

Revista Española de Casos Clínicos

en Medicina Interna

RECCMI

Volumen 3. Suplemento 1. Enero 2018. ISSN 2530-0792

Editorial

Una síntesis histórica. De la Medicina centrada en el paciente a la Medicina Personalizada o de Precisión

1-2

Serrano-Ríos M

Casos clínicos

Llevo tiempo hipoglucémico... ¿Por qué?

3-4

Feltrer-Martínez L

Más vale prevenir que curar

5-7

García-Noriega R, Valdés-Bécares J, Gallego-Villalobos M, Fuente-Cosío S

Diabetes mellitus, un reto diagnóstico

8-9

Olivo-Aguilar DE, Tarrazo-Tarrazo C, Garrido-Sánchez JJ, Casal-Álvarez J, Arenas-García V

Cuando comer se convierte en un problema

10-11

Abadía-Otero J, Cobos-Siles MM, Gabella-Martín M, Briongos-Figuero LS

Lo que la diabetes esconde

12-14

Gabella-Martín M, Cobos-Siles MM, Abadía-Otero J, Briongos-Figuero LS

Diabetes asociada al inicio del tratamiento antirretroviral

15-16

Tarrazo-Tarrazo C, Garrido-Sánchez JJ, Casal-Álvarez J, Olivo-Aguilar DE, Arenas-García V

Diabetes tipo 2 en paciente anciano

17-18

López-Sampalo A, Cobos-Palacios L, Costo-Muriel C, Jansen-Chaparro S, Gómez-Huelgas R

Otitis externa maligna causada por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a ciprofloxacino

19-21

Ena-Muñoz J, Burgos-Sánchez A

Y cuando todo iba tan bien

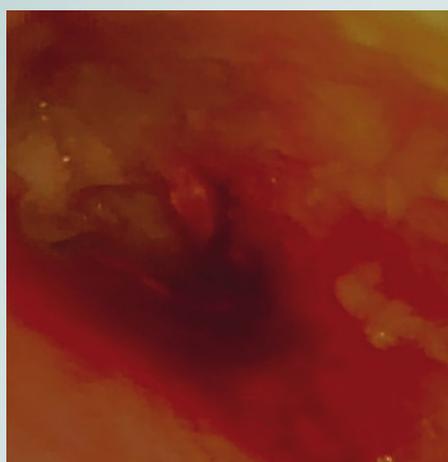
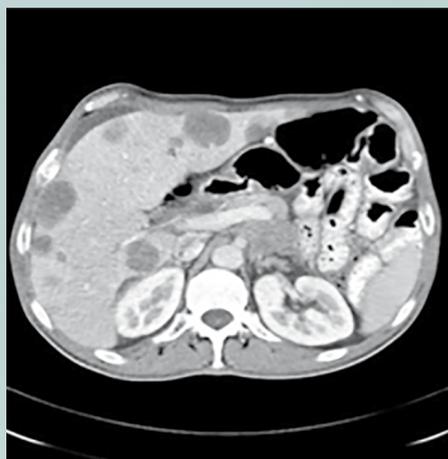
22-23

Casado-Escribano PP, Gilabert-González N, López-Torres M, Costa-Segovia R, Alonso-Monge E

Diabetes tipo 2 mal controlada y microalbuminuria

24-26

León-Jiménez D, Pérez-Galera S, Ruíz-Hueso R, Girón-Ortega JA, Miramontes-González JP



El contenido de este suplemento se corresponde con los 10 mejores casos publicados por la Liga Diabetes patrocinada por ESTEVE con el aval de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Una síntesis histórica. De la Medicina centrada en el paciente a la Medicina Personalizada o de Precisión

Manuel Serrano-Ríos

Catedrático Emérito de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. España
Académico de Número de la Real Academia de Medicina. España

Recibido: 31/01/2018

Aceptado: 31/01/2018

En línea: 31/01/2018

Citar como: Serrano-Ríos M. Una síntesis histórica. De la Medicina centrada en el paciente a la Medicina Personalizada o de Precisión. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 1-2.

Autor para correspondencia: Manuel Serrano-Ríos. mserrano.hcsc@salud.madrid.org

La enfermedad, como nos recuerda el Profesor Laín Entralgo, es “un modo anómalo de vivir, de imprevisibles consecuencias para el individuo y para la comunidad en la que vive”. Sin duda según esas reflexiones, la enfermedad es una vivencia que, por su angustioso misterio, exige conocerla y viceversa. En la práctica clínica cada médico adquiere el concepto de Salud como “un estado general físico/psíquico en sí mismo completo, y no simplemente como carencia de enfermedad”. Más aún, el gran maestro clásico de la Medicina moderna Sir William Osler daba este consejo a sus estudiantes: “No pierdas el tiempo en oír de día lo que puedas leer en la noche, ve a la Sala (de enfermos) y al Anfiteatro de necropsias porque allí está tu enseñanza”.

Por tanto, la esencia de la práctica en la Medicina Clínica es el contacto directo, “personal” con el paciente, de manera continuada, pues como dijera con reiteración mi maestro el Profesor Carlos Jiménez Díaz: “La destreza se adquiere a través de un (continuado) hábito clínico de modo similar a como ocurre con las Bellas Artes”. Y la inolvidable realidad de que no hay enfermedades sino enfermos. Sin embargo, se debe añadir que el tradicional estilo de práctica clínica centrada por definición en el propio médico ha cambiado en los últimos años hacia una relación médico-paciente menos “paternalista”.

En años recientes, se han propuesto nuevas concepciones teórico-prácticas, como son las denominadas Medicina basada en la evidencia y Medicina centrada en el paciente. La **Medicina basada en la evidencia** tiene su origen en el desarrollo progresivo y múltiple de los ensayos clínicos aleatorizados apoyados en “la bioestadística y otros métodos de investigación cuantitativa”. En síntesis, la Medicina basada en la evidencia pretende optimizar el proceso de tomar una decisión clínica sobre la base de la evidencia científica procedente de una investigación poblacional como los ensayos clínicos multicéntricos aleatorizados, y bien diseñados técnicamente con resultados correctamente interpretados. Las recomendaciones derivadas de la Medicina basada en la evidencia dependen de las características de las fuentes de tal “evidencia”, y serán muy recomendables (p. ej., ensayos clínicos controlados aleatorizados, meta-análisis, revisiones críticas y sistemáticas) o de menor grado (típicamente, estudios caso-control). La **Medicina centrada en el paciente** propone un enfoque individual, y reitera la absoluta necesidad en cualquier sistema sanitario de volver la mirada hacia “el paciente individual entendido como persona”.

La Medicina basada en la evidencia y la Medicina centrada en el paciente **no son antagonicas**. Nuestra propia visión personal puede resumirse en que: “Es

posible integrar la actitud intelectual, el conocimiento de los datos de la investigación clínica, epidemiológica y básicas, de un modo directo o indirecto con el quehacer clínico para el mayor beneficio de los pacientes. La impresionante revolución genómica y posgenómica hace apremiante esa confluencia, pues son básicas para lograr ofrecer a cada persona, sana incluso o enferma, una Medicina de Precisión, realmente Personalizada.

De la Medicina Clínica a la Medicina de Precisión o Personalizada

El término **Medicina de Precisión** (o su homónimo Medicina Personalizada) designa el concepto básico de *aplicar las estrategias de diagnóstico y tratamiento disponibles en cada momento al individuo o persona concretos que padecen una determinada enfermedad*. Esta individualización del diagnóstico y tratamiento difiere de las estrategias de aplicación terapéutica con carácter del “paciente promedio”, según la experiencia hasta ahora practicada. En este contexto, los biobancos son componentes fundamentales para el desarrollo de la Medicina Personalizada, como también para la predicción y prevención de una enfermedad, así como para la validación de fármacos nuevos. Varias entidades internacionales han propuesto distintas definiciones de los biobancos, sus funciones y desarrollo (*Judita Kinkorova. Biobanks in the era of personalized medicine: objectives, challenges and innovation. The EPMA Journal. 2016; 7: 2-12*). Asimismo, en la Medicina de Precisión el estudio genómico molecular en un individuo sano y sobre todo en el enfermo permitiría identificar aquellos *loci* en genes determinados que pudieran predecir su respuesta a fármacos idóneos para el tratamiento de una enfermedad concreta (p. ej., cáncer, diabetes mellitus); y también de hábitos no saludables como el tabaquismo. Por estas razones, la Medicina de Precisión requerirá que el médico clínico se familiarice con la mayor comprensión posible de la interacción genotípica/fenotípica en sus pacientes, y traslade ese entendimiento a sus decisiones clínicas.

Como hecho histórico primigenio de la Medicina de Precisión, se recuerda que la observación de que el fármaco trastuzumab se demostraba eficaz solamente en pacientes con cáncer de mama que eran portadores de una mutación concreta en el gen *HER2*; cuya variante genética se sobreexpresaba en receptores específicos de la membrana celular y cuya activación sería bloqueada por

el trastuzumab con lo que se detendría la proliferación de las células tumorales del cáncer de mama.

Por otra parte, numerosos estudios experimentales más o menos recientes en modelos animales e in vitro han confirmado similar impacto de muy diversas variantes genéticas sobre la respuesta a tratamientos farmacológicos habituales en otros tipos de cáncer: melanoma, leucemias y otras neoplasias en individuos concretos. La gran prioridad de la Medicina de Precisión por la Oncología se justifica por su frecuencia y gran letalidad, y por ser la primera causa de muerte en la gran mayoría de los países del mundo, particularmente en Occidente. Y además porque el proceso diagnóstico de cáncer estaría facilitado por la obtención de biopsias de tejido o "líquidos" en sangre circulante para así obtener una exacta descripción histopatológica junto con otros muchos biomarcadores (autoanticuerpos, datos de imagen, otros). De este modo, la detallada genotipación de cada individuo afecto de cáncer podría facilitar la formulación de una oncoterapia farmacológica personalizada.

Esta "popularidad" de la Medicina de Precisión requiere, quizá, unas breves reflexiones sobre su impacto en la investigación básica y en la práctica clínica, en general. En este sentido, conviene recordar iniciativas como la denominada Personalized Medicine Coalition, o The 100,000 Genomics Project. En el estudio The 100,000 Genomics se pretende obtener datos fenotípicos y genotípicos de 100.000 personas, con el fin de investigar la interacción de la predisposición genética y los factores ambientales, como la nutrición, el tipo de alimentos, la actividad física, la temperatura ambiente, la exposición a tóxicos, así como el consumo de alcohol, de tabaco y de fármacos.

Nicholas Schor ha sugerido la posibilidad de realizar ensayos clínicos con fármacos diseñados según los criterios ya citados ¡en una sola persona!

Asimismo, es muy importante subrayar que estas estrategias genómico/fenotípicas también pueden ayudar a modificar estilos de vida no saludable, pero con elevado riesgo potencial de cáncer o de otras enfermedades. Y así sucede con el hábito de fumar, cuyo abandono por la mayoría de los fumadores representa un reto muy difícil o imposible de vencer. Y en efecto, datos muy recientes con tecnología "ómica" han indicado que tal "resistencia" a renunciar al hábito de fumar tiene una clara base genética que parece afectar a la expresión de aquellas enzimas que metabolizan directamente la nicotina y/o que regulan la expresión de receptores específicos para la misma en la superficie celular.

Conclusiones

1. La llamada Medicina de Precisión (o Personalizada) está asentada sobre los conocimientos (genómicos/no genómicos) relativos a estrategias clínicas para el diagnóstico y tratamiento (farmacológico/no farmacológico) aplicables a un individuo dado, con una enfermedad concreta. Por eso:
2. Esta Medicina de Precisión permitirá establecer las bases de toda recomendación terapéutica sobre los principios inmutables de "administrar la dosis

correcta (p. ej, fármacos), en el momento oportuno y en la persona enferma identificada como individuo único".

3. Francis S. Collins y H Warmus, del Instituto Nacional de Estados Unidos, insisten, en su iniciativa sobre la "Medicina de Precisión", en la ineludible necesidad de generar suficientes recursos biotecnológicos mantenidos en el tiempo, con permanente colaboración a nivel nacional e internacional.
4. Actualmente, los resultados más notables de la Medicina de Precisión están representados en el tratamiento de un gran número de diferentes tipos de cáncer, pero son ya emergentes en otras patologías como la diabetes mellitus. Para su extensión a la práctica clínica general es imprescindible que tal concepción de la Medicina se consolide y perfeccione a través de "ensayos clínicos bien aleatorizados, realizados en poblaciones definidas, con un análisis crítico de los resultados. Y desde luego con el uso apropiado de biomarcadores genómicos, inmunológicos u otros (imagen, marcadores en sangre circulante, como biopsias líquidas) que fueren pertinentes en cada circunstancia" (E. Saad y cols. *Precision Medicine needs randomized Clinical Trials. Opinion Nature Reviews/Clinical Oncology. Advance online Publication. 2017; 1-7*).
5. Por todas estas razones, creemos que la enseñanza de estas concepciones teórico-prácticas de la Medicina de Precisión debe incluirse como disciplina ordinaria en la formación de los futuros médicos en las facultades de Medicina. Y, sin duda, el aprendizaje de las bases genómicas y no genómicas de la enfermedad resulta ya imprescindible desde los años de estudiante.

Pero hay que reconocer que la propagación a la práctica clínica de esta nueva concepción de la Medicina es muy compleja, costosa y con importantes condicionantes éticos. Por ello, se requiere no sólo el esfuerzo de los profesionales médicos y no médicos, sino que es esencial promover a nivel nacional e internacional una estrecha colaboración tecnológica y económica entre los centros científicos de mayor acreditación y prestigio. Es muy deseable que las compañías farmacéuticas de mayor solvencia, con experiencia investigadora y reconocido prestigio en la creación de novedosos fármacos, consideren la adaptación de éstos al perfil genético/genómico (Farmacogenética Molecular) del futuro destinatario de su uso.

En cualquier caso, todo médico debe recordar siempre uno de los más famosos aforismos hipocráticos: "El médico clínico debe estar siempre dispuesto no sólo a realizar su oficio por sí mismo, sino también asegurarse la cooperación del paciente, de sus asistentes y del entorno que a todos nos rodea". Mi maestro el Profesor Jiménez Díaz lo resumía así: "el médico explorando a su enfermo con un sentido activo y... siempre".

Como reflexiones finales, subrayemos que la práctica clínica de la Medicina de Precisión (o Personalizada) es aún muy restringida, salvo en la práctica oncológica, por la compleja definición fenotípica-genotípica de cada paciente individual, por la propia preparación teórica y práctica del propio médico y por el gran coste económico que exige. De aquí que, salvo en Estados Unidos, Reino Unido y determinados países de Europa (España, Francia, Alemania, Italia...), la práctica de ese tipo de Medicina no sea posible aún a nivel mundial.

Nota. El presente Editorial reproduce literalmente una parte de la Conferencia "VI Lección Magistral Andrés Laguna 2017. Universidad de Alcalá de Henares. Medicina Personalizada en la era Post-genómica: su impacto en la Práctica Clínica", dictada por Manuel Serrano Ríos el 18 de octubre de 2017.

Llevo tiempo hipoglucémico... ¿Por qué?

Laura Feltre-Martínez

Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España

Recibido: 13/11/2017

Aceptado: 28/11/2017

En línea: 31/01/2018

Citar como: Feltre-Martínez L. Llevo tiempo hipoglucémico... ¿Por qué? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 3-4

Autor para correspondencia: Laura Feltre-Martínez. lfeltre@santpau.cat

Palabras clave

- ▷ Hipoglucemia
- ▷ Test del ayuno
- ▷ Insulinoma

Keywords

- ▷ Hypoglycaemia
- ▷ Fasting test
- ▷ Insulinoma

Resumen

La hipoglucemia viene definida por la tríada de Whipple: síntomas compatibles con hipoglucemia, demostración bioquímica de dicha hipoglucemia (glucemia en sangre venosa < 50 mg/dl) y desaparición de los síntomas tras la ingesta. Los síntomas se clasifican en síntomas adrenérgicos (primera fase), como palpitaciones, sudoración y temblores; y síntomas neuroglucopénicos (segunda fase), como focalidad neurológica, convulsiones y coma. La causa individual más frecuente de hipoglucemia en el adulto es la hipoglucemia iatrogénica por insulina o sulfonilureas. En este caso clínico, se presenta un paciente con hipoglucemias de repetición, y el proceso diagnóstico a seguir delante de esta situación.

Abstract

Hypoglycemia is defined by Whipple's triad: symptoms of hypoglycemia, fasting hypoglycemia (blood glycaemia <50 mg/dl) and immediate relief of symptoms after the administration of glucose. Symptoms are divided into adrenergic symptoms (firstly) such as palpitations, sweating and tremor, and neuroglycopenic symptoms (secondly) such as neurological focality, seizures and coma. The first individual cause of hypoglycemia in adults is iatrogenic hypoglycemia induced by insulin treatment or sulfonylureas. In this clinical case, a patient with repeated hypoglycaemias is presented, as well as the diagnostic process to follow in front of this kind of situation.

Puntos destacados

- ▷ Este caso sirve para reconocer el contexto clínico típico de un insulinoma y el proceso diagnóstico que se debe seguir delante de un paciente con hipoglucemias de repetición, incidiendo en la importancia de la utilización del test del ayuno.

Son tumores neuroendocrinos: cáncer de pulmón de células pequeñas, feocromocitoma, neuroblastoma, tumores endocrinos de islotes pancreáticos, carcinoides, cáncer medular de tiroides¹⁻³.

Antecedentes personales

Se trata de un varón de 55 años que acude a su médico de cabecera.

Antecedentes patológicos:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- Fumador de 10 paquetes/año.
- Hipertensión arterial de 5 años de evolución en tratamiento y seguimiento.
- Dislipemia de 2 años de evolución en tratamiento y seguimiento.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico de 6 años de evolución en tratamiento.
- Cólico renal por litiasis renal en 2010 y 2015. La última requirió litotricia, sin complicaciones posteriores.

Introducción

Los tumores neuroendocrinos constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan de células neuroendocrinas derivadas de la cresta neural y glándulas endocrinas. Estas células se dividen durante el desarrollo embrionario por todo el organismo y, por tanto, estas neoplasias pueden hallarse en diversos órganos. Algunos marcadores tumorales plasmáticos comunes de estos tumores son: cromogranina A y enolasa neuronal específica. En el estudio anatomopatológico, la tinción para cromogranina o sinaptosina indica estirpe neuroendocrina¹⁻³.

- Hiperplasia benigna de próstata en tratamiento y seguimiento. Última determinación de PSA: 1,5 ng/ml (< 4 ng/ml).

Antecedentes quirúrgicos:

- Apendicectomía en 1995.
- Rotura de ligamento cruzado anterior operado mediante cirugía artroscópica en 2012.
- Tratamiento habitual: enalapril 10 mg/24 h, simvastatina 20 mg/24 h, omeprazol 20 mg/24 h, tamsulosina 0,4 mg/24 h.

Enfermedad actual

Varón de 55 años que consulta a su médico de cabecera por presentar astenia de 5 meses de evolución, haciéndose más intensa estas últimas 2 semanas. Se trata de un paciente que reconsulta por tercera vez. La astenia de larga evolución se acompaña esta vez de episodios de sudoración y mareo cuando pasa horas sin comer (refiere que, por su trabajo, a veces pasa más de 7-8 horas sin comer nada), pero se recupera rápidamente cuando come algo. Ha aumentado de peso según manifiesta, unos 6-7 kg, y refiere estar más irascible. Ha presentado tendencia a la hipoglucemia (su mujer es enfermera y le ha mirado en más de una ocasión la glucemia con el glucómetro, evidenciando glucemias de alrededor de 40 mg/dl en algunas ocasiones). La última analítica básica realizada para estudio de astenia no mostró ninguna alteración significativa, excepto un ligero aumento de la calcemia al que no se atribuyó importancia. Niega fiebre, sintomatología respiratoria o digestiva acompañante. No disnea, ni dolor torácico. No poliuria, polidipsia ni polifagia.

Exploración física

- Constantes. TA 130/90 mmHg; FC 70 lpm; temperatura 35,7°C; glucemia 65 mg/dl.
- General. Paciente con buen estado general. Consciente y orientado.
- Cardiovascular. Rítmico, sin ruidos ni soplos sobreañadidos. Sin signos de insuficiencia cardíaca. Pulsos pedios presentes y simétricos.
- Respiratorio. Murmullo vesicular conservado. Eupneico.
- Digestivo. Ruidos hidroaéreos presentes. No dolor a la palpación superficial, pero leve dolor difuso a la palpación profunda. No se palpan masas ni megalias. Sin signos de peritonismo.
- Neurológico. Pares craneales conservados. Fuerza y sensibilidad conservada en extremidades.

Pruebas complementarias

Su médico de cabecera, con una sospecha diagnóstica en mente, le deriva al especialista para realizar el test del ayuno de 72 horas (que se suspende a las 8 horas por aparición de síntomas) y nueva analítica de sangre.

Test del ayuno de 72 horas + parámetros analíticos de interés:

- Glucemia: 38 mg/dl (> 65 mg/dl).
- Insulina: 160,4 mU/ml (< 10 mU/L).
- Cociente insulina/glucosa > 0,3 (< 0,3).
- Péptido C: 6,7 ng/ml (0,5-4 ng/ml).
- Cetonemia: negativa.
- Glucemia con 1 mg i.m. de glucagón: 55 mg/dl.
- Sulfonilureas en orina: negativas.

- TSH: 2 U/L (0,3-4 mU/L).
- Calcio: 11,7 mg/dl (8,5-10,5 mg/dl).

Evolución

El especialista, delante de los resultados del test del ayuno, decide realizar TAC abdominal (**Figura 1**).

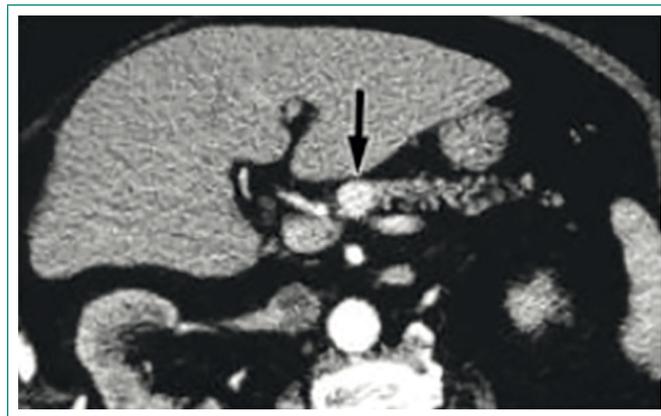


Figura 1. TAC abdominal: corte transversal que muestra una imagen en cabeza de páncreas. No signos de afectación metastásica⁴

Diagnóstico

Con los resultados del test del ayuno de 72 h y del TAC abdominal, el paciente es diagnosticado de insulinoma.

Discusión

En resumen, se trata de un paciente de 55 años con astenia y tendencia a las hipoglucemias que, tras dos reconsultas a su médico de cabecera, se acaba realizando el test del ayuno y un TAC abdominal que revelan la existencia de un insulinoma, sin enfermedad metastásica aparente.

Para el tratamiento de su enfermedad, se explica al paciente la importancia de realizar comidas frecuentes para evitar hipoglucemias, y se inicia tratamiento con diazóxido, dejando una visita para que el cirujano valore la operabilidad del paciente y la reseccabilidad del tumor.

Bibliografía

1. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Braunwald E. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18.ª ed. McGraw Hill, 2011.
2. Rozman C, Cardellach F, Ribera JM, de la Sierra A, Serrano S. Farreras-Rozman. Medicina Interna, 16.ª ed. Elsevier, 2009.
3. Ausiello DA, Goldman L. Cecil. Tratado de Medicina Interna, 23.ª ed. Elsevier, 2009.
4. <http://spazioinwind.libero.it/gastroepato/insulinoma.htm> (última visualización 13/11/2017).

Más vale prevenir que curar

Raquel García-Noriega, Juan Valdés-Bécares, María Gallego-Villalobos, Sara Fuente-Cosío
Hospital Universitario San Agustín. Avilés (Asturias). España

Recibido: 14/11/2017
Aceptado: 28/11/2017
En línea: 31/01/2018

Citar como: García-Noriega R, Valdés-Bécares J, Gallego-Villalobos M, Fuente-Cosío S. Más vale prevenir que curar. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 5-7.

Autor para correspondencia: Juan Valdés-Bécares. valdesbecares@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus tipo I
- ▷ Enfermedad de Addison
- ▷ Complicaciones de la diabetes

Keywords

- ▷ Type I diabetes mellitus
- ▷ Addison disease
- ▷ Diabetes complications

Resumen

La diabetes mellitus (DM) tipo 1 es una enfermedad caracterizada por la destrucción de islotes pancreáticos de células beta que lleva a presentar niveles bajos o indetectables de insulina endógena. El buen control glucémico es el patrón oro para prevenir complicaciones microvasculares y macrovasculares. En el caso clínico descrito a continuación nos encontramos una paciente joven con diagnóstico de DM tipo 1 con múltiples complicaciones secundarias a un mal control glucémico. Además, la paciente presenta un síndrome de Addison, que se relaciona en ocasiones con la diabetes pero que no es una complicación de la misma.

Abstract

Type 1 diabetes mellitus is a disease characterized by the destruction of beta cells' pancreatic islets that leads to low or undetectable levels of endogenous insulin. Good glycemic control is the gold standard for preventing microvascular and macrovascular complications. In the clinical case described below, we found a young patient diagnosed with type 1 DM with multiple complications secondary to poor glycemic control. In addition, the patient has an Addison syndrome, which is sometimes related to diabetes but is not a complication of it.

Puntos destacados

- ▷ La DM tipo 1 puede provocar múltiples complicaciones microvasculares y macrovasculares en pacientes con mal control glucémico.
- ▷ La enfermedad de Addison puede asociarse a la DM tipo 1 aunque no es una complicación de la misma.

Introducción

La diabetes tipo 1 se caracteriza por la destrucción de los islotes pancreáticos de células beta (β) que lleva a presentar niveles bajos o indetectables de insulina de producción endógena. Es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia y afecta de manera importante la salud de la población, sobre todo a través de sus complicaciones crónicas, que provocan una morbilidad frecuente y disminuyen de forma significativa las expectativas de vida.

La evolución natural de la enfermedad pasa por una primera fase con autoinmunidad preclínica contra las células β con un defecto progresivo de la secreción de insulina. Cuando los niveles llegan a límites muy bajos, se presentan

síntomas cardinales. Posteriormente, sobreviene la fase de diabetes establecida, momento en el que tienen lugar las complicaciones crónicas, que pueden dividirse en microangiopáticas (incluyen nefropatía, retinopatía y neuropatía) y macroangiopáticas (engloban afectación coronaria, cerebrovascular y vascular periférica).

El buen control glucémico es el patrón de oro para prevenir las complicaciones. Un estilo de vida inadecuado conduce a un mal control metabólico, lo que es conocido como un factor de primer orden en la aparición de las complicaciones secundarias a esta enfermedad.

Historia clínica, antecedentes personales

Mujer de 35 años con antecedentes de consumo de tabaco, alcohol ocasional y cocaína.

- Diabetes mellitus tipo 1 (debut en 1990, a los 8 años de edad). Mal control crónico con HbA1c habituales entre 9-16%. Múltiples ingresos por descompensaciones agudas desde los 18 años, los últimos en cetoacidosis y/o hiperglucemia con deshidratación descompensación de su diabetes

en relación con pésimo control glucémico crónico y ausencia total de autocuidado. Se le había pautado seguimiento cercano desde la consulta médica y de enfermería en repetidas ocasiones, sin lograr evitar ni disminuir las múltiples descompensaciones agudas. Presentó en fechas próximas al ingreso tanto hipoglucemias severas como hiperglucemias, diarias y nocturnas.

- G3 A2 P1 C0. Abortos 08/05/04 feto muerto en semana 36 de gestación y aborto diferido en febrero de 2015. Gestación en 2013 que terminó en cesárea urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal. El neonato precisó reanimación cardiopulmonar, con buena evolución posterior. Ligadura de trompas posterior. Amenorrea de 2 años de evolución.
- Retinopatía diabética no proliferativa.
- Pie diabético con amputación del segundo dedo pie izquierdo en 2009. Úlcera en antepié izquierdo.
- Nefropatía diabética con IRC con Cr en torno a 1.5-1.9 mg/dL; proteinuria de larga evolución actualmente en rango no nefrótico (2 g/24 h en febrero de 2017). En seguimiento por Nefrología.
- Hipoaldosteronismo hiporeninémico.
- Neuropatía autonómica digestiva con gastroparesia y estómago de retención y con deposiciones diarreas posprandiales.
- Vejiga neurógena que precisa autosondaje domiciliario; infecciones urinarias de repetición. Seguimiento por Urología.
- Neuropatía autonómica (mala percepción de hipoglucemias).
- Polineuropatía periférica sensitiva distal.
- Hipertensión arterial.
- Dislipemia.
- Síndrome depresivo-adaptativo desde la adolescencia, con intentos de autolisis a los 16 y 18 años.
- Hemorroides.
- AIT aterioembólico.
- Estenosis de carótida interna izquierda en su segmento supraclinoideo a nivel C5 y C6 donde presenta un estrechamiento de aproximadamente un 50-60% respecto al contralateral.

Tratamiento habitual:

- Dieta antidiabética. Realización de autocontroles de glucemia capilar antes y después de las tres comidas principales y algún control nocturno.
- Insulina glargina U-300 (300 UI/mL), 18 unidades con la comida; y lispro, 6 unidades con el desayuno, 6 con la comida y 7 con la cena.
- Hierro bivalente oral, atorvastatina 40, colecalférol, clopidogrel, ácido fólico, famotidina, loperamida, paliperidona.

Enfermedad actual

La paciente ingresó en el Servicio de Endocrinología por nueva descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica. Además, presentó acidosis metabólica en relación con el ya diagnosticado hipoaldosteronismo hiporeninémico, no con cetoacidosis diabética. No refería ninguna causa sugestiva desencadenante, no había tenido clínica infecciosa a ningún nivel, únicamente presentaba una herida en pie izquierdo en seguimiento por enfermera de su centro de salud. No había tenido fiebre los días previos. Refería cifras elevadas de glucosa los días previos habiendo aumentado dosis de insulina rápida con mala respuesta.

Exploración física

Altura: 155 cm. Peso: 65 kg. Consciente, orientada, colaboradora. Temperatura: 36,8°C; TA: 116/64 mmHg; FC: 87 lpm; saturación de oxígeno basal: 96%. Bien

perfundida sin signos de deshidratación aparente. Auscultación cardíaca: ruidos cardíacos rítmicos a 80 lpm normal. Auscultación pulmonar: ruidos respiratorios normales. Abdomen: blando, depresible con dolor a la palpación profunda en vacío izquierdo sin defensa. Peristalsis positiva normal. Extremidades: no edemas ni signos de TVP. No datos de focalidad neurológica. Úlcera en planta de pie izquierdo con bordes sobre elevados y duros, ligeramente dolorosa a la palpación.

Pruebas complementarias

- Bioquímica:

Glucosa en suero	Ion Na	Ion K	Cr	Fg e
1536	108	5.64	2.57	23
418.0	128	4.43	2.31	27
111	141	3.92	2.06	31

- Gasometría:

pH	pCO ₂	Exceso de bases	Bicarbonato actual
7.155	34.3	-16.0	11.6
7.371	33.3	-5.1	18.9
7.38	40.5	-1.0	23.4

- Hemograma: tres series normales.
- Coagulación: normal.
- SyS de orina: prueba embarazo negativa, leucocitos y nitritos negativos, proteínas ++, glucosa +++++, cuerpos cetónicos +, densidad 1.013 (1.01-1.03).
- Hormonas: cortisol am 4 µg/dL (6.24-18.0), ACTH-corticotropina basal (plasma EDTA) 2550.0 pg/mL (5.2-40.3), aldosterona basal supina* 1.7 ng/dL (4.0-31.0).
- Radiografía de tórax: normal.
- Radiografía de pie izquierdo: normal.

Evolución

Al inicio del ingreso, se pauta sueroterapia con insulina con el objetivo de normalizar iones y cifras de glucemia. Inicialmente, buena respuesta con disminución de valores de glucemia en sangre. Se interrogó de nuevo a la paciente en busca de patología infecciosa que pudiese haber precipitado la descompensación. Para descartar afectación ósea en relación con úlcera de pie izquierdo, se solicitó radiografía, siendo ésta normal, no realizándose otros estudios de imagen complementarios.

Posteriormente presentó episodios de hipoglucemia intermitentes que oscilaron entre 20-70 mg/dL y que respondieron mal a los suplementos con glucosa. La paciente refirió durante el ingreso síndrome constitucional de 1 semana de evolución con astenia y debilidad intensa además de anorexia. Presentó náuseas que llevaron al vómito y también molestias abdominales sin llegar a presentar irritación peritoneal. Continuó con la diarrea que presentaba en su domicilio. Presentó, además, alguna cifra de hipotensión, con sistólicas en torno a 90 mmHg y diastólicas en torno a 50 mmHg.

Ante la clínica de la paciente, con síndrome general, malestar gástrico, hipoglucemias resistentes a tratamiento y cifras bajas de tensión, se sospechó insuficiencia suprarrenal. Para su estudio, se solicitaron analíticas con cortisol, ACTH y aldosterona,

sin realizarse pruebas de estimulación, objetivándose finalmente valores alterados de dichas hormonas. La paciente fue diagnosticada de síndrome de insuficiencia suprarrenal o Addison y fue tratada con hidrocortisona (30 mg diarios) con mejoría.

Diagnóstico

DM tipo I, enfermedad de Addison.

Discusión

La insuficiencia suprarrenal aguda se define como una disminución absoluta o relativa de la síntesis de hormonas producidas en la corteza suprarrenal.

La disminución de mineralocorticoides (disminución de la regulación del tono vasomotor a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y descenso del volumen intravascular) y glucocorticoides (disminución del número y sensibilidad de β -receptores a catecolaminas endógenas y exógenas) conduce a una situación de hipotensión y, finalmente, a *shock* mixto con hipovolemia y vasooplejía. En cuanto al diagnóstico, se basa en la determinación de la concentración de cortisol, renina, ACTH y bioquímica sérica. Clásicamente, en la insuficiencia suprarrenal primaria, el cortisol basal es muy bajo ($< 10 \mu\text{g/mL}$) y la ACTH es elevada; en la secundaria, ambos están en niveles bajos. Tras una estimulación con $250 \mu\text{g}$ de ACTH se observa, a los 60 min, ausencia de aumento de cortisol en la insuficiencia primaria, y notable incremento en la secundaria ($18\text{-}20 \mu\text{g/dL}$). El tratamiento debe iniciarse de manera precoz ante la sospecha clínica.

En este caso, tenemos una paciente con DM tipo 1, con muy mal control glucémico y múltiples complicaciones microvasculares y macrovasculares de la

diabetes, que presentó cuadro compatible con insuficiencia suprarrenal primaria. Presentaba síndrome constitucional con astenia y debilidad intensa, además de anorexia, náuseas y vómitos y diarrea, con hipotensión marcada. Tras solicitarse cortisol y ACTH en sangre, y objetivar los resultados descritos previamente, se decidió iniciar precozmente tratamiento contra la insuficiencia suprarrenal, con buena evolución.

La DM tipo 1 y la insuficiencia suprarrenal comparten algunas similitudes en su patogenia, como la existencia de factores de predisposición genética y de marcadores inmunológicos en sangre, lo que puede ser de utilidad en el diagnóstico. Sin embargo, la enfermedad de Addison, a pesar de ser una enfermedad asociada a la DM tipo 1, no es una complicación de la misma.

Bibliografía

1. Lorenzini-Grandmottet F, Parant O, Coustols-Valat M, Rimareix F, Guyard-Boileau B, Grandmottet M, et al. Diabetes, embarazo, anticoncepción y menopausia. Tratado de medicina. 2016; 20(4): 1-9.
2. Melmed S, Polonsky KS, Larsen RL, Kronenberg HM. Williams Tratado de endocrinología, 13.ª ed. Madrid. Elsevier, 2017.
3. Quirantes Hernandez A, López Granja L, Curbelo Serrano V, Montano Luna JA, Machado Leyva P, Quirantes Moreno A. La calidad de vida del paciente diabético. Rev Cubana Med Gen Integ. 2000; 16(5): 50-56.
4. Royo-Bordonada MA, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Álvarez F, Elosua A, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Semergen Medicina de Familia. 2017; 43(4): 295-311.
5. Suárez Pita D, Vargas Romero JC, Salas Jarque J, Losada Galván I, de Miguel Campo B, Catalán Martín PM et al. Hospital Universitario 12 de Octubre. Manual de diagnóstico y Terapéutica Médica, 8.ª ed. Madrid, 2016.

Diabetes mellitus, un reto diagnóstico

Diego Eduardo Olivo-Aguilar, Carlos Tarrazo-Tarrazo, José Javier Garrido-Sánchez, Jaime Casal-Álvarez, Víctor Arenas-García
Hospital Universitario San Agustín. Avilés (Asturias). España

Recibido: 14/11/2017
Aceptado: 28/11/2017
En línea: 31/01/2018

Citar como: Olivo-Aguilar DE, Tarrazo-Tarrazo C, Garrido-Sánchez JJ, Casal-Álvarez J, Arenas-García V. Diabetes mellitus, un reto diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 8-9.

Autor para correspondencia: Diego Eduardo Olivo-Aguilar. deol28@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ LADA
- ▷ Diabetes mellitus tipo 1
- ▷ Diabetes mellitus tipo 2
- ▷ Enfermedad de Addison

Keywords

- ▷ LADA
- ▷ Type 1 diabetes mellitus
- ▷ Type 2 diabetes mellitus
- ▷ Addison disease

Resumen

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de enfermedades metabólicas que tienen como factor común la presencia de hiperglucemia. España presenta estimaciones de prevalencia de DM tipo 2 que varían entre el 4,8% y el 18,7%; y de DM tipo 1, entre el 0,08% y el 0,2%, siendo un problema de salud importante debido a la comorbilidad asociada y a los altos costes. La presentación de este caso tiene como objetivo concienciar a los profesionales de la salud de la importancia de un diagnóstico precoz y adecuado, para optimización del tratamiento, además de plantear un diagnóstico diferencial de importancia para la práctica clínica habitual.

Abstract

Diabetes mellitus comprises a group of metabolic diseases that have as a common factor the presence of hyperglycemia. Spain presents estimates of prevalence of type 2 DM ranging between 4.8 and 18.7%, and DM type 1 between 0.08 and 0.2%, being a major health problem due to comorbidity associated and the high costs. The objective of the presentation of the case is to raise health professionals' awareness of the importance of an early and adequate diagnosis, for the optimization of treatment, as well as to propose a differential diagnosis of importance for routine clinical practice.

Puntos destacados

- ▷ Ante un paciente diagnosticado de DM2, con mala evolución a pesar de buena adherencia terapéutica comprobada, debe considerarse replantear el diagnóstico.
- ▷ Los autoanticuerpos útiles para diagnóstico de LADA (*latent autoimmune diabetes of adults*) son los autoanticuerpos anti-GAD (GAD65), antiinsulina, anti-tirosin fosfatasa IA-2 e IA-2b y anticuerpos contra el transportador de zinc (ZnT8).
- ▷ El tiempo de aparición de LADA es directamente proporcional al grado de expresión de autoanticuerpos.
- ▷ LADA tiene una frecuente asociación con otras enfermedades autoinmunes.
- ▷ La presencia de obesidad/sobrepeso no excluye el diagnóstico de LADA.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de enfermedades metabólicas que tienen como factor común la presencia de hiperglucemia, debido a defectos de la secreción o de la acción de la insulina. La DM tipo 2 representa el 90-95% de todos los casos, y el otro 5-10% se debe a otras causas (DM tipo 1,

DM secundarias, DM monogénicas). Aunque el diagnóstico suele ser evidente en la mayoría de casos, en ocasiones representa un reto para el clínico.

Antecedentes personales, enfermedad actual y exploración física

Varón de 45 años, con vida activa e independiente, sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador hace 7 años y bebedor social, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, DM tipo 2 diagnosticada hace 5 años (sin complicaciones crónicas) y vitiligo.

Seguía tratamiento con metformina/sitagliptina 850/50 mg cada 12 horas, enalapril/HCT 20/12,5 mg con el desayuno, simvastatina 40 mg con la cena, omeprazol 20 mg con el desayuno y paracetamol 1 g de forma ocasional.

Acude a consulta, derivado desde su centro de Atención Primaria, debido a mal control glucémico. Al examen físico destacaba: peso 82 kg, talla 1,67 m, IMC 31,73 kg/m², FC 80 lpm, TA 150/90 mmHg. Vitiligo extenso acral y perioral.

Pulsos periféricos palpables. Sensibilidad en pies con monofilamento normal. Fondo de ojo normal. Índice tobillo/brazo: derecho, 1,11; izquierdo, 1,27. Resto de la exploración, sin alteraciones.

Pruebas complementarias

Primera visita. Hemograma normal. Glucosa 303 mg/dL, urea 40 mg/dL, creatinina 0,69 mg/dL, ácido úrico 4,54 mg/dL, colesterol 250 mg/dL, triglicéridos 400 mg/dL, GPT 21 UI/L, GOT 18 UI/L, fosfatasa alcalina 73 UI/L, TSH 1,87 U/mL, HbA1c 8%. Sistemático de orina: proteinuria + glucosuria ++, EUA 4,9 mg/g.

Seguimiento. Péptido C basal y a los 6 minutos de administrar 1 mg i.v. de glucagón: 0,24 ng/dL (VN: 0,30-0,54) y 0,78 ng/mL (VN > 1,82). Autoinmunidad pancreática: GAD 1044, IA2 131,02.

Evolución

Se indicó insulino terapia en pauta basal-bolos, alcanzándose un buen control glucémico (basales: 80-140 mg/dL, posdesayuno 70-100 mg/dL, precomida 90-110 mg/dL, precena 100-250 mg/dL). Su factor de sensibilidad a insulina (FSI) fue de 30, y la ratio HC/insulina de 9. Presentó algunas hipoglucemias de predominio nocturno que se solucionaron ajustando la dosis de insulina.

Diagnóstico

Diabetes mellitus autoinmune tipo LADA.

Discusión

Nos encontramos frente a un paciente diagnosticado previamente de DM tipo 2, con una mala evolución metabólica a pesar de buena adherencia a la terapia oral combinada. En nuestro caso, algunos datos clínicos (edad de 45 años, tratamiento con antidiabéticos orales durante 5 años con rápida necesidad de insulinización, vitiligo) fueron sugestivos de LADA. La positividad de los autoanticuerpos GAD y los niveles bajos de péptido C sin respuesta al test de glucagón confirmaron el diagnóstico.

La diabetes autoinmune, previamente denominada *diabetes insulino dependiente* o *diabetes juvenil*, se debe a la destrucción autoinmune de las células beta y representa el 5-10% de los casos de DM. Suele ocurrir en niños o ado-

lescentes, pero puede presentarse en cualquier edad, incluso en ancianos. Se define por la presencia de uno o más marcadores de autoinmunidad, como los autoanticuerpos anti-GAD (GAD65), antiinsulina, anti-tirosin fosfatasa IA-2 e IA-2b, y anticuerpos contra el transportador de zinc (ZnT8)^{1,2}. La tasa de destrucción de células beta es bastante variable, y es directamente proporcional al grado de expresión de los autoanticuerpos, siendo habitualmente rápida en niños y adolescentes, y más lenta en adultos.

Los adultos con DM autoinmune (también denominada LADA, siglas del inglés *latent autoimmune diabetes in adults*) pueden mantener durante muchos años una función beta suficiente para poder ser tratados con antidiabéticos orales, sin requerir insulina ni presentar cetoacidosis. En estadios avanzados, los niveles de péptido C son bajos o indetectables y los pacientes presentan insulino dependencia³.

El test de glucagón se utiliza para valorar la función residual beta⁴. Habitualmente, los niveles basales de péptido C se multiplican por 2-4 veces tras su administración. Niveles de péptido C basales < 0,76 ng/mL o < 1,82 ng/mL posglucagón se consideran sugestivos de insulino dependencia.

Aunque típicamente los pacientes con diabetes autoinmune tienen un IMC normal o bajo, la presencia de sobrepeso u obesidad no excluye el diagnóstico⁵.

Es frecuente la asociación con otras enfermedades autoinmunes, como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, enfermedad de Addison, enfermedad celíaca, vitiligo, hepatitis autoinmune, miastenia *gravis* o anemia perniciosa.

Se han realizado estudios para determinar si existe algún beneficio del tratamiento con inmunosupresores durante la "etapa de luna de miel" para intentar alargar este periodo, sin haberse logrado hallazgos significativos hasta el momento.

Bibliografía

1. Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, et al. Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin-dependent onset of disease. *Diabetes*. 1993; 42: 359.
2. Wenzlau JM, Juhl K, Yu L, et al. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007; 104: 17040.
3. Pettersen E, Skorpen F, Kvaløy K, et al. Genetic heterogeneity in latent autoimmune diabetes is linked to various degrees of autoimmune activity: results from the Nord-Trøndelag Health Study. *Diabetes*. 2010; 59: 302.
4. Garvey WT, Olefsky JM, Griffin J, et al. The effect of insulin treatment on insulin secretion and insulin action in type II diabetes mellitus. *Diabetes*. 1985; 34: 222.
5. Bergman RN, Finegood DT, Ader M. Assessment of insulin sensitivity in vivo. *Endocr Rev*. 1985; 6: 45.

Cuando comer se convierte en un problema

Jésica Abadía-Otero, Marta María Cobos-Siles, Miriam Gabella-Martín, Laisa Socorro Briongos-Figuero
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España

Recibido: 15/11/2017
Aceptado: 28/11/2017
En línea: 31/01/2018

Citar como: Abadía-Otero J, Cobos-Siles MM, Gabella-Martín M, Briongos-Figuero LS. Cuando comer se convierte en un problema. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 10-11.

Autor para correspondencia: Laisa Socorro Briongos-Figuero. laisadoc@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Gastroparesia diabética
- ▷ Farmacoterapia de la diabetes
- ▷ Complicaciones diabéticas
- ▷ Dispepsia

Keywords

- ▷ Diabetic gastroparesis
- ▷ Diabetes pharmacotherapy
- ▷ Diabetic complications
- ▷ Dyspepsia

Resumen

La gastroparesia diabética es una complicación caracterizada por el enlentecimiento del vaciamiento gástrico sin obstrucción mecánica que afecta a la morbilidad y calidad de vida de los pacientes. Entre el 5-12% de los pacientes presentan síntomas sugestivos de gastroparesia que se mantienen en el tiempo. Los mecanismos patogénicos aún no están claros pero implican alteraciones nerviosas a nivel de células entéricas, células intersticiales de Cajal y el nervio vago. El manejo debe ser multidisciplinar, incluyendo el estado nutricional, el control de síntomas y la implementación del control glucémico y vaciado gástrico con nuevas terapias como la electroestimulación.

Abstract

Diabetic gastroparesis is a complication characterized by the slowing of gastric emptying without mechanical obstruction that affects the morbidity and quality of life of patients. Between 5 and 12% of patients present symptoms suggestive of gastroparesis that are maintained over time. The pathogenic mechanisms are not yet clear but they involve nerve alterations at the level of enteric cells, interstitial cells of Cajal and the vagus nerve. Management must be multidisciplinary, including nutritional status, symptom control and the implementation of glycemic control and gastric emptying with new therapies such as electrostimulation.

Puntos destacados

- ▷ La gastroparesia diabética ha sido una entidad infradiagnosticada, provocando un importante deterioro en la calidad de vida de los pacientes.
- ▷ La estrategia multidisciplinar es el abordaje ideal en estos pacientes.

Introducción

La gastroparesia diabética es un síndrome autonómico caracterizado por el retardo en el vaciamiento gástrico sin existir obstrucción mecánica. El síntoma guía es la sensación de saciedad precoz con plenitud posprandial secundaria a hipotonía fúndica, asociado ocasionalmente a náuseas, vómitos y distensión abdominal. En general, estos síntomas no aumentan la mortalidad en diabéticos y no son invalidantes, aunque sí afectan a la calidad de vida¹⁻³.

Historia clínica

Varón de 59 años, con antecedentes de diabetes mellitus (DM) tipo 2 de 25 años de evolución con complicaciones microvasculares (nefropatía y retinopatía diabética

no proliferativa). Presenta además pancreatitis crónica de origen enólico asociada a malnutrición calórica proteica de etiología multifactorial. En el pasado ha presentado varios episodios de vómitos autolimitados que no precisaron ingreso. Sigue tratamiento con insulina detemir (13 UI en la mañana y 10 UI en la noche), metformina 850 mg/12 horas, pancreatina 50000 U/12 horas y suplementos nutricionales entéricos.

Ingresa por episodio persistente de 48 horas de evolución de vómitos incoercibles, intolerancia alimentaria, hiporexia intensa y plenitud posprandial precoz los días previos. No presenta alteraciones del ritmo intestinal, fiebre, hipotensión ortostática, sudoración ni otras alteraciones.

A la exploración, llama la atención el aspecto caquéctico. Índice de masa corporal 16 con peso de 49 kg. El abdomen es blando, depresible y no doloroso a la palpación, sin masas ni visceromegalias. Los reflejos cutáneo-abdominales están conservados, al igual que el peristaltismo. El resto de la exploración es normal.

Pruebas complementarias

- Analítica. Hemograma y pruebas de coagulación normales. Bioquímica: glucemia 80 mg/dL, HbA1c 7.8%, sodio 134 mmol/L (136-146), potasio

3.5 mmol/L (3.5-5.1), creatinina 1.66 mg/dL (0.9-1.3), filtrado glomerular (MDRD) 42.3, proteínas totales 5.09 g/dL (6.6-8.3), albúmina 2.6 g/dL (3.5-5.2), prealbúmina 9.3 mg/dL (20-40), colesterol total 140 mg/dL, transferrina 108 mg/dL, calcio 8.4 mg/dL (8.6-10), calcio corregido (por albúmina) 9.6 mg/dL, fósforo 1.97 mg/dL (2.3-3.7), magnesio 1.25 mg/dL (1.5-2.6), función hepática normal.

- Radiografía de abdomen. Presencia de gas y heces en el marco cólico con gas en ampolla rectal.
- Gastroscoopia. Esófago con mucosa normal en su tercio proximal. En tercio medio y distal, se aprecia esofagitis severa que ocupa más del 75% de la mucosa en algunas zonas, recubierta de exudado blanquecino, del que se recogen muestras para cultivo, descartándose infección fúngica. Asimismo, se aprecia una úlcera de pequeño tamaño y fondo fibrinoso en mucosa duodenal. Diagnóstico endoscópico: 1) esofagitis péptica severa; 2) retraso en vaciamiento gástrico; 3) úlcera Forrest III en mucosa duodenal.
- Tránsito intestinal. Importante dificultad para el vaciamiento gástrico sin lograr examinar íleon distal y válvula ileocecal.

Evolución

Ante los hallazgos, se inicia tratamiento con procinéticos, inhibidores de la bomba de protones, sueroterapia y reposición hidroelectrolítica. Dado que la dieta es la piedra angular del tratamiento médico en los pacientes diabéticos, se inició una alimentación dirigida y controlada en nutrientes y calorías, con monitorización iónica diaria. Durante el tiempo de ingreso, se instauró inicialmente una dieta basada en cremas y purés de 1000 cal repartidas en seis tomas, evitando alimentos ricos en materia grasa y fibra como naranja o brócoli. A los 3 días, se avanzó a una dieta completa con alimentos de fácil masticación para facilitar la digestión aumentando progresivamente los aportes cada 3-4 días (según tolerancia) hasta llegar a una dieta diabética de 2000 calorías baja en fibra y en materia grasa, alcanzando una tolerancia aceptable a la ingesta fraccionada. Por último, y antes del alta, se instauró tratamiento con suplementos nutricionales de Glucerna® 200 ml en merienda, siendo imposible aumentarlo debido a intolerancia.

Actualmente, se realiza seguimiento en consulta externa en coordinación con el Servicio de Endocrinología y Nutrición y se comprueba ganancia ponderal escasa pero mantenida hasta los 56 kg, alcanzando un IMC de 18, con mejoría sustancial de la sensación de saciedad precoz y la capacidad de ingesta. El paciente mantiene tratamiento con dieta específica, suplementos nutricionales de Glucerna® asociado a megestrol 160 mg tres veces al día, según indicaciones del Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Diagnóstico

DM tipo 2 complicada, gastroparesia diabética con estómago de retención, esofagitis péptica severa, secundaria, desnutrición calórico-proteica severa de origen multifactorial.

Discusión y conclusiones

La DM es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en Occidente. La gastroparesia diabética es una neuropatía autonómica que aparece en pacientes diabéticos de larga evolución y que ya presentan otras complicaciones como retinopatía y nefropatía, como es nuestro caso, con una incidencia de

hasta el 15% en pacientes con DM tipo 2 de larga evolución con una tasa cruda que aumenta con la edad¹. Se caracteriza por la dificultad en mantener una ingesta adecuada, hecho que empeora a su vez el control glucémico y deteriora la calidad de vida de los pacientes. La neuropatía autonómica con afectación del sistema nervioso intrínseco sería el factor patogénico principal, pero parece que la misma glucemia también tiene un papel importante en el control de la motilidad gástrica¹⁻³. Característicamente, existe una hipotonía fúndica junto con hipomotilidad antral, asociado a menudo a piloroespasmo que también contribuye a deteriorar el vaciamiento gástrico¹.

Los estudios de medicina nuclear y, más específicamente, la gammagrafía con alimento sólido marcado con ^{99m}Tc como radiotrazador, son el mejor método diagnóstico de esta patología. Debido a su escasa disponibilidad en todos los centros, y ante la sospecha de este cuadro, también está indicada la realización de estudio endoscópico para excluir la presencia de patología orgánica, estudio radiológico de tránsito baritado, donde se comprueba el retraso en el vaciamiento e incluso la presencia de dilatación gástrica. Otras técnicas diagnósticas empleadas incluyen la manometría antroduodenal, el uso del test del aliento con dióxido de carbono marcado (¹³CO₂) y el empleo de técnicas de reciente desarrollo como la medición de presiones intraluminales y en la superficie gástrica (estudios electrogastrográficos)^{1,4}.

El manejo de los pacientes con gastroparesia diabética debe ser multidisciplinar y el primer objetivo es el alivio y el control de los síntomas gastrointestinales, el control glucémico y la mejora del estado nutricional. La estrategia de tratamiento empleado inicialmente es el uso de procinéticos que incrementan la motilidad digestiva y las secreciones intestinales en los diferentes segmentos. En este punto, metoclopramida y domperidona son los fármacos más empleados y seguros. En los pacientes que no responden a los procinéticos tradicionales, puede ensayarse la eritromicina, cuyo efecto en la mejoría sintomática parece superior a la metoclopramida. Recientemente, se ha propuesto también el uso de azitromicina con el mismo objetivo^{2,4}. Las últimas investigaciones han demostrado que el estrés oxidativo desempeña un papel importante en la aparición y desarrollo de esta entidad, de tal manera que se ha ensayado con éxito el uso de vitamina C en animales de experimentación con gastroparesia diabética, en los que la respuesta colinérgica se mantiene en fundus y píloro al disminuir el estrés oxidativo, mejorando la motilidad gástrica⁵.

Entre los tratamientos no farmacológicos, se han aplicado la gastroestimulación con marcapasos gástrico, de eficacia limitada, y la inyección de toxina botulínica como inhibidor del piloroespasmo mediante endoscopia y que tiene efecto transitorio. La cirugía rara vez está indicada, excepto para descartar otros trastornos o colocar tubos de descompresión o de alimentación.

Bibliografía

1. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of diabetic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: 5-12.
2. Camilleri M. Diabetic Gastroparesis. *N Engl J Med*. 2007; 356: 820-829.
3. Vanormelingen C, Tack J, Andrews CN. Diabetic gastroparesis. *Br Med Bull*. 2013; 105: 213-230. Doi: 10.1093/bmb/ldt003.
4. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013; 108(1): 18-38. Doi: 10.1038/ajg.2012.373.
5. Da Silva LM, da Silva RCMVAF, Maria-Ferreira D, Beltrame OC, da Silva-Santos JE, Werner MFP. Vitamin C Improves Gastroparesis in Diabetic Rats: Effects on Gastric Contractile Responses and Oxidative Stress. *Dig Dis Sci*. 2017 Jun 21. Doi: 10.1007/s10620-017-4632-9.

Lo que la diabetes esconde

Miriam Gabella-Martín, Marta María Cobos-Siles, Jéscica Abadía-Otero, Laisa Socorro Briongos-Figuero

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España

Recibido: 15/11/2017

Aceptado: 28/11/2017

En línea: 31/01/2018

Citar como: Gabella-Martín M, Cobos-Siles MM, Abadía-Otero J, Briongos-Figuero LS. Lo que la diabetes esconde. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 12-14.

Autor para correspondencia: Laisa Socorro Briongos-Figuero. laisadoc@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Adenocarcinoma de páncreas
- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Cuidados paliativos

Keywords

- ▷ Adenocarcinoma of the pancreas
- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Palliative care

Resumen

La diabetes mellitus (DM) se ha asociado a diferentes procesos tumorales. Existen diversos factores de riesgo de cáncer de páncreas y se estima que el 1% de los mayores de 50 años con diagnóstico reciente de DM desarrollará una neoplasia pancreática que habitualmente se encuentra en estadio avanzado. El diagnóstico precoz sigue siendo clave en el pronóstico y puede ser rentable la realización de TAC abdominal de cribado temprano en adultos recién diagnosticados de DM. Presentamos el caso de un varón con diagnóstico reciente de DM y hallazgo de adenocarcinoma de páncreas con una estrecha presentación temporal entre ambas entidades.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) has been associated with various tumor processes. There are several risk factors for pancreatic cancer and it is estimated that 1% of those over 50 years of age, with a recent diagnosis of DM, will develop a pancreatic neoplasm that is usually advanced. Early diagnosis remains key in the prognosis and it may be cost-effective to perform an abdominal CT scan of early screening in adults newly diagnosed with DM. We present the case of a man with a recent diagnosis of DM and a finding of adenocarcinoma of the pancreas with a narrow temporal presentation between both entities.

Puntos destacados

- ▷ Estudios recientes sugieren que la DM asociada al cáncer de páncreas constituye un tipo único de diabetes.
- ▷ Existen datos que avalan la realización de TAC abdominal de cribado en adultos recién diagnosticados de DM.

Introducción

Presentamos el caso de un varón de 51 años que ingresa por cuadro de clínica cardinal de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de 15 kg de peso en el mes previo, siendo diagnosticado de diabetes mellitus tipo 2 de inicio.

Historia clínica

El paciente ingresa con sintomatología de debut diabético de un mes de evolución con glucemia basal de 405 mg/dL, sin otros síntomas. Fumador de 30 paquetes/año y bebedor de 3 unidades de bebida estándar. A su ingreso pesa 60 kg con índice de masa corporal (IMC) de 22 kg/m², y exploración fí-

sica anodina. Entre los hallazgos de laboratorio destacan sodio 141 mmol/L (136-146), potasio 4,4 mmol/L (3,5-5,1), glucosa 264 mg/dL, creatinina 0,52 mg/dL (0,9-1,3), HbA1c 16,5%, glucosuria de 4+, microalbuminuria 12,5 mg/L y microalbuminuria/g creatinina 19,9 mg/g creatinina (0-30). TSH 1,11 mUI/L. No se solicitaron niveles de insulina, péptido C ni anticuerpos anti-GAD. El paciente fue diagnosticado de diabetes tipo 2 descompensada y se inició insulino terapia con 20 UI de insulina glargina y vildagliptina/metformina 50/850 en comida y cena. Se realizó educación diabetológica y se insistió en la necesidad de abandonar tabaco y alcohol.

A los 4 meses del ingreso, fue revisado en consulta, presentando HbA1c del 10,4%, manteniendo tratamiento con vildagliptina/metformina e insulina glargina 36 UI/día.

A los 7 meses del diagnóstico inicial, el paciente ingresa por cuadro de 15 días de evolución de diarrea con deposiciones líquidas, sin productos patológicos ni episodios nocturnos. Se asociaba a dolor abdominal difuso, irradiado a espalda, con apetito conservado, sin náuseas ni vómitos pero con nueva pérdida de peso, esta vez 7 kg en las 3 semanas previas. El peso era de 55 kg, con IMC de 19,5 kg/m². A la palpación abdominal, llamaba la atención la presencia de hepatomegalia nodular no dolorosa no presente previamente.

Pruebas complementarias

- Analítica. VSG 115 mm (1-20). Glucemia 95 mg/dL, HbA1c 6,2%, sodio 138 mmol/L (136-146), potasio 3,9 mmol/L (3,5-5,1), creatinina 0,46 mg/dL (0,9-1,3), filtrado glomerular (MDRD) 204, proteínas totales 6,8 g/dL (6,6-8,3), albúmina 2,9 g/dL (3,5-5,2), colesterol total 131 mg/dL, calcio 9,4 mg/dL (8,6-10), fósforo 3,01 mg/dL (2,3-3,7), GOT 33,8 U/L (0-50), GPT 34,2 U/L (1-50), GGT 200 U/L (0-55), fosfatasa alcalina 591 U/L (30-120), bilirrubina total 1,94 mg/dL (0,3-1,20).
- Marcadores tumorales. CEA 24,6 ng/mL (0-5), CA15,3 53 U/mL (0-35), CA19,9 > 2048 UI/mL (0-37).
- Cromogranina suero: < 5 ng/mL (hasta 100).
- Péptido intestinal vasoactivo: 13,7 pmol/L (hasta 30).
- Gastrina: 15 (13-115).
- TAC toraco-abdomino-pélvico. Masa de probable origen pancreático con extensión extraglandular de 47 x 51 x 57 mm sugestiva de proceso neoplasia con múltiples lesiones hepáticas de posible origen metastásico y líquido libre entre asas. La masa engloba la bifurcación del tronco celiaco y segmento proximal de arteria hepática común y esplénica, y se encuentra en íntimo contacto con el eje esplenoportal y con la glándula suprarrenal izquierda sin objetivar plano grasoso de clivaje con esta última. Se aprecia lesión focal hipodensa en el seno del parénquima pancreático a nivel de la cabeza, de 17 x 11 mm, no pudiendo descartar que se trate de otro foco tumoral. Se visualizan varias imágenes seudonodulares pulmonares bilaterales (Figura 2). Se trataría, por tanto, de un tumor pancreático T4NxM1.



Figura 1. Masa hipodensa localizada por encima y por detrás de la unión del cuerpo con la cola pancreática, que parece depender de ésta, de bordes parcialmente definidos, con captación homogénea del contraste. Múltiples metástasis hepáticas



Figura 2. Imágenes seudonodulares pulmonares bilaterales

- Ecoendoscopia. Masa hipoecogénica, heterogénea, de 58 mm de diámetro mayor y criterios de irreseccabilidad. Se realiza punción-aspiración con aguja fina transgástrica 22G (4 pases) sin incidencias (Figura 3). Moderada cantidad de líquido libre perihepático y entre asas, con engrosamiento peritoneal, sugestivo de carcinomatosis.
- Anatomía patológica. Proliferación celular epitelial neoplásica glandular, bien diferenciada y patrón ductal.



Figura 3. Momento de la realización de la punción-aspiración con aguja fina transgástrica

Evolución

Se suspendió el tratamiento con antidiabéticos orales y se mantuvo el tratamiento con insulina glargina añadiéndose control del dolor. El paciente comenzó seguimiento por el Servicio de Oncología y, a pesar del mal pronóstico a corto plazo, se inició tratamiento con quimioterapia con intención paliativa con gemcitabina. El paciente no toleró el tratamiento por mucositis severa y mielosupresión moderada de difícil control. Finalmente, falleció 4 meses después del diagnóstico de cáncer.

Diagnóstico

Adenocarcinoma tipo ductal bien diferenciado, estadio IV, diabetes pancreática.

Discusión y conclusiones

La asociación entre diabetes mellitus (DM) y adenocarcinoma de páncreas (CP) está ampliamente descrita y se estima que la mitad de los pacientes con neoplasia de páncreas desarrolla DM, mientras que un 1% de los pacientes mayores de 50 años con diagnóstico reciente de DM desarrollará una neoplasia pancreática en un periodo no superior a 2,5 años^{1,2} con un riesgo relativo para CP en pacientes diabéticos comparados con no diabéticos de 2,08 (IC al 95% de 1,87-2,32)¹⁻³.

Se han descrito varios factores de riesgo de CP: tabaquismo, obesidad, dieta rica en grasas y pobre en fruta y verdura, consumo de alcohol, edad avanzada,

pancreatitis crónica, alteraciones genéticas/hereditarias (mutación K-ras, APC, P-53) y gastrectomía parcial. También la DM se ha descrito como factor de riesgo de CP, con una estrecha relación temporal³ aunque los mecanismos aún están en discusión. El hecho de que la pancreatoduodenectomía no siempre mejore la diabetes, hace pensar en la existencia de otros factores etiopatogénicos⁴. Recientes estudios sugieren que la DM asociada a CP no depende tanto de la destrucción de células beta por invasión tumoral, sino que el metabolismo anormal de la glucosa y la resistencia insulínica tienen un papel fundamental¹⁻³. Los niveles séricos pretumorales elevados de glucemia, insulina y la resistencia insulínica elevada en pacientes diabéticos se correlacionan de manera positiva con el desarrollo de CP, tras excluir otros factores como tabaquismo, edad e IMC. Asimismo, a mayor nivel de glucemia plasmática, mayor riesgo relativo de mortalidad asociada a CP^{1,2}. Diversas investigaciones sugieren que estos hallazgos pueden estar mediados por la existencia de niveles bajos de adiponectina plasmática, hormona sintetizada por el tejido adiposo cuyos niveles se relacionan inversamente con el IMC y que no sólo tiene propiedades antiinflamatorias, sino que también aumenta la sensibilidad a la insulina en diversos tejidos como hígado, músculo esquelético y tejido adiposo^{2,3}.

El diagnóstico precoz sigue siendo clave en el pronóstico. Estudios recientes sugieren que en pacientes adultos con diagnóstico reciente de DM y niveles elevados de glucemia puede ser rentable la realización de TAC abdominal de cribado temprano (en el momento del diagnóstico de DM) para detectar CP potencialmente resecable, especialmente en paciente asintomáticos desde el punto de vista tumoral^{4,5}. La alta incidencia de DM en la población general hace inviable y escasamente rentable la realización de cribado de CP en dicho grupo.

La identificación de características específicas en el subgrupo de pacientes con DM asociada a CP puede ser útil para desarrollar programas de cribado y mejorar tanto el pronóstico como la calidad de vida de nuestros pacientes. En la actualidad, la detección sólo se lleva a cabo para los individuos de alto riesgo que tienen síndromes familiares que predisponen a cáncer de páncreas.

Bibliografía

1. Makhoul I, Yacoub A, Siegel E. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of pancreatic cancer: A veteran administration registry study. *SAGE Open Medicine*. 2016; 4: 2050312116682257. Doi: 10.1177/2050312116682257.
2. Tan J, You Y, Guo F, Xu J, Dai H, Bie P. Association of elevated risk of pancreatic cancer in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Oncology Letters*. 2017; 13: 1247-1255. Doi: 10.3892/ol.2017.5586.
3. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 2008; 134: 981-987.
4. Illés D, Terzin V, Holzinger G, Kosár K, Róka R, Zsóri G, Ábrahám G, Czákó L. New-onset type 2 diabetes mellitus—A high-risk group suitable for the screening of pancreatic cancer? *Pancreatology*. 2016; 16: 266-271. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2015.12.005>.
5. Pelaez-Luna M, Takahashi N, Fletcher JG, Chari ST. Resectability of presymptomatic pancreatic cancer and its relationship to onset of diabetes: a retrospective review of CT scans and fasting glucose values prior to diagnosis. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102: 2157.

Diabetes asociada al inicio del tratamiento antirretroviral

Carlos Tarrazo-Tarrazo, José Javier Garrido-Sánchez, Jaime Casal-Álvarez, Diego Eduardo Olivo-Aguilar, Víctor Arenas-García
Hospital Universitario San Agustín. Avilés (Asturias). España

Recibido: 17/11/2017
Aceptado: 28/11/2017
En línea: 31/01/2018

Citar como: Tarrazo-Tarrazo C, Garrido-Sánchez JJ, Casal-Álvarez J, Olivo-Aguilar DE, Arenas-García V. Diabetes asociada al inicio del tratamiento antirretroviral. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 15-16.

Autor para correspondencia: Carlos Tarrazo-Tarrazo. ctarrazo@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Inhibidores de la proteasa
- ▷ Infección VIH

Keywords

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Protease inhibitors
- ▷ HIV infection

Puntos destacados

- ▷ Resaltamos la importancia de la vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes diagnosticados de VIH y su posible relación con el tratamiento antirretroviral.

Introducción

La aparición en los últimos años de nuevos fármacos para el tratamiento de la infección por VIH y el mejor control de estos pacientes ha supuesto un aumento de la esperanza de vida y ha enfatizado la importancia del manejo de las comorbilidades crónicas, entre las que se encuentra la diabetes mellitus (DM). La DM presenta en muchas ocasiones un manejo difícil debido a las interacciones farmacológicas y a los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales. Describimos el caso de un paciente de 48 años que presenta un debut diabético tras inicio del tratamiento antirretroviral (TARV).

Antecedentes personales, enfermedad actual

Anamnesis. Varón de 48 años natural de México, con antecedentes de hipertensión arterial. Fue diagnosticado en México hace 6 meses de infección por VIH

Resumen

El aumento de la esperanza de vida de los pacientes diagnosticados de VIH gracias a los avances en el tratamiento antirretroviral en los últimos años ha puesto de manifiesto la importancia de un buen control de las comorbilidades crónicas y los factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes. Tras su aparición, los primeros inhibidores de la proteasa fueron relacionados con la aparición de efectos adversos metabólicos, entre los que destacaba la hiperglucemia. Describimos un caso de un paciente que presenta un debut diabético en relación con el inicio del tratamiento antirretroviral con estos fármacos.

Abstract

The rise in life expectancy in HIV patients due to medical advances in antiretroviral therapy highlights the importance of chronic comorbidities and cardiovascular risk management in these patients. After their development, first Protease Inhibitors were related to metabolic adverse effects, including hyperglycemia. We present a case of a patient who developed new-onset Diabetes Mellitus associated with the initiation of antiretroviral therapy with these drugs.

mediante serologías tras una relación sexual de riesgo unos meses antes. Al momento del diagnóstico, presentaba una carga viral de 51000 copias/ml y unos CD4 de 382/ml, y se decidió iniciar TARV con un régimen basado en inhibidores de proteasa (IP) con lopinavir/ritonavir y tenofovir/emtricitabina con buena tolerancia. Posteriormente, el paciente se traslada a España y acude a la consulta para continuar seguimiento. Refiere ligera astenia y nos informa de que antes de venir a España fue valorado por su médico de atención primaria en México, quien le realizó una glucemia capilar basal con un resultado elevado.

Exploración física

El paciente había ganado 2 kg en los últimos 6 meses. Las constantes vitales estaban en rango normal y no había otras alteraciones significativas.

Pruebas complementarias

Análítica basal al momento del diagnóstico, antes de inicio de TARV:

- Bioquímica: glucemia en ayunas 118 mg/dl (74-100), HbA1c 6,2% (4,5-7%), creatinina 0,9 mg/dl (0,70-1,20), filtrado glomerular (CKD-EPI) > 90 ml/min,

colesterol total 162 mg/dl (< 200 mg), HDL 44 mg/dl (> 40), LDL 93 mg/dl (< 115), triglicéridos 125 mg/dl (< 150). Los iones y pruebas de función hepática fueron normales.

- Hemograma: normal.

Análítica en consulta, 6 meses después del inicio de TARV:

- Bioquímica: glucemia en ayunas 183 mg/dl (74-100), HbA1c 7,5% (4,5-7%), colesterol total 182 mg/dl (< 200 mg), HDL 45 mg/dl (> 40), LDL 113 mg/dl (< 115), triglicéridos 120 mg/dl (< 150). La función renal, hepática e iones fueron normales.
- Hemograma: normal.
- Carga viral no detectable; CD4 473/ml.

Evolución

Dado que la aparición de la diabetes coincidió con el inicio del tratamiento, tras realizar estudio de resistencias se decidió sustituir el TARV basado en IP por un régimen basado en un inhibidor de la integrasa, decidiéndose iniciar tratamiento con tenofovir alafenamida/emtricitabina/elvitegravir y se aconsejaron al paciente modificaciones del estilo de vida con dieta y aumento de la actividad física, con buena evolución clínica y de las cifras de glucemia. En analítica de control a los 3 meses la HbA1c fue del 6,6%.

Diagnóstico

Diabetes mellitus en relación con inicio de TARV con inhibidores de la proteasa.

Discusión

Uno de los múltiples efectos adversos que se han documentado en los pacientes en TARV es el empeoramiento metabólico y la hiperglucemia¹, que se ha

relacionado principalmente con los inhibidores de la proteasa (IP)²⁻⁴. Aunque los mecanismos no están del todo claros, los estudios sugieren que los IP crean una respuesta homeostática que disminuye la sensibilidad a la insulina. Algunos estudios han analizado también la función de las células beta del páncreas y se ha observado una disminución de la actividad de éstas tras el inicio del tratamiento con IP⁵. Además, el ritonavir, entre otros IP, ha demostrado inhibir directamente el transportador de glucosa tipo 4, contribuyendo así a la hiperglucemia⁵⁻⁷. Ante la aparición de este efecto adverso, decidimos cambiar en nuestro paciente a un régimen alternativo basado en un inhibidor de la integrasa con buena respuesta.

Bibliografía

1. Spollett GR, MSN, ANP, CDE. Hyperglycemia in HIV/AIDS. *Diabetes Spectrum*. 2006 Jul; 19(3): 163-166.
2. Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, Samore M. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: a 5-year cohort study. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 10; 160(13): 2050-2056.
3. D'Ettoire G, Ceccarelli G, Zaccarelli M, Ascoli-Bartoli T, Bianchi L, Bellelli V, De Girolamo G, Serafino S, Giustini N, Mastroianni CM, Vullo V. Impact of switching from lopinavir/ritonavir to boosted and un-boosted atazanavir on glucose metabolism: the ATAZANAVIR & GLUCOSE metabolism (ATAGLU) study. *Int J STD AIDS*. 2016 Jul; 27(8): 638-643.
4. Kalra S, Kalra B, Agrawal N, Unnikrishnan AG. Understanding diabetes in patients with HIV/AIDS. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2011; 3: 2.
5. Woerle HJ, Mariuz PR, Meyer C, Reichman RC, Pupa EM, Dostou JM, Welle SL, Gerich JE. Mechanisms for the Deterioration in Glucose Tolerance Associated With HIV Protease Inhibitor Regimens. *Diabetes*. 2003 Apr; 52(4): 918-925.
6. Murata H, Hruz PW, Mueckler M. Indinavir inhibits the glucose transporter isoform GLUT 4 at physiologic concentrations. *AIDS*. 2002 Apr 12; 16(6): 859-863.
7. Rehman A, Setter SM, Vue MH. Drug-Induced Glucose Alterations Part 2: Drug-Induced Hyperglycemia. *PharmD Diabetes Spectrum*. 2011 Nov; 24(4): 234-238.

Diabetes tipo 2 en paciente anciano

Almudena López-Sampalo, Lidia Cobos-Palacios, Clara Costo-Muriel, Sergio Jansen-Chaparro, Ricardo Gómez-Huelgas
Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. España

Recibido: 20/11/2017
Aceptado: 28/11/2017
En línea: 31/01/2018

Citar como: López-Sampalo A, Cobos-Palacios L, Costo-Muriel C, Jansen-Chaparro S, Gómez-Huelgas R. Diabetes tipo 2 en paciente anciano. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 17-18.

Autor para correspondencia: Almudena López-Sampalo. almu_540@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Ancianos
- ▷ Comorbilidad
- ▷ Sitagliptina
- ▷ Inhibidores de la proteasa

Keywords

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Elderly
- ▷ Comorbidity
- ▷ Sitagliptin
- ▷ Protease inhibitors

Resumen

La diabetes mellitus (DM) es la quinta enfermedad más frecuente en el anciano, tras la artrosis, la hipertensión arterial (HTA), las cataratas y las enfermedades cardiovasculares. El número de ancianos con DM está creciendo por el aumento de la expectativa de vida y la mayor prevalencia de DM en esta población. Presentamos un caso habitual en nuestra práctica clínica, una mujer de 82 años diabética de larga data con importante comorbilidad asociada, que presenta un cuadro de descompensación cardíaca secundaria a una infección de orina y descompensación glucémica; y detallamos el manejo de la misma.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is the fifth more frequent disease in the elder, after degenerative osteoarthritis, arterial hypertension, cataracts and cardiovascular diseases. The number of elders with DM is growing because of the increase of life expectation and higher prevalence of DM in this population. Let's sense beforehand a habitual case in our clinical practice, an 82-year-old woman with long term DM dates with important comorbidity associated that presents cardiac decompensation secondary to urine infection and diabetic decompensation. We detail the management we followed in this case.

Puntos destacados

- ▷ Presentamos un caso muy habitual en nuestra práctica clínica diaria, el manejo de un paciente anciano diabético con una descompensación glucémica.
- ▷ Cabe destacar la poca atención y escasez de ensayos clínicos que recibe el tratamiento de la diabetes tipo 2 en esta población.

Introducción

La prevalencia de la diabetes se incrementa con la edad. En España, casi un tercio de los sujetos mayores de 75 años presentan diabetes, y dado el envejecimiento poblacional, es previsible que en el próximo futuro se observe un marcado incremento de los casos de diabetes en edades avanzadas.

Los pacientes de edad avanzada con diabetes presentan una serie de peculiaridades que condicionan su diagnóstico y tratamiento: a) elevada comorbilidad; b) presencia de síndromes geriátricos; c) alta prevalencia de polifarmacia; d) frecuentes situaciones de dependencia y aislamiento social; e) alto riesgo de hipoglucemia; f) marcada heterogeneidad clínica en cuanto a duración de la

diabetes, comorbilidad, estado funcional y esperanza de vida; y g) problemas nutricionales y cambios en su composición corporal¹.

A pesar de que el tratamiento de la diabetes en el paciente anciano representa un importante problema de salud pública, resulta sorprendente la escasa atención que ha recibido el tratamiento de la diabetes en esta población y la escasez de ensayos clínicos específicos en pacientes ancianos, especialmente con varias enfermedades o deterioro funcional, que analicen la relación riesgo-beneficio del tratamiento antidiabético intensivo a largo plazo en esta población.

Antecedentes personales

Mujer de 82 años, vive acompañada de su familia. Parcialmente dependiente para las actividades básicas de la vida diaria. No alergias medicamentosas. No hábitos tóxicos.

- Hipertensión arterial de larga data. Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace más de 20 años con afectación microvascular y macrovascular en tratamiento actualmente con insulina.

- Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) con necesidad de CPAP nocturna.
- Cardiopatía isquémica tipo infarto agudo de miocardio hace 5 años sin necesidad de colocación de *stent*. Insuficiencia cardíaca clase funcional NYHA II en seguimiento por Cardiología anualmente.
- Insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía diabética con cifras de creatinina basal en torno a 1.4 mg/dl.
- Anemia microcítica hipocroma desde hace 3 años estudiada por Digestivo sin evidenciar causa aparente.
- Hernias discales lumbares L3-L4 y L4-L5.
- Trastorno ansioso-depresivo.
- Intervenciones quirúrgicas: colecistectomía, amigdalectomía.

Tratamiento domiciliario habitual: insulina NPH 8-0-10 u/día; enalapril 20/HCTZ 12.5 mg cada 24 h; AAS 100 mg en almuerzo; NTG parche de 10 mg/día; bisoprolol 2.5 mg/día; atorvastatina 40 mg/24 h; paracetamol y metamizol a demanda.

Enfermedad actual

Es traída al Servicio de Urgencias por cuadro de mayor disnea de lo habitual en los últimos 4 días hasta hacerse de reposo, ortopnea de dos almohadas junto con síndrome febril de hasta 38.5°C en los últimos 2 días acompañado de escalofríos y tiritonas; asocia poliuria, disuria y tenesmo sin náuseas, ni vómitos ni dolor abdominal acompañante. Disminución de la ingesta en los últimos días y descompensación de cifras glucémicas en torno a 350 mg/dl.

Exploración física

- Tensión arterial 150/ 90 mmHg. FC 90. Temperatura 38°C. BMT 420 mg/dl. IMC 29. Pfeiffer abreviado 0 errores. Regular estado general. Consciente, orientada y colaboradora. Eupneica en reposo.
- Cardiopulmonar: tonos rítmicos sin soplos. Crepitantes bibasales.
- Abdomen: globuloso, blando, depresible no doloroso. Puñopercusión renal bilateral negativa.
- Extremidades inferiores: edemas en tercio inferior con fóvea positiva.

Pruebas complementarias

- Analítica. Hemograma normal. Glucosa 450 mg/dl (70-110), HbA1c 9%, creatinina 1.7 mg/dl (0.63-1.19), filtrado glomerular (CKD-EPI) 40 ml/min/1.73 m² (> 60), colesterol total 205 mg/dl (117.00-262.00), LDL colesterol 115 mg/dl (63.00-170.00), HDL 42 mg/dl (26.00-66.00), triglicéridos 102 mg/dl (30.00-200.00); perfil hepático normal. PCR 40 (< 5). Gasometría venosa: pH 7.38; pCO₂ 35; HCO₂ 22 mEq/L. Analítica orina: leucocitos ++; nitritos +.
- Hemocultivos: negativos. Urocultivo: positivo para *Klebsiella pneumoniae* multisensible.
- Ecografía abdomen: sin hallazgos

Evolución

La paciente ingresó en área de Observación para inicio de tratamiento deplectivo, antibioterapia empírica con ceftriaxona 2 g/24 h a la espera

de resultados de cultivos y manejo del síndrome hiperosmótico hiperosmolar con hidratación abundante e insulino terapia. Una vez estabilizada, continuó tratamiento en planta de Medicina Interna con buena respuesta; mejoría de la función renal con creatinina de 1.3 mg/dl y FG en 48 ml/min, buenos controles glucémicos y control de los parámetros de infección.

Modificación del tratamiento al alta: se introdujo metformina 1000 + sitagliptina 50/12 h e insulino terapia en pauta basal-bolo (insulina glargina 18 unidades + insulina aspart según controles).

A los 6 meses del alta fue revisada en nuestras consultas, destacando HbA1c 7.6 mg/dl e IMC de 27 por pérdida de 5 kg de peso.

Diagnóstico

Insuficiencia cardíaca descompensada por ITU vías altas y descompensación hiperosmótica hiperosmolar. ERC reanudada.

Discusión y conclusiones

El tratamiento de la diabetes tipo 2 en el anciano representa un importante reto tanto desde el punto de vista clínico como del de salud pública. El envejecimiento poblacional está condicionando un marcado incremento de la pandemia de diabetes en las personas de edad avanzada. Sin embargo, existen pocas evidencias científicas que apoyen el tratamiento más adecuado de la diabetes en los ancianos. Dada la gran heterogeneidad de la población anciana, que incluye a sujetos con muy diferente capacidad funcional y cognitiva, diversa comorbilidad y con muy diferente expectativa de vida, resulta crucial realizar una valoración global del anciano desde una perspectiva biopsicosocial (valorar estado funcional, cognitivo, nutricional y comorbilidades asociadas) y abordar integralmente los factores de riesgo vascular, planteando unos objetivos personalizados de control glucémico¹.

En ancianos frágiles o con corta expectativa de vida, puede ser razonable mantener un objetivo de HbA1c de 7.6-8.5%². La estrategia terapéutica en el anciano con diabetes tipo 2 debe individualizarse y consensuarse con el paciente y sus cuidadores, en función del objetivo planteado. Mejorar la calidad de vida, preservar la seguridad del paciente y evitar los efectos adversos del tratamiento antidiabético deben ser objetivos básicos. Dada la mayor predisposición en los ancianos a las hipoglucemias y sus graves consecuencias en esta población, deberían priorizarse las terapias antidiabéticas que minimicen el riesgo de episodios hipoglucémicos.

Bibliografía

1. Gómez Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez Mañas L, et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)*. 2013 Feb 2; 140(3): 134.e1-134.e12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.10.003>.
2. Durso SC. Using clinical guidelines designed for older adults with diabetes mellitus and complex health status. *JAMA*. 2006; 295(16): 1935-1940.

Otitis externa maligna causada por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a ciprofloxacino

Javier Ena-Muñoz¹, Antonio Burgos-Sánchez²

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante). España

²Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante). España

Recibido: 14/12/2017

Aceptado: 14/12/2017

En línea: 31/01/2018

Citar como: Ena-Muñoz J, Burgos-Sánchez A. Otitis externa maligna causada por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a ciprofloxacino. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 19-21

Autor para correspondencia: Javier Ena-Muñoz. ena_jav@gva.es

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Otitis externa maligna
- ▷ *Pseudomonas aeruginosa*
- ▷ Ciprofloxacino

Keywords

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Malignant otitis externa
- ▷ *Pseudomonas aeruginosa*
- ▷ Ciprofloxacin

Resumen

La otitis externa maligna es una enfermedad inflamatoria causada por la infección por *Pseudomonas* del canal auditivo con afectación del hueso temporal. Generalmente, aparece en sujetos ancianos con diabetes o pacientes con inmunosupresión. Característicamente, el paciente presenta dolor intenso y un canal auditivo externo edematoso, inflamado y cubierto con exudado. Si la infección no se trata a tiempo puede aparecer parálisis de nervios craneales debido a la extensión de la infección al hueso temporal. El tratamiento consiste en la administración prolongada (p. ej., 6-8 semanas) de un antibiótico anti-*Pseudomonas* (generalmente ciprofloxacino oral), pero recientemente se ha descrito la aparición de resistencias.

Abstract

Malignant otitis externa is an inflammatory condition caused by Pseudomonas infection of the ear canal with involvement of the temporal bone. It is usually seen in elderly patients with diabetes or patients with immunosuppression. Characteristically the patient presents severe pain and an external canal often edematous, inflamed, and coated with exudate. If the condition is not promptly treated lower cranial nerve palsies can develop due to sub-temporal extension of the infection. Treatment consists of prolonged administration (i.e. 6-8 weeks) of an anti-pseudomonal antibiotic (usually oral ciprofloxacin), but recently the emergence of resistant strains have been described.

Puntos destacados

- ▷ La otitis externa maligna tiene un curso subagudo, con intenso dolor y exudado ótico. Durante la exploración física se puede observar, en ocasiones, la afectación de pares craneales bajos.
- ▷ En pacientes con diabetes habitualmente se debe a infección por *P. aeruginosa* y en pacientes inmunodeprimidos suele estar causada por *Aspergillus*. El cultivo de exudado ótico suele ser altamente rentable. No es preciso hacer biopsia de tejido en la mayoría de los casos.
- ▷ El tratamiento debe ser prolongado, de 6-8 semanas, según respuesta clínica y de los parámetros inflamatorios. Las recaídas son frecuentes.

Introducción

La otitis externa maligna (OEM) es una enfermedad grave cuyo diagnóstico y tratamiento supone un reto para cualquier especialista. La primera descripción fue realizada en 1959 por Meltzer y Kelemen¹, pero fue en 1963 y 1968, con los trabajos de Chandler², cuando se definió el término de OEM.

La OEM aparece en pacientes con defensas inmunitarias disminuidas, sobre todo en pacientes con diabetes de edad avanzada con mal control glucémico, aunque también se ha descrito en pacientes con inmunosupresión por infección por VIH o secundaria a cáncer. El principal diagnóstico diferencial son los tumores malignos del conducto auditivo externo³.

Si hace algunos años la mortalidad era elevada, en la actualidad el pronóstico ha mejorado debido a la buena respuesta al tratamiento prolongado con quinolonas. Con el presente caso clínico detallado queremos aportar una puesta al día de las herramientas diagnósticas y terapéuticas actualmente disponibles.

Historia clínica: antecedentes personales, enfermedad actual, exploración física

Se trata de un paciente de 68 años de edad que fue atendido por presentar otorrea purulenta y otalgia en el oído izquierdo de 3 semanas de evolución.

Había sido tratado con gotas óticas de ciprofloxacino y esteroides sistémicos sin presentar mejoría.

El paciente estaba diagnosticado de diabetes tipo 2 hacía unos 30 años y recibía tratamiento con dapagliflozina 10 mg/día, metformina 2.000 mg/día e insulina glargina 70 unidades/día. Su último control de HbA1c era de 8,7%.

Había sido diagnosticado de enfermedad arterial periférica presentando valores de índice tobillo-brazo inferiores a 0,9 y de neuropatía diabética con sensibilidad a monofilamento reducida.

En la exploración física destacaba: peso 92 kg, talla 1,69 m. Dolor a la movilización de la articulación temporomandibular. Otoscopia: oído derecho normal. Oído izquierdo con conducto auditivo externo con signos inflamatorios y exudado purulento, doloroso a la manipulación (Figura 1).

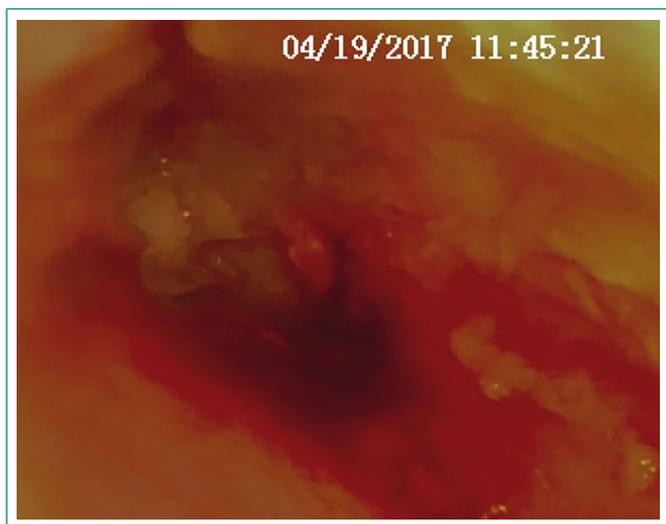


Figura 1. Aspecto del conducto auditivo externo en la otoscopia

El test de Rinne fue izquierdo negativo y test de Weber estaba lateralizado a la izquierda, indicando sordera de conducción. El resto de exploración de pares craneales fue normal. Nasofibrolaringoscopia, *cavum* y faringolaringe sin hallazgos patológicos.

Pruebas complementarias

Hemograma: Hb 13,3 g/dL (valor normal 11,5-15,5 g/dL), VCM 82 fL (valor normal 76-100 fL), plaquetas 279 miles/ μ L (valor normal 130-400 miles/ μ L), leucocitos 9,84 miles/ μ L (valor normal 3,2-9,8 miles/ μ L). Coagulación: tiempo de protrombina 11,1 s (valor normal 9,5-13,5 s), tiempo de tromboplastina parcial activada 31,6 s (valor normal 30-40 s). Bioquímica: glucosa 200 mg/dL (valor normal 70-110 mg/dL), urea 52 mg/dL (valor normal 7-20 mg/dL), creatinina 1,4 mg/dL (valor normal 0,6-1,2 mg/dL), Na 133 mEq/L (valor normal 135-147 mEq/L), K 4,8 mEq/L (valor normal 3,5-5,0 mEq/L), proteína C reactiva 26,0 mg/L (valor normal 0-10 mg/L). HbA1c 8,7% (valor normal: 4-5,6%).

Se solicitaron, como pruebas de imagen, una gammagrafía con galio-67 (Figura 2) y un TAC (Figura 3). El paciente inició tratamiento con ceftazidima 2 g i.v. cada 8 horas, gotas óticas de ciprofloxacino y esteroides sistémicos. Se tomó una muestra de exudado ótico izquierdo.

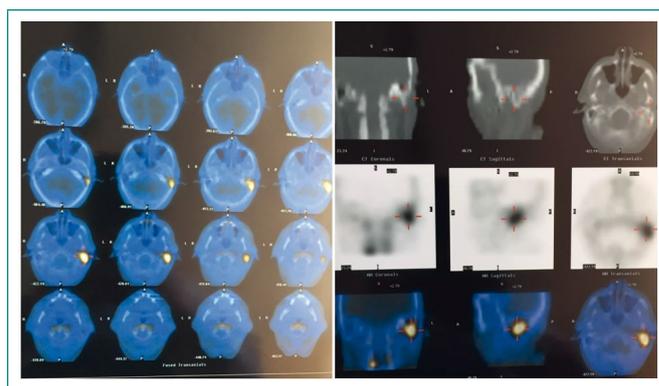


Figura 2. Gammagrafía con Ga-67



Figura 3. TAC craneal

Evolución

El paciente continuó en tratamiento con gotas óticas, ceftazidima y esteroides. Presentó buen control glucémico durante su estancia en el hospital en tratamiento con insulina en régimen bolo-basal. Fue dado de alta a los 14 días de ingreso para continuar tratamiento por la unidad de hospitalización a domicilio hasta completar 6 semanas de tratamiento.

Diagnóstico

Otitis externa maligna.

El cultivo de exudado ótico mostró crecimiento de *P. aeruginosa* resistente a ciprofloxacino y sensible a ceftazidima, piperacilina-tazobactam y meropenem.

La gammagrafía con Ga-67 mostró captación de radiotrazador a nivel del pene izquierdo.

El TAC craneal mostró engrosamiento de partes blandas del techo del conducto auditivo externo y de la membrana timpánica con ocupación del hipotímpano y del mesotímpano. También existe ocupación de las celdillas mastoideas observándose erosión de la cortical ósea externa a nivel de la mastoides izquierda.

Discusión y conclusiones

La otitis externa maligna aparece fundamentalmente en pacientes con diabetes mellitus o con infección por VIH. El principal diagnóstico diferencial es con los tumores malignos del conducto auditivo externo. La sintomatología clínica se caracteriza por la presentación de dolor ótico importante y aparición de exudado purulento por el canal ótico. El dolor empeora por la noche y se incrementa con la masticación. *Pseudomonas aeruginosa* es el microorganismo más frecuentemente aislado en los casos de otitis externa maligna. En el caso de pacientes con infección por VIH, el microorganismo más frecuentemente aislado es *Aspergillus*. Se han descrito casos de otitis externa maligna causada por *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, y especies de *Candida*.

Clínicamente puede aparecer una sordera de conducción. Si la infección progresa se pueden afectar sobre todo los pares craneales bajos, desde el facial al hipogloso. El mejor método diagnóstico es la RMN, que permite ver la afectación de partes blandas y la presencia de osteomielitis. Otras pruebas menos sensibles, como el TAC, también resultan rentables, pero los hallazgos radiológicos en ocasiones no se correlacionan con los hallazgos clínicos. La RMN resulta mejor que el TAC para visualizar la afectación de la base del cráneo y para delimitar la presencia de cambios de la médula grasa del hueso. La extensión de la afectación a la grasa medular retrocondilar es el signo más precoz de la otitis externa maligna.

El tratamiento debe ser prolongado durante 6-8 semanas basado en el perfil de sensibilidad del patógeno. Recientemente se ha producido un número creciente de casos de *P. aeruginosa* resistente a ciprofloxacino. Generalmente, es necesario el tratamiento por vía parenteral hasta confirmar la mejoría clínica y el descenso en los parámetros inflamatorios, tales como la proteína C reactiva y la VSG. El tratamiento tópico no parece añadir beneficios al tratamiento parenteral. El uso de esteroides sistémicos no ha sido estudiado. La mortalidad de la otitis externa maligna se ha reducido desde un 40% a un 20% en la actualidad. Puede haber un curso recurrente hasta 1 año después de finalizado el tratamiento.

Bibliografía

1. Pérez P, Ferrer J, Bermell A, Ramírez R, Saiz V, Gisbert J. Otitis externa maligna. Nuestra experiencia. Acta Otorrinolaringol Esp. 2010; 61(6): 437-440.
2. Rubin Grandis J, Branstetter BF 4th, Yu VL. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. Lancet Infect Dis. 2004; 4: 34-39.
3. Bernstein JM, Holland NJ, Porter GC, Maw AR. Resistance of *Pseudomonas* to ciprofloxacin: implications for the treatment of malignant otitis externa. J Laryngol Otol. 2007; 121: 118-123.

Y cuando todo iba tan bien

Pedro Pablo Casado-Escribano, Noemí Gilabert-González, Manuel López-Torres, Ramón Costa-Segovia, Ester Alonso-Monge
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España

Recibido: 07/01/2018
Aceptado: 07/01/2018
En línea: 31/01/2018

Citar como: Casado-Escribano PP, Gilabert-González N, López-Torres M, Costa-Segovia R, Alonso-Monge E. Y cuando todo iba tan bien. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 22-23

Autor para correspondencia: Pedro Pablo Casado-Escribano. pedropabloce@yahoo.es

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Diabetes tipo LADA
- ▷ Hiper cortisolismo
- ▷ Hemoglobina glicosilada

Keywords

- ▷ *Diabetes mellitus*
- ▷ *LADA*
- ▷ *Hypercortisolism*
- ▷ *Glycated hemoglobin*

Resumen

Paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de corta evolución y óptimo control metabólico previo que presenta de forma subaguda (en los últimos 8 meses) franco empeoramiento glucémico.

Abstract

Patient with DM2 of short evolution and optimal previous metabolic control that presents a subacute (in the last 8 months) severe worsening of glycemic control.

Puntos destacados

- ▷ El hiper cortisolismo debe ser una causa a tener en cuenta ante la posibilidad de encontrarse ante una diabetes secundaria, tanto en pacientes con nuevo diagnóstico como en pacientes ya diagnosticados que presenten un empeoramiento glucémico no explicable.

Tratamiento habitual:

- Metformina/vildagliptina 1.000/50 mg cada 12 horas, 1-0-1.
- Atorvastatina 40 mg 0-0-1.
- Alopurinol 100 mg 1-0-0.
- Enalapril 10 mg 1-0-0.
- Omeprazol 20 mg 1-0-0.

Introducción

Varón de 56 años diabético tipo 2 de 4 años de evolución con empeoramiento franco del control glucémico en los últimos 8 meses.

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 56 años con DM tipo 2 diagnosticada en 2013, inicialmente tratada con metformina 2.000 mg/día, añadiendo posteriormente en combinación vildagliptina (50 mg/12 h). Presenta aceptable adherencia a las modificaciones en los estilos de vida. Mantiene un buen control glucémico con HbA1c < 7%. Otros antecedentes: dislipemia, obesidad, exfumador desde hace 3 años (IPAP de 15 paquetes/año), hiperuricemia. Osteosíntesis (clavo intramedular) de fémur izquierdo por traumatismo en 2001. Gastritis crónica.

Motivo de consulta. Empeoramiento del control glucémico en los últimos 8 meses, junto con ganancia de peso y tendencia a la elevación de las cifras de presión arterial (PA) (previamente estaban en normal-altas). Fue evaluado 4 meses antes, no refiriendo un empeoramiento de los hábitos de vida ni peor adherencia al tratamiento. La HbA1c en ese momento era del 7,3% y las cifras promedio de PA eran 140-155/85-95 mmHg. Se le recomendó optimizar los cambios en los estilos de vida y se solicitó automedición ambulatoria de la PA (AMPA).

Exploración actual:

- PA: 153/89 mmHg. FC: 79 lpm. Afebril.
- Talla: 1,71 m. Peso: 109 kg (previo hace 4 meses de 106 kg, anterior de hace 1 año 99 kg). IMC: 37,3 kg/m².
- Auscultación cardíaca y abdominal normal. Obesidad de predominio troncular, sin hallazgos a nivel abdominal. Extremidades sin hallazgos.

Pruebas complementarias. En analítica de revisión destaca: HbA1c 8,2%, glucemia en ayunas 238 mg/dl, colesterol total 153 mg/dl, LDL colesterol 98 mg/dl,

HDL 32 mg/dl, triglicéridos 140 mg/dl. Resto de la analítica sin hallazgos destacables.

Evolución

Por mal control glucémico se decide añadir dapagliflozina 10 mg/día. Ante la sospecha de diabetes tipo LADA por el rápido empeoramiento metabólico, se solicitaron autoanticuerpos anti-GAD 65, anti-IA2 y antiinsulina, siendo todos ellos negativos. Una analítica ampliada presentó los siguientes resultados: T4 1,49 ng/dl, TSH 3,15 mU/ml (ambas dentro de la normalidad), HbA1c 8,3%, cortisol en ayunas 37 µg/dl (5-25 µg/dl), cortisol en orina de 24 horas 527 µg/24 h, ACTH < 5 pg/ml. Una nueva analítica confirmó estos resultados, y se realizó un test de supresión con 1 mg de dexametasona que resultó negativo.

Ante estos hallazgos, se solicitó TC abdominal, apreciándose una imagen nodular de 4 cm sobre la glándula suprarrenal izquierda sugestiva de adenoma.

Se practicó suprarrenalectomía izquierda, y a los 4 meses de la cirugía el paciente había mejorado notablemente su control glucémico (HbA1c 5,9%), y reducido su peso corporal (92 kg), habiéndose normalizado las cifras de PA. Se decidió suspender la vildagliptina y mantener la dapagliflozina en combinación con metformina por el potencial beneficio sobre el peso corporal.

Diagnóstico

- Diagnóstico principal: síndrome de Cushing ACTH independiente secundario a adenoma suprarrenal.
- Diagnósticos secundarios: diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipemia.

Discusión

Ante el empeoramiento agudo/subagudo de un paciente con DM tipo 2 previamente bien controlada, una vez descartadas causas habituales como

cambios importantes en los estilos de vida o pérdida de la adherencia al tratamiento, hay que valorar la posibilidad de causas secundarias de diabetes. Una de ellas es la diabetes tipo LADA o autoinmune del adulto¹. Como sucedió en nuestro paciente, es frecuente que en estos casos exista una fase inicial con buen control glucémico con antidiabéticos, seguido de un empeoramiento progresivo con necesidad de tratamiento insulínico. Sin embargo, estos pacientes no suelen presentar obesidad, como en nuestro caso.

Una vez descartada una LADA, el abanico de posibles causas de diabetes secundaria no es muy amplia, y el hipercortisolismo siempre debería considerarse como una de las posibilidades²⁻⁴. La hipercortisolemia provoca empeoramiento en el perfil lipídico, elevación de la PA y aumento de peso, si bien no se detectaron las características estrías rojovinosas en los flancos abdominales, un signo que incrementa de forma notable la sospecha diagnóstica. En nuestro paciente, el perfil hormonal confirmó el hipercortisolismo con ACTH suprimida que sugería un Cushing de origen adrenal.

El tratamiento quirúrgico del adenoma resolvió el hipercortisolismo y como consecuencia se recuperó el óptimo control glucémico que presentaba el paciente previamente.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2017. *Diabetes Care* Diabetes Care. 2017 Jan; 40(Supplement 1): S11-S24.
2. Fragoso M, Donenice B, Latronico A, Martin R, Pereira M, Zerbini M, et al. Cushing's syndrome secondary to adrenocorticotropin-independent macronodular adrenocortical hyperplasia due to activating mutations of GNAS1 gene. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 2147-2151.
3. Terzolo M, Pia A, Ali A, Osella G, Reimondo G, Bovio S, et al. Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(3): 998.
4. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016 Aug; 175(2): G1-G34. Doi: 10.1530/EJE-16-0467.

Diabetes tipo 2 mal controlada y microalbuminuria

David León-Jiménez¹, Salvador Pérez-Galera², Rocío Ruiz-Hueso², José Antonio Girón-Ortega², José Pablo Miramontes-González³

¹Unidad Riesgo Vascular. Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España

²Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España

³Medicina Interna. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España

Recibido: 12/11/2017

Aceptado: 28/11/2017

En línea: 31/01/2018

Citar como: León-Jiménez D, Pérez-Galera S, Ruiz-Hueso R, Girón-Ortega JA, Miramontes-González JP. Diabetes tipo 2 mal controlada y microalbuminuria. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 24-26

Autor para correspondencia: David León-Jiménez. daleji73@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes tipo 2
- ▷ Microalbuminuria
- ▷ Hipertensión arterial
- ▷ Insulina
- ▷ Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

Keywords

- ▷ Type 2 diabetes
- ▷ Microalbuminuria
- ▷ Hypertension
- ▷ Insulin
- ▷ Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors

Resumen

Presentamos el caso real de una paciente de 58 años diabética tipo 2 (DM2) diagnosticada en el año 2006 e insulinizada desde mayo de 2014. Además presentaba hipertensión arterial (HTA) y era fumadora de 20 cig/día. Acude a consultas para control metabólico detectándose microalbuminuria, de nueva aparición, a pesar de una hemoglobina glicada (HbA1c) de 6,5% y una tensión arterial controlada.

Abstract

We present the real case of a 58-year-old diabetic patient type 2 diagnosed in 2006 and insulin-induced since May 2014. She also presented arterial hypertension, smoker of 20 cig/day who consulted for metabolic control, detecting microalbuminuria, of new appearance, despite a glycated hemoglobin of 6.5% and a controlled blood pressure.

Puntos destacados

- ▷ La paciente tiene microalbuminuria y dislipemia aterogénica, a pesar de un tratamiento adecuado.
- ▷ La estatina es de baja potencia y la tensión arterial está controlada.

Antecedentes personales

Paciente con DM2 que consulta para evolución semestral. Mujer de 58 años de edad diagnosticada de DM2 en el año 2006 e insulinizada desde mayo 2015. Trabaja como técnico auxiliar en una Unidad de Cuidados Intensivos. Entre sus antecedentes personales destacan: HTA, dislipemia, fumadora de 20 cig/día y padece de un síndrome ansioso depresivo importante. Está en tratamiento con metformina 850 mg cada 12 horas, insulina glargina 10 UI en la cena, dulaglutida 1.5 mg semanales, valsartán 80/hidroclorotiazida 12.5 mg cada 24 horas y, por último, simvastatina 20 mg cada 24 horas.

Enfermedad actual

Acude a consultas de Medicina Interna para valoración rutinaria aportando controles glucémicos digitales basales en torno a 100 mg/dL y las cifras tensionales ambulantes en rango con máximas de 110-120 mmHg. Camina a diario media hora aproximadamente y, aunque come bien, "picotea" un poco entre horas.

Exploración física

- Peso: 64 kg; talla: 150 cm; IMC: 27 kg/m²; perímetro abdominal: 83 cm. Frecuencia cardíaca: 99 lpm. Tensión arterial brazo derecho: 120/60 mmHg; brazo izquierdo: 116/65 mmHg. No adenopatías periféricas. Cabeza: normal. Boca: normal. Cuello: normal.
- Tórax. No deformidades torácicas. Buen murmullo vesicular en todos los campos pulmonares.
- Aparato cardiocirculatorio. Pulsos periféricos presentes. No soplos en carótidas o huecos supraclaviculares. Tonos cardíacos normales, sin soplos o

ruidos sobreañadidos. No circulación complementaria venosa en extremidades inferiores. Tensión arterial pierna derecha: 120/60 mmHg. FC: 99 lpm.

- Índice tobillo brazo = 1.
- Abdomen. Blando y depresible. No organomegalias.
- Aparato genitourinario. Puñopercusión renal bilateral no dolorosa. No orificios herniarios.
- Sistema nervioso. Funciones superiores, pares craneales, marcha, estación y Romberg, fuerza, tono y masa muscular, reflejo de estiramiento y superficial, sensibilidades superficiales y profundas, cerebelo: normales.
- Aparato locomotor. Normal.

Pruebas complementarias

- Hemograma: normal.
- Bioquímica general (**Tabla 1**): glucosa 127 mg/dL (65-106 mg/dL); urea 32 mg/dL (19-50 mg/dL); creatinina 0.71 mg/dL (0.7-1.3 mg/dL); filtrado glomerular estimado MDRD-4 = 90 ml/min/1.73 m². Ácido úrico 6.4 mg/dL (3.7-7 mg/dL). Colesterol total 227 mg/dL (< 200 mg/dL); HDL 33 mg/dL (> 45 mg/dL); LDL 117 mg/dL (< 100 mg/dL para pacientes con riesgo cardiovascular); triglicéridos 384 mg/dL (< 150 mg/dL para pacientes con alto riesgo cardiovascular); GGT 13 U/L (0-73 U/L), y HbA1c 6.5%.
- Orina: albúmina/creatinina 60.5 mg/g creatinina (N < 30).

Evolución

Se cambió el tratamiento antidiabético añadiendo dapagliflozina a dosis de 10 mg al día en combinación con metformina, por lo que tomaba, al final, metformina 1000 mg/dapagliflozina 5 mg cada 12 horas. También se le cambió simvastatina por atorvastatina 40 mg/ezetrol 10 mg de cara a conseguir cifras de LDL < 70 mg/dL, al ser paciente de muy alto riesgo vascular. Sin embargo, no se modificó la dosis de valsartán debido a que presentaba tensiones arteriales normales e incluso bajas.

En la revisión siguiente, a los 3 meses, aunque se encontraba bien, continuaba fumando y no había realizado el tratamiento hipolipemiente por motivos personales. Seguía presentando tensiones arteriales ambulatorias normales. Pesaba 60 kg (-4 kg) y tenía un perímetro abdominal de 83 cm (=). Los valores analíticos que presentaba eran los siguientes (**Tabla 1**): glucosa 133 mg/dL; urea 42.7 mg/dL; creatinina 0.78 mg/dL. Ácido úrico 5.7 mg/dL. Colesterol total

241 mg/dL; HDL 52 mg/dL; LDL 138 mg/dL; triglicéridos 252 mg/dL; GGT 13 U/L, y HbA1c 7.0 %. En el análisis de orina no presentaba cetonuria y el cociente albúmina/creatinina era de 28.8 mg/g creatinina.

Diagnóstico

DM2 bien controlada, microalbuminuria resuelta. Sobrepeso leve. HTA. Dislipemia no controlada.

Discusión

La aparición de microalbuminuria en el paciente diabético se considera un empeoramiento de la disfunción endotelial y es una característica de los pacientes con muy alto riesgo cardiovascular. Cuando aparece, se recomienda el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular, sobre todo de la tensión arterial, del colesterol LDL, del tabaquismo y del control glucémico¹.

En los últimos años, han aparecido los inhibidores de los receptores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Su mecanismo de acción provoca efectos sistémicos y renales debido a la natriuresis y la glucosuria que producen. Tales efectos son: disminución de la tensión arterial, reducción de peso a expensas de la masa grasa y visceral, disminución del perímetro abdominal, de la albuminuria y del ácido úrico con una probabilidad muy baja de provocar hipoglucemias². Debido a la natriuresis que producen, previamente a la mácula densa, activan el *feed-back* túbulo-glomerular, desencadenando una vasoconstricción de la arteriola renal aferente, disminuyendo la presión de filtrado glomerular, y a su vez la microalbuminuria, consiguiendo así efectos nefroprotectores. Estos beneficios se han demostrado además asociados a fármacos tipo inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina 1 o antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARAI). Algunos autores defienden el "nuevo doble bloqueo" nefroprotector como una combinación de este último tipo de fármacos con los inhibidores de SGLT2³.

Nuestra paciente tomaba de base ARAII, fumaba y tenía dislipemia. A pesar de no haber controlado la dislipemia ni el tabaquismo, podríamos asumir que al

añadir dapagliflozina se ha conseguido controlar la microalbuminuria. Posiblemente el efecto sobre el peso (aunque sin modificar la grasa visceral pues no hubo modificaciones en el perímetro abdominal) ha contribuido a esta mejoría, sumado a la activación del *feed-back* túbulo-glomerular por la natriuresis.

Conclusiones

Los inhibidores de SGLT2 presentan, además de sus efectos beneficiosos sistémicos, efectos renales, que permiten su uso sobre todo en pacientes con microalbuminuria por sus efectos nefroprotectores.

Valores analíticos	Basales	3 meses	Valores normales
Glucosa (mg/dL)	127	133	65-106
Urea (mg/dL)	32	42.7	19-50
Creatinina (mg/dL)	0.71	0.78	0.7-1.3
Filtrado glomerular estimado (MDRD-4)	90	80.8	
Colesterol total (mg/dL)	227	241	< 200
HDL (mg/dL)	33	52	> 45
LDL (mg/dL)	117	138	< 100, si riesgo cardiovascular
Triglicéridos (mg/dL)	384	252	< 150, si alto riesgo cardiovascular
Ácido úrico (mg/dL)	6.4	5.7	3.7-7
HbA1c (%)	6.5	7	< 7%
GGT (U/L)	13	13	0-73
Orina: albúmina/creatinina (mg/g creatinina)	60.5	28.8	< 30

Tabla 1. Valores analíticos medidos basalmente y a los 3 meses

Bibliografía

1. Muskiet MHA, Tonneijck L, Smits MM, Kramer MHH, Heerspink HJL, van Raalte DH. Pleiotropic effects of type 2 diabetes management strategies on renal risk factors. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3: 367-381.
2. León Jiménez D, Castilla Guerra L, López Chozas JM, Miramontes González JP. Update concept of the dual blocking of the renin-angiotensin-aldosterone system. A new therapeutic option? *Med Clin (Barc).* 2017.
3. Cherney D, Perkins BA, Soleymanlou N, Maione M, Lai V, Lee A, et al. Renal Hemodynamic Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2014; 129: 587-597.