

Revista Española de Casos Clínicos

en Medicina Interna

RECCMI

Volumen 4. Suplemento 1. Enero 2019. ISSN 2530-0792

Editorial

Diabetes en Medicina Interna 1-2
Ricardo Gómez-Huelgas

Casos clínicos

Diabetes mellitus en contexto de enfermedad mitocondrial fenotipo Kearns-Sayre 3-4
Carmen Yllera-Gutiérrez, Carlota Argüello-Martín, Lucía Mejide-Rodríguez, María Folgueras-Gómez, Sílvia Suárez-Díaz

Diabetes mellitus y obesidad: la importancia de realizar un abordaje integral de ambas entidades 5-6
Miguel Martín-Romero, Miriam Navarro-Rodríguez, José David Galián-Ramírez, Raquel Pérez-Luján, Antonia María Castillo-Navarro

Insulinas basales... ¡A jugar! 7-10
José Antonio Girón-Ortega, Salvador Ignacio Pérez-Galera, Rocío Ruiz-Hueso, David León-Jiménez

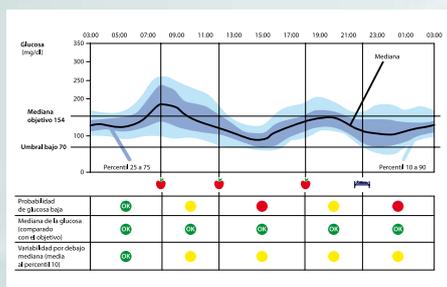
Hemoglobina glicosilada como signo de alarma 11-13
Manuel Martín-Regidor, Nakaire Bonache-Castejón, María Esther Fernández-Pérez, Ana Martínez-Alonso, Gerard Sancho-Pascual

Ni tipo 1 ni tipo 2: una diabetes de perfil infrecuente con base autoinmunitaria 14-15
Miguel Martín-Romero, Miriam Navarro-Rodríguez, José David Galián-Ramírez, Raquel Pérez-Luján, Antonia María Castillo-Navarro

Una complicación "indeseable" y "no esperada" a pesar de la mejoría metabólica, ¿llegamos tarde? 16-18
Rocío Ruiz-Hueso, David León-Jiménez, Salvador Ignacio Pérez-Galera, José Antonio Girón-Ortega

Diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico, ¿un caso más? 19-21
María Julia Hernández-Vidal, Mariana Martínez-Martínez, Raquel Meseguer-Noguera

Destino fatal 22-24
Raquel García-Noriega, Paula Martínez-García, María Gallego-Villalobos, Sara Fuente-Cosío, Juan Valdés-Bécares



El contenido de este suplemento se corresponde con los mejores casos publicados por la Liga Diabetes patrocinada por ESTEVE con el aval de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Diabetes en Medicina Interna

Gregorio Marañón, clínico insigne y pionero de la Endocrinología española, afirmó que “quien quiera aprender Medicina, que estudie la diabetes”. Con ello, quería resaltar el carácter multisistémico de la enfermedad, su heterogeneidad clínica y su gran complejidad fisiopatológica. Dicha aseveración sigue plenamente vigente en la actualidad. Lo que Marañón no pudo pronosticar fue el carácter epidémico que la diabetes ha adquirido en pocas décadas, debido a que la pandemia de obesidad y el envejecimiento de la población han incrementado de forma exponencial la prevalencia mundial de diabetes mellitus tipo 2, convirtiéndola en un problema de salud pública de gran magnitud. Actualmente, la prevalencia de diabetes en España es del 14%¹ y se predice que aumentará un 22% en las próximas tres décadas, siendo la población mayor de 70 años la que sufrirá un mayor incremento². Se estima que cada 6 segundos se produce una muerte por causa de la diabetes, en su mayoría por enfermedad cardiovascular³. Según cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes provocará en el futuro próximo mayores pérdidas de años de vida que el tabaquismo o el SIDA⁴. Actualmente, la diabetes es responsable del 12% de los costes sanitarios globales y su creciente impacto económico puede comprometer la sostenibilidad de los sistemas públicos de salud⁵.

La *Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna* (RECCMI) nos ofrece un número monográfico con los mejores casos clínicos en diabetes seleccionados en un concurso nacional de casos clínicos promovido por la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). En su gran mayoría, los autores son médicos residentes de nuestra especialidad que encuentran en este formato una forma atractiva y asequible de introducirse en la escritura científica. Estos casos abordan un amplio abanico de situaciones clínicas que incluyen tanto desafíos diagnósticos como complicaciones infrecuentes o los aspectos más prevalentes que le siguen, representan un reto asistencial.

La diabetes tipo 2 podría definirse como un síndrome pluripatológico. De hecho, se ha comunicado que casi el 90% de los pacientes con diabetes tipo 2 en nuestro medio presentan multicomorbilidad⁶, lo que resalta la importancia de realizar un enfoque integral e individualizado de esta enfermedad.

Los últimos consensos de referencia sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2⁷ han abandonado el enfoque glucocéntrico de la enfermedad, que prioriza como objetivo el grado de control de la HbA1c, y se centra en las características del paciente (existencia de enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal; obesidad; riesgo de hipoglucemia), una perspectiva que resulta mucho más cercana para los médicos internistas.

La Medicina Interna juega un papel central en el abordaje de la diabetes en España. Según los últimos datos disponibles, correspondientes al año 2015 y facilitados por el Ministerio de Sanidad, los servicios de Medicina Interna son, con gran diferencia, los servicios médicos que atienden a más pacientes diabéticos hospitalizados en España. En concreto, los médicos internistas son los responsables del 34% de las altas hospitalarias de los pacientes diabéticos ingresados por cualquier causa. Tras la Medicina Interna, las especialidades que atienden a más pacientes hospitalizados con diabetes son Cardiología (9% de las altas hospitalarias), Cirugía (9%), Traumatología (7%) y Urología (5%). En conjunto, los servicios de Medicina Interna atienden a más pacientes hospitalizados que todos los demás servicios médicos (27%) y que la globalidad de los servicios quirúrgicos (27%)⁸. Además, como era esperable, los pacientes ingresados en Medicina Interna tienen una mayor edad media (77 años) y una mayor carga de comorbilidad que los hospitalizados en otras unidades⁸. Igualmente, el protagonismo de la Medicina Interna en el manejo de las complicaciones cardiovasculares de los pacientes con diabetes es indiscutible. Así, el 42% de los pacientes diabéticos hospitalizados por enfermedades cardiovasculares ingresan en servicios de Medicina Interna. El porcentaje de altas hospitalarias por insuficiencia cardíaca, ictus y cardiopatía isquémica a cargo de Medicina Interna es del 56%, 41% y 29%, respectivamente⁸.

El carácter holístico y versátil de nuestra especialidad explica que los internistas hayamos sido siempre la fuerza de choque ante las principales alertas sanitarias. De los servicios de Medicina Interna surgió la respuesta a la epidemia de SIDA. Y, con toda seguridad, los servicios de Medicina Interna sabrán dar respuesta al actual desafío que representa la diabetes para nuestro sistema nacional de salud.

Ricardo Gómez-Huelgas

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. España.
Presidente de la Sociedad Española de Medicina Interna*

Citar como: Gómez-Huelgas R. Diabetes en Medicina Interna. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 1-2. doi: 10.32818/reccmi.a4s1a1.

ricardogomezhueltas@hotmail.com

Bibliografía

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55: 88-93.
2. IDF Diabetes Atlas Eight Edition. International Diabetes Federation. 2017.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: e18-e209.
4. World Health Statistics 2015. World Health Organization.
5. Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global health-care expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87: 293-301. Erratum in: *Diabetes Res Clin Pract*. 2011; 92: 301.
6. Alonso-Morán E, Orueta JF, Esteban JI, Axpe JM, González ML, Polanco NT, et al. Multimorbidity in people with type 2 diabetes in the Basque Country (Spain): prevalence, comorbidity clusters and comparison with other chronic patients. *Eur J Intern Med*. 2015; 26: 197-202.
7. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018; 41: 2669-2701.
8. Zapatero-Gaviria A, Gómez-Huelgas R, Canora-Lebrato J, Ena-Muñoz J, Romero-Sánchez M, Mendez-Bailón M, et al. Analysis of hospitalizations by cardiovascular disease in the population with diabetes in Spain. *Rev Clin Esp*. 2018 Nov 15. pii: S0014-2565(18)30281-9.

Diabetes mellitus en contexto de enfermedad mitocondrial fenotipo Kearns-Sayre

Carmen Yllera-Gutiérrez, Carlota Argüello-Martín, Lucía Mejjide-Rodríguez, María Folgueras-Gómez, Silvia Suárez-Díaz
UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Principado de Asturias). España

Recibido: 11/11/2018

Aceptado: 01/01/2019

En línea: 31/01/2019

Citar como: Yllera-Gutiérrez C, Argüello-Martín C, Mejjide-Rodríguez L, Folgueras-Gómez M, Suárez-Díaz S. Diabetes mellitus en contexto de enfermedad mitocondrial fenotipo Kearns-Sayre. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 3-4. doi: 10.32818/recmi.a4s1a2.

Autor para correspondencia: Carmen Yllera-Gutiérrez. cyllera.gutierrez@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Enfermedad mitocondrial
- ▷ Síndrome de Kearns-Sayre

Keywords

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Mitochondrial disease
- ▷ Kearns-Sayre syndrome

Resumen

Paciente de 36 años con antecedente de diabetes mellitus, sordera neurosensorial y retinosis pigmentaria que tras consulta por ptosis palpebral de larga evolución y debilidad muscular progresiva es diagnosticada de miopatía mitocondrial fenotipo Kearns-Sayre. En dicho síndrome, es muy frecuente la aparición de endocrinopatías basadas en el déficit de energía para la secreción hormonal. La paciente fallece tras múltiples episodios de insuficiencia cardíaca por afectación miocárdica, siendo más frecuente en este síndrome la afectación de las fibras de conducción.

Abstract

36 years old female patient with history of diabetes mellitus, sensorineural hearing loss and pigmentary retinosis. She was diagnosed of mitochondrial myopathy, phenotype Kearns-Sayre syndrome after consulting for long-term palpebral ptosis and progressive muscle weakness. Endocrinopathies are frequent in this syndrome, based on energy deficit for hormonal secretion. She passed away after multiples heart failure episodes because of myocardial affection, though typical affection in Kearns-Sayre syndrome is on branch conduction pathways.

Puntos destacados

- ▷ Presentamos un caso de una mujer con diagnóstico tardío de síndrome de Kearns-Sayre con antecedente de diabetes mellitus con necesidad de insulización precoz.
- ▷ Ésta podría haber sido la primera manifestación de su enfermedad mitocondrial.

Introducción

Las enfermedades mitocondriales son entidades poco prevalentes y con inicio a edades pediátricas cuya mayor afectación tiene lugar a nivel del tejido muscular, con la implicación cardíaca como mayor condicionante del pronóstico en estos casos¹.

El síndrome de Kearns-Sayre (SKS) se caracteriza por oftalmoplejía externa con ptosis, sordera neurosensorial y retinosis pigmentaria².

En función de las mutaciones descritas en cada entidad, pueden verse comprometidos distintos órganos, siendo la diabetes la endocrinopatía más frecuente, presente en el SKS hasta en el 10% de los casos³.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Paciente diagnosticada de diabetes mellitus (DM) a los 36 años (1990) en tratamiento con insulina premezclada desde 1997 para un total de 46 UI/día (0,88 UI/kg/día). Presenta también cofosis bilateral y degeneración retiniana desde la juventud. Sufrió cuatro abortos. Es remitida a la consulta (2007) por ptosis bilateral, objetivándose también hipotonía generalizada y reflejos osteotendinosos de miembros superiores abolidos. En resonancia magnética nuclear se evidencia atrofia olivopontocerebelosa, por lo que se completa el estudio con electromiograma en el que se observan alteraciones compatibles con miopatía, por lo que la paciente es diagnosticada de enfermedad mitocondrial con fenotipo de SKS.

Pruebas complementarias

Se efectúan las siguientes pruebas complementarias:

- Resonancia cerebral. Cuarto ventrículo muy aumentado de tamaño, aumento del espacio subaracnoideo a nivel de folias y vérmix cerebeloso.

Aumento del espacio subaracnoideo en fosa posterior. Ventriculomegalia simétrica.

- Fondo de ojo (ambos ojos). Gran atrofia de epitelio pigmentario de la retina y coriocapilar, bien delimitado en polo posterior, sin anomalías vasculares visibles.
- Biopsia muscular:
 - NADH con patrón interno de las fibras normal.
 - ATPasa con patrón en mosaico característico.
 - Citocromo-oxidasa con pérdida completa en fibras aisladas.
 - Succinodeshidrogenasa con confirmación de hiperplasia mitocondrial focal.

No hay signos definitivos de mitocondriopatía pero sí signos indirectos, como pérdida de expresión de citocromo y aumento de mitocondrias subsarcomales. Se envía material al Hospital Universitario 12 de Octubre, en el que se detecta presencia de una mutación en heteroplasmia en el ADN mitocondrial, lo que confirma la sospecha diagnóstica de miopatía mitocondrial.

- Electromiograma. Potenciales de unidad motora voluntarios de duración dentro de límites normales, con incidencia de polifasia incrementada; patrones de esfuerzo mixto para activación submáxima en todos los músculos estudiados. La exploración neurofisiológica en la actualidad sugiere hallazgos compatibles con patrón miopático.
- Hemoglobina glicosilada:
 - Enero de 2008: 8,4%.
 - Mayo de 2009: 8,7%.

Evolución

Desde el diagnóstico, en 2007, la paciente precisa tres ingresos por infecciones respiratorias con descompensación de insuficiencia cardíaca, por lo que se realiza estudio de cardiopatía. En 2008, el ecocardiograma transtorácico es sugestivo de enfermedad de depósito con disfunción leve de ventrículo izquierdo; y, el siguiente año, se evidencia disfunción leve-moderada del ventrículo izquierdo.

En 2009, la paciente ingresa por cuadro de *shock* hipovolémico en contexto de gastroenteritis aguda y, tras reposición hídrica, entra en edema agudo de pulmón, con *shock* cardiogénico, falleciendo a la edad de 55 años.

Diagnóstico

DM en contexto de enfermedad mitocondrial.

Discusión

Si bien la clínica típica diagnóstica del SKS consiste en la oftalmoplejia externa con ptosis y la retinopatía pigmentaria, y se presenta en las primeras dos décadas de la vida, las endocrinopatías son también frecuentes y la DM se encuentra presente al diagnóstico de hasta el 10% de los casos².

La afectación que confiere el pronóstico limitado en estos pacientes suele estar en relación con la afectación cardíaca que, en esta paciente, no es la característicamente descrita por afectación de las fibras de conducción, sino puramente miocárdica, con múltiples descompensaciones de insuficiencia cardíaca¹.

La afectación diabética en los pacientes con enfermedad mitocondrial se basa en la necesidad del ATP para la secreción de insulina en los islotes pancreáticos, de forma que se produce un déficit en la secreción de insulina, no así de su producción y almacenamiento, siendo infrecuente la presencia de autoanticuerpos pancreáticos¹⁻⁴. De esta forma, aunque la presentación de la diabetes hace necesaria la insulinización, otros fármacos no insulínicos, especialmente sulfonilureas, pueden tener cabida en el tratamiento de la diabetes relacionada con las enfermedades mitocondriales².

La DM en relación con enfermedades mitocondriales debe ser sospechada en diabetes de debut en la edad adulta, mal control glucémico desde el inicio del tratamiento y con sintomatología sistémica congruente con las enfermedades mitocondriales descritas²⁻⁴.

Bibliografía

1. Ho J, Pacaud D, Rakic M, Khan A. Diabetes in pediatric patients with Kearns-Sayre syndrome: clinical presentation of 2 cases and review of pathophysiology. *Can J Diabetes*. 2014 Aug; 38(4): 225-228. doi: 10.1016/j.jcjd.2014.04.003.
2. Chow J, Rahman J, Achermann JC, Dattani MT, Rahman S. Mitochondrial disease and endocrine dysfunction. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Feb; 13(2): 92-104. doi: 10.1038/nrendo.2016.151.
3. Laloi-Michelin M, Virally M, Jarde C, Meas T, Ingster-Moati I, Lombès A, Massin P, Chabriat H, Tielmans A, Mikol J, Guillaudeau PJ. Kearns Sayre syndrome: an unusual form of mitochondrial diabetes. *Diabetes Metab*. 2006 Apr; 32(2): 182-186. doi: 10.1016/S1262-3636(07)70267-7.
4. Al-Gadi IS, Haas RH, Falk MJ, Goldstein A, McCormack SE. Endocrine disorders in primary mitochondrial disease. *J Endocr Soc*. 2018 Feb 19; 2(4): 361-373. doi:10.1210/js.2017-00434.

Diabetes mellitus y obesidad: la importancia de realizar un abordaje integral de ambas entidades

Miguel Martín-Romero, Miriam Navarro-Rodríguez, José David Galián-Ramírez, Raquel Pérez-Luján, Antonia María Castillo-Navarro
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

Recibido: 6/11/2018
Aceptado: 01/01/2019
En línea: 31/01/2019

Citar como: Martín-Romero M, Navarro-Rodríguez M, Galián-Ramírez JD, Pérez-Luján R, Castillo-Navarro AM. Diabetes mellitus y obesidad: la importancia de realizar un abordaje integral de ambas entidades. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 5-6. doi: 10.32818/reccmi.a4s1a3.

Autor para correspondencia: Miguel Martín-Romero. miguelmr1990@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus tipo 2
- ▷ Obesidad
- ▷ Agonistas del receptor GLP-1
- ▷ Inhibidores SGLT2

Keywords

- ▷ *Diabetes mellitus type 2*
- ▷ *Obesity*
- ▷ *GLP-1 receptor agonists*
- ▷ *SGLT2 inhibitors*

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 63 años diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad grado III, muy limitada para la realización de ejercicio físico. Durante años, no se consiguió un control glucémico óptimo con antidiabéticos orales ni una reducción del peso a pesar de seguir varias dietas pautadas por especialistas. Además, rechazó sistemáticamente iniciar tratamiento insulínico. Ambos objetivos se lograron finalmente con un tratamiento combinado formado por agonistas del receptor GLP-1 e inhibidores SGLT2, todo ello con buena tolerancia y sin aparición de efectos adversos reseñables.

Abstract

We present a 63-year-old woman diagnosed with type 2 diabetes mellitus in 2007 and grade III obesity, in addition to gonarthrosis and sequelae of a traffic accident. She was unable to perform physical exercise due to gonarthrosis and the aftermath of the traffic accident. Progressive treatment with oral antidiabetic agents did not achieve optimal glycemic control after several years of follow-up. Neither there was an improvement in obesity despite following several diets prescribed by specialists. We offered her therapy with insulin but the patient rejected it systematically. Finally, the use of combined treatment with agonists of the GLP-1 receptor and SGLT-2 inhibitors allowed to achieve an adequate glycemic control for the first time. In the subsequent controls, HbA1c values of less than 7% were reached, in addition to a significant reduction in body weight, with good tolerance and without adverse effects.

Puntos destacados

- ▷ En el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 es fundamental emplear todas las herramientas a nuestro alcance para controlar el peso corporal de los pacientes.
- ▷ Existen hoy en día fármacos con efecto significativo demostrado tanto a nivel de control glucémico como de reducción de peso.

así tanto un mejor control de la enfermedad como reducciones significativas de peso corporal.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 63 años, sin alergias medicamentosas conocidas, que presentaba los siguientes factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial y cardiopatía hipertensiva en tratamiento con cuatro fármacos, dislipemia en tratamiento con estatinas, DM tipo 2 diagnosticada en 2007 en tratamiento con dieta y antidiabéticos orales, y obesidad grado III. Además, era fumadora hasta hacía 5 años de un paquete de tabaco al día desde la juventud. Como otros antecedentes personales de interés, estaba diagnosticada de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en tratamiento inhalador con doble broncodilatación, presentaba gonartrosis bilateral y estaba intervenida de fractura de tibia derecha como consecuencia de accidente de tráfico hacía unos 10 años. Dichos factores, junto con la importante obesidad de la paciente, limitaban

Introducción

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 constituye una de las enfermedades con mayor incidencia y prevalencia en la actualidad y está íntimamente ligada a la obesidad. Hoy en día, alrededor del 50% de los pacientes diabéticos son también obesos, proporción que se espera que siga aumentando en los próximos años. Pese a que las actuaciones sobre el estilo de vida (dieta y ejercicio) constituyen la primera línea de tratamiento, resultan con frecuencia insuficientes y es necesario añadir tratamiento farmacológico para conseguir un adecuado control glucémico. En el momento actual, disponemos de un arsenal terapéutico variado capaz de actuar de forma simultánea a distintos niveles, permitiendo

de forma importante su movilidad, imposibilitando la realización de ejercicio físico adecuado.

En el momento del diagnóstico de la diabetes, presentaba una hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 9,2% y un peso corporal de 112 kg, lo que asociado a su estatura (1,55 m) constituía una obesidad grado III o mórbida (índice de masa corporal [IMC] 47). Además, la paciente se encontraba muy limitada para la realización de actividad física, uno de los pilares fundamentales de las medidas higiénico-dietéticas establecidas para el control de la enfermedad. Su médico de Atención Primaria decidió iniciar tratamiento farmacológico con metformina 850 mg/12 h, que debió suspender al poco tiempo por intolerancia gastrointestinal. Tras ello, decidió remitir a la paciente a Medicina Interna (Unidad de Riesgo Cardiovascular) para optimizar el tratamiento.

Pruebas complementarias

Desde la Unidad de Riesgo Cardiovascular se decidió entonces iniciar tratamiento combinado con glimepirida 2 mg/día y pioglitazona 30 mg/día, siendo seguida periódicamente en consultas externas durante los años siguientes. En 2008, su HbA1c era de 8,1%; y en 2010, de 8,3%, encontrándose en todo momento lejos de alcanzar el objetivo control (HbA1c < 7%). Su peso osciló durante ese tiempo entre 110-120 kg, a pesar de comenzar varias dietas prescritas por especialistas. La actividad física continuaba siendo casi nula. En 2010, se añadió al tratamiento linagliptina 5 mg/día, pero en 2012 aún mantenía cifras de HbA1c de 8,2% y, por primera vez, se le sugirió la necesidad de iniciar insulinización, a lo que se negó sistemáticamente por miedo a un mayor aumento de peso. Al inicio del año 2015, su peso era de 116 kg (siguió oscilando alrededor de dichas cifras) y la HbA1c de 8,3%. Se insistió entonces en la necesidad de iniciar tratamiento con insulina para mejorar el control glucémico, pero la paciente se negó nuevamente.

Evolución

Se planteó entonces modificar el tratamiento prescrito, suspendiendo linagliptina e iniciando administración de liraglutida subcutánea diaria, un agonista del receptor *glucagon-like peptide-1* (GLP-1). La tolerancia al nuevo fármaco resultó adecuada en todo momento. Fue revisada en consultas externas al cabo de 6 meses, observándose una importante mejoría en el control de la diabetes y en el peso corporal. La HbA1c descendió de 8,3% a 7,3% y el peso se redujo de 114 kg a 106 kg. Para conseguir el objetivo de control glucémico establecido (HbA1c < 7%) se decidió en dicha visita añadir canagliflozina 100 mg/día, un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2). Tras el inicio de dicho fármaco, la paciente presentó buena tolerancia al tratamiento, sin signos de depleción de volumen o infecciones de tracto urinario, los efectos adversos más frecuentemente descritos en los iSGLT2.

En noviembre de 2015, a los 6 meses del inicio de canagliflozina, la paciente acudió a consultas externas de la Unidad de Riesgo Cardiovascular presentando por primera vez desde su diagnóstico una HbA1c inferior a 7% (6,9%, lo que

supone una reducción de 0,4% con respecto a la visita de junio de 2015) y un peso de 100 kg (disminución de otros 6 kg). La tolerancia a ambos fármacos fue buena y no se produjo ningún efecto adverso reseñable. Por primera vez se consiguió un adecuado control de la enfermedad, ligado muy directamente a la significativa pérdida de peso.

Diagnóstico

- DM tipo 2.
- Obesidad grado III.

Discusión y conclusiones

Actualmente, más del 80% de los pacientes con DM tipo 2 padecen sobrepeso u obesidad. El control del peso corporal constituye un pilar fundamental en el manejo de la enfermedad¹, aunque es bien conocida la dificultad para lograrlo. En numerosas ocasiones esto se complica por la dificultad para realizar una actividad física adecuada dada la patología de base de muchos pacientes, así como por la falta de motivación para llevar a cabo la dieta y ejercicio físico necesarios.

La aparición en los últimos años de tratamientos antidiabéticos con efectos significativos sobre el control del peso corporal supone una atractiva y eficaz opción terapéutica para este perfil de individuos². En el caso clínico presentado, se objetiva de manera clara el efecto sinérgico de dos de estos fármacos (un agonista del receptor GLP-1 y un iSGLT2) en el control del peso y de los niveles glucémicos medidos a través de la HbA1c, potenciándose ambos entre sí³. En el momento actual, se dispone de un amplio abanico terapéutico que permite optimizar el tratamiento de la diabetes sin asociar ganancia de peso, aspecto clave del manejo en los pacientes diabéticos obesos⁴.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014 Jan; 37 Suppl 1: S14-80. doi: 10.2337/dc14-S014.
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012 Jun; 35(6): 1364-1379. doi: 10.2337/dc12-0413. Epub 2012 Apr 19.
3. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Inhibition of renal glucose reabsorption: a novel strategy for achieving glucose control in type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2008 Sep; 14(6): 782-790.
4. Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med*. 2011 May 3; 154(9): 602-613. doi: 10.7326/0003-4819-154-9-201105030-00336. Epub 2011 Mar 14.

Insulinas basales... ¡A jugar!

José Antonio Girón-Ortega, Salvador Ignacio Pérez-Galera, Rocío Ruiz-Hueso, David León-Jiménez
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVMM). Sevilla. España

Recibido: 16/11/2018
 Aceptado: 01/01/2019
 En línea: 31/01/2019

Citar como: Girón-Ortega JA, Pérez-Galera SI, Ruiz-Hueso R, León-Jiménez D. Insulinas basales... ¡A jugar! Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 7-10. doi: 10.32818/reccmi.a4s1a4.

Autor para correspondencia: David León-Jiménez. davidleonj@yahoo.es

Palabras clave

- ▷ Variabilidad
- ▷ Hipoglucemia
- ▷ Péptido C
- ▷ Insulina basal
- ▷ Monitorización continua

Keywords

- ▷ Variability
- ▷ Hypoglycemia
- ▷ C-peptide
- ▷ Basal insulin
- ▷ Continuous monitoring

Resumen

En este caso clínico, se muestra la utilidad de los sensores continuos de glucosa, con el fin de descubrir pacientes que por hemoglobina glicosilada están aparentemente bien tratados cuando la realidad es otra completamente diferente: mucha variabilidad, hipoglucemias inadvertidas. El uso de las nuevas insulinas lentas permite controlar mejor la variabilidad de muchos pacientes, al tiempo que disminuye el riesgo de hipoglucemias.

Abstract

In this clinical case, we show the importance of the continuous glucose monitoring to detect high variability and risk of hypoglycemia in apparently well-treated patients. We also show how the new basal insulins allow to avoid hypoglycemia and decrease the variability.

Puntos destacados

- ▷ Importancia de la monitorización continua de glucosa para optimizar el tratamiento antidiabético.
- ▷ Disminución de la variabilidad y del riesgo de hipoglucemias con las nuevas insulinas basales.

Introducción

Presentamos el caso de un varón de 60 años de edad diagnosticado de diabetes mellitus (DM) tipo 2 en diciembre de 2014, a raíz de síntomas poliúricos. Se inició tratamiento oral durante 3 meses, comenzando insulino terapia por mal control glucémico. En la actualidad, está recibiendo tratamiento con insulina lispro (9 UI desayuno-8 UI comida-8 UI cena) e insulina glargina biosimilar (12 UI a las 23:00 h). Presenta una media de glucemias matutinas en ayunas en torno a 80 mg/dl. Es derivado a nuestras consultas para ajustar el tratamiento.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Entre los antecedentes personales, destacan cardioversión eléctrica en diciembre de 2017 por fibrilación auricular. Toma flecainida 100 mg ½ comprimido

cada 12 h. Para controlar su diabetes, usa el sensor de glucosa continuo FreeStyle Libre® y confiesa que: "lo usa constantemente y con cierto grado de obsesión". Última revisión de fondo de ojos sin hallazgos patológicos. Dentadura en buen estado. Sin signos de pie diabético controlado en su centro de Atención Primaria.

Se levanta a las 06:00 h a.m., desayuna y sale a andar para controlar la glucemia evitando las subidas. Según la hora de levantarse y el desayuno, se va ajustando las dosis de insulina lispro, así como en función del deporte que realice. Come poco y pasa mucha hambre, presenta episodios de debilidad y sudoración, de predominio vespertino, que se correlacionan con cifras bajas de glucemia (< 60 mg/dl). Ha sido jugador de rugby profesional. Peso habitual: 102 kg. En la exploración física: peso 101,2 kg (ropa); talla 191 cm; IMC 27,84 kg/m²; perímetro abdominal 91,5 cm; frecuencia cardíaca 70 latidos por minuto, regular; tensión arterial brazo izquierdo: 120/80 mmHg; tensión arterial sistólica en miembro inferior izquierdo 130 mmHg; índice tobillo brazo 1; no adenopatías periféricas; boca normal; sensibilidad normal; reflejos periféricos normales.

Pruebas complementarias

Análisis de sangre y orina de febrero de 2018:

- Hemoglobina 16,60 g/dl (13,5-18); hematocrito 50,90% (42-52); leucocitos y plaquetas normales.

- Glucosa 110,00 mg/dl (60-110); creatinina 1,20 mg/dl (0-1,25); ácido úrico 4,90 mg/dl (2,5-7); colesterol total 126,00 mg/dl (0-200); colesterol HDL 59,00 mg/dl (40-110); colesterol LDL 56,00 mg/dl (0-130); triglicéridos 56,00 mg/dl (0-150); GOT 34,00 u/l (0-45); GPT 36,00 u/l (21-72); bilirrubina total 0,90 mg/dl (0-1,2); fosfatasa alcalina 87,00 u/l (38-126); proteínas totales 6,80 g/dl (6-8,3); GGT 13,00 u/l (8-78); HbA1c 6,4% (< 5,4%).
- Péptido c en suero < 0,01 ng/ml (0,9-4).
- Orina normal, microalbuminuria negativa.

Como se puede apreciar en la **Figura 1** (imagen de sensor de glucosa continuo), a pesar de un control metabólico excelente desde el punto de vista analítico, existe gran probabilidad de hipoglucemias y gran variabilidad. En la hora de la cena es donde más variabilidad existe y el efecto de la insulina glargina biosimilar no llega a durar 24 horas. La desviación estándar de las últimas 2 semanas es de 66,3 mg/dl y el coeficiente de variabilidad de la glucosa mide 51%.

Evolución

A raíz de esto, se decide pasar la insulina glargina al desayuno para poder controlar las hipoglucemias y la hiperglucemia de la cena. A las varias semanas, la monitorización (**Figura 2**) muestra que hemos disminuido las hipoglucemias, pero que existe una gran variabilidad y tendencia al mal control en el desayuno, lo que confirma que la insulina glargina no consigue durar 24 horas. La desviación estándar de las últimas 2 semanas es de 66,4 mg/dl (previa) y el coeficiente de variabilidad de la glucosa mide 45,5% (-5,5%).

Decidimos cambiar la insulina basal sustituyendo la actual por la insulina degludec a la misma hora. Inicialmente a la misma equivalencia. En cuanto a la insulina rápida, se adelantó la toma 30 minutos más antes de las comidas

y se disminuyó 1 UI en cada una. En la gráfica se observa (**Figura 3**) que no ha cambiado la hemoglobina glicosilada (HbA1c), pero hemos disminuido la probabilidad de tener hipoglucemias. La dosis de insulina degludec es ahora de 15 UI; seguimos con variabilidad en el desayuno, pero menor. La desviación estándar de las últimas 2 semanas es de 46,4 mg/dl (-20 mg/dl) y el coeficiente de variabilidad de glucosa mide 34,9% (-10,6%).

Diagnóstico

DM tipo 2 con elevada variabilidad, riesgo de hipoglucemia y agotamiento de reservas pancreáticas.

Discusión y conclusiones

Se trata de un paciente diagnosticado de DM tipo 2 pero que se comporta como un paciente con diabetes tipo 1 pues tiene el péptido C < 1. Su HbA1c es normal, incluso baja, pero analizando el sensor continuo encontramos una gran variabilidad con mal control metabólico y muchas hipoglucemias, sobre todo nocturnas. Se intenta cambiar la hora de administración de la insulina sin éxito y, al final, tras el cambio a insulina degludec, se consigue mejorar la variabilidad y la cantidad de hipoglucemias. Además, esto permitió mejorar el hábito alimenticio del paciente (siendo deficiente por escasa ingesta previamente) y el estado anímico del mismo.

El uso de sensores continuos de glucosa permite “descubrir” la realidad de muchos pacientes a pesar de buenos datos analíticos, siendo una herramienta de gran utilidad que complementa el uso de la HbA1c. El uso de las nuevas insulinas basales favorece ese control disminuyendo la variabilidad individual.

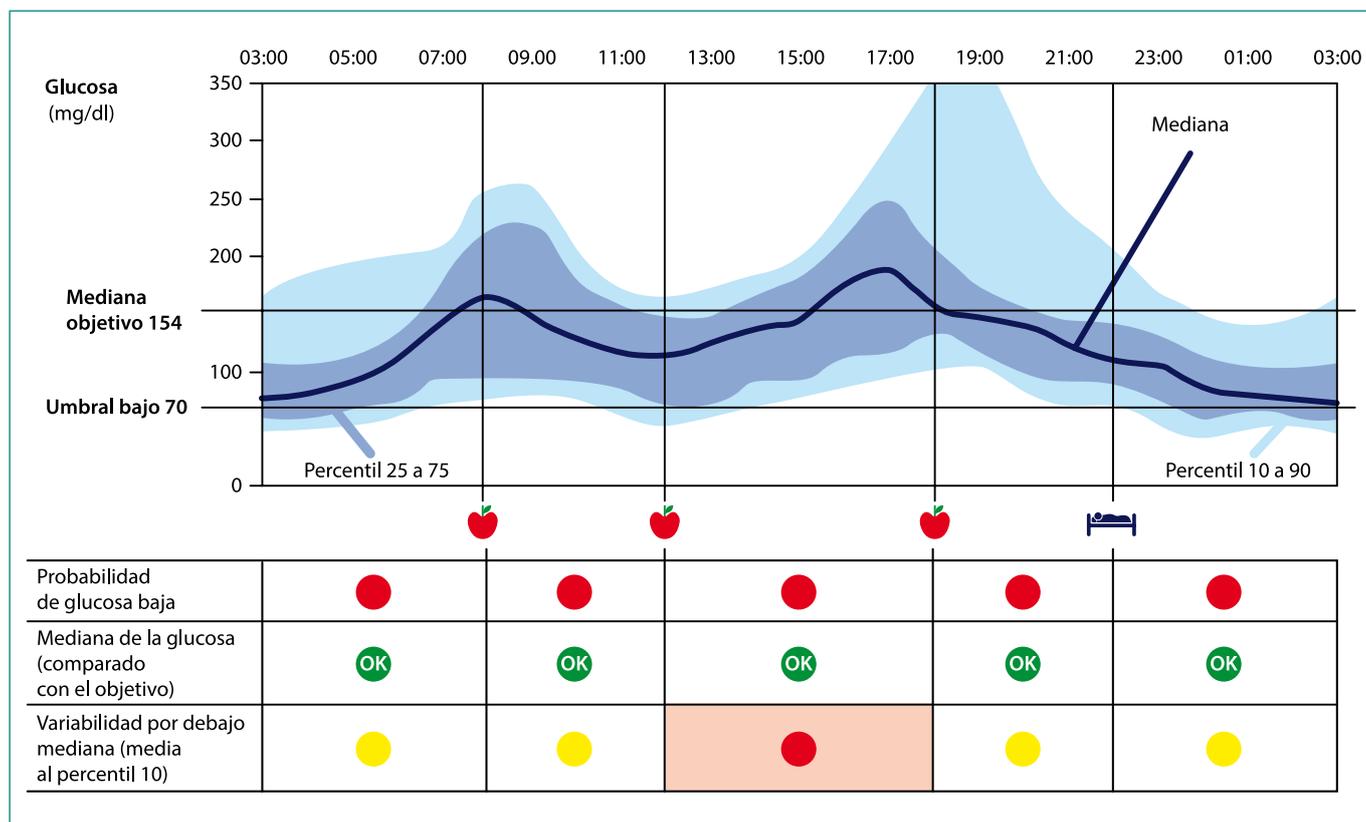


Figura 1. Visualización del patrón de glucosa (23 de febrero de 2018-8 de marzo de 2018 [14 días])

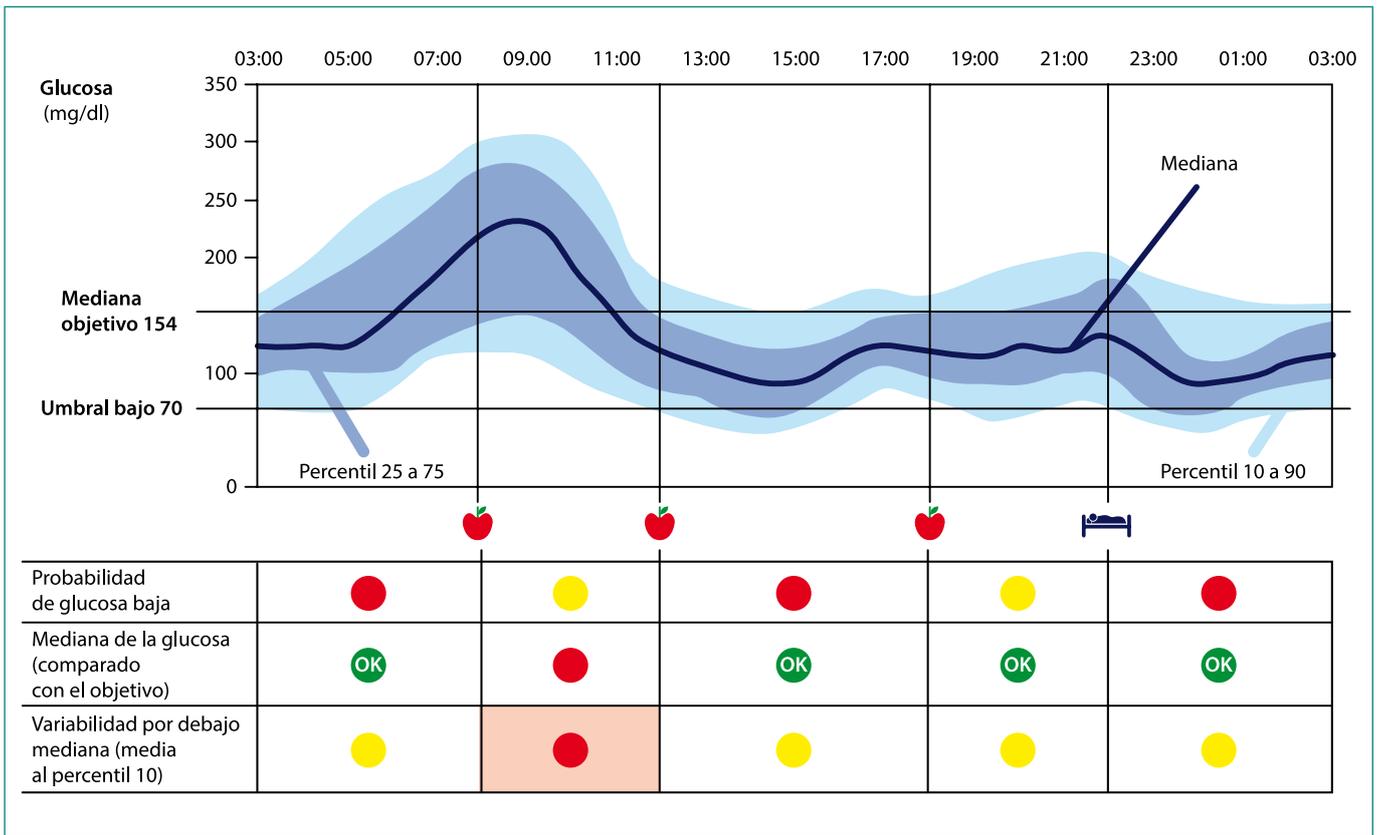


Figura 2. Visualización del patrón de glucosa (9 de marzo de 2018-22 de marzo de 2018 [14 días])

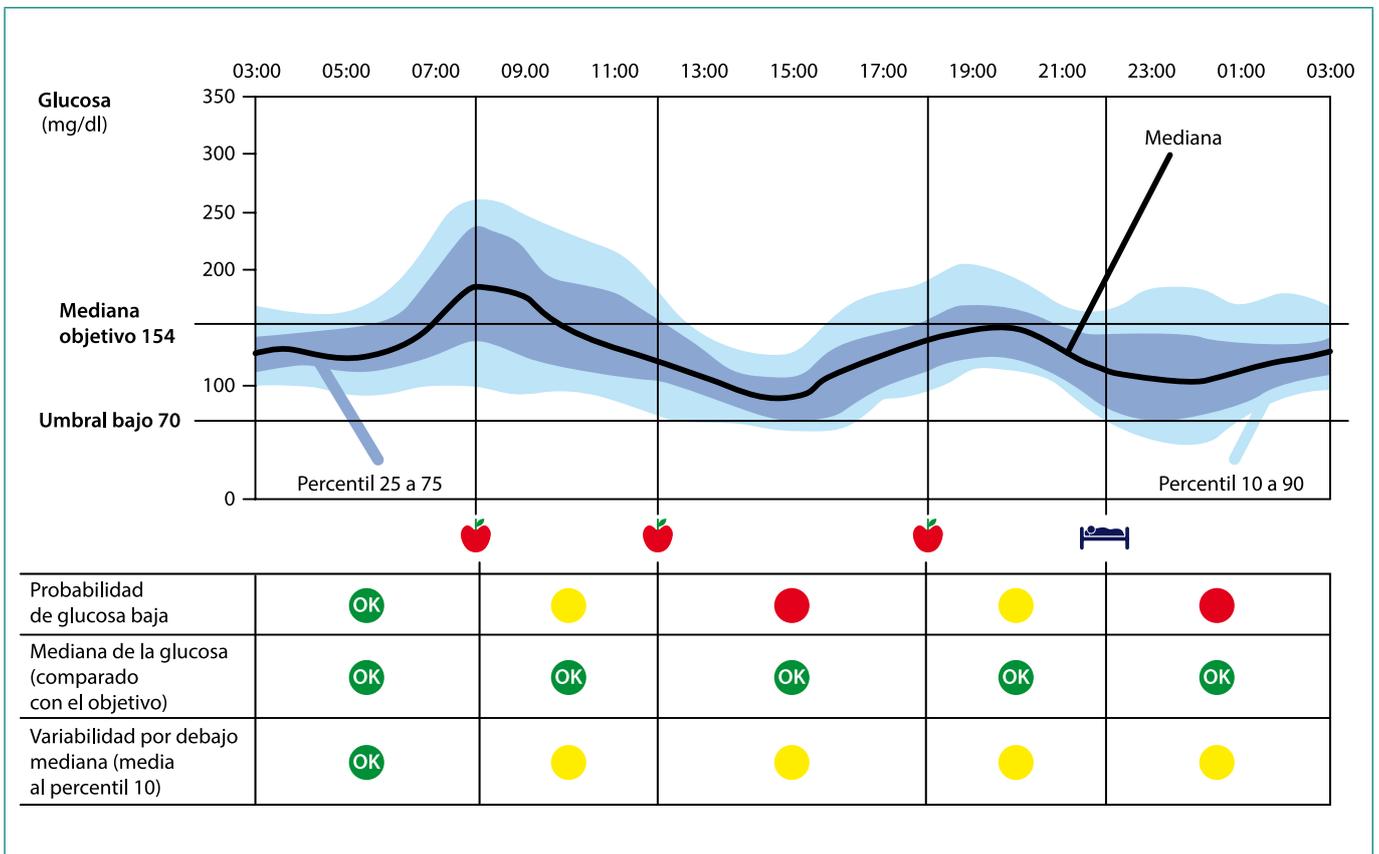


Figura 3. Visualización del patrón de glucosa (5 de mayo de 2018-18 de mayo de 2018 [14 días])

Bibliografía

1. Crenier L, Abou-Elias C, Corvilain B. Glucose variability assessed by low blood glucose index is predictive of hypoglycemic events in patients with type 1 diabetes switched to pump therapy. *Diabetes Care*. 2013; 36(8): 2148-2153. doi: 10.2337/dc12-2058.
2. Ruiz de Adana MS, Domínguez-López M, Tapia MJ, De la Higuera M, González S, Soriguer F. How to evaluate glycemic variability? *Av Diabetol*. 2008; 24(1): 77-81.
3. Service FJ. Glucose variability. *Diabetes*. 2013 May; 62(5): 1398-1404.
4. Vogelzang M, Van der Horst IC, Nijsten MW. Hyperglycaemic index as a tool to assess glucose control: a retrospective study. *Critical Care*. 2004; 8(3): R122-R127. doi:10.1186/cc2840.
5. Vora J, Christensen T, Rana A, Bain SC. Insulin degludec versus insulin glargine in type 1 and type 2 diabetes mellitus : a meta-analysis of endpoints in phase 3a trials. *Diabetes Ther*. 2014 Dec ;5(2): 435-46. doi: 10.1007/s13300-014-0076-9.

Hemoglobina glicosilada como signo de alarma

Manuel Martín-Regidor, Nakaire Bonache-Castejón, María Esther Fernández-Pérez, Ana Martínez-Alonso, Gerard Sancho-Pascual
 Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de León. León. España

Recibido: 02/11/2018
 Aceptado: 01/01/2019
 En línea: 31/01/2019

Citar como: Martín-Regidor M, Bonache-Castejón N, Fernández-Pérez ME, Martínez-Alonso A, Sancho-Pascual G. Hemoglobina glicosilada como signo de alarma. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 11-13. doi: 10.32818/reccmi.a4s1a5.

Autor para correspondencia: Manuel Martín-Regidor. manuelmartinregidor@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Hemoglobina glicosilada
- ▷ Síndrome general
- ▷ Neoplasia de páncreas

Keywords

- ▷ Glycosylated hemoglobin
- ▷ General syndrome
- ▷ Pancreatic cancer

Resumen

Mujer de 67 años diabética tipo 2, que tras varios años de buen control glucémico, con cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en torno a 6,5%, consulta por clínica cardinal con poliuria, pérdida de peso y astenia. La analítica inicial muestra cifras de HbA1c de 14%, razón por la que se deciden ampliar estudios. Finalmente, se evidencia en colangio-resonancia magnética nuclear una masa pancreática que, tras realización de ecoendoscopia con toma de biopsias, confirma la presencia de un adenocarcinoma anaplásico de páncreas.

Abstract

A 67-year-old woman with type 2 diabetes, who after several years of good glycemic control with HbA1c around 6.5%, consulted for cardinal symptoms with polyuria, weight loss and asthenia. The initial blood test shows HbA1c 14%, which is why it is decided to extend studies. A pancreatic mass is evidently found in MR cholangiography, which after carrying out echoendoscopy with biopsies confirms the presence of an anaplastic adenocarcinoma of the pancreas.

Puntos destacados

- ▷ Ante la aparición de cambios repentinos en el control glucémico de la diabetes, debemos plantearnos cuál es la causa desencadenante, investigar causas frecuentes, tales como la falta de adherencia, y menos comunes, como la presencia de neoplasias.

Introducción

Mujer de 67 años que consulta por síndrome constitucional.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

- Antecedentes personales:
 - No alergias medicamentosas. Trabajó como administrativa. Hipertensión arterial sin lesión de órgano diana. Diabetes mellitus (DM) tipo 2, de 15 años de evolución con adecuado control, en tratamiento con antidiabéticos no insulínicos. Dislipemia. Carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda estadio II (pT2, N1 M0) en julio de 2012 tratado con cirugía-quimioterapia-radioterapia, con radiodermatitis, neutro-

penia febril y mastitis secundaria. Portadora de reservorio de catéter. Glaucoma en seguimiento por Oftalmología. Hipotiroidismo subclínico. Artrosis severa. Artritis reumatoide en tratamiento ocasional con metotrexato.

- Intervenciones quirúrgicas: histerectomía sin ooforectomía (1997), prolapso rectal y varices.
- Tratamiento habitual: paracetamol 1 g, trazadona 100 mg (0-0-1), condroitín sulfato 400 mg (2-0-0), naproxeno/esomeprazol 500/20 mg (1-0-0), simvastatina 20 mg (0-0-1), timolol 0,5 (1-0-1), candesartán/HTC 16/12,5 mg (1-0-0), metformina/sitagliptina 1.000/50 mg (1-0-1), venlafaxina 75 mg (0-0-1).
- Antecedentes familiares:
 - Madre fallecida a los 73 años por ictus, DM tipo 2. Padre fallecido a los 83 años por ictus. Cinco hermanos. Una hermana fallecida por cáncer de pulmón.

- Enfermedad actual. Refiere aparición de astenia, pérdida de peso, poliuria 3-4 litros al día y polidipsia desde hace 2 meses. Además, presenta estreñimiento sin productos patológicos. Desde su última revisión hace 4 meses, no ha realizado controles glucémicos ni control de la presión arterial.
- Exploración física:
 - Tensión arterial: 112/85 mmHg. Peso: 74 kg. Índice de masa corporal: 27,5. Consciente, orientada y colaboradora. Buen estado general, palidez cutaneomucosa.

- Cabeza y cuello. Normal.
- Auscultación cardíaca. Rítmica, unos 100 latidos por minuto, sin soplos.
- Auscultación pulmonar. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen y extremidades. Sin alteraciones.

Pruebas complementarias

- Hemograma. Véase **Tabla 1**.
- Bioquímica. Véanse **Tabla 2**, **Tabla 3** y **Tabla 4**.
- Orina. Cociente albúmina creatinina: 11,7 mg/g.

Leucocitos	7.400/mm ³ (fórmula normal)
Hemoglobina	10 g/dl
VCM	89 fL
Plaquetas	220.000/mm ³

Tabla 1. Hemograma

Glucosa (70-110)	138 mg/dl
Urea (10-50)	49 mg/dl
Úrico (2,4-5,7)	4,18 mg/dl
Cr (0,5-0,9)	0,71 mg/dl
FG	> 60 ml/min
Pruebas función hepática	Normales
Iones	Normales
Colesterol total	158 mg/dl
HDL	67 mg/dl
LDL	74 mg/dl
TG	86 mg/dl
LDH	Normal
HbA1c	6,50%

Tabla 2. Bioquímica (20-10-2015)

Glucosa	475 mg/dl
Urea	42 mg/dl
Úrico	2,51 mg/dl
Cr	0,82 mg/dl
FG	60 ml/min
Pruebas función hepática	Normales
Colesterol total	148 mg/dl
HDL	71 mg/dl
LDL	46 mg/dl
TG	153 mg/dl
HbA1c (4,8-5,9)	14%
Ferritina (15-150)	13 ng/ml
IST (17-48)	17%
CEA (0-5)	15,3
Hormonas tiroideas	Normales

Tabla 3. Bioquímica (11-05-2016)

Glucosa	84 mg/dl
Urea	66 mg/dl
Úrico	5,4 mg/dl
Cr	0,73 mg/dl
FG	> 60 ml/min
Pruebas función hepática	Normales
HbA1c	11,30%
CEA	Normal
CA 19,9 (0-37)	6,7

Tabla 4. Bioquímica (11/07/2016)

- Tomografía computarizada (TC) abdominal (07/07/2016). Dilatación del conducto pancreático principal hasta la zona de la cabeza, donde se identifica una posible lesión hipodensa de 1,3 cm de diámetro máximo. Dudosa lesión hipodensa en el parénquima hepático, en segmento IV adyacente a la vesícula, podría estar en relación con una zona de esteatosis focal.
- Colangio-resonancia magnética (21/07/2016). Atrofia casi completa del parénquima pancreático en el cuerpo y cola. El conducto pancreático principal está dilatado con morfología arrosariada y dilatación de ductos intrapancreáticos. El escaso tejido glandular muestra tenue realce en la fase arterial por la existencia de componente de fibrosis. En el margen posteromedial de la cabeza se observa una lesión redondeada y bien definida con la señal homogénea. Engloba al conducto pancreático principal provocando obstrucción del mismo con dilatación en el cuerpo y la cola. En el proceso uncinado y hasta la papila tiene calibre normal. En el estudio dinámico muestra comportamiento hipovasascular. Mide aproximadamente 17 mm y contacta con la vena mesentérica superior en menos de la mitad de la circunferencia, aunque probablemente está infiltrada. No se observan alteraciones en la señal del parénquima hepático ni lesiones focales.
- Ecoendoscopia (01/08/2016). Con toma de biopsias compatibles con adenocarcinoma anaplásico de páncreas.
- Intervención (01/09/2016). Duodenopancreatectomía total con antrectomía, esplenectomía, resección de vena porta y colecistectomía.

Evolución

Se trata de una paciente con adecuado control glucémico hasta octubre de 2015, con HbA1c de 6,5% que en revisión programada a los 4 meses presenta clínica hiperglucémica junto con glucemia basal de 475 mg/dl y HbA1c de 14%.

Se inicia tratamiento con insulina y se solicitan pruebas complementarias, llegando al diagnóstico de adenocarcinoma anaplásico de páncreas. Es sometida a cirugía y a tratamiento con quimioterapia.

A los 7 meses, ingresa por empeoramiento del estado general, junto con dolor en flanco e hipocondrio derecho y fiebre de 38 °C. Se diagnostica de *shock* séptico de origen biliar con abscesos hepáticos. Se pauta antibiótico de amplio espectro, a pesar de lo cual causa éxitus.

Diagnóstico

Adenocarcinoma anaplásico de páncreas.

Discusión y conclusiones

La DM se relaciona con determinados tumores, entre ellos el de páncreas. El 0,8% de los pacientes diabéticos mayores de 50 años desarrollarán cáncer de páncreas. La prevalencia de diabetes en el cáncer de páncreas varía considerablemente desde el 4% al 65%¹. El cáncer de páncreas se asocia a debut o empeoramiento diabético y suele aparecer antes del diagnóstico, como en nuestro caso. El tratamiento farmacológico para la DM 2 podría tener relación con el cáncer de páncreas². Nuestra paciente estaba con iDPP-4², si bien muchos estudios con terapias incretínicas no apoyan esta relación. No existen marcadores específicos

para su diagnóstico y prevención. El deterioro rápido del control glucémico fue el signo de alarma que nos condujo al diagnóstico.

Bibliografía

1. Muniraj T, Chari ST. Diabetes and pancreatic cancer. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2012; 58(4): 331-345.
2. Andersen D, Korc M, Petersen G, Eibl G, Li D, Rickels M, et al. Diabetes, pancreaticogenic diabetes, and pancreatic cancer. *Diabetes.* 2017; 66(5): 1103-1110.

Ni tipo 1 ni tipo 2: una diabetes de perfil infrecuente con base autoinmunitaria

Miguel Martín-Romero, Miriam Navarro-Rodríguez, José David Galián-Ramírez, Raquel Pérez-Luján, Antonia María Castillo-Navarro
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

Recibido: 09/11/2018

Aceptado: 01/01/2019

En línea: 31/01/2019

Citar como: Martín-Romero M, Navarro-Rodríguez M, Galián-Ramírez JD, Pérez-Luján R, Castillo-Navarro AM. Ni tipo 1 ni tipo 2: una diabetes de perfil infrecuente con base autoinmunitaria. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 14-15. doi: 10.32818/reccmi.a4s1a6.

Autor para correspondencia: Miguel Martín-Romero. miguelmr1990@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Síndrome poliglandular autoinmune
- ▷ Diabetes autoinmune latente del adulto

Keywords

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Autoimmune polyglandular syndrome
- ▷ Latent autoimmune diabetes in adults

Resumen

Paciente de 66 años con antecedente de enfermedad de Graves-Basedow que ingresó a cargo de Medicina Interna por diabetes mellitus de debut, siendo inicialmente catalogada como tipo 2. La mala respuesta al tratamiento con antidiabéticos orales, precisando insulino terapia para conseguir un correcto control glucémico, junto con su patología de base, plantearon la sospecha de diabetes autoinmune latente del adulto. Ésta se confirmó con el hallazgo de autoanticuerpos específicos positivos. La asociación de estas dos patologías permite además clasificar a la paciente dentro de un grupo de trastornos endocrinos autoinmunes conocidos como síndromes poliglandulares, en este caso tipo 3.

Abstract

We present a 66-year-old patient with history of Graves-Basedow disease, who was admitted in charge of Internal Medicine with suspected debut of diabetes mellitus, being initially catalogued as type 2. The poor response to treatment with oral antidiabetics, requiring insulin therapy to achieve a proper glycemic control, along with the underlying pathology, raised the suspicion of latent autoimmune diabetes in adults. This was confirmed by the discovery of specific positive autoantibodies. The association between these two pathologies also makes it possible to classify the patient within a group of autoimmune endocrine disorders known as type 3 polyglandular syndrome.

Puntos destacados

- ▷ La diabetes mellitus tipo LADA (diabetes autoinmune latente del adulto) es un grupo infrecuente pero probablemente infradiagnosticado de diabetes que se debe sospechar en aquellos casos con características mixtas entre DM1 y DM2, y confirmar mediante anticuerpos específicos.
- ▷ La coexistencia con otras patologías autoinmunitarias puede, a su vez, constituir un síndrome poliglandular.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) se clasifica de forma habitual en dos tipos principales: tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2). Existen sin embargo otras formas de diabetes menos habituales con características particulares que no pueden ser catalogadas en ninguno de esos dos grupos. Dentro de estas formas infrecuentes se encuentra la conocida como diabetes autoinmune latente del adulto (en inglés, *latent autoimmune diabetes of adults* [LADA]), que presenta características mixtas ya que parece afectar a adultos en forma de DM2 pero con un proceso fisiopatológico que se asemeja más a la DM1, destacando la presen-

cia de autoanticuerpos, la susceptibilidad genética y el descenso en cuanto a la secreción de insulina. La coexistencia en un mismo paciente de patologías autoinmunitarias previas constituye un argumento a favor de su presencia, y en caso de sospecha clínica será necesario solicitar los anticuerpos específicos para confirmar el diagnóstico.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 66 años, sin reacciones adversas a fármacos conocidas, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con dos fármacos y buen control tensional, dislipemia en tratamiento con estatinas, fumadora de un paquete diario desde la juventud, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en tratamiento inhalador con doble broncodilatación, y enfermedad de Graves-Basedow diagnosticada hacía 4 años. Esta última fue tratada con radioyodo y desde entonces la paciente se encontraba en tratamiento sustitutivo con levotiroxina por el hipotiroidismo resultante. Buena situación basal,

paciente independiente para las actividades de la vida cotidiana; estado cognitivo óptimo.

Consultó en el Servicio de Urgencias por cuadro de 4-5 meses de evolución de astenia, náuseas acompañadas de vómitos ocasionales, polidipsia, poliuria y pérdida de peso de unos 10 kg. Una vez allí, se objetivó glucemia capilar 456 mg/dl. Constantes estables: tensión arterial 137/89 mmHg, frecuencia cardíaca 66 lpm, saturación basal de oxígeno 94%, temperatura 36,8 °C. Exploración física anodina excepto leve hipoventilación y algún crepitante seco en bases a la auscultación pulmonar. En sedimento de orina: cuerpos cetónicos +++, glucosa +++, resto normal. Analítica general sin alteraciones, exceptuando glucemia elevada de 421 mg/dl (valor normal: 82-115 mg/dl). Gasometría venosa: pH 7,37 (valor normal: 7,35-7,45), pCO₂ 39 mmHg (valor normal: 32-45), HCO₃ 21,7 mmol/l (valor normal: 21-28 mmol/l). Se decidió ingreso hospitalario con diagnóstico de síndrome hiperosmolar hiperglucémico y DM2 de debut. Sin embargo, al día siguiente la paciente solicitó el alta voluntaria que finalmente se le entregó y se indicó inicio de tratamiento con metformina 850 mg/12 h y glimepirida 1 mg/24 horas.

Al cabo de una semana, la paciente acudió nuevamente a Urgencias refiriendo síntomas casi idénticos, con aumento de náuseas y vómitos, objetivándose glucemia capilar 641 mg/dl. Los hallazgos analíticos fueron similares a los previamente mencionados, exceptuando leve empeoramiento de función renal de origen prerrenal (muy escasa tolerancia oral secundaria a las náuseas y vómitos). Se cursó de nuevo ingreso a cargo de Medicina Interna con el mismo diagnóstico de presunción.

Pruebas complementarias

Una vez en planta de hospitalización, se suspendieron los antidiabéticos orales, iniciando en su lugar insulino terapia en régimen bolo-basal: análogos de insulina de acción ultrarrápida en cada comida (insulina glulisina: 6 UI-8 UI-6 UI) y de acción lenta (insulina glargina: 24 UI por la mañana). Con ello se consiguió normalización de las cifras de glucemia de forma progresiva. Además, en analítica general se objetivó HbA_{1c} 10,4% (valor normal: 4,5-6,5%). Dado el antecedente de enfermedad tiroidea autoinmunitaria que presentaba la paciente, la enfermedad de Graves-Basedow, se solicitó estudio inmunológico, obteniendo los siguientes hallazgos: anticuerpos anti-IA-2 positivos a título elevado (> 300,0 UI/ml; límite superior 10,0 UI/ml), anti-GAD positivos a título elevado (> 160,0 UI/ml; límite superior 5,0 UI/ml) y anticuerpos antiinsulina (> 40,5 UI/ml para un límite superior de 10 UI/ml). No se solicitaron nuevos anticuerpos relacionados con patología tiroidea autoinmunitaria ya que dicho estudio ya se había realizado previamente cuando fue diagnosticada la enfermedad de Graves-Basedow; además, las hormonas tiroideas extraídas durante el ingreso se encontraban en rango de normalidad, manteniéndose tratamiento con levotiroxina a su misma dosis habitual.

Evolución

Con los hallazgos previamente mencionados, se confirmó el diagnóstico de LADA. Además, el antecedente de enfermedad de Graves-Basedow diagnosti-

cado hacía 4 años junto con la ausencia de insuficiencia suprarrenal permitió catalogar a la paciente dentro del grupo de patologías autoinmunitarias conocido como síndrome poliglandular tipo 3. Mediante tratamiento insulínico se consiguió mejoría clínica progresiva y desaparición de los síntomas cardinales, pudiendo ser alta a los pocos días con seguimiento posterior en consultas externas de Medicina Interna.

Diagnóstico

- Diabetes autoinmune latente del adulto (LADA).
- Síndrome poliglandular tipo 3.

Discusión

La DM tipo LADA es una patología que se incluye dentro del espectro de enfermedades con base autoinmunitaria, presentando características mixtas entre DM1 y DM2¹. Debe sospecharse en aquellos pacientes que debuten con características más propias de DM2 pero a su vez con algunos rasgos atípicos. Las principales diferencias son: edad de inicio por debajo de los 50 años, síntomas agudos en el momento del debut, IMC < 25 kg/m² e historia personal o familiar de enfermedad autoinmunitaria². La presencia de dos o más de estos criterios tiene un 90% de sensibilidad y un 71% de especificidad para la identificación de pacientes con LADA. El diagnóstico de certeza se debe realizar a través de la detección de anticuerpos específicos, siendo el anti-GAD el más prevalente³. En cuanto al tratamiento, las glitazonas en fases iniciales y, sobre todo, la insulino terapia constituyen el tratamiento de elección, empleando incluso un esquema con insulina bolo-basal desde el inicio en aquellos casos con mal control metabólico. Además, al igual que ocurre con la DM1, la DM tipo LADA se asocia a otras patologías con base autoinmunitaria, siendo la tiroiditis la más frecuente en prácticamente todas las series. En el caso presentado existía asociación entre enfermedad autoinmunitaria tiroidea (Graves-Basedow) y otra patología de origen autoinmune, sin insuficiencia suprarrenal primaria, lo que en conjunto constituye un síndrome poliglandular tipo 3⁴.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Jan; 37 Suppl 1: S81-90. doi: 10.2337/dc14-S081.
2. Lutgens MW, Meijer M, Peeters B, Poulsen ML, Rutten MJ, Bots ML, et al. Easily obtainable clinical features increase the diagnostic accuracy for latent autoimmune diabetes in adults: an evidence-based report. *Prim Care Diabetes*. 2008 Dec; 2(4): 207-211. doi: 10.1016/j.pcd.2008.08.003. Epub 2008 Sep 23.
3. Hernández M, Mauricio D. Latent autoimmune diabetes in adults: are we paying sufficient attention? *Endocrinol Nutr*. 2015 Jan; 62(1): 1-3. doi: 10.1016/j.endonu.2014.12.001.
4. Rodríguez FJ, Pérez RB, Martell JAO, Takane EO. Síndrome poliglandular autoinmune tipo III. *Honduras Pediátrica*. 1997; 18(2): 44-46.

Una complicación “indeseable” y “no esperada” a pesar de la mejoría metabólica, ¿llegamos tarde?

Rocío Ruiz-Hueso, David León-Jiménez, Salvador Ignacio Pérez-Galera, José Antonio Girón-Ortega
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España

Recibido: 13/11/2018
Aceptado: 01/01/2019
En línea: 31/01/2019

Citar como: Ruiz-Hueso R, León-Jiménez D, Pérez-Galera SI, Girón-Ortega JA. Una complicación “indeseable” y “no esperada” a pesar de la mejoría metabólica, ¿llegamos tarde? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 16-18. doi: 10.32818/reccmi.a4s1a7.

Autor para correspondencia: Rocío Ruiz-Hueso. ruizhue@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus tipo 2
- ▷ Disfunción eréctil

Keywords

- ▷ *Diabetes mellitus type 2*
- ▷ *Erectile dysfunction*

Resumen

Varón de 55 años con diabetes mellitus tipo 2 de 13 años de evolución y con mal control metabólico que es remitido a las consultas de Medicina Interna para ajuste de tratamiento.

Abstract

A 55-year-old male with type 2 diabetes mellitus 13 years of evolution and with poor metabolic control who is referred to Internal Medicine for treatment adjustment.

Puntos destacados

- ▷ Es importante tener en cuenta todas las posibles complicaciones de la diabetes mellitus y garantizar un diálogo fluido entre profesionales y pacientes para poder detectarlas.

Introducción

Presentamos el caso de un varón de 55 años con diabetes mellitus (DM) tipo 2 de 13 años de evolución y con mal control metabólico que es remitido desde Atención Primaria a las consultas de Medicina Interna para ajuste de tratamiento y control de factores de riesgo cardiovascular.

Historia clínica: antecedentes y exploración física

Varón de 55 años sin alergias medicamentosas conocidas, ex fumador desde hace más de 15 años de 1 paquete/día, bebedor ocasional. Independiente para actividades básicas de la vida diaria, vive con su esposa y dos hijos sanos.

Entre sus antecedentes destacan: DM tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales y diagnosticado hace 13 años; dislipemia en tratamiento, y un accidente isquémico transitorio en 2014, presentando en ese momento ateromatosis carotídea leve en los troncos supraaórticos medida mediante eco-Doppler. El paciente no era hipertenso. No retinopatía diabética.

Tratamiento actual sin cambios desde hace 2 años: ácido acetilsalicílico 125 mg/24 h, metformina 850 mg/sitagliptina 50 mg/12 h, pitavastatina 2 mg/24 h y omeprazol 20 mg/24 horas.

En la exploración física, tensión arterial normal (130/70 mmHg); peso 71 kg; talla 165 cm; índice de masa corporal 26,07 kg/m²; perímetro abdominal 97 cm. Corazón con tonos rítmicos, sin soplos ni extratonos. Murmullo vesicular conservado, con algún roncus aislado, sin otros ruidos patológicos. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación profunda, no se palpan masas ni megalias. Miembros inferiores con pulsos pedios presentes, sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. No alteraciones de la sensibilidad.

Pruebas complementarias

- Hemograma. Normalidad de las tres series.
- Hemostasia y coagulación. Normal.
- Bioquímica. Glucemia basal 316 mg/dl; urea, función renal e ionograma normal; LDL 123 mg/dl; resto de perfil lipídico, vitamina B₁₂ y ácido fólico normal; función tiroidea normal. HbA1c 9,3%. Los niveles previos de HbA1c siempre fueron inferiores al 7,0%.

Evolución

Tras observar el mal control metabólico que presentaba el paciente, con aumento progresivo de la HbA1c, así como glucemias basales elevadas, se

modificó el tratamiento antidiabético, añadiendo exenatida LAR 2 mg semanalmente en sustitución de sitagliptina y elevando la dosis de metformina a 2.000 mg/24 h. Respecto a la terapia hipolipemiente, la pitavastatina se incrementó a 4 mg/día. El paciente inicialmente presentaba una disfunción eréctil (DE) leve según el cuestionario de disfunción eréctil (*International Index Erectile Function* [IIEF]) de cinco ítems con una puntuación de 17 (**Tabla 1** y **Tabla 2**).

A los 4 meses de la última visita, el paciente fue revisado de nuevo y en esta ocasión tenía HbA1c 7,2%, glucemia basal de 169 mg/dl, creatinina de 0,69 mg/dl, filtrado glomerular estimado/1,73 m² MDRD 4 de 130 ml/min y colesterol LDL de 76 mg/dl, sin cambios en el peso. En esa visita, comentó que la DE había empeorado con un IIEF-5 de 11, pasando su DE de leve a moderada. Para el estudio de la disfunción eréctil, se solicitaron niveles de cortisol y testosterona, que fueron normales (testosterona 352 ng/dl [valores normales 279-798], cortisol 10,8 µg/dl [valores normales 6,2-19,4]). Se decidió añadir tadalafilo 10 mg/día, mejorando los síntomas de DE, detectando en una visita posterior un IIEF-5 con un resultado de 20.

El paciente no era hipertenso y no tomaba medicamentos que modificasen la presión sanguínea ni fármacos que pudieran provocar impotencia.

IIEF-5	Puntuación total
22-25	No hay DE
17-21	DE leve
12-16	DE leve a moderada
8-11	DE moderada
5-7	DE severa

Tabla 1. Evaluación de la severidad de la DE según puntuación del cuestionario del IIEF-5

Diagnóstico

DM con mal control metabólico y DE secundaria.

Discusión

La DE es la incapacidad constante de lograr o mantener una erección lo suficientemente firme como para tener una relación sexual. En los hombres que presentan diabetes, la prevalencia oscila entre un 20-75% según los estudios consultados. Los varones diabéticos tienen 2-3 veces más probabilidades de tener DE que los que no son diabéticos. Las causas principales, además de la diabetes, incluyen presión arterial alta, enfermedad renal, consumo de alcohol y arteriosclerosis, así como enfermedades de los vasos sanguíneos. Existen también medicamentos que lo pueden producir, como los beta-bloqueantes, factores psicológicos, tabaquismo o deficiencias hormonales. La DM causa DE por afectar tanto al componente neurológico como vascular de la erección, si bien la neuropatía autónoma es la principal responsable de este trastorno.

La función del endotelio vascular se ve afectada significativamente a medida que la diabetes evoluciona. Una de las características de la disfunción endotelial es la reducción de la biodisponibilidad del óxido nítrico. La producción de óxido nítrico depende de la conversión de L-arginina a óxido nítrico y citrulina por la óxido-nítrico sintasa (eNOS)¹, encontrándose esta enzima en las células endoteliales. En la diabetes, a través de diferentes mecanismos, se produce la disfunción de la eNOS y disminuye la producción de óxido nítrico¹. Por eso los tratamientos de primera línea de la DE son los inhibidores selectivos de la 5-fosfodiesterasa de GMP cíclico, enzima que inhibe la degradación del óxido nítrico. Los fármacos de este grupo disponibles en el mercado son sildenafil, tadalafilo y vardenafilo.

IIEF-5 (cuestionario)				
<ul style="list-style-type: none"> Cada pregunta tiene 5 respuestas posibles Marque el número que mejor describa su situación Seleccione sólo una respuesta para cada pregunta 				
En los últimos seis meses:				
1. ¿Cómo califica la confianza que tiene en poder mantener una erección?				
1	2	3	4	5
Muy baja	Baja	Moderada	Alta	Muy alta
2. Cuando tiene erecciones mediante estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones tienen la dureza suficiente para la penetración?				
1	2	3	4	5
Casi nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre
3. Durante las relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia puede mantener su erección después de haber penetrado a su pareja?				
1	2	3	4	5
Casi nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre
4. Durante las relaciones sexuales, ¿qué tan difícil es mantener su erección hasta el final del acto sexual?				
1	2	3	4	5
Extremadamente difícil	Muy difícil	Difícil	Ligeramente difícil	Nada difícil
5. Cuando trataba de tener relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia eran satisfactorias para usted?				
1	2	3	4	5
Casi nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre

Tabla 2. Cuestionario del IIEF-5

Para evaluar la DE se puede usar el test IIEF-5, que es una versión más corta que el IIEF original e internacionalmente validada². Es un test fácil y rápido, dando una puntuación que puede servir además para cuantificar la respuesta al tratamiento. Es algo que no se suele preguntar mucho en las consultas y que forma parte de las complicaciones de la DM pudiendo provocar problemas con la pareja. La barrera cultural o las costumbres personales no facilitan el diálogo médico-paciente. Existen tratamientos que pueden ayudar a controlarla y un control metabólico estricto precoz ayuda a que no se presente. Estos test ayudan a identificarla rápidamente y deberían implementarse en la consulta en nuestro día a día.

Bibliografía

1. Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, Vita JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications. *Reviews in Endocrine Metabolic Disorders*. 2010; 11(1): 61-74. doi: 10.1007/s11154-010-9134-4.
2. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2000; 11: 319-326. doi: 10.1038/sj.ijir.3900472.

Diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico, ¿un caso más?

María Julia Hernández-Vidal¹, Mariana Martínez-Martínez², Raquel Meseguer-Noguera¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Rafael Méndez. Lorca (Región de Murcia). España

²Servicio de Endocrinología. Hospital Comarcal del Noroeste. Caravaca de la Cruz (Región de Murcia). España

Recibido: 16/11/2018

Aceptado: 01/01/2019

En línea: 31/01/2019

Citar como: Hernández-Vidal MJ, Martínez-Martínez M, Meseguer-Noguera R. Diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico, ¿un caso más? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 19-21. doi: 10.32818/reccmi.a4s1a8.

Autor para correspondencia: María Julia Hernández-Vidal. majirulihv@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes
- ▷ Herencia monogénica
- ▷ MODY tipo 3

Keywords

- ▷ Diabetes
- ▷ Monogenic inheritance
- ▷ MODY type 3

Resumen

Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de diabetes tipo MODY catalogada inicialmente como diabetes mellitus tipo 2. Ciertos datos, como antecedentes familiares, diagnóstico en la vida adulta temprana, ausencia de obesidad y rápida evolución hacia tratamiento insulínico, nos hizo plantear la posibilidad de que el diagnóstico inicial de DM2 fuera erróneo, por lo que se solicitó análisis genético-molecular que constató la existencia de una mutación del gen del factor nuclear 1 alfa de hepatocito (HNF-1α) que concuerda con una diabetes monogénica tipo 3.

Abstract

We are presenting a patient with MODY type diabetes that had previously been catalogue as type 2 diabetes mellitus. Family history, absence of obesity, been diagnosed in early adult life and the fast evolution from antidiabetic drugs towards insulin treatment made us consider that our initial diagnosis was erroneous, and for that reason a genetic-molecular analysis was requested. Finally, the existence of a mutation of the hepatocyte nuclear factor 1 alpha gene (HNF-1α) that agrees with a type 3 monogenic diabetes was confirmed.

Puntos destacados

- ▷ Debemos sospechar la existencia de una diabetes asociada a defectos y mutaciones en los factores de transcripción en aquellos pacientes que no encajan dentro de las formas más comunes de diabetes, con diagnóstico antes de los 25 años y con antecedentes familiares con fenotipos similares.

Presentamos el caso de una mujer de 48 años derivada a consulta para seguimiento y control de diabetes mellitus por irregular control metabólico.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Introducción

La diabetes mellitus (DM) engloba un grupo de trastornos variado. Las formas más prevalentes, tipo 1 y 2, están causadas por una alteración poligénica, pero se conocen otros tipos de diabetes que se deben a la mutación de un solo gen (monogénicas)¹. En este último grupo, la fisiopatología de la enfermedad puede justificarse por una deficiencia de insulina, entre ellas la diabetes tipo MODY (siglas del inglés *maturity onset diabetes of the young*), o por una grave resistencia a la insulina.

En muchas ocasiones, la diabetes tipo MODY es inicialmente mal diagnosticada, considerándose como DM tipo 1 o 2. Existen algunos datos que deben hacernos sospechar esta entidad; y en esos casos, hay que confirmar su existencia mediante el estudio genético².

- Antecedentes personales. Mujer de 48 años sin alergias medicamentosas conocidas, diagnosticada de DM a los 24 años de edad, actualmente con retinopatía diabética no proliferativa. Entre sus antecedentes destacaba además un hábito tabáquico activo (10 cigarrillos/día desde los 17 años) y cardiopatía isquémica revascularizada (infarto agudo de miocardio a los 43 años). No tenía otros factores de riesgo cardiovascular conocidos ni enfermedades medicoquirúrgicas de interés. Como tratamiento actual tomaba un comprimido cada 12 horas de metformina y se administraba 18 unidades (UI) en la comida de mezcla fija de insulina aspart/insulina aspart protamina 70/30 y 10 UI en desayuno y cena de insulina aspart.
- Antecedentes familiares. Tenía una hija con DM diagnosticada con 18 años inicialmente tratada con insulina y actualmente con antidiabéticos orales

con buen control metabólico, madre con diabetes en tratamiento con fármacos orales y abuela materna con DM en tratamiento insulínico. Hermanos sanos.

- Enfermedad actual. Paciente derivada a consulta de nuestro centro para seguimiento y control de su diabetes. Revisando historia clínica comprobamos que la mujer fue diagnosticada a la edad de 24 años de una diabetes catalogada hasta el momento como tipo 2. Inicialmente fue tratada con antidiabéticos orales (aproximadamente durante 10 años) y posteriormente insulinizada. Seguida hasta el momento en otro centro en consulta de Endocrinología con mal control glucémico. Nunca ha presentado descompensaciones cetósicas. No tiene sobrepeso ni obesidad. Está en tratamiento con una dosis de mezcla fija de insulina al día y dos dosis de análogo ultrarrápido, junto con metformina. Se realiza tres autocontroles al día presentando glucemia basal habitual > 200 mg/dl y preprandiales en torno a 230-240 mg/dl. No aporta controles posprandiales. Niega hipoglucemias.
- Exploración física. Talla 1,63 m; peso 64,9 kg, índice de masa corporal 24. Tensión arterial 125/65 mmHg. Buen estado general. Sin alteraciones en exploración básica (auscultación cardiopulmonar y abdominal normales), miembros inferiores con pulsos pedios palpables y simétricos, sin alteraciones de la sensibilidad táctil, propioceptiva ni vibratoria.

Pruebas complementarias

Análítica incluyendo función renal, hepática, iones, perfil lipídico, TSH y hemograma normales. Hemoglobina glicosilada 9,7%.

Evolución

Debido al mal control glucémico que presenta con la pauta insulínica actual, decidimos modificarla al siguiente esquema:

- Insulina glargina: 30 UI vía subcutánea una vez al día.
- Insulina aspart: 10-12-10 UI vía subcutánea en desayuno, comida y cena, respectivamente.

Por otro lado, aunque la diabetes que presentaba la paciente había sido catalogada como tipo 2, los antecedentes familiares y la propia evolución de la enfermedad con diagnóstico en la vida adulta temprana, ausencia de obesidad y rápida evolución hacia tratamiento insulínico, nos hizo plantear otros tipos distintos de diabetes. Inicialmente solicitamos autoinmunidad pancreática que resultó negativa, y péptido C con resultado de 0,56 ng/ml (rango normalidad de laboratorio: 0,26-1,44). Ante estos resultados, decidimos proseguir con el estudio y solicitamos el análisis genético-molecular, que concluyó la existencia de una mutación del gen del factor nuclear 1 alfa de hepatocito (HNF-1 α).

Diagnóstico

Diabetes monogénica MODY 3.

Discusión y conclusiones

La diabetes comprende un grupo heterogéneo de trastornos que varían en cuanto a etiología, manifestaciones clínicas y modo de herencia. Las formas más prevalentes de DM son la tipo 1 y la tipo 2, causadas por alteración de

varios genes (poligénicas), pero existen otros tipos de diabetes cuyo origen radica en la mutación de un gen (monogénicas). En estas últimas podemos distinguir dos grupos según su forma de presentación:

- Formas en las que predomina la deficiencia de insulina:
 - Diabetes tipo MODY.
 - Diabetes neonatal transitoria y permanente.
 - Diabetes mitocondrial.
- Formas en las que predomina la resistencia grave a la insulina:
 - Diabetes debida a mutaciones del gen del receptor de la insulina.
 - Diabetes congénita lipoatrófica.

La diabetes tipo MODY representa el 1-5% de todos los tipos de diabetes. Se debe a defectos genéticos que afectan a la formación y función de la célula beta. Se caracteriza por ser una diabetes familiar, ya que tiene una herencia autosómica dominante (mutaciones en estado heterocigoto) con alta penetrancia y expresión precoz (habitualmente antes de los 25 años). Es genéticamente heterogénea, ya que se han descrito varias mutaciones (actualmente se conocen siete subtipos distintos)³. Las diferencias de los distintos tipos de MODY se encuentran, sobre todo, en la edad de inicio, el patrón de hiperglucemia y la respuesta al tratamiento.

La DM tipo MODY es en muchas ocasiones incorrectamente diagnosticada como DM tipo 1 o 2. Los datos que nos deben hacer sospechar esta entidad son:

- Aparición de DM < 6 meses de vida.
- Clara herencia familiar.
- DM1 con autoanticuerpos negativos.
- Persistencia de péptido C a los 3 años del diagnóstico.
- DM2 sin obesidad y sin evidencia de resistencia a la insulina.
- Hiperglucemia media en ayunas estable y persistente en un sujeto joven o con historia familiar positiva.

El diagnóstico se confirmará mediante el estudio molecular para la búsqueda de las mutaciones. Tres genes son los responsables de la mayoría de casos: GCK, HNF-1 α y HNF-4 α . El caso que presentamos es una diabetes MODY 3. Se debe a la mutación del gen HNF-1 α y es la forma más frecuente de MODY en la población adulta. El gen HNF-1 α se encuentra en el cromosoma 12q y regula la expresión de otros genes necesarios para la función de las células beta, siendo esencial para la transcripción del gen de la insulina. Su mutación cursa con un defecto progresivo de la célula beta que a la larga conlleva una marcada hiperglucemia (sobre todo posprandial) con complicaciones microvasculares asociadas. Generalmente se desarrolla después de la pubertad o en la edad adulta precoz y con frecuencia suele presentar síntomas osmóticos (sin cetosis) debido a la disminución del umbral renal para la glucosa. La obesidad no es común. Requieren tratamiento en la mayoría de los casos. Inicialmente, responden muy bien a sulfonilureas y con la progresión de la enfermedad suelen requerir insulino terapia.

En conclusión, el diagnóstico de DM1 con autoanticuerpos negativos o de DM2 sin obesidad y sin evidencia de resistencia a la insulina y/o la persistencia de péptido C a los 3 años del diagnóstico, son algunos supuestos que deben hacernos considerar un diagnóstico alternativo, estando indicada la solicitud de estudio genético.

Bibliografía

1. Mc Culloch DK. Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes. UpToDate. 2015.
2. Barrio R. Diabetes monogénicas: enfoque diagnóstico y tipos más frecuentes. Av Diabetol. 2007; 23(5): 333-340.

3. Polo-Soto SM, González-Díaz CA, González-Rui N, Altamirano-Díaz I, Lucio-Monter PF, Martínez-Salas SG, et al. MODY: formas monogénicas de diabetes. *Rev Sanid Milit Mex.* 2009; 63(5) Sep-Oct: 250-254.
4. Global IDF/ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence. International Diabetes Federation. 2011.

Destino fatal

Raquel García-Noriega¹, Paula Martínez-García¹, María Gallego-Villalobos², Sara Fuente-Cosío³, Juan Valdés-Bécares¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Agustín. Avilés (Principado de Asturias). España

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Valle del Nalón. Langreo (Principado de Asturias). España

³Servicio de Medicina Interna. Hospital de Jarrio. Principado de Asturias. España

Recibido: 21/12/2018

Aceptado: 01/01/2019

En línea: 31/01/2019

Citar como: García-Noriega R, Martínez-García P, Gallego-Villalobos M, Fuente-Cosío S, Valdés-Bécares J. Destino fatal. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ene); 4(Supl 1): 22-24. doi: 10.32818/reccmi.a4s1a9.

Autor para correspondencia: Raquel García-Noriega. raquelgnoriega@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Pancreatitis
- ▷ Cetosis
- ▷ Hipertrigliceridemia
- ▷ Obesidad

Keywords

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Pancreatitis
- ▷ Ketosis
- ▷ Hypertriglyceridemia
- ▷ Obesity

Resumen

Exponemos el caso de un varón joven con hábitos de vida poco saludables con obesidad e hipertrigliceridemia grave que además está diagnosticado de diabetes mellitus tipo 2. El paciente presenta pancreatitis agudas de repetición, con dos episodios en el pasado que se resolvieron sin dejar secuelas y que, en una tercera ocasión, le lleva a un desenlace fatal. Tratamos de estudiar con este caso una posible complicación relacionada con la diabetes mellitus. A la vez, reflejamos la importancia que puede tener en el desarrollo de una enfermedad crónica seguir unos hábitos de vida poco recomendables.

Abstract

We present the case of a young man with unhealthy habits of life with obesity and severe hypertriglyceridemia that is also diagnosed with type 2 diabetes mellitus. The patient has recurrent acute pancreatitis presenting two episodes in the past that resolved without sequelae and that in a third occasion led to a fatal outcome. We tried to study with this case a possible complication related to diabetes mellitus. At the same time we reflect the importance that can have in the development of a chronic disease to follow some habits of life not recommended.

Puntos destacados

- ▷ El desenlace del caso nos hace pensar que, a pesar del arsenal terapéutico del que disponemos, la dieta, el ejercicio y los hábitos de vida saludables son determinantes en el pronóstico de una enfermedad crónica como la diabetes.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes. Se calcula que afecta a unos 366 millones de personas a nivel mundial. La obesidad sigue siendo el factor de riesgo cardiovascular más frecuentemente asociado al diagnóstico de DM, y de hecho es su predictor clínico aislado más importante, sobre todo en individuos jóvenes o de mediana edad. La vida sedentaria y las dietas de elevado consumo de alimentos de alta carga glucémica y de grasas *trans* y saturadas, pueden también contribuir al riesgo independientemente del índice de masa corporal (IMC). Además, la acumulación ectópica de tejido adiposo en el hígado, que se suele manifestar como esteatosis hepática no alcohólica, se asocia también de forma importante a un aumento del riesgo de esta entidad.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

- Antecedentes personales:
 - Varón de 26 años. Intolerancia a amoxicilina-clavulánico.
 - Sin historia de hiperlipemia familiar. Padres en normopeso. Abuela vía paterna con DM tipo 2 que debutó con más de 80 años.
 - No fumador, consumidor ocasional de alcohol.
 - Obesidad mórbida (IMC 40), vida sedentaria.
 - Asma bronquial.
 - Primer episodio de pancreatitis aguda en noviembre de 2011, segundo episodio en julio 2014, presentando esteatosis hepática y pseudoquistes en la cola del páncreas objetivados en TC.
 - Hemorragia digestiva alta por úlcera gástrica secundaria a la toma de AINE en agosto de 2016.
 - Hipertrigliceridemia (triglicéridos que llegaron a ser > 5.500 mg/dl) desde diciembre del 2011, que se controló inicialmente con fenofibrato. Posteriormente, falta de adherencia al tratamiento y a hábitos higiénico-dietéticos con gran oscilación de valores.

- Desde 2011, alteraciones de niveles basales de glucemia que se controlaron con dieta y ejercicio hasta julio de 2014, momento en el que se objetivaron glucemias sostenidas por encima de 250 mg/dl y HbA1c de 9,8%, siendo diagnosticado de DM tipo 2.
- No intervenciones quirúrgicas.
- Medicación previa. Formoterol/budesonida inhalados, terbutalina inhalada a demanda, fenofibrato 200 mg (0-0-1), metformina 850 mg (1-0-1) y canagliflozina 100 mg (1-0-0) de forma errática.
- Enfermedad actual. Acudió a Urgencias por presentar dolor en epigastrio con náuseas y vómitos asociados. No fiebre en domicilio. Reconoce haber cometido transgresión dietética los días previos. No alteración del hábito intestinal ni otra clínica asociada. No control habitual de cifras de glucemia.
- Exploración física. Peso 106,500 kg; IMC 37,3; temperatura 36,4 °C, tensión arterial 165/93 mmHg, frecuencia cardíaca 111 lpm. Regular estado general, palidez cutánea. Buena perfusión distal. Respiración de Kussmaul. Buen nivel de consciencia, orientado en persona, lugar y tiempo, y colaborador. Auscultación pulmonar y cardíaca normal. Abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio. No defensa ni signos de irritación peritoneal. Extremidades inferiores: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias

- Analítica al ingreso (los resultados de esta muestra deben ser interpretados con precaución, ya que la muestra es hiperlipémica):
 - Bioquímica. Glucosa 324 mg/dl* (74-100), urea 30 mg/dl (13-50), creatinina interfiere lipemia. Bilirrubina total interfiere lipemia, ión sodio 144 mmol/l (135-145), ión potasio 4,20 mmol/l (3,30-5,10), ALT 36 UI/l (5-41), AST 48 UI/l* (5-38), alfa amilasa 1.716 UI/l** (28-100), proteína C reactiva 0,90 mg/dl* (0,00-0,50).
 - Hemograma. Leucocitos 25,5 10E9/l* (3,6-11,0), segmentados % 57,0% (40,0-80,0), segmentados 14,5 10E9/l* (1,4-7,0), cayados % 20,0%* (0,0-7,0), cayados 5,1 10E9/l* (0,0-0,4), hematíes 6,3 10E12/l* (4,2-6,2), hemoglobina 23,4 g/dl* (13,0-18,0), volumen corpuscular medio (VCM) 78,2 fl* (80,0-100,0), plaquetas 494 10E9/l* (130-450).
 - Gasometría venosa. pH 7.297* (7.320-7.430), pCO₂ 38,2 mmHg* (40,0-51,0), pO₂ 45,1 mmHg* (24,0-40,0), CO₂ total 19,3 mmol/l* (22,0-28,0), bicarbonato actual 18,1 mmol/l* (24,0-30,0).
 - Orina sistemático y sedimento. Leucocitos negativo, nitritos negativo, pH 6,5 (5,0-9,0), proteínas +++++, glucosa +++++, cuerpos cetónicos ++, urobilinógeno negativo, bilirrubina negativo, hematíes/hemoglobina ++. Densidad 1.040* (1.010-1.030), examen al microscopio leucocitos aislados (1-4/campo), hematíes aislados (1-4/campo), cilindros hialino granuloso.
- Analítica 12 horas después del ingreso:
 - Bioquímica. Glucosa 359 mg/dl (74-100), creatinina 4,25 mg/dl, lactato 84,5 mg/dl, ión sodio 145 mmol/l (135-145), ALT 2119 UI/l (5-41), AST 2718 UI/l (5-38).
 - Gasometría arterial. pH 7.225* (7.320-7.430), pCO₂ 33,6 mmHg* (40,0-51,0), pO₂ 67,5 mmHg* (24,0-40,0), bicarbonato actual 13,4 mmol/l* (24,0-30,0), exceso de bases (vt) -13,3 mmol/l*, CO₂ total 14,4 mmol/l* (22,0-28,0), saturación de hemoglobina 91,8%*.
 - Hemograma. Leucocitos 10,9 10E9/l (3,6-11,0), hematíes 5,9 10E12/l (4,2-6,2), hemoglobina 19,4 g/dl* (13,0-18,0), plaquetas 189 10E9/l* (130-450).
 - Coagulación. Tasa/actividad protrombina 21,8%*.
- Tomografía computarizada abdominal. Importante cantidad de líquido rodeando a la glándula pancreática, extendiéndose por el espacio pararenal anterior y también intraperitoneal, por delante del duodeno y del estómago

y hacia la pelvis. La glándula pancreática presenta en la cabeza una zona con marcada hipocaptación compatible con pancreatitis aguda, probablemente necrotizante por el área hipocaptante en cabeza pancreática (la hipocaptación afecta a un área inferior al 25% del total de la glándula pancreática). El duodeno está muy engrosado, probablemente secundario a duodenitis reactiva a la pancreatitis. Llamativo edema periportal. Severa esteatosis hepática.

Evolución

El paciente ingresó en planta de hospitalización con cuadro compatible con pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia y descompensación diabética con acidosis metabólica. Se ajustó fluidoterapia y se solicitaron analíticas de control.

A pesar del tratamiento, el paciente empeoró, permaneciendo en anuria durante 3 horas, nivel de consciencia mantenido, taquipnea marcada y empeoramiento analítico. Ante la inestabilidad se traslada a unidad de cuidados intensivos.

Permaneció muy inestable, se realizó tomografía computarizada, se procedió a intubación orotraqueal con ventilación mecánica y precisó bicarbonato, dosis crecientes de noradrenalina (5,5 µg/kg/min) además de expansión de volumen. Evolucionó a *shock* refractario y disociación electromecánica, siendo finalmente éxitus después de menos de 24 horas.

Diagnóstico

- Obesidad mórbida (IMC 40).
- Hipertrigliceridemia grave.
- DM tipo 2.
- Acidosis metabólica.
- Pancreatitis agudas secundarias a hipertrigliceridemia.
- Éxitus.

Discusión

La hipertrigliceridemia es probablemente la tercera causa identificable más frecuente de pancreatitis aguda, por detrás de la litiasis biliar y el alcoholismo, y representa el 2-5% de los casos.

Los trastornos primarios (genéticos) y secundarios del metabolismo de las lipoproteínas están asociados con la pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia. En los pacientes con hipertrigliceridemia secundaria, diversas condiciones y patologías pueden aumentar los triglicéridos y conducir a una pancreatitis aguda, como ocurre en la DM (tipos 1 y 2) y la cetoacidosis diabética (CAD).

La pancreatitis en la CAD generalmente tiene lugar con una acidosis metabólica severa caracterizada por un pH sérico bajo (< 7,1) y un anión gap elevado. En los episodios de CAD, la falta de insulina produce lipólisis de tejido adiposo con liberación de ácidos grasos libres. El aumento del aporte de ácidos grasos libres al hígado conduce a una alta producción de lipoproteínas de muy baja densidad, que unido a la inhibición de la lipoproteína lipasa en tejidos periféricos, produce hipertrigliceridemia.

Los diabéticos presentan más riesgo de pancreatitis aguda grave, porque a menudo tienen muchos de los factores de riesgo de enfermedad grave, como obesidad y enfermedades concurrentes subyacentes.

Bibliografía

1. Crandall J, Shamon H. Goldman-Cecil Tratado de Medicina Interna. 25.ª ed. Elsevier. 2017.
2. Jameson JL, De Groot LJ, De Kretser DM, Giudice LC, Grossman AB, Melmed S, et al. Endocrinology: adult and pediatric. 7th Ed. Elsevier. 2016.
3. Amed S, Oram R. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): making the right diagnosis to optimize treatment. *Can J Diabetes*. 2016 Oct; 40(5): 449-454. doi: 10.1016/j.jcjd.2016.03.002.
4. Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Becerra A, Ortega E, Obaya JC, Nubiola A, Maldonado GF, Campos MDM, Petrecca R, Pardo JL, Sánchez-Margalet V, Alemán JJ, Navarro J, Duran S, Tébar FJ, Aguilar M, Escobar F; Grupo de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED). Actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2018). *Clin Investig Arterioscler*. 2018 May-Jun; 30(3): 137-153. doi: 10.1016/j.arteri.2018.03.002.