliptina, antes de alcanzar esquema actual con insulina degludec, metformina y empaglifozina. Como complicaciones metadiabéticas destacaba neuropatía diabética en tratamiento con gabapentina, sin datos de enfermedad renal diabética ni retinopatía. Además, había presentado varios episodios de descompensación hiperglucémica de difícil control con necesidad de hospitalización. Ante esta evolución tórpida con múltiples ingresos hospitalarios y alta demanda de insulina de forma precoz, así como mal control metabólico subyacente, decidimos completar el estudio etiológico de su diabetes con

autoinmunidad pancreática, índice de resistencia a la insulina y estimación de reserva celular β , con los siguientes resultados: Hb glicada (DCCT) 9.0% [4.0 – 6.0], Insulina 0.6 μ U/ml [0.40 – 4.50], Péptido C en ayunas 0.10 ng/ml [1.00 – 4.00], índice HOMA 0.27 [< 3,2], Ac anti-GAD65 1.7 IU/ml [<=5], Ac anti-tirosín fosfatasa IA2 5 U/ml [<=10], Ac anti-insulina 1.72 U/ml [<=18] y Ac anti transportador de Zinc 8 0.01 [0.00 – 15.00]. Con estos resultados planteamos el diagnóstico de cetoacidosis diabética en paciente con diabetes mellitus tipo 1 idiopática (o tipo 1b), dada la constatación de insulinoopenia permanente y la tendencia a la cetoacidosis diabética, sin datos de resistencia a la insulina, pero con ausencia de autoinmunidad frente a la célula β pancreática. También se ha denominado esta entidad como síndrome diabético con predisposición a la cetosis con autoinmunidad negativa y reserva β negativa. Al alta se optimizó el esquema de insulino terapia y se retiraron los antidiabéticos orales, no volviendo a presentar nuevos episodios de cetoacidosis hasta la fecha.

Conclusiones

La DM tipo 2 supone la forma más frecuente de diabetes en nuestro medio, hasta el 90% de los casos, mientras que la DM tipo 1 constituye únicamente un 5 – 10% de los pacientes. Sin embargo, este porcentaje está probablemente infraestimado. Diversos estudios han demostrado que hasta un 2 a un 12% de los pacientes con diabetes de inicio en la edad adulta presentan autoinmunidad pancreática, como ocurre en la clásicamente conocida como diabetes autoinmune latente del adulto (*LADA -latent autoimmune diabetes of the adult-*) que hoy consideramos una forma de DM tipo 1 de inicio en la edad adulta con una pérdida de reserva funcional pancreática más lenta y por ende menor necesidad de insulina que en DM1 de inicio en infancia o juventud (1,2)but nonetheless has distinctive characteristics. In children, it may present with classical insulin deficiency and ketoacidosis at disease onset, whereas autoimmune diabetes in adults may not always be insulin dependent. Indeed, as the adult-onset form of autoimmune diabetes may resemble Type 2 diabetes, it is imperative to test for diabetes-associated autoantibodies to establish the correct diagnosis. The therapeutic response can be predicted by measuring the levels of autoantibodies to various islet cell autoantigens, such as islet cell antibodies (ICA).

En nuestro caso, nos encontramos ante un paciente de 77 años que presenta una diabetes de inicio en la edad adulta con al menos dos episodios de cetoacidosis diabética objetivados, rápida progresión clínica y mal control metabólico persistente. Todo ello nos hizo considerar una forma de debut tardío de DM tipo 1. Fenotípicamente, orientaba a una DM tipo LADA por su mala respuesta a antidiabéticos orales, bajo IMC y ausencia de otros factores de riesgo cardiovascular. No demostramos sin embargo la existencia de autoinmunidad humoral asociada a DM1, lo que nos impide establecer el diagnóstico de DM tipo LADA según los criterios de la Immunology of Diabetes Society (IDS) (3)which distinguishes LADA from type 2 diabetes; and (3).

15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



El inicio brusco en forma de cetoacidosis, la ausencia de reserva β pancreática y el estudio de autoinmunidad frente a la célula β negativo nos lleva a pensar finalmente en una diabetes mellitus tipo 1 idiopática (anteriormente tipo 1b), siguiendo la clasificación de la American Diabetes Association (ADA) (2) general treatment goals and guidelines, and tools to evaluate quality of care. Members of the ADA Professional Practice Committee, a multidisciplinary expert committee (<https://doi.org/10.2337/dc21-SPPC>). Esta conclusión se ve reforzada por la constatación de una reserva celular β inadecuada mediante la medición de péptido C en ayunas, ya que en pacientes con DM2 suele preservarse la función celular β durante largos periodos de tiempo, e incluso en pacientes con DM tipo LADA podemos encontrar un periodo libre de necesidad de insulina por la destrucción lenta de la reserva celular β (4) also known as latent autoimmune diabetes of the adult (LADA, algo que no ocurrió en nuestro paciente.

Como podemos observar, la clasificación ADA puede resultar imprecisa y no refleja adecuadamente la heterogeneidad clínica de los pacientes diabéticos que o bien debutan con cetoacidosis diabética, o bien la desarrollan en su evolución. Se ha propuesto la denominación más exacta de “síndromes diabéticos con predisposición a la cetosis” (KPD -ketosis-prone diabetes-) para catalogar a estos pacientes, con diversas clasificaciones que atienden con mayor precisión a su sustrato fisiopatológico y a sus características clínicas (5). Destaca el sistema propuesto por el Baylor College of Medicine y la Universidad de Washington basado en la existencia de autoinmunidad pancreática (A) y la reserva funcional β pancreática (β) (Tabla 2) (5,6)

A + β -	Presencia de autoanticuerpos, pérdida de función celular
A - β -	Ausencia de autoanticuerpos, pérdida de función celular
A + β +	Presencia de autoanticuerpos, función celular preservada
A - β +	Ausencia de autoanticuerpos, función celular preservada

Tabla 2

¹Autoanticuerpos anti-ácido glutámico decarboxilasa (GAD), anti-tirosin fosfasa IA-2, anti-insulina, anti-células de los islotes, anti-transportador de Zinc 8.

²Reserva celular según niveles de Péptido C en ayunas y tras estímulo con glucagón. Fuente: Balasubramanyam A, Nalini R, Hampe CS, Maldonado M. Syndromes of ketosis-prone diabetes mellitus. Endocr Rev 2008;29(3):292-302.

Este sistema ha demostrado ser el más fiable en predecir la dependencia a la insulina a los 12 meses del episodio de cetoacidosis, con una sensibilidad de 99% y una especificidad del 96% (7)

Nuestro paciente cumpliría la categoría A- β - con agotamiento de la reserva funcional β y ausencia de datos de autoinmunidad. Podríamos plantearnos la existencia previa de autoanticuerpos anti-células β con negativización actual, descrita en algunos pacientes con DM tipo 1, si bien esto ocurre excepcionalmente en la diabetes autoinmune y es especialmente infrecuente en el caso de autoanticuerpos anti-GAD65 (8). Otra posibilidad sería la existencia de autoanticuerpos ocultos o no medidos, como los anti-SOX13 (ICA12) (9) o bien la existencia de una inmunidad celular T-dependiente frente a los islotes que podría jugar un papel importante en la destrucción de la reserva β de pacientes sin datos de autoinmunidad humoral (A- β -) (10). Un porcentaje de pacientes con KPD A- β - presentan respuesta celular T frente a antígenos de los islotes con altos porcentajes de monocitos proinflamatorios CD14+CD16+ circulantes (10), si bien el papel de la inmunidad celular en la fisiopatología de la diabetes aún esta por dilucidar. Por último, cabe destacar el papel favorecedor de la cetoacidosis que pudo jugar el tratamiento con un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en el momento de presentación clínica. Es bien conocido el riesgo de cetoacidosis en pacientes que reciben iSGLT2, siendo fundamental instruir al paciente en el reconocimiento de síntomas sugestivos, aun sin hiperglucemias marcadas (11) Un grupo especialmente susceptible a padecer esta complicación son los pacientes con baja o nula reserva β pancreática, como ocurre en nuestro caso.

Como conclusión, queremos remarcar la importancia de determinar la existencia de autoinmunidad asociada a la diabetes mellitus y de comprobar la reserva funcional pancreática en el manejo de pacientes con diabetes mellitus de inicio en la edad adulta, ya que esto permitirá una mejor clasificación clínica y aproximación diagnóstico-terapéutica. En este sentido, los pacientes con agotamiento de la reserva pancreática deben recibir insulino terapia de forma permanente. Además, aquellos con reserva β preservada pero que demuestren autoanticuerpos asociados a diabetes deben recibir una vigilancia estrecha pues hasta el 50% se convertirán en insulín-dependientes en los dos años posteriores al episodio de cetoacidosis (7).

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Bibliografía

1. Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of Type 1 diabetes at presentation. *Diabet Med.* 2013;30(2):170-8.
2. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 1 de enero de 2021;44(Supplement 1):S15-33.
3. Furlanos S, Dotta F, Greenbaum CJ, Palmer JP, Rolandsson O, Colman PG, et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) should be less latent. *Diabetologia.* noviembre de 2005;48(11):2206-12.
4. Laugesen E, Østergaard JA, Leslie RDG, Danish Diabetes Academy Workshop and Workshop Speakers. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* julio de 2015;32(7):843-52.
5. Balasubramanyam A, Nalini R, Hampe CS, Maldonado M. Syndromes of ketosis-prone diabetes mellitus. *Endocr Rev.* mayo de 2008;29(3):292-302.
6. Maldonado M, Hampe CS, Gaur LK, D'Amico S, Iyer D, Hammerle LP, et al. Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and beta-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* noviembre de 2003;88(11):5090-8.
7. Balasubramanyam A, Garza G, Rodriguez L, Hampe CS, Gaur L, Lernmark A, et al. Accuracy and predictive value of classification schemes for ketosis-prone diabetes. *Diabetes Care.* diciembre de 2006;29(12):2575-9.
8. Brooks-Worrell BM, Reichow JL, Goel A, Ismail H, Palmer JP. Identification of autoantibody-negative autoimmune type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* enero de 2011;34(1):168-73.
9. Kasimiotis H, Fida S, Rowley MJ, Mackay IR, Zimmet PZ, Gleason S, et al. Antibodies to SOX13 (ICA12) are associated with type 1 diabetes. *Autoimmunity.* 2001;33(2):95-101.
10. Brooks-Worrell BM, Iyer D, Coraza I, Hampe CS, Nalini R, Ozer K, et al. Islet-specific T-cell responses and proinflammatory monocytes define subtypes of autoantibody-negative ketosis-prone diabetes. *Diabetes Care.* diciembre de 2013;36(12):4098-103.
11. Esteban-Jiménez O, Navarro-Pemán C, Urieta-González L. [Safety of SGLT2 inhibitors. A review of the adverse drug reactions registered in a national database]. *Semergen.* febrero de 2018;44(1):23-9.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-4 HIPERGLUCEMIA EN PACIENTE CON NEUMONÍA BILATERAL POR SARS-COV-2, SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS

J. Mora Delgado¹, C. Lojo Cruz², M. Cayón Blanco³

¹Medicina Interna, ²Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica,

³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz.

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 43 años con asma bronquial alérgico. Fue trasladado a Urgencias por disnea. Se realizó PCR para SARS-CoV-2 que fue positiva, radiografía de tórax compatible con neumonía bilateral y análisis urgente en el que destacaba hiperglucemia (295mg/dL) y elevación de reactantes de fase aguda. Dados los hallazgos, se procedió a su ingreso. A su llegada a planta precisó perfusión de insulina. En situación de insuficiencia respiratoria secundaria a la COVID-19, se prescribió corticoterapia a dosis elevadas, precisando una reevaluación continua de la pauta de insulina y dieta. Dada la presencia de hiporexia, precisó suplementación nutricional oral específica. Se evidenció una hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 11,9%. Al alta, se prescribió insulina glargina en desayuno e insulina rápida en almuerzo, junto a metformina 1g/sitagliptina 50mg en desayuno y cena. Se adaptó la insulinización domiciliar según la corticoterapia. Un mes después del alta, su glucemia media en los controles de glucemia capilar fue de 146 mg/dL, añadiéndose empagliflozina 10mg c/24h y retirándose la insulina rápida. Este caso ilustra la relevancia de la diabetes mellitus en el paciente con COVID-19, refleja su probable infradiagnóstico ambulatorio en tiempos de pandemia y la necesidad de su manejo preciso adaptado a las diferentes fases de la enfermedad.

Introducción

Los estudios observacionales disponibles hasta el momento indican que la hiperglucemia, tanto en pacientes con diabetes como no diabéticos conocidos, se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes con COVID-19¹. Además, la obesidad parece ser un factor de riesgo independiente de enfermedad grave². El cambio de modelo asistencial orientado al contexto pandémico actual puede haber provocado un infradiagnóstico de la DM en la práctica clínica diaria³. La hiperglucemia aguda regula al alza la expresión de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en las células β pancreáticas puede producir un efecto directo sobre su función, lo que puede justificar el elevado número de pacientes con cetoacidosis diabética a su ingreso⁴. Otra observación es el requerimiento desproporcionado de insulina, sin saber claramente el papel directo del SARS-CoV-2⁵. Este caso ilustra la relevancia de la DM en el paciente con COVID-19, refleja su infradiagnóstico ambulatorio en tiempos de pandemia y la

necesidad de su manejo preciso adaptado a las diferentes fases de la enfermedad.

Caso Clínico

Se presenta el caso de un hombre de 43 años, médico, sin alergias medicamentosas conocidas. Negó hábitos tóxicos. Su padre fue diagnosticado de DM a los 57 años. Su estilo de vida era sedentario. Entre sus antecedentes personales destacaba asma bronquial alérgico, sin tratamiento en el momento de la anamnesis.

Fue trasladado al servicio de Urgencias por disnea a pequeños esfuerzos. Una semana antes comenzó con malestar general, astenia, tos seca, anosmia, ageusia y fiebre. A su llegada, presentaba una presión arterial (PA) de 146/96mmHg, T^a 37°C, frecuencia cardíaca de 130 lpm, frecuencia respiratoria de 22 rpm y saturación de oxígeno basal del 87%, que con gafas nasales a 3 litros/minuto pasó al 90% y con reservorio a 15 litros/minuto subió hasta un 95%. No se realizó glucemia capilar.

Se realizó PCR para SARS-CoV-2 que fue positiva. La radiografía de tórax fue compatible con neumonía bilateral por SARS-Cov-2. Respecto al análisis urgente, el hemograma no mostraba alteraciones reseñables, a nivel bioquímico destacaba hiperglucemia (295 mg/dL), elevación de proteína C reactiva (128,6 mg/L [0-5]) e hiperferritinemia (587,4 ng/mL [21,8-274,7], junto a coagulopatía (tiempo de protrombina del 71% [75-140] y fibrinógeno coagulativo de 705 mg/dL [150-500]) con dímero D discretamente elevado (609 ng/mL [0-500]).

Dados los hallazgos, se procedió a su ingreso hospitalario. Desde Urgencias se inició tratamiento con dexametasona 24 mg IV c/24h. Se procedió a su análisis antropométrico, presentando sobrepeso grado II o preobesidad (altura 190 cm y peso 105 kg, índice de masa corporal de 29 kg/m²). A su llegada a planta, presentó glucemia capilar de 451 mg/dL, iniciándose perfusión de insulina intravenosa según el protocolo de nuestro centro. Veinticuatro horas más tarde, se realizó transición a pauta de insulización subcutánea en régimen bolo-basal-corrección. Se ajustó su posología según las cifras de glucemia capilar así como dosis de dexametasona prescritas, llegando a precisar 30 UI de insulina glargina y 10 UI de insulina asparta previo a las tomas (figura 2). Ante cifras mantenidas de PA superiores a 140/90mmHg se inició tratamiento con ramipril 2,5 mg c/24h.

A las 24 horas de ingreso se solicitó análisis de rutina en el que destacaba HbA1c 11,9%, colesterol total 190 mg/dL, LDL 119mg/dL, HDL 30 mg/dL, triglicéridos 203 mg/dL, apolipoproteína A1 94 mg/dL (95-186), apolipoproteína B 127 mg/dL (49-173), lipoproteína (a) 3,9 mg/dL (0-30), ácido úrico 8 mg/dL (3,5-7,2), proteínas totales 6,9 g/dL (6,4-8,3), albúmina 4 g/dL (3,5-5,2), tirotropina normal (0,81 microUI/mL [0,35-4,94]) y ausencia de albuminuria. El despistaje de VIH, VHA, VHB y VHC fue negativo.

Se realizó cribado nutricional a su ingreso sin datos de desnutrición en dicho momento. No obstante, se consideró al paciente en riesgo nutricional por la causa que motivó su ingreso y por el hecho de presentar hiporexia en los primeros días de su estancia. Se

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



complementó su ingesta con suplemento hiperproteico específico para hiperglucemia aportando azúcares de lenta digestión (maltodextrina, glicerina e isomaltulosa) y aporte suplementario de 50 g de proteínas a su dieta.

Tras finalizar los tres bolos de dexametasona en días consecutivos, se redujo su dosis a 6 mg c/24h IV. Permaneció afebril y se mantuvo normotenso (figura 3). Los reactantes de fase aguda mejoraron significativamente. A nivel radiológico, se comprobó mejoría del infiltrado en lóbulo inferior izquierdo y práctica resolución de la condensación de lóbulo superior derecho.

Al alta, tras once días de ingreso e impartir una educación diabetológica adecuada, se realizó la conciliación terapéutica correspondiente:

Dexametasona 6 mg en desayuno durante 2 días más, completando diez días de tratamiento. Enoxaparina 40 mg c/24h durante dos semanas más.

Metformina 1 g/sitagliptina 50 mg en desayuno y cena. Rosuvastatina 10 mg en cena. Ramipril 2,5mg en desayuno.

Insulina glargina 32 UI en desayuno, ajustando cada 3 días según glucemia capilar antes del desayuno (si <80 mg/dL o hipoglucemias nocturnas: reducir 2 UI; si 80-140 mg/dL: mantener dosis; si >141 mg/dL: aumentar 2 UI)

Insulina asparta 12 UI en almuerzo ajustando según glucemia capilar antes del almuerzo, con objetivo de glucemia 100 - 130 mg/dL, y aporte adicional de insulina asparta, si glucemias fuera de objetivos, por tramos establecidos según un factor de sensibilidad de 50 mg/dL. Se instruyó para la administración de insulina asparta en desayuno si las glucemias antes de almuerzo se mantuvieran fuera de objetivos.

Cuando terminase el tratamiento con dexametasona, se le indicó mantener la insulina glargina y metformina/sitagliptina, manteniendo o no la insulina asparta del almuerzo en función de la glucemia capilar antes de la cena (objetivo 100-130 mg/dL).

Se realizó exploración oftalmológica y podológica ambulatoria sin hallazgos patológicos. Un mes después del alta, su glucemia media en los controles de glucemia capilar fue de 146 mg/dL, añadiéndose empagliflozina 10mg en desayuno y retirándose la insulina rápida.

Conclusiones

En primer lugar, nuestro paciente presentaba criterios de cribado de DM según las principales guías de práctica clínica actuales⁶. Era un varón con IMC ≥ 25 kg/m², sedentario, con familiar de primer grado diabético y HDL <35 mg/dL. No se realizó ninguna evaluación ambulatoria dirigida a factores de riesgo cardiovascular previo a su ingreso. Por otro lado, tampoco se realizó glucemia capilar a su llegada al servicio de Urgencias. La hiperglucemia no se objetivó hasta obtener los resultados del análisis urgente y no se inició la insulinización hasta su ingreso en planta, momento en el que la glucemia ya se encontraba en cifras elevadas que sugerían el inicio de medidas más agresivas. Teniendo en cuenta las implicaciones diagnósticas y pronósticas que esto

supone en el contexto de la COVID-19, la actuación en este primer paso pudo haber sido mejorable.

Durante la hospitalización, el objetivo de control glucémico se fijó entre 140-180 mg/dL (estándar en paciente hospitalizado con DM no crítico)⁶. Si bien, hay protocolos que contemplan el empleo de pautas subcutáneas de insulina, lo más recomendable ante hiperglucemias importantes descompensadas por corticoterapia, es el empleo de insulinización intravenosa, al igual que en otros estados hiperosmolares⁷. Pensamos que el inicio de perfusión de insulina intravenosa, con control de glucemia horaria, fue adecuado en este caso. Teniendo en cuenta los elevados requerimientos de insulina que habitualmente se precisa en esta enfermedad, lograríamos una menor variabilidad glucémica y evitaríamos hipoglucemias, aunque el uso de recursos fuera sensiblemente mayor.

Las guías clínicas actuales recomiendan regímenes de insulina en bolo basal como estándar para pacientes hospitalizados no críticos con hiperglucemia y DM⁶. No hay datos sobre el régimen más adecuado para pacientes con COVID-19, pero la importancia de lograr un buen control glucémico es evidente. Según la literatura, un régimen de insulina con componentes basal, prandial y de corrección sería el tratamiento preferido para pacientes hospitalizados con COVID-19 no críticos con buena ingesta nutricional. El régimen de insulina basal o corrección basal plus se reservaría para pacientes con escasa ingesta⁴. El uso prolongado de regímenes de insulina de escala variable como único tratamiento de la hiperglucemia está firmemente desaconsejado⁶. La transición al régimen bolo basal/corrección en nuestro caso fue satisfactorio, alcanzando finalmente los objetivos planteados.

El uso glucocorticoides puede agravar o precipitar la hiperglucemia en pacientes hospitalizados con COVID-19, sobre todo sin DM conocida previamente¹. En la literatura hay disponible experiencia sobre el uso insulina NPH por la mañana, además de la pauta de insulina habitual, como alternativa⁸. En nuestro caso, se sumó el aumento calculado de la dosis de insulina a la dosis total habitual del paciente, considerando el peso corporal junto a la elevada dosis y vida media prolongada de la dexametasona, distribuyéndola según la pauta habitual.

A nivel nutricional, los pacientes con COVID-19 presentan requerimientos energéticos y proteicos incrementados. La valoración tanto de su estado nutricional así como de la ingesta es obligada en estos pacientes⁹. En nuestro caso, la valoración fenotípica y analítica no mostró datos de desnutrición calórico-proteica. Sin embargo, el hecho de padecer enfermedad aguda e hiporexia inicial, obligó a la suplementación específica los primeros días de su estancia para prevenir la desnutrición que, finalmente, no se produjo.

Al alta se prescribió un régimen de insulina individualizado según las consideraciones descritas sobre la corticoterapia. Se realizó fondo de ojo y exploración podológica

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



pertinente ante DMT2 de reciente diagnóstico. En situación de prevención primaria, en un paciente con DM de más de 40 años con alto riesgo cardiovascular, era recomendable el inicio de una estatina de intensidad intermedia (objetivo de LDL <70 mg/dL) así como un IECA (objetivo de PA <140/90 mmHg y <130/80 mmHg si fuera posible)⁶ y un iSGLT-2 o aGLP-1.

En definitiva, la DM presenta un nexo estrecho con la COVID-19 que exige un manejo preciso específico. Un buen control glucémico reduce las complicaciones asociadas a la hiperglucemia. Aunque aún no hay datos firmes sobre los objetivos óptimos de glucemia para pacientes hospitalizados con COVID-19, es evidente que las glucemias extremas y una elevada variabilidad glucémica pueden conducir a una evolución clínica tórpida. La insulina continúa siendo el tratamiento más apropiado para controlar eficazmente la glucemia en el entorno hospitalario en la COVID-19. Casos como el descrito afloran la necesidad de establecer una estrategia conjunta que permita el adecuado seguimiento y control de los pacientes con nuevo diagnóstico de DM, así como la detección precoz de nuevos casos, a pesar del contexto epidemiológico actual.

1. Bibliografía

1. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2020;31(6):1068-1077.
2. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, El-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19. *Meta-analysis.* *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(4):295-300.
3. Wake DJ, Gibb FW, Kar P, Kennon B, Klonoff DC et al. Endocrinology in the time of COVID-19: Remodelling diabetes services and emerging innovation. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(2):67-77.
4. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-1659.
5. Papadokostaki E, Tentolouris N, Liberopoulos E. COVID-19 and diabetes: What does the clinician need to know? *Prim Care Diabetes.* 2020;14:558-563.
6. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Supl 1):S15-S33.
7. Rayman G, Lumb A, Kennon B, Cottrell C, Nagi D et al. Guidelines for the management of diabetes services and patients during the COVID-19 pandemic. *Diabet Med.* 2020;37:1087-1089.

8. Bellido V, Pérez A. Inpatient Hyperglycemia Management and COVID-19. *Diabetes Ther.* 2020:1-12.

9. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020;39:1631-16

15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Figura 1. Evolutivo del control glucémico

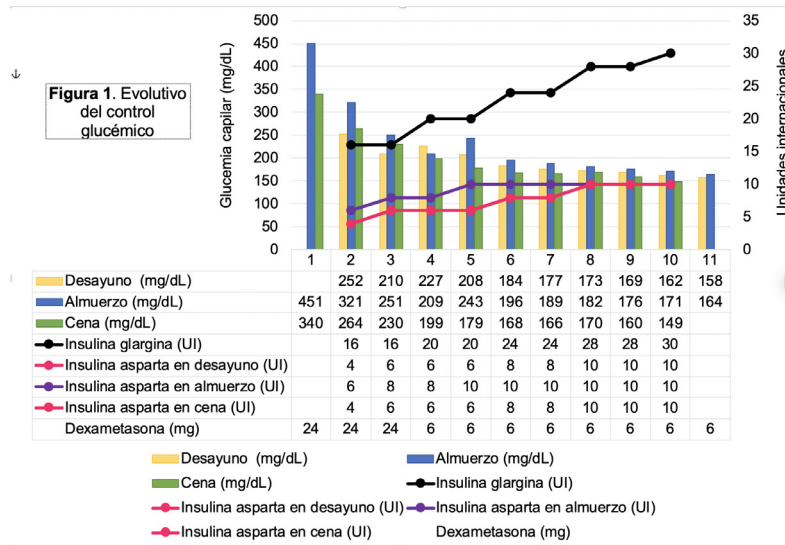
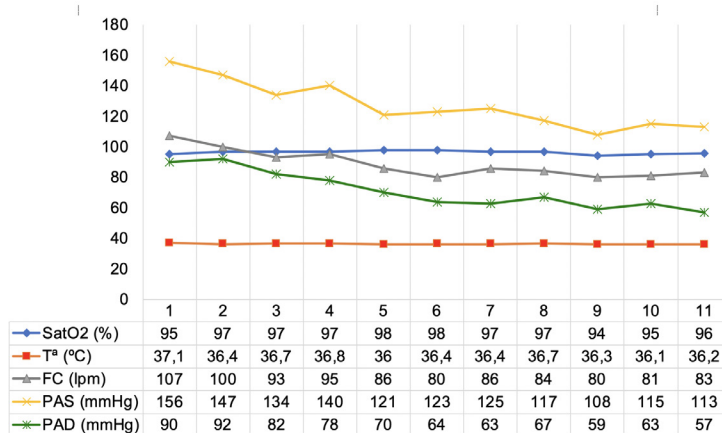


Figura 2. Evolutivo clínico. Días 1-6: SatO2 con reservorio. Días 7-8: SatO2 con gafas nasales. Días 9-11: SatO2 basal.



CC-5 DIAGNÓSTICO DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS INGRESAR POR UNA PANCREATITIS AGUDA

N. Castillo Fernández, A. Moya Ruiz, M. Jesús Soriano Pérez,
J. Pousibet Puerto, C. Ocaña Losada
Servicio de Medicina Interna. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 39 años con antecedentes personales de obesidad y tabaquismo, sin otros factores de riesgo cardiovascular conocidos. Ingresa por pancreatitis aguda edematosa detectándose en el estudio etiológico una hipertrigliceridemia severa no conocida previamente, que se trató con perfusión de insulina intravenosa con el objetivo de disminuir los niveles de triglicéridos séricos. Durante el ingreso, además de la hipertrigliceridemia, se diagnosticó de otros factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes mellitus tipo 2. Durante el ingreso se inició educación sanitaria incidiendo especialmente en la importancia de hábitos de vida saludables, abstención absoluta de tabaco y alcohol, dieta mediterránea hipocalórica y ejercicio físico regular. Además, al alta se inició tratamiento con metformina e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), antihipertensivos e hipolipemiantes. El abordaje integral y precoz de los factores de riesgo cardiovascular es fundamental en pacientes con diabetes, objetivo que se puede alcanzar priorizando el uso de fármacos con resultados beneficiosos cardiometabólicos, con buena tolerancia y bajo riesgo de hipoglucemias como los iSGLT2.

Introducción

La hipertrigliceridemia (HTG) es la acumulación en el plasma de partículas ricas en triacilglicerol o triglicéridos (TG) en unos niveles que superen en ayunas los 200 mg/dL (>2,26 mmol/L) en adultos, si bien las guías de práctica clínica consideran como deseable una concentración inferior a 150 mg/dL (<1,7 mmol/L) (1,2). La hipertrigliceridemia suele ser multifactorial, pudiendo ser el resultado de una combinación de factores genéticos junto con un aumento de la producción y un aclaramiento deficiente de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) (3).

Existen diversas causas de HTG (4). Los trastornos congénitos son raros, siendo más frecuentes las causas adquiridas como la Diabetes Mellitus, síndrome metabólico, obesidad central, hipotiroidismo y enfermedad renal crónica, así como la dislipemia inducida por fármacos (4). En pacientes diabéticos, la dislipemia aterogénica se caracteriza por la tríada de triglicéridos elevados, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) disminuido y un predominio de las partículas de cLDL pequeñas y densas, con concentraciones normales o moderadamente elevadas, asociándose a un mayor riesgo de isquemia miocárdica o enfermedad coronaria silente en pacientes diabéticos y con cLDL < 130 mg/dL (5,6).

La hipertrigliceridemia severa (>1000 mg/dL o 11,3 mmol/L) ocurre en menos de 1 de cada 5000 personas y se relaciona con un riesgo del 5% de padecer una pancreatitis aguda que asciende hasta un 10-20% en pacientes con > 2000 mg/dL (22,6 mmol/L) (7-)

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



9). El tratamiento a corto plazo de la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia se basa en la aféresis o la terapia continua intravenosa con insulina. La decisión entre una u otra dependerá de la disponibilidad de la aféresis y la presencia o no de signos de alarma (hipocalcemia, acidosis láctica, signos de respuesta inflamatoria sistémica o de fallo orgánico), siendo la aféresis el tratamiento recomendado en este último caso (10,11).

La HTG es un factor de riesgo independiente y significativo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (12–14). Sin embargo, esta asociación no es tan robusta ni aumenta de forma lineal como ocurre en la hipercolesterolemia. La HTG se relaciona con el aumento de cLDL, la disminución de cHDL, un estado proinflamatorio o resistencia a la insulina, contribuyendo a la predisposición de enfermedad aterosclerótica (15–18). Las formas de HTG más prevalentes suelen ser poligénicas, de intensidad leve o moderada, con concentraciones <1.000 mg/dL ($<11,3$ mmol/L). Estas formas de HTG son las que mejor predicen el riesgo cardiovascular (RCV), particularmente cuando se asocian a concentraciones bajas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). En cambio, las concentraciones >900 mg/dL ($>10,1$ mmol/L) sugieren la presencia de un defecto monogénico, y se acompañan de un riesgo aumentado de pancreatitis aguda (12).

Caso clínico

Varón de 39 años de raza caucásica, camionero, sin alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes familiares de interés. Fumador activo de 30 cigarros/día, enolismo (25 UBE/semana) y obesidad grado I (IMC $33,46$ Kg/m²). Como antecedentes médicos destacaban: SAHS severo diagnosticado en 2009 y en tratamiento con CPAP nocturna a 7 cmH₂O; hernia discal con mielomalacia manejada de forma conservadora y psoriasis leve. No tomaba ningún tratamiento habitual.

Acudió a Urgencias por epigastralgia intensa irradiada en cinturón (EVA 8) de menos de 24 horas de evolución, que apareció tras el almuerzo, sin náuseas ni vómitos asociados ni alteración del hábito intestinal. Negaba transgresión dietética o ingesta de AINEs recientemente. No presentaba otra sintomatología por órganos y aparatos.

A la exploración física destacaba: tensión arterial elevada (170/100 mmHg) y una glucemia capilar de forma aislada alta (307 mg/dL) con el resto de constantes normales (frecuencia cardíaca 85 lpm, saturación periférica de oxígeno basal 97%). A la inspección general, presentaba aceptable estado general, consciente, orientado y colaborador, eupneico en decúbito y al habla, obesidad central (IMC: 33 Kg/m²) y no se apreciaban xantomas ni xantelasmas. La auscultación cardiorrespiratoria era normal. El abdomen doloroso a la palpación en epigastrio, sin signos de peritonismo ni otros hallazgos patológicos. Sin edemas periféricos en miembros inferiores ni signos de TVP. En cuanto a las pruebas complementarias solicitadas en Urgencias, se informa desde laboratorio de un suero lipémico, con hemograma normal y bioquímica con amilasa 133 U/L, GOT 54 U/L, GPT 71 U/L, PCR 16,78 mg/dL y resto de parámetros urgentes normales (incluyendo función renal). El estudio radiológico básico de tórax y abdomen no mostraba hallazgos de interés y la ecografía abdomino-pélvica objetivaba una esteatosis severa, sin otros datos patológicos.

Ante la sospecha de pancreatitis aguda leve (cuadro clínico compatible, RANSON 2, BISAP 1) secundaria a hipertrigliceridemia (suero lipémico), ingresa en planta de hospitalización para continuar estudio y tratamiento.

Una vez en planta de hospitalización, se realizó una analítica completa, con persistencia de niveles de amilasa en rango normal, destacando una hemoglobina glicosilada de 8,96%, colesterol total 447 mg/dL, colesterol HDL 141 mg/dL y triglicéridos 3209 mg/dL. El perfil tiroideo era normal.

Dado que los niveles de amilasa podrían estar falsamente normales ante los niveles tan elevados de triglicéridos, se decidió solicitar un TAC de abdomen para confirmar el presunto diagnóstico y predecir la gravedad del mismo. En el estudio de imagen, se evidenció un páncreas aumentado de tamaño a nivel del cuerpo y cola, de densidad homogénea, con leves cambios inflamatorios en la grasa mesentérica adyacente, confirmándose hallazgos compatibles con pancreatitis aguda edematosa. Sin presencia de colelitiasis ni dilatación de vía biliar.

Una vez confirmado el diagnóstico de sospecha de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia y teniendo en cuenta la ausencia de datos de alarma y la no disponibilidad de la terapia de aféresis, se inició una perfusión continua de insulina intravenosa a dosis de 0,2 UI/kg/día con un control estricto de las glucemias y de los niveles de triglicéridos diarios. En la figura 1 se muestra la evolución de los niveles de triglicéridos tras el inicio de la terapia insulínica, suspendiéndose la perfusión cuando los niveles descendieron por debajo de 500 mg/dl a los 5 días.



Figura 1. Niveles de triglicéridos tras el inicio de perfusión de insulina.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Previo al alta, se realizó una educación sanitaria recomendando la abstención absoluta de tabaco, el abandono del consumo de alcohol, realización de una dieta mediterránea hipocalórica con alto contenido en frutas, aceite de oliva, vegetales y pescado y menor contenido de grasas saturadas y ejercicio físico habitual. Además, se iniciaron las siguientes medidas farmacológicas:

- Para la dislipemia, se inició una terapia intensificada con rosuvastatina 20 mg en la cena, fenofibrato 200 mg en la cena y ésteres etílicos de ácidos de omega-3 en el almuerzo. Se estableció un objetivo de cLDL < 70 mg/dL al ser un paciente de alto riesgo cardiovascular.

- Para la Diabetes Mellitus tipo 2, se inició tratamiento con metformina 1000mg/empaglifozina 12,5 mg con incremento progresivo hasta una dosis objetivo de 1 comprimido dos veces al día. El objetivo inicial de HbA1c se determinó en < 7 %, con posterior reevaluación de forma ambulatoria.

- Se estableció el objetivo de TA < 140/90 mmHg, y se inició enalapril 10 mg en el desayuno.

- Se citó al paciente en consulta de Medicina Interna a los 3 meses para revisión.

En la primera consulta de revisión tras el alta a los 3 meses, el paciente refería que dadas las condiciones de su trabajo (camionero) no había podido adoptar cambios en el estilo de vida ni haber realizado una dieta de forma correcta, no había encontrado tiempo para realizar ejercicio físico y continuaba fumando, aunque había reducido el consumo de alcohol. Refería una adherencia terapéutica incompleta ya que únicamente tomaba 1 comprimido de metformina/empaglifozina al día, con buen cumplimiento del resto de tratamiento, sin efectos secundarios. A pesar de no haber titulado la terapia hipoglucemiante hasta las dosis adecuadas, había conseguido un descenso de la HbA1c a 8,32% y una reducción de 3 kgs, además de conseguir un control óptimo tanto de las cifras tensionales como de los triglicéridos. Dentro del manejo global de FRCV se incidió en la importancia del uso de la CPAP nocturna ya que el uso era irregular.

Por tanto, se insistió en la importancia de los cambios de estilo de vida adaptándose a los periodos de trabajo (por ejemplo, intentar realizar ejercicio aeróbico como caminar en los periodos de descanso combinándolo con ejercicios de fuerza con bandas elásticas fácilmente transportables), de una dieta adecuada y en la correcta toma de medicación. Se tituló la terapia con Metformina/empaglifozina a 1 comprimido cada 12 horas y se explicó al paciente la posibilidad futura de añadir análogos del receptor de GLP1 (opción postpuesta en ese momento por el antecedente tan reciente de pancreatitis aguda) en caso de no lograr objetivos y siempre con una vigilancia estrecha tras su inicio.

En la segunda consulta de revisión a los 9 meses, el paciente había podido mejorar cambios en el estilo de vida iniciando una dieta mediterránea hipocalórica, suprimiendo la ingesta de alcohol y llevando a cabo ejercicio físico diario consiguiendo así perder

8 kgs de peso. También había reducido el consumo de tabaco con el objetivo próximo de abandonarlo. Refería una buena adherencia terapéutica sin efectos secundarios, manteniendo buenos controles de cifras tensionales, colesterol y triglicéridos. Desde el punto de vista glucémico, tras la intensificación de tratamiento y medidas higienico-dietéticas, había logrado un nivel óptimo de HbA1c de 7,05%. Se decidió, por tanto, mantener tratamiento hasta la próxima revisión.

En la figura 2 se muestra la evolución de los principales parámetros en los diferentes momentos de la evolución.

	Basal	Alta	1ª Consulta	2ª Consulta
HbA1c (%)	8,96	-	8,32	7,05
IMC	33,46	-	32,09	29,39
Triglicéridos (mg/dL)	3209	210	175	126

Figura 2.

Evolución de parámetros durante el seguimiento. 1ª Consulta a los 3 meses. 2ª Consulta a los 9 meses.

Conclusiones

La hipertrigliceridemia severa se trata de una enfermedad con baja prevalencia pero de relevancia clínica dadas sus potenciales complicaciones. En el caso de nuestro paciente, el diagnóstico de hipertrigliceridemia debutó con una pancreatitis aguda durante la cual se detectaron además otros FRCV no conocidos previamente. Se inició una terapia con insulina intravenosa como alternativa a la aféresis, ya que no estaba disponible y no presentaba signos de alarma. La infusión intravenosa (IV) de insulina regular se inicia a una velocidad de 0,1 a 0,3 unidades/kg/hora con control estrecho de los niveles de glucosa en sangre. Se han propuesto distintos regímenes de insulino terapia para reducir los niveles de triglicéridos por debajo de 500 mg/dl, siendo más eficaz la vía intravenosa que la subcutánea (10,11).

En el caso de nuestro paciente coexisten varios factores que justifican el aumento de triglicéridos tales como la diabetes, alcoholismo, sedentarismo y síndrome metabólico. Por tanto, es fundamental realizar un abordaje con cambios en la dieta y el estilo de vida, incluida la pérdida de peso y la abstinencia del alcohol. A nivel farmacológico, se recomienda iniciar tratamiento con fibratos que pueden llegar a reducir los triglicéridos hasta un 50% o más (15). En nuestro caso, se decidió iniciar una terapia combinada de fenofibrato y estatinas de alta potencia por el alto riesgo cardiovascular y los ácidos omega 3 por los niveles tan elevados de triglicéridos. Aunque la terapia combinada con estatinas y fibratos no se recomienda de forma sistemática ya que en general no

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



ha demostrado reducir la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, en análisis de subgrupos se identifica un posible beneficio añadido en pacientes con triglicéridos ≥ 204 mg / dL (2,3 mmol / L) y un nivel de colesterol HDL ≤ 34 mg / dL (0,9 mmol / L) (19,20).

Para el control glucémico, se decidió iniciar de entrada una terapia combinada con metformina, como agente antidiabético de primera línea, y un iSGLT2, dado el beneficio cardiovascular y metabólico demostrado (21–25). El caso que presentamos se trata de un paciente joven con múltiples FRCV y sin enfermedad cardiovascular establecida. Por tanto, es esencial establecer un tratamiento que contribuya de forma beneficiosa al control de todos los FRCV incidiendo, en este caso, en la pérdida de peso y la prevención primaria de enfermedad cardiovascular. Los iSGLT2 son una de las terapias actuales con mayor evidencia de beneficio cardiovascular en pacientes con o sin enfermedad cardiovascular establecida, así como de protección renal. Además, estos beneficios se detectan precozmente siendo esencial iniciarlos de forma temprana (26).

Otra terapia antidiabética indicada en pacientes con objetivo de pérdida de peso y beneficio cardiovascular son los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) (20). En el caso de nuestro paciente, no se iniciaron debido al episodio agudo de pancreatitis. Según las recomendaciones en ficha técnica, los aGLP1 deben suspenderse en el evento agudo de pancreatitis y extremar las precauciones en pacientes con antecedentes (27). Sin embargo, la asociación de los aGLP1 con la pancreatitis aguda no está claramente demostrada, ya que existen resultados contradictorios en diversos estudios, en los que incluso parecen actuar como protectores (28–30).

En conclusión, destacamos la importancia de un diagnóstico precoz de factores de riesgo cardiovasculares a través de un screening activo con el objetivo de evitar su debut en forma de evento cardiovascular. También es importante destacar que la hospitalización, sea por el motivo que sea, es un momento ideal para realizar esta búsqueda activa de factores de riesgo. Una vez detectados, es fundamental realizar un abordaje precoz, integral y enérgico, a través de una buena educación sanitaria, así como, el inicio de terapias adaptadas e individualizadas y que hayan demostrado beneficio cardiovascular.

Bibliografía

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–88.
2. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarencu P, Andreotti F, Borén J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: Evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1345–61.

3. Schaefer EJ, Geller AS, Endress G. The biochemical and genetic diagnosis of lipid disorders. *Curr Opin Lipidol*. 2019;30(2):56–62.
4. Rygiel K. Hypertriglyceridemia - common causes, prevention and treatment strategies On the crossroads of high TG and CV risk - a safe passage for our patients. *Curr Cardiol Rev*. 2018;14:67–76.
5. Maresma MF, Sala XP. Guías de práctica clínica de manejo de la dislipemia en diabéticos y otros grupos de riesgo. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015;15(S1):8–13.
6. Ascaso J, Millan J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea A, Díaz A, et al. Dislipidemia aterogénica 2019. Documento de consenso del Grupo de Dislipidemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Investig Arter*. 2020;32(3):120–5.
7. Fan W, Philip S, Granowitz C, Toth PP, Wong ND. Hypertriglyceridemia in statin-treated US adults: the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Lipidol*. 2019;13(1):100–8.
8. Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med*. 2014;25(8):689–94.
9. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: An update. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(3):195–203.
10. Alagözlü H, Cindoruk M, Karakan T, Ünal S. Heparin and insulin in the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2006;51(5):931–3.
11. Ipe TS, Pham HP, Williams LA. Critical updates in the 7th edition of the American Society for Apheresis guidelines. *J Clin Apher*. 2018;33(1):78–94.
12. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10 158 Incident cases among 262 525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007;115(4):450–8.
13. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *J Am Med Assoc*. 2007;298(3):309–16.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



14. Varbo A, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Jensen GB, Benn M. Nonfasting triglycerides, cholesterol, and ischemic stroke in the general population. *Ann Neurol.* 2011;69(4):628–34.
15. Brunzell JD. Hypertriglyceridemia. 2007;1009–17.
16. Fukushima H, Kugiyama K, Sugiyama S, Honda O, Koide SI, Nakamura SI, et al. Comparison of remnant-like lipoprotein particles in postmenopausal women with and without coronary artery disease and in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2001;88(12):1370–3.
17. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14(3):173–94.
18. Gerald G, Wolfrum Christian. Hemostasis, endothelial stress, inflammation and metabolic syndrome. *Semin Immunopathol.* 2018;40:215–24.
19. Accord Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1563–74.
20. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care.* 2021;44(1):1–226.
21. Steiner S. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *Zeitschrift fur Gefassmedizin.* 2016;13(1):17–8.
22. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347–57.
23. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644–57.
24. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380(24):2295–306.
25. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995–2008.
26. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet [Internet].* 2019;393(10166):31–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X)
27. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios [Internet]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/>
28. Steinberg WM, Buse JB, Ghorbani MLM, Ørsted DD, Nauck MA. Amylase, lipase, and acute pancreatitis in people with type 2 diabetes treated with liraglutide: Results from the LEADER randomized trial. *Diabetes Care.* 2017;40(7):966–72.
29. Meier JJ, Nauck MA. Risk of pancreatitis in patients treated with incretin-based therapies. *Diabetologia.* 2014;57(7):1320–4.
30. Li L, Shen J, Bala MM, Busse JW, Ebrahim S, Vandvik PO, et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. *BMJ.* 2014;348(April):1–19.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-7 ¿SIEMPRE ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA?

A. L. Blanco Taboada¹, M. López Mendoza², C. Grande Cabrerizo³,
A. M. Mata Martín⁴

¹Residente de 4º año de Medicina Interna. ⁴Especialista de Medicina Interna.
Hospital San Juan de Dios de Aljarafe. Bormujos. Sevilla

²Especialista en Nefrología, ³Residente de 4º año de Nefrología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Presentamos el caso de un paciente varón con diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución, con otros factores de riesgo cardiovascular y ligera alteración de la función renal de más de tres meses de evolución, diagnosticándose de probable enfermedad renal diabética, que ingresa por daño renal agudo con mala evolución dependiente de terapia renal sustitutiva (TRS). En esta situación ponemos en relevancia la biopsia renal como herramienta diagnóstica para descartar la existencia de otras entidades renales que también pueden estar implicadas, y con ello condicionar la estrategia terapéutica y el pronóstico de estos pacientes.

Palabras claves: diabetes mellitus tipo 2, nefropatía diabética, biopsia renal

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es uno de los problemas más importantes de salud a nivel mundial, que está aumentando paralelamente a la obesidad y al envejecimiento de la población¹. La enfermedad renal diabética (ERD) continúa siendo la primera causa de enfermedad renal crónica terminal (ERCT). El diagnóstico de la ERD es de presunción en base a la cronología de evolución de la DM y/o existencia de daño microvascular, como la Retinopatía Diabética (RD), con una determinada expresión de daño renal en forma de proteinuria seguida de una caída de parámetros de la tasa de filtrado glomerular (TFG) en el tiempo². Sin embargo, hay situaciones en las cuales no hay seguridad a la hora de establecer un diagnóstico de presunción de ERD, bien por discordancia en la cronología de exposición a la diabetes y/o el patrón de expresión lesional renal. Hay situaciones en las cuales se hace necesario la realización de la biopsia renal (BR), con la cual no solo se establece el diagnóstico definitivo de la Nefropatía Diabética (ND) sino que además descartamos otras entidades o nefropatía no diabéticas (NND), con repercusión terapéuticas en muchos casos. Entre las entidades más frecuentes de NND se han descrito la Nefropatía IgA, la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria y/o la Nefropatía Membranosa¹⁻³. Las frecuencias de las diferentes entidades NND dependerá del escenario en el cual el paciente con supuesta ERD se someta a la realización de biopsia renal, en caso por ejemplo de la enfermedad renal aguda (ERA) y/o el daño renal agudo (DRA) las entidades anteriores son más infrecuentes, aumentado la frecuencia de otras que aparecen en situación de DRA como la Necrosis

Tubular Aguda, Nefritis túbulo-intersticial aguda (NTIA) y/o Vasculitis con afectación renal. Hasta ahora, se han descrito ciertos factores clínicos predictivos de enfermedad renal no diabética: la proteinuria severa de rápida instauración, la ausencia de retinopatía, una corta duración de la diabetes, la presencia de hematuria y el deterioro agudo de la función renal. Pero la alta carga cardiovascular y la variabilidad del curso de la enfermedad hacen difícil diferenciar entre nefropatía diabética y enfermedad renal no diabética, de ahí la importancia de nuestro caso clínico³

Caso clínico

Presentamos el caso clínico de un paciente varón de 77 años, fumador activo y bebedor de 2-3 copas de vino al día, con marcapasos cardíaco DDD implantado en 2005 por bloqueo aurículo-ventricular completo, diabetes mellitus 2 en tratamiento con antidiabéticos orales desde 1992 (22 años de evolución), dislipémico y sin hipertensión arterial. Ingreso en Agosto de 2013 en digestivo por primer episodio de descompensación icterohidrópica diagnosticándose de hepatopatía crónica de origen etílico con criterios clínico-biológicos de cirrosis hepática.

El paciente ingresa en Nefrología derivado desde consultas de Digestivo al objetivar empeoramiento severo de los parámetros de función renal con Creatinina (Cr) de 5.07 mg/dl y urea 162 mg/dl. Revisando previamente sus controles, presentaba desde el mes de Diciembre de 2013 deterioro de la función renal con Cr 1,89 mg/dl que se asoció a descompensaciones hidrópicas y paracentesis evacuadoras sucesivas. Continuando con deterioro de los parámetros de función renal en los meses de Enero y Febrero donde presentaba ya cifras de Creatinina de 3,83 mg/dl con potasio 5,2 mEq/l, Sodio 133 mEq/l y Urea 149 mg/dl. El paciente no refería cuadro de vómitos ni diarrea, ni toma de medicación diferente a la prescrita ni toma de antibióticos ni antiinflamatorios no esteroideos que pudieran justificar el deterioro de la función renal. Con ello se decide valoración por parte de Nefrología realizándose las siguientes pruebas complementarias:

-Analítica de sangre: Glucosa 49 mg/dL, Urea 162 mg/dL, Creatinina 4.51 mg/dL, Proteínas Totales 5.5 g/dL, Calcio suero 8.0 mg/dL, Fósforo suero 4.7 mg/dL. GOT 30 U/L, GPT 21 UI/L, Fosfatasa alcalina 93 U/L, GGT 99 UI/L, Bilirrubina total 0.67 mg/dL, Sodio 139 mEq/L, Potasio 5.3 mEq/L, Proteína C reactiva 9.0 mg/L. Colesterol 89 mg/dL, Triglicéridos 55 mg/dL. Leucocitos 3.10 x10⁹/L, Hemoglobina 83.0 g/L, VCM 95.0 fL, Plaquetas 141 x10⁹/L, Sideremia 57.5 µg/dL, Transferrina 124 mg/dL, Capacidad de Fijación 173.6 µg/dL, índice de saturación 33 %, Ferritina 475 µg/L, Albúmina 2.7 g/dL. Inmunoglobulina G 1643.7 mg/dl, Inmunoglobulina A 476.50 mg/dl, Inmunoglobulina M 66.00 mg/dl. VHC negativo, VIH negativo, Ag HBS negativo, Ac HBs positivo, Ac HBc positivo, DNA virus hepatitis B negativo.

C3:17.90 mg/dl, C4: 27.20 mg/dl, C1q 26.40 mg/dl, C5>30 mg/dl, Alfa-fetoproteína 1.1ng/dl.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



- Orina: 300 hematíes, 100 mg/dl de proteinuria, no leucocitos. Sodio 57 mEq/l, Potasio 37 mEq/l.

-Ecografía renal: Ambos riñones de tamaño, morfología y ecogenicidad normales, con adecuada diferenciación cortico-sinusal y grosor cortical conservado. No dilatación de sistemas excretores ni imágenes compatibles con nefrolitiasis ni colecciones a nivel intra ni perirrenales. Vejiga urinaria semirreplecionada, sin alteraciones en cuanto a pared y contenido. Hígado con signos ecográficos sugestivos de hepatopatía crónica. Líquido libre en moderada cuantía de localización perihepática, periesplénica, subhepático y en pelvis.

En base a lo anterior se establece el diagnóstico de presunción de Enfermedad Renal Crónica secundaria a Enfermedad Renal Diabética con Fracaso Renal Agudo por probable Necrosis Tubular Aguda en paciente con cirrosis hepática.

Durante su ingreso presenta deterioro progresivo de parámetros de función renal que condiciona inicio de terapia renal sustitutiva con hemodiálisis. Por otro lado desarrolla fiebre de 38°C con evidencia de signos de flebitis a nivel de antebrazo del miembro superior izquierdo, realizándose ecografía observándose engrosamiento cutáneo con aumento de ecogenicidad compatible con celulitis y hemocultivo positivo a *Staphylococcus aureus*, iniciándose antibioterapia con teicoplanina y cloxacilina.

El paciente se mantuvo estable durante 10 días, sin fiebre, hasta nuevo pico febril intradiálisis, cursándose protocolo de bacteriemia asociada a catéter endovenoso de diálisis, pautándose Vancomicina 1 g y levofloxacino 500 mg en dosis única, con retirada del catéter sin nuevos episodios de fiebre.

Ante la mala evolución y de la dependencia de TRS se decide la realización de biopsia renal que describe la existencia de datos de cronicidad con atrofia tubular y fibrosis intersticial del 25% con presencia de infiltrado inflamatorio no significativo a zonas de regeneración de daño tubular por necrosis tubular. El estudio de inmunofluorescencia directa renal mostró depósito irregular y grumoso o en guirnalda de C3 en penacho glomerular con depósito mesangial. Resto de antisueros estudiados (IgA, IgG, IgM, C1q, Kappa, Lambda y Fibrinógeno) negativos. Todo ello compatible con glomerulonefritis postinfecciosa evolucionada con depósito de C3 con necrosis tubular aguda y extenso daño tubular adyacente, siendo el diagnóstico final:

- Glomerulonefritis postinfecciosa evolucionada con depósito de C3 con necrosis tubular aguda y extenso daño tubular adyacente.

-DM tipo II de larga data.

-Cirrosis hepática.

Conclusiones

A pesar de lo intuitivo que pudiera resultar achacar el fallo renal de nuestro paciente a la diabetes dado su tiempo de evolución, no se debe olvidar la importante comorbilidad que pueden presentar estos pacientes y su riesgo de padecer otras patologías (como

cuadros infecciosos o patologías autoinmunes). Es importante también tener en cuenta la dificultad de diferenciar en estos pacientes diabéticos de larga evolución, con una alta carga cardiovascular asociada, y la variabilidad que puede haber en el curso de su enfermedad, si nos encontramos ante una enfermedad renal diabética, que sería lo más frecuente, o por lo contrario, ante una enfermedad renal no diabética³. Solo una proporción de los pacientes renales son biopsiados y en diversos estudios se sugiere que un tercio de los pacientes con diabetes a los que se les realiza una biopsia presentan nefropatía diabética, otro tercio nefropatía diabética con una enfermedad no diabética superpuesta y otro tercio una enfermedad no diabética⁴.

Un porcentaje importante de los pacientes afectados de diabetes presentan NND en la biopsia renal y entre los pacientes diabéticos con afectación renal es necesario detectar los que padecen NND, ya que tienen un pronóstico diferente de la enfermedad renal y pueden beneficiarse de diferentes estrategias terapéuticas¹. Clásicamente y según las guías del manejo del paciente diabético, se indica biopsia renal cuando se sospecha la presencia de otra entidad según la evolución clínica y los datos analíticos tanto séricos como urinarios. Los factores clínicos descritos predictores de enfermedad renal no diabética en pacientes diabéticos son la proteinuria severa de rápida instauración, la ausencia de retinopatía, una corta duración de la diabetes, la presencia de hematuria y el deterioro agudo de la función renal³, presentando nuestro paciente tres de estos factores clínicos (hematuria, ausencia de retinopatía y deterioro agudo de la función renal). Con el crecimiento de la prevalencia de la diabetes a nivel mundial, hay una necesidad creciente de que los especialistas nos mantengamos atentos ante las diferentes manifestaciones clínicas de nuestros pacientes diabéticos, sopesando con ello los riesgos-beneficios de la realización de biopsia renal, ya que puede tener repercusión en nuestra estrategia terapéutica⁵.

Para concluir es importante tener en cuenta que en determinados escenarios en el paciente DM con daño renal en donde no podemos asegurar que este sea una ERD habitualmente por discordancia a la exposición a DM y/o bien por la evolución del daño renal, la biopsia renal es una herramienta diagnóstica fundamental, siendo esta un procedimiento invasivo, pero con una muy baja tasa de complicaciones (3-4%)³.

Bibliografía

1. Sheila Bermejo, María José Soler, Javier Gimeno, Clara Barrios, Eva Rodríguez, Sergi Mojal, Julio Pascual. Factores predictivos de nefropatía no diabética en pacientes diabéticos. Utilidad de la biopsia renal. *Nefrología* 2016; 36(5):535-544

2. Chemouny JM, Sannier A, Hanouna G, Raimbourg Q, Daugas É, Vigneau C, Vrtovnsik F. Criteria to indicate kidney biopsy in type 2 diabetic patients with proteinuria: Survey among French nephrologists. *Nephrol Ther.* 2019 Dec;15(7):524-531

15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



3. García-Martín F, González Monte E, Hernández Martínez E, Bada Boch T, Bustamante Jiménez NE, Praga Terente M. When to perform renal biopsy in patients with type 2 diabetes mellitus? Predictive model of non-diabetic renal disease. *Nefrologia*. 2019 Nov 21.
4. Espinel E, Agraz I, Ibernón M, Ramos N, Fort J, Serón D. Renal biopsy in type 2 diabetic patients. *J Clin Med*. 2015;4:998–1009.
5. Sharma SG, Bomback AS, Radhakrishnan J, Herlitz LC, Stokes MB, Markowitz GS, et al. The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1718–24

Anexos

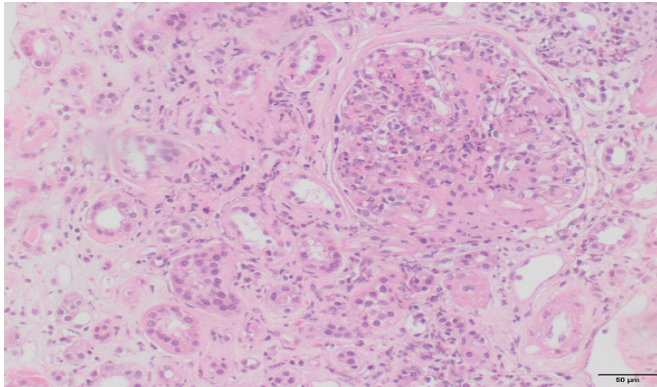


Imagen 1:

Óptico con tinción hematoxilina-eosina con patrón con infiltrado inflamatorio endotelial (pencho glomerular con infiltrado inflamatorio)

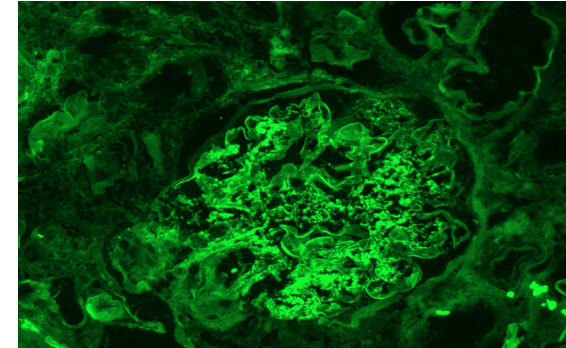


Imagen 2:

Inmunofluorescencia directa con antisuero de IgG con depósito granular en capilares glomerulares.

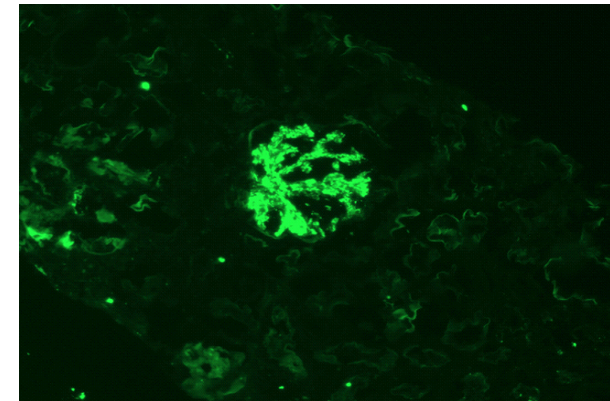


Imagen 3:

Inmunofluorescencia directa con antisuero de C3 con depósito granular en capilares glomerulares.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-8 CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA: LA IMPORTANCIA DE DIAGNOSTICARLA

M. Santos Peña, V. Naranjo Velasco, P. Rubio Marín

Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

Resumen

La cetoacidosis diabética, está considerada una de las complicaciones agudas más graves de los pacientes diabéticos. Si bien suelen cursar con hiperglucemia, en los últimos años se están observando cetoacidosis diabéticas normoglucémicas, asociadas al uso de los inhibidores de SGLT-2. Se trata de un efecto adverso raro, de baja prevalencia, pero de gran interés clínico, ya que por su inespecificidad clínica supone un reto diagnóstico, lo que implica una elevada morbimortalidad en los sujetos que la padecen.

Presentamos el caso de un paciente de 68 años, con antecedente de hiperplasia benigna de próstata y diabetes mellitus tipo 2, con mal control metabólico, en tratamiento con metformina 1g/12 horas y reciente inclusión de dapagliflozina 5mg cada 12h. Ingresa en el contexto de infección urinaria (disuria, fiebre y leucocituria), presentando a su llegada una situación hemodinámicamente estable. En los análisis sanguíneos destacaba una serie blanca normal, glucemia 230 mg/dl, función renal preservada, sin alteraciones iónicas, procalcitonina 0.34 ng/dl y PCR 58 mg/l y acidosis metabólica compensada (pH 7.42, pCO₂ 19 mmHg, bicarbonato 12 mmol/L) con cuerpos cetónicos negativos en orina. El rápido deterioro clínico desde su llegada a urgencias (taquipnea, taquicardia, náuseas, fiebre e hipotensión), las escasas alteraciones analíticas que apuntasen a un proceso infeccioso grave, junto a la reciente toma de Dapagliflozina, nos hicieron sospechar una cetoacidosis euglucémica secundaria al uso de inhibidores de SGLT2 y precipitada por el proceso infeccioso.

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD), es un estado metabólico asociado a la deficiencia de insulina y al aumento de las hormonas contrarreguladoras. Ocurre con más frecuencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM-1), pero también se observa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM-2). El diagnóstico de CAD se basa en la presencia de acidosis metabólica (pH <7.3), con AG aumentado (> 12 mmol/l) y glucemia > 250 mg/dl. Suele presentarse con cuerpos cetónicos en suero u orina, sin embargo, inicialmente estos pueden ser negativos, ya que el primer metabolito en producirse es el b-hidroxibutirato y el que se identifica en la mayoría de las pruebas de laboratorio es el acetoacetato. Por ende, la ausencia de cuerpos cetónicos no descarta la presencia de una CAD¹. Entre los principales factores desencadenantes de CAD se encuentran las infecciones agudas (especialmente neumonía e infecciones urinarias) y algunos fármacos como los i-SGLT2. Los síntomas comunes incluyen náuseas, vómitos y dolor abdominal².

Los i-SGLT2 fueron aprobados en 2013 para el tratamiento de DM-2. Estos agentes causan glucosuria, al disminuir la reabsorción renal de glucosa, y aumentan la producción de cetonas en sangre, al pasar de la utilización de la glucosa a la de los lípidos³. Tanto la FDA como diversos casos clínicos alertaron sobre la asociación entre estos fármacos y la aparición de CAD⁴.

La CAD inducida por i-SGLT2 se caracteriza por presentarse con glucemias inferiores a 250mg/dl, siendo el resto del perfil analítico (acidosis metabólica con elevación del anión GAP, elevación de cetonemia y cetonuria) común a la CAD típica. El tiempo medio para la aparición de CAD desde el inicio del tratamiento con i-SGLT2 es de 15 días, oscilando entre uno y 175 días⁵.

Caso clínico

Varón de 68 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Antecedentes personales de DM-2 (último control hacía dos meses con HbA_{1c} 11%), esteatosis hepática e hiperplasia benigna de próstata. Intervenido de fístula anal. Realizaba tratamiento domiciliario con dutasteride 0,5 mg/tamsulosina 0,4 mg 1 comprimido cada 24h y desde hacía un mes se había añadido a su tratamiento antidiabético con metformina 1g/12h, dapagliflozina 5 mg 1 comprimido cada 12h por mal control glucémico.

Acudió a urgencias por presentar en las últimas 24 horas episodio de vómito aislado, sin productos patológicos y sensación febril no termometrada con tiritona y escalofríos. Portador de sondaje vesical desde hacía 15 días por episodio de retención aguda de orina en contexto de su patología prostática. En los últimos meses infecciones de orina de repetición, habiendo realizado tratamiento con cefuroxima, cefixima y ciprofloxacino. A su llegada a urgencias presentó temperatura de 38°C, TA 150/90 mmHg, FC 130 lpm. Aceptable estado general, eupneico en reposo con saturación de oxígeno basal 97%. Exploración física anodina. Se realizó analítica que evidenció glucosa 231 mg/dl, función renal normal, perfil hepático normal, iones normales, procalcitonina 0.34 ng/dl y PCR 58 mg/l. Serie blanca normal, sistemático de orina con leucocituria, hematuria y nitritos positivos, cetonuria negativa, ausencia de cuerpos cetónicos. Gasometría con acidosis metabólica compensada (pH 7.42, pCO₂ 19 mmHg, bicarbonato 12 mmol/L). El paciente presentó deterioro rápidamente progresivo desde su llegada a urgencias, con TA 95/45 mmHg, taquipnea a 23 rpm, saturación de oxígeno 98% con gafas nasales a 2 lpm, FC 155 lpm, glucemia 200 mg/dl y oligoanuria. En ECG taquicardia sinusal sin alteraciones de la repolarización.

Fue diagnosticado de cetoacidosis diabética euglucémica secundaria a la toma de i-SGLT2 con compensación respiratoria, en contexto de infección de tracto urinario en paciente con sondaje vesical permanente. Se inició tratamiento antibiótico con meropenem 1g/8h dado el riesgo de bacterias multiresistentes (sondaje vesical, antibioterapia previa), perfusión intravenosa continua de insulina, controles glucémicos

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



horarios y se intensificó la sueroterapia.

En control analítico a las 24 horas: PCR 208 mg/dl, procalcitonina 76 ng/ml, leucocitos 12240/mm³ con neutrofilia, actividad de protrombina 64%, INR 1.35, función renal normal, iones normales, normalización de los valores de la gasometría. En el urocultivo creció *E. Coli* multisensible, por lo que se desescaló antibioterapia a cefuroxima 400 mg/12horas.

El paciente evolucionó favorablemente, siendo dado de alta a los 7 días del ingreso. Al alta se dapagliflozina 5 mg y se inició linagliptina 5 mg cada 24h.

Conclusiones

La cetoacidosis diabética normoglucémica asociado a i-SGLT2 supone un reto diagnóstico, por lo que siempre que el paciente tome este tratamiento se debe pensar en ella y actuar de forma precoz para evitar consecuencias fatales. En situaciones de sepsis es importante recordar la fluidoterapia intensiva durante la primera hora y valorar el riesgo de bacterias multirresistentes para dar una adecuada cobertura antibiótica.

Bibliografía

1. Corwell B, Knight B, Olivieri L, Willis GC. *Current diagnosis and treatment of hyperglycemic emergencies [Internet]. Vol. 32, Emergency Medicine Clinics of North America. W.B. Saunders; 2014 [cited 2021 Jan 10]. p. 437–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24766942/>*
2. Esteban-Jiménez O. *Seguridad de los iSGLT-2. Revisión de las reacciones adversas notificadas a nivel nacional. Semergen, medicina de familia 01.2018;44(1):23-29*
3. *Invokana: Highlights of prescribing information 2013 [updated 2013]. Consultado en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204042s000lbl.pdf.*
4. Burke KR, Schumacher CA, Harpe SE. *SGLT2 Inhibitors: A Systematic Review of Diabetic Ketoacidosis and Related Risk Factors in the Primary Literature. Pharmacotherapy. 2017 Feb 1;37(2):187–94.*
5. Diéguez-Felechosa M, Suárez-Gutiérrez L. *Cetoacidosis diabética asociada a tratamiento con canagliflozina. Endocrinol y Nutr. 2016 Oct 1;63(8):430–1.*

CC-9 LUCHANDO CONTRA EL EJÉCITO DE LO DESCONOCIDO

I. Sevilla Moreno, V. Naranjo Velasco, P. Rubio Marín

Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

Resumen

Presentamos el siguiente caso con el propósito de resaltar la elevada morbimortalidad de una entidad tan prevalente como el Síndrome Metabólico, el papel crucial del Médico Internista en el abordaje clínico de estos pacientes, así como el inusual efecto secundario de algunos fármacos y la importancia de su detección.

Se trata de un varón de 44 años, que acude a consulta de Factores de Riesgo Cardiovascular de Medicina Interna derivado desde Atención Primaria para seguimiento clínico y control metabólico.

Sin alergias medicamentosas. Exhábito tabáquico y consumo de alcohol los fines de semana. Presentaba múltiples factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, hiperlipidemia, prediabetes y obesidad, con mal control metabólico. Episodio de trombosis venosa retiniana hace 1 año en el ojo derecho, con desarrollo de glaucoma secundario. En seguimiento y tratamiento por Oftalmología con acetazolamida oral y colirios.

En la anamnesis refería disnea NYHA III, roncopatía e hipersomnia. En la exploración destacaba obesidad III y edemas de miembros inferiores.

Se realizó estudio analítico donde se observaba microalbuminuria, hiperlipidemia a expensas de c-LDL, hipertransaminasemia, hipercloremia y, en la gasometría venosa, un patrón de acidosis metabólica de origen mixto.

Tras una adecuada anamnesis y realizar una valoración global, el paciente cumplía criterios de Síndrome Metabólico.

Se procedió a completar el estudio y a establecer un plan terapéutico integral, abordando aquellas posibles complicaciones multiorgánicas asociadas. Entre ellas, especial atención a la acidosis metabólica desarrollada.

Introducción

En los últimos años, el Síndrome Metabólico (también conocido como síndrome X) ha generado un gran interés en el ámbito médico, al convertirse en uno de los principales problemas de salud pública mundial.

Su concepto ha ocasionado controversia entre las distintas asociaciones médicas, con aparición a lo largo de los años de diversas definiciones, aunque todas ellas centradas en la resistencia insulínica como eje principal. (1)

La International Diabetes Federation (IDF) lo define como un conjunto de alteraciones metabólicas constituido por obesidad de distribución central, descenso de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), elevación de triglicéridos, aumento de presión arterial e hiperglucemia. Para su diagnóstico requiere cumplir dos o más de las

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



premisas anteriormente comentadas (2).

Estas alteraciones metabólicas desempeñan un papel fundamental en la disfunción del sistema inmunológico, ocasionando un estado proinflamatorio (aumento interleukinas 1, 2 y 6; TNF- α , IFN- β) y protrombótico crónico.

Como consecuencia, el síndrome metabólico se asocia a la aparición de múltiples patologías a nivel multiorgánico (trastornos respiratorios, neurológicos, metabólicos, neoplasias...), siendo la enfermedad cardiovascular la más prevalente. (3)

A continuación, exponemos el caso clínico de un paciente con síndrome metabólico y múltiples comorbilidades asociadas que determinan un complicado manejo clínico.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 44 años, que acude a consulta de Factores de Riesgo Cardiovascular de Medicina Interna derivado desde Atención Primaria para seguimiento clínico y control metabólico.

Sin alergias medicamentosas conocidas. De profesión camionero. Refería llevar una vida sedentaria cuando no trabaja, limitada a domicilio, sin realizar ningún tipo de actividad física. Varios intentos de adaptación a dieta con fracaso en todos ellos.

Exfumador desde hace 2 años de 10 cigarrillos diarios desde los 18 años (IPA 12 paquetes-año) y consumo de 10 UBE/semana.

En seguimiento por prediabetes (en última analítica HbA1c 5,8%, glucosa 105 mg/dl), hipertensión arterial (estadio III) diagnosticada hace 5 años y con mal control domiciliario. Obesidad mórbida/grado III pendiente de valoración para cirugía bariátrica. Entre sus antecedentes médicos, destacaba seguimiento por Oftalmología por episodio de trombosis venosa retiniana de ojo derecho hace 1 año con glaucoma neovascular secundario, controlado con acetazolamida oral y timolol/dorzolamida en colirio.

Interrogado por sintomatología, únicamente refería roncopatía y pausas de apnea nocturnas, así como somnolencia y astenia diurna.

En tratamiento con AAS 100 mg/24h; Simvastatina 20 mg/24h; Acetazolamida 250 mg/8h; Timolol/Dorzolamida colirio; Enalapril 20 mg/24h. Refería buen cumplimiento terapéutico.

A la exploración física se encontraba consciente y orientado. Con TA 163/117 mmHg, saturación de oxígeno 96% basal con taquipnea a 22rpm en reposo. IMC 53,6Kg/m² (peso 170 kg, talla 1,78 m) y perímetro cintura 160 cm.

En la auscultación cardiorrespiratoria tonos rítmicos sin soplos, llamativa hipoventilación generalizada sin ruidos patológicos. Miembros inferiores con ligeros edemas sin signos de trombosis, con dermatitis ocre, flebectasia incipiente "en calcetín" bilateral. Sensibilidad y fuerza conservadas en todos los miembros. Pulsos periféricos mantenidos.

Se realizó analítica sanguínea con los siguientes resultados: glucosa 98 mg/dl; HbA1c 5,6%, creatinina 0,8 mg/dl (FG CK-EPI 109 ml/min), colesterol total 249 mg/dl; c-HDL 38 mg/dl, c-LDL 183 mg/dl, triglicéridos 113 mg/dl, sodio 141 mg/dl, potasio 4,1 mg/dl, calcio 8,4 mg/dl, cloro 119 mg/dl. Péptido natriurético auricular normal. Discreta

hipertransaminasemia sin patrón colestásico. Hemograma y coagulación normales. Gasometría con pH 7,24; PCO₂ 61 mmHg, bicarbonato 15,4 mmol/L. Orina con índice albúmina/creatinina 78,4 mg/g; cuerpos cetónicos negativos.

Según las últimas recomendaciones de la "ESC/EAS 2019 guidelines: Cardiovascular Risk Assessment" nuestro paciente se clasificaría dentro del grupo de moderado riesgo cardiovascular, con un 2% de riesgo de mortalidad a los 10 años según la puntuación "SCORE". Además, la obesidad y el sedentarismo actuarían como factores modificadores de riesgo incrementando el mismo.

Desde la primera consulta, realizamos un manejo integral de todas las posibles comorbilidades asociadas. Junto con Endocrinología, ideamos un plan de modificación en el estilo de vida, adoptando una dieta saludable personalizada acorde a las preferencias y características del paciente. Monitorización de la función renal y albuminuria en las sucesivas consultas. Ante la clínica de disnea, roncopatía e hipersomnia, se solicitó a Neumología descartar síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS), así como ecocardiografía para valorar cardiopatía y/o probabilidad de hipertensión pulmonar. Por la hipertransaminasemia, antecedentes de etilismo y obesidad, solicitamos estudio ecográfico pensando en posible hepatopatía enólica vs esteatohepatitis grasa.

En cuanto al tratamiento, establecimos un plan terapéutico estricto y exigente al tratarse de un paciente joven con RCV moderado.

Se ajustó el tratamiento antihipertensivo con 3 fármacos (ARA II + calcioantagonista + tiazida) para alcanzar cifras óptimas de TA <130/80mmHg, se sustituyó tratamiento hipolipemiante previo por una estatina de alta potencia (rosuvastatina 20 mg/24h) asociada a ezetimibe 10mg para conseguir descenso de c-LDL < 70 mg/dl.

Por último, decidimos repetir de nuevo la gasometría ante datos analíticos de acidosis. En el nuevo control se confirmaron mismos resultados (pH 7,24; PCO₂ 61 mmHg, bicarbonato 15,4 mmol/L) compatibles con un trastorno de acidosis mixta (metabólica y respiratoria).

En cuanto a la acidosis respiratoria, las principales causas son la depresión del centro respiratorio (tóxicos, fármacos, traumatismo, infecciones...) y los trastornos respiratorios (obstructivo, restrictivo) (4). Dada la clínica compatible con SAHS, junto con la obesidad de base que presenta, el componente respiratorio quedó justificado. Sin embargo, no existía una causa tan evidente para el descenso de bicarbonato y la consiguiente acidosis metabólica.

El primer paso en el estudio de cualquier acidosis metabólica (AM) es el cálculo del anión GAP (AG). Su valor clasifica la AM en normoclorémica/AG aumentado ó hiperclorémica/AG normal (5).

Se calculó de la siguiente forma:

$$AG = ([Na^+]_p + [K^+]_p) - ([HCO_3^-] + [Cl^-])$$

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



En nuestro paciente, el resultado fue 11 meq/L (valor normal: 10 ± 2 meq/L).

Ante una acidosis metabólica hiperclorémica con AG normal nos centramos en causas de origen intestinal (diarrea, drenajes, ostomías, fístulas...); renal (acidosis tubulares I/II/IV), farmacológicas y otras menos frecuentes (insuficiencia suprarrenal, hipoadosteronismo hiporreninémico...). (5)

Los datos recogidos en la anamnesis orientaban hacia un origen farmacológico, ya que no se daban ninguno de los otros supuestos que pudieran justificarlo. Existen múltiples fármacos que pueden causar este tipo de alteración hidroelectrolítica, entre los que se encuentran diuréticos (ahorradores de potasio, inhibidores de anhidrasa carbónica), IECAS, ARA II, AINES y betabloqueantes.

Debido al glaucoma neovascular secundario a la trombosis retiniana, nuestro paciente había estado recibiendo acetazolamida oral a dosis altas junto con dorzolamida en colirio. Estos fármacos mediante la inhibición de la anhidrasa carbónica aumentan la excreción de bicarbonato con la consiguiente aparición de AM. Al coincidir en el tiempo el inicio de acetazolamida junto con la aparición de AM, se estableció una relación causal entre ambas, sin poder descartar un efecto sinérgico con el IECA que tomaba previamente.

Entre las variadas manifestaciones clínicas de la acidosis metabólica se incluye el aumento de resistencia periférica insulínica. Con el fin de normalizar los parámetros gasométricos, se decidió en conjunto con Oftalmología, retirada de acetazolamida oral y ajuste del tratamiento para el glaucoma.

En una revisión posterior en nuestra consulta, tras cese de acetazolamida e inicio de CPAP nocturna, se obtuvo la normalización de dichos valores (pH 7,35; PCO₂ 50mmHg; bicarbonato 25mmol/l) junto con mejoría clínica.

Conclusiones

El síndrome metabólico es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, incrementando cinco veces la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y hasta en tres veces la prevalencia de enfermedad cardiovascular.

La enfermedad cardiovascular es la complicación más frecuente asociada al síndrome metabólico. Otras posibles complicaciones que pueden aparecer son las neuropatías, neoplasias y alteraciones metabólicas.

Entre las alteraciones metabólicas se encuentran los trastornos ácido-base, que suelen ser de origen multifactorial y de manejo complejo. El estudio etiológico de la acidosis metabólica requiere el cálculo del anión GAP.

Para el manejo médico de los factores de riesgo cardiovascular asociados, la "ESC/EAS 2019 guidelines: Cardiovascular Risk Assessment" establece 4 niveles de riesgo con diferentes objetivos terapéuticos. El diseño de un plan integral y personalizado para el control de cada uno de ellos debe ser la meta a alcanzar por el médico internista.

Bibliografía

1. Saklayen M. *The global epidemic of the metabolic syndrome. Current Hypertension reports.* 2018; 20 (2): 12.
2. Zimmet P, George MM, Serrano Ríos M. *Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. Rev Esp de Car.* 2005 Dec; 58; 1371-1376.
3. Mendrick D, Diehl AM, Topor L et al. *Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. Toxicol Sci.* 2018 Mar; 162(1):36-42.
4. Gunnerson KJ, Kelum JA. *Acid-base and electrolyte analysis in critically patients: are we ready for the new millenium? Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 468-73
5. Abramowitz MK. *Metabolic Acidosis and Cardiovascular Disease Risk in CKD. Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Oct 8;13(10):1451-1452.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-11 HIPERGLUCEMIA Y ALTERACIONES IÓNICAS

A. Bustos Merlo, A. Rosales Castillo², R. Cañaveral Vaccari²

¹Médico Interno Residente, ²Facultativo Especialista de Área.

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Varón de 47 años de edad con antecedentes de esquizofrenia residual, EPOC GOLD II y fumador activo que acudió a urgencias por astenia, debilidad generalizada, pérdida de 5 kg de peso en dos meses y edematización de miembros inferiores. A la exploración física destacó tendencia a la hipertensión (183/90 mmHg), hiperpigmentación cutáneo-mucosa y miembros inferiores con edematización distal pretibial con fovea. Dentro de las pruebas complementarias en Urgencias, destacó hiperglucemia (278 mg/dL), hipernatremia (147 mEq/L), hipopotasemia grave (1.9 mEq/L), alcalosis metabólica (pH 7.51, HCO₃ 38.6 mEq/L) y elevación importante de LDH (1093 UI/l). El electrocardiograma mostró aplanamiento de ondas T con aparición de ondas U prominentes y la radiografía de tórax no evidenció masas. Se decidió ingreso, completándose estudio, donde destacó elevación de ACTH (2475 pg/ml), cortisol sérico (60 mcg/dl) y cortisol libre urinario 24 horas (1192 ug/24 h) con supresión de aldosterona (69 pg/ml) y renina (0.7 ng/ml junto elevación de cromogranina A (614 ng/ml) y enolasa específica neuronal (124 ng/ml). En la tomografía computarizada se objetivó una masa hiliar izquierda de 60x58x65mm con afectación metastásica a nivel pleural, mediastínico, hepático y adrenal izquierdo.

Se realizó ecobroncoscopia con PAAF de adenopatía subcarinal que fue compatible con carcinoma microcítico de pulmón. Dada la persistencia de hipertensión arterial, hiperglucemia e hipopotasemia, se inició tratamiento con ketoconazol pero el paciente falleció finalmente antes de inicio de quimioterapia.

Introducción

Dentro de la diabetes mellitus, la tipo 2 es la más frecuente, correspondiendo a más del 90% de los casos. No obstante existen otros tipos diferentes a las tipo 1 y 2, debidas a etiologías más infrecuentes y que representan un porcentaje pequeño pero relevante desde el punto de vista diagnóstico-terapéutico. Entre ellos, se encuentran el grupo de neoplasias (adenocarcinoma de páncreas, glucagonoma, feocromocitoma, tumores neuroendocrinos), endocrinopatías (acromegalia, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primario, hipertiroidismo) y secundarias a fármacos (glucocorticoides, agonistas betaadrenérgicos)... Es importante sospechar dichas etiologías en determinadas situaciones clínicas ya que suponen un manejo diagnóstico y terapéutico diferente. Los indicios que debían hacernos pensar en este escaso pero importante grupo etiológico son fundamentalmente: casos con

hiperglucemia o diabetes de debut de difícil control, manifestaciones clínicas asociadas de tipo cushingoide, síndrome constitucional, asociación con hipertensión arterial no conocida o de difícil control farmacológico y asociación con alteraciones metabólicas (fundamentalmente alcalosis metabólica, hipopotasemia e hipercalcemia)¹. En el caso expuesto, la hiperglucemia de debut junto con las cifras tensionales y las alteraciones hidroelectrolíticas hicieron pensar en una etiología neoplásica subyacente, la cual se confirmó posteriormente en las pruebas de imagen y a nivel histopatológico.

Caso clínico

Varón de 47 años con antecedentes personales:

- Esquizofrenia residual en seguimiento por Unidad de Salud Mental
- EPOC GOLD II. Infección Tuberculosa Latente tratada en 2014. Lesión residual en lóbulo superior derecho.
- Fumador activo con IPA 60 paq/año

* Independiente para ABVD. Barthel 100. No alergias

* Tto actual: clorazepato dipotásico 15 mg c/12 hrs, Olanzapina 10 mg c/12 hrs, Topiramato 150 mg c/12 hrs, Haloperidol 10 mg c/24 hrs, Trazodona 100 mg c/24 hrs, Topiramato 50 mg c/12 hrs, espironolactona 25mg/24h.

Acudió a Urgencias derivado de su médico de familia por deterioro progresivo de estado general y hallazgo en analítica rutinaria de hipopotasemia severa. En la anamnesis, refería pérdida de peso no cuantificada e hiporexia no cuantificada los últimos 3 meses, junto con edematización progresiva de miembros inferiores. Por órganos y aparatos, no clínica neurológica, disfagia, dolor abdominal, diarrea o alteraciones de hábito intestinal, clínica miccional o dolores óseos. No diabetes mellitus conocida. No hipertensión arterial conocida. Fumador activo de al menos 1 paquete diario.

En la exploración física realizada en Urgencias, destacaba tendencia a hipertensión (170-190/100-110 mmHg). Frecuencia cardíaca de 90 lpm. Frecuencia respiratoria 18 rpm Glasgow 13-14. Diuresis adecuada >100 cc/h. SpO₂ 94% (FiO₂ 21%)

Regular estado general, consciente aunque agitado, desorientado y poco colaborador. Eupneico en reposo en cama a 30°. No ingurgitación yugular. No tinte ictérico. Lengua seca y saburra. Boca séptica con pérdida de piezas dentarias.

No palpación de bocio, adenopatías laterocervicales, supraclaviculares, axilares o inguinales. De forma generalizada, importante hiperpigmentación de piel y mucosas. Exploración neurológica sin déficit motores o sensitivos.

ACR: tonos cardíacos rítmicos sin soplos. Hipoventilación generalizada.

Abdomen: blando y depresible, no dolor a la palpación ni signos de peritonismo. Ruidos hidroaéreos conservados. No colaterales. No palpación de masas o megalias. No estrías.

Miembros inferiores con edematización con fovea distal hasta rodillas. Pulsos distales presentes sin signos de trombosis.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Entre las pruebas complementarias realizadas inicialmente:

- Hemograma: Hematíes 5.680.000, Hb 14.5 g/dl, hematocrito 45.2%, VCM 79.6 fL, leucocitos 11480 con neutrófilos 83%, plaquetas 83000.
- Bioquímica: Glucosa 278 mg/dL, urea 36 mg/dL, creatinina 0.79 mg/dL, proteínas totales 6.1 g/dL, albúmina 3.6 g/dL, Bilirrubina total 0.5 mg/dL, Aspartato transaminasa (GOT) 22 U/L, Alanina transaminasa (GPT) 106 U/L, Gamma glutamiltransferasa (GGT) 86 U/L, fosfatasa alcalina (ALP) 84 U/L, alfa-amilasa 59 U/L, Creatina quinasa 153 U/L, LDH 1093 U/L, Sodio 147 mEq/L, Potasio 1.9 mEq/L, Cloro 101 mEq/L.
- Hemoglobina glicosilada (HbA1C): 6.4%
- Estudio de lípidos: colesterol total 213 mg/dL, LDL 114 mg/dL, HDL 78 mg/dL, triglicéridos 103 mg/dl
- Coagulación: TP 110%, INR 0.94
- GSV: pH 7.56, pCO₂ 47.9, HCO₃ 38.6, ácido láctico 3.2, calcio iónico normal
- Sistemático de orina sin alteraciones
- Rx de tórax: sin alteraciones relevantes.
- ECG: ritmo sinusal a 62 lpm. QT normal. Extrasístoles ventriculares aisladas

Se comenzó con tratamiento intensivo para reposición de potasio y control de cifras tensionales, y, se ingresó para tratamiento y estudio. La sospecha principal era una causa neoplásica de base con mecanismo secretor hormonal que justificara dichas alteraciones analíticas y clínicas. Se realizaron pruebas complementarias adicionales:

- Estudio hormonal: TSH y hormonas periféricas normales; ACTH 2475 pg/ml, Cortisol basal >60 µg/dl, Cortisol libre en orina 1192 µg/dL (LSN 62 µUlg/dL), 17-hidroxiprogesterona 14.67 ng/ml (elevada), andostendiona 9.34 ng/ml (elevada), aldosterona 69 pg/ml y renina 0.7 pg/ml. Resto normal.
- Marcadores tumorales: normales salvo enolasa específica neuronal 125 (N <18) y Cromogranina A 614 ng/mL (N<100)
- Proteinograma, inmunoglobulinas, serologías (VHC, VHB, VIH): normales o negativas
- Tomografía computarizada con contraste toraco-abdomino-pélvico:

Masa hiliar izquierda de 60x58x65 mm con extensión a LII y pleural, adenopatías medias-tínicas significativas en tamaño y número, localizadas en todos los espacios, y afectación metatásica a nivel hepático y adrenal izquierdo.

A la vista de los resultados, se solicitó ecobroncoscopia con punción de ganglio subcarinal para toma de muestra.

Durante su estancia en planta de Medicina Interna destacaba fundamentalmente:

- Tendencia a hiperglucemia con reiterados ajustes de tratamiento insulínico pero con cifras persistentes elevadas >200 mg/dL
- Elevación de cifras de presión arterial prácticamente continuas, de difícil control con necesidad de varios fármacos antihipertensivos e incluso por vía intravenosa.
- Hipopotasemia refractaria. A pesar de tratamiento con espironolactona a dosis má-

ximas y suplementación intravenosa y oral, persistía con niveles <3 mEq/L.

La anatomía patológica reveló un carcinoma microcítico pulmonar, por lo que fue presentado en comité y se decidió inicio de tratamiento con ketoconazol para control del cuadro hormonal. El paciente fue trasladado a cargo de Oncología, sin mejoría a pesar de tratamiento, siendo finalmente éxitus antes de poder iniciar tratamiento quimioterápico.

El diagnóstico final fue de síndrome de Cushing secundario a secreción ectópica de ACTH por carcinoma microcítico pulmonar.

Conclusiones

En casos de hiperglucemia de debut en diabéticos no conocidos, se debe prestar atención a la existencia de posibles datos de alarma que nos puedan hacer sospechar una etiología concreta. En nuestro caso, la hipertensión arterial no controlada, la existencia de alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia severa refractaria a corrección, tendencia a alcalosis metabólica) y la hiperglucemia persistente y de difícil control nos pusieron en alerta sobre la posibilidad de una etiología neoplásica como causante del cuadro clínico.

Dentro de las causas de hiperglucemia y diabetes, una pequeña proporción es debida a neoplasias y endocrinopatías, donde se encuentra el síndrome de Cushing.

El síndrome de Cushing engloba una serie de manifestaciones clínicas que se producen como consecuencia de una exposición excesiva, prolongada e inadecuada a glucocorticoides. La causa más frecuente es la exógena y dentro de las causas endógenas, el 85% corresponden a ACTH-dependiente (adenoma hipofisario, más frecuente) y el 15% a ACTH independiente³.

Dentro de los Cushing ACTH-dependientes un 10-15% son causados por la secreción ectópica de ACTH por parte de un tumor no hipofisario, siendo los más frecuentes el carcinoma bronquial y el pulmonar de células pequeñas³, aunque también se ha descrito en carcinomas tímicos, medular de tiroides, neuroendocrinos pancreáticos...⁴. La clínica puede ser el clásico fenotipo cushingoide (debilidad muscular proximal, edematización periférica, facies de luna llena, cuello de búfalo, estrías rojo vinosas...) o por otra parte, a nivel analítico con hipopotasemia refractaria, alcalosis metabólica o hiperglucemia de difícil control. La hipertensión arterial persistente y refractaria a tratamiento también es un dato orientativo, así como la edematización periférica, que puede indicar un pseudohiperaldosteronismo inducido por corticoides.

En otros casos los signos y síntomas pueden ser menos floridos, proporcionales a los niveles de cortisolemia pero no al tamaño tumoral o tiempo de exposición, e incluso no mostrar el fenotipo clínico típico.

El manejo en estos casos consta de dos partes fundamentales: tratamiento del tumor (generalmente quimioterapia) y control del hipercortisolismo.

El tratamiento quimioterápico varía en función del tipo de tumor, siendo en el de células

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



pequeñas similar al neuroendocrino de alto grado, consistiendo en regímenes basados en platino y etopósido.

Por otra parte, el control del hipercortisolismo se suele realizar con fármacos inhibidores de la esteroidogénesis o adrenolíticos como el ketoconazol o mitotano, con vigilancia estrecha debido a sus interacciones y efectos potencialmente tóxicos.

Como en nuestro caso, el pronóstico del carcinoma de células pequeñas asociado a producción ectópica de ACTH es bastante desesperanzador (3-6 meses de supervivencia)⁵, por varias razones entre las que se encuentran: diagnóstico en estadios avanzados, poca respuesta a quimioterapia y, consecuencias negativas del hipercortisolismo (infecciones, tromboembolismo)...

Bibliografía

1. Young J, Haissaguerre M, Viera-Pinto O, Chabre O, Baudin E, Tabarin A. Management of endocrine disease: Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion: an expert operational opinion. *Eur J Endocrinol.* 2020 Apr; 182(4):29-58
2. Richa CG, Saad KJ, Halabi GH, Gharios EM, Nasr FL, Merheb MT. Case-series of paraneoplastic Cushing syndrome in small-cell lung cancer. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2018 Mar 8;2018
3. Araujo Castro M, Palacios García N, Aller Pardo J, Izquierdo Alvarez C, Armengod Grao L, Estrada García J. Ectopic Cushing syndrome: Report of 9 cases. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018 May;65(5):255-264
4. Deldycke A, Haenebalcke C, Taes Y. Paraneoplastic Cushing syndrome, case-series and review of the literature. *Acta Clin Belg.* 2018 Aug;73(4):298-304.
5. Zhang HY, Zhao J. Ectopic Cushing syndrome in small cell lung cancer: A case re-report and literature review. *Thorac Cancer.* 2017 Mar;8(2):114-117

CC-12 CAUSA INFRECUENTE DE HIPOGLUCEMIA EN PACIENTE DIABÉTICO

A. Bustos Merlo¹, A. Rosales Castillo²

¹Médico Interno Residente, ²Facultativo Especialista de Área.

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 62 años, con antecedente de hipertensión (HTA) y diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) con buen control glucémico, que acude por pérdida de unos 5 kg de peso, astenia y discreta hiporexia, junto con episodios de sudoración nocturna y episodios objetivados de hipoglucemia (glucemia 55 mg/dL) sintomáticos, sin cambios en el tratamiento, de un mes y medio de evolución. Por órganos y aparatos, molestias epigástricas intermitentes junto con distensión abdominal y saciedad precoz. Análiticamente destacaba elevación de lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva (PCR) y fibrinógeno, sin alteraciones de función renal, hepática o iones. La ecografía abdominal mostró una masa retroperitoneal infiltrante de 10x8 cm de contornos irregulares sin invasión vascular. Durante su ingreso, tendencia a hipoglucemia a pesar de perfusión de suero glucosado, por lo que se barajó la posibilidad de hipoglucemias de perfil paraneoplásico. Se solicitó estudio hormonal con normalidad de niveles de insulina e IGF-1 y niveles bajos de Péptido C. Se determinó IGF-2 en laboratorio externo que fue normal. Se realizó biopsia con aguja gruesa de la masa que fue compatible con linfoma B difuso. Los niveles glucémicos mejoraron tras retirada de medicación antidiabética y adición de dexametasona, y fue derivada a Hematología, donde mostró una buena respuesta a tratamiento quimioterápico (régimen EPOCH-R) y encontrándose actualmente en remisión completa.

Introducción

La hipoglucemia es una entidad importante en los pacientes diabéticos, más frecuente en la tipo 1, y más rara en la tipo 2, donde suele estar asociada a medicación tipo sulfonilurea, meglitinida o insulina. Se define por la triada de Whipple (sintomatología compatible, niveles objetivados <70 mg/dL y resolución de clínica tras reposición)¹. Para su estudio se suele clasificar según el paciente sea diabético o no, teniendo en cuenta diversos factores de riesgo. Entre sus causas se encuentran: fármacos/tóxicos, enfermedades graves (sepsis, fallo hepático...), deficiencia hormonal, tumores de células no-isletas, facticia/subrepticia y asociada a hiperinsulinismo endógeno. La determinación conjunta de niveles de proinsulina, insulina, péptido C, factor de crecimiento insulinoide (1 y 2), proteína fijadora del factor de crecimiento, niveles plasmáticos de sulfonilureas y anticuerpos anti-insulina ayuda a su catalogación.

Entre los tumores (no isletas pancreáticos) que pueden asociar hipoglucemias se encuentran los mesenquimales, fibromas, carcinoides, linfomas, hepatocelular y colorrectal².

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



En este caso, sobre una DM-2 bien controlada y sin fármacos hipoglucemiantes, comenzaron episodios de hipoglucemia verdaderos y sintomáticos que precisaron de sueroterapia con glucosa continua y corticoterapia, junto con síntomas constitucionales, que hicieron pensar en una neoplasia subyacente como etiología de las mismas.

Caso clínico

Mujer de 62 años con antecedentes de:

Familiares: no enfermedad cardiovascular precoz, diabetes mellitus o neoplasia.

Personales:

HTA esencial

Diabetes mellitus tipo 2 de cinco años de evolución. HbA1c previa: 6.3%

Hipercolesterolemia

Osteoporosis. Espondiloartrosis.

Tratamiento actual: metformina 850 0.5 comprimidos/24h, pitavastatina 1 mg/24h, ezetimiba 10mg/24h, nebivolol 5mg/HCTZ 12.5 mg 0.5 comprimidos/24h, pantoprazol 40 mg/24h, pregabalina 25 mg/12h, paracetamol 650 mg/8h. No alergias

Acude al servicio de Urgencias por pérdida de unos 5 kg de peso, astenia y discreta hiporexia, junto con episodios de sudoración nocturna y episodios objetivados de hipoglucemia (glucemia 55 mg/dL) sintomáticos, sin cambios en el tratamiento, de un mes y medio de evolución. Por órganos y aparatos, molestias epigástricas intermitentes junto con distensión abdominal y saciedad precoz.

En la exploración física realizada en Urgencias:

Afebril. Tendencia a hipertensión (160/90 mmHg). FC 62 lpm. SpO2 (0.21) 99%. Buen estado general, consciente y orientada, colaboradora, eupneica en reposo. Normohidratada y normoperfundida. Pálidez mucocutánea.

No palpación de adenopatías laterocervicales, supraclaviculares, axilares o inguinales. Tiroides de consistencia y tamaño normales.

Auscultación cardiorrespiratoria sin alteraciones. Abdomen blando, distendido, doloroso a la palpación profunda a nivel de epigastrio epigastrio, sin defensa ni signos de peritonismo. Ruidos conservados. Palpación de masa empastada a nivel mesogástrico no dolorosa y de consistencia dura. No hepatoesplenomegalia. Miembros inferiores sin edemas, signos de trombosis o lesiones cutáneas

Entre las pruebas complementarias realizadas inicialmente:

Hemograma: Hb 12.4 g/dl, volumen corpuscular medio 83 fL, leucocitos 10590 (8090 neutrófilos), plaquetas 652000.

Bioquímica: Glucosa 89 mg/dL, urea 28 mg/dL, creatinina 0.88 mg/dL, proteínas totales 7.7 g/dL, albúmina 4.2 g/dL, Bilirrubina total 0.3 mg/dL, Aspartato transaminasa (GOT) 43 U/L, Alanina transaminasa (GPT) 30 U/L, Gamma glutamiltransferasa (GGT) 29 U/L, fosfatasa alcalina (ALP) 56 U/L, alfa-amilasa 33 U/L, Creatina quinasa 47 U/L, LDH 951 U/L, Sodio 137 mEq/L, Potasio 4.4 mEq/L, Cloro 96 mEq/L. Proteína C Reactiva 150.3 mg/L

Coagulación: TP 104 %, INR 0.97, TTPa 28.1 s, fibrinógeno 553

Gasometría venosa: pH 7.39, pCO2 48, HCO3 29.3, ácido láctico 3.7

Radiografía de tórax y abdomen y ECG: sin alteraciones relevantes.

Ecografía abdominal: Hígado de tamaño, contorno y ecogenicidad normales sin lesiones focales. Vesícula de grosor parietal normal con litiasis de 1cm en región infundibular. Vía biliar intra y extrahepática no dilatadas y sin litiasis. Páncreas de tamaño y ecogenicidad normales sin dilatación del conducto pancreático. Quiste de 6 mm en cuerpo pancreático. Bazo normal. Masa retroperitoneal infiltrante con dimensiones de 10 x 8 cm, de contornos irregulares con la grasa retroperitoneal y del mesenterio.

Con dichos resultados y la clínica de la paciente, se ingresó para completar estudio. Destaca durante su estancia en la planta, tendencia a hipoglucemia tanto en ayunas como post-prandial, con niveles de hasta 55 mg/dL y máximos de 110 mg/dL, con episodios de sudoración, taquicardia, palidez y mareos asociados, a pesar de suspensión de antidiabético oral al ingreso. Se extrajo muestra para determinación hormonal y se inició perfusión continua con suero glucosado (5%). Pese a ello, persistían los episodios de hipoglucemias, por lo que se inició tratamiento con corticoterapia (dexametasona).

Tras los resultados obtenidos en la primera batería de pruebas, se decide ampliar el estudio con las siguientes pruebas complementarias:

Estudio hormonal: TSH, periféricas, ACTH y cortisol basal: normales. Insulina 3.9 microUI/mL (VN 1.9-23), Péptido C 0.75 ng/mL (VN 0.8-4.2); IGF-1 58.6 ng/mL (VN 43-220), IGFBP3 microgr/mL 1.61 (3.4-7). Anticuerpos anti-insulina negativos. IGF-2: 555 ng/mL (normal)

Marcadores tumorales: elevación de CA 125 (570 ng/mL) y He4 (192 pmol/L)

Proteinograma e inmunoglobulinas: normales. B2-microglobulina: 4 mg/dL

Metabolismo de hierro: parámetros en rango. Sí destacaba elevación de vitamina B12 (>2000)

Tomografía computarizada con contraste toraco-abdomino-pélvico: masa tumoral retroperitoneal de 12x8x10 cm con áreas de necrosis central con infiltración de hilio renal izquierdo y psoas ipsilateral. Engrosamiento nodular de peritoneo parietal y visceral así como de omento mayor. Adenopatías significativas a nivel cardiofrénico izquierdo.

Se decidió abordaje de la masa mediante biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía, siendo el resultado compatible con linfoma B difuso de células grandes con fenotipo germinal y subtipo centroblástico.

Con dexametasona 4 mg/12 h se consiguieron niveles de glucemia >80 mg/dL y mejoría de estado general, por lo que se derivó a Hematología. Fue tratada con cinco ciclos de quimioterapia (EPOCH-R), con remisión completa de la enfermedad y sin volver a presentar episodios de hipoglucemia.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Conclusiones

Como se ha mencionado previamente, la hipoglucemia, definida por la triada de Whipple, es una situación de urgencia médica en función de sus características, y que aparece de forma más frecuente en pacientes diabéticos, con predominancia de la DM-1. Siempre hay que descartar inicialmente la causa farmacológica (insulina, sulfonilureas...)¹, y, en función del estado del paciente, su asociación con patología grave emergente como fallo hepático o sepsis. En casos como el expuesto, donde de base hay asociado un cuadro constitucional, y donde no hay medicación de por medio, hay que descartar una neoplasia subyacente.

Dentro de las hipoglucemias asociadas a tumores se distinguen tres grupos principales³: tumores de los islotes pancreáticos (productores de insulina); hipoglucemias secundarias a infiltración/destrucción hepática/suprarrenal e hipoglucemias inducidas por tumores diferentes a los islotes ("no islotes" o "no insulares"). Dentro de este último grupo, la etiopatogenia suele explicarse por la liberación de diversos factores que alteran el metabolismo glucídico: factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6, catecolaminas, IGF-I, IGF-II o precursores... Los casos mediados por IGF-II o sus precursores son en ocasiones englobados bajo el término "hipoglucemia inducida por tumor no insular". Los mecanismos propuestos son derivados de la producción aumentada por el tumor de derivados de IGF-II (pro-IGF-II, big-IGF-II)⁴ con competición por la unión a proteínas y receptores con el resto de factores, y, como consecuencia, un potente efecto insulina-like que condiciona hipoglucemias de predominio en ayunas. Este hecho suele reflejarse en un perfil hormonal con aumento de pro-IGF-II o IGF-II, niveles normales-bajos o descenso de IGFBP3, insulina/proinsulina y péptido C. Otro parámetro que se suele determinar es el cociente IGF-II/IGF-I, que en estos casos suele ser mayor de 3:1 y más típico 10:1, ya que en ocasiones los niveles de IGF-II son normales¹.

Los tumores más frecuentemente asociados a este proceso son los mesenquimales, estirpe epitelial, hematológicos y neuroendocrinos.

El tratamiento curativo es la exéresis o curación tumoral^{1,5}, que muchas veces no se puede realizar; además se requieren de medidas eficaces y rápidas para el control de los niveles de glucemia, entre las cuales se han descrito: administración continua de glucosa, análogos de somatostatina, glucocorticoides, hormona de crecimiento y glucagón en perfusión.

En nuestro caso, si bien los niveles de IGF-II determinados en laboratorio externo fueron normales, por el perfil hormonal de la paciente (insulina en límite bajo de la normalidad, péptido C e IGFBP3 descendidos), el cociente IGF-II/IGF-I de 10:1 y la tendencia a hipoglucemia con control tras inicio de corticoterapia y posteriormente tratamiento del linfoma, hacen sospechar que la causa era tumoral, posiblemente, por secreción de precursores de IGF-II no determinados.

Bibliografía

1. Bodnar TW, Acevedo MJ, Pietropaolo M. Management of non-islet-cell tumor hypoglycemia: a clinical review. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:713-22
2. Willem JW, Rikhof B, Van Doorn J, Bilo H, Alleman M, Aafke H, et al. Non islet cell tumour induced hypoglycaemia: a review of the literature including two new cases. *End Rel Cancer*. 2007;14:979-93
3. Losada I, Nicolau JA, Gómez LA, Rodríguez I, Masmiquel L. Perfusión de glucagón en hipoglucemia paraneoplásica. *Endocrinol Nutr*. 2009;56:143-6
4. Scott K. Non-islet cell tumor hypoglycemia. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37:1-3
5. Campos M R, González L R, Saldías F R, Klaassen P R, Alarcón C E. Doege-Potter syndrome: hypoglycemia secondary to solitary fibrous tumor of the pleura. Report of one case. *Rev Med Chil*. 2012 Mar;140(3):353-7

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-13 INGRESO HOSPITALARIO POR PIE DIABÉTICO, BUEN MOMENTO PARA OPTIMIZAR TRATAMIENTO Y... ¿REPLANTEARSE EL DIAGNÓSTICO?

E. Lorenzo Hernández¹, L. Cobos Palacios¹, V. K. Doulatram Gamgaram², J. J. Mancebo Sevilla¹, R. Gómez Huelgas¹.

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 34 años, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus inicialmente catalogada como tipo 1, en tratamiento por parte de su médico de Atención Primaria con régimen insulínico exclusivamente, que la paciente no se administra. Así mismo presenta un fenotipo cushingoide y malos hábitos dietéticos. Ingresa en nuestro centro por una complicación infecciosa en el pie izquierdo asociada a una inmovilización traumatológica, precisando una amputación menor y antibioterapia de amplio espectro durante un mes, con buena evolución final. En el momento del ingreso asocia insuficiencia renal e hiperglucemia, con mejoría de ambas tras el tratamiento del proceso infeccioso. Durante el ingreso además del tratamiento de la complicación se replanteó la etiología de su diabetes y se ajustó el tratamiento antidiabético y de sus comorbilidades.

Introducción

La diabetes mellitus es un conjunto complejo de enfermedades crónicas caracterizado por la presencia de hiperglucemia y las consecuencias que ésta provoca en los distintos órganos, con etiopatogenia, manifestaciones clínicas y evolución distintas, por alteraciones en la secreción y/o acción de la insulina.

Se clasifica en base a su etiopatogenia en diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes principalmente monogénicas (MODY) o asociadas a otras enfermedades (o diabetes secundaria). La primera se produce por destrucción de la célula β pancreática, de forma más frecuente mediada por autoanticuerpos (85-90% de los casos) o bien idiopática, sin la presencia de los mismos (o mediada por anticuerpos aún no conocidos), conduciendo a una insulinopenia rápida (salvo en el caso de la forma autoinmune latente del adulto donde se presenta de forma más lenta (a partir de los 35-40 años). La diabetes tipo 2 es la forma de presentación más frecuente, definida por un déficit en la secreción de insulina junto con una resistencia a la acción de la misma, por defectos genéticos y estrés oxidativo secundario a un estado proinflamatorio, asociada en la mayoría de los casos a obesidad y/o aumento de la grasa abdominal y a otros factores de riesgo cardiovascular, como el sedentarismo o el tabaquismo, entre otros. La diabetes gestacional se produce debido a la acción antiinsulínica de las hormonas placentarias. Las formas genéticas o MODY, de interés para el presente caso, son transmitidas de forma autosómica dominante,

se presentan en la juventud por disminución de la secreción y de su acción a nivel periférico. Representan el 1,2-3% de todas las diabetes y las formas de presentación más frecuentes son GCK-MODY (MODY 2), HNF1A-MODY (MODY 3) y HNF4A-MODY (MODY 1), clasificadas según el gen que las codifica. La MODY 2 está presente desde el nacimiento y habitualmente no requiere tratamiento, solo presenta hiperglucemia en ayunas^{1,2}. MODY 3 y 1 pueden ser tratadas con sulfonilureas (de elección) a las que se les puede añadir inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, análogos del péptido glucagón-like tipo 1 o insulina². Además, hay numerosas formas secundarias a otras entidades, resultando de interés para nuestro caso las asociadas a endocrinopatías y la asociada a fármacos, en concreto los glucocorticoides y el tratamiento con hormona de crecimiento (GH)¹. Los esteroides pueden ocasionar hiperglucemia en pacientes no diabéticos durante el tratamiento o a largo plazo, así como empeorar el control glucémico en pacientes diabéticos^{1,3}. Presenta los mismos criterios diagnósticos que los otros tipos de diabetes, lo que infraestima su diagnóstico debido a la baja sensibilidad que presenta en este caso la hiperglucemia en ayunas³. El manejo varía en función de la vida media del esteroide prescrito (si es corta hay hiperglucemia diurna con glucemia normal durante la noche, así como en ayunas), pudiéndose manejar con antidiabéticos orales (ADOs) si las cifras son inferiores a 200 mg/dl y si son mayores, añadir insulina de acción intermedia. Si el esteroide se administra de forma continua, multidosis, es de acción larga o el paciente es diabético en tratamiento con insulina se prefiere la insulina de acción lenta.

De interés para el caso se va a presentar a continuación es también la diabetes tipo 2 asociada al tratamiento con GH, al tratarse esta de una hormona de la contrarregulación que puede ocasionar insulinoresistencia cuando se administra exógenamente, que puede ser o no reversible, que se presenta cuando hay otros factores de riesgo de diabetes, como obesidad⁴.

Presentamos el caso de una paciente donde a raíz de la presencia de una complicación diabética, como es el del pie diabético, y aprovechando el ingreso hospitalario se replantea el diagnóstico diferencial de la causa de su diabetes, incluyendo causas diferentes a diabetes tipo 1 y 2, como MODY, asociada a esteroides o al tratamiento con GH.

Caso clínico

Mujer de 33 años, con vida activa e independiente, con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus que refiere como tipo 1 con mal control metabólico (última HbA1c registrada de 12% hace dos años) y obesidad, sin otros antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Como tratamiento, solo tenía prescrita insulinoterapia por parte de su médico de atención primaria, 11 UI/día de insulina glargina y 5 UI de asparta preprandial, con nula adherencia, además de la realización de transgresiones dietéticas frecuentes. Consulta en Urgencias de nuestro centro por

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS

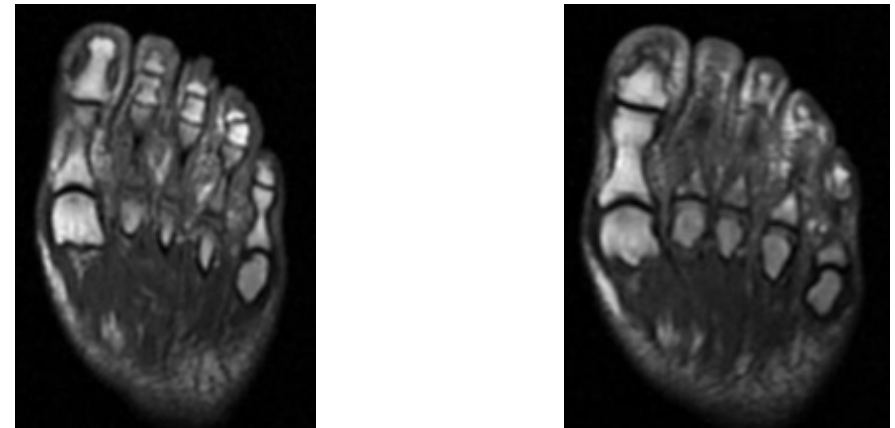


fiebre de alto grado y supuración maloliente y purulenta a nivel de 2º y 4º dedos del pie izquierdo de 48 horas de evolución en relación a sindactilia tras traumatismo la semana previa. A la exploración presenta tensión arterial 180/110 mmHg, 75 latidos por minuto, buen estado general, destacando obesidad de predominio troncular, giba y cara de luna llena y úlceras necróticas en pie izquierdo que afectan a la totalidad de segundo dedo y dorso de cuarto dedo, con lesión plantar en la cabeza del segundo metatarsiano con exposición ósea, así como área de celulitis de aproximadamente 4 cm circundante (imágenes 1 y 2).

Analíticamente, a su ingreso destacan glucosa 228 mg/dl, creatinina 3,75 mg/dl, filtrado glomerular 15 ml/min (previos hace 2 años 1,16 y 62, respectivamente), proteína C reactiva 316 mg/l, hemoglobina 9,4 g/dl, plaquetas $484 \times 10^9/l$, leucocitos $30,32 \times 10^9/l$, neutrófilos 87,3%, sin otros hallazgos significativos. Se ingresa para antibioterapia parenteral y desbridamiento quirúrgico. Presenta buena respuesta inicial al tratamiento antibiótico, quedando afebril en las primeras 48 horas y con mejoría de la celulitis perilesional asociada. Se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) en la que se objetivó alteración de la imagen en T1 de las bases de las falanges proximales del 2º y 3º dedo sugerentes de osteomielitis (imágenes 3 y 4). Se realizó un primer desbridamiento en quirófano a la semana del ingreso, con amputación menor de dichos dedos y colocación de drenaje tipo Penrose por absceso en el dorso del pie, con aislamientos en las muestras intraoperatorias de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina y *Enterococcus faecalis* multisensible. Se inició cobertura antibiótica empírica con piperacilina-tazobactam empírico y posteriormente, tras los resultados de los cultivos intraoperatorios, se modificó antibioterapia, recibiendo tratamiento con clindamicina y levofloxacino dirigidos durante cuatro semanas.



Imágenes 1 y 2: Evolución del pie al ingreso y al alta, respectivamente



Imágenes 3 y 4: RMN sin contraste de pie izquierdo

Tras confirmar la ausencia de estenosis vasculares significativas, se realizó un segundo desbridamiento en quirófano al mes del previo, mediante escarectomía y limpieza de los lechos de amputación, pasando a curas planas que completó posteriormente de forma ambulatoria con buena evolución.

Se intenta hacer educación diabetológica a la vez que se replantea el diagnóstico ya que no precisa insulina basal ni correcciones durante el ingreso, ya que al inicio de la estancia presenta glucemias en ayunas y preprandiales >200 mg/dl probablemente en el contexto de sepsis, que posteriormente se van normalizando hasta no precisar tratamiento antidiabético. Volviendo a historiar, refiere meningitis tuberculosa a los 4 años, tratada con corticoides. Estuvo en seguimiento por Endocrinología Pediátrica, donde se realiza diagnóstico diferencial de enfermedad de Cushing, presentando lesión quística en RM de hipófisis no funcionante, que permaneció estable en tamaño durante el seguimiento, y diagnosticándose de Cushing exógeno. Por el tratamiento crónico con corticoides presenta talla baja, por lo que se inicia tratamiento con GH previo al cierre epifisario. A los 14 años de edad es diagnosticada de diabetes, inicialmente en tratamiento con ADOs, que por falta de control se intensificó el tratamiento con insulina, con administración irregular. El peso al diagnóstico era de 85-90 Kg, con altura aproximada de 130 cm. Realiza desde entonces hasta el ingreso transgresiones dietéticas frecuentes.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Con estos datos se solicita nuevo estudio analítico incluyendo diagnóstico etiológico de diabetes y estudio hipofisario con los siguientes resultados: glucemia en ayunas 175 mg/dl, HbA1c 8,7%, insulina 7,1 (3-25 mUI/ml), péptido C 2,63 (0,81-3,85 ng/ml), anticuerpos anti-insulina, anti-tirosina fosfatasa y anti-glutamato negativos, ACTH 16,1 (5-50 pg/ml), cortisol plasmático 9,8 (5-25 mg/dl), FSH 4,04 mUI/ml, LH 14,02 mUI/ml, prolactina 10,93 (<25 ng/ml), 17,β-estradiol 344 pg/ml, somatotropina 0,46 (0,06-6,88 ng/ml), IGF-1 165 ng/ml, TSH 8,51 (0,4-5 mUI/ml), T4 libre 13,84 (11-22 pmol/l), cortisol libre en orina de 24 horas 79,5 (0,1-180 mg/24h), cortisol libre en orina 3 mg/dl, proteína C reactiva (PCR) ultrasensible 2,31 (>0,75 mg/dl descarta MODY 3^s). Asimismo, se solicita resonancia nuclear magnética (RNM) de silla turca sin hallazgos patológicos. Tras estos resultados es catalogada como una diabetes mellitus tipo 2 al presentar estudio hipofisario y autoinmunidad normales y buena reserva pancreática, así como HbA1c y PCR ultrasensible elevadas, descartando esta última la presencia de MODY 3. Al no realizar transgresiones dietéticas durante el ingreso no precisa tratamiento al alta.

Durante el ingreso, aunque diagnosticada previamente pero sin tratamiento, se constata otra enfermedad cardiovascular, HTA, tomando al alta losartan 50 mg/24h, y con respecto a la insuficiencia renal aguda que presenta a su llegada al hospital, presentó mejoría progresiva al instaurar sueroterapia y antibioterapia, hasta llegar a estabilizarse en creatinina 2 mg/dl, probablemente por agudización de una enfermedad renal crónica en el contexto de la infección. Además, se midió la albuminuria, presentando cociente albúmina/creatinina de 2609 mg/g.

Se ha iniciado seguimiento por parte de Nefrología por probable nefropatía diabética y por parte de Endocrinología, pendiente aún de descartar otras causas de MODY.

Conclusiones:

El ingreso de cualquier paciente diabético debe ser una oportunidad para reforzar la educación y optimizar la terapia, más aún si el motivo del ingreso es una complicación de la propia diabetes. En esta paciente, la educación diabetológica y la no realización de transgresiones dietéticas durante el ingreso supusieron la remisión parcial de la enfermedad.

Tras este caso, consideramos que es importante reflejar la importancia de no dejarse llevar por la inercia diagnóstica y replantear aquellos casos cuya evolución no se ajuste a la historia natural de una determinada enfermedad, incluidos aquellos en los que la causa del ingreso no sea dicho estudio, ya que puede tener implicaciones terapéuticas. En este caso, la paciente se encontraba en supuesto tratamiento con insulina cuando en realidad solo era candidata a un ADO y/o a terapia higiénico-dietética.

Asimismo, a veces no es sencillo encuadrar el diagnóstico de un paciente en un diagnóstico y es necesaria una anamnesis completa como principal herramienta diagnóstica. La conclusión final a la que se llegó con esta paciente fue que en la infancia

pudo tener diabetes por tratamiento con esteroides y GH, influenciado por su obesidad y que desde la juventud hasta la fecha ha presentado diabetes mellitus tipo 2 por malos hábitos alimentarios, actualmente en remisión parcial tras la corrección de los mismos.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. *Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. *Diabetes Care*. 2021;44Suppl1.
2. Hattersley AT, Patel KA. *Precision diabetes: learning from monogenic diabetes*. *Diabetologia*. 2017;60(5):769-777
3. Pérez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-López MR, Miñambres I, Gómez Huelgas R. *Glucocorticoid-induced hyperglycemia*. *J Diabetes*. 2014;6(1):9-20
4. Child CJ, Zimmermann AG, Chrousos GP, Cummings E, Deal CL, Hasegawa T et al. *Safety Outcomes During Pediatric GH Therapy: Final Results From the Prospective GeNeSIS Observational Program*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 1;104(2):379-389
5. Peixoto-Barbosa R, Reis AF, Giuffrida FMA. *Update on clinical screening of maturity-onset diabetes of the young (MODY)*. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:50

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-14 PÉRDIDA DE VISIÓN UNILATERAL EN UN PACIENTE DIABÉTICO. ¿PUEDE SER LA ECOGRAFÍA CLÍNICA CLAVE EN SU DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO?

N. C. Sánchez Martín, P. Luque Linero, M. C. Alegre Albendea, M. Delgado Ferrary, M.A Rico Corral, L. Castilla Guerra
Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La enfermedad ocular diabética es la principal causa de pérdida de visión y ceguera en los adultos en los países occidentales. No obstante, las causas de pérdidas de visión en el diabético son numerosas. Presentamos el caso de un paciente varón de 60 años diabético con mal control metabólico que consulta por pérdida de visión unilateral en el cual la ecografía clínica fue clave en su manejo. Entre sus antecedentes se incluían extabaquismo severo, dislipemia, hipertensión, y datos de retinopatía diabética en un fondo de ojo reciente. En la fundoscopia se evidenció una retina pálida con una fovea roja compatible con oclusión de la arteria central de la retina (OACR). Fue derivado a consultas de Medicina Interna para su estudio etiológico. Se realizó una ecografía clínica ocular donde se observó una embolia a nivel de la arteria central de la retina, así como ateromatosis carotídea ipsilateral y ecocardiografía normal, filiendo finalmente la causa como ateroeembólica. Pensamos que la aplicación de la ecografía clínica ocular en el paciente diabético con pérdida de visión puede ayudar al diagnóstico etiológico y a optimizar el tratamiento de estos pacientes.

Introducción

Aproximadamente un tercio de los pacientes diabéticos sufren problemas de visión, y, en la actualidad, la retinopatía diabética (RD) es la principal causa de pérdida visual en los adultos en los países industrializados, siendo responsable de un 10% de nuevos casos de ceguera cada año.

No obstante, la pérdida de visión relacionada con la diabetes incluye múltiples afecciones oculares relacionadas directa o indirectamente con la enfermedad.

En ocasiones, algunas patologías que causan pérdida de visión en los diabéticos como la hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, o la oclusión de la arteria central de la retina (OACR) entre otros, pueden ser una urgencia médica y su diagnóstico precoz es esencial para una terapia óptima.

La ecografía clínica es una técnica sencilla, no invasiva, ampliamente disponible y de rápida realización que nos puede aportar información valiosa para el estudio de la pérdida de visión de estos pacientes.

Presentamos el caso de un paciente diabético en el que la ecografía clínica ocular fue clave en su estudio.

Caso clínico

Varón de 60 años, con antecedentes de exfumador de 1 paquete diario, bebedor moderado, hipertensión arterial y diabetes mellitus con mal control metabólico y datos de retinopatía diabética incipiente. Como tratamiento tenía prescrito vildagliptina 50 mg/metformina 850 mg cada 12 horas, glicazida 60 mg cada 24 horas, enalapril 20 mg cada 24 horas, simvastatina 20 mg cada 24 horas y omeprazol 20mg cada 24 horas. En su última analítica destacaban: glucemia basal de 200 mg/dL y cifras de hemoglobina glicosilada de 10,6%.

Acudió a urgencias tras presentar episodio de pérdida súbita e indolora de visión en el ojo derecho. Se realizó fondo de ojo en el que se apreciaban arcadas vasculares tortuosas, con estenosis de arcada temporal superior y exudados adyacentes que impresionan de leve edema de retina y microaneurismas dispersos en retina periférica. Con un TAC craneal sin hallazgos relevantes. Ante la ausencia de patología urgente, el paciente fue dado de alta con sospecha de retinopatía diabética y fue derivado a la Unidad de Retina en Consultas Externas de Oftalmología. A los 15 días, acudió a revisión en esta Unidad, donde se le realizó un nuevo fondo de ojo en el que se apreciaba blanqueamiento central macular con mancha roja cereza compatible con OACR, por lo que se remitió a Consultas Externas de Medicina Interna para valoración. En la consulta, se le realizó una ecografía clínica donde se visualizó un émbolo en la arteria central de la retina con una placa irregular parcialmente calcificada en la salida de la carótida interna derecha sin obstrucción significativa. La ecocardiografía fue normal. Se le diagnosticó de OACR de origen ateroeembólico, iniciando tratamiento con 300 mg de ácido acetilsalicílico, atorvastatina de 80mg y optimizándose la medicación para su diabetes.

Figuras

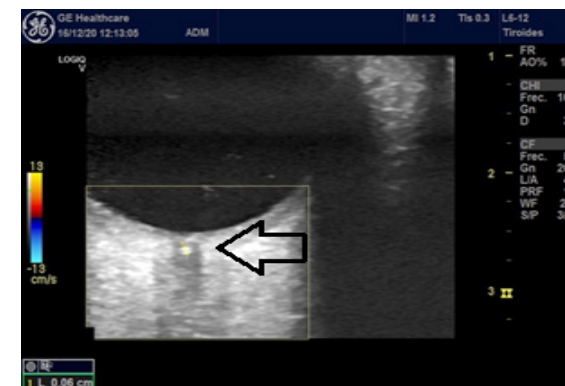


Figura 1. Ecografía ocular. Imagen de embolia en arteria central de la retina. 59

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS

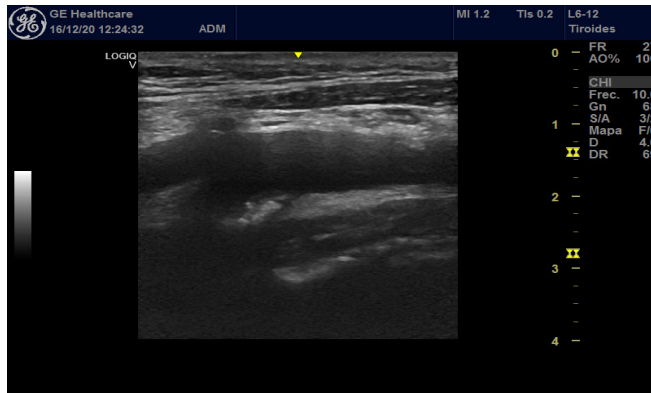


Figura 2. Ecografía carotídea. Placa ateromatosa en el origen de la arteria carotídea interna derecha.

Discusión

La principal causa de ceguera entre la población con diabetes es la RD, aunque también son importantes las cataratas, el glaucoma y otras causas no relacionadas con la diabetes, como la degeneración macular asociada a la edad.

La RD es una enfermedad progresiva crónica con frecuencia asintomática hasta los estadios avanzados. Hoy sabemos que se necesita un período mínimo de cinco a diez años de hiperglucemia mantenida para que comiencen a manifestarse las lesiones microangiopáticas retinianas.

No obstante, en ocasiones el paciente diabético puede cursar con pérdida de la agudeza visual brusca e indolora, habitualmente unilateral, en los cuales el diagnóstico urgente puede ser clave en su manejo. En todas ellas el uso de la ecografía clínica ocular puede ayudarnos para el diagnóstico y tratamiento precoces. Dentro de las causas de pérdida de visión aguda destaca

COMPLICACIONES AGUDAS DE LA RDEI pronóstico visual en el paciente diabético depende mucho del grado de afectación de la RD y, sobre todo, de si hay o no edema macular diabético. Sin embargo, en ocasiones aparecen complicaciones agudas que pueden provocar pérdida de visión. Hemorragia vítrea- La aparición de hemorragias en el vítreo es frecuente en el paciente diabético, de hecho, la causa subyacente más frecuente de la hemorragia del vítreo en adultos es la RD en el 40-55 % de los casos. Su origen puede estar en la retina, por formación de neovasos en la forma proliferativa de la RD (neovasos que aparecen en la papila o en las arcadas vasculares y que, al

ser frágiles, se rompen con facilidad al contraerse el tejido fibroso que los acompaña), o bien en los movimientos del vítreo.

Desprendimiento de retina de tipo traccional. En los pacientes que desarrollan RD proliferativa, el crecimiento de los neovasos se acompaña de tejido fibrogliar, el cual les da soporte. Este tejido se forma en la misma zona donde se forman los neovasos, las arcadas vasculares y la papila. El tejido fibrogliar tiene tendencia a contraerse con el paso de tiempo y, al hacerlo, dará lugar a la tracción de la retina, levantándola y provocando su desprendimiento. Dado su origen, a dicho desprendimiento se denomina traccional, debido a la tracción ejercida por el tejido fibrogliar.

Glaucoma neovascular

Una complicación grave de la RD es la aparición de neovasos en el iris, sobre todo en la unión entre el iris y la córnea, el denominado ángulo camerular. En esta zona es donde se produce la reabsorción del humor acuoso en los sujetos normales. Su obstrucción por los neovasos y por el tejido fibrogliar que los acompaña dará lugar a un acúmulo de humor acuoso en el ojo, con el subsiguiente aumento de la presión ocular (aumento que, dado el mecanismo de origen, va a darse con cifras muy elevadas de presión [superiores a 50 mmHg])

PROBLEMAS VASCULARES OCULARES

Los problemas vasculares oculares son frecuentes en los pacientes diabéticos, en particular, en los de mal control metabólico y con otros factores de riesgo vascular asociados (tabaquismo, hipertensión, etc.)

Oclusión de la vena central de la retina

La oclusión venosa de la retina (OVR) es una de las enfermedades vasculares oculares más frecuentes y, además, puede provocar una discapacidad visual severa. Dentro de los factores de riesgo fundamentales para la OVR se incluye la diabetes. La vena retiniana se estrecha por la presión mecánica causada por la arteriosclerosis, ya sea dentro del sitio de cruce arteriovenoso o dentro de la lámina cribosa en la OVCR, lo que da como resultado un deterioro del flujo sanguíneo venoso, que contribuye a la estasis, la trombosis y, finalmente, la oclusión.

Síndrome isquémico ocular (SIO)

El SIO es una patología progresiva secundaria a hipoperfusión crónica del globo ocular debida a estenosis (generalmente $\geq 90\%$) u oclusión de las arterias carótidas comunes o internas. Se origina habitualmente por afectación ateromatosa carotídea ipsilateral, demostrándose que cuando la estenosis es mayor del 70% hay un descenso del 50% de la perfusión de la arteria central de la retina. Aunque algunas vasculitis, como la ACG y la enfermedad de Takayasu, aneurismas disecantes o traumatismos también pueden ser causa de SIO. Suele ocurrir de forma subaguda, durante un período de semanas, aunque en ocasiones puede ser súbita.

La neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA)

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



La NOIA es una causa importante de pérdida súbita indolora de la visión. Es debida a un infarto segmentario de la cabeza del nervio óptico debido a la afectación de las arterias ciliares posteriores cortas. La falta de aporte sanguíneo puede ocurrir con o sin inflamación arterial. Por esta razón, se describen dos tipos de NOIA: no arterítica (NOIA-NA) y arterítica (NOIA-A), de los cuales casi un 95% son no arteríticas, como ocurre en los pacientes diabéticos.

Oclusión de la arteria central de la retina (OACR)

La OACR es una emergencia médica y oftálmica. Los pacientes suelen presentar una pérdida visual monocular profunda, aguda e indolora, con el 80% de los individuos afectados con una agudeza visual final de contar dedos o peor. La OACR es el análogo ocular del ictus y, como tal, el enfoque clínico y el manejo son relativamente similares al manejo del ictus, en el cual los médicos debemos tratar el evento agudo, identificar el sitio de la oclusión vascular y tratar de prevenir más eventos.

El uso de la ecografía clínica ocular representa una muy buena oportunidad para hacer un diagnóstico rápido y preciso de la OACR, y esto, además, ayuda a proporcionar un tratamiento rápido y precoz.

La ecografía y el Doppler color suelen mostrar un nervio óptico edematoso hipoeecogénico sin flujo en la arteria central. La ausencia de flujo arterial o velocidades de flujo sanguíneo severamente disminuidas son consistentes con el diagnóstico de OACR en un contexto clínico sugerente. Además, la presencia de material retrobulbar hiperecoico, como ocurrió en nuestro paciente, es indicativo de causa embólica de la oclusión, habitualmente proveniente de una carótida con ateromatosis severa.

Conclusiones

La ecografía clínica es una herramienta cada vez más utilizada en Medicina Interna. Su aplicación a pie de cama en pacientes con patologías urgentes puede ayudarnos en el manejo inmediato de muchas enfermedades.

En el caso de un paciente diabético que consulta por una pérdida brusca de visión monocular, como en nuestro paciente, la ecografía clínica ocular puede ser clave en el manejo del enfermo y nos puede ayudar a realizar una derivación inmediata y a un tratamiento precoz de su patología.

Bibliografía

1. Fong DS, Aliello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2003; 26(1):226-9.
2. Biousse V, Trobe JD. Transient monocular visual loss. *Am J Ophthalmol* 2005;140:717-21.
3. Beatty S, Au Eong KG. Acute occlusion of the retinal arteries: current concepts and recent advances in diagnosis and management. *J Accid Emerg Med* 2000;17:324:329.

4. Romero Aroca P, Barrot de la Puent P. Guía de prevención y tratamiento de las complicaciones de la retinopatía diabética. Madrid 2015. ISBN: 978-84-16269-14-3.

5. Castilla Guerra L, Gómez Escobar A, Carmona Gonzales E. Utilidad de la ecografía clínica en la valoración de la patología ocular urgente no traumática. *Med Clin* 2021. Article in Press.

6. Castilla Guerra L, Gómez Escobar A, Gomez Cerezo J. Utilidad de la ecografía doppler para el estudio de la enfermedad vascular ocular. *Rev Clin Esp* 2021. Article in Press.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-15 MEDICINA PERSONALIZADA, APLICADA TAMBIÉN A LA DIABETES

M. Álvarez Llabrés¹, A. Delgado Lucio², J. Monroy Sánchez³, L. Sánchez Gómez¹.

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Hospital Universitario de Burgos

³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Se presenta el caso clínico de un paciente con normopeso de 55 años diagnosticado de diabetes mellitus (DM) tipo 2 de tres años de evolución y dislipemia, en tratamiento habitual con Metformina/Sitagliptina 1000/50 mg, Empagliflozina 10 mg y Atorvastatina 10 mg. El paciente ingresa en UCI con diagnóstico de cetoacidosis diabética euglucémica en contexto de una sepsis urinaria y hemorragia digestiva alta. Desde el punto de vista nutricional destaca una desnutrición grave relacionada con enfermedad inflamatoria aguda que precisó soporte nutricional enteral adaptado.

Durante su ingreso fue valorado por los servicios de Medicina Interna y Endocrinología con el objetivo de analizar y tratar la descompensación glucémica. Se completa el estudio, demostrando una reserva pancreática conservada junto a anticuerpos anti-GAD positivos. Estos resultados junto a la evolución clínica desde el diagnóstico, terapéutica, raza y factores precipitantes permiten la reclasificación y fenotipado hacia una diabetes con tendencia a la cetosis. Aprovechando el ingreso, recibe nociones básicas de educación diabetológica y se modifica el esquema terapéutico con inicio de insulino terapia basal mediante análogos de última generación (Glargina U300) e iDPP-4 (Sitagliptina).

A través de este caso intentamos plasmar la relevancia clínica y pronóstica de la correcta clasificación y tratamiento individualizado de las personas con diabetes.

Introducción

La Diabetes mellitus (DM) es una compleja y aún parcialmente desconocida patología metabólica con elevada prevalencia y morbimortalidad a nivel mundial. Por ello, se encuentra en continua revisión e investigación con la finalidad de optimizar las herramientas terapéuticas de las que disponemos.

El principal objetivo es optimizar la salud y calidad de vida de las personas con diabetes, así como poder evitar o disminuir las complicaciones agudas y crónicas tan prevalentes en esta patología. La base del éxito es la relación médico-paciente con una adecuada y adaptada información de la patología, siendo capaces de transmitir el impacto e influencia de los hábitos de vida en la enfermedad.

La base de toda terapia en diabetes continúa siendo una dieta mediterránea adaptada a las necesidades calóricas individuales, el abandono de consumo de tóxicos, así

como un asesoramiento de actividad física de calidad. Desde este punto de partida, resulta fundamental una terapia multidisciplinar individualizada en la que tengamos en cuenta las características del paciente y el objetivo primordial de nuestra intervención (prevención primaria o secundaria cardiovascular, renal, evitar hipoglucemias, descenso ponderal, etc). Consideramos que el papel del médico internista es clave gracias a su visión global del paciente.

Existe una corriente minoritaria de opinión que aboga por refundir en una única entidad la DM tipo 1 o tradicionalmente asociada a autoinmunidad y la DM tipo 2 o asociada a obesidad, considerando que sus formas “puras” corresponden a casos extremos de una gradación, mientras que la mayoría de los pacientes se encuentran en una situación intermedia tal y como vemos en nuestra práctica clínica. Numerosos trabajos científicos han ido en esa línea en los últimos años, tratando de plasmar las realidades fenotípicas de las diferentes presentaciones de la enfermedad así como una propuesta de clasificación más laxa y completa de la “diabetes atípica” permitiendo un manejo más individualizado. Lamentablemente, no es previsible a corto plazo que se abandonen estas categorías.

Otra forma intermedia de diabetes es la KPD (del inglés, ketosis-prone Diabetes) o “diabetes con tendencia a la cetosis”. Se trata de una entidad infrecuente e infradiagnosticada que se presenta habitualmente en adolescentes o adultos jóvenes típicamente obesos con un marcado perfil racial; observando un mayor reporte de casos en población africana, amerindia y asiática. A su vez se puede subdividir en función de la presencia o ausencia de autoinmunidad (A+/-) y reserva pancreática (β +/-)². Presenta una marcada tendencia a la cetosis y generalmente debuta con cetoacidosis, por lo que inicialmente se tiende a diagnosticar clínicamente como DM tipo 1. Referentes internacionales como la American Diabetes Association (ADA) optan por incluir este fenotipo dentro de la diabetes idiopática tipo 1b con autoinmunidad pancreática negativa³.

La siguiente figura plasma la amplia heterogeneidad y complejidad diagnóstica de la diabetes mellitus en base a la confluencia e interacción genética, reserva y funcionalidad pancreática así como factores exógenos (Figura 1).

15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS

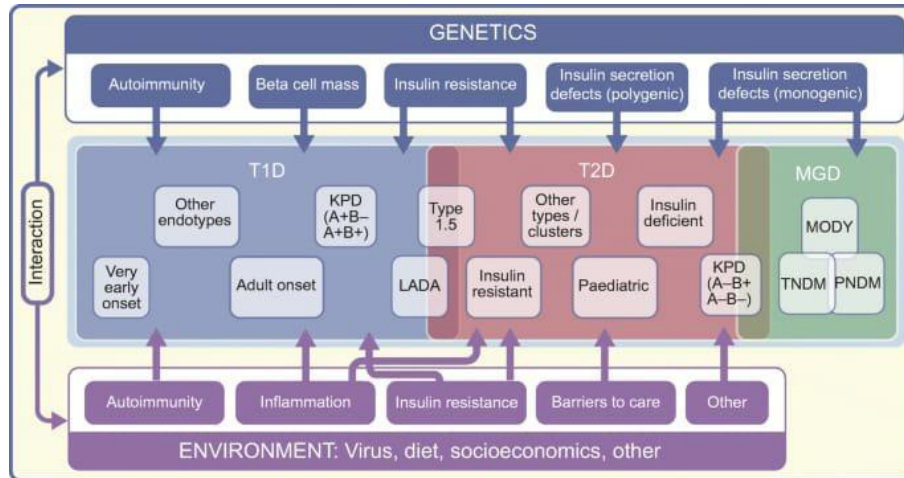


Figura 1. Factores influyentes en la diabetes mellitus ⁴

Este tipo de paciente es proclive a desarrollar cetoacidosis diabética (CAD) ante determinados factores precipitantes como infecciones graves, deshidratación y depleción de volumen o ayuno prolongado. Diferentes estudios demuestran que el defecto de secreción de la célula β es transitorio y se puede llegar a recuperar en los períodos de remisión del detonante.

La CAD es una grave complicación aguda de la diabetes que normalmente se caracteriza por hiperglucemia, acidosis metabólica y cuerpos cetónicos en sangre u orina elevados. Tiene lugar mucho más frecuentemente en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, aunque aparece en cualquier variante con déficit relativo o absoluto de insulina.

La disminución de insulina efectiva circulante y el aumento de las hormonas contrarreguladoras como el glucagón estimulan la lipólisis y producen la liberación de ácidos grasos libres. La cetogénesis se produce en el hepatocito, cuando los ácidos grasos libres son metabolizados a acetil-CoA y acetoacetyl-CoA mediante la reacción catalizada por la enzima hidroximetilglutaril-CoA sintasa. Posteriormente se transforman en cuerpos cetónicos de fácil acceso analítico, comúnmente detectados por los principales métodos diagnósticos en sangre y orina.

Habitualmente, la CAD se acompaña de hiperglucemia debido al aumento del ratio

glucagón/insulina y al estímulo de la gluconeogénesis hepática. Existen determinadas situaciones, como en el caso de nuestro paciente, en las que se puede producir CAD con normoglucemia⁵:

Inhibidores del SGLT2: inhiben la reabsorción de glucosa en el túbulo renal proximal, favoreciendo la glucosuria y disminuyendo así los niveles plasmáticos. Este hecho hace que la secreción insulínica sea menor y que, por lo tanto, aumente la cetogénesis⁶.

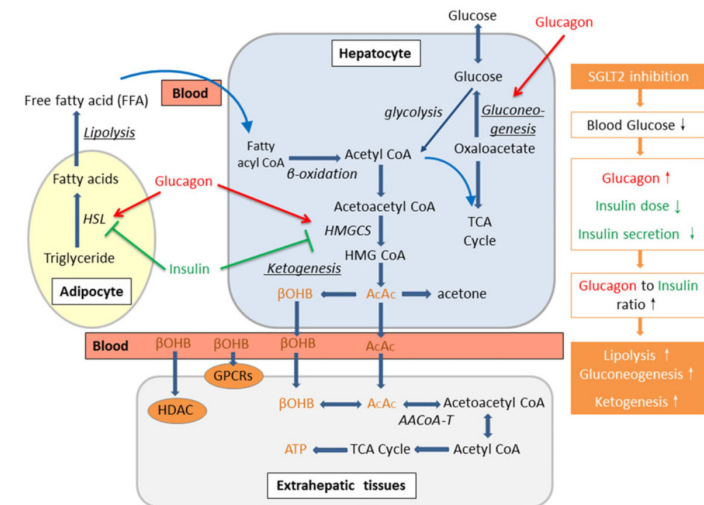


Figura 2. Cetogénesis e implicación de los iSGLT2 ⁶

Embarazo: el feto y la placenta consumen grandes cantidades de glucosa, induciendo un estado relativo de inanición prolongada. Se puede producir cetosis con un umbral de hiperglucemia menor que en el resto de la población.

Descenso de ingesta calórica: estos pacientes con diabetes presentan euglucemia al mantener niveles estables de insulina, pero tienen dificultad para frenar la producción de cuerpos cetónicos.

Hepatopatía crónica y enfermedades de almacenamiento del glucógeno.

Otros: pancreatitis aguda, abuso de alcohol o intoxicación por cocaína.

Caso clínico

Presentamos el caso clínico de un paciente varón de 55 años natural de China con antecedentes personales de tabaquismo (20 paquetes/año), dislipemia y DM tipo 2 de tres años de evolución diagnosticada por síntomas cardinales que le llevaron a consultar

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



con su Médico de Atención Primaria. A lo largo del seguimiento se fue optimizando su tratamiento médico con antidiabéticos orales, recibiendo en el momento de su ingreso Metformina/Sitagliptina 50/1000 mg cada 12 horas, Empagliflozina 10 mg cada 24 horas y Atorvastatina 10 mg cada 24 horas.

Se desconocen los antecedentes familiares del paciente debido a la barrera idiomática y errático seguimiento.

El paciente consultó en el servicio de Urgencias del Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero (Burgos) por presentar malestar general, disuria y lumbalgia. Diagnosticado de infección de tracto urinario, fue iniciado tratamiento antibiótico empírico (Cefuroxima). Tras 5 días, el paciente acudió de nuevo a Urgencias por persistencia de tiritona y sensación distérmica sin haber termometrado fiebre e hiporexia con irregulares ingestas. Además refería abdominalgia y deposiciones de características melénicas de unos días de evolución. Se objetivó hipotensión arterial, FC superior a 100 lpm y hematemesis franca. En el contexto de la hemorragia digestiva alta e inestabilidad clínico-hemodinámica del paciente, se decidió traslado al Hospital Universitario de Burgos (HUBU) para realización de estudio endoscópico urgente e ingreso en UCI. A su llegada, se evidenció además una acidosis metabólica con GAP aumentado (pH 7.12, HCO₃ 5.9, pCO₂ 18, BE -21) y glucemia de 176 mg/dl.

La sospecha clínica inicial fue de cetoacidosis diabética en contexto de sepsis urinaria y hemorragia digestiva con anemia grave secundaria (Hb 8,5 g/dl). Por ello, se inició antibioterapia empírica de amplio espectro con Piperacilina-tazobactam, reposición de bicarbonato, perfusión de insulina y transfusión de hemoderivados. Se realizaron sendos estudios endoscópicos describiendo úlceras fúndicas FIIc-III, bulbitis erosiva y patrón de gastritis erosiva con metaplasia.

Durante su ingreso es valorado por los servicios de Endocrinología y Medicina Interna. Desde el punto de vista nutricional, el paciente presentaba criterios de desnutrición grave relacionada con enfermedad inflamatoria aguda (NRS 3, VGS C), hipoalbuminemia (1877 mg/dl), prealbúmina de 6,9 mg/dl, proteínas totales de 4,4 g/dl e hipofosforemia (4,1 mg/dl). Por tanto, se inició también reposición endovenosa de fósforo y soporte nutricional enteral precoz con una fórmula adaptada hipercalórica hiperproteica (1,25 Kcal/ml y aporte proteico del 25,3% del VCT).

En el contexto del motivo de ingreso, teniendo en cuenta la acidosis metabólica grave en un paciente con DM, en principio tipo 2, se completó el estudio con los siguientes parámetros: insulina basal (17,6 U/ml), péptido C basal (2,1 ng/ml), anticuerpos IA2 (0,2 U/ML) y anticuerpos anti-GAD (1,6 U/ML), resultado de estos últimos positivos. Ante los hallazgos analíticos expuestos, finalmente se replantea el diagnóstico del paciente, siendo categorizada su DM como una diabetes mellitus con tendencia a la cetosis o una "ketone-prone diabetes" (A+, â-).

El paciente fue dado de alta de UCI y durante el seguimiento en planta presentó buena evolución clínica con estabilidad glucémica tras el inicio de tratamiento con insulina basal y fue dado de alta en tratamiento con Insulina glargina U300 20 UI en desayuno y Sitagliptina oral.

Conclusiones

La diabetes es una enfermedad metabólica compleja y heterogénea que engloba, más allá de la clasificación tradicional, muchas variantes a menudo poco conocidas y que también debemos tener en cuenta. Apoyándonos en estos aspectos, no siempre es sencillo y debe realizarse teniendo en cuenta sus diferentes mecanismos de producción fisiopatológicos (autoinmunidad, resistencia insulínica o defectos en su secreción). De esta forma, evitaríamos errores de término y manejo de nuestros pacientes con diabetes.

Es importante tener en cuenta la posibilidad de la cetoacidosis euglucémica en el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica, ya que puede retrasar el diagnóstico y tratamiento de una urgencia médica. Los glucosúricos pueden tener un papel en el desarrollo de esta complicación, por lo que es esencial una prescripción adaptada al paciente y una educación diabetológica de calidad.

A lo largo de los últimos años se ha producido una importante renovación en el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus, siendo fundamental su conocimiento por parte de los facultativos para asegurar la mejoría en la calidad de vida y estabilidad metabólica de nuestros pacientes.

Considerando la afectación sistémica en la diabetes, el papel del internista es esencial para ofrecer un abordaje global y un manejo individualizado en el que se incluyan el resto de comorbilidades del paciente abandonando la visión glucocéntrica.

Bibliografía

1. *Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care* 2021;44 (Suppl. 1): S15–S33.
2. *Ashok Balasubramanyam. Syndromes of ketosis-prone diabetes. Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2019; 130: 145-155.
3. *Thomas C, Philipson LH. Update on Diabetes Classification. Med Clin N Am.* 2015; 99: 1–16.
4. *Redondo MJ, Hagopian WA, Oram R et al. The clinical consequences of heterogeneity within and between different diabetes types. Diabetologia* 2020; 63: 2040–2048.
5. *Barski L, Eshkoli T et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis. European Journal of Internal Medicine.* 2019; 63: 9–14.
6. *Hongyu Qiu, Aleksandra Novikov, Volker Vallon. Ketosis and diabetic ketoacidosis in response to SGLT2 inhibitors: Basic mechanisms and therapeutic perspectives. Diabetes Metab Res Rev.* 2017;33:e2886.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-16 MANEJO MULTIDISCIPLINAR DEL DEBUT DIABÉTICO EN PACIENTE CON MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR DURANTE LA PANDEMIA DE SARS-COV-2

P. Luque Linero¹, N. C. Sánchez Martín¹, M. Delgado Ferrary¹, M. Alegre Albendea¹, C. Morales Portillo², M. A. Rico Corral¹, E. M. Carmona Nimo¹.

¹Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La diabetes mellitus (DM) tipo II es una enfermedad muy prevalente en nuestra sociedad. Junto a la hipertensión arterial sistémica (HTA), la dislipemia, el tabaquismo y la obesidad, constituye uno de los principales factores de riesgo cardiovascular. Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de mortalidad mundial; por lo que una intervención temprana y eficaz sobre cada factor tendrá un efecto beneficioso sobre la salud. Presentamos el caso de un varón de mediana edad, con múltiples factores de riesgo cardiovascular (HTA, obesidad y dislipemia) que presentó un debut diabético con datos de hiperglucemia grave (hemoglobina glicosilada (HbA1c) 13.9%, glucemia 563 mg/dl) durante la pandemia provocada por el SARS-CoV-2. Por este motivo se decidió iniciar tratamiento con insulina glargina (Toujeo) 12 UI nocturnas, semaglutide 0.25 mg semanal y metformina 850 mg/canagliflozina 150 mg cada 12 horas con muy buena respuesta. Al mismo tiempo, se inicia un programa de educación diabetológica en consultas telemáticas de enfermería, dada la imposibilidad de realizar controles presenciales por la situación de pandemia. Al comienzo se realizaron controles semanales con ajuste de medicación; posteriormente mensuales. Pasados 3 meses, dado el buen control glucométrico, se retira la insulino terapia y se continúa con triple terapia combinada. Siete meses tras el debut, se evidencia una pérdida ponderal de 16 kg junto a una reducción de la HbA1c al 5.9%. Así mismo, se ajusta el tratamiento antihipertensivo e hipolipemiente, evidenciándose una mejoría en los controles y, con ello, un descenso del riesgo de sufrir un evento cardiovascular en 10 años.

Introducción

Con el siguiente caso clínico se pretende ilustrar el manejo farmacológico de un paciente que, en contexto de un alto riesgo cardiovascular y, presenta un debut diabético. Realizaremos especial hincapié en el tratamiento con agonistas del GLP-1 (aGLP-1), tanto por su efecto antidiabético como protector cardiovascular y anorexígeno (apoyado por el estudio antropométrico del paciente durante el periodo de seguimiento) y en el control higiénico-dietético. La dificultad principal radica en conseguir un manejo multidisciplinar vía telemática, ya que el acceso a sanidad presencial se vio restringido

a causa de la pandemia por SARS-COV-2, entre los meses de marzo y mayo de 2020.

Caso clínico

Varón de 53 años, camionero, sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos conocidos. Padece de HTA y dislipemia, en tratamiento diario con enalapril 20 mg/lecanidipino 10 mg y gemfibrozilo 600 mg, sin otras patologías asociadas. Como antecedentes familiares de interés, su madre padece DM tipo II insulinizada y su padre falleció tras accidente cerebrovascular a los 65 años.

El paciente es remitido a la consulta de Hospital de día de Diabetes desde Atención Primaria por presentar síntomas cardinales de la enfermedad (poliuria, polidipsia, nicturia y astenia) junto a un control de glucemia aislado que evidencia cifras de glucosa en 596 mg/dl.

En la exploración física se realiza una composición corporal, de la que se recogen los siguientes parámetros al inicio (Figura 1): peso 108.5 kg; índice de masa corporal (IMC) 35 kg/m², equivalente a obesidad tipo II, masa musculo-esquelética 40.9 kg, masa grasa corporal 37.3 kg (34.4%), área de grasa visceral 177.2 cm² y ángulo de fase 6.6. En el control analítico realizado en mayo de 2020, al inicio del tratamiento, el paciente tiene un hemograma sin citopenias ni otras alteraciones groseras; creatinina 1.22 mg/dl (filtrado glomerular 67 ml/min/1.73 m²); HbA1c 13.9%, y glucosa 307 mg/dl. No hay alteraciones de las enzimas hepáticas ni colestásicas. El perfil lipídico muestra una elevación del colesterol total (209 mg/dl) a expensas de colesterol LDL (LDLc 136 mg/dl) e hipertrigliceridemia (323 mg/dl). En el estudio de orina, las cifras de albúmina/creatinina están en 4.8 mg/g, sin proteinuria.

Dadas las características clínicas del paciente, los antecedentes comentados y los resultados bioquímicos, se realiza ajuste del tratamiento. Se inicia insulino terapia con insulina glargina (Toujeo 12 UI nocturnas) y triple terapia combinada (metformina 850 mg/canagliflozina 150 mg 2 comprimidos diarios y semaglutide 0.25 mg semanal), tanto por su efecto protector cardiovascular como hipoglucemiante y de pérdida ponderal. Se añade al tratamiento atorvastatina 10 mg en la cena para mantener las cifras de LDLc inferiores a 55 mg/dl, tal como indican las guías por tratarse de un paciente con muy alto riesgo cardiovascular.

Por parte de enfermería, se incluye al paciente en un programa de intervención telemática, promovido por la situación de pandemia por SARS-COV-2, donde se informa al paciente sobre la necesidad de realizar una dieta hipocalórica y ejercicio diario. Se insiste sobre la necesidad de controles glucométricos diarios.

Durante los meses posteriores al debut, se realizaron numerosas revisiones telemáticas, en las que refería estar realizando correctamente las medidas higiénico-dietéticas indicadas (ejercicio físico diario y dieta hipoglucémica); así como su tratamiento médico. Además, aportaba mediciones de las cifras de glucosa, que nos permitían realizar ajustes del tratamiento. Tres meses después del inicio, los controles

15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



glucométricos mostraban un promedio de glucemia de 111 +/- 8 mg/dl, sin episodios de hipoglucemia asociados (Figura 2). Dado que el paciente no presentó efectos adversos (gastrointestinales, ortostáticos o infecciones de orina de repetición), se decide retirar la insulino terapia y mantener la triple terapia combinada (aGLP1, inhibidores del SGLT2 (iSGLT2) y metformina), aumentando la dosis de semaglutide a 1 mg semanal, con lo que el paciente alcanza su diana glucémica, con un rango en objetivo del 100%.



Figura 1. Progresión de parámetros corporales tras instauración del tratamiento.

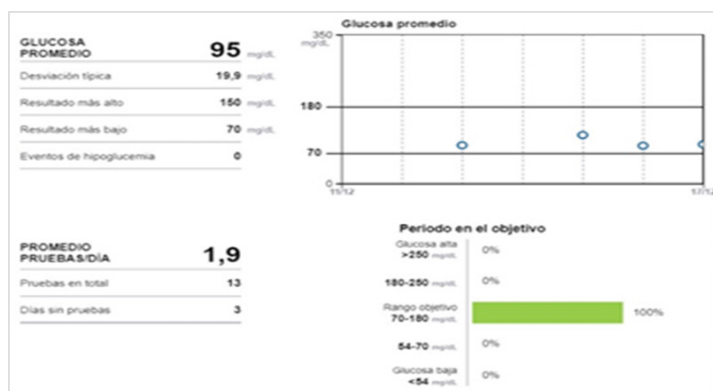


Figura 2. Glucemia promedio del paciente entre el 11 de diciembre de 2020 y el 17 de diciembre de 2020.

En el último control (diciembre del 2020), a los siete meses del debut, se realiza una nueva

extracción analítica, donde se objetiva una mejoría franca del control glucémico (cifras de HbA1c de 5.9%, glucosa basal 89 mg/dl) y se miden los niveles de péptido C, que determinan una reserva pancreática conservada. Así mismo, hay una mejora del perfil lipídico, con un descenso de las cifras de colesterol total a 116 mg/dl y del LDLc a 44 mg/dl. Se repiten las mediciones de la composición corporal (Figura 3): peso 92.9 kg (pérdida de 15.6 kg), IMC 26.2 kg/m² (reducción de 8.8 puntos, equivalente a sobrepeso), masa muscular-esquelética 37.9 kg, masa grasa corporal 28.2 kg, área grasa visceral 120 cm².

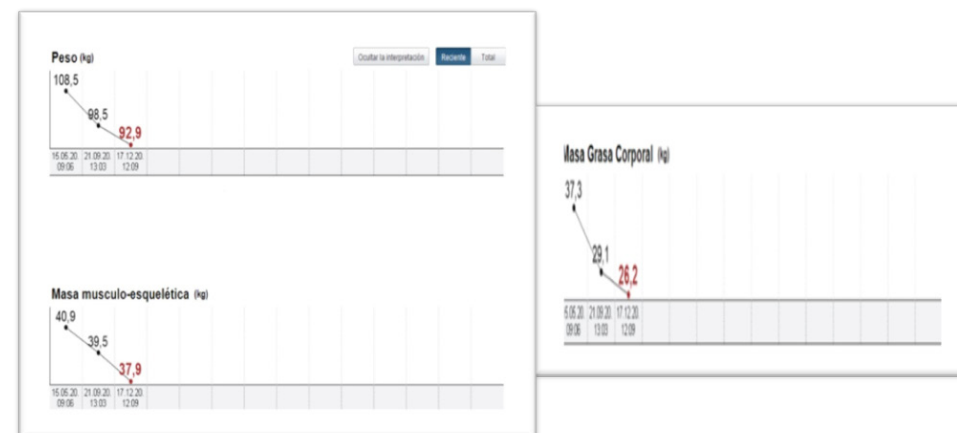


Figura 3. Antropometría y composición corporal.

Discusión

La diabetes mellitus tipo II es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio, afectando a casi el 8% de la población española (1). Podemos definirla de forma metafórica como un asesino silencioso, cuyo efecto sobre el organismo puede tener consecuencias nefastas e irreversibles para el individuo si no se modifican los hábitos de salud. Constituye uno de los grandes factores de riesgo cardiovascular (FRCV) por lo que, junto con la HTA, dislipemia y obesidad, debe ser diagnosticada y tratada precozmente para evitar eventos cardiovasculares y mortalidad prematura en dicho contexto (2).

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



A la hora de tratar la DM tipo II debemos basarnos en las características clínicas del paciente (comorbilidades, peso, riesgo de hipoglucemia, efectos secundarios frecuentes...) y sus preferencias a la hora de regular su tratamiento. Basándonos en las indicaciones de la *American Diabetes Association* (ADA) 2021 (3), aquellos pacientes que presentan hiperglucemia grave (glucemia >300 mg/dl, HbA1c >10%) y datos de catabolismo, deben comenzar el tratamiento asociando insulino terapia, tal como hacemos con nuestro paciente. Una vez resuelta la descompensación inicial, se puede plantear su retirada y mantener un tratamiento con terapia combinada no insulínica.

La razón por la que comenzamos con triple terapia combinada (metformina, iSGLT2 y aGLP1), son las cifras de HbA1c por encima del 1.5% objetivo. Las últimas guías indican que, en pacientes con indicios de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica (ECVA) o riesgo vascular alto, como en el caso de nuestro paciente, es preferible utilizar aGLP1 y/o iSGLT2, independientemente del valor de la HbA1c (3). Esto se debe su efecto como protector cardiovascular; como se demuestra en el estudio LEADER, donde liraglutida provoca una reducción de eventos cardiovasculares del 13% frente a placebo (4), o en el estudio EMPA-REG, donde empagliflozina provoca una reducción relativa del riesgo por muerte secundaria e eventos cardiovasculares en un 38% en pacientes con DM tipo 2 (5).

La antropometría de nuestro paciente, que se encuentra en un estado que podríamos calificar como “diabesidad”, nos hace decantarnos por un tratamiento que favorezca la pérdida de peso al mismo tiempo que controle las cifras de glucemia. Por este motivo, utilizamos como primera opción semaglutide, análogo de GLP-1. Su mecanismo de acción se denomina efecto “incretina” y consiste en un aumento de liberación de insulina por el páncreas, una reducción de la liberación inadecuada de glucagón tras las comidas y el enlentecimiento del vaciamiento gástrico, que favorece la sensación de saciedad precoz (6). Como consecuencia, aparecen una reducción de la HbA1c de casi un 6% y la disminución de la ingesta con pérdida de peso asociada, fundamentalmente de la materia grasa, tal como se refleja en el estudio antropométrico realizado a nuestro paciente (Figura 1 y 3). No obstante, los pacientes no quedan exentos de realizar un cambio en sus hábitos higiénico-dietéticos, siendo fundamental la asociación de dieta y ejercicio físico.

Para garantizar una correcta adherencia al tratamiento y un buen cumplimiento de los nuevos hábitos saludables, es fundamental la creación de un equipo multidisciplinar. En ellos, los pacientes se benefician de una educación diabetológica integral donde se persigue alcanzar un autocontrol de la patología crónica adaptado a las necesidades del paciente (7). En este caso la dificultad radica tanto en la imposibilidad de llevar un control y curva de aprendizaje presencial, como en la irregularidad de los hábitos alimentarios que presenta el paciente, derivada de su profesión.

Conclusiones

Para el correcto tratamiento de los pacientes con Diabetes Mellitus, es necesario realizar un abordaje conjunto de los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo la hipertensión arterial sistémica, la dislipemia y la obesidad.

La individualización del tratamiento diabético es imprescindible para conseguir los objetivos propuestos.

Los fármacos de elección en pacientes diabéticos que presentan alto riesgo vascular o han sufrido un evento cardiovascular, junto a la metformina, son los inhibidores del SGLT2 y los análogos de GLP-1.

Los análogos de GLP-1, gracias a su efecto incretina, tienen efecto hipoglucemiante y anorexígeno. Es fundamental recordar su efecto protector sobre el riesgo cardiovascular. Las consultas telemáticas facilitan el seguimiento y control de aquellos pacientes que, por diferentes circunstancias, no son capaces de realizar un seguimiento presencial de su patología crónica.

Bibliografía

1. Europa press 25 de septiembre de 2020. La diabetes en España en datos y gráficos. [Internet]. [Consultado el día 08, 01, 2021]. Disponible en: <https://www.epdata.es/datos/diabetes-espana-datos-graficos/472#:~:text=Datos%20actualizados%20el%2025%20de%20septiembre%20de%202020&text=La%20poblaci%C3%B3n%20en%20Espa%C3%B1a%20con,los%20hombres%20que%20las%20mujeres.>
2. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Ascaso JF, Valdivielso P, et al. Standards for global cardiovascular risk management arteriosclerosis. Clin e Investig en Arterioscler. 2019;31:1–43.
3. Association AD. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021;44:S40–52.
4. Verma S, McGuire DK, Bain SC, Bhatt DL, Leiter LA, Mazer CD, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists liraglutide and semaglutide on cardiovascular and renal outcomes across body mass index categories in type 2 diabetes: Results of the LEADER and SUSTAIN 6 trials. Diabetes, Obes Metab. 2020;22(12):2487–92.
5. Wanner C, Inzucchi SE, Zinman B, Koitka-Weber A, Mattheus M, George JT, et al. Consistent effects of empagliflozin on cardiovascular and kidney outcomes irrespective of diabetic kidney disease categories: Insights from the EMPA-REG OUTCOME trial. Diabetes, Obes Metab. 2020;22(12):2335–47.
6. Vidal J. Modulación del efecto incretina en el tratamiento de la diabetes. Med Clin. 2014;143 (S2):8-11.
7. Rutten GEHM, Van Vugt H, De Koning E. Person-centered diabetes care and patient activation in people with type 2 diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8(2).

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-17 DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 A PARADA CARDIORRESPIRATORIA

A. Pineda Cantero, Araceli¹, V. K. Doulatram Gamgaram²,

L. Cobos Palacios¹, R. Gómez Huelgas¹

¹ Servicio de Medicina Interna, ² Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Regional Universitario de Málaga.

Resumen

Presentamos un caso clínico en el que se describe la importancia de conocer la forma de administración y posibles efectos adversos de los diferentes fármacos antidiabéticos disponibles en la actualidad. Los efectos adversos gastrointestinales, como náuseas y vómitos están ampliamente descritos en los agonistas de los receptores de GLP-1 (arGLP-1). Destacamos semaglutide, un fármaco que precisa comenzar su administración a dosis reducida, para poder aumentar la dosis posteriormente con mejor tolerancia y adherencia del paciente. No hacerlo de esta forma, puede llevar al paciente a tener graves efectos adversos como vómitos incoercibles o diarreas profusas que conlleven alteraciones iónicas tan graves como la hipocalcemia, entre otras, con importantes implicaciones en la supervivencia de los pacientes.

Estos efectos, llevados a su máxima expresión, acontecieron a nuestro paciente, quien sufrió una parada cardiorrespiratoria secundaria a hipocalcemia grave de etiología carencial de causa iatrogénica por semaglutide. Consideramos de especial interés para el conocimiento de todo aquel que maneje a diario estos fármacos.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la presencia de hiperglucemia, que aparece como consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) supone en torno al 90% de todos los casos de diabetes mellitus, y su prevalencia está aumentando alarmantemente en los últimos años, de forma paralela al incremento en la prevalencia de obesidad ⁽¹⁾

El tratamiento farmacológico inicial de la diabetes mellitus tipo 2 es la metformina, pero el mantenimiento de los objetivos glucémicos con tratamiento en monoterapia es a menudo posible durante poco tiempo, por lo tanto hemos de considerarla como una enfermedad progresiva en la que posteriormente se requerirá tratamiento combinado. Las recomendaciones actuales son ir añadiendo fármacos gradualmente a la metformina para mantener la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en el objetivo, individualizando según las características y comorbilidades de los pacientes ⁽²⁾

Dado su papel en la regulación metabólica, el tracto gastrointestinal constituye un objetivo clínicamente y biológicamente significativo para el manejo de la DM2. La observación de que el efecto inducido sobre la secreción de insulina era diferente cuando se administraba glucosa oral frente a la misma cantidad de glucosa por vía

parenteral, acuñó el término de efecto incretina, apoyando la idea de que algunas sustancias segregadas en el intestino favorecían la liberación de insulina tras la ingesta. Actualmente conocemos que los péptidos intestinales que se liberan en respuesta a la ingesta son los responsables de este fenómeno. Los dos péptidos más conocidos y determinantes son el GLP-1 y el polipéptido inhibitorio gástrico (GIP), que estimulan la secreción de insulina a través de un receptor específico en la célula beta pancreática. ⁽³⁾ En las personas con DM2 se observa una disminución de este efecto fisiológico y disminución de la secreción de GIP y, especialmente, de GLP-1, aunque este efecto parece ser reversible cuando se administra GLP-1 exógeno (pero no GIP), pudiendo revertir parcialmente la respuesta insulínica.

Entre los diferentes efectos del GLP-1 que regulan la homeostasis de la glucosa, se han incluido la secreción de insulina dependiente de la glucosa a partir de las células beta-pancreáticas, la disminución de la concentración plasmática de glucagón y el retraso del vaciamiento gástrico. El enlentecimiento del vaciado gástrico inducido por el GLP-1 ayuda a disminuir la hiperglucemia postprandial, pero también incrementa la sensación de saciedad, con una disminución subsecuente del apetito y de la ingesta.

Los arGLP-1 reducen de forma significativa los eventos cardiovasculares por lo que en las guías son recomendados en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Para pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o indicadores de alto riesgo (estenosis de arteria carótida, enfermedad arterial periférica o hipertrofia del ventrículo izquierdo) se recomienda un arGLP-1 (con beneficio demostrado de enfermedad cardiovascular: liraglutida, dulaglutida o semaglutida) o un inhibidor del cotransportador 2 de sodio y glucosa (iSGLT-2) (empagliflozina, dapagliflozina o canagliflozina), también recomendados en pacientes con enfermedad renal establecida o insuficiencia cardíaca (en este caso, se prefiere el uso de iSGLT-2 sobre GLP-1⁴)

Caso clínico

Presentamos el caso de un hombre de 70 años, con vida plenamente independiente. Tiene intolerancia a la metformina. Es fumador activo de un paquete al día (índice tabáquico acumulado de 55 paquetes-año), no refiere enolismo. Como factores de riesgo cardiovascular presenta hipertensión arterial, obesidad grado 2, dislipemia y diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con empagliflozina 10mg cada 24 y semaglutide inyectable 1mg semanal. Diagnosticado de cardiopatía isquémica con enfermedad de dos vasos (coronaria derecha y circunfleja) con implante de 5 stent farmacoactivos en 2011 y estable desde entonces, fibrilación auricular permanente y enfermedad renal crónica con creatinina basal en torno a 1.3mg/dL y filtrado glomerular CKD-EPI en torno a 56 mL/min/1.73 m².

Acude el paciente a Urgencias trasladado por el 061 por disartria, inestabilidad y vómitos desde esa mañana. Durante la realización de TC de cráneo, sufre una crisis tónico-clónica generalizada de un minuto de duración con vómito asociado, y

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



seguidamente parada cardiorrespiratoria. En monitor, actividad eléctrica sin pulso. Comienzan maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada y se procede a intubación orofaríngea, recuperando pulso a los 3 minutos, siendo trasladado a la UCI. En la bioquímica extraída a la llegada del paciente a la UCI, destacaba hipocalcemia grave (< 5 mg/dL), hipopotasemia leve (3.29 mEq/L), hipomagnesemia (1.2 mg/dL), hiperfosfatemia (4.3 mg/dL), hipoalbuminemia leve (3 g/dL), proteína C reactiva de 14.5 mg/L, función renal con creatinina de 1.2mg/dL similar a previas, y perfil hepático normal. Hemograma normal salvo leucocitosis de $16.61 \times 10^9/L$ con desviación izquierda. En la gasometría venosa, discreta acidosis respiratoria con pH de 7.283, pCO₂ 56.8 mmHg, bicarbonato de 26 mmol/L.

Durante su estancia en UCI, se inicia tratamiento con calcio intravenoso y cobertura antibiótica empírica por posible broncoaspiración secundaria a vómitos, con amoxicilina-clavulánico. Buena evolución, sin incidencias, por lo que sube a planta de Medicina Interna para continuar estudio.

Volviendo a historiar al paciente, refería malestar generalizado, vómitos frecuentes, hiporexia intensa y una acentuada pérdida de peso (25kg de pérdida ponderal) desde el inicio de semaglutide hacía 6 meses. La administración del fármaco se había comenzado directamente con dosis de 0.5mg durante un mes, aumentando después de ese primer mes a 1mg semanal. Los días previos al ingreso, refería aumento de astenia, parestesias y calambres en miembros superiores, junto con dedos agarrotados compatibles con el signo de Trousseau.

Se solicitó analítica general con metabolismo fosfocálcico en la que destaca hipocalcemia leve con elevación de paratohormona secundaria, con déficit de vitamina D, calcio corregido con albúmina 8.6 mg/dL, fósforo 1.9 mg/dL, Magnesio 1.7 mg/dL, paratohormona 404 pg/mL, 25 hidroxivitamina D 12.8 ng/mL, 1,25 -(OH)₂ Vit D 32 pg/mL, HbA1c 6.9%, tiotropina 3.84 μ UI/mL, T4 libre 15.42 pmol/L, T3 libre 4.1 pmol/L, proteinograma normal, VIH negativo, corticotropina 32 pg/mL, cortisol 17.6 μ g/dL.

Se realizaron varias pruebas complementarias, entre ellas angio-TC de cráneo, electroencefalograma, ecocardiograma transtorácico, sin alteraciones significativas.

Se realizó ecografía de tiroides que evidenció como único hallazgo un pequeño nódulo esponjiforme en lóbulo tiroideo derecho de 10mm en eje máximo.

Se realizó un TC de tórax, abdomen y pelvis, sin evidenciar neoplasia oculta, con hallazgo de incidentaloma suprarrenal derecho (caracterizado de adenoma en TC de suprarrenales realizado) y engrosamiento de fundus gástrico, estudiado posteriormente mediante gastroscopia sin alteraciones relevantes.

En electrocardiograma realizado en planta, se evidencia fibrilación auricular a 83 lpm y QT corregido largo (482) ms, probablemente secundario a alteraciones iónicas. Se realizó un holter de 24h, en el que se registraba fibrilación auricular sin evidencia de bloqueos, pausas cardíacas significativas ni bradiarritmias.

A su llegada a planta, se administró tratamiento en primer lugar con calcio intravenoso, modificado posteriormente a vía oral, así como magnesio vía oral, con normalización progresiva de las alteraciones iónicas.

Tras normalización de calcemia se realizó nueva determinación de paratohormona en la que se evidencia su normalización: 57.5 pg/mL.

Durante el proceso diagnóstico, se descartó neoplasia oculta, enfermedad tiroidea, déficit grave o resistencia a vitamina D y resistencia a PTH, por lo que por los antecedentes del paciente, en tratamiento con semaglutide con inicio a 0.5mg semanal, dosis superior de la indicada en ficha técnica (0.25mg semanal) y aumento posterior a 1mg con mantenimiento de la dosis, produciendo esto graves efectos gastrointestinales al paciente, consideramos la causa carencial de la hipocalcemia e hipomagnesemia como la causa más probable.

Al alta, el paciente se encontraba asintomático y con buen estado general. Se suspendió semaglutide y se indicó tratamiento con empagliflozina 10mg en combinación con linagliptina 5mg una vez al día. En analíticas posteriores se constata estabilidad iónica y clínica.

Conclusiones

En relación a lo expuesto anteriormente, observamos la importancia de entender la fisiopatología y conocer los diferentes efectos adversos farmacológicos. En los pacientes tratados con semaglutide con dosis de 0.5mg y 1mg, se produjeron náuseas en un 17,0% y en un 19,9%, respectivamente, diarrea en un 12,2% y en un 13,3% y vómitos en un 6,4% y en un 8,4%. La mayoría de los episodios fueron de leves a moderados en gravedad y de corta duración. Los episodios causaron la interrupción del tratamiento en un 3,9% y un 5% de los pacientes, por lo que intentar evitar estos efectos en la medida de lo posible, es importante para la adherencia. Los episodios se notificaron con mayor frecuencia durante los primeros meses del tratamiento.

En ficha técnica, se recomienda iniciar la dosis a 0.25mg semanal durante 4 semanas, después aumentar a 0.5mg semanal. Si se requiere un mayor control glucémico se podría aumentar a 1mg, al menos 4 semanas después de iniciar el tratamiento a 0.5mg⁵. Revisando la literatura, hay escasos artículos que reflejen casos clínicos de esta índole. Está descrito un caso similar, con hipocalcemia e hipomagnesemia secundaria a diarrea intensa en un paciente tratado con liraglutide.

Los resultados a largo plazo de Semaglutida se vieron en el estudio SUSTAIN-6, hubo reducción de eventos cardiovasculares mayores con Semaglutida respecto a placebo (26%), específicamente presentando una reducción del 39% en accidentes cerebrovasculares⁽⁶⁾

Se ha demostrado una mayor reducción de HbA1c y del peso corporal en comparación con otros tratamientos para la DM2 (sitagliptina, exenatida de liberación prolongada, insulina glargina U100 y dulaglutida), además de demostrar beneficios cardiovasculares

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



y una reducción estadísticamente significativa de la aparición o progresión de la nefropatía diabética frente a placebo conjuntamente con el tratamiento estándar. Actualmente está en marcha el estudio PIONEER-6 para valorar la utilización de semaglutide oral. ⁽⁷⁾

Por tanto, podemos concluir que los arGLP-1 y en concreto semaglutide, son excelentes fármacos para control de los pacientes con DM2, pero que precisan que conozcamos a fondo los posibles efectos adversos y la forma adecuada de administración de cada uno de ellos.

Bibliografía

1. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL. Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007;30:1374-1383
2. Maloney A, Rosenstock J, Fonseca V. A model-based meta-analysis of 24 antihyperglycemic drugs for type 2 diabetes: comparison of treatment effects at therapeutic doses. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105:1213-1223
3. Tibaldi JM. Incorporating Incretin-Based Therapies into Clinical Practice for Patients with Type 2 Diabetes. *Adv Ther*. 2014;31:289-317.
4. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(1):111-124.
5. Ficha técnica Ozempic. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html
6. Marso SP, Bain SC, Consoli A. SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:1834-1844
7. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381:841-851

CC-18 SÍNDROME DE COREA, HIPERGLUCEMIA Y GANGLIOS BASALES, UNA ENTIDAD A TENER EN CONSIDERACIÓN

J. Collado Sáenz¹, B. Dendariena Borque¹, I. Martínez de Narvajas Urrea¹, S. Arnedo Hernández¹, R. Daroca Pérez¹, O. Blasco Martínez², T. Martí Sánchez², A. Zobarán Fernández de Larrinoa²
Servicio de Medicina Interna¹, Servicio de Neurología². Hospital San Pedro. Logroño, La Rioja.

Resumen

Presentamos el caso de un paciente con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución con mal control glucémico que acude a urgencias por un cuadro de movimientos involuntarios en el hemicuerpo izquierdo. La combinación de semiología neurológica (hemibalismo/hemicorea), mal control glucémico (hemoglobina glicosilada de 17.1%) y alteración en las pruebas de neuroimagen (hiperdensidad en ganglios basales derechos), así como la exclusión de otras posibles causas, permitieron establecer el diagnóstico de síndrome de corea, hiperglucemia y ganglios basales. El trastorno del movimiento se resolvió tras iniciar tratamiento neuroléptico, y se optimizó el control glucémico con insulina glargina U300 e iSGLT2.

Introducción

La diabetes tipo 2 es una de las grandes pandemias que afectan a nuestra sociedad actual. La prevalencia de este trastorno se incrementa progresivamente año tras año. Paralelamente a este aumento, cada vez es más frecuente observar las complicaciones derivadas del mal control glucémico en estos pacientes. Respecto a las complicaciones agudas, es frecuente fijar la atención en la cetoacidosis diabética o en el coma cetósico hiperosmolar. Sin embargo, existen gran variedad de entidades que es preciso conocer e incluir en el diagnóstico diferencial de nuestros pacientes diabéticos. El síndrome corea, hiperglucemia y ganglios basales es una complicación poco frecuente pero a tener en cuenta en los pacientes diabéticos que debutan con un trastorno del movimiento.

Caso clínico

Varón de 78 años que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por cuadro de una semana de evolución de movimientos involuntarios de sus extremidades izquierdas. No presenta alergias medicamentosas conocidas. Es independiente para las actividades de la vida diaria y mantiene una vida activa. Diabetes tipo 2 de más de veinte años de evolución con mal control glucémico (última hemoglobina glicosilada conocida 9.1%), en tratamiento con metformina, vildagliptina e insulina mixta 30:70. Como otros antecedentes destacan hipertensión arterial de larga evolución en tratamiento con candesartán y un ictus isquémico 15 años antes, desde entonces antiagregado con clopidogrel. Acude el día del ingreso por presentar movimientos

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



de lanzamiento de extremidades izquierdas, semiológicamente compatibles con hemicorea/hemibalismo. El cuadro había comenzado siete días antes de la asistencia, al despertarse por la mañana con los movimientos descritos, y se mantenía estable desde entonces. En la anamnesis por aparatos no refiere otros síntomas neurológicos focales, fiebre ni cualquier otro tipo de sintomatología. No ha iniciado nuevos tratamientos farmacológicos recientemente. Previamente al episodio actual se encontraba completamente asintomático. El paciente se encuentra afebril, con tensión arterial 135/80 mmHg, frecuencia cardíaca 80 lpm y saturación de oxígeno basal medida mediante pulsioximetría 98%. Permanece consciente, orientado en las tres esferas, eupneico, con buen estado general. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal son normales. No tiene edemas en extremidades inferiores. En la exploración neurológica destaca la presencia de movimientos involuntarios bruscos, de gran amplitud, de lanzamiento de miembro, en ambas extremidades izquierdas. El resto de la exploración neurológica es normal, sin constatar otros déficit neurológicos focales.



Figura 1: Secuencia de fotografías que muestra los movimientos involuntarios que presentaba el paciente al momento del ingreso

En la analítica realizada en urgencias destaca una glucosa de 248 mg/dL, sin otras alteraciones significativas en el estudio realizado. Las pruebas realizadas para la detección del virus SARS-CoV2 son negativas. En la analítica realizada al ingreso llama la atención una hemoglobina glicosilada de 17.1%. La función renal y hepática, el hemograma y la coagulación son normales, destacando únicamente una discreta alteración del perfil lipídico (triglicéridos 346 mg/dL, HDL 26 mg/dL, LDL 114 mg/dL). En el estudio de marcadores tumorales se objetiva un CA-19.9 de 65.1 U/mL (límite superior 34 U/mL). Las serologías para Borrelia, virus de la hepatitis B y C, VIH y sífilis son negativas. Tampoco se encuentran alteraciones en el cribado inmunológico (ANA) o en cuanto vitamina B12, D y ácido fólico. En cuanto a las pruebas de neuroimagen, a su llegada a urgencias se realizó una tomografía computarizada sin contraste que puso de manifiesto un aumento de densidad a nivel de los ganglios basales derechos. Se completó el estudio mediante resonancia magnética craneal muy limitado dado el trastorno del movimiento que presentaba el paciente, aunque se pudo valorar el estudio de difusión que descartó lesión isquémica aguda o subaguda. Dados la elevación del marcador CA-19.9 y el difícil control de la diabetes, con la sospecha de posible neoplasia pancreática se amplió el estudio mediante tomografía computarizada abdominal que no objetivó alteraciones a nivel pancreático. Al momento del ingreso se inició tratamiento con haloperidol en gotas con desaparición progresiva de la sintomatología coreica, que había remitido completamente al tercer día del comienzo del tratamiento. Al alta se modificó el tratamiento antidiabético iniciando insulina glargina U300 y dapagliflozina.

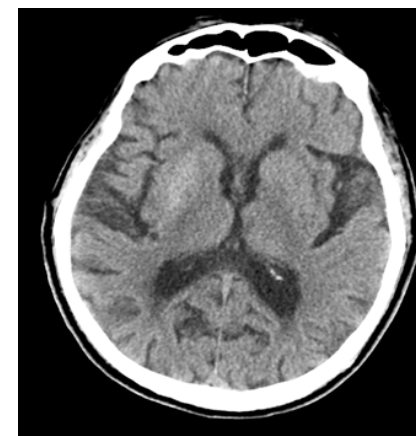


Figura 2: TC cerebral que muestra hiperdensidad a nivel de ganglios basales derechos.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Conclusiones

Los trastornos del movimiento incluyen una amplia variedad de entidades clínicas diversas tanto en cuanto a su expresión clínica como en su pronóstico y manejo terapéutico. A grandes rasgos podemos distinguir entre trastornos hipocinéticos e hiperkinéticos, en referencia a la velocidad y amplitud con la que se suceden los diferentes movimientos. Dentro del segundo grupo encontramos entidades como temblor, distonías, mioclonías, atetosis, tics, balismo, corea... La palabra corea (del latín *choreus*, danza) se caracteriza por movimientos involuntarios irregulares muy bruscos, rápidos, breves en cuanto a duración, y con una dirección cambiante a lo largo del tiempo. Por su parte el término balismo (del griego *ballistes*, arrojar), consiste en un movimiento de lanzamiento involuntario y violento de las extremidades. La distinción fundamental radica en el hecho de que el balismo generalmente se produce a nivel proximal en la extremidad mientras que la corea es característicamente más distal. Muchas veces la diferencia entre ambos trastornos no es lo suficientemente nítida, por lo que es frecuente la denominación corea/balismo para referirse a este espectro de trastornos del movimiento. Otros autores, por su parte, consideran el balismo como un subtipo de trastorno coreico. Ante la aparición de un balismo de forma aguda, como en el caso de nuestro paciente, es primordial descartar patología estructural del sistema nervioso central, principalmente daño cerebral isquémico. En nuestro caso la tomografía y la resonancia de difusión realizadas permitieron descartar un accidente isquémico cerebral como origen del cuadro. Es necesario descartar la presencia de neoplasia oculta en estos pacientes, ya que se ha descrito su aparición como síndrome paraneoplásico asociado a tumores como el carcinoma microcítico de pulmón, el timoma o tumores ováricos. En estos casos habitualmente se presenta acompañado de otros síntomas de encefalopatía. Otras entidades a tener en consideración son enfermedades degenerativas (Enfermedad de Parkinson avanzada, Corea de Huntington, Esclerosis Múltiple...), enfermedades de mecanismo autoinmunitario (Síndrome antifosfolípido, Lupus eritematoso sistémico, Encefalopatía de Hashimoto), enfermedades infecciosas (encefalitis, VIH, Borreliosis, Neurosífilis), fármacos (principalmente L-dopa, pero también antieméticos, antiepilépticos, antihistamínicos, baclofeno, bloqueadores canales de calcio, digoxina, fluoroquinolonas, litio, metotrexate, esteroides, teofilina, anticonceptivos orales, antidepresivos tricíclicos, trazodona) o drogas recreativas (cocaína, anfetaminas). También pueden responder a trastornos metabólicos como alteraciones electrolíticas, hepatopatía avanzada, déficit de vitamina B12, hipertiroidismo, o alteraciones no cetósicas del control glucémico (hipo e hiperglucemia), como en el caso que nos ocupa.

El síndrome corea, hiperglucemia y ganglios basales fue descrito por primera vez en 1960 por Bedwell. Se compone de la tríada compuesta por (1) movimientos involuntarios uni o bilaterales, (2) hallazgos anormales en los ganglios basales e (3) hiperglucemia.

En nuestro paciente estas tres circunstancias estaban presentes. Se estima que su prevalencia es menor de un caso por 100000 habitantes, y es mucho más común en individuos de etnia asiática (hasta un 90% de los casos comunicados). Puede asociarse tanto a situaciones de hiperglucemia hiperosmolar no cetósica como a un mal control metabólico crónico de la diabetes. En la tomografía cerebral suele objetivarse hiperdensidad del núcleo estriado contralateral, y en menor proporción afectación de otros núcleos como el globo pálido y el caudado. En resonancia magnética puede observarse hiperintensidad en la secuencia T1 e hipointensidad en T2 en la misma localización, predominantemente en el putamen. Se postulan diversas teorías sobre el mecanismo fisiopatológico que origina este trastorno, sin poder determinar a día de hoy si responde a un origen isquémico, hemorrágico o desmielinizante transitorio. Las alteraciones en las pruebas de imagen suelen revertir una vez resuelto el cuadro agudo o tras conseguir un adecuado control glucémico, si bien esto puede ocurrir hasta varios años más tarde.

El tratamiento debe ir enfocado al origen del trastorno, normalizando las cifras de glucemia y optimizando el control glucémico a largo plazo, aunque en buena parte de los pacientes los síntomas podrían persistir incluso varios años desde el primer evento, o recurrir en temporadas de mal control glucémico. En cuanto al manejo sintomático, pueden utilizarse neurolépticos típicos y atípicos, e incluso antiepilépticos. En nuestro caso la respuesta a haloperidol fue muy rápida, permitiendo controlar la sintomatología en el plazo de varias horas. Para optimizar el control glucémico se utilizaron fármacos de nueva generación, como son la insulina glargina U300 y la dapagliflocina. Una vez se obtengan unas cifras de hemoglobina glicosilada aceptables, podrá retirarse el tratamiento neuroléptico.

Bibliografía

1. González P, Ramírez-Botero C, Cadavid CM, Aguirre HD. Síndrome de corea hiperglicémica y ganglios basales. *CES Med.* 2018 Dic;32(3):286-93.
2. Hu Y, Zhou Y, Yi F, Yao L, Xu H, Zhou L. Clinical characteristics of hemichorea associated with non-ketotic hyperglycemia in 3 patients: case report and literature review]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2017 Nov;42(11):1341-7.
3. Zétoia VF, Verschoor B, Lima FM, Ottmann FE, Doubrava E, Paiva E, et al. Hemiballism-hemichorea with non-ketotic hyperglycemia: movement disorder related to diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010 Mar;54(3):335-8.
4. Lin JJ, Chang MK. Hemiballism-hemichorea and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994 Jun;57(6):748-50.
5. Ahlskog JE, Nishino H, Evidente VG, Tulloch JW, Forbes GS, Caviness JN, et al.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Persistent chorea triggered by hyperglycemic crisis in diabetics. Mov Disord. 2001 Sep;16(5):890–8.

6. Suárez-Vega VM, Sánchez Almaraz C, Bernardo AI, Rodríguez-Díaz R, Díez Barrio A, Martín Gil L. CT and MR Unilateral Brain Features Secondary to Nonketotic Hyperglycemia Presenting as Hemichorea-Hemiballism. Case Rep Radiol. 2016;2016:5727138.

7. Hernandez GT. Chorea, Hyperglycemia, Basal Ganglia Syndrome (C-H-BG) in an uncontrolled diabetic patient with normal glucose levels on presentation. Am J Case Rep. 2014;15:143–6.

CC-19 POLIMEDICACIÓN Y PLUTIPATOLOGÍA: NUESTRO DÍA A DÍA MÁS ALLÁ DE LA DIABETES

M. Santos Peña¹, G. Pérez Vázquez¹, E. Lozano Loaiza¹, A. Del Río Lechuga²

¹Medicina Interna, ²Cardiología. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

Resumen

En las consultas de Medicina Interna nos encontramos frecuentemente con pacientes pluripatológicos que nos obligan a realizar un enfoque integral, teniendo en cuenta la interacción de cada una de las patologías que presentan los pacientes, y sus correspondientes tratamientos. La conciliación terapéutica para facilitar la adherencia e intentar optimizar el tratamiento es un pilar fundamental de nuestra actividad diaria. Presentamos el caso de un paciente pluripatológico complejo con mal control glucémico y mala adherencia terapéutica, en el que la conciliación de tratamiento favoreció el cumplimiento y la consecución de objetivos.

Introducción.

Es bien conocido que la polifarmacia es un indicador de mortalidad en personas mayores. Se define como el uso de más de cinco medicamentos por un paciente, en caso de más de diez hablaríamos de polifarmacia excesiva o hiperpolifarmacia¹.

La polimedicación favorece la falta de cumplimiento y puede terminar en exacerbaciones de enfermedades de base. Los ensayos clínicos habitualmente no incluyen a pacientes mayores y tanto las indicaciones como las dosis pueden no ser óptimas para este grupo de pacientes. Tal es así que es frecuente el ajuste de dosis de medicamentos a partir de las dosis aprobadas para personas mayores².

Los criterios STOPP-START son una herramienta para detectar recetas inapropiadas y medicamentos potencialmente apropiados en personas mayores. Están organizados en siete sistemas fisiológicos recogiendo los errores más comunes del tratamiento y omisión en la prescripción y son fáciles de relacionar con los diagnósticos activos. Hay 68 medicamentos potencialmente inapropiados, de los cuales 65 formaron parte estructural de la herramienta. Han demostrado una sensibilidad superior a C. Beers, además del valor añadido de detección de falta de prescripción de medicamentos indicados³.

Aunque es una herramienta útil y que sirve de guía para revisar prescripciones, en 2018 se publicó una evaluación de estos criterios en Atención Primaria donde describen ciertas dificultades para su aplicación en la práctica diaria, debido al escaso tiempo del que se dispone, la gran variedad de fármacos que contempla y la necesidad de individualizar en muchas ocasiones los tratamientos en función de la pluripatología⁴.

En 2017 se publicó el estudio STARTREC cuyo objetivo fue analizar las preinscripciones inadecuadas en población anciana, encontrándolas en 60% de los ancianos mayores de 70 años. Los fármacos más utilizados de forma inadecuada fueron las benzodiazepinas

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



e inhibidores de la bomba de protones recetados a largo plazo; AINES en pacientes hipertensos, insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca; falta de bifosfonatos o vitamina D en pacientes con osteoporosis y la falta de prevención primaria en diabéticos con factores de riesgo cardiovascular⁵.

Los principales factores de riesgo para la polimedicación son la edad avanzada, ser mujer, bajo nivel de estudios, comorbilidad, hospitalización reciente, síndrome ansioso-depresivo, consultar a múltiples prescriptores comunicados y ser dependiente para actividades de la vida diaria (dependencia severa)⁶.

La adherencia al tratamiento es uno de los pilares básicos para evitar daño en órganos diana en la diabetes mellitus. Una revisión publicada en 2018 exploró posibles prácticas para mejorar el manejo de la diabetes desde el punto de vista de la experiencia del paciente, y encontraron que los efectos secundarios de los fármacos y la sensación de falta de información conducían a la falta de adherencia. Proponían como programas de mejora el tener acceso más rápido a los servicios de salud, plantear buenos programas de educación diabetológica y hacer partícipes a los pacientes en la toma de decisiones y en el control de las enfermedades⁷.

En 2019 se publicó otro estudio que evaluaba la adherencia al tratamiento de la diabetes, la dislipemia y la hipertensión en una cohorte añosa española. Encontraron mala adherencia al tratamiento de las tres enfermedades, observando un aumento en la adherencia de 3-8% por cada enfermedad crónica adicional, pero sexo, edad y número de fármacos no presentaban un claro efecto⁸.

Un estudio muy reciente explora la relación entre adherencia y la utilización y gasto en atención médica en pacientes diabéticos en tratamiento con antidiabéticos orales. La buena adherencia a los medicamentos antidiabéticos no insulínicos se asoció con mejor manejo ambulatorio de los pacientes y menos ingresos hospitalarios, así como menores gastos totales en comparación con la no adherencia⁹.

Caso clínico

Varón de 76 años. Sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador desde 2006 con IPA 20 paq/año. Obesidad grado 1 (IMC 33kg/m²). Antecedentes personales de ateromatosis universal con estenosis carotídea bilateral (estenosis derecha casi completa, estenosis izquierda de al menos entre 50 y 69%), AIT de repetición. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada NYHA III. Cardiopatía isquémica: enfermedad coronaria severa de tronco y tres vasos; enfermedad severa de un by pass (Vena safena a OM). Fibrilación auricular paroxística. Arteriopatía ocluyente crónica con isquemia crónica grado IV en miembros inferiores, amputación supracondílea de miembro inferior izquierdo. Endarterectomía de arteria femoral común derecha y by-pass femoropoplíteo a 2ª porción miembro inferior derecho con prótesis de PTFE. Además, EPOC 1A, hipercolesterolemia, hipertensión arterial (bien controlada), enfermedad renal crónica grado IV, anemia multifactorial y diabetes

mellitus tipo 2 (última HbA1c 8,5%). Paciente pluripatológico complejo con PROFUND 10 (riesgo de deterioro funcional a los 12 meses de 45-50%, intermedio-alto), Barthel 50 (dependencia moderada para actividades básicas de la vida diaria de moderada). Además, polimedicación extrema, realizaba tratamiento domiciliario con AAS 100 mg/24h, clopidogrel 75 mg/24h, losartan 50 mg/24h, furosemida 40 mg/24h, amlodipino 10 mg/24h, ranolazina 375 mg/12h, amiodarona 200 mg/24h, atorvastatina 40 mg/24h, nitroglicerina parche 15 mg (de 9 a 23 horas), bromazepam 3 mg/24h, omeprazol 20 mg/24h, pentoxifilina 600 mg/12 h, bromuro de tiotropio 10 mcg 1 cápsula inhalada diaria, hierro sulfato 256 mg/24h. Para la diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina glargina 10 UI/desayuno y empagliflozina 10 m/24h, se inició tratamiento con semaglutida, pero se retiró por intolerancia digestiva. Muy mala adherencia terapéutica, dificultada por la polimedicación extrema (escala de Morisky-Green 5, mala adherencia terapéutica).

Derivado a consultas de Medicina Interna desde Atención Primaria por mal control glucémico y empeoramiento de función renal (AKIN1) en la última analítica solicitada. El paciente no había presentado episodios de descompensación desde 2017, cuando ingresó por última vez por insuficiencia cardíaca descompensada y SCAEST. Presentaba controles con glucemias en ayunas que oscilaban entre 250-300 mg/dl.

Realizamos optimización de tratamiento:

Para mejorar el control glucémico, sustituimos empagliflozina 10mg/día por linagliptina 5mg/empagliflozina 25 mg diario.

Para evitar riesgos de hipoglucemias, rotamos glargina a cena para evitar hipoglucemias nocturnas silentes.

Asociamos clopidogrel 75 mg/AAS 100 mg en un solo comprimido, para facilitar la adherencia.

Pautamos hierro intravenoso para optimizar tratamiento de la anemia para evitar interacciones y mejorar la tolerancia digestiva.

Retiramos losartán 50mg/24h y añadimos doxazosina 4 mg/24h para evitar hipotensión en contexto de insuficiencia renal.

Insistimos en la necesidad de realizar dieta diabética.

El paciente acudió a revisión a los tres meses con analítica de control, donde se evidenció un descenso de 1.5 puntos de la HbA1c, desde 8.5 a 7% y presentaba controles glucémicos en ayunas entre 150-250 mg/dl. El paciente había perdido 5 kg de peso y se consiguió frenar el empeoramiento progresivo de función renal de meses anteriores, manteniendo un filtrado glomerular 22 ml/min/1,73m² y albúmina/creatinina 27,7.

Conclusiones

Debemos evitar la inercia terapéutica, especialmente en personas mayores, revisando activamente las prescripciones para ajustarlas a las diferentes etapas de la vida de los

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



pacientes. El manejo adecuado de las enfermedades de base no siempre pasa por sumar medicamentos, sino por hacer un uso racional y optimizado de los mismos.

Bibliografía

1. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*. 2009;26(12):1039-48.
2. Cho S, Lau SW, Tandon V, Kumi K, Pfuma E, Abernethy DR. Geriatric drug evaluation: where are we now and where should we be in the future? *Arch Intern Med*. 2011 May 23;171(10):937-40.)
3. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):72-83.
4. Rodríguez-Blanco R, Álvarez-García M, Villalibre-Calderón C, Piña-Ferreras LD, Junquera-Alonso S, Alonso-Lorenzo JC. Evaluación de la actualización de los criterios STOPP-START en atención primaria [Updated report on STOPP-START criteria in Primary Care]. *Semergen*. 2019 Apr;45(3):180-186. Spanish.
5. Cruz-Esteve I, Marsal-Mora JR, Galindo-Ortego G, Galván-Santiago L, Serrano-Godoy M, Ribes-Murillo E, Real-Gatius J; en representación del grupo de investigación GRETAP. Análisis poblacional de la prescripción potencialmente inadecuada en ancianos según criterios STOPP/START (estudio STARTREC) [Potentially inappropriate prescribing in older Spanish population according to STOPP/START criteria (STARTREC study)]. *Aten Primaria*. 2017 Mar;49(3):166-176. Spanish.
6. Gnjjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes. *Clin Geriatr Med*. 2012 May;28(2):237-53.
7. Nombela Manzaneque N, Pérez-Arechaederra D, Caperos Montalbán JM. Side effects and practices to improve management of type 2 diabetes mellitus from the viewpoint of patient experience and health care management. A narrative review. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019 Dec;66(10):596-610. English, Spanish.
8. Moreno Juste A, Gimeno Miguel A, Poblador Plou B, González Rubio F, Aza Pascual-Salcedo MM, Menditto E, Prados Torres A. Adherence to treatment of hypertension, hypercholesterolaemia and diabetes in an elderly population of a Spanish cohort. *Med Clin (Barc)*. 2019 Jul 5;153(1):1-5. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2018.10.023. Epub 2018 Nov 29.

9. Chinthammit C, Axon DR, Mollon L, Taylor AM, Pickering M, Black H, Warholak T, Campbell PJ. Evaluating the relationship between quality measure adherence definitions and economic outcomes in commercial health plans: a retrospective diabetes cohort study. *J Manag Care Spec Pharm*. 2021 Jan;27(1):64-72.

10. Escalas utilizadas: Profund: Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, Murcia-Zaragoza J, Ramos-Cantos C, Alemán A, Fernández-Moyano A. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med*. 2011 Jun;22(3):311-7.

Barthel: Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel [Disability evaluation: Barthel's index]. *Rev Esp Salud Publica*. 1997 Mar-Apr;71(2):127-37. Spanish. Erratum in: *Rev Esp Salud Publica* 1997 Jul-Aug;71(4):411.

Morisky-Green: Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May;10(5):348-54.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-20 DIABETES, OBESIDAD Y COVID: LA TORMENTA PERFECTA

L. Toscano Ruiz, M. Pérez Aguilera, A. Espinar Rubio, J. Díaz Real,
C. Lozano Quintero, J. A. García Bravo, V. Rodríguez Castaño
UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 55 años con diabetes mellitus tipo 2 (DM) con mal control glucémico, síndrome metabólico y obesidad grado III, que ingresa en nuestro hospital por síndrome nefrótico e infección concurrente por SARS-CoV2. Describimos la evolución del paciente durante la hospitalización y analizamos el curso clínico tórpido que presenta durante su ingreso. Valoramos como la hiperglucemia es un importante factor de mal pronóstico en este paciente ingresado por COVID-19.

Introducción

La diabetes mellitus y la obesidad se consideran las patologías endocrinas más frecuentes en nuestro medio, con una incidencia creciente debida a malos hábitos dietéticos y sedentarismo adoptados en los países desarrollados.

Desde finales de 2019, que surgió la pandemia por SARS-CoV-2, el conocimiento clínico y epidemiológico se va actualizando día a día conforme a los datos recopilados, los estudios y publicaciones científicas que se generan al respecto.

Revisando la literatura, podemos ver como la hiperglucemia aguda se relaciona con complicaciones hospitalarias en pacientes ingresados por COVID-19. Además, se ha comprobado como los niveles altos de glucemia en pacientes hospitalizados tanto diabéticos como no diabéticos, con infección por COVID-19, se relaciona con mayor número de complicaciones intrahospitalarias, incluyendo uso de ventilación mecánica, ingreso en unidad de cuidados intensivos y aumento de mortalidad²⁻⁵.

Como se puede evidenciar en el estudio español de Carrasco-Sánchez FJ et al⁶, donde se analizan 11,312 pacientes hospitalizados con datos del Registro Español SEMI-COVID-19, la hiperglucemia se ha convertido en un importante factor de riesgo de muerte en la enfermedad por COVID-19, objetivándose un peor pronóstico a corto-medio plazo, mayor tiempo de hospitalización y morbilidad. Siendo por tanto el cribado de la hiperglucemia en todos los pacientes hospitalizados con o sin diabetes y el tratamiento precoz de dicha hiperglucemia importante para así influir en el pronóstico. Es importante tener en cuenta las patologías previas que presentan nuestros pacientes ya que ello va a influir también tanto en el fracaso respiratorio como en la mortalidad.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 55 años de edad. Exenolismo moderado, sin otros hábitos tóxicos asociados. Entre sus antecedentes destacaba un síndrome de obesidad-hipoventilación (SAOS) sin necesidad de terapia respiratoria complementaria y sarcoidosis en remisión.

Como factores de riesgo cardiovascular, presentaba hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad tipo III (IMC 41).

Presentaba mal control glucémico, con una hemoglobina glicosilada de 9,4%, agravado por una insuficiencia pancreática exocrina en el contexto de una pancreatitis crónica calcificante y exacerbado por el uso de corticoterapia crónica en el contexto de sarcoidosis.

En seguimiento en consultas de medicina interna desde 2012 por sarcoidosis en remisión actual en tratamiento con metotrexate. Valorado además en nefrología por proteinuria en rango no nefrótico sin afectación de la creatinina basal.

Como tratamiento a destacar: enalapril 10mg/24h, olmesartán 10mg/amlodipino 10mg/24h, metformina/pioglitazona 1/24h, canaglifozina 300mg/24h, glargina300, 30 UI/noche, insulina lispro según glucemias preprandiales, pitavastatina 4mg/24h, fenofibrato 250mg/24h, metotrexate 15mg sc/semana, levotiroxina 50µg/24h.

El paciente acude a urgencia por disnea a mínimos esfuerzos progresiva de meses de evolución (NYHA III) y edemas en miembros inferiores. Ortopnea, sin episodios de disnea paroxística nocturna.

A la exploración física inicial presentaba buen estado general, estable hemodinámicamente, hiperglucemia de 333 mg/dL. Peso 120 kg. Talla 171 cm. IMC 41.

A la auscultación presentaba ruidos cardíacos rítmicos sin soplos y un murmullo vesicular conservado. Abdomen no doloroso y sin megalias, e importante edematización de miembros inferiores hasta hueso poplíteo con fovea, además de eritema sin signos de celulitis.

En la analítica inicial destaca una anemia normocítica normocrómica (Hb 12,2 mg/dL). Dímero D 1280. Glucosa 291 mg/dL. Creatinina 1,11 mg/dL. Urea 45 mg/dL. PCR 121 mg/l. ProBNP 3790 pg/ml. En el sistemático de orina destaca glucosuria y proteinuria. Electrocardiográficamente flúter auricular 2:1 a 130 QRS.

Ante estos resultados, la sospecha diagnóstica es de edematización por probable síndrome nefrótico en nefropatía diabética y secundario a insuficiencia cardíaca derecha.

Se inicia tratamiento diurético a medias dosis (furosemida 40 mg/12 horas iv) y albúmina iv. Se anticoagula a dosis plenas enoxaparina 120 mg/12 h por persistencia de flúter y se añade betabloqueante a dosis medias (bisoprolol 5 mg/24 h). El paciente responde a estas medidas iniciales con mejoría de su disnea, a pesar de que persiste edematización en zonas declives.

En analítica posterior se objetiva hipoproteinemia, hipoalbuminemia moderada y proteinuria en orina 24h en rango nefrótico (4.29 mg/L/24h), con empeoramiento de la función renal a creatinina 1.57 mg/dl y FG 49 ml/min/1.73m². Triglicéridos 542 mg/dl; colesterol total 173 mg/dl; LDL 95 mg/dl; HDL 30 mg/dl, perfil tiroideo y vitamínico

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



normales.

Péptido C 1.5 ng/dl (normal) e índice de resistencia a insulina 3.2 (elevado); HbA1c 10.2 %; Ferritina 700 ng/ml; VSG 128 mm/h.

Se optimiza tratamiento lipídico con atorvastatina 40 mg/24 h, ezetimiba 10 mg/24 h, fenofibrato 250 mg/24 h e insulino terapia bolus-basal-pauta correctora (Toujeo300 30 UI noche), persistiendo hiperglucémico durante todo el ingreso. Asimismo, se mantiene tratamiento con ARA2.

Tras cuatro días de ingreso, se objetiva pico febril de 38°C y dado el contexto epidemiológico, se realiza PCR SARCoV2 con resultado positivo. Radiográficamente, no se evidencian infiltrados parcheados periféricos en ese momento.

El paciente permanece en un inicio estable, pero con SaO2 90% FiO2 0.21 y 95% FiO2 0.28 (gafas nasales a 2lx). Dada la hipoxemia, se inicia dexametasona 6 mg/24 h iv.

Se realiza angioTAC de tórax, que descarta TEP, pero describe signos de insuficiencia cardíaca con hipertensión pulmonar, así como vidrio deslustrado periférico bilateral compatible con neumonía por SARSCoV2 incipiente.

Tras 48 horas de evolución, bruscamente el paciente comienza con inestabilidad hemodinámica presentando una insuficiencia respiratoria aguda global con escasa respuesta a oxigenoterapia a alto flujo por lo que se ingresa en unidad de cuidados intensivos donde precisa ventilación mecánica invasiva y aminas para soporte hemodinámico. Persisten hiperglucemias elevadas en torno a 400-500 mg/dl a pesar de perfusión de insulina iv. Asimismo, persiste hipoxemia a pesar de ventilación mecánica invasiva, maniobras de reclutamiento, cobertura antibiótica y antifúngica de amplio espectro y aminas a dosis altas. Progresivamente realiza un fracaso renal agudo oligoanúrico, una insuficiencia hepática y un shock séptico con hipertermia de hasta 43°. Finalmente, sufre dos paradas cardiorrespiratorias sin éxito, a pesar de resucitación avanzada (adrenalina, fibrinólisis).

El paciente fallece tras seis días en planta de hospitalización y seis días en unidad de cuidados intensivos.(Figura1)

Conclusiones

En el caso de nuestro paciente podemos valorar como la hiperglucemia mantenida, la obesidad y mal control metabólico, ha podido favorecer al mal pronóstico que ha presentado, con múltiples complicaciones y exitus.

Los resultados obtenidos en el estudio multicéntrico español⁶ son muy prometedores y consideramos su recomendación en el tratamiento precoz de la hiperglucemia en el tratamiento de los pacientes hospitalizados con COVID-19.

Bibliografía

1. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 14 de noviembre de 2009;374(9702):1677-86.
2. Zhu L, She Z, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab*. 2020;31: 1–10.
3. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14:813–821.
4. Zhang Y, Li H, Zhang J, et al. The clinical characteristics and outcomes of diabetes mellitus and secondary hyperglycaemia patients with coronavirus disease 2019: a single-center, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22: 1443–1454.
5. Wu J, Huang J, Zhu G, et al. Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8:e001466.
6. Carrasco-Sánchez FJ, López-Carmona MD, Martínez-Marcos FJ, et al. Admission hyperglycemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: Data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Ann Med* 2021; 53:103–16.



Anexo: figura1. Rx portátil en UCI

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-22 DEBUT DIABÉTICO EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

A. Espinar-Rubio, J. Díaz-Real, C. Lozano-Quintero,
L. Toscano-Ruiz, M. Pérez-Aguilera
*MIR de Medicina Interna, Unidad de Gestión Clínica Medicina Interna.
Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva*

Resumen

En este caso clínico, se describe la forma de debut de una diabetes mellitus tipo 2, precipitada por infección por SARS-CoV-2 y exacerbada por hiperglucemia de estrés tras tratamiento con esteroides en paciente joven hospitalizado por neumonía bilateral grave e insuficiencia respiratoria asociada a la COVID-19. Además, se trata la evolución durante su ingreso y los aspectos relevantes para decidir el tratamiento al alta hospitalaria según las peculiaridades que presentaba el paciente.

Introducción

La diabetes mellitus se define como el conjunto de trastornos metabólicos que tienen como nexo común la hiperglucemia crónica que resulta de defectos en la síntesis-secreción de insulina, en su acción en los tejidos o en ambos mecanismos.

La OMS estima un aumento de proporciones epidémicas en la prevalencia de la enfermedad. Actualmente, el número de adultos a nivel mundial con diabetes se estima en 171 millones y se prevé para el año 2031 una cifra de 366 millones.

Por suerte, el avance de la ciencia ha permitido esclarecer los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en la aparición de Diabetes, y sus complicaciones, así como identificar los factores de riesgo.

Generalmente, se encuentra dividida en dos grandes grupos: Diabetes Mellitus tipo 1, de origen autoinmune y aparición en edades más jóvenes y Diabetes Mellitus tipo 2, comúnmente, de aparición en edades más tardías. Ésta es una de las enfermedades con mayor incidencia y prevalencia en la sociedad, íntimamente ligada a la obesidad. Por ello, es muy importante tanto un diagnóstico precoz, como un tratamiento y prevención de sus complicaciones en el momento agudo y crónico. El abordaje terapéutico de la enfermedad es multidisciplinar e incluye estrategias farmacológicas y no farmacológicas, siendo ambas planificadas de forma personalizada, con un abordaje global e integral, para reducir el riesgo cardiovascular y mejorar la calidad de vida.

Desde finales del año 2019, una enfermedad recientemente identificada denominada COVID-19, de origen asiático y con localización en China, se ha propagado rápidamente por todo el mundo. Se trata de un nuevo beta-coronavirus, conocido como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) el causante de dicha enfermedad, desarrollando neumonía grave e insuficiencia respiratoria aguda, incluso letal.

Desde el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2, la mayor parte de los ensayos intentaron una optimización del tratamiento para controlar la cascada inflamatoria y el estado protrombótico que éste genera. Con el paso de los meses, el control glucémico se ha postulado como una de las piedras angulares de cara a conseguir un mejor pronóstico evitando complicaciones y secuelas.

Un estudio retrospectivo en Wuhan, China, reveló que de los 41 pacientes con COVID-19, el 32% de ellos tenía enfermedades subyacentes y entre los cuales el 20% era diabetes. Por lo tanto, estos pacientes diabéticos podrían tener un mayor riesgo de COVID-19 y tener un pronóstico más precario.

En la bibliografía, existen datos basados en estudios que sugieren que algunos virus de por sí, son diabetogénicos, dado que las infecciones virales dependen de la entrada del virus a la célula y el uso de la maquinaria celular para replicar las múltiples copias necesarias para infectar a más células. Recientemente se ha demostrado la expresión de ECA2 en el páncreas, siendo este mecanismo el medio por el que los coronavirus SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 ingresan en las células usándolo como receptor funcional, ingresa en las células β del páncreas produciendo disfunción celular con hiperglucemia aguda.

La hiperglucemia per se se asocia a mal pronóstico en la COVID-19 de forma independiente a la condición de diabetes.

Caso clínico

Se expone el caso de un varón de 21 años natural de China, con domicilio habitual en España desde hacía más de un año. No presentaba antecedentes personales de interés, salvo obesidad grado I, y no realizaba tratamiento de forma habitual. El paciente acudió a urgencias por disnea y cuadro catarral consistente en fiebre de hasta 39°C, asociado a tos sin expectoración, así como anosmia, artromialgias y cefalea de una semana de evolución, con empeoramiento en los últimos dos días. No refería dolor torácico ni palpitaciones. Negaba recorte de diuresis, clínica abdominal u otra sintomatología acompañante.

A la exploración física, presentaba aceptable estado general, se encontraba consciente, orientado y colaborador activamente, estaba bien hidratado y perfundido, encontrándose eupneico en reposo sin aumento del trabajo respiratorio y tolerando decúbito. Las constantes vitales se encontraban en rango de normalidad salvo la SatO₂ que oscilaba en torno a 93-94% con FiO₂ de 0.21, con mejoría notable tras oxigenoterapia de bajo flujo. A la auscultación cardiorrespiratoria rítmico, regular, sin soplos y con mínimos crepitantes bibasales, siendo el resto de la exploración física normal.

Desde el servicio de urgencias se solicitó analítica completa, radiografía de tórax y PCR para SARS-CoV-2. En cuanto a los resultados, destacaba un hemograma y una coagulación normales, presentando una bioquímica patológica: Glucosa 170 mg/dl,

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



GOT 91 U/L, GPT 170 U/L, LDH 470 U/L, PCR 40mg/L, con función renal e iones en rango de normalidad.

Se completó el estudio con una radiografía de tórax en la que se evidenciaron áreas de tenue aumento de densidad en ambos campos pulmonares, siendo más evidente en el campo pulmonar superior derecho y medio izquierdo. Como resultado añadido, la PCR para SARS-CoV-2 fue positiva, por lo que se cursó ingreso en unidad de hospitalización COVID con aislamiento respiratorio y de contacto.



Radiografía de tórax de ingreso

Desde el ingreso se monitoriza las glucemias para valorar hiperglucemia de estrés. Desde el inicio se objetiva glucemias basales > 180 mg/dl y una postprandiales mayores de 250 mg/dl. Esto hace sospechar la presencia de diabetes no conocida. Solicitamos HbA1c que confirma el diagnóstico de diabetes. El paciente no tenía antecedentes familiares de diabetes, ni historia previa de poliuria, polidipsia y/o pérdida ponderal. No se había determinado una glucemia en los últimos años. La edad del paciente hacía pensar en tipo 1, o tipo LADA, pero el perfil fenotípico era de tipo 2. Durante la hospitalización se abordó la glucemia con estrategia de Insulinización en

régimen basal-bolo corrección. Nuestro paciente evoluciona de forma desfavorable con extensión de los infiltrados pulmonares, insuficiencia respiratoria precisando terapia respiratoria avanzada con alto flujo.



Radiografía de tórax a los 5 días de ingreso

Durante su ingreso en planta, precisó bolos de esteroides (metilprednisolona 250 mg IV durante tres días) y tocilizumab por hipoxemia severa, fiebre persistente y cascada inflamatoria elevada secundaria a la infección por SARS-CoV-2, precisando dosis muy altas de insulina, en un principio como pauta correctora, y posteriormente, con basal-bolo-corrección.

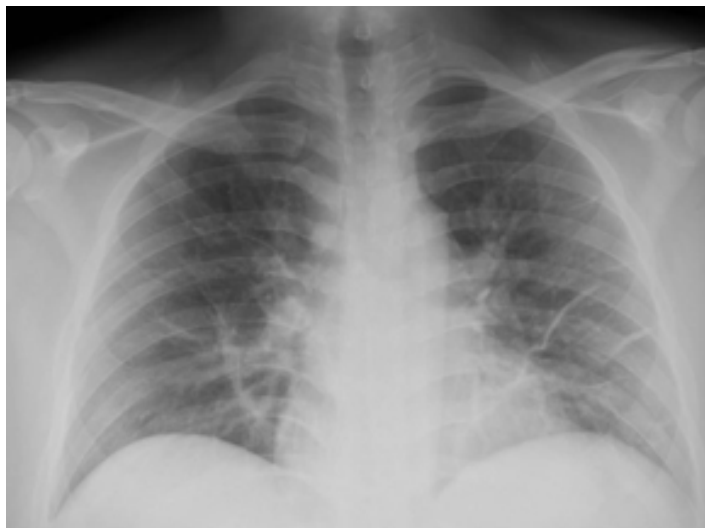
La evolución posterior fue favorable sin precisar ingreso en UCI. En nuestro paciente la hiperglucemia se comportó como un predictor muy precoz de la evolución a insuficiencia respiratoria severa.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Radiografía de tórax al alta

Se solicitaron valores de hemoglobina glicosilada, con resultado de 7,5%, y Ac anti IA2 y antiGAD con resultado dentro de la normalidad, confirmando que se trataba de un debut de DM tipo 2 en un paciente con infección por SARS-CoV-2 con necesidad de tratamiento con esteroides a dosis elevadas, con buena evolución tras la instauración del tratamiento. Al alta, se indicó tratamiento con Metformina 1G cada 12 horas, asociado a Insulina Glargina 24ui en la noche y Aspart 6ui en desayuno y 8ui en almuerzo, asociado a pautas correctoras.

Fue revisado en Consultas tras al alta, con muy mala adherencia al tratamiento y cifras de glucemia no controladas en domicilio, presentando síntomas como boca seca, poliuria de unos 2-4 litros diarios y nicturia.

Se inicia educación diabetológica, se mantiene el mismo tratamiento dado que no lo estaba realizando correctamente.

Conclusiones

Está demostrada la asociación de diabetes con un aumento general de la mortalidad y morbilidad de las enfermedades infecciosas, probablemente debido al sistema inmune mal regulado de estos pacientes.

La diabetes tipo 2 se considera una enfermedad inflamatoria crónica de bajo grado causada por un desequilibrio del sistema inmunológico a largo plazo, síndrome

metabólico o exceso de nutrientes asociado con la obesidad.

La hiperglucemia crónica puede comprometer la inmunidad innata y humoral, por lo que el estado proinflamatorio propio de la diabetes puede favorecer la tormenta de citocinas y la respuesta inflamatoria sistémica que acompaña al SDRA en pacientes con COVID-19.

Los niveles de glucosa en plasma y la diabetes son predictores independientes de mortalidad y morbilidad en pacientes con SARS.

Se ha demostrado que los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 con diabetes son presentan cuadros más graves que aquellos sin diabetes y es más probable que progresen a un peor pronóstico.

Se debe prestar especial atención a los pacientes con diabetes que presentan infección por la COVID19 dado que es un factor de riesgo independiente para una peor evolución durante el ingreso.

Si la persona está asintomática, con un cuadro infeccioso leve, sin complicaciones y presenta un buen control glucémico, no deben hacerse modificaciones con respecto al tratamiento habitual.

En los pacientes con evolución severa de su condición, con dificultad respiratoria o que precisen hospitalización, se debe reevaluar el tratamiento; los casos graves deben ser tratados con insulina.

Las pautas de administración de insulina más eficaces y seguras son la infusión por vía intravenosa continua de insulina en los pacientes críticos y la administración de insulina en pauta basal-bolo-corrección, adaptada al tipo de nutrición.

Bibliografía

1. *Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus*, *Diabetes Care*. 2010; 33 Supl 1: S62-69. G
2. Carrasco-Sánchez FJ, López-Carmona MD, Martínez-Marcos FJ, et al. Admission hyperglycemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: Data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Ann Med* 2021; 53:103–16.
3. Grant FA, Hakonarson H, Schwartz S et al. Can the genetics of type 1 and type 2 diabetes shed light on the genetics of latent autoimmune diabetes in adults? *Endocrine Reviews* 2010, 31 (2): 183-193.
4. Villabona CV. Commentary: COVID-19 and diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108138. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108138.
5. Klonoff DC, Umpierrez GE. COVID-19 in patients with diabetes: risk factors that increase morbidity. *Metabolism*. 2020. doi:10.1016/j.metabol.2020.154224.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



6. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; e3319.
7. Targher G, Mantovani A, Wang XB, et al. Patients with diabetes are at higher risk for severe illness from COVID-19. *Diabetes Metab* 2020; 46:335.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323:1239.
9. Tatti P, Tonolo G, Zanfardino A, Iafusco D. Is it fair to hope that patients with Type 1 Diabetes (autoimmune) may be spared by the infection of Covid-19? *Med Hypotheses* 2020; 142:109795.
10. Riddle MC, Buse JB, Franks PW, et al. COVID-19 in People With Diabetes: Urgently Needed Lessons From Early Reports. *Diabetes Care* 2020; 43:1378.
11. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369:m1966.
12. Kim NY, Ha E, Moon JS, et al. Acute Hyperglycemic Crises with Coronavirus Disease-19: Case Reports. *Diabetes Metab J* 2020; 44: 349.
13. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 789.K
14. Korytkowski M, Antinori-Lent K, Drincic A, et al. A Pragmatic Approach to Inpatient Diabetes Management during the COVID-19 Pandemic. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.
15. Wallia A, Umpierrez GE, Rushakoff RJ, et al. Consensus Statement on Inpatient Use of Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11:1036.
16. Wang M, Singh LG, Spanakis EK. Advancing the Use of CGM Devices in a Non-ICU Setting. *J Diabetes Sci Technol* 2019; 13:674.
17. Palermo NE, Sadhu AR, McDonnell ME. Diabetic Ketoacidosis in COVID-19: Unique Concerns and Considerations. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.
18. Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, Gonzalez-

Padilla DA. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; :CD011281.

19. Ren H, Yang Y, Wang F, et al. Association of the insulin resistance marker TyG index with the severity and mortality of COVID-19. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19:58.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



CC-23 DESCUBRIENDO UN GLUCAGONOMA EN UN DEBUT DIABÉTICO

L. Ramón Múgica¹, P. Esquedo Ramis¹, R. Abellán Ponce¹, E. Blasco Ciscar², I. Sellés Sirera¹, D. De Haedo Sánchez¹, R. Navarro Soler¹, J. Ena Muñoz¹
¹Medicina Interna, ²Medicina Intensiva. Hospital Marina Baixa. La Vila Joiosa. Alicante.

Resumen

Los glucagonomas son tumores neuroendocrinos pancreáticos raros que producen un síndrome caracterizado por manifestaciones clínicas derivadas del exceso de glucagón, destacando la hiperglucemia, pérdida de peso, enfermedad tromboembólica, alteraciones neuropsiquiátricas y manifestaciones cutáneas (eritema necrolítico migratorio). Presentamos el caso de un paciente, sin diagnóstico previo de diabetes, que ingresó en nuestro hospital por una descompensación hiperosmolar como debut diabético. Los múltiples antecedentes médicos compatibles orientaron al diagnóstico de glucagonoma. Aprovechamos este caso para revisar el síndrome asociado a este tumor.

Introducción

Para encontrar en la literatura la primera aproximación al glucagonoma y su síndrome debemos remontarnos a 1942, cuando Baker et al. describieron la asociación entre unas manifestaciones cutáneas características y un tumor pancreático. No fue hasta 1966 cuando McGavran, et al. describieron la asociación entre este tumor y la diabetes.⁽¹⁾

Actualmente se incluyen dentro del síndrome producido por este tumor las siguientes manifestaciones⁽¹⁻⁸⁾:

1. Pérdida de peso: Ocurre en el 80 % de los pacientes.
2. Diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa. Ocurre hasta en el 80-90 % de los pacientes con glucagonoma, habiendo hiperglucemia significativa en el 40 % de los casos. Dado que no hay un déficit de insulina no es habitual la cetoacidosis, siempre que la función de la célula beta esté preservada.
3. Las manifestaciones neuropsiquiátricas suceden en el 20 % de los pacientes, incluyendo depresión, demencia, psicosis, agitación, etc.
4. La TVP aparece en el 50 % de los pacientes, muchas veces con TEP asociados. Los procesos tromboembólicos en pacientes con tumores neuroendocrinos no caracterizados deben hacer pensar en un glucagonoma.
5. Eritema necrolítico migratorio: Según series ocurre en aproximadamente el 70 % de los pacientes, no obstante, en ocasiones es difícil de detectar ya que puede presentarse únicamente como un "rash".

6. Diarrea crónica, que aparece en el 30 % de los pacientes.

Otras manifestaciones típicas son la anemia, estomatitis, queratitis y otras más raras como la cardiomiopatía dilatada o los escotomas oculares.

La incidencia de la enfermedad es muy baja, considerándose un tumor raro. La mayoría de los casos son esporádicos, aunque en una pequeña proporción se asocian al MEN1⁽⁹⁾. Su localización habitual es el páncreas distal, más frecuentemente en la cola. Suelen diagnosticarse siendo ya tumores grandes y en muchas ocasiones con metástasis hepáticas, aunque estas no son necesarias para la aparición del síndrome, como sucede con otros tumores neuroendocrinos.

No existen unos criterios diagnósticos de amplio consenso. En general, el diagnóstico se establece ante todo paciente con cifras de glucagón > 400 - 500 pg / mL (teniendo en cuenta que las cifras normales son menores de 50 pg / mL) y una lesión pancreática compatible, habitualmente demostrada mediante TC, RMN, ecografía, PET u octreoscan, siendo típico encontrar en estos pacientes una o varias de las manifestaciones clínicas previamente mencionadas.

El tratamiento suele ser la escisión quirúrgica con linfadenectomía e incluso esplenectomía. Para el manejo médico del síndrome se usan análogos de la somatostatina, especialmente octreotido, que además de ayudar a controlar las manifestaciones disminuye los niveles de glucagón y el tamaño del tumor. Cuando está contraindicada la cirugía o como complemento a esta se ha usado quimioterapia, embolización, etc.⁽¹⁰⁾

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 66 años, sin diagnóstico previo de diabetes mellitus, que acude a Urgencias de nuestro hospital presentando bajo nivel de conciencia de instauración progresiva, sin asociar fiebre, náuseas, vómitos, diarrea ni clínica de infección respiratoria. En la analítica de urgencias destacaba una hiperglucemia de 584 mg/dL e hipernatremia de 178 mEq/L, tratándose inicialmente como una descompensación hiperosmolar y requiriendo a las pocas horas paso a unidad de cuidados intensivos.

Ya en la primera valoración llamaban la atención varios antecedentes con relevancia para el proceso por el que consultaba.

El paciente presentaba un deterioro cognitivo de aproximadamente 18 meses de evolución acompañado de clínica psicótica que había motivado valoración y estudios por neurología, todos dentro de la normalidad.

Además, se encontraba en estudio por parte de Medicina Digestiva tras haberse hallado de forma incidental una tumoración de unos 8 mm en el istmo pancreático en un TC realizado tres años antes en el contexto de una diverticulitis. En una RMN de control realizada escasos meses antes del episodio que motiva este artículo se describía un

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



foco de realce en la zona del cuerpo y cola del páncreas, con atrofia de

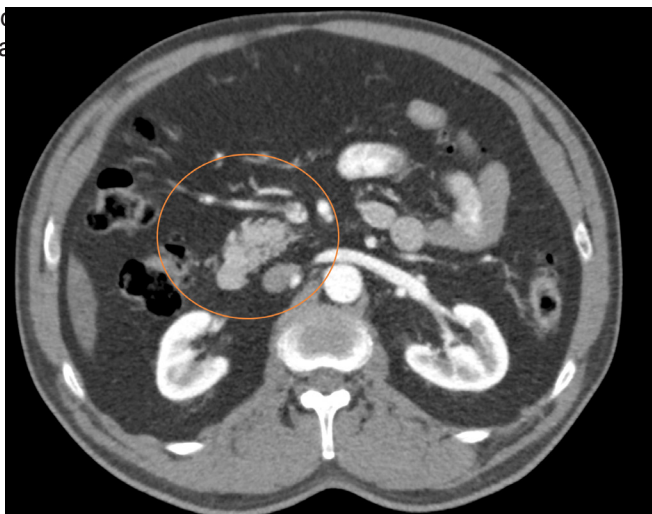


Imagen: RMN del paciente en la que se destaca la lesión en el cuello pancreático.

En tercer lugar, el año anterior, el paciente había padecido un episodio de trombosis venosa profunda en la extremidad inferior derecha sin etiología estudiada, ya que el paciente no acudió a las consultas de seguimiento.

El paciente no tenía un diagnóstico de diabetes establecido, pero revisando los últimos controles analíticos previos a este episodio se aprecian varias determinaciones de glucemia > 126 mg / dL y una hemoglobina glicosilada del 11 %, con previas algunos años atrás totalmente normales.

Los familiares del paciente también referían una pérdida de peso no cuantificada y otros antecedentes más inespecíficos como esteatosis hepática o el episodio de diverticulitis previamente comentado.

Dados los antecedentes mencionados y el cuadro clínico que motivó el episodio en discusión, se decidió solicitar la determinación de glucagón y cromogranina A para descartar un glucagonoma.

La exploración física del paciente (realizada en situación crítica) no revelaba más

hallazgos que permitieran orientar el cuadro, destacándose únicamente las alteraciones neurológicas descritas y unas extremidades algo frías con pulsos preservados. Se realizó una ecografía abdominal urgente sin hallazgos patológicos y entre los resultados analíticos cabe destacar la glucemia persistentemente elevada > 500 mg / dL ya descrita, la tendencia a la hipernatremia con cifras > 170 mEq / L, una CK de 6711 U / L, una troponina ultrasensible de 800 ng / L, una creatinina de 4 mg / dL y una leucocitosis con neutrofilia, siendo la PCR normal.

Lamentablemente, la evolución del paciente fue tórpida, siendo imposible controlar la descompensación hiperosmolar, con glucemias muy elevadas y natremias en ascenso, a pesar de la infusión constante de insulina y la fluidoterapia intensiva. El deterioro neurológico derivó a un estado de coma, lo que obligó a instaurar ventilación mecánica. Finalmente desarrolló fallo múltiple de órganos, con una descompensación hemodinámica con necesidades crecientes de fármacos vasoactivos. Por todo ello el paciente falleció en las primeras 24 horas del ingreso.

Unas semanas después recibimos los resultados analíticos que se habían solicitado, objetivándose unos niveles de glucagón > 500 pg / mL (límite de detección del laboratorio) y una cromogranina A de 533 pg / mL.

Conclusiones

Ante todos los nuevos diagnósticos de diabetes mellitus siempre se debería estudiar cada caso intentando relacionar los antecedentes y otras características clínicas del paciente para evitar, en la medida de lo posible, que se retrase el diagnóstico de etiologías menos frecuentes, como podrían ser las diabetes pancreatoprivas, síndromes asociados a las diabetes monogénicas, o un caso como el que nos ocupa. Si bien los glucagonomas son tumores poco frecuentes, lo que hace que no se suele pensar en ellos en un primer momento, siendo exigentes, y de forma retrospectiva, se observa que se podría haber pensado en un glucagonoma o una diabetes pancreatopriva, por ejemplo, ante la aparición de glucemias elevadas en el contexto de un paciente con una LOE pancreática en seguimiento meses antes del episodio presentado.

Además, presentó un episodio de trombosis en su extremidad inferior derecha el año anterior. Este estado protrombótico que se asocia al síndrome del glucagonoma no está bien establecido, pero parece relacionado con una producción elevada de Factor X por parte de las células alfa-pancreáticas.

De entre las características clínicas habituales del síndrome no pudimos objetivar en nuestro paciente el eritema necrolítico migratorio, que se produce en un 70 - 80 % de los casos, aunque es difícil saber si el paciente lo presentó en algún momento previo. La aparición de estas lesiones características se atribuye a déficits de ciertos aminoácidos y zinc en el contexto del proceso catabólico severo secundario a los elevados niveles de glucagón, siendo habitualmente una manifestación tardía de la enfermedad.

Por tanto, ante la existencia de un tumor pancreático objetivado en varias pruebas de imagen, las múltiples manifestaciones clínicas compatibles y la elevación de niveles de glucagón por encima de 500 pg / mL, se interpretó el episodio comentado como una descompensación hiperosmolar severa enmarcada en un síndrome de glucagonoma.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 2016–22.

Bibliografía

1. Lobo I, Carvalho A, Amaral U, Machado S, Carvalho R. Glucagonoma syndrome and necrolytic migratory erythema. *International Journal of Dermatology*. 2010;(49):24–9.
2. Wei J, Song X, Liu X, Ji Z, Ranasinha N, Wu J, et al. Glucagonoma and Glucagonoma Syndrome: One Center's Experience of Six Cases. *Journal of Pancreatic Cancer*. 2018 May;4(1):11–6.
3. Parr JH, Ramsay ID, Keeling PWN, Thompson RPH, Mallinson CN. Glucagonoma without cutaneous manifestations. Vol. 61, *Postgraduate Medical Journal*. 1985.
4. Eldor R, Glaser B, Fraenkel M, Doviner V, Salmon A, Gross DJ. Glucagonoma and the glucagonoma syndrome - Cumulative experience with an elusive endocrine tumour. *Clinical Endocrinology*. 2011 May;74(5):593–8.
5. Wei J, Lin S, Wang C, Wu J, Qian Z, Dai C, et al. Glucagonoma syndrome: A case report. *Oncology Letters*. 2015;10(2):1113–6.
6. Echenique-Elizondo M, Tuneu A, Elorza JL, de Lizarduy IM, Ibáñez J. Síndrome del glucagonoma y pseudoglucagonoma. *Cirugía Española*. 2004;76(5):318–24.
7. Granero Castro P, Miyar de León A, Granero Trancón J, Álvarez Martínez P, Álvarez Pérez JA, Fernández Fernández JC, et al. Glucagonoma syndrome: a case report. *Journal of Medical Case Reports [Internet]*. 2011;5(402). Available from: <http://www.jmedicalcasereports.com/content/5/1/402>
8. Al-Faouri A, Ajarma K, Alghazawi S, Al-Rawabdeh S, Zayadeen A. Glucagonoma and Glucagonoma Syndrome: A Case Report with Review of Recent Advances in Management. *Case Reports in Surgery*. 2016;2016:1–3.
9. Erdas E, Aste N, Pilloni L, Nicolosi A, Licheri S, Cappai A, et al. Functioning glucagonoma associated with primary hyperparathyroidism: multiple endocrine neoplasia type 1 or incidental association? *BMC Cancer [Internet]*. 2012; Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/12/614>
10. John AM, Schwartz RA. Glucagonoma syndrome: a review and update on treatment. Vol. 30, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*.

CC-25 PENFIGOIDE AMPOLLOSO ASOCIADO A USO DE INHIBIDORES DE DDP4

S. Carrasco Molina¹, C. Herrero Gil¹, P.L. Martínez Hernández¹,
MA. Martínez López¹, F. Arnalich Fernández¹, A. Sánchez Purificación¹
¹Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción

Existen afecciones cutáneas poco conocidas asociadas al uso frecuente pero y que en ocasiones suponen un verdadero reto diagnóstico y terapéutico. Presentamos un caso de Penfigoide Ampolloso asociado a Vildagliptina, que muestra esta relación y que requirió ingreso hospitalario por mala respuesta terapéutica.

Caso clínico

Mujer de 67 años con diabetes tipo 2 y dislipemia, en tratamiento con metformina, a quien se le añadió vildagliptina un año antes por mal control glucémico. Refiere aparición desde dos semanas antes de lesiones eritematosas en abdomen y espalda y que se han ido extendiendo hasta hacerse generalizadas. Sin afectación mucosa, presencia de fiebre ni ninguna otra sintomatología asociada. Fue diagnosticada de lesiones urticariformes sobre eccema con impetigización por rascado, con posterior aparición de ampollas tensas que evolucionaron a erosiones a pesar de tratamiento con Prednisona oral 60 mg/día más Cloxacilina. Preciso ingreso hospitalario por mala evolución clínica.

En la exploración presentaba múltiples erosiones y ampollas tensas sobre superficie eritematosa, distribuidas por y extremidades superiores e inferiores con posterior extensión a tórax y abdomen (fotos 1 y 2). Se obtuvo una biopsia de piel, donde se objetivó una ampolla subepidérmica que presentaba en su interior fibrina y abundantes eosinófilos con fijación intensa y en banda de C3 en la unión dermoepidérmica. Hallazgos histológicos y de inmunofluorescencia directa compatibles con diagnóstico de penfigoide ampolloso.

Además de curas diarias, se inició tratamiento con prednisona oral 80 mg al día con mal control glucémico a pesar de insulina a dosis altas y progresiva aparición de nuevas lesiones cutáneas. Por ello fue tratada con bolus de 1 gramo de metilprednisolona intravenosa durante tres días, mejorando las lesiones cutáneas, también al reintroducir la prednisona oral. Con el diagnóstico de penfigoide ampolloso probablemente asociado a vildagliptina, se suspendió ésta y fue dada de alta con prednisona oral a 1 mg/kg/día. Al mes la evolución había sido buena, con presencia de

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



lesiones sólo en miembros superiores. Se añadió al tratamiento Azatioprina 100 mg/día y pauta descendente de corticoides.

Conclusiones

El penfigoide ampolloso es una enfermedad cutánea de causa autoinmune y caracterizada por la aparición de ampollas subepidérmicas inducidas por anticuerpos contra las proteínas hemidesmosomales BP180 y BP230. Su prevalencia aumenta en personas mayores con múltiples patologías, especialmente en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Existe una clara asociación entre los iDPP4 y el penfigoide ampolloso. Sobre la base de datos de farmacovigilancia francesa, se observa una mayor prevalencia de penfigoide ampolloso asociado a vildagliptina que con otros iDPP-IV. No se ha encontrado relación significativa de otros grupos antidiabéticos orales con la aparición de penfigoide ampolloso.

Numerosos estudios señalan que el periodo de latencia media entre el inicio de la gliptina y la aparición de penfigoide bulloso suele estar entre 6 a 19 meses. No hay evidencia suficiente para respaldar si el penfigoide ampolloso es un efecto adverso inducido por el iDPP4 ó si éste desencadena el penfigoide ampolloso en pacientes susceptibles

El tratamiento de esta toxicodermia requiere la retirada del iDPP4, y, en la mayoría de pacientes, también emplear inmunosupresores, fundamentalmente corticoides, con progresiva mejoría de las lesiones cutáneas en la mayoría de los casos.

Por último, remarcar que el aumento en los últimos años de consumo de nuevos antidiabéticos orales, especialmente los inhibidores de la DPP-4, obliga a identificar y estudiar efectos adversos poco frecuentes que pueden producir estos fármacos. Su desconocimiento demora el diagnóstico y retrasa la retirada del fármaco, empeorando la calidad de vida del paciente.

Bibliografía

1. Phan K, Charlton O, Smith SD. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and bullous pemphigoid: A systematic review and adjusted meta-analysis. *Australas J Dermatol.* 2020;61(1):e15-21
2. García Castro R, Godoy Gijón E, González Pérez AM, Román Curto C. Penfigoide ampolloso e inhibidores de la DPP4. *Medicina Clínica.* 2019 Jul 18;153(9):368–71.
3. Tasanen K, Varpuluoma O, Nishie W. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor- Associated Bullous Pemphigoid. *Front Immunol.* 2019 Jun 4;10:1238.
4. Fania L, Salemme A, Provini A, Pagnanelli G, Collina MC, Abeni D, Didona B, Di Zenzo G, Mazzanti C. Detection and characterization of IgG, IgE, and IgA autoantibodies in patients with bullous pemphigoid associated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *J*

Am Acad Dermatol. 2018 Mar;78(3):592-595

5. Kinyó A. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor-Associated Bullous Pemphigoid. Open Access peer-reviewed chapter – ONLINE FIRST. <https://www.intechopen.com/online-first/dipeptidyl-peptidase-4-inhibitor-associated-bullous-pemphigoid>

Anexo

Foto 1



15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Foto 2

CC-26 LA IMPORTANCIA DE LA HISTORIA FAMILIAR

A. Bustos Merlo, Antonio¹, A. Rosales Castillo², C. García Calvente³

¹Médico Residente de Medicina Interna, ²FEA de Medicina Interna,

³FEA Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Bajo la definición de diabetes mellitus se encuentran numerosas entidades clínicas. La diabetes tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) es una forma infrecuente de diabetes, originada por diversas mutaciones genéticas que, de forma independiente unas de otras, expresan en el paciente características propias de un subtipo específico. Su prevalencia estimada es muy baja, sin embargo, se considera responsable de hasta un 2-5% de casos de diabetes mellitus tipo 2 y de hasta el 10% de casos de diabetes mellitus tipo 1 (sin autoinmunidad pancreática y sin haplotipos del complejo principal de histocompatibilidad de riesgo), que erróneamente han sido diagnosticados. Para su diagnóstico es fundamental tener una alta sospecha clínica, y una vez más, como en otras enfermedades monogénicas, tener en cuenta la historia familiar. Además, la detección en miembros familiares que no presentan todavía criterios de diabetes puede tener un alto valor predictivo, y condicionar así, el tipo de tratamiento dependiendo de la mutación hallada. Hasta la actualidad, han sido identificados hasta 6 genes que permiten diagnosticar hasta el 80% de las familias afectadas por esta entidad clínica⁽¹⁾.

Introducción

Presentamos el caso de un varón de mediana edad con diabetes mellitus de inicio a los 32 años de edad, con una forma de presentación atípica, estudio de autoinmunidad negativa, con escaso requerimiento de insulino terapia a lo largo del tiempo y con datos muy relevantes con respecto a sus antecedentes familiares, sugiriendo el diagnóstico de una etiología infrecuente pero que siempre debemos tener en cuenta ante este tipo de escenarios clínicos, como es la diabetes tipo MODY. Tras solicitar estudio genético molecular y confirmar nuestra sospecha clínica, se realizó este mismo a sus hijos confirmando la presencia de la misma mutación genética. De esta forma, facilitó cambios con respecto al tratamiento y estilo de vida tanto del paciente como de sus familiares directos, mostrando toda la familia una evolución más favorable en la actualidad.

Caso clínico

Varón de 48 años de edad con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 1 con afectación microvascular (retinopatía diabética exudativo-hemorrágica leve) e hipercolesterolemia. Entre sus antecedentes familiares destacaba su hija de 26 años y su hijo de 24 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 desde los 18 años y 17 años de edad respectivamente. Negaba fumar o consumo de alcohol así como la toma de otros tóxicos de interés. Sin alergias medicamentosas conocidas.

15 REUNIÓN

DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



Fue diagnosticado de diabetes mellitus con 32 años de edad, con glucemia al azar de 211mg/dl, sin cetoacidosis, asociando polidipsia, poliuria y polifagia de 2 meses de evolución, sin pérdida ponderal. Hemoglobina glucosilada (HbA1c) al comienzo de 8.4%, glucosuria y con autoinmunidad negativa (anticuerpos AntiGAD, anti-insulina, anti-IA2). No presentaba cetonuria. Marcadores de celiaquía negativos y perfil tiroideo normal. Microalbuminuria negativa. El resto del estudio al inicio de la diabetes, con valoración cardiológica, oftalmológica y neurológica fue normal. Peso 86.8 kg, talla 172 cm, IMC 29.34 kg/m² (sobrepeso grado II). El resto de la exploración física fue normal. Dada la edad de comienzo y forma de presentación, se catalogó como diabetes mellitus tipo 1 y por ello se inició tratamiento con dieta, ejercicio y Humalog Mix25 Kwikpen 22 unidades en desayuno y 11 unidades en cena.

Al identificar mediante la historia clínica la existencia de varios miembros en la familia de diabetes con debut temprano (ambos hijos antes de los 25 años) y la escasa necesidad de tratamiento insulínico a lo largo de tanto tiempo se sospechó una causa infrecuente de diabetes mellitus. Otro dato que apoyaba el diagnóstico de sospecha era la negatividad de la autoinmunidad (anticuerpos AntiGAD, anti-insulina, anti-IA2) y la forma de debut del paciente. Por tanto, ante la alta sospecha de diabetes tipo MODY se solicitó el estudio genético molecular, donde finalmente arrojó la presencia de heterocigosis para el gen HNF1-alfa, variante c.872del(pProl291glnfs*51), catalogándose como diabetes tipo MODY-3.

En la valoración actual en consulta externa de Endocrinología y Nutrición, el paciente presentaba glucemia basal 130 mg% y HbA1c 7.4%, sin embargo refería tendencia a la hipoglucemias antes del almuerzo con necesidad de tomar suplementos a media mañana y antes de acostarse, por lo que se realizó un cambio de tratamiento con insulina Toujeo 25 unidades en desayuno y glicazida 30mg, medio comprimido en almuerzo. En la última revisión, refería buen control glucémico sin episodios de hipoglucemias y presentaba glucemia basal de 123mg/dl y HbA1c 6.8%.

Tras ampliar el estudio a sus descendientes se confirmó que también presentaban dicha mutación genética. Tras conocer los resultados, al hijo varón se le modificó el tratamiento de la diabetes; de una pauta insulina basal y rápida a una pauta con insulina basal y sulfonilurea con dosis creciente. La mujer solamente requirió el uso de sulfonilureas en monoterapia para optimizar el control glucémico.

Conclusiones

La diabetes tipo MODY es el tipo más común de diabetes monogénica con transmisión autosómica dominante. Se caracteriza por la aparición en edad temprana, con una edad menor de 25 años, con un peso del paciente similar al de la población general, ausencia de autoanticuerpos, sin dependencia o baja necesidad de insulina y con riesgo bajo de cetoacidosis diabética. Todos los subtipos conocidos de diabetes tipo MODY son causados por mutaciones heterocigotas en genes fundamentales para

el desarrollo o el adecuado funcionamiento de las células β pancreáticas. Hasta el momento actual, se han identificado seis subtipos de mutaciones responsables de esta patología. Los subtipos 1, 3, 4, 5 y 6 afectan a genes que codifican a factores nucleares de transcripción implicados en el desarrollo y la función del páncreas, mientras que el subtipo 2 es consecuencia de una mutación en el gen que codifica a la enzima glucoquinasa, considerada el sensor glucémico de las células beta pancreáticas. Sin embargo, hasta un 20% de las sospechas de diabetes tipo MODY no se haya causa genética (los denominados hasta ahora MODY-X), lo que nos sugiere la existencia de otros genes implicados que pueden condicionar la aparición de nuevos subtipos en el futuro ⁽²⁻³⁾.

Los criterios clínicos de la diabetes tipo MODY serían los siguientes:

Debe existir una historia familiar de diabetes de inicio temprano, lo que significa que al menos 2 miembros de la familia hayan sido diagnosticados antes de los 25 años, sin que esto signifique que otros miembros lo hayan sido en edad más tardía.

Debe tratarse de una diabetes no dependiente de insulina dentro de los 5 primeros años del diagnóstico o con concentraciones de péptido C detectables.

Debe presentar una herencia autosómica dominante, con al menos 3 generaciones de diabetes con el mismo fenotipo, especialmente en primos y primos segundos.

En la MODY-3, forma más frecuente de presentación en los adultos de la población europea ⁽⁴⁾, existe una mutación en heterocigosis en el gen que codifica el factor nuclear hepático 1 α (HNF-1alfa), que se expresa en hígado, riñón, intestino e islotes pancreáticos. El gen HNF-1alfa comprende 3 dominios funcionales: el N-terminal, que interviene en la dimerización de las proteínas y que incluye el exón 1; otro de unión al ADN que incluye los exones 2 y 3 y el C-terminal, que interviene en la transactivación e incluye los exones 4-10. Se han identificado más de 150 mutaciones del gen de HNF-1alfa que causan MODY-3. Es de especial relevancia una de las mutaciones más frecuentes en el gen HNF-1alfa, la P291fsinsC, localizada en el exón 4, que comporta una grave alteración de la actividad transcripcional de la proteína resultante⁽⁵⁾. Generalmente, es diagnosticada por encima de los 18 años y desarrollan un defecto en la secreción de insulina más grave, con mayor riesgo de complicaciones microvasculares y mayor necesidad de tratamiento con antidiabéticos orales o insulina. La necesidad de insulina en estos pacientes es de hasta un 30-40% de los casos ⁽⁶⁾. Se han descrito también polimorfismos en este gen, algunos de los cuales se han relacionado con la presencia de diabetes o alteraciones lipídicas, mientras que otros tienen un significado desconocido ⁽⁷⁾.

En los portadores de mutación en HNF-1alfa heredada por vía materna, la expresión clínica de la diabetes es más precoz y más grave, con mayor probabilidad de requerir insulina. Para los familiares de portadores de mutaciones, se deben realizar pruebas bioquímicas para confirmar la diabetes antes de considerar las pruebas genéticas. Si

15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



las pruebas bioquímicas son consistentes con un diagnóstico de diabetes, se pueden realizar pruebas genéticas para confirmar el diagnóstico de una mutación MODY. Con respecto a las opciones de tratamiento, los pacientes afectados de diabetes tipo MODY-3 presentan una mayor sensibilidad a la insulina y una marcada sensibilidad a los efectos hipoglucemiantes de las sulfonilureas en comparación con la metformina. Los pacientes con esta mutación experimentan una disminución progresiva, de aproximadamente 1 a 4%, en la secreción de insulina cada año, que es inducida por la glucosa como resultado del daño progresivo de las células β . Una sulfonilurea en dosis bajas (p. Ej., 20 a 40 mg/ día de gliclazida) es el tratamiento a largo plazo preferido. Por tanto, los pacientes con mutaciones en el gen HNF-1 α pueden, en caso de ser diagnosticados en tiempo adecuado, tratarse satisfactoriamente con sulfonilurea en monoterapia. Incluso existe un estudio clínico, donde aproximadamente el 70% de los pacientes tratados previamente con insulina cambiaron satisfactoriamente a sulfonilureas una vez que se identificó una mutación HNF-1 α ⁽⁸⁾. Para concluir, debemos de tener en cuenta que en todo paciente con diabetes es importante obtener una historia detallada en el momento del diagnóstico, incluida la edad, el índice de masa corporal (IMC) y los síntomas de presentación. Siendo fundamental, además, determinar la dependencia de la insulina y la presencia o ausencia de antecedentes familiares de diabetes.

Bibliografía

1. Yahaya TO, Ufuoma SB. *Genetics and Pathophysiology of Maturity-onset Diabetes of the Young (MODY): A Review of Current Trends*. Oman Medical Journal. 2020 May 28; 35(3):e126.
2. N. Plengvidhya, S. Kooptiwut, N. Sontawee, A. Dol, H. Furuta, M. Nishi, et al. *PAX4 mutations in Thais with maturity onset diabetes of the young*. J Clin Endocrinol Metab, 92 (2007), pp. 2821-26
3. B. Neve, M.E. Fernández-Zapico, V. Ashkenazi-Katalan, C. Dina, Y.H. Hamid, E. Joly, et al. *Role of transcription factor KLF11 and its diabetes-associated gene variants in pancreatic beta cell function*. Proc Nat Acad Sci, 102 (2005), pp. 4807-12
4. A Costa, M Bescós, G Velho, J Chèvre, J Vidal, G Sesmilo, C Bellanné-Chantelot, P Froguel, R Casamitjana, F Rivera-Fillat, R Gomis, I Conget. *Genetic and clinical characterisation of maturity-onset diabetes of the young in Spanish families*. Eur J Endocrinol, 142 (200), pp. 380-6
5. Yang Q, Yamagata K, Fukui K, et al. *Hepatocyte nuclear factor-1 α modulates pancreatic beta-cell growth by regulating the expression of insulin-like growth factor-1 in INS-1 cells*. Diabetes, 51 (2002), pp. 1785-92

6. Bishay, R. H., & Greenfield, J. R. *A review of maturity onset diabetes of the young (MODY) and challenges in the management of glucokinase-MODY*. The Medical Journal of Australia. 2016. 205(10), 480-485.
7. Babaya N, Ikegami H, Fukisawa T, et al. *Association of I27L polymorphism of hepatocyte nuclear factor-1 α gene with high-density lipoprotein cholesterol level*. J Clin Endocrinol Metab, 88 (2003), pp. 2548-51
8. Pearson ER, Starkey BJ, Powell RJ, et al. *Genetic cause of hyperglycaemia and response to treatment in diabetes*. Lancet 2003; 362:1275.

Tabla I. Etiología de la MODY

	Gen	Proteína
MODY 1	20q12-q13.1	HNF-4 α
MODY 2	7p15-p13	Glucocinasa
MODY 3	12q24.2	HNF-1 α
MODY 4	13q12.1	IPF-1
MODY 5	17cen-q21.3	HNF-1 β
MODY 6	2q32	NEUROD1/ BETA2

Tabla I. Mutaciones genéticas más comúnmente identificadas						
Tipo	Defecto genético	Frecuencia	Defecto célula beta	Características clínicas	Riesgo de afectación microvascular	Tratamiento de elección

15 REUNIÓN DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN-VIRTUAL

26-29 ENERO 2021

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



MODY 1	HNF-4 α	<10%	Reducción de la respuesta secretora de insulina a la glucosa	Umbral renal normal para glucosa	Sí	Sulfonilureas
MODY 2	Glucokinasa	15 al 31%	Molécula de glucocinasa defectuosa (sensor de glucosa), necesitando aumentar los niveles plasmáticos de glucosa para provocar niveles normales de secreción de insulina	Hiperglucemia leve, estable y en ayunas, a menudo diagnosticada durante la detección de rutina. No progresivo.	Generalmente no	Dieta
MODY 3	HNF-1 α	52 al 65%	Secreción anormal de insulina, umbral renal bajo para glucosa	Umbral renal bajo para glucosa + glucosuria	Sí	Sulfonilureas
MODY 4	IPF-1	Rara	Unión reducida al promotor del gen de la insulina, activación reducida del gen de la insulina en respuesta a la hiperglucemia	Rara agenesia pancreática en homocigotos, mutaciones menos graves dan como resultado diabetes leve	Sí	
MODY 5	HNF-1 β	Rara		Atrofia pancreática, displasia renal, quistes renales, hipoplasia renal, hipoplasia renal, hipoplasia renal	Sí	Insulina
MODY 6	NEUROD1/ BETA2	Rara	Desarrollo pancreático	Editado por: S&H Medical Science Service Sí		Insulina

ISBN: 978-84-09-27944-9



S&H
MEDICAL
SCIENCE
SERVICE

S&H Medical Science Service, S.L.
C/ Manuel Tovar, 43 Bajodcha, 28034 Madrid
Tfno.: 91 535 71 83
E-mail: congresos@shmedical.es
Página Web: www.shmedical.es