
Hombre de 38 años que debuta con cetoacidosis y es diagnosticado de diabetes tipo 1 ¿o no?

Lola García Ezpeleta¹, Javier Salinas Gutiérrez², José Ramos Santos³, Francisco Ramos Díaz⁴

1. Médica interna residente (MIR) de 4º año de Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC). Centro de salud (CS) La Chana, Granada.
2. MIR 4º año de MFyC, CS Albayzin, Granada.
3. MIR 1º año de Traumatología y Ortopedia. Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga.
4. Médico especialista en MFyC, CS La Chana, Granada.

Contacto: Lola García Ezpeleta, lolagarciaezpeleta@gmail.com. Dirección: Calle Conde de Tendillas Nº 23. 3º. CP: 18002. Granada.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Consentimiento informado del paciente: El paciente protagonista del caso ha dado su consentimiento para poder publicar el caso clínico.

Citar como: García Ezpeleta L, Salinas Gutiérrez J, Ramos Santos J, Ramos Díaz F. Hombre de 38 años que debuta con cetoacidosis y es diagnosticado de diabetes tipo 1 o ¿no? fml. 2017; 21(16):4p

Resumen

La cetoacidosis diabética no solo se debe al déficit absoluto de insulina en la diabetes tipo 1 sino que cada vez es más frecuente en la diabetes mellitus tipo 2 a menos que concurra una circunstancia precipitante, como una infección grave, en el contexto del déficit parcial de insulina. El caso habla de una nueva condición de diabetes conocida como diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis sin factor precipitante que la desencadene.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) consiste en una serie de enfermedades que se caracterizan por la presentación de hiperglucemia como consecuencia de un déficit de secreción de insulina asociado o no a un defecto de la acción de la misma en tejidos periféricos.

En la diabetes tipo 1 el fenómeno principal consiste en la destrucción definitiva de las células beta del páncreas por un mecanismo autoinmune que hace que no se formen insulina, glutamato-decarboxilasa, y otras hormonas, que conduce a un déficit absoluto de insulina. En la clasificación actual, la DM1 se subdivide además en dos subtipos: DM1 A o autoinmune y DM1 B o idiopática¹. De otra parte, la ADA hace otra clasificación² y en 2014 establece cuatro categorías clínicas³.

La cetoacidosis diabética es una complicación metabólica aguda de la diabetes mellitus que no sólo es habitual en la diabetes mellitus tipo 1 sino que puede ser la forma de presentación de una nueva condición de diabetes llamada diabetes mellitus tipo II con tendencia a la cetosis.

Descripción del caso

Se trata de un varón de 38 años sin antecedentes personales de interés que acude al servicio de urgencias por sensación de malestar general de dos días de evolución, poliuria y polidipsia intensa. Entre sus antecedentes familiares sólo destaca una tía materna con diabetes mellitus tipo II.

El paciente presentaba signos de deshidratación. Las constantes fueron TA: 120/70, FC: 95 lpm, Sat O₂:98%, T^a axilar: 37'8 °C. La analítica: glucemia 611 mg/dl, HbA1c 12%, TSH: 1'79 uU/ml. Hemograma normal. Gasometría venosa: pH: 7'11-HCO₃:9'5-Anión GAP: 17-Lac: 2'3. Orina: cuerpos cetónicos ++++, y glucosa ++++.

Tras ingreso en planta de hospitalización fue dado de alta con diagnóstico de *cetoacidosis diabética por diabetes mellitus tipo 1 de debut*.

A los 6 meses, el paciente presenta escasos requerimientos de insulina. A los 9 meses se suprime completamente la insulino terapia con buen control de su enfermedad.

Tres años después, el paciente refiere llevar tres años sin tratamiento farmacológico. Realiza una adecuada dieta y ejercicio. La última analítica muestra una glucemia de 91 mg/dl, y HbA1c de 5,8%. Nuestro paciente desde hace tres años no precisa insulino terapia, por lo que deberemos seguir planteando otras posibilidades diagnósticas.

Diagnóstico diferencial

¿Cómo distinguir la diabetes tipo 1 de otros tipos de diabetes?

La necesidad de insulina y las características fenotípicas no permiten distinguir entre tipos de diabetes. La determinación en el suero de los pacientes de anticuerpos contra determinados antígenos presentes en los islotes de Langerhans (anticuerpos antiislotes (ICA), anticuerpos antiinsulina (IAA) y antidescarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD65 o GADA) orientan hacia el origen autoinmune⁴. No se aconseja la medición para confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 salvo en casos dudosos. Los anticuerpos antiinsulina (IAA) no se deben medir si el paciente ha recibido tratamiento con insulina al menos las dos semanas previas porque generaría anticuerpos antiinsulina.

Los autores⁵ recomiendan hacer estudios inmunológicos en los siguientes casos: edad de inicio <50 años, debut con síntomas agudos (cetoacidosis diabética), índice de masa corporal (IMC) <25kg/m² e historia familiar o personal de enfermedad autoinmune. La presencia de dos o más criterios tuvo una sensibilidad y especificidad del 90 % y 71 % respectivamente para la identificación de pacientes positivos para anticuerpos anti-GAD65. El 12% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen ICA o GADA en el momento del diagnóstico, y un 4% presentaban ambos.

Se recomienda, por tanto, medir autoanticuerpos cuando el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 es incierto y en pacientes delgados con mala respuesta al tratamiento con antidiabéticos orales,



con antecedentes familiares o personales de enfermedad autoinmune y en niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad que presentan diabetes.

Nuestro paciente cumple al menos dos de los cuatro criterios, (menor de 50 años y debut de la enfermedad con un cuadro de cetoacidosis diabética) y debieran habersele determinado la presencia o ausencia de anticuerpos para confirmar el diagnóstico.

¿Se trata de un periodo de luna de miel?

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, presentan a menudo un restablecimiento parcial de la actividad de la célula beta del páncreas. Este fenómeno se conoce como *fase de remisión espontánea o luna de miel*. Se clasifica según Bonfati⁶ en remisión parcial (niveles de glucemia HbA1c <6% con requerimiento de dosis reducida de insulina 0,3 - 0,5 U / kg de peso/ día) y remisión completa (niveles de glucemia HbA1c <6% sin requerimiento de insulina). En un estudio observacional⁷ se detectó que los varones tenían más probabilidades de experimentar remisión parcial que las mujeres (73% vs. 53%), y una duración mayor de la misma [media (DE) 279 días vs. 210 días]. En algún caso⁸ se observó una remisión completa de varios años de duración. Otros autores⁹ describen algunos otros factores que influyen en las tasas de remisión y en su duración: niveles de péptido C, nivel de bicarbonato y de HbA1c en el momento del diagnóstico.

Nuestro caso se trataría de un paciente con remisión completa que se inició a los seis meses del diagnóstico de diabetes tipo 1 y que persistía tres años después.

¿Estamos ante una Diabetes tipo 2 que debuta con una cetoacidosis diabética?

La cetoacidosis diabética se ha considerado una forma de descompensación metabólica aguda característica de la diabetes mellitus tipo 1 por un déficit absoluto de insulina. En la diabetes tipo 2 no es habitual el desarrollo de cetoacidosis a menos que concurra una circunstancia precipitante, como una infección grave en el contexto del déficit parcial de insulina.

No obstante, algunas personas con diabetes tipo 2 pueden desarrollar una reducción aguda en la producción de insulina que, junto con aumento en la resistencia a la insulina, puede causar cetoacidosis diabética sin circunstancia precipitante.

Desde los años 90 se ha observado que existen pacientes que presentan cuadros de cetoacidosis y que no se ajustan necesariamente a las características típicas de la diabetes tipo 1 autoinmune. Dichos pacientes presentan cetoacidosis diabética como primera manifestación de la diabetes, pero la producción de insulina endógena se recuperaba en un corto periodo de tiempo.

Esta condición, actualmente es conocida como *diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis*. Estos pacientes pueden ser tratados con hipoglucemiantes orales y/o insulina a dosis cada vez menores hasta su retirada.

Las características bioquímicas y las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de cetoacidosis diabética (pH<7,25, HCO₃<15mEq/l, cetonuria/cetonemia, hiperglucemia) no distinguen entre dichos tipos de diabetes. Sin embargo, los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tendencia a la cetoacidosis tienden a tener mayor glucosa en plasma y mayor nivel de hemoglobina glicosilada.

El diagnóstico de esta entidad se realiza con la medición del péptido C como índice de reserva pancreática a las tres semanas del episodio de cetoacidosis diabética, cuando la función de las células β del páncreas comienza la recuperación. La determinación aislada de autoanticuerpos presenta una baja sensibilidad.

En algunos casos se producen remisión de la diabetes al cabo de 3-12 meses de la cetoacidosis inicial, con una duración media de tres años y medio y un 15% de remisiones con una duración superior a los 5 años.



Discusión

El caso que aquí se representa muestra unas características clínicas y un curso similar a lo descrito y es representativo de una entidad conocida como diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis. El diagnóstico quedaría confirmado con la medición del Péptido C que informaría de la reserva pancreática de insulina, así como con la ausencia en la determinación de anticuerpos.

9. Martin S, Pawlowski B, Greulich B, Ziegler AG, Mandrup Poulsen T, Mahon J. Natural course of remission in IDDM during 1st year after diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15:66-74.
10. Misra S, Oliver NS, Dornhorst A. Diabetic ketoacidosis: not always due to type 1 diabetes. *BMJ* 2013;346:f3501 doi:10.1136/bmj.f3501 (Published 10 June 2013).

Referencias bibliográficas

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA n.º 2009/10
2. American Diabetes Association. Position statement: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*.2012; 35 Supl 1: 64-71.
3. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care* 37, Supl 1 :14-80
4. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, and Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2014; 37:2034-2054.
5. McCulloch D K. Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes. This topic last updated: Apr 01, 2016. In: UpToDate, Waltham, MA, 2016.
6. Bonfati R, Bazzigaluppi E, Calori G, Riva MC, Viscardi M, Bognetti E, Meschi F, Bosi E, Chiumello G and Bonifacio E. Parameters associated with residual insulin secretion during the first year of disease in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998; 15:844-50.
7. Knip M, PuukCAD R, CADar ML, Akerblom HK. Remission phase, endogenous insulin secretion and metabolic control in diabetic children. *Acta Diabetol Lat* 1982; 19:243-51.
8. Lasserson D, Fox R, and Farmer A. Late onset type 1 diabetes. *BMJ* 2012;344:e2827 doi:10.1136/bmj.e2827 (Published 30 April 2012)

