



**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Caso Clínico de Educación Médica: Paciente masculino de 33 años con  
poliuria, polidipsia e hiperglicemia**

**Eliana Gabriela Obando Montalvo**  
**Jorge Gabela, Dr., Director de Tesis**

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de Médico

Quito, diciembre de 2014

**Universidad San Francisco de Quito**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS**

**Paciente masculino de 33 años con poliuria, polidipsia e hiperglicemia.**

Eliana Gabriela Obando Montalvo.

Jorge Gabela, Dr.,  
Director de Tesis

---

Marisol Bahamonde, Dra.,  
Miembro del Comité de Tesis

---

Oswaldo Vásquez, Dr.,  
Miembro del Comité de Tesis

---

Michelle Grunauer, Msc., Ph.D.,  
Decana de la Escuela de Medicina  
Colegio de Ciencias de la Salud

---

**Quito, diciembre de 2014**

**© DERECHOS DE AUTOR**

Por medio del presente documento certifico que he leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad San Francisco de Quito y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la Política.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: Eliana Gabriela Obando Montalvo

C. I.: 1712469509

Lugar: Quito

Fecha: Diciembre 2014

## RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico que tiene diversas causas; se caracteriza por hiperglicemia crónica y trastornos del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas como consecuencia de anomalías de la secreción o del efecto de la insulina. Con el tiempo, la enfermedad puede causar daños, disfunción e insuficiencia de diversos órganos (OMS, 2014).

Se conocen 2 tipos de diabetes mellitus. Tipo 1: Esta forma de diabetes conforma el 5-10% de los casos de diabetes en el mundo. Aparece en la niñez o en la adultez joven, entre los 30 o 40 años. Es caracterizada por la inhabilidad del cuerpo de producir insulina debido a destrucción autoinmune de las células beta del páncreas (McColloch, 2014). Tipo 2: Es la forma más común de diabetes (alrededor del 90% de los casos en el mundo). (OMS, 2014). Aparece por lo general en la vida adulta y está relacionada con la obesidad, la inactividad física y mala alimentación (OMS, 2014). La hiperglicemia en este tipo de diabetes se da por una combinación de resistencia a la insulina, secreción inadecuada de insulina y secreción excesiva o inadecuada de glucagón (Khardori, 2014). También se han definido ciertos estados intermedios de hiperglicemia (trastorno de la glucosa en ayunas o trastorno de la tolerancia a la glucosa), que son importantes porque pueden progresar y convertirse en diabetes franca (OMS, 2014).

Según la OMS, en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes y se está convirtiendo en una epidemia mundial relacionada con el rápido aumento del sobrepeso, la obesidad y la inactividad física (2014). Se prevé que la diabetes se convierta en el año 2030 en la séptima causa mundial de muerte y se calcula que las muertes por diabetes aumentarán más de un 50% en los próximos 10 años (OMS, 2014). El 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios, ya que en los países desarrollados la mayoría de los diabéticos han superado la edad de jubilación, mientras que en los países en desarrollo el grupo más afectado es el de 35 a 64 años (OMS, 2014).

La morbilidad causada por la diabetes implica enfermedades microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y enfermedades macrovasculares (ateroesclerosis). (McColloch, 2014). Es más, un 50% a 80% de las muertes de pacientes diabéticos se deben a causas cardiovasculares y se ha convertido en una de las causas principales de enfermedad y muerte prematura en la mayoría de los países, sobre todo debido al aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares (OMS, 2014). La intervención adecuada de esta patología puede limitar el daño a los órganos blancos (McColloch, 2014). Además, el control de la glicemia puede reducir al mínimo los riesgos para la retinopatía, nefropatía y neuropatía en la diabetes tipo 2 y tipo 1, y se ha demostrado que disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) para la diabetes tipo 1 (McColloch, 2014).

Es por todo lo antes expuesto que el manejo y abordaje adecuado de un paciente con diabetes es de vital importancia para la sobrevivencia del mismo. Por medio de la realización de este caso clínico de educación médica se busca precisamente esclarecer las pautas para el correcto manejo de un paciente con diabetes.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a multifactorial metabolic disorder that is characterized by chronic hyperglycemia and impaired metabolism of carbohydrates, fats and proteins as a result of abnormalities of the secretion or action of insulin. Over time, the disease can cause damage, dysfunction and failure of various organs (WHO, 2014)

Two types of diabetes mellitus are known. Type 1: This type of diabetes makes up for 5-10% of cases of diabetes in the world. It appears in childhood or young adulthood, between 30 to 40 years, It is characterized by the body's inability to produce insulin due to autoimmune destruction of the beta cells of the pancreas (Mccolloch, 2014). Type 2: This is the most common form of diabetes (about 90% of cases in the world) (WHO, 2014). It usually occurs in adulthood and is associated to obesity, physical inactivity and inappropriate diet (WHO, 2014). Hyperglycemia is due to a combination of insulin resistance, inadequate insulin secretion and excessive or inadequate secretion of glucagon (Khardori, 2014). Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance are also important because they can progress to diabetes (WHO, 2014)

According to the World Health Organization, there are 347 million people with diabetes worldwide and is becoming an epidemic due to the rapid increase of overweight, obesity and physical inactivity (2014). By 2030, diabetes is expected to become the seventh leading cause of death worldwide and deaths because of it, will increase by more than 50% over the next 10 years (WHO, 2014). Eighty percent of deaths due to diabetes occur in countries of low and middle income, because in developed countries, most people with diabetes have passed retirement age, while in developing countries the most affected group is 35-64 years (WHO, 2014).

The morbidity caused by diabetes involves microvascular diseases (retinopathy, nephropathy and neuropathy) and macrovascular diseases (atherosclerosis) (Mccolloch, 2014). Moreover, 50% to 80% of deaths in diabetic patients are due to cardiovascular causes and has become a major cause of illness and premature death in most countries, mainly due to the increased risk of cardiovascular disease. (WHO, 2014). An appropriate intervention for this pathology may limit organ damage (Mccolloch, 2014). Furthermore, glycemic control can minimize the risk of retinopathy, nephropathy and neuropathy in type 2 and type 1 diabetes and can decrease the risk of cardiovascular disease for type 1 diabetes (Mccolloch, 2014).

Due to all of the above it is clear that the adequate management of a patient with diabetes is important for survival. The goal of this medical education clinical is precisely to clarify the guidelines for the proper management of a patient with diabetes.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>ABSTRACT</b> .....	6
<b>1. Objetivos</b> .....	10
<b>1.1 Objetivo general:</b> .....	10
<b>1.2 Objetivos específicos:</b> .....	10
<b>2. Historia Clínica</b> .....	10
<b>3. Lista de problemas</b> .....	12
<b>4. Análisis del caso</b> .....	12
<b>4.1. Diagnósticos diferenciales</b> .....	16
<b>4.2 Preguntas dirigidas para el examen físico</b> .....	34
<b>4.3 Examen físico</b> .....	35
<b>4.4. Análisis de caso con hallazgos de examen físico</b> .....	36
<b>5. Trabajo diagnóstico</b> .....	37
<b>6. Diabetes Mellitus</b> .....	40
<b>6.1. Definición y Epidemiología</b> .....	40
<b>6.2. Diagnóstico de diabetes mellitus</b> .....	41
<b>6.3. Etiología/ Clasificación</b> .....	43
<b>6.4. Complicaciones de la diabetes</b> .....	57
<b>6.5. Tratamiento</b> .....	66
<b>6.7. Pronóstico</b> .....	73
<b>6.8 Prevención</b> .....	88
<b>7. Bibliografía</b> .....	90
<b>ANEXOS</b> .....	95

## TABLAS

Tabla 1: Causas de diabetes insípida central.....	20
Tabla 2: Causas de hipercalcemia.....	23
Tabla 3: Manifestaciones de hipopotasemia.....	24
Tabla 4: Causas de hipopotasemia.....	24
Tabla 5: Función de la hormona paratiroidea (PTH) .....	26
Tabla 6: Clasificación de hiperparatiroidismo.....	27
Tabla 7: Manifestaciones clínicas de hiperparatiroidismo .....	28
Tabla 8: Diuréticos .....	33
Tabla 9: Trabajo diagnóstico.....	39
Tabla 10: Criterios diagnósticos de diabetes .....	42
Tabla 11: Valores glicémicos de paciente.....	43
Tabla 12: Clasificación etiológica de la diabetes mellitus .....	43
Tabla 13: Anticuerpos diabetes mellitus tipo 1 .....	46
Tabla 14: Clasificación de la diabetes tipo MODY .....	51
Tabla 15: Análisis para determinar tipo de diabetes del paciente del caso .....	56
Tabla 16: Criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico..	59
Tabla 17: Causas precipitantes de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico...	60
Tabla 18: Valoración de criterios diagnósticos de complicación aguda en el paciente de caso .....	63
Tabla 19: Exámenes de laboratorio realizados al paciente.....	63
Tabla 20: Manejo de hiperglicemia en paciente del caso.....	68
Tabla 21: Características de los diferentes tipos de insulinas.....	69
Tabla 22: Características de hipoglicemiantes orales (ADOs) .....	70
Tabla 23: Clasificación de las formas clínicas más comunes de la neuropatía diabética.....	75
Tabla 24: Examen clínico neurológico completo propuesto por el grupo de Michigan (cada miembro aporta un puntaje por separado).....	76
Tabla 25: Recomendaciones de manejo y prevención de la neuropatía diabética .....	77
Tabla 26: Clasificación de la retinopatía diabética .....	78
Tabla 27: Recomendaciones de manejo y prevención de la retinopatía diabética.....	80
Tabla 28: Clasificación de nefropatía diabética.....	82
Tabla 29: Estadiaje de enfermedad renal crónica .....	82
Tabla 30: Recomendaciones para manejo y prevención de la nefropatia diabética.....	83
Tabla 31: Diagnóstico diferencial de microalbuminuria.....	84
Tabla 32: Recomendaciones de manejo y prevención de complicaciones macrovasculares de la diabetes .....	86
Tabla 33:Recomendaciones de uso de terapia antiagregantes .....	87
Tabla 34: Criterios de tamizaje de diabetes mellitus en adultos asintomáticos .....	88

## GRÁFICOS

Gráfico 1: Causas comunes de poliuria y polidipsia .....	15
Gráfico 2: Causas de hipertiroidismo .....	30
Gráfico 3: Algoritmo diagnóstico poliuria y polidipsia .....	38
Gráfico 4: Valores de glicemia .....	43
Gráfico 5: Complicaciones de la diabetes mellitus .....	57
Gráfico 6: Fisiopatología de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico .....	60
Gráfico 7: Algoritmo de Tratamiento de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico .....	62
Gráfico 8: Algoritmo de manejo de hiperglicemia en pacientes hospitalizados .....	67
Gráfico 9: Control de valores de glicemia de paciente .....	68
Gráfico 10: Inicio de acción, pico, y la duración de las preparaciones de insulina exógena .....	69
Gráfico 11: Algoritmo para el control de glicemia en paciente ambulatorio .....	72
Gráfico 12: Algoritmo para adherir o intensificar insulina .....	73
Gráfico 13: Algoritmo para diagnóstico de nefropatía diabética.....	83
Gráfico 14: Recomendaciones de manejo de comorbilidades asociadas a diabetes (HTA y dislipidemia).....	87
Gráfico 15: Algoritmo de manejo de prediabetes .....	89

## IMÁGENES

Imagen 1: Mecanismo de acción de la hormona antidiurética.....	17
Imagen 2: Mecanismo de regulación de la hormona antidiurética .....	18
Imagen 3: Efecto de la hormona antidiurética en la permeabilidad de agua en los túbulos colectores: .....	21
Imagen 4: Función de la hormona paratiroidea .....	27
Imagen 5: Regulación hormona tiroidea .....	29
Imagen 6: Manifestaciones hipertiroidismo .....	31
Imagen 7 Rx Tórax paciente: .....	64
Imagen 8: Ecografía abdominal de paciente: .....	65
Imagen 9: Ecografía retroauricular de paciente: .....	66
Imagen 10: Manifestaciones de la retinopatía: .....	79

## CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA

### 1. Objetivos

#### 1.1 Objetivo general:

Trasmitir información para lograr realizar el manejo correcto de diabetes mellitus

mediante la realización de un caso en base a preguntas e información de fuentes con alto nivel de evidencia acerca de diabetes mellitus

#### 1.2 Objetivos específicos:

1. Realizar diagnóstico diferencial de poliuria y polidipsia
2. Lograr realizar el diagnóstico de diabetes mellitus
3. Reconocer el diagnóstico diferencial de diabetes mellitus
4. Reconocer manifestaciones clínicas patognomónicas a nivel sistémico de la diabetes mellitus
5. Reconocer el tratamiento óptimo de diabetes mellitus

### 2. Historia Clínica

Fecha de Ingreso: 26/Marzo 2014

Fecha de Egreso: 30/Marzo/2014

#### 1) Anamnesis

##### a) *Motivo de Consulta:*

Poliuria, Polidipsia

**b) Enfermedad actual**

Paciente de 33 años de edad refiere que desde hace 2 semanas presenta poliuria y polidipsia. Describe aumento progresivo de la frecuencia miccional de 3-4v/día a 15-20v/día, sin alteración de la cantidad emitida y aumento de ingesta de líquidos de 4 litros/día a 10-15 litros/día. No asociado a polifagia, pérdida de visión, palpitaciones, dolor abdominal, constipación, diarrea, parestesias, alteración en cicatrización, alteración del sueño. Refiere 2 episodios de vómito asociados y pérdida de peso de aprox. 8kg en los últimos 2 meses.

**RAS:** Lo referido en la enfermedad actual

**a) Antecedentes personales**

- i) Patológicos: Poliomielitis con daño de astas posteriores desde L4-S1
- ii) Quirúrgicos: Ninguno
- iii) Hábitos: Alimenticios: 3 v/día (comidas en casa), Miccional: 2-3 v/día (desde hace 2 semanas poliuria: 15-17v/día). Deposiciones: 1v/día. Tabaco: 15-20 cigarrillos/día (desde los 15 años). Drogas: Niega
- iv) Medicamentos: Ninguno
- v) Alergias: No refiere

**b) Antecedentes familiares**

Abuela materna con diabetes mellitus tipo 2

**c) Historia social**

Nacido y residente en Quito (regresa hace un año de Cuba después de vivir 13 años ahí)

Estado civil: Casado; Profesión: Médico pediatra; Religión: Católico

### 3. Lista de problemas

Fecha	Problema	Activo/Pasivo
----	Poliomielitis	Pasivo
Desde los 15 años de edad	Fumador (18 paquetes/año )	Activo
Enero 2014	Pérdida de peso	Activo
Marzo 2014	Poliuria	Activo
Marzo 2014	Polifagia	Activo

### 4. Análisis del caso

Paciente masculino de 33 años de edad, fumador activo, con antecedente de poliomiélitis y pérdida de peso desde hace 1 mes, presenta cuadro de poliuria y polidipsia de alrededor de 2 semanas de evolución.

- ¿A qué se define como poliuria y polidipsia?

La poliuria es un síntoma/signo que se caracteriza por la producción excesiva de orina, de por lo menos 2,5-3 litros/24h horas en adulto (Sharma, n.d). La poliuria por lo general se asocia a polidipsia, definida como ingesta excesiva de agua de más de 100ml/kg /día (4-6l / día) (Sharma, n.d). Debe diferenciarse de la polaquiuria, definida como el aumento de la frecuencia miccional que no está asociada con el aumento de volumen de orina (Bichet, 2013).

Después de la revisión bibliográfica de la definición de estos síntomas, se puede constatar que el paciente del caso efectivamente presenta poliuria, al referir que no hubo reducción de la cantidad de orina a pesar del aumento de la frecuencia, lo que sugiere un claro aumento también del volumen emitido. Además el aumento de ingesta de líquidos de

4l/día a 10-15l/día sugiere claramente que el paciente presenta polidipsia, que es un asociado común a la poliuria

- ¿La sintomatología presentada por el paciente pudo haber sido casada o su patología de poliomielitis de base?

La poliomielitis es una enfermedad aguda causada por la infección de poliovirus, virus RNA que pertenece a la familia de picornavirus (Vidyadhana, 2014). Este virus se transmite de forma fecal-oral y se replica en la orofaringe e intestino delgado, para posteriormente propagarse a través del torrente sanguíneo hasta el sistema nervioso central, donde causa destrucción de las células del asta anterior de la medula espinal (Lesión de neurona motora inferior) (Fauci et al., 2012).

Las diferentes fases de presentación de la enfermedad son las siguientes (Vidyadhana, 2014):

#### 1) Fase aguda

- a. Forma menor: Esta forma inicia 1 a 3 días antes del comienzo de la parálisis con molestias gastrointestinales como náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea. Además se presentan manifestaciones sistémicas como dolor de garganta, fiebre, y cefalea.
- b. Forma mayor: Esta forma se caracteriza por la afección al sistema nervioso central (SNC). Se puede presentar como meningitis aséptica (forma no paralítica); encefalitis; poliomielitis bulbar (parálisis del nervio craneal) o poliomielitis espinal/paralítica (Debilidad de extremidades, en especial de extremidades inferiores)

## 2) Fase de recuperación

En esta etapa, también conocida como fase de convalecencia, los síntomas agudos y sensibilidad muscular desaparecen; además, los músculos paralizados empiezan a recuperarse. Durante todo este período, no hay recuperación gradual de los músculos; la recuperación es rápida en los primeros 6 meses, pero es más lento durante los meses siguientes. Esta fase tiene una duración de hasta 2 años después de la aparición de la enfermedad

## 3) Fase de parálisis residual

El período de más de 2 años después de la aparición de la enfermedad se llama la etapa de parálisis residual. Durante esta etapa no hay recuperación de la fuerza muscular. Existe susceptibilidad a deformidades debido a un desequilibrio de la fuerza muscular y la mala postura. También se puede presentar atrofia por desuso de los músculos y acortamiento de pierna debido a la interferencia con el crecimiento. En casos en los que no hubo un tratamiento adecuado se pueden presentar deformidades severas de la cadera, rodillas y pies acompañados de atrofia severa muscular.

## 4) Síndrome Post-polio

El síndrome post-polio es el término utilizado para las manifestaciones tardías de la poliomiелitis que se desarrollan en los pacientes de 30 a 40 años después de la aparición de la enfermedad aguda. Se ha estimado que el 25-60% de los pacientes que tuvieron la polio aguda pueden experimentar estos efectos tardíos de la enfermedad.

Como se puede ver, la presentación clínica de la de poliomielitis está más asociado a localización neurológica y no a poliuria y polidipsia, por lo que se puede concluir que en el caso la patología de base del paciente no está asociado a la sintomatología que refiere.

- ¿Cuáles son las causas más comunes de poliuria y polidipsia?

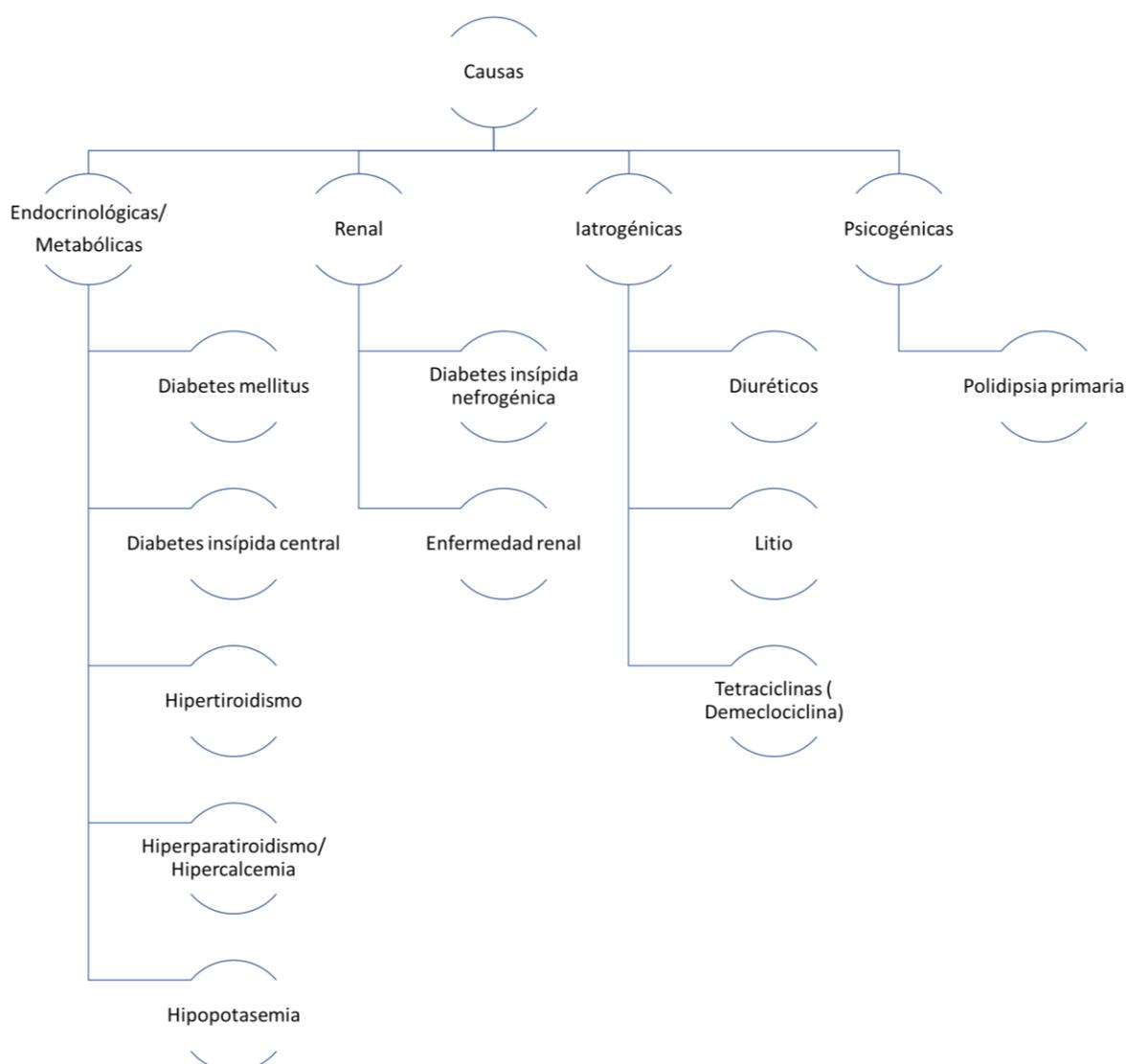


Gráfico 1: Causas comunes de poliuria y polidipsia (Sharma ,2011)

#### **4.1. Diagnósticos diferenciales**

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico

##### ***A. Diabetes mellitus***

o que tiene diversas causas; se caracteriza por hiperglicemia crónica y trastornos del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas como consecuencia de anomalías de la secreción o del efecto de la insulina (OMS, 2014). La glucosuria causada por la hiperglicemia crea un estado de diuresis osmótica que conlleva a la presentación de poliuria y polidipsia en esta patología (Bichet, 2013)

Se conocen 2 tipos de diabetes mellitus. Tipo 1: Esta forma de diabetes conforma el 5-10% de los casos de diabetes en el mundo. Aparece en la niñez o en la adultez joven, entre los 30 o 40 años. Es caracterizada por la inhabilidad del cuerpo de producir insulina debido a destrucción autoinmune de las células beta del páncreas (McColloch, 2014). Tipo 2: Es la forma más común de diabetes (alrededor del 90% de los casos en el mundo) (OMS, 2014). Aparece por lo general en la vida adulta y está relacionada con la obesidad, la inactividad física y mala alimentación (OMS, 2014) La hiperglicemia en este tipo se da por una combinación de resistencia a la insulina, secreción inadecuada de insulina y secreción excesiva o inadecuada de glucagón (Khardori, 2014)

La diabetes mellitus, especialmente no controlada, en pacientes ambulatorios se presenta comúnmente con poliuria y polidipsia debido a una diuresis osmótica creada por el estado de hiperglicemia característico de esta patología (Bichet, 2013).

## ***B. Diabetes insípida***

La diabetes insípida (DI) se define como el paso de grandes volúmenes ( $> 3 \text{ L} / 24 \text{ h}$ ) de orina diluida ( $< 300 \text{ mosm/ kg}$ ). Sus dos formas de presentaciones principales son diabetes insípida central/ neurogénica y nefrogénica. (Khardori, 2014)

### *1. Diabetes insípida central/ neurogénica (DIC)*

La Diabetes insípida central/ neurogénica se caracteriza por la disminución de la secreción de la hormona antidiurética (ADH), también conocida como vasopresina arginina (AVP) o por defectos de los osmorreceptores hipotalámicos (Khardori, 2014)

- ¿Qué es la ADH y cuál es su función?

La ADH es una hormona sintetizada en el núcleo supraóptico del hipotálamo es liberada por la hipófisis posterior (Fauci et al., 2012). Su función principal es conservar el agua por un mecanismo de concentración de la orina. Para ello, la ADH actúa a nivel renal mediante los receptores V2 contribuyendo a mantener constante la osmolaridad plasmática. La ADH en dosis suprafisiológicas puede actuar sobre los receptores V1a y producir vasoconstricción, como ocurre en respuesta a la hipotensión grave. (Luque, 2011)

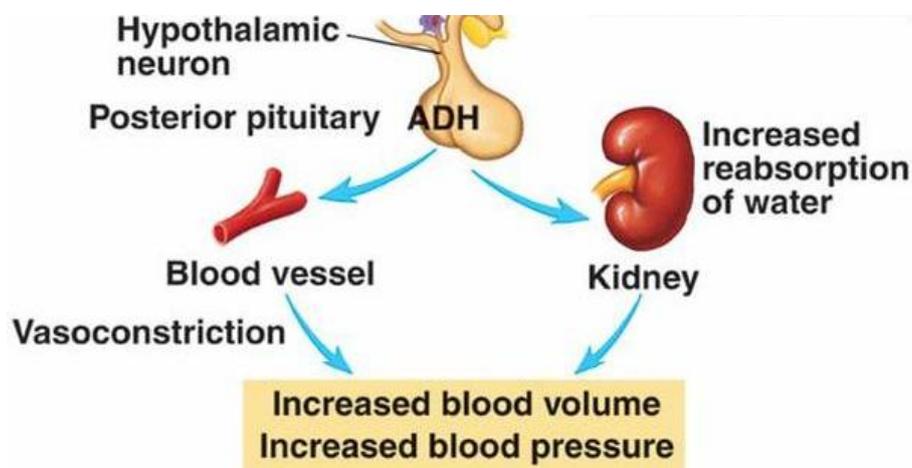


Imagen 1: Mecanismo de acción de la hormona antidiurética

- ¿Cuál es el mecanismo de regulación de esta hormona?

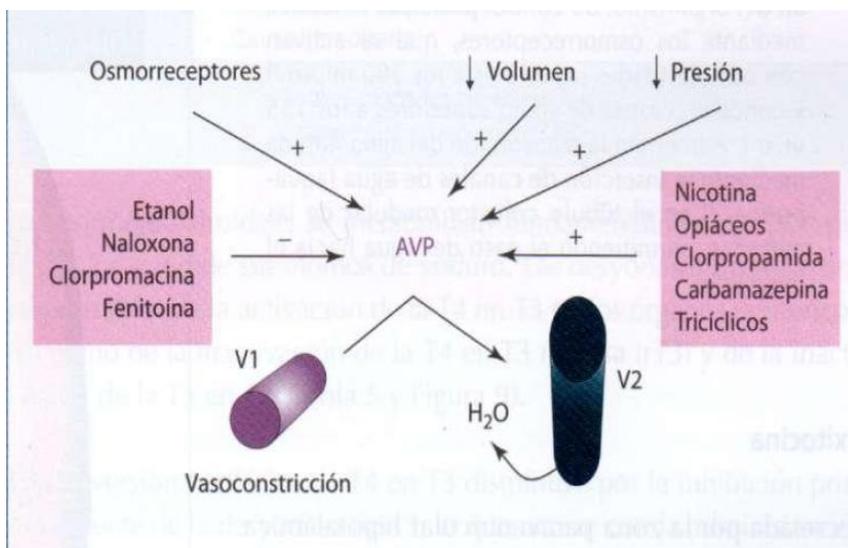


Imagen 2: Mecanismo de regulación de la hormona antidiurética (Luque, 2011)

- Regulación osmótica

La osmolaridad plasmática es el principal regulador de la liberación de ADH. Los osmorreceptores son neuronas hipotalámicas situadas en estrecho contacto con las neuronas productoras de ADH, y son muy sensibles a la variación de la concentración de solutos, fundamentalmente el sodio, pero insensibles a otros solutos como la urea y la glucosa. Pequeñas variaciones en la osmolaridad plasmática inducen a cambios de volumen en los osmorreceptores que estimulan la liberación de ADH. En sujetos sanos, el umbral osmótico de ADH se encuentra alrededor de los 280 mOsm/kg, equivalente a 135 mEq/l de concentración plasmática de sodio. Pequeños aumentos de la osmolaridad por encima del umbral (1-2%) inducen a un incremento lineal de la liberación de ADH. Si bien el umbral de liberación es relativamente constante, puede verse disminuido en el embarazo, durante el ciclo menstrual, el aumento de estrógenos y por reducciones agudas de la presión arterial o el volumen circulante. (Luque, 2011)

- Regulación de volumen circulante y presión arterial.

La disminución del volumen plasmático y/o presión arterial estimula la liberación de ADH (receptores de presión del corazón y grandes arterias) cuando se produce una caída de aquéllos superior al 10–20%. Es, por tanto, de menor importancia que la regulación por osmorreceptores, que no obstante predomina en situaciones de mayor riesgo vital. (Luque, 2011)

- Fármacos.

Estimulan la liberación de ADH: nicotina, morfina, vincristina, ciclofosfamida, clofibrato, clorpropamida, algunos antiepilépticos (carbamazepina) y algunos antidepresivos tricíclicos. Inhiben la liberación de ADH e incrementan la diuresis: etanol, naloxona, difenilhidantoína y clorpromacina. (Luque, 2011)

- Otros.

Las náuseas, la hipoglicemia aguda, el déficit de glucocorticoides, el tabaquismo y la hiperangiotensinemia estimulan la liberación de ADH. Las náuseas son un potente estímulo que puede aumentar más de 50 veces su secreción incluso sin que existan vómitos. (Luque, 2011)

- Sed.

Existe una estrecha relación entre la liberación de ADH y la sed, ya que ambas se encuentran reguladas por pequeños cambios de la osmolaridad plasmática. La sed está regulada también por un osmostato situado en el hipotálamo ventromedial, cuyo umbral está fijado alrededor de un 5 % superior al de la ADH, para asegurar que la polidipsia y la dilución del volumen circulante no ocurra hasta que la osmolaridad plasmática no ha superado el mecanismo defensivo antidiurético. (Luque, 2011)

- ¿Cuáles son causas más comunes de déficit de ADH que causa DIC?

<b>Tabla 1: Causas de diabetes insípida central</b>	
<b>Idiopática (30% de casos):</b>	Posiblemente debido a una lesión autoinmune a las células productoras de ADH. (Bichet, 2013)
<b>Tumores (25% de casos):</b>	Tumores intracraneales primarios más comunes: Craneofaringiomas, germinomas y tumores pineales. (Khardori, 2014)
<b>DIC Postquirúrgica (20% de casos):</b>	Generalmente se presenta después de la remoción transesfenoidal de un adenoma (Khardori, 2014)
<b>Trauma (16% de casos):</b>	Trauma craneoencefálico (TCE) grave, hemorragia subaracnoidea. (Khardori, 2014)

Otras causas son las alteraciones vasculares, la encefalopatía hipóxica, infecciones y sustancias como el alcohol, la clorpromacina y la fenitoína. La DIC familiar es un trastorno poco frecuente, autosómico dominante, por mutaciones en el gen de la AVP-neurofina II (AVP-NPII), que aparece en la infancia y que se debe a una degeneración de las neuronas magnocelulares hipotalámicas. Existen también formas recesivas por mutaciones en el mismo gen y ligadas al X por mutaciones en un gen distinto. En el síndrome de Wolfram (DIDMOAD) se ha descrito la presencia de DI central. Este síndrome se caracteriza por herencia autosómica recesiva (gen en Cr 4p) y la asociación de diabetes mellitus, DI central, atrofia óptica y sordera neurosensorial. (Luque, 2011)

- ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la DIC?

Los pacientes con la DIC se presentan con poliuria, nocturia, y debido a la elevación inicial en el suero de sodio y osmolalidad, presentan polidipsia. También pueden tener síntomas neurológicos relacionados con la enfermedad neurológica subyacente, comúnmente de carácter neoplásico. (Arico et al., 2000)

ii. *Diabetes insípida nefrogénica. (DIN)*

La diabetes insípida nefrogénica se caracteriza por una deficiencia del riñón para responder a la vasopresina (Bichet & Sands, 2006). Esta respuesta renal deficiente a ADH se presenta debido a defectos en la capacidad del conducto colector para responder a la vasopresina y reabsorber agua, y a defectos en el establecimiento del gradiente osmótico medular necesario para reabsorber agua. (Bichet & Sands, 2006).

- ¿Cómo es el mecanismo de reabsorción de agua a nivel renal en respuesta al estímulo por la ADH?

### Effect of arginine vasopressin on water permeability in the collecting duct

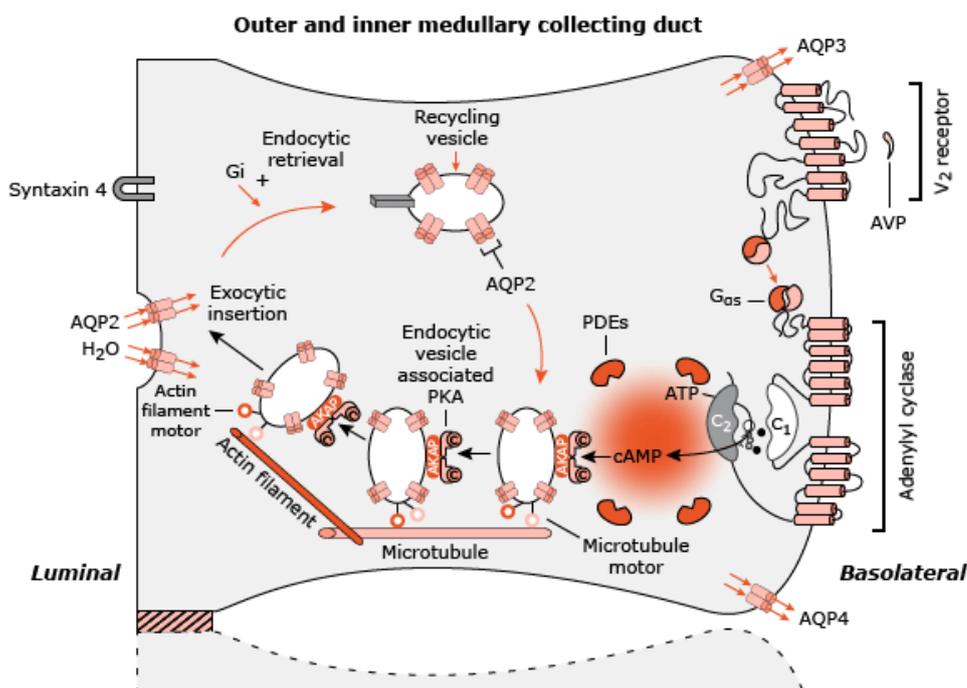


Imagen 3: Efecto de la hormona antidiurética en la permeabilidad de agua en los túbulos colectores:

La vasopresina se une al receptor de vasopresina de tipo 2 (V<sub>2</sub>R) en la membrana basolateral, lo que activa la adenilato ciclasa (AC), provocando el aumento cAMP (adenosina monofosfatasa cíclica) intracelular, estimulando a su vez la actividad de la PKA

(Proteína cinasa A). Posteriormente, vesículas citoplasmáticas que transportan acuaporina (AQP2) se insertan en la membrana luminal en respuesta a la vasopresina, aumentando así la permeabilidad al agua de esta membrana. Los canales de agua AQP3 y AQP4 se expresan en la membrana basolateral y completan la vía transcelular para la reabsorción de agua (Bichet & Sands, 2006). Al haber resistencia a la ADH esta función se ve alterada.

- ¿Cuáles son causas más comunes de DIN en adultos?

- Toxicidad por Litio

El litio se usa para tratar trastornos bipolares (maníaco-depresivos) y se ha convertido en la causa más frecuente de DIN adquirida (Bichet & Sands, 2006). Veinte por ciento de pacientes con antecedente de uso de litio desarrollan DIN (Bichet, 2014).

El litio causa DIN mediante la inhibición de la adenilato ciclasa en las células principales de los túbulos colectores. Sin embargo, el mecanismo por el que se inhibe la adenilato ciclasa no se conoce bien aún. La concentración de litio en la orina de pacientes bien controlados que reciben terapia de litio (10 a 40 mmol) es suficiente para inhibir la adenilato ciclasa y reducir la formación de AMP cíclico (Bichet & Sands, 2006).

- Hipercalcemia

La hipercalcemia ( $[Ca] > 11\text{mg/dl}$ ) conduce a un defecto a nivel renal en la capacidad de concentración de orina que pueden inducir a poliuria y polidipsia características de la DIN. El mecanismo no se conoce bien, pero la inhibición de los canales de agua de acuaporina-2, la deposición de calcio en la médula con lesión tubulointersticial secundaria y la generación de alteración del gradiente osmótico intersticial puede jugar un papel importante. Además, algunos estudios han demostrado que la activación del receptor de calcio con el consecuente aumento de niveles de calcio a

nivel sérico puede afectar directamente la capacidad de concentración, afectando tanto el asa de Henle y los túbulos colectores (Shane, 2006).

La hipercalcemia, independientemente de su causa, aparte DIC produce cansancio, depresión, confusión mental, anorexia, náuseas y vómitos, estreñimiento, hipotonía, letargia, alteraciones electrocardiográficas (acortamiento QT) y a veces, arritmias cardíacas. La hipercalcemia persistente, asociada a niveles normales o altos de fosfatos, puede producir calcificación en vasos, articulaciones, córnea, riñón, etc. Suele existir hipercalcemia sintomática con niveles de calcio entre 11,5 y 12,5 mg/ dl, la hipercalcemia grave ( $> 15$  mg/dl) constituye una urgencia médica (Luque, 2011)

Las posibles causas de hipercalcemia son las siguientes

<b>Tabla 2: Causas de hipercalcemia</b>	
Exceso de PTH	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hiperparatiroidismo primario por adenoma, carcinoma o hiperplasia</li> <li>● Litio</li> <li>● Hipercalcemia hioalciúrica familiar</li> </ul>
Exceso de vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Intoxicación por vit D</li> <li>● Enfermedades granulomatosas</li> <li>● Sd. de Williams ( infancia)</li> </ul>
Tumores	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Osteólisis: mama, mieloma, etc</li> <li>● Sd. paraneoplásico por PTHrP: epidermoides, renal</li> <li>● Sd. paraneoplásico por vit D: linfomas</li> </ul>
Aumento de recambio óseo	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hipertiroidismo</li> <li>● Exceso de vit A.</li> <li>● Tiacidas</li> <li>● Inmovilización prolongada</li> </ul>
Insuficiencia renal crónica	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hiperparatiroidismo grave</li> <li>● Intoxicación por aluminio</li> </ul>

(Luque, 2011)

- Hipopotasemia

La hipopotasemia severa persistente ( $[K] < 3$  mEq / L) puede afectar la capacidad de concentración urinaria. Al igual que en la hipercalcemia, la disminución de respuesta a

ADH de los túbulos colectores debido a la disminución de expresión de acuaporina-2 y la disminución de reabsorción de cloruro de sodio en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, son los mecanismos sugestivos que afectan la concentración urinaria debido a niveles bajo de potasio (Bichet, 2014).

Los pacientes con hipopotasemia con frecuencia no presentan síntomas, sobre todo si la hipopotasemia es leve (potasio sérico 3-3,5 mEq / L). Sin embargo, cuando presentan sintomatología; aparte de la polidipsia y poliuria pueden presentar las siguientes manifestaciones:

<b>Tabla 3: Manifestaciones de hipopotasemia</b>	
Neuromusculares (manifestaciones más prominentes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad muscular (proximal &gt; músculos distales, miembros inferiores &gt; miembros superiores), que puede variar desde debilidad leve a parálisis total, incluyendo los músculos respiratorios; que puede conducir a rhabdomiólisis y / o parada respiratoria en los casos graves.</li> <li>• Implicación del músculo liso puede conducir a hipomotilidad gastrointestinal, produciendo íleo y estreñimiento</li> </ul>
Cardiovascular:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arritmias ventriculares: Mayor riesgo de presentación si hay insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), insuficiencia ventricular izquierda (IVI) o isquemia cardíaca subyacentes</li> <li>• Aumento del riesgo de fibrilación auricular</li> <li>• Hipotensión</li> <li>• Paro cardíaco</li> </ul>
Renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mioglobinuria</li> </ul>
Metabólicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglicemia</li> </ul>

(Perarlta, 2014)

Las posibles causas de hipopotasemia son las siguientes:

<b>Tabla 4: Causas de hipopotasemia</b>	
Disminución de ingesta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiencia en dieta en alcohólicos, ancianos y en anorexia nerviosa</li> </ul>
Perdida Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vómito, diarrea, sondas nasogástricas, abuso de laxantes, fistulas, adenoma vellosa, ureterosigmoidostomía, mal absorción, quimioterapia, enteropatía por radiación, bulimia</li> </ul>
Desplazamiento intracelular de potasio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcalosis metabólica, exceso de insulina, <math>\beta</math>-adrenérgicos, intoxicación por teofilina, cafeína, bario, tolueno</li> </ul>

Perdida renal de potasio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos: Diuréticos (tiazídicos y diuréticos de asa), Anfotericina B, Aminoglucosidos</li> <li>• Exceso de mineralcorticoides: Hiperaldosteronismo primario, hiperaldosteronismo secundario (ICC, cirrosis, síndrome nefrótico, hipertensión maligna, tumores productores de renina), hipertensión renovascular, síndrome de Bartter, síndromes adrenogenitales congénitos, mineralcorticoides exógenos, síndrome de Liddle, vasculitis</li> </ul>
Exceso de Glucocorticoides	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Cushing, esteroides exógenos, producción de ACTH ectópica</li> </ul>
Acidosis renal tubular (Tipo I y II)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemia</li> <li>• Depleción de magnesio</li> <li>• Parálisis tirotóxica hipopotasémica</li> </ul>
Diuresis Osmótica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes Mellitus</li> </ul>
Síndrome de realimentación	

(Peralta, 2014)

○ Enfermedades renales

La DIN sintomática puede ser vista más comúnmente en una variedad de enfermedades renales, incluyendo la liberación de la obstrucción bilateral de las vías urinarias, la anemia de células falciformes, enfermedad renal poliquística autosómica dominante, amiloidosis renal y síndrome de sjögren. En las dos últimas condiciones, los depósitos de amiloide en la infiltración linfocítica y alrededor de los túbulos colectores son presumiblemente responsables de la disminución de la capacidad de respuesta de ADH (Bichet, 2014). Una disminución en la capacidad de concentración urinaria también es frecuente en pacientes con enfermedad renal aguda o crónica (Bichet, 2014).

○ Medicamentos

La DIN puede ser causada por una serie de medicamentos que no sean de litio. Estos incluyen Cidofovir y Foscarnet, que se utilizan para tratar la infección por citomegalovirus en pacientes infectados por VIH; antagonistas del receptor de vasopresina V2 (ej: Demeclociclina), que inducen un estado transitorio de la DIN y son óptimos para

tratar la hiponatremia; entre otros medicamentos como: Anfotericina B, Ifosfinamida, Ofloxacina, Orlistat, y Didanosina (Bichet, 2014).

### C. *Hiperparatiroidismo*

El hiperparatiroidismo es una enfermedad caracterizada por la secreción excesiva de la hormona paratiroidea (PTH) (Lawrence, 2014).

- ¿Qué es la PTH y cuál es su función?

La PTH es una hormona polipeptídica formada por 84 aminoácidos que se sintetiza en las 4 glándulas paratirodes localizadas posterior a los 4 polos de la hormona tiroidea (Lawrence, 2014).

La función principal de esta hormona consiste en mantener la concentración de calcio del líquido extracelular. La secreción de PTH se activa por la disminución del calcio, la adrenalina y los  $\beta$ -agonistas. Se inhibe por la hipercalcemia y por una gran disminución del Mg intracelular. Actúa en diferentes dominios para lograr su función

<b>Tabla 5: Función de la hormona paratiroidea (PTH)</b>	
<b>PTH</b>	
En Hueso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liberación de Ca del hueso (Aumento de niveles Ca sérico)</li> <li>• Liberación de PO<sub>4</sub><sup>2-</sup> de hueso ( Aumento de niveles de PO<sub>4</sub><sup>2-</sup> sérico)</li> </ul>
En Riñón	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimula reabsorción de Ca en túbulos distales</li> <li>• Inhibe reabsorción de PO<sub>4</sub><sup>2-</sup> en túbulos proximales y HCO<sub>3</sub></li> <li>• Aumenta producción de calcitriol [1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] mediante la estimulación de 1<math>\alpha</math>-hidroxilasa</li> </ul>
<b>Vitamina D</b>	
En Hueso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liberación de Ca del hueso (&gt; Ca sérico)</li> <li>• Liberación de PO<sub>4</sub><sup>2-</sup> de hueso (&gt; PO<sub>4</sub><sup>2-</sup> sérico)</li> </ul>
En Estomago	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimula reabsorción de Ca</li> <li>• &gt; reabsorción de PO<sub>4</sub><sup>2-</sup></li> </ul>

principal. (Luque, 2011)

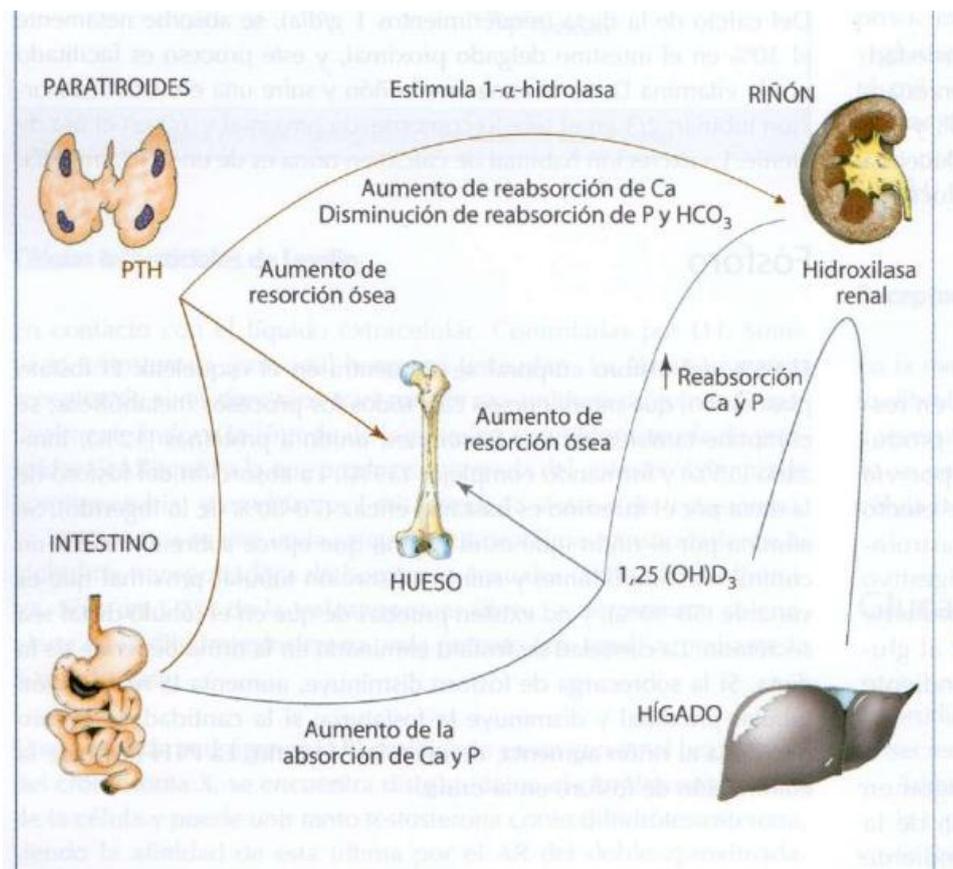


Imagen 4: Función de la hormona paratiroidea (Luque, 2011)

- ¿Cuál es la clasificación del hiperparatiroidismo?

Tabla 6: Clasificación de hiperparatiroidismo		
	Fisiopatología	Etiología
HPT primario	Disfunción de la glándula paratiroidea intrínseca que causa secreción excesiva de PTH causando hipercalcemia. Además se presenta una falta de respuesta a la inhibición por retroalimentación por el calcio elevado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenoma solitario (89% de casos)</li> <li>• Adenomas dobles (5% de casos)</li> <li>• Hiperplasia difusa causada por múltiples adenomas; múltiples neoplasias endocrinas (MEN 1 y 2a); hipercalcemia hipocalciúrica familiar (6% de casos)</li> <li>• Carcinoma paratiroideo (&lt; 2%)</li> </ul>
HPT secundario	Secreción excesiva de PTH en respuesta a hipocalcemia, causada por deficiencia de vitamina D o insuficiencia renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiencia nutricional de vit D o calcio</li> <li>• Insuficiencia renal crónica (hiperfosfatemia, hipcalcemia y resistencia renal a PTH)</li> </ul>
HPT terciario	Hiperfunción autónoma de la glándula paratiroidea en HPT secundario de larga data	

(Teplitsky & Kotelsky, 2014)

- ¿Cuál es la presentación clínica del hiperparatiroidismo?

La mayoría de los casos diagnosticados en la actualidad son asintomáticos,

descubriéndose la hipercalcemia como una observación meramente fortuita. (Luque, 2011)

#### **Tabla 7: Manifestaciones clínicas de hiperparatiroidismo**

Las manifestaciones esqueléticas incluyen la pérdida de hueso cortical selectiva (más común), dolor de huesos y articulaciones, pseudogota, y condrocalcinosis. En la descripción clínica temprana de hiperparatiroidismo primario, algunos pacientes desarrollaron un tipo peculiar de enfermedad de los huesos conocida como osteítis fibrosa quística, que se caracteriza por un aumento de la resorción ósea osteoclástica generalizada, con especial participación de las falanges causando resorción subperióstica, y el cráneo que causa el aspecto radiológico conocido como el cráneo sal y pimienta. Esta presentación es rara hoy en día.

Las manifestaciones renales incluyen poliuria, cálculos renales, hipercalciuria y nefrocalcinosis (rara)

Las manifestaciones gastrointestinales incluyen anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, enfermedad de úlcera péptica y pancreatitis aguda

Manifestaciones neuromusculares y psicológicas incluyen miopatía proximal, debilidad y fatigabilidad fácil, depresión, incapacidad para concentrarse, problemas de memoria y déficits sutiles.

Las manifestaciones cardiovasculares incluyen hipertensión, bradicardia, intervalo QT acortado e hipertrofia ventricular izquierda

(Lawrence, 2014)

#### **D. Hipertiroidismo**

El hipertiroidismo es un conjunto de trastornos que implican exceso de síntesis y secreción de hormonas tiroideas por parte de la glándula tiroides, que conduce a una condición hipermetabólica (Lee, 2014).

- ¿Cuál es la función de la hormona tiroidea?

La hormona tiroidea es una hormona de contenido yodado que controla el metabolismo del cuerpo. Sus principales funciones son (Fauci et al., 2012):

1. Crecimiento óseo ( Sinergismo con GH)
2. Maduración de SNC
3. Estimulación de receptores  $\beta$ -1 en corazón

4. Aumento de metabolismo basal mediante estímulo de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa
5. Aumento de glicogenólisis, gluconeogénesis y lipólisis

La TRH, secretada desde el hipotálamo, estimula a la TSH, que se encuentra en la adenohipófisis, que a su vez estimula liberación de Hormona Tiroidea desde la tiroides. Los niveles altos de Tiroides actúa como feedback negativo y la secreción de esta hormona disminuye. Hay varios medicamentos y sustancias que causan la estimulación o inhibición de secreción de hormona tiroidea (Fauci et al., 2012).

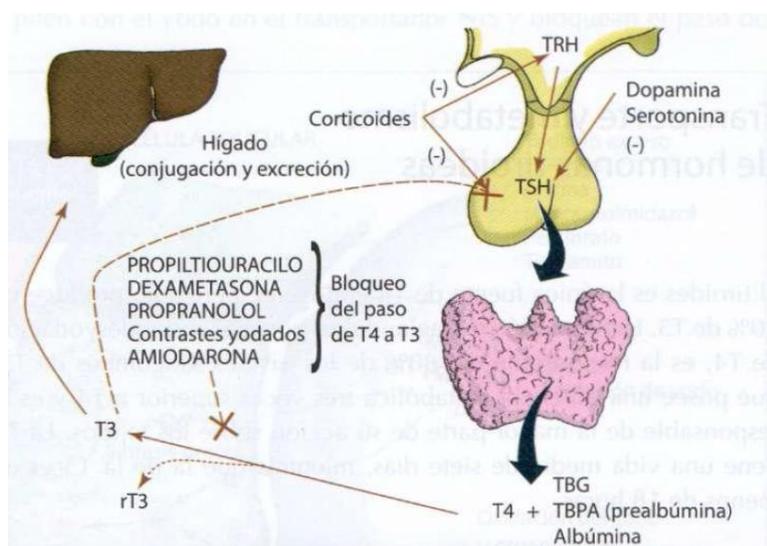


Imagen 5: Regulación hormona tiroidea (Luque, 2011)



- ¿Cuáles son las causas de hipertiroidismo?

Gráfico 2: Causas de hipertiroidismo (Ross, 2014)

- ¿Cómo es la presentación clínica del hipertiroidismo?

La presentación de poliuria, polaquiuria y nocturia son comunes en el hipertiroidismo, aunque el mecanismo es incierto. Las causas posibles incluyen polidipsia primaria, hipercalciuria o hiperglicemia. (Ross, 2014)

Además de esta sintomatología, en el hipertiroidismo se pueden presentar otras manifestaciones a nivel sistémico como (Sabharwal, 2014)

- Aceleración del crecimiento óseo (Pubertad precoz y aumento de edad ósea)
- Inquietud, labilidad emocional, nerviosismo, dificultad para concentración
- Temblor
- Insomnio, patrón de sueño alterado, fatiga diurna
- Pérdida de peso a pesar de aumento de apetito

- Anemia
- Palpitaciones, dolor torácico con esfuerzos mínimos o reposo, intolerancia a actividad física
- Diarrea
- Debilidad muscular proximal
- Uñas de Plummer ( separación de uña de lecho ungual)
- Irregularidades menstruales en mujeres
- Tiroides palpable (agrandamiento de glándula)
- Exoftalmos ( característico de la enfermedad de Graves)

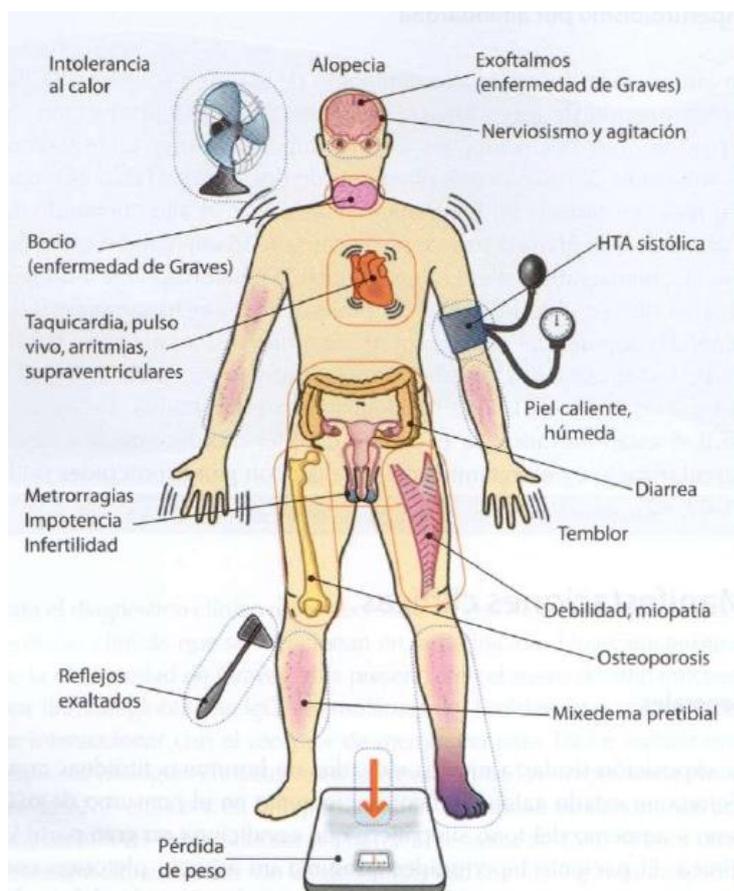


Imagen 6: Manifestaciones hipertiroidismo (Luque, 2011)

### ***E. Polidipsia primaria***

La polidipsia primaria (a veces llamado polidipsia psicógena) se caracteriza por un aumento primario en la ingesta de agua de más de 400 a 600ml por hora. Este trastorno se observa con mayor frecuencia las mujeres de mediana edad, en pacientes con enfermedades psiquiátricas o puede ser inducida por lesiones hipotalámicas que afectan directamente al centro de la sed, como puede ocurrir con una enfermedad infiltrativa como sarcoidosis. (Bichet, 2014)

Se presume que un defecto central en la regulación de la sed juega un papel importante en la patogénesis de la polidipsia. En algunos casos, por ejemplo, el umbral osmótico para la sed se reduce por debajo del umbral para la liberación de ADH; en contraste con los sujetos normales en los que el umbral de la sed es aproximadamente igual a o unos pocos mOsmol / kg más alto que el umbral para la liberación de ADH. Estos pacientes continuarán ingiriendo agua hasta que la osmolalidad plasmática sea menor que el nivel de umbral y ya que la secreción de ADH se suprimirá por la caída en la osmolalidad del plasma, habrá una excreción del exceso de agua y sed continuas. Esto a su vez creará un estado de hiponatremia, que es muy común en pacientes con polidipsia primaria. (Sterns, 2014)

### ***F. Medicamentos***

Los 3 medicamentos más comunes que causan poliuria son los diuréticos, el litio y la demeclociclina. (Sharma, n.d). El mecanismo de acción por el cual el litio y la demeclociclina causan poliuria y polidipsia ya se lo mencionó previamente.

<b>Tabla 8: Diuréticos</b>			
Actúan en:	Ejemplos	Mecanismo y uso	Efectos adversos
Túbulos proximales	Acetazolamida	M: Inhibidores de la Anhidrasa carbónica: - No reabsorción de Na en célula (Na en luz aumenta carga osmótica > diuresis) - No reabsorción de H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> en luz (carga osmótica > diuresis)  Uso: Glaucoma, alcalinización de orina, alcalosis metabólica, mal de altura	Hiponatremia, hipopotasemia, acidosis metabólica, parestesias, toxicidad por NH <sub>3</sub>
Asa de Henle - Porción Ascendente	Furosemida, Bumetamida	M: Bloqueo de Bomba Na-K-2CL - Inhibe hipertonicidad de medula, previniendo la concentración urinaria - Estimula liberación de PGE, que tiene vasodilatador a nivel de arteriola aferente  Uso: Estados de sobrecarga hídrica (ICC, cirrosis, edema de pulmón), hipercalcemia, hipertensión	Hiponatremia, hipopotasemia, hipercalcemia, hiperuricemia (compite con secreción de ácido úrico)
Túbulos distales	Tiazídicos (Hidroclorotiazida)	M: Inhibe reabsorción de NaCl y disminuye excreción de Ca <sup>2+</sup>  Uso: Hipertensión, ICC, hipercalcemia idiopática nefrogénica, diabetes insípida (Orina hiperosmolar), osteoporosis	Hiponatremia, hipopotasemia, hipercalcemia/hipocalciuria
Túbulos colectores	Ahorradores de potasio (Espironolactona, eplerenona, Triamtereno, Amilorida)	M: antagonistas competitivos del receptor de aldosterona  Uso: Hiperaldosteronismo, depleción de potasio, ICC	Hiperpotasemia, ginecomastia, efecto antiandrogenico
Osmóticos	Manitol	M: efecto osmótico de Sustancia que se filtra pero no se reabsorbe  Uso: Sobredesis, hipertensión intraocular/intracraneal	Deshidratación (hypovolemia), hiponatremia, hipopotasemia

(Fauci et al, 2012).

## 4.2 Preguntas dirigidas para el examen físico

- a. En signos vitales: Taquicardia?, bradicardia?, taquipnea?, bradipnea?, determinar presión arterial, temperatura?, alteraciones de presión arterial al cambio de posición?, determinar peso e IMC
- b. Piel: Turgencia?, piel seca?, piel hidratada? , pigmentaciones o despigmentaciones en cualquier área?, zona sugestiva de foco infección?
- c. Cabeza: Estado de cabello?, presencia de cicatrices?
- d. Ojos: presencia de signos sugestivos de hiperlipidemia?, estado de conjuntiva?, estado de esclera?, estado de córnea?, estado de cristalino, Fondo de ojo?, estado de conjuntivas?, estado de escleras
- e. Orofaringe: Hallazgos sugestivos de foco infeccioso?
- f. Cuello: Alteraciones dérmicas?, adenopatías?, soplos carotideos?
- g. Cardiorespiratorio: Revisar regularidad o irregular de pulsos?, patrón de respiración?, Auscultación cardiaca: Soplos?, Auscultación respiratoria: Hallazgos sugestivos de foco infecciosos respiratorio?,
- h. Abdomen: Doloroso?, evaluación de RHA?,
- i. Extremidades: Edema?, ulceraciones o lesiones dérmicas en pies?, pulsos distales?, llenado capilar?
- j. Neurológico: Valoración del estado de conciencia, valoración de pares craneales, valoración de coordinación y marcha, evaluación de fuerza y sensibilidad: Parestesias?, paresias?, parálisis?, evaluación de Reflejos osteotendinosos (ROTS) (bicipital, tricpital, patelar y aquileano)

### 4.3 Examen físico

Signos vitales: TA: 130/70 ((No alteración significativa de valores al cambio de posición),

FC: 79, FR: 20, T: 36,6

Peso: 75kg, Talla: 1,71m, IMC: 25,65

Apariencia general: Paciente consciente, orientado, afebril

Piel: Hidratada, no lesiones dérmicas de cualquier tipo, no pigmentaciones o despigmentaciones de cualquier tipo

Cabeza: Normocefálica, no presencia de lesiones o cicatrices;

Ojos: Párpados: no ptosis, no xantelasma; pupilas isocóricas, normoreactivas; escleras anictéricas; conjuntivas rosadas; no opacidades de cristalino; no opacidades o ulceraciones corneales; no arco corneal; fondo de ojo: no hallazgo de microaneurismas, hemorragias (puntos rojos), exudados, zonas isquémicas, aparición de tejido fibroso o edema macular;

Orofaringe: No eritematosa, no congestiva; no presencia de placas de origen infecciosas;

Mucosas orales: Húmedas

Cuello: No alteraciones dérmicas, no adenopatías, tiroidea OA, no soplos carotídeos

Tórax: Expansibilidad conservada, simétrico

Corazón: Ruidos cardíacos rítmicos, no se auscultan S3 o S4, no soplos, ápex en línea medioclavicular en quinto espacio intercostales

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos, no frémito, buena entrada de aire

Abdomen: RHA conservados, suave, depresible, no doloroso a la palpación, no hepatomegalia o esplenomegalia, no se observa ni se palpa masas.

Región Inguino-Genital: Genitales masculinos externos, testículos no dolorosos a la palpación

Extremidades: No edema, no xantomas tendinosos, no ulceraciones en pies, pulsos distales presentes, llenado capilar menos de dos segundos

Neurológico: Glasgow 15/15. funciones mentales superiores conservadas, pares craneales: conservados, no signos meníngeos., coordinación: conservada, marcha: alterada por parálisis de MID, motor ( ext superiores: fuerza conservada (5/5), ext inferiores: parálisis MID, paresia de MII (2/5)), sensibilidad (no Parestesias, dolor a percepción con alfileres, No se realiza percepción de monofilamentos, no se realiza percepción de vibración), reflejos osteotendinosos (ROTS) (ext. superiores conservados, ext inferiores: MID: abolidos, MII: patelar abolido, aquileano +/+++)

#### **4.4. Análisis de caso con hallazgos de examen físico**

La diabetes mellitus (DM) es la causa más común de poliuria y polidipsia. En el caso, el IMC del paciente no sugiere que sea DM tipo 2, teniendo en cuenta que la DM tipo 2, que es la más prevalente, normalmente se presenta con IMC elevado. Sin embargo, la presentación de dicha sintomatología en el paciente, además de la presencia de historia familiar de abuela materna con esta patología, sugieren que este puede ser un diagnóstico muy probable en el paciente. Es por eso, que se necesita realizar exámenes de laboratorio para determinar si este es el diagnóstico del paciente presentado.

En el caso, el paciente no refiere antecedentes o hallazgos sugestivos de alguna neoplasia o cirugías relacionadas con DIC, ni antecedentes de TCE, por lo que es poco

probable que su sintomatología de poliuria y polidipsia sea atribuida a DIC. A pesar de esto, se deberá realizar exámenes de laboratorio para descartar de manera certera a la DIC como posible diagnóstico

En el caso, el paciente no refiere historia de ingesta de litio o cualquier otro medicamento que cause DIN; tampoco presenta sintomatología o hallazgos sugestivos de algún desordene electrolítico que cause DIN; ni antecedente de alguna enfermedad renal o enfermedad que cause daño renal y pueda causar DIN. Es por esto, que es poco probable que su sintomatología de poliuria y polidipsia sea atribuida a DIN. A pesar de esto, se deberá realizar exámenes de laboratorio para descartar de manera certera a la DIN, como posible diagnóstico

En el caso, el paciente no refiere ningún antecedente de causas de hiperparatiroidismo o alguna sintomatología o hallazgos asociados a esta patología, por lo que este diagnóstico es bastante improbable que sea el del paciente presentado. Sin embargo, se necesitaran pruebas de laboratorio para descartar este diagnóstico de manera certera.

El paciente del caso no refiere ningún tipo de antecedente, sintomatología en al anamnesis, o presenta algún hallazgo en el examen físico que sugiera que su cuadro sea debido a hipertiroidismo. Sin embargo, se necesitaran pruebas de laboratorio ara descartar este diagnóstico de manera certera.

En el caso, a pesar que el paciente efectivamente presenta polidipsia, no tiene antecedente de alguna enfermedad psiquiátrica de base o enfermedades que afecte el centro de sed, por lo que esta patología se podría descartar como diagnóstico

## **5. Trabajo diagnóstico**

¿Qué exámenes de laboratorio se deben realizar para poder descartar o confirmar los posibles diagnósticos previamente descritos en el paciente del caso?

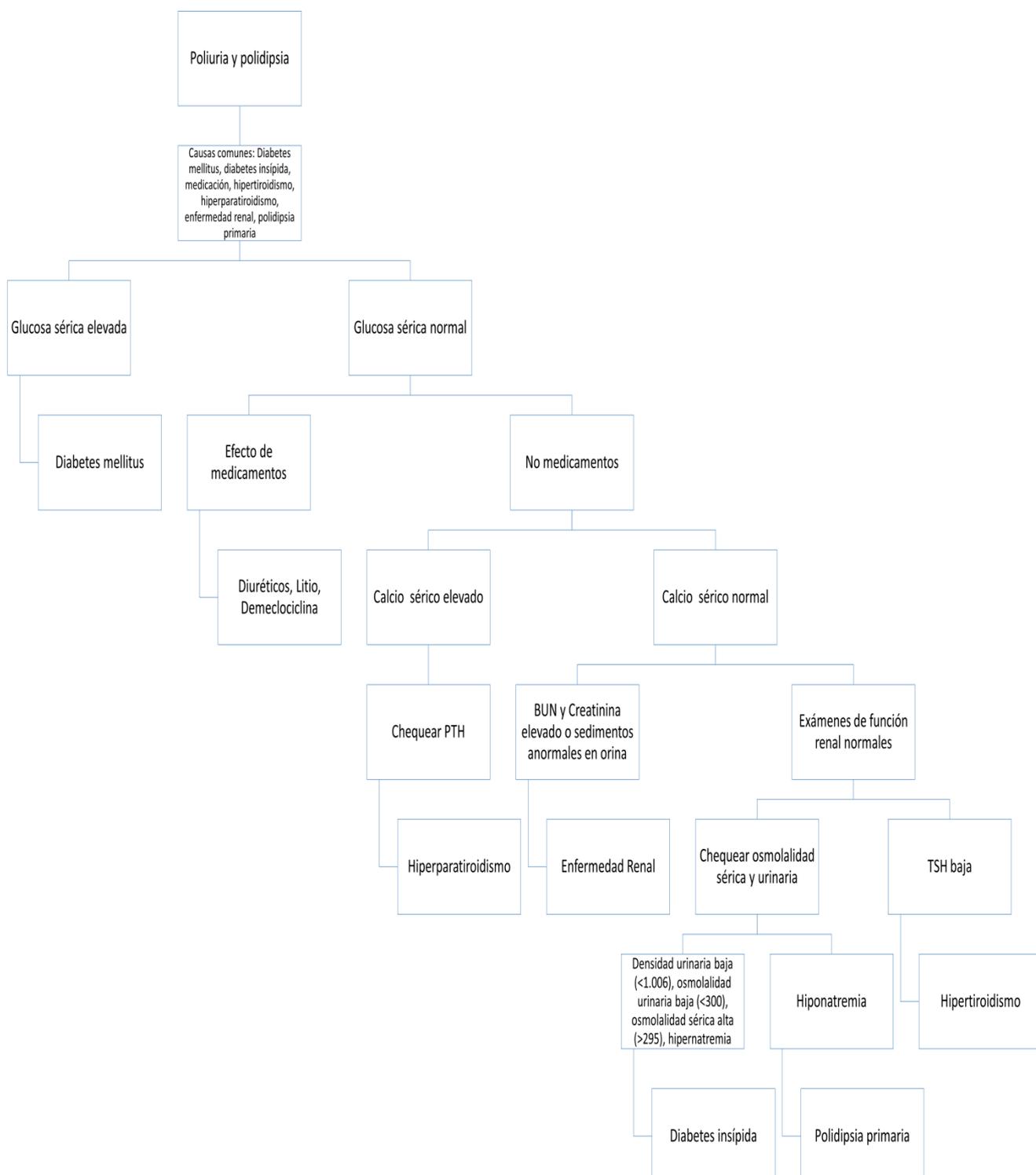


Gráfico 3: Algoritmo diagnóstico poliuria y polidipsia (Baldorf, & Ehrlich 2014)

Tabla 9: Trabajo diagnóstico			
Posibles Diagnósticos	Exámenes que se deben pedir según el algoritmo	Exámenes que se realizaron al paciente	Análisis de descarte de diagnósticos
Diabetes Mellitus	Glucosa	312 mg/dl (N:70-100)	La sintomatología, la historia familiar y los resultados de laboratorio que muestran valores elevados de glicemia sugieren que este es diagnóstico del paciente del caso
Diabetes insípida	Osmolalidad sérica, Densidad urinaria, Osmolalidad urinaria  Osm sérica: (2x Na+) + (Glucosa/18) + (BUN/2,8)	Osm. sérica calculad: 291 osm/kg (N: 275-295)  Densidad urinaria: 1.030  No hay datos de Osm. urinaria	La falta de datos sugestivos de esta patología en la anamnesis, examen físico, además de los valores normales de osmolalidad sérica y densidad urinaria, hacen que se pueda descartar a la Diabetes insípida como posible diagnóstico en este paciente.
Hipertiroidismo	TSH, T4	No se le realizaron al paciente estos exámenes de laboratorio; sin embargo, la falta de sintomatología sistémica acorde a la clínica de hipertiroidismo en el paciente, hacen que este diagnóstico pueda ser descartado	
Hipercalcemia/ Hiperparatiroidismo	Calcio	9,2 mg/dl (N: 8,4 -10,2)	Estos diagnósticos pueden ser descartados en el paciente del caso debido a los valores normales de estos electrolitos en los exámenes de laboratorio y a la falta de manifestaciones clínicas acorde al desbalance de estos electrolitos
Hipopotasemia	Potasio	4,3 mEq/L (N:3,3-5,1)	
Enfermedad renal	Pruebas de función renal, EMO	Crea: 0,58 mg/dl (N:0,6-1,3)  BUN: 11 mg/dl (N: 6-23)  Urea: 24 mg/dl (N: 10-50)	Los resultados normales de las pruebas de función renal y los datos negativos tanto en anamnesis y examen físico para enfermedades renales, hacen que este diagnóstico se descarte.

		No sangre, hematuria o cilindros en EMO	
Medicamentos	El paciente no refiere uso de algunos de los medicamentos previamente mencionados que pueden causar su sintomatología, por lo que se puede descartar que la sintomatología del paciente se atribuya a Medicamentos.		
Polidipsia primaria	Na	Na: 135 mEq/L	El paciente no presenta hiponatremia, no tiene antecedente de alguna enfermedad psiquiátrica de base o enfermedades que afecte el centro de sed, por lo que esta patología se podría descartar como diagnóstico

Después de haber hecho el análisis de la historia clínica, examen físico y los exámenes de laboratorio del paciente del caso, se concluye que el diagnóstico del paciente del caso es diabetes mellitus.

## 6. Diabetes Mellitus

### 6.1. Definición y Epidemiología

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defectos en la secreción de insulina, en acción de la insulina, o en ambos. La hiperglicemia crónica de la diabetes se asocia a largo plazo con daño, disfunción e insuficiencia de varios órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. (ADA, 2014)

Según la OMS, en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes y se está convirtiendo en una epidemia mundial relacionada con el rápido aumento del sobrepeso, la obesidad y la inactividad física (2014). Se prevé que la diabetes se convierta

en el año 2030 en la séptima causa mundial de muerte y se calcula que las muertes por diabetes aumentarán más de un 50% en los próximos 10 años (OMS, 2014). El 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios, ya que en los países desarrollados la mayoría de los diabéticos han superado la edad de jubilación, mientras que en los países en desarrollo el grupo más afectado es el de 35 a 64 años. (OMS, 2014).

## **6.2. Diagnóstico de diabetes mellitus**

Durante décadas, el diagnóstico de la diabetes se ha basado en valores de glucosa sérica, ya sea la glucosa plasmática en ayunas (GPA) o el test de tolerancia oral a glucosa (75g-OGTT/75g-SOG). En 1997, el primer Comité de Expertos en Clasificación de Diabetes Mellitus revisó criterios de diagnóstico, utilizando la asociación observada entre los niveles de GPA y la presencia de retinopatía como el factor clave con el que identificar el nivel de glucosa umbral (ADA, 2014).

Estos análisis ayudaron a informar a un nuevo punto de corte diagnóstico  $\geq$  ó igual a 126 mg/dl (7,0 mmol / l) para la glucosa plasmática en ayunas y confirma el valor de  $\geq$  ó igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/l) en el test de tolerancia a Glucosa de 2h. Además, pacientes con hiperglicemia severa, aquellos que presentan sintomatología hiperglicémica clásica o crisis hiperglicémicas pueden continuar siendo diagnosticados de diabetes con un valor de glucosa sérica de  $\geq$  ó igual a 200 mg/dl tomada en cualquier momento (ADA, 2010). La Hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) es un marcador de glicemia crónica, que refleja valores altos de glicemia en un periodo de 2-3 meses de tiempo, por lo que se correlaciona con las complicaciones micro y macrovasculares de la Diabetes. Es por esto, que esta prueba juega un papel crítico en el manejo del control de los valores de glicemia en el paciente diabético. Sin embargo, en un informe reciente, el Comité Internacional de Expertos, después de una extensa revisión de evidencia epidemiológica, recomienda el uso

de la prueba de HbA1c para el diagnóstico de la diabetes, con un umbral de  $> \text{ó igual } 6,5\%$  (Inzucchi, 2012).

**Tabla 10: Criterios diagnósticos de diabetes**

1. HbA1c $> \text{ó igual a } 6,5\%$ . ( La prueba debe realizarse n un laboratorio que siga la metodología certificada por el NGSP y estandarizada al DCCT assay) *
2. GPA $> \text{ó igual a } 126 \text{ mg/dl (} 7.0 \text{ mmol/ L (Definiéndose ayuno como no ingesta calórica por al menos 8 horas) )} *$
3. Glucosa plasmática a las 2 h de sobrecarga oral de glucosa (SOG) $> \text{ó igual } 200 \text{ mg/dl (} 11,1 \text{ mmol/L) (El test se lo debe realizar según la metodología descrita por la OMS, usando una carga de Glucosa equivalente a 75 g de glucosa anhidrica disuelta en agua )} *$
4. Glucosa sérica de $> \text{ó igual a } 200 \text{ mg/dl (} 11,1 \text{ mmol/L) tomada en cualquier momento en pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémicas$
*Todas las pruebas (a excepción de la glucosa plasmática ocasional en un paciente sintomático) deben repetirse en un día diferente para confirmarse el diagnóstico de diabetes
La HbA1c y la GPA se pueden realizar el mismo día. Si los valores para ambas pruebas están en el rango diabético, se confirma el diagnóstico

(ADA, 2010)

Asimismo existen categorías que son catalogadas como estados de alto riesgo para diabetes y enfermedad cardiovascular ó “Prediabetes” (ADA, 2014):

- Alteración de tolerancia a glucosa ó Intolerancia a hidratos de carbono: Glicemia plasmática a las 2 horas de SOG con 75 g es  $> 140$  y  $< 200 \text{ mg/dl}$
- Alteración de glucosa en ayunas: Glicemia plasmática en ayunas es  $> 100$  y  $< 126 \text{ mg/d}$
- HbA1c entre 5,7 y 6,4 %

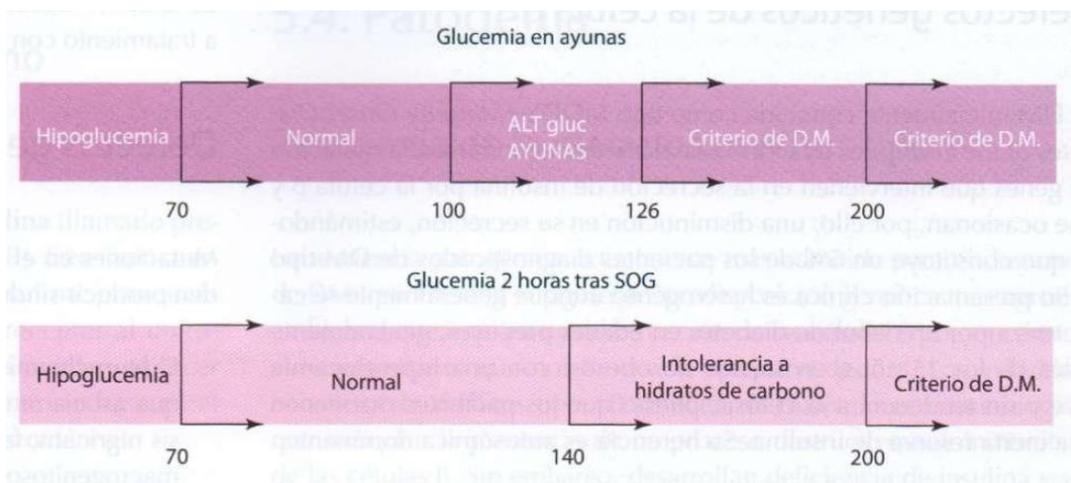


Gráfico 4: Valores de glicemia (Luque, 2011)

<b>Tabla 11: Valores glicémicos de paciente</b>	
Glucosa	312 mg/dl (N:70-100)
HbA1c	10,1% (N:4,8-5,9)
Peptido C	2,47 ng/ml (N: 0-7,1)
Glucosuria	+++

Como se puede ver en la Tabla 11, los valores glicémicos en los exámenes del paciente concuerdan con los valores para diagnosticar diabetes según los parámetros de la ADA, por lo que se confirma el diagnóstico de diabetes en el paciente del caso.

### 6.3. Etiología/ Clasificación

La diabetes puede clasificarse en cuatro categorías clínicas:

<b>Tabla 12: Clasificación etiológica de la diabetes mellitus</b>				
Diabetes Mellitus tipo 1	Destrucción de las células $\beta$ pancreáticas, que conduce a la deficiencia absoluta de insulina	Mediada inmunológicamente		
		Idiopática		
Diabetes Mellitus tipo 2	Puede variar desde el predominio una resistencia a la insulina con una deficiencia relativa de insulina hasta el predominio de un defecto en la secreción de insulina con resistencia conjunta			
Otros tipos específicos	Defectos genéticos en la función de las células $\beta$	MODY (maturity onset diabetes of youth)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MODY 1</li> <li>• MODY 2</li> <li>• MODY 3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MODY 4</li> <li>• MODY 5</li> <li>• MODY 6</li> </ul>
		Diabetes mitochondrial		
	Defectos	1. Resistencia insulínica	3. Rabson-	

genéticos en la acción de la insulina	tipo A 2. Leprechaunismo	Mendenhall 4. Diabetes lipoatrófica
Enfermedades del páncreas exocrino	1. Pan creatitis 2. Pancreatectomía/ Trauma/ Neoplasias	3. Fibrosis quisica 4. Hemocromatosis 5. Pancreatopatía fibrocalculosa
Asociada a endocrinopatías	1. Acromegalia 2. Síndrome de Cushing 3. Glucagonoma 4. Feocromocitoma	5. Hipertiroidismo 6. Somatostatinoma 7. Aldosteronoma
Inducida por Medicamentos o químicos	1. Vacor 2. Pentamidina 3. Ácido Nicotínico 4. Glucocorticoides 5. Hormona tiroidea	6. Diazóxido 7. $\beta$ -Agonistas 8. Tiazídicos 9. Dilantin 10. Interferón- $\gamma$
Infecciones	1. Rubeola congénita 2. Citomegalovirus	
Formas poco comunes de diabetes mediada por mecanismo inmunitario		
1. Síndrome de “Stiffman” 2. Anticuerpos Anti-receptores insulínicos		
Otros síndromes genéticos asociados a diabetes mellitus	1. Síndrome de Down 2. Síndrome de Klinefelter 3. Síndrome de Turner 4. Síndrome de Wolfram 5. Síndrome de Laurence-Moon-Bield	6. Ataxia de Friedreich 7. Corea de Huntington 8. Distrofia miotónica 9. Síndrome de Prader-Willi 10. Porfiria

Diabetes gestacional (DMG)  
(ADA, 2014)

### ***Diabetes tipo 1***

La diabetes tipo 1 (conocida antes como diabetes insulino-dependiente o de inicio juvenil) constituye el 5-10% del total de los casos de diabetes y aparece como resultado de la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  del páncreas causando déficit (habitualmente absoluto) en la secreción de insulina (ADA, 2014).

### *DM tipo 1 autoinmune*

La presentación de la DM autoinmune depende de la predisposición genética más agresión ambiental que implica una destrucción de las células B por mecanismo autoinmunitario (Luque, 2011).

- Factores genéticos: El mecanismo hereditario de la DM tipo 1 no es bien conocido. El lugar genético asociado con mayor susceptibilidad para el desarrollo de DM tipo 1 es el locus de histocompatibilidad HLA del cromosoma 6. Más del 90% de diabéticos tipo 1A porta el haplotipo HLA DR3-DQ2, o el HLA DR4-DQ8, o ambos (heterocigotos) (Pietropaolo, 2014). También existen genes que confieren protección contra el desarrollo de la enfermedad, como los haplotipos DRB1\*0402, DRB1\*0403 o DQB1\*0602. (Pietropaolo, 2014). Además, se ha descrito relación con ciertos polimorfismos en la región promotora del gen de la insulina y del gen que codifica para la tirosina fosfatasa específica del linfocito (PTPN22) (Pietropaolo, 2014). Por otra parte, la DM tipo 1 es una enfermedad, con impronta sexual, lo que quiere decir que el riesgo de transmitir la diabetes a la descendencia es cinco veces mayor si es el padre el que padece diabetes; este mayor riesgo ligado a la paternidad parece estar restringido a los padres portadores del HLA DR4. (Luque, 2011). En los familiares de primer grado de diabéticos tipo 1, la probabilidad de desarrollar la enfermedad es del 5-10 %, pero se debe tener en cuenta que no desarrollarán diabetes la mayoría de los individuos con los haplotipos de riesgo y que casi todas las personas con diabetes tipo 1 autoinmune carecen de antecedentes familiares de esta enfermedad. (Luque, 2011).
- Factores ambientales: La tasa de concordancia de DM tipo 1 en gemelos monocigóticos oscila entre el 30 y 70%, lo que apunta a que existen otros factores implicados, ya que si la enfermedad fuera puramente genética, la tasa de concordancia debería ser

aproximadamente del 100%. Se han señalado numerosos factores ambientales que desencadenarían el proceso autoinmunitario en sujetos genéticamente predispuestos: infecciones víricas, exposición temprana a la caseína de la leche de vaca, introducción en la dieta de cereales antes del 3er mes de vida o después del 7mo mes, baja ingesta de vitamina D o ácidos omega-3, o la exposición a nitratos contenidos en el agua. Sin embargo, hasta el momento no se ha podido relacionar de manera concluyente con ninguno de ellos. (Luque, 2011).

- Activación de inmunidad: a) Alteraciones de inmunidad celular: Los linfocitos T citotóxicos activados y los macrófagos infiltran los islotes pancreáticos, produciendo una "insulitis". Esto concuerda con la infiltración linfocitaria que aparece en otras enfermedades autoinmunitarias. (Luque, 2011). b) Alteraciones de inmunidad humoral: Se han identificado varios autoantígenos dentro de las células beta pancreáticas que pueden desempeñar un papel importante en la iniciación o progresión de la lesión de los islotes autoinmune (Pietropaolo, 2014)

<b>Tabla 13: Anticuerpos diabetes mellitus tipo 1</b>		
Nomenclatura	Antígeno	Características
ICA	Islotes pancreáticos	Presentes en el 85% de los pacientes al diagnóstico
IAA	Insulina y proinsulina	Aparición muy temprana
Anti- GAD65	Decarboxilasa del ácido glutámico	Presentes en el 70% de los casos al diagnóstico Los más utilizados en el momento actual en la clínica
Anti - IA2	Proteína asociada al insulinoma tipo 2	Proteína neuroendocrina con actividad tirosinafosfatasa Presentes en el 60% de los casos en el momento del diagnóstico De aparición más tardía que los antiGAD o IAA
ANTI – ZnT8	Canal de zinc	Presentes en el 60-80% en el momento del diagnóstico

(Pietropaolo, 2014)

### *Diabetes tipo 1 Idiopática.*

Algunas formas de la diabetes tipo 1 no tienen etiologías conocidas. Algunos de estos pacientes tienen insulinopenia permanente y son propensos a la cetoacidosis (Ketosis-prone Diabetes mellitus), pero no tienen evidencia de autoinmunidad. Aunque sólo una minoría de los pacientes con diabetes tipo 1 que pertenecen a esta categoría, de los que lo hacen, la mayoría son de ancestros africanos o asiáticos. Los individuos con esta forma de diabetes sufren de episodios de cetoacidosis y presentan diversos grados de deficiencia de insulina entre los episodios. Esta forma de diabetes está fuertemente heredada, carece de pruebas inmunológicas para células beta autoinmunidad, y no está asociada al HLA (ADA, 2014)

#### Presentación clínica

Aparece en la niñez o en la adultez joven, entre los 30 o 40 años. (McColloch, 2014). . Los pacientes con DM tipo 1 suelen ser delgados o tener un peso normal, pero se debe tener en cuenta que ni la edad superior a los 30 años ni la presencia de obesidad excluyen la posibilidad de presentar diabetes tipo 1 (Luque, 2011). Algunos pacientes, especialmente los niños y los adolescentes, pueden presentar cetoacidosis como la primera manifestación de la enfermedad (ADA, 2014). Otros tienen hiperglicemia moderada en ayunas que puede cambiar rápidamente a la hiperglicemia severa o a cetoacidosis en presencia de infección u otro estrés (ADA, 2014). Otros pacientes, especialmente los adultos, pueden conservar la función celular  $\beta$  residual como para evitar la cetoacidosis durante muchos años; sin embargo, estas personas eventualmente se vuelven dependientes de la insulina para la supervivencia y están en riesgo de cetoacidosis; generalmente en esta última etapa de la enfermedad, hay poca o ninguna secreción de insulina, que se manifiesta por niveles bajos o indetectables de péptido C en plasma (ADA, 2014). Estos pacientes también son

propensas a otros trastornos autoinmunes como la enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, vitíligo, enfermedad celíaca, hepatitis autoinmune, miastenia grave, y la anemia perniciosa (ADA, 2014)

### ***Diabetes tipo 2***

Esta forma de diabetes, que representa el 90-95% de los casos de diabetes, se la conocía anteriormente como diabetes no insulino dependiente o diabetes del adulto. Esta abarca a las personas que tienen resistencia a la insulina y por lo general tienen un déficit relativo (más que absoluto) de insulina. Probablemente hay muchas causas diferentes de esta forma de diabetes. Aunque no se conocen las causas específicas, la destrucción autoinmune de las células B no se produce, y se descarta que la causa sea alguna de las otras formas específicas. (ADA, 2014)

La comprensión de la patogénesis de la diabetes tipo 2 se complica por varios factores. Los pacientes se presentan con una combinación de diversos grados de resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina, y es probable que ambos contribuyen a la diabetes tipo 2. Además, cada una de las características clínicas puede surgir a través de influencias genéticas o ambientales, por lo que es difícil determinar la causa exacta en un paciente individual. Por otra parte, la hiperglicemia en sí mismo puede afectar la función de las células beta pancreáticas y exacerbar la resistencia a la insulina, lo que conduce a un círculo vicioso de la hiperglicemia provoca un estado metabólico empeoramiento (McColloch & Robertson, 2014)

El riesgo de desarrollar esta forma de diabetes aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física. Ocurre con más frecuencia en las mujeres con DMG previa y en

individuos con hipertensión o dislipidemia, y su frecuencia varía en diferentes subgrupos raciales / étnicos. (ADA, 2014)

Este tipo de diabetes suele comenzar en edades intermedias o avanzadas de la vida. La clínica cardinal se presenta de forma insidiosa a lo largo de semanas o meses, e incluso es frecuente el hallazgo casual de hiperglicemia en pacientes asintomáticos. En ocasiones, la DM tipo 2 puede debutar como una descompensación hiperosmolar. La mayoría de los pacientes suelen presentar sobrepeso u obesidad. (Luque, 2014)

La diabetes tipo 2 suele ir acompañada de otras condiciones, incluyendo la hipertensión, LDL alto, HDL bajo, concentraciones de colesterol que, como la diabetes tipo 2, aumenta el riesgo cardiovascular. Esta constelación de condiciones clínicas se conoce como síndrome metabólico. La hiperinsulinemia que ocurre en respuesta a la resistencia a la insulina puede desempeñar un papel importante en la génesis de estas anomalías. Aumento de los niveles de ácidos grasos libres, citocinas inflamatorias de la grasa, y los factores de oxidación, han sido implicados en la patogénesis del síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y sus complicaciones cardiovasculares. (McColloch & Robertson, 2014)

La reserva pancreática de insulina en este tipo de diabetes no es deficiente como en el caso de la DM tipo I (Luque, 2011). Esta puede estimarse mediante la prueba de secreción de péptido C tras la administración de glucagón o prueba de glucagón para péptido C. La respuesta de péptido C a los seis minutos del estímulo con glucagón será baja o indetectable en la DM tipo 1, mientras que habrá respuesta detectable en la DM tipo 2. (ADA, 2011)

El tratamiento de los pacientes va dirigido a la normalización de la glicemia y al control de los factores de riesgo cardiovascular, que frecuentemente se asocian con esta enfermedad. El tratamiento inicial dietético, la actividad física y el cambio en los hábitos

de vida deben acompañarse, salvo contraindicación, de la administración de un sensibilizador de insulina, la metformina desde el momento del diagnóstico. En la mayor parte de los casos se produce un fracaso secundario a hipoglicemiantes orales, tras varios años de evolución de la diabetes, y es necesario iniciar tratamiento con insulina para controlar las cifras de glicemia. (Luque, 2011)

### ***Diabetes LADA***

La diabetes autoinmune latente en adultos, conocida como LADA, incluye un grupo heterogéneo de pacientes de alrededor de 30 años o más de condiciones que son fenotípicamente similares a la diabetes tipo 2, pero los tienen la presencia de anticuerpos contra antígenos de células beta pancreáticas (Anti-GAD, ICA, Anti- IA-2 $\alpha$ , Anti - IA-2 $\beta$ ), que son comunes con la diabetes de tipo 1. (Patel, 2010).

Varios estudios demostraron que en los análisis de determinación del genotipo, la Diabetes tipo LADA comparte características genéticas de la diabetes tipo 1 y tipo 2. Por lo tanto, LADA parece estar en el espectro de la deficiencia de insulina entre la diabetes tipo 1 y tipo 2 (McColloch, 2014). Estos adultos no requieren insulina al momento del diagnóstico, pero progresan a la dependencia de la insulina después de varios meses a años (Patel, 2010).

Los pacientes con LADA son un grupo heterogéneo de pacientes con títulos variables de anticuerpos, índice de masa corporal (IMC), y frecuencia de la progresión a la independencia de la insulina. Los pacientes con títulos altos de anticuerpos en comparación con los de títulos bajos de anticuerpos, por lo general tienen un IMC inferior, menor secreción de insulina endógena y progresan más rápidamente a la dependencia de la insulina. Es por eso que la determinación de anticuerpos anti-GAD (o ICA) puede ayudar a

identificar a los pacientes que se cree que tienen diabetes tipo 2, que son propensos a responder mal al tratamiento oral hipoglicemiante de drogas, requiere insulina, y están en mayor riesgo de desarrollar cetoacidosis (McColloch, 2014).

### ***Diabetes por Defectos genéticos en la función de las células $\beta$***

#### ***Diabetes tipo MODY***

Varias formas de diabetes están asociados con defectos monogénicos en función de las células beta, que ocasionan, por ello, una disminución en la secreción de insulina. Estas formas de diabetes constituye el 5% de los casos de diabetes y se caracterizan frecuentemente por la aparición de la hiperglicemia a una edad temprana (generalmente antes de los 25 años) en sujetos no obesos, sin tendencia a la cetosis por la presencia de aun cierta reserva de insulina. Se la conoce como MODY (Maturity onset diabetes of the young). Es heredan con un patrón autosómico dominante. Se han identificado hasta la fecha anomalías en 6 loci genéticos en diferentes cromosomas que causan este tipo de diabetes. (ADA, 2014)

<b>Tabla 14: Clasificación de la diabetes tipo MODY</b>		
Tipo	Gen implicado	Características
MODY 1	FHN 4 $\alpha$	Hiperinsulinismo neonatal DM en adultos jóvenes
MODY 2	Glucoquinasa	Segunda en frecuencia (15- 32%) Hiperglicemia leve desde infancia temprana No asocia complicaciones vasculares Tratamiento dietético
MODY 3	FHN 1 $\alpha$	Mutación más frecuente (52-65%) DM en adultos jóvenes Glucosuria previa a la aparición de DM tras el test de SOG Cursa con incremento de la sensibilidad insulínica (proclives a hipoglicemia con sulfonilureas)
MODY 4	FPI-1	Agnesia pancreática en homocigoto
MODY 5	FHN 1 $\beta$	Atrofia pancreática Quistes renales Insuficiencia renal lentamente progresiva

		Hipomagnesia Hipertransaminasemia Anomalías genitales Asociada con la nefropatía hiperuricémica juvenil familiar Tratamiento insulínico
MODY 6	FDN-1	DM en la infancia y adultos jóvenes

(Luque, 2011)

### *Diabetes mitocondrial*

Se han encontrado mutaciones puntuales en el ADN mitocondrial asociada con la diabetes y la sordera. La mutación más común se produce en la posición 3243 del tRNA del gen de leucina, que conduce a una transición A-G. Una lesión idéntica se produce en el síndrome MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica, y un síndrome stroke-like); sin embargo, la diabetes no es parte de este síndrome, lo que sugiere diferentes expresiones fenotípicas de esta lesión genética. Las anomalías genéticas que dan lugar a la imposibilidad de convertir la proinsulina a insulina han sido identificadas en unas pocas familias, y tales rasgos se heredan en un patrón autosómico dominante. La intolerancia a la glucosa resultante es leve. Del mismo modo, la producción de moléculas de insulina mutantes, con consecuente alteración en mecanismo de unión a su receptor ha sido identificada en unas pocas familias y se asocia con una herencia autosómica y a un metabolismo de la glucosa normal o sólo levemente alterado. (ADA, 2014).

### ***Diabetes por defectos genéticos en acción de la insulina***

Existen causas poco comunes de diabetes que resultan de anomalías en la acción de la insulina determinadas genéticamente. Las anormalidades metabólicas asociadas con mutaciones del receptor de la insulina pueden variar desde la hiperinsulinemia e

hiperglicemia leve a diabetes severa. Algunos individuos con estas mutaciones pueden tener acantosis nigricans. Las mujeres pueden sufrir virilización o tener ovarios quísticos y aumentados en tamaño. En el pasado, este síndrome se denominó resistencia a la insulina tipo A. El Leprechaunismo y el síndrome de Rabson-Mendenhall son dos síndromes pediátricos que tienen mutaciones en el gen del receptor de la insulina con alteraciones posteriores en la función del receptor de insulina y resistencia extrema a la insulina. El primero tiene rasgos faciales característicos y es generalmente fatal en la infancia, mientras que el segundo está asociado con anomalías de los dientes y las uñas e hiperplasia de la glándula pineal (ADA, 2014).

Las alteraciones en la estructura y la función del receptor de la insulina no se pueden demostrar en pacientes con diabetes insulino-resistentes lipoatrófica. Por lo tanto, se supone que la lesión (s) debe residir en las vías de transducción de señal posreceptor (ADA, 2014).

### ***Diabetes por enfermedades del páncreas exócrino***

Cualquier proceso que dañe de forma difusa el páncreas puede causar diabetes. Ejemplos de procesos adquiridos incluyen pancreatitis, trauma, infección, pancreatectomía, y el carcinoma de páncreas. El daño al páncreas debe ser amplia para que se produzca la diabetes; sin embargo, el cáncer es la excepción, como por ejemplo, los adenocarcinomas, que implican sólo una pequeña porción del páncreas, se han asociado con la diabetes. Esto implica un mecanismo distinto de la simple reducción en la masa de células beta pancreáticas. La fibrosis quística y la hemocromatosis también han demostrado causar daño a las células  $\beta$  del páncreas y afectar la secreción de insulina. La Pancreatopatía fibrocalculosa puede estar acompañada de dolor abdominal que se irradia a la espalda y

calcificaciones identificadas en el examen de rayos X; además de fibrosis y cálculos en los conductos pancreáticos exocrinos demostrados en autopsia (ADA, 2014)

### ***Diabetes por endocrinopatía***

Varias hormonas, como la hormona del crecimiento, el cortisol, el glucagón y la epinefrina, antagonizan la acción de la insulina. Las cantidades excesivas de estas hormonas, por ejemplo: la acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, respectivamente, pueden causar diabetes. Esto ocurre generalmente en individuos con defectos preexistentes en la secreción de insulina, y la hiperglicemia generalmente se resuelve cuando el exceso de la hormona se resuelve. También, la hipopotasemia inducida por somatostatinomas y aldosteronomas puede causar diabetes, al menos en parte, mediante la inhibición de la secreción de insulina. La hiperglicemia generalmente se resuelve después de la eliminación con éxito del tumor (ADA, 2014).

### ***Diabetes por medicamentos***

Muchos medicamentos pueden afectar la secreción de insulina. Estos medicamentos no pueden causar la diabetes por sí mismos, pero pueden precipitar la diabetes en individuos con resistencia a la insulina. En tales casos, la clasificación no está clara porque la secuencia o la importancia relativa de la disfunción de las células beta y la resistencia a la insulina es incierta. Algunas toxinas como el vacor (veneno para ratas) y la pentamidina intravenosa pueden destruir permanentemente las células beta pancreáticas. Tales reacciones medicamentosas afortunadamente son poco frecuentes. También hay muchos medicamentos y hormonas que pueden afectar la acción de la insulina. Los ejemplos

incluyen el ácido nicotínico y los glucocorticoides. Además se ha reportado en pacientes que reciben Interferón el desarrollo de diabetes asociada con ICA, y en ciertos casos, con deficiencia severa de insulina. La lista de la tabla 12 no muestra todos los medicamentos asociados al desarrollo de diabetes; sin embargo, nombra a los más comunes que son conocidos presentar esta asociación (ADA, 2014).

### ***Diabetes por infecciones***

Ciertos virus se han asociado con la destrucción de células beta. La diabetes se produce comúnmente en pacientes con rubéola congénita, aunque la mayoría de estos pacientes tienen HLA y marcadores inmunológicos característicos de la diabetes tipo 1. Además, el virus coxsackie B, citomegalovirus, adenovirus y el virus de las papas, han sido implicados en la inducción de ciertos casos de la enfermedad (ADA, 2014).

### ***Formas poco frecuentes de la diabetes mediada inmune***

En esta categoría, hay dos condiciones conocidas, y otras que son probables. El síndrome del hombre rígido ( Síndrome de Stiffman ) es un trastorno autoinmune del sistema nervioso central caracterizada por la rigidez de los músculos axiales con espasmos dolorosos. Los pacientes por lo general tienen niveles altos de autoanticuerpos GAD, y aproximadamente un tercio desarrollarán diabetes. Los anticuerpos anti-receptor de insulina puede causar diabetes mediante la unión al receptor de insulina, bloqueando así la unión de la insulina a su receptor en los tejidos diana. Sin embargo, en algunos casos, estos anticuerpos pueden actuar como un agonista de la insulina después de la unión al receptor y por lo tanto pueden causar hipoglicemia. Los anticuerpos anti-receptor de insulina se

encuentran ocasionalmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes. Al igual que en otros estados de resistencia a la insulina extrema, los pacientes con anticuerpos anti-receptor de la insulina a menudo tienen acantosis nigricans. En el pasado, a este síndrome se lo denominaba Resistencia a la insulina tipo B. (ADA, 2014).

**Tabla 15: Análisis para determinar tipo de diabetes del paciente del caso**

Diabetes Mellitus tipo 1	La edad del paciente, su IMC, la forma de presentación de la sintomatología, los niveles elevados de AC1 y los niveles disminuidos de péptido C son bastantes sugestivos que esta pueda ser el tipo de diabetes que tenga el paciente. Ahora bien, la presencia de niveles de péptido C, aunque en cantidades bajas, hacen que la forma inmunomediada sea menos probable. Sin embargo, no se realizaron los estudios inmunológicos para determinar si el paciente tiene los anticuerpos, por lo que no se podrá saber con certeza si esta es la forma de diabetes que tiene del paciente y si es su forma inmonomediada o idiopática.		
Diabetes Mellitus tipo 2	Hay que tomar en cuenta que debido a la edad y al IMC el paciente teóricamente no cumple con criterios para que sea una Diabetes tipo 2. Sin embargo hay que tomar en cuenta que hay casos de Diabetes tipo 2 que no necesariamente se manifiestan con su presentación fenotípica clásica; además de la historia familiar del paciente de DM tipo 2 y la presencia de producción insulínica, aunque disminuida, hacen que este tipo de diabetes no sea descartada.		
Diabetes tipo LADA	La falta de estudios inmunológicos no permite descartar en su totalidad que este sea el tipo de Diabetes del paciente; sin embargo, su presentación fenotípica hace que esta no sea probable		
	Defectos genéticos en la función de las células $\beta$	MODY	Debido a la presentación fenotípica del paciente (edad, IMC, producción insulínica disminuida) también hacen que este tipo de diabetes, las comunes en adultos, sea una posibilidad del tipo de diabetes que pueda tener el paciente del caso; sin embargo, no se le realizaron estudios genéticos para determinar con certeza esto.
			Diabetes mitocondrial: el paciente no cumple con características de este tipo de diabetes
	Defectos genéticos en la acción de la insulina		El paciente no cumple con características de este tipo de diabetes
	Enfermedades del páncreas exocrino		El paciente no cumple con características de este tipo de diabetes
	Asociada a		El paciente no cumple con características de este tipo de

endocrinopatías	diabetes
Inducida por Medicamentos o químicos	El paciente no cumple con características de este tipo de diabetes
Infecciones	El paciente no cumple con características de este tipo de diabetes
Formas poco comunes de diabetes mediada por mecanismo inmunitario	El paciente no cumple con características de este tipo de diabetes
Otros síndromes genéticos asociados a diabetes mellitus	El paciente no cumple con características de este tipo de diabetes
Diabetes gestacional: No aplica para el paciente del caso	

#### 6.4. Complicaciones de la diabetes

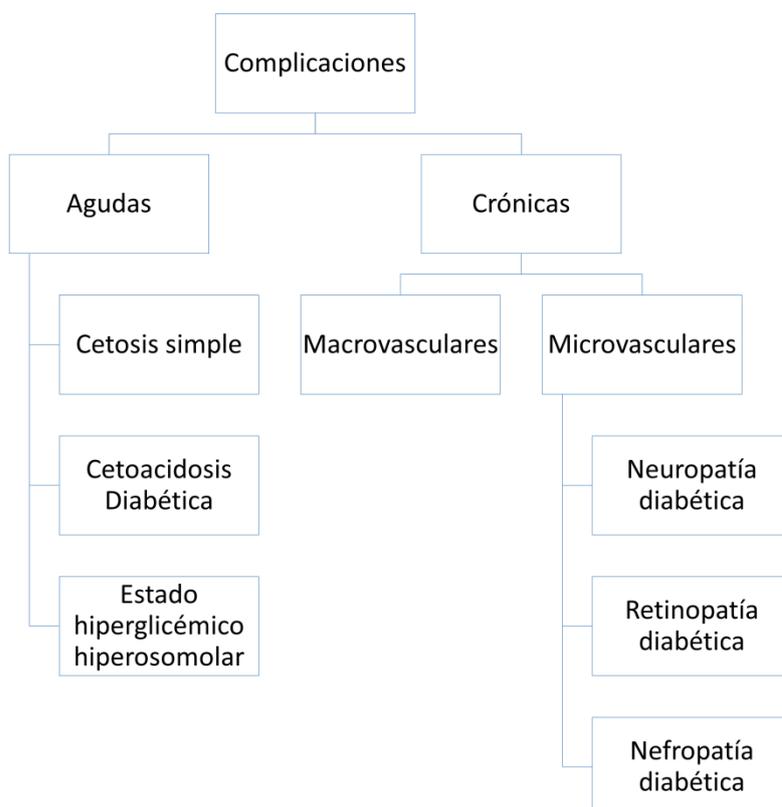


Gráfico 5: Complicaciones de la diabetes mellitus

### *Complicaciones agudas*

La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH ó HHS) son los dos más graves complicaciones metabólicas agudas de la diabetes (ADA, 2009)

La tríada de la hiperglicemia no controlada, acidosis metabólica, y el aumento de la concentración total de cuerpos cetónicos caracteriza a la CAD (Westerberg, 2013). Por otro lado, en la cetosis simple hay hiperglicemia, cetonuria y equilibrio ácido-base normal, y puede ser catalogada como el paso previo a la CAD (Giménez & Miró, 2006). La mayoría de los pacientes con CAD tienen diabetes autoinmune tipo 1; sin embargo, los pacientes con diabetes tipo 2 también están en riesgo durante el estrés catabólico de enfermedad aguda sobreañadidas tales como trauma, cirugía, o alguna infección (ADA, 2009). La mayoría de los pacientes con CAD fueron entre las edades de 18 y 44 años (56%) y 45 y 65 años (24%). (ADA, 2009)

El EHH se caracteriza por hiperglicemia grave, hiperosmolaridad y la deshidratación en ausencia de cetoacidosis significativa (ADA, 2009). EL EHH representa una complicación que implica una amenaza para la vida relativamente común que se informó en todos los grupos de edad, pero afecta con más frecuencia los pacientes mayores con diabetes tipo 2 (Stoner, 2005).

En sujetos adultos con CAD, la mortalidad global es del 1%; sin embargo, ha sido reportada una tasa de mortalidad de 5% en los ancianos y en pacientes con enfermedades concomitantes que amenazan la vida. La muerte por estas patologías es rara vez debido a las complicaciones metabólicas de la hiperglicemia o la cetoacidosis, sino a la enfermedad precipitante subyacente. La mortalidad atribuida a EHH es considerablemente mayor que el atribuido a la CAD, con tasas de mortalidad de 5% - 20%. El pronóstico de ambas

condiciones se agrava sustancialmente en los extremos de edad en presencia de coma, hipotensión y comorbilidades graves (ADA, 2009)

**Tabla 16: Criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico**

	Cetosis simple	Cetoacidosis diabética (CAD)			EHH
		Leve	Moderada	Severa	
Glucosa sérica (mg/dl)	> 250	> 250	> 250	> 250	> 600
pH	7,35-7,45	7,25-7,30	7,00-7,24	Positiva	> 7,30
Bicarbonato en suero (mEq/l)	Normal	15-18	10-15	Positiva	> 18
Cetonuria	Positiva	Positiva	Positiva		Negativa
Cetonemia	Positiva	Positiva	Positiva		Negativa
Osmolaridad plasmática (mosm/kg)	Variable	Variable	Variable	Variable	> 320
Anion gap	> 10	> 10	> 12	> 12	Variable
Nivel de conciencia	Alerta	Alerta	Alerta/somnoliento	Estupor/Coma	Estupor/Coma

(ADA, 2009; Giménez & Miró, 2006)

El mecanismo básico en ambas complicaciones es una reducción en la concentración neta de insulina acoplada simultáneamente al aumento de los niveles de hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, hormona de crecimiento y catecolaminas). Esta asociación conduce a una alteración en la producción y utilización de la glucosa y a un incremento de la lipólisis, con elevación de los niveles de ácidos grasos libres, que son oxidados a cuerpos cetónicos, dando lugar a la cetogénesis y acidosis metabólica. (ADA, 2009)

La presencia de cantidades residuales de insulina en el EHH, demostrada por la elevación de los niveles basales y estimulados de péptido C, minimiza la cetosis, pero no controla la hiperglicemia lo cual conduce a una deshidratación severa por pérdida de agua, sodio potasio y otros electrolitos. Asimismo, estos factores aunados a otras comorbilidades

(infecciones, cardiopatía isquémica, diarreas agudas, entre otras) aumentan el riesgo de padecerla en formas más severas (García et al., 2012).

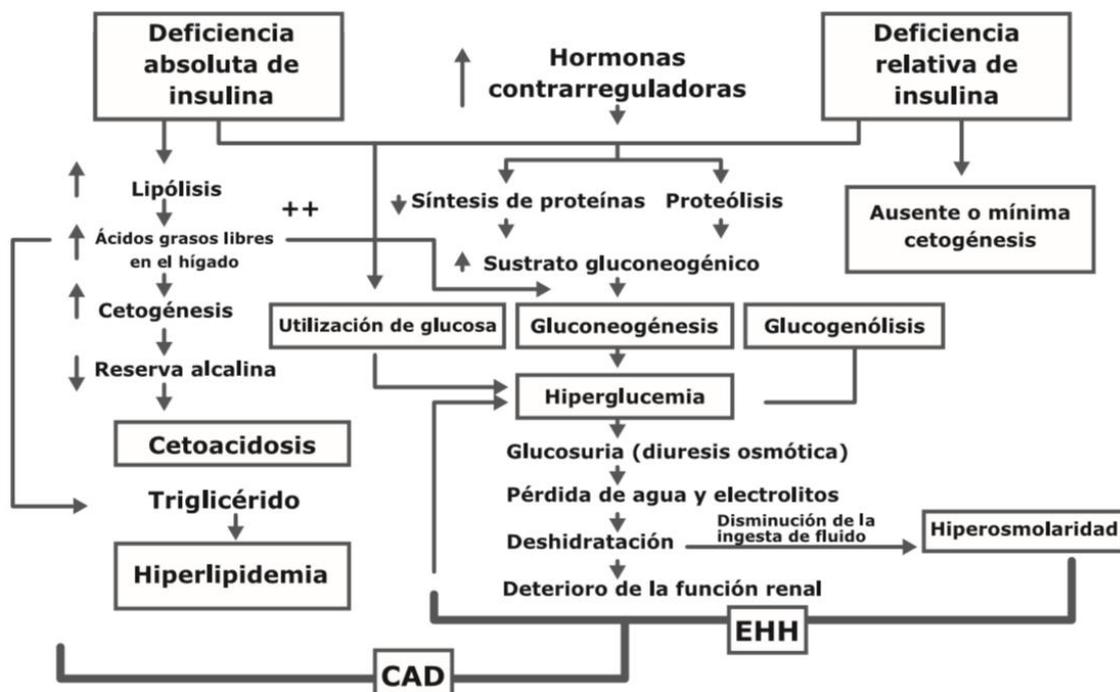


Gráfico 6: Fisiopatología de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico (ADA, 2009)

Existen varios factores predisponentes para el desarrollo de CAD o EHH o la descompensación aguda de la Diabetes.

**Tabla 17: Causas precipitantes de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico**

Infecciones (30-40%)
Suspensión de insulina (15-10%)
Debut Diabético (20-25%)
IAM, pancreatitis, ACV, shock, hypovolemia (10-15%)
Ninguna causa aparente (20-25%)
Medicamentos (Corticoides, Tiazidicos, simpaticomiméticos, Pentamidina, Antipsicóticos)

(ADA, 2009; Giménez & Miró, 2006)

El proceso del EHH generalmente evoluciona a lo largo de varios días o semanas, mientras que la evolución del episodio agudo de la CAD en la diabetes tipo 1 o incluso en la diabetes tipo 2 tiende a ser mucho más corto y abrupto. Aunque los síntomas de la

diabetes mal controlada pueden estar presentes durante varios días, las alteraciones metabólicas típicas de la cetoacidosis generalmente evolucionan en un marco de tiempo corto (menos 24 h). Tanto para la CAD y el EHH, el cuadro clínico clásico incluye una historia de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vómitos, deshidratación, debilidad, y el cambio del estado mental. Hallazgos físicos pueden incluir falta de turgencia de la piel, la respiración Kussmaul (en CAD), taquicardia, e hipotensión. El estado mental puede variar de plena lucidez mental a profunda letargo o coma, con este último más frecuente en el EHH. Signos focales neurológicos (hemianopsia y hemiparesia) y convulsiones (focales o generalizadas) también pueden ser características de EHH. Aunque la infección es un factor desencadenante común tanto para CAD y EHH, los pacientes pueden ser normotérmicos o incluso presentar hipotermia debido a la vasodilatación periférica. La hipotermia severa, si está presente, es un signo de mal pronóstico. Náuseas, vómitos, dolor abdominal difuso son frecuentes en pacientes con cetoacidosis diabética (50%), pero son poco comunes en el EHH. Se debe tener precaución con los pacientes que se quejan de dolor abdominal, debido a que los síntomas pueden ser un resultado de la cetoacidosis diabética o una indicación de una causa precipitante de la CAD, especialmente en los pacientes más jóvenes o en ausencia de acidosis metabólica severa. Una evaluación más profunda es necesaria si esta queja no se resuelve con la resolución de la deshidratación y la acidosis metabólica (ADA, 2009).

El éxito del tratamiento de la cetoacidosis diabética y el EHH requiere la corrección de la deshidratación, hiperglicemia y del desequilibrios electrolíticas; además de identificar los eventos que los pudieron causar, y, sobre todo, la monitorización del paciente frecuente. El protocolo para el manejo de Pacientes con CAD y EHH es el siguiente:

Evaluación inicial. Glucosa y cuerpos cetónicos en suero/orina para confirmar hiperglucemia y cetonemia/cetonuria. Obtenga muestra de sangre para un perfil metabólico e inicie líquidos por vía EV: un litro de solución 0,9% de NaCl por hora\*

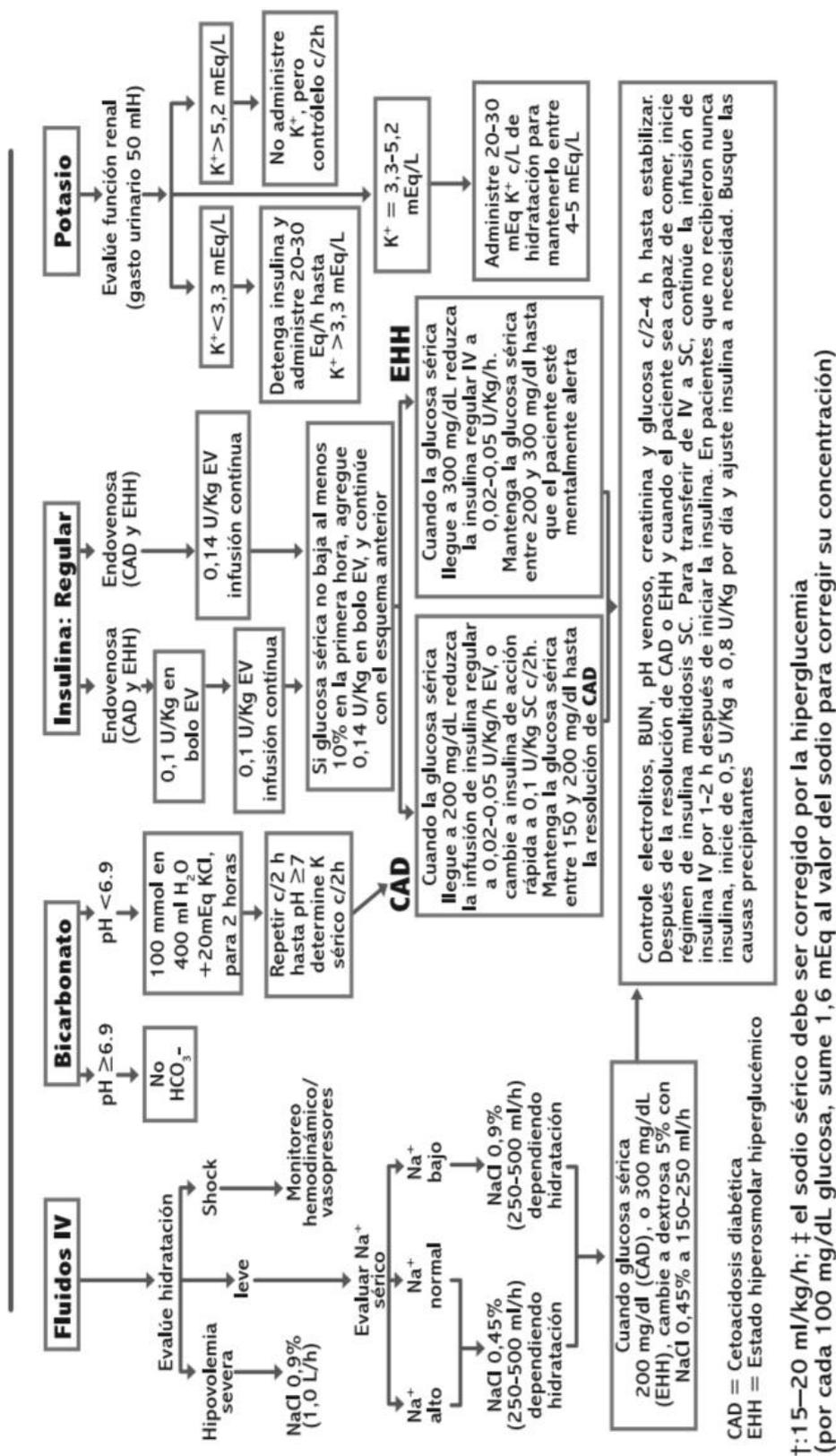


Gráfico 7: Algoritmo de Tratamiento de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico (ADA, 2009)

Tomando en cuenta que el diagnóstico de diabetes del paciente es nuevo, es importante evaluar la posibilidad de que el paciente este presentando alguna de estas complicaciones agudas.

<b>Tabla 18: Valoración de criterios diagnósticos de complicación aguda en el paciente de caso</b>	
Glucosa sérica (mg/dl)	312 mg/dl (N:70-100)
pH	7,40
Bicarbonato en suero (mEq/l)	19,4 mmol/L (N: 18-25)
Cetonuria	++
Cetonemia	No realizado
Osmolaridad plasmática (mosm/kg)	291 mOsm/kg (N: 275-295)
Anion gap	-
Nivel de conciencia	Alerta

Como se puede ver, el paciente cumple con criterios de diagnóstico de una cetosis simple. Es por eso que es importante valorar cual fue la causa de este cetosis. Tomando en cuenta que el diagnóstico de diabetes es nuevo en el paciente lo más probable es que haya sido por una descompensación debido a una infección o la forma del debut de su diabetes.

Exámenes realizados al paciente para estudio de la etiología de la cetosis:

<b>Tabla 19: Exámenes de laboratorio realizados al paciente</b>	
Biometría hemática	
Glóbulos blancos	6830 mm <sup>3</sup> (N: 4400-11500)
Neutrófilos	51,1% (N: 50-70)
Linfocitos	38,9% (N: 25-40)
Monocitos	7,2% (N: 2-10)
Eosinófilos	1,8% (N: 2-4,5)
Basófilos	0,9% (N: 0,1-1)
Hcto	51% (N: 40-52)
Hemoglobina	18,4 g/dl (N: 13,5-17,5)
PCR	17,5 mg/L

TGO/ASAT	48 U/L (N. 9-50)
TGP/ALAT	107 U/L (N: 15-50)
Bilirrubina total	0,57 mg/dl (N: 0,2-1,3)
Bilirrubina directa	0,18 mg/dl (N: 0-0,4)
Bilirrubina indirecta	0,39 mg/dl (N: 0-1,10)
Marcadores virales	
VDRL	No reactivo
HIV COMBI	No reactivo
EMO	
Color	Amarillo
Aspecto	Claro
Densidad	1.030
pH	5
Leucoesterasa	Negativo
Nitritos	Negativo
Proteinas	Trazas
Urobilinógeno	Negativo
Billirubina	Negativo
Sangre	Negativo
Células altas	0-1 /campo
Células epiteliales	0-1 /campo
Piocitos	1-2 / campo
Hematies	0-1 /campo
Bacterias	Escasas

Exámenes de imagen realizados:



Imagen 7 Rx Tórax paciente:

Pulmones con transparencia normal sin consolidaciones ni masas. Ángulos costodiafrámaticos libres. Corazón de tamaño normal. Mediastino e hilios pulmonares de calibre conservado. Moderada escoliosis dextro convexa de la columna en el segmento de transición dorsal baja y lumbar alto.



Imagen 8:

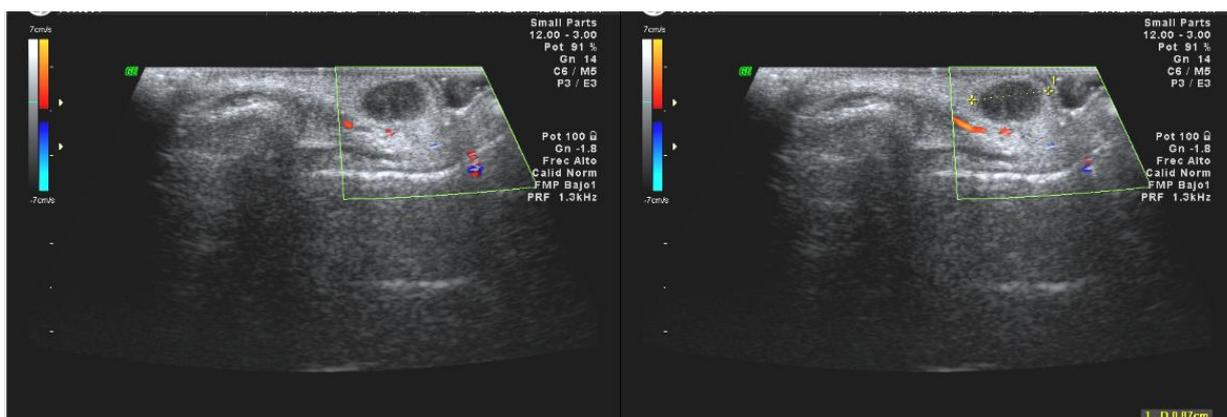


Ecografía abdominal de paciente:

Ecografía de Abdomen, hígado, vesícula biliar y bazo de características normales.

De acuerdo a estos exámenes de laboratorio e imagen se pueden descartar focos infecciosos pulmonares, urinarios, abdominales, hepáticos, biliares y virales.

Sin embargo, al segundo día de hospitalización el paciente presenta al examen físico de evolución se encuentra un absceso en cara posterior de pabellón auricular izquierdo, por lo que se decide realizar un estudio ecográfico del mismo que muestra los siguientes



resultados:

Imagen 9: Ecografía retroauricular de paciente:

El estudio practicado demuestra una lesión hipocogénica de aspecto nodular que se proyecta a nivel retroauricular izquierdo, mide 8 mm de diámetro mayor, se presenta de pared gruesa y sugiere proceso inflamatorio - infeccioso (forúnculo). La lesión presenta mínima vascularidad periférica y no se observa confluencia con otras estructuras.

Este absceso es bastante sugestivo de ser la causa de la cetosis de este paciente con antecedente de diabetes, por lo que se le administró antibioticoterapia IV con Cefacidal (1gr/ 8h) y se prosiguió con su posterior drenaje.

## 6.5. Tratamiento

- ¿Cómo es el manejo de diabetes en pacientes hospitalizados?

Se debe seguir el siguiente algoritmo para mantener niveles de glucosa preprandiales en rangos de 90-150 mg/dl en pacientes no críticos hospitalizados con diabetes. (Inzucchi, 2006)

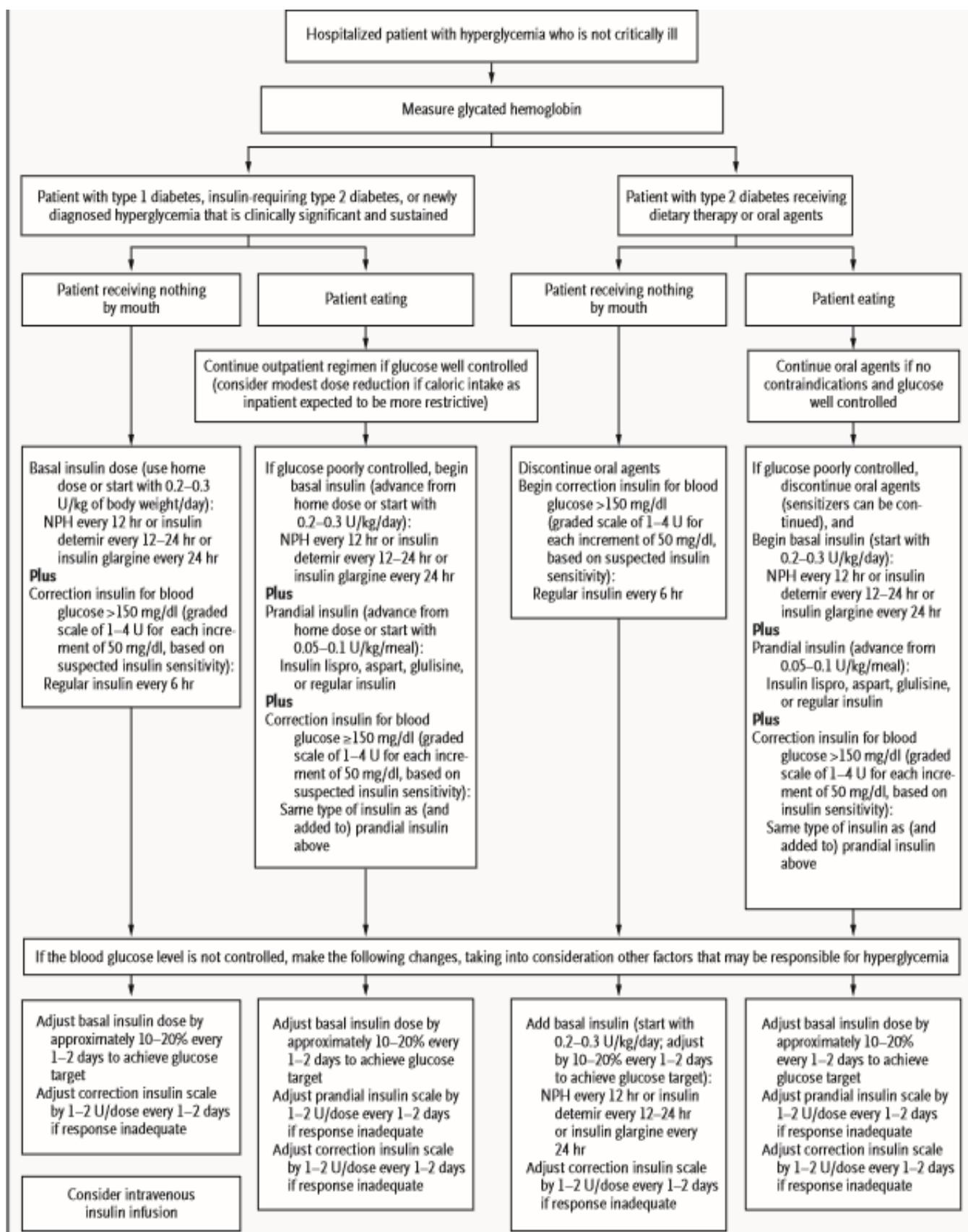


Gráfico 8: Algoritmo de manejo de hiperglicemia en pacientes hospitalizados (Inzucchi, 2006)

Tabla 20: Manejo de hiperglicemia en paciente del caso	
Día 1 de hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulina lenta 10 UI +</li> <li>• Esquema con rescate con insulina cristalina: 150-180: 2 UI 180-210: 4 UI 210-240: 6 UI 240-270: 8 UI</li> </ul>
Día 2 de hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulina NPH 7 UI +</li> <li>• Esquema con rescate con insulina cristalina</li> </ul>
Día 3 de hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulina NPH 14 UI +</li> <li>• Esquema con rescate con insulina cristalina</li> </ul>
Día 4 de hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulina NPH 14 UI +</li> <li>Esquema con rescate con insulina cristalina</li> </ul>
Día 5 de hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulina NPH 25 UI +</li> <li>Esquema con rescate con insulina cristalina</li> </ul>

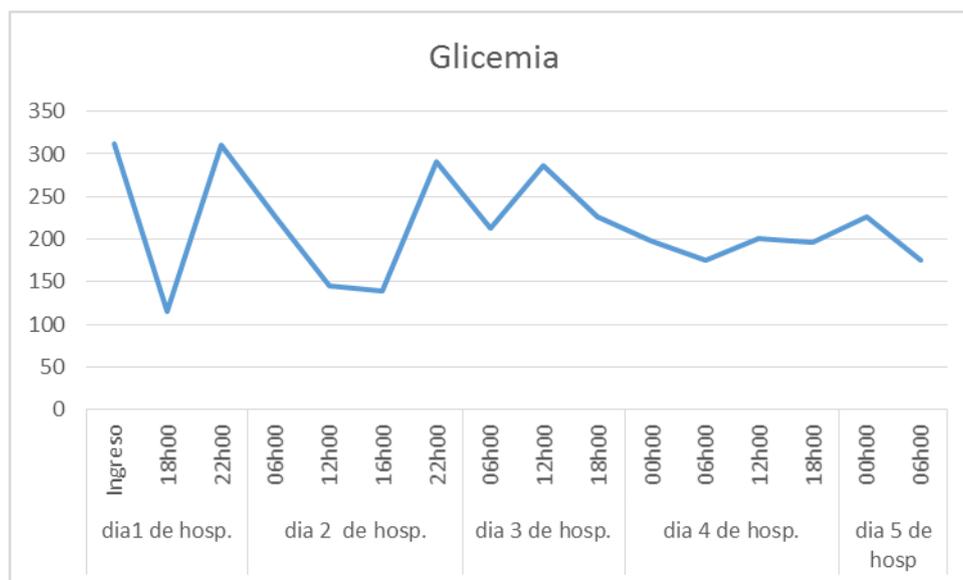


Gráfico 9: Control de valores de glicemia de paciente

Como se puede ver, se usó el esquema de insulina recomendado para manejo de hiperglicemias en pacientes hospitalizados no críticos con el cual se vio respuesta favorable en el paciente, ya que especialmente en los últimos días el paciente logró mantener los valores de glicemia dentro de los valores recomendados.

- ¿Cómo debería ser el manejo posterior ambulatorio de la hiperglicemia en un paciente con diabetes?

El control ambulatorio de la diabetes se la puede realizar con insulina o hipoglicemiantes orales

Insulinas

**Tabla 21: Características de los diferentes tipos de insulinas**

		Inicio de efecto	Pico	Duración de efecto
Tipo de Insulina				
Acción corta	Cristalina o regular	0,25-1h	1,5-5h	5-8h (s/dosis)
Acción rápida	Lisprol, Aspart, Glucicina	10 min	1h	2-4h
NPH		0,5-2h	4-12h	8-24h (s/dosis)
Acción larga	Detemir	1-2h	No tiene	10-18h (s/dosis)
	Glargina	0,5-2h	No tiene	24h
Insulina inhalada		32 min	1,5-5h	5-8h

(ALAD, 2006)

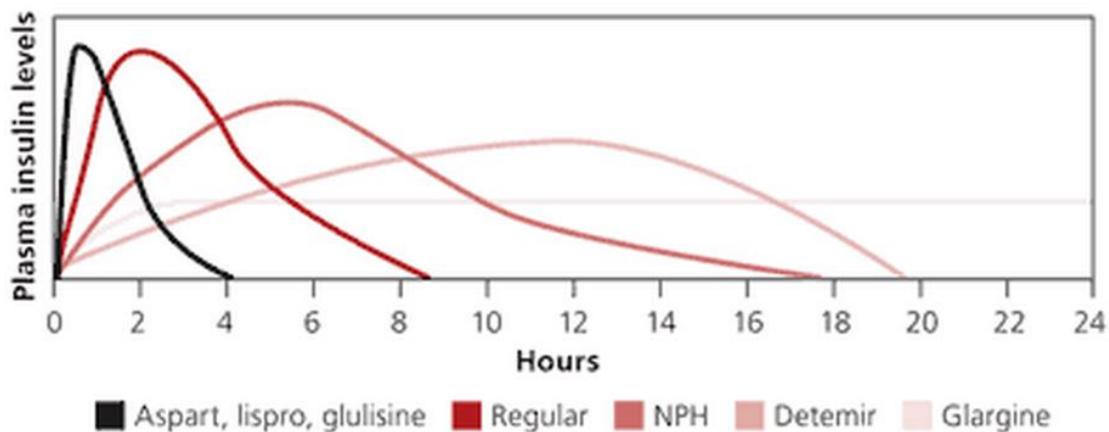


Gráfico 10: Inicio de acción, pico, y la duración de las preparaciones de insulina exógena (Petznick, 2011)

**Tabla 22: Características de hipoglicemiantes orales (ADOs)**

Clase	Mecanismo acción/efectividad	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Metformina (biguanidas)	Tiene su mayor efecto a nivel hepático donde inhibe la gluconeogénesis y por lo tanto la producción hepática de glucosa durante el ayuno, aunque también tiene un importante efecto sensibilizador de la insulina a nivel periférico y las personas que la toman ganan menos peso que con otros ADOs.	Con frecuencia produce intolerancia gastrointestinal, especialmente si no se tiene cuidado en dosificarla gradualmente. Sin embargo, la intolerancia puede presentarse meses o años después.	Está contraindicada en presencia de insuficiencia renal o hepática y en alcoholismo, porque se puede producir acidosis láctica.
Sulfonilureas	Tienen su principal efecto como secretagogos de insulina, aunque algunas de última generación como la glimepirida y la gliclazida tienen efectos adicionales favorables sobre el sistema cardiovascular, la función endotelial y la célula beta.	Su principal efecto secundario es la hipoglicemia que es menos frecuente con las de última generación y en particular con las de acción prolongada que se administran una vez al día. Muy rara vez se pueden presentar reacciones cutáneas, hematológicas o hepáticas.	Algunas, como la glibenclamida, están contraindicadas en falla renal porque sus metabolitos hepáticos conservan acción hipoglicemiante.
Meglitinidas	Tienen su principal efecto como secretagogos de insulina	Su principal efecto secundario es la Hipoglicemia aunque se presenta menos que con las sulfonilureas, tener una acción más corta. Rara vez se pueden presentar reacciones Gastrointestinales	Por su metabolismo hepático, se deben evitar en falla severa de éste órgano. Además, la nateglinida se debe evitar en falla renal severa.
Glitazonas	Tienen su principal efecto como sensibilizadoras de la insulina, aunque cada vez se encuentran más efectos antiinflamatorios/ antiaterogénicos derivados	Su principal efecto secundario es el edema (especialmente en combinación con insulina) y la	Están contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (grados III y IV de

	de su acción sobre las citoquinas producidas por el tejido adiposo. El efecto sobre los lípidos es variable dependiendo del tipo de glitazona.	ganancia modesta de peso	la clasificación de NY)
Inhibidores de la alfa glucosidasas	Su principal efecto es la inhibición parcial de la absorción de disacáridos, por lo cual retardan la absorción postprandial de carbohidratos	Su principal efecto secundario es la flatulencia, especialmente si no se tiene cuidado en dosificarla gradualmente.	Bloquea la absorción de disacáridos como el azúcar, por lo cual en el caso de hipoglicemia se debe ingerir solo glucosa

(ALAD, 2006)

Según la AACE se debería seguir el siguiente algoritmo para el control de glicemia en pacientes diabéticos (2013). Los valores de glicemia en pacientes con diabetes en tratamiento ambulatorio deben estar dentro de los siguientes parámetros:

- Glucosa preprandial: 70-130 mg/dl (NIDDK, 2014)
- Glucosa postrandial: <180 mg/dl (NIDDK, 2014)
- HbA1c : < 7% (ADA, 2014); HbA1c : < 6,5% (AACE, 2013)

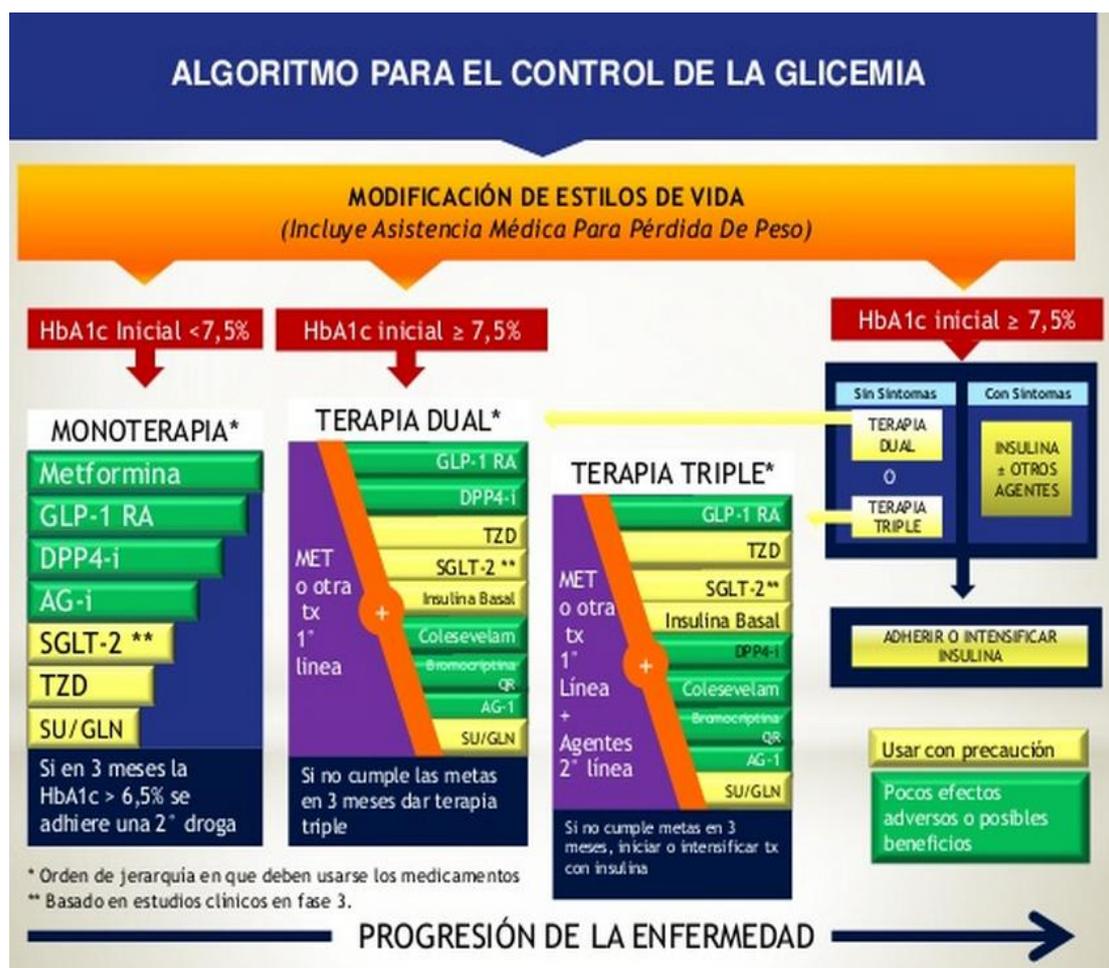


Gráfico 11: Algoritmo para el control de glicemia en paciente ambulatorio (AAACE, 2013)

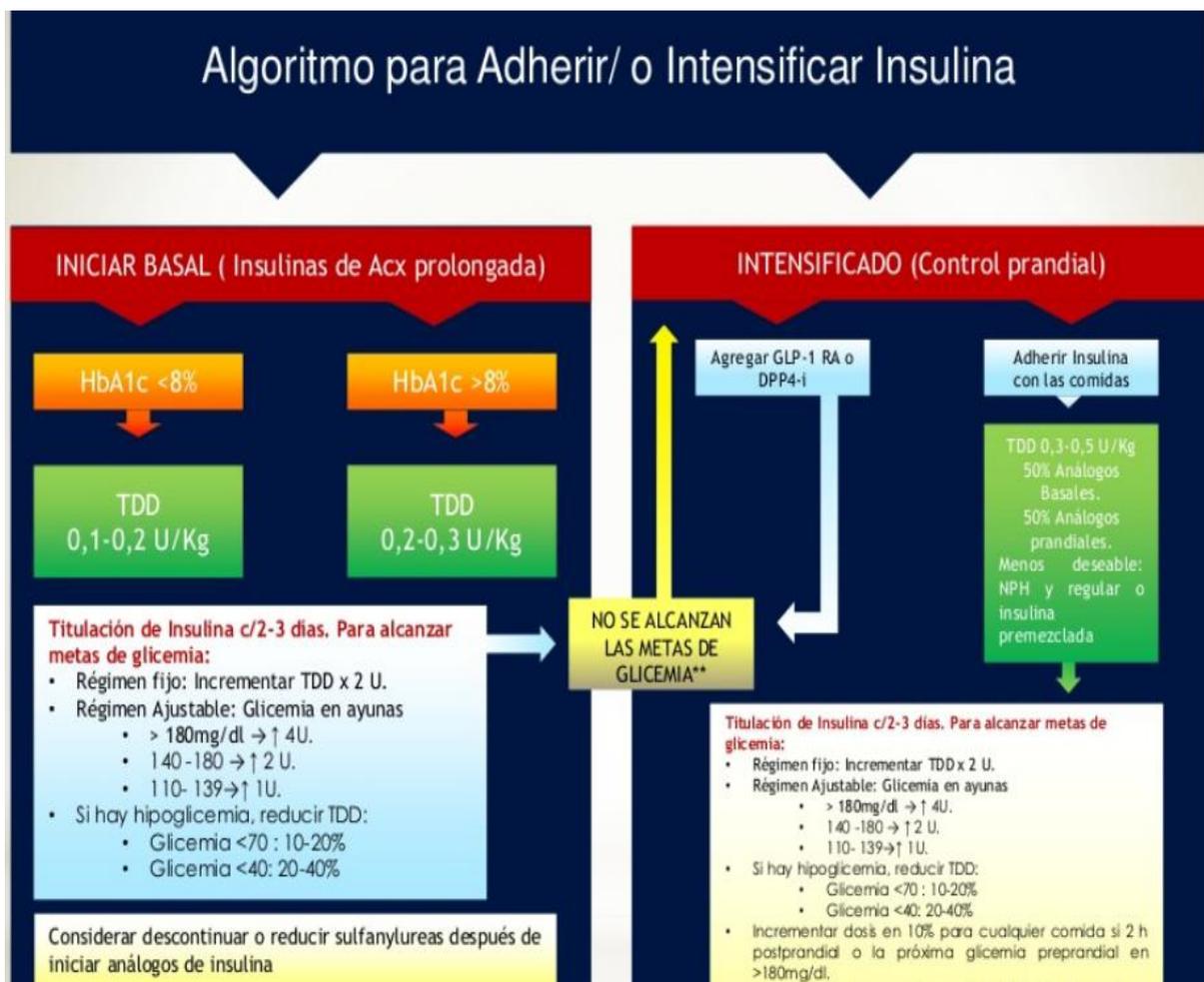


Gráfico 12: Algoritmo para adherir o intensificar insulina (AAE, 2013)

El paciente del caso tiene una AC1 de 10,3 y sintomatología, por lo que el tratamiento ambulatorio para su diabetes deberá comenzar con insulina.

### 6.7. Pronóstico

La hiperglicemia causada por la Diabetes tiene efectos en la vasculatura del cuerpo, que son la fuente principal de morbilidad y mortalidad tanto en la Diabetes tipo 1 y 2. En general, los efectos perjudiciales de la hiperglicemia se separan en las complicaciones macrovasculares (enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica y accidente cerebrovascular) y las complicaciones microvasculares (nefropatía, neuropatía y retinopatía) (Fowler, 2008)

Las complicaciones microvasculares (afección a pequeños vasos, como los capilares) y macrovasculares (afección a vasos grandes como arterias y venas) tienen características etiológicas similares. La hiperglicemia crónica juega un papel importante en la iniciación de complicaciones vasculares diabéticas a través de muchas alteraciones estructurales y metabólicas, incluyendo la producción de productos finales avanzados de la glicosilación de proteínas (AGE), la activación anormal de las cascadas de señalización (tales como la proteína quinasa C [PKC]) , la producción elevada de radicales libres (moléculas que contienen oxígeno que puede interactuar con otras biomoléculas y provocar daño), y estimulación anormal de sistemas de regulación hemodinámicos (tales como la renina angiotensina [RAS]) (Todd, 2008)

El paciente del caso está propenso a desarrollar alguna de estas complicaciones, por lo que es importante saber de ellas y las diferentes recomendaciones para su manejo y precaución

### ***Complicaciones Microvasculares.***

#### *Neuropatía diabética*

Se define a la neuropatía diabética como la presencia de síntomas y / o signos de disfunción del nervio periférico en personas con diabetes después de la exclusión de otras causas (ADA, 2014)

Es un trastorno debilitante que ocurre en casi el 50% de los pacientes con diabetes. Se trata de un hallazgo tardío en la diabetes tipo 1, pero puede ser un hallazgo temprano en la diabetes tipo 2. Los principales tipos de neuropatía diabética son sensorio-motora y autonómica. Los pacientes pueden presentar sólo un tipo de neuropatía diabética o pueden desarrollar combinaciones de neuropatías (por ejemplo, la polineuropatía simétrica distal y

neuropatía autonómica). La polineuropatía simétrica distal es tu La forma más común de los diferentes tipos de la neuropatía diabética. (Aring et al., 2005)

<b>Tabla 23: Clasificación de las formas clínicas más comunes de la neuropatía diabética</b>		
Clasificación	Manifestaciones clínicas más importantes	Área afectada
Neuropatía periférica (distal y simétrica)	-Dolor, disestesias y parestesias de predominio nocturno - Pérdida de la sensibilidad - Disminución o abolición del reflejo aquiliano - Suele ser progresiva	- Extremidades, de predominio en miembros inferiores
Mononeuropatía de nervio craneano	- Dolor agudo localizado de comienzo brusco seguido de parálisis que suele ser reversible	- Pares craneanos III, IV, VI o VII.
Neuropatía toracoabdominal (truncal, radiculoneuropatía)	- Dolor agudo localizado - Pérdida de sensibilidad - Usualmente unilateral - Puede haber pérdida de peso - Suele ser reversible	-Pared torácica baja - Pared abdominal - Difusa en todo el tronco
Mononeuropatías por atrapamiento	- Dolor localizado - Compromiso motor (excepto en la meralgia parestésica)	- Túnel del carpo - Cubital en el codo - Radial - Ciática - Peroneal (pie caído) - Femoral lateral cutánea (meralgia parestésica)
Plexopatía (neuropatía proximal, amiotrofia diabética)	- Dolor - Debilidad muscular - Hipotrofia muscular usualmente asimétrica - Arreflexia rotuliana usualmente asimétrica - Pérdida de peso - Depresión - Suele ser reversible	- Cintura pélvica - Generalizada (caquexia neuropática)
Neuropatía hipoglucémica	- Parestesias seguidas de debilidad y atrofia simétricas	- Principalmente en región tenar, hipotenar y músculos interóseos de manos - Pies

Neuropatía autonómica	Cardiovascular	- Hipotensión ortostática - Taquicardia sinusal de reposo - EKG: disminución en la variabilidad del RR y prolongación del QT - Infarto del miocardio silente - Muerte súbita
	Gastrointestinales	-Retardo en la evacuación gástrica (gastroparesia) - Diarrea de predominio nocturno - Incontinencia esfinteriana - Constipación
	Genitourinario	- Disfunción sexual - Eyaculación retrógrada - Vejiga neurogénica con retención urinaria e incontinencia
	Alteraciones urinarias	- Retardo reacción pupilar - Anhidrosis - Intolerancia al calor - Sudoración gustatoria facial

(ALAD, 2006)

**Tabla 24: Examen clínico neurológico completo propuesto por el grupo de Michigan (cada miembro aporta un puntaje por separado)**

		Puntaje			
		0	1	2	3
Alteración sensibilidad	Percepción vibración	Presente	Disminuido	Ausente	
	Percepción de monofilamento aplicado 10 veces	>8 veces	1-7 veces	Ninguna	
	Percepción de alfileres	Doloroso		No doloroso	
Evaluación de la pérdida de la fuerza muscular	Apertura de artejo en abanico	Normal	Leve a moderada	Severa	Ausente
	Extensión del grueso artejo (1)				
	Dorsiflexión del pie				
Reflejos	Bicipital	Presente	Presente con esfuerzo	Ausente	
	Tricipital				
	Cuadriceps				
	Aquiliano				

Se considera diagnóstico de neuropatía periférica si el puntaje es 7/46 (sensibilidad 80% especificidad 100%)

(1) Artejo mayor, dedo gordo del pie

(ALAD, 2006)

Diagnóstico diferencial: En pacientes con neuropatía atípica o severa, otras causa que no sean la diabetes siempre tienen que ser consideradas, tales como medicamentos neurotóxicos, intoxicación por metales pesados, el abuso del alcohol, deficiencia de vitamina B12 (especialmente en aquellos que toman metformina de larga data), enfermedad renal, neuropatía desmielinizante crónica inflamatoria, neuropatías hereditarias y vasculitis (ADA, 2014)

<b>Tabla 25: Recomendaciones de manejo y prevención de la neuropatía diabética</b>	
Todos los pacientes debería ser examinados para la polineuropatía simétrica distal (DPN) a partir de un diagnóstico de la diabetes tipo 2 y 5 años después del diagnóstico de diabetes tipo 1 y al menos anualmente a partir de entonces, el uso de pruebas clínicas simples (B) (ADA, 2014).	
Pruebas electrofisiológicas o la remisión a un neurólogo rara vez es necesaria, excepto en situaciones en las que las características clínicas son atípicas (E) (ADA, 2014).	
El tamizaje de los signos y síntomas de la neuropatía autónoma cardiovascular (NCA) debería ser instituido el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2 y 5 años después del diagnóstico de la diabetes tipo 1. Pruebas especiales rara vez es necesaria y puede no afectar a la gestión o los resultados (E) (ADA, 2014).	
Se recomiendan el uso de medicamentos para el alivio de los síntomas específicos relacionadas con la DPN dolorosa y la neuropatía autonómica, ya que pueden reducir el dolor (B) y mejorar la calidad de vida (E) (ADA, 2014)	
Control glicémico	<ul style="list-style-type: none"> <li>-El DCCT demostró el control glucémico puede dar lugar a una reducción del 60% en el riesgo de desarrollar neuropatía clínica (Aring et al., 2005)</li> <li>-La ADA recomienda mantener niveles de glucosa en sangre de 155 mg/dl (8,6 mmol/L) y un valor de hemoglobina A1C de 7.2%. En pacientes con DM tipo 2, el valor de A1C debe ser &lt; a 7,0%, y los niveles de glucosa PP debería ser inferior a 180 mg/dl (10.0 mmo/L) (2014)</li> <li>- La AACE recomienda un valor de A1C &lt; a 6,5% (2011)</li> </ul>
Cuidados del pie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El cuidado diario del pie es esencial para la prevención de complicaciones de la neuropatía diabética (Aring et al., 2005)</li> <li>-La ADA recomienda un chequeo anual del pie por parte de un profesional de la salud en pacientes con Diabetes (B) (2014)</li> </ul>

### *Retinopatía diabética*

La retinopatía diabética es la causa principal de ceguera en los adultos. Aproximadamente el 50% de los pacientes con DM desarrollan retinopatía de fondo después de siete años, y la mayoría tienen alguna forma de retinopatía después de 20 años.

(AACE, 2001) Además el estudio UKPDS demostró que el desarrollo de la retinopatía en pacientes con DM tipo 2 está relacionado con la gravedad, tanto la hiperglicemia y presencia de hipertensión, determinándose que el control de estos 2 parámetros es clave en el manejo de esta complicación. (Fowler, 2008)

Las lesiones de retinopatía diabética incluyen retinopatía no proliferativa, retinopatía preproliferativa, retinopatía proliferativa y maculopatía.

<b>Tabla 26: Clasificación de la retinopatía diabética</b>	
Retinopatía no proliferativa (basal) (NPDR)	Hallazgo de microaneurismas y hemorragias (puntos rojos) y/o exudados duros. Poner especial atención a los exudados circinados cercanos a la mácula porque sugieren presencia de maculopatía.
Retinopatía preproliferativa:	Presencia de áreas isquémicas (exudados algodonosos, zonas no profundidas visibles mediante angi fluoresceinografía, etcétera
Retinopatía proliferativa (PDR)	Presencia de vasos de neoformación en cualquier sitio de la retina, hemorragias prerretinianas, aparición de tejido fibroso, rubéosis del iris
Maculopatía:	Presencia de edema macular que puede no ser visible con la oftalmoscopia de rutina. Es una de las causas de pérdida rápida de agudeza visual.
La OMS define como etapas clínicas terminales la presencia de compromiso significativo de la agudeza visual, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina y amaurosis	

(ALAD, 2006)

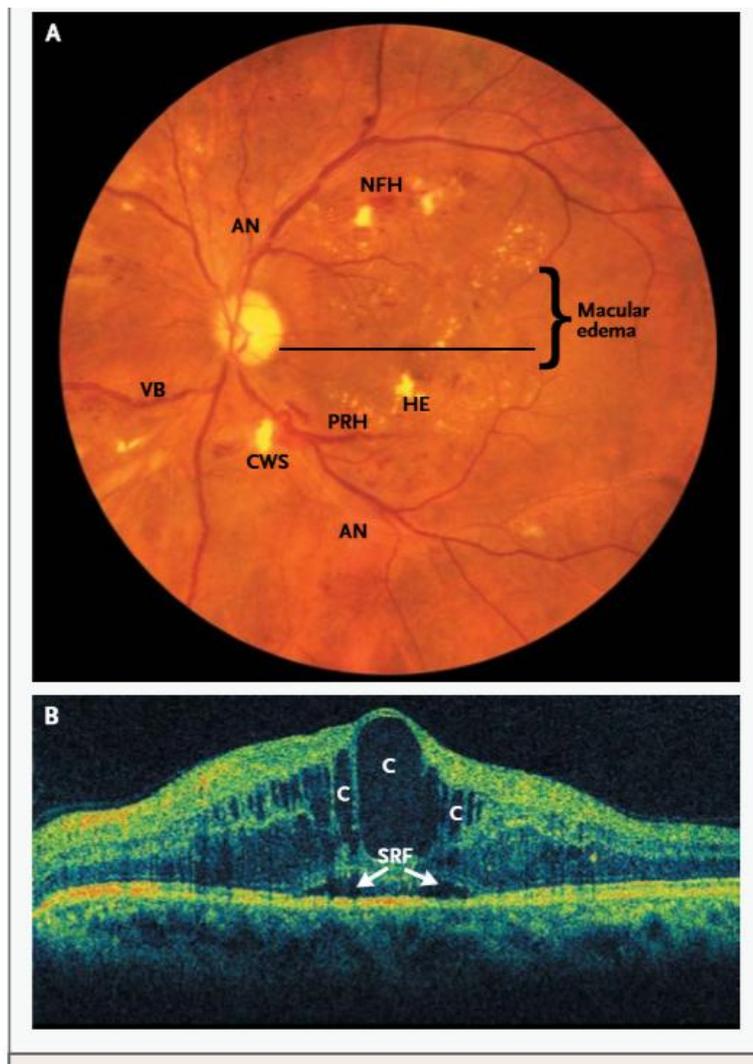


Imagen 10: Manifestaciones de la retinopatía:

Una fotografía de fondo de ojo (Panel A) muestra el ojo izquierdo de un hombre de 57 años de edad, con una agudeza visual de 20/200, signos de hipertensión y edema macular diabético con retinopatía proliferativa (la región de edema macular se indica mediante el soporte). Las características notables incluyen el estrechamiento de las arteriolas (AN), hemorragia nervio-fibras (HNF), exudados duros (HE), manchas algodonosas (CWS), el gotear venosa (VB), y hemorragia prerretiniana (PRH). Coherencia óptica tomografía (Grupo B) con un barrido horizontal a través de la fóvea central (correspondiente a la línea horizontal en el panel A) revela engrosamiento marcado y edema de la mácula con quistes (C) y el líquido subretiniano (SRF). (Antonetti, 2012)

<b>Tabla 27: Recomendaciones de manejo y prevención de la retinopatía diabética</b>	
<b>Manejo</b>	<b>Recomendaciones de prevención</b>
Referir inmediatamente a pacientes con cualquier nivel de edema macular, NPDR, ó PDR a un oftalmólogo que tenga conocimientos y experiencia en el manejo y tratamiento de retinopatía diabética (A)	Optimizar el control glucémico para reducir el riesgo o retrasar la progresión de la retinopatía (A1C $\leq$ 7.0) (A)
La terapia de fotocoagulación con láser está indicado para reducir el riesgo de pérdida de visión en pacientes con PDR de alto riesgo, edema macular significativo y en casos severos de NPDR. (A)	Optimizar el control de la presión arterial para reducir el riesgo o retrasar la progresión de la retinopatía. ( $\leq$ 130/80 mm Hg) (A) Se recomienda que adultos con diabetes tipo 1 se realicen un examen de los ojos integral y con dilatación por un oftalmólogo u optometrista dentro de 5 años después de la aparición de la diabetes (B)
Terapia con Anti- Factor de crecimiento endotelial (Anti- VEGF) está indicado para el edema macular diabético. (A)	Se recomienda que pacientes con Diabetes tipo 2 se realicen examen integral de los ojos con dilatación por un oftalmólogo u optometrista poco después del diagnóstico de la diabetes (B) Si no hay evidencia de retinopatía en uno o más exámenes de la vista, entonces se recomienda la realización de exámenes cada 2 años. En caso de que haya retinopatía se recomienda repetición de exámenes anualmente por un oftalmólogo u optometrista. Se recomienda chequeos frecuentes si hay progresión de la retinopatía. (B)
La presencia de retinopatía no es una contraindicación para la terapia de aspirina para cardioprotección, ya que esta terapia no aumenta el riesgo de hemorragia retiniana. (A)	Las fotografías del fondo de ojo de alta calidad pueden detectar la retinopatía diabética; sin embargo la interpretación clínica de las imágenes debe ser realizada por un profesional entrenado para este fin. No se considera a la fotografía retiniana como sustituto para un examen completo de la vista. (E)

(ADA 2014)

### *Nefropatía diabética*

La nefropatía diabética (también conocida como enfermedad renal diabética) se la define como proteinuria > 500 mg en 24 horas en pacientes diabéticos (AACE, 2001). Se la considera la causa principal de insuficiencia renal en los Estados Unidos. Según el CDC,

en el 2008 aproximadamente el 44% de todos los nuevos casos de insuficiencia renal fueron causadas por la diabetes mellitus. (Jabbarpour et al., 2012)

La nefropatía diabética generalmente se manifiesta después de 10 años de presentar diabetes tipo 1, y puede estar presente al momento del diagnóstico de la diabetes tipo 2 (ADA, 2014).

La albuminuria persistente en rangos de 30 a 299 mg / 24 h (Microalbuminuria) ha demostrado ser una etapa temprana de la nefropatía diabética en la diabetes tipo 1 y un marcador para el desarrollo de la nefropatía en la diabetes tipo 2 (AACE, 2001)

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de microalbuminuria incluyen presión arterial elevada, hiperglicemia, dislipidemia y el tabaco. La micro- y macroalbuminuria se asocian con mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad por cualquier causa. La prevalencia general de la micro- y macroalbuminuria es hasta un 35% en ambos tipos de diabetes. Sin embargo, las personas con diabetes tipo 2 presentan la prevalencia más alta, en particular las personas nativos americanos, asiáticos, hispanos y de raza negra, que están en mayor riesgo de enfermedad renal en etapa terminal (ERET ó ESRD) que las personas caucásicas no hispanas. La nefropatía diabética puede progresar a partir de la microalbuminuria a macroalbuminuria con pérdida progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG) hasta ERET. Después de ser diagnosticados con diabetes, el 2,0% de personas al año progresan a microalbuminuria, el 2,8% al año progresa de microalbuminuria a macroalbuminuria y el 2,3% progresa de macroalbuminuria a presentar niveles elevados de creatinina o a la necesidad de terapia de reemplazo renal (Jabbarpour et al., 2012).

**Tabla 28: Clasificación de nefropatía diabética**

Nueva nomenclatura	Nomenclatura anterior	Recolección parcial de la primera orina de la mañana	Recolección de orina en 24h	Recolección de orina nocturna minutada
		Relación albuminuria /creatinuria en mg/g	Excreción de albumina en 24h en mg/24h	Albuminuria en mcg/minuto
Excreción de albumina normal		< 30mg	< 30	< 20
Albuminuria persistente en rangos de	Microalbuminuria	30-299	30-299	20-200
	Macroalbuminuria	> 300	> 300	> 200

(Jabbarpour et al., 2012).

Existen también marcadores para medir el daño renal de la enfermedad renal crónica (ERC) que puede causar la nefropatía diabética. La clasificación de la Fundación Nacional del Riñón se basa principalmente en los niveles de tasa de filtración glomerular para el estadiaje de daño renal (ADA, 2014)

**Tabla 29: Estadiaje de enfermedad renal crónica**

Estadio	Descripción	TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> de superficie corporal)
1	Daño renal con TFG normal o aumentada	>90
2	Daño renal con TFG levemente disminuida	60-80
3	Disminución moderada de TFG	30-59
4	Disminución severa de TFG	15-29
5	Insuficiencia Renal	<15 o requerimiento de diálisis

(ADA, 2014)

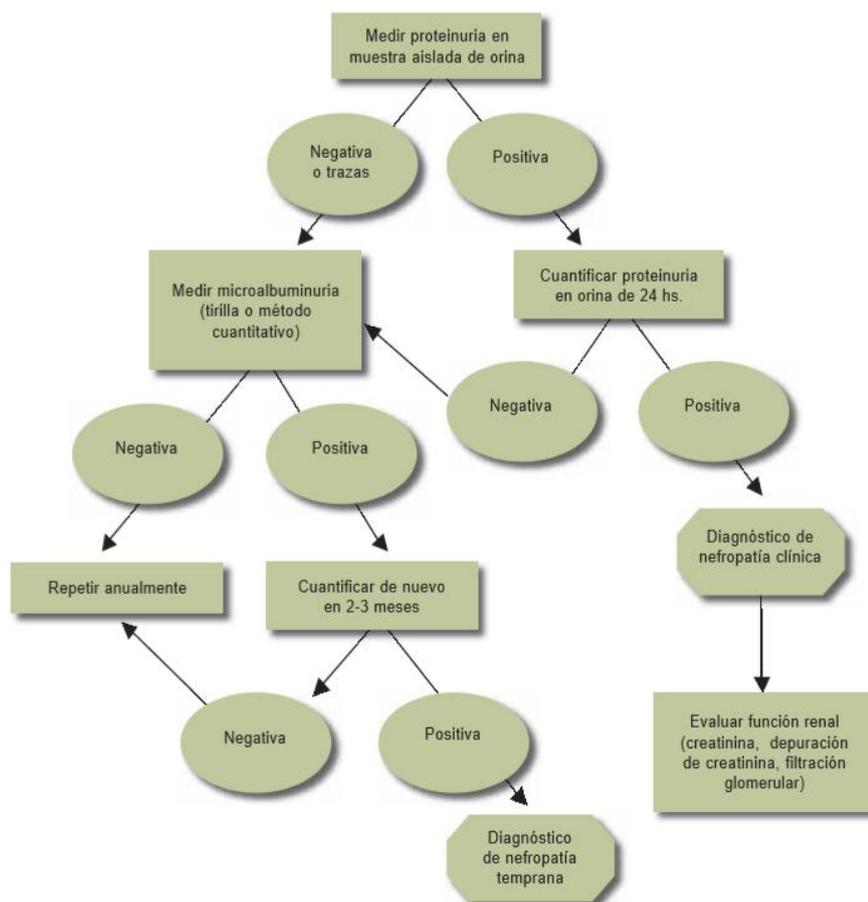


Gráfico 13: Algoritmo para diagnóstico de nefropatía diabética (ALAD, 2006)

Tabla 30: Recomendaciones para manejo y prevención de la nefropatía diabética	
Manejo	Prevención
No se recomienda el uso de IECAS o ARA II para la prevención primaria de nefropatía diabética en pacientes diabéticos con la excreción de albúmina y TA dentro de parámetros normales (B)	Optimizar el control de valores de Glucosa para disminuir el riesgo o progresión de la nefropatía diabética (A1C $\leq$ 7.0) (A)
Se recomienda uso de IECAS o ARA II (pero no en combinación) para el tratamiento de pacientes no embarazados con niveles albuminuria persistente de 30–299 mg/24 h (C) o > 300 mg/24h (A)	
Cuando se utilizan IECAS, ARA II o diuréticos se recomienda seguimiento de creatinina y potasio en suero (E)	Optimizar el control de valores de TA para disminuir el riesgo o progresión de la nefropatía diabética ( $\leq$ 130/80 mm Hg) (A)
Se recomienda el monitoreo continuo de la excreción de albúmina en orina para evaluar tanto la respuesta al tratamiento y la progresión de la enfermedad	

Cuando la TFG es de menos de 60 ml / min / 1,73 m <sup>2</sup> , evaluar y manejar las posibles complicaciones de la ERC(E)	Realizar una prueba anual para cuantificar la excreción de albúmina en orina en pacientes con Diabetes tipo 1 de date de 5 años o más y en todos los pacientes con Diabetes tipo 2 a partir de su diagnóstico de DM.
Considere la posibilidad de remitir a un médico con experiencia en el cuidado de la enfermedad renal en casos de incertidumbre acerca de la etiología de la enfermedad renal, problemas de gestión difícil, o enfermedad renal avanzada	
No se recomienda reducir la cantidad de la ingesta de proteínas de la dieta por debajo de lo habituara en personas con diabetes y nefropatía diabética (albuminuria.30mg / 24 h) , ya que no altera las medidas de glicemia, las medidas de riesgo cardiovascular, o el curso de descenso de la TFG.	

(ADA, 2014)

El paciente del caso presentó una microalbuminuria de 47,9 mg/24h. Lo primero que se debería hacer es constatar que esta microalbuminuria sea realmente debido a la diabetes recientemente diagnosticada o a otra causa

**Tabla 31: Diagnóstico diferencial de microalbuminuria**

ICC
Ejercicio dentro de las 24 horas alrededor del test
Hipertensión (si es refractaria considerar enfermedad renal no asociada a diabetes)
Enfermedad renal debido a otra causa que no sea diabetes

(Jabbarpour et al., 2012)

Una vez que se haya hecho el trabajo diagnóstico para determinar que la causa de la microalbuminuria del paciente es realmente a causa de la diabetes se debería pensar en agregar ya sea un IECA o un Ara II a su tratamiento para control de hiperglicemia.

### *Complicaciones Macrovasculares*

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa (alrededor del 70%) de la muerte en las personas con diabetes, en especial tipo 2. Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo (4x) de tener un evento de ECV que las personas sin diabetes después de controlar los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular, tales como la edad, la obesidad, el uso de tabaco, la dislipidemia y la hipertensión tensión. Estos factores de riesgo para enfermedad cardiovascular son comunes en la diabetes, pero los datos sugieren que la diabetes es un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares. Las personas con diabetes también tienen un mayor riesgo (5x) de sufrir un infarto de miocardio en comparación a las que no tiene y presentan el doble de riesgo de sufrir un IAM recurrente en comparación de las personas que han tenido un IAM previo pero que no tienen diabetes. Además, las personas con diabetes tienen un peor pronóstico a largo plazo después de un IAM, incluyendo un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva. (Todd, 2008)

Pacientes con diabetes tipo 2 tienen un riesgo mucho mayor de accidente cerebrovascular, con un aumento del riesgo de 150-400%. El riesgo de accidente cerebrovascular relacionado a demencia, recurrencia de accidente cerebrovascular, es elevada en pacientes con diabetes. Los pacientes con diabetes de tipo 1 también tienen un riesgo aumentado de enfermedad cardíaca coronaria. Los estudios han demostrado que estos pacientes tienen una mayor mortalidad por cardiopatía isquémica en todas las edades, en comparación con la población general. En individuos de  $\geq 40$  años de edad, las mujeres experimentan una mayor mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica que los hombres. Varios estudios observacionales han mostrado que la tasa de mortalidad cerebrovascular es elevada en todas las edades en pacientes con diabetes. (Fowler, 2008)

<b>Tabla 32: Recomendaciones de manejo y prevención de complicaciones macrovasculares de la diabetes</b>	
<b>Manejo</b>	<b>Prevención</b>
R 16.5. El electrocardiograma debe formar parte del estudio inicial de toda persona con diabetes mayor de 30 años	Toda persona con diabetes debe llevar a cabo cambios terapéuticos en el estilo de vida. Estos incluyen una nutrición saludable con reducción del consumo de grasa y aumento del consumo de pescado y vegetales, reducción del exceso de peso, incremento en la actividad física hasta lograr al menos 30 minutos de actividad moderada 3 a 5 veces por semana, racionalización del consumo de alcohol y abolición del tabaquismo (A)
Toda persona con diabetes que presente síntomas típicos o atípicos de angina o signos posibles o probables de enfermedad coronaria debe ser investigada para enfermedad coronaria, preferiblemente con una prueba de esfuerzo (recomendación A).	Toda persona con diabetes debe procurar alcanzar y mantener las metas adecuadas de presión arterial, de lípidos, de glicemia y HbA1c (AA)
Toda persona con diabetes mayor de 40 años, hombre o mujer, con uno o más factores de riesgo para enfermedad coronaria (incluyendo microalbuminuria, nefropatía clínica, enfermedad vascular periférica y neuropatía autonómica) debe ser sometida a una prueba de esfuerzo (recomendación B).	Toda persona con diabetes y enfermedad coronaria o algún factor de riesgo cardiovascular adicional debe tomar aspirina a una dosis que oscila entre 75 y 150 mg al día (A)
La prueba de esfuerzo, si la primera fue normal, debe repetirse cada dos a cinco años según el caso (recomendación C).	Toda persona con diabetes mayor de 55 años y con un factor de riesgo adicional como hipertensión arterial, microalbuminuria, dislipidemia o tabaquismo debe tomar un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (Recomendación AA)
En el caso de personas muy obesas o con limitaciones para realizar una prueba de esfuerzo adecuada, esta debe hacerse con medicina nuclear (centellografía) o con un eco estrés. (Recomendación D).	

(ADA, 2014)



Gráfico 14: Recomendaciones de manejo de comorbilidades asociadas a diabetes (HTA y dislipidemia), (AACE, 2013)

**Tabla 33: Recomendaciones de uso de terapia antiagregantes**

Se debe considerar la terapia con aspirina (75-162 mg / día) como estrategia de prevención primaria en las personas con diabetes tipo 1 o tipo 2 con mayor riesgo cardiovascular (riesgo a los 10 años > 10%). Esto incluye la mayoría de los hombres de entre 0,50 años o mujeres de entre 0,60 años que tienen al menos un factor importante de riesgo adicional (antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, hipertensión, tabaquismo, dislipemia o albuminuria)

No se recomienda el uso de aspirina para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en los adultos con diabetes con un bajo riesgo de ECV (riesgo a los 10 años de ECV < 5%), tal como en los hombres de edad < 50 años y mujeres < de 60 años, sin factores de riesgo de ECV adicionales), ya que los efectos adversos de sangrado probablemente no compensan los posibles beneficios

En los pacientes den estos grupos de edad pero con múltiples factores de riesgo (riesgo a los 10 años de 5-10%), se requiere juicio clínico

Se recomienda utilizar la terapia con aspirina (75-162 mg / día) como estrategia de prevención secundaria en los pacientes con diabetes con antecedentes de ECV.

(ADA, 2014)

En el caso, sería recomendable realizar un perfil lipídico, electrocardiograma, monitoreo de la presión arterial para poder determinar si el paciente necesita tratamiento con hipolipemiantes, aspirina y antihipertensivos, además del tratamiento para el manejo de la hiperglicemia, y poder realizar de esa manera un manejo adecuado integral de su Diabetes.

## 6.8 Prevención

Es importante mencionar que la ADA recomienda tanto la glicemia plasmática en ayunas, la SOG o la HbA1c como pruebas de tamizaje para pacientes asintomáticos en la población general. (Inzucchi, 2012)

**Tabla 34: Criterios de tamizaje de diabetes mellitus en adultos asintomáticos**

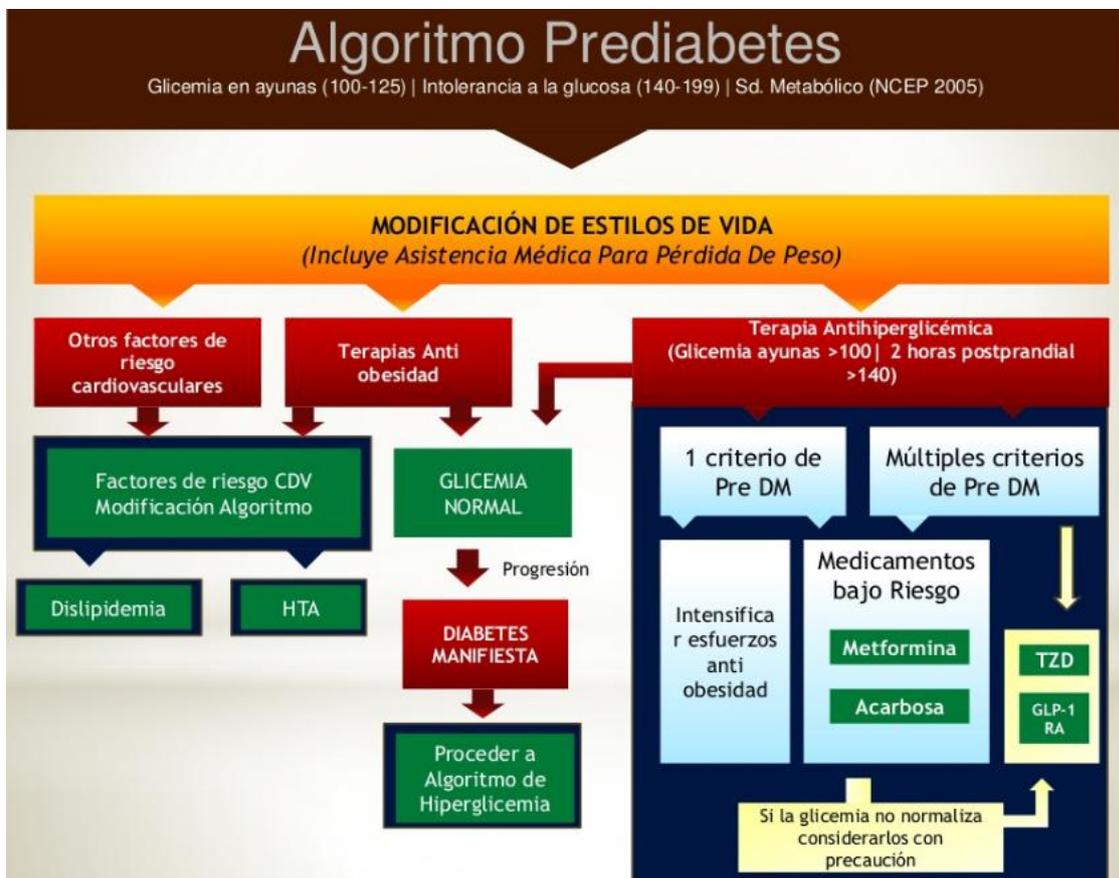
Se debe realizar el cribado de DM d en caso de pacientes con sobrepeso u obesidad (IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>) y algún otro factor de riesgo para el desarrollo de DM como:

- Sedentarismo
- Antecedentes familiares de 1 ° grado de diabetes
- Grupo étnico de alto riesgo (afroamericanos, hispanoamericanos, nativos americanos, asiáticos americanos y nativos de las islas del Pacífico)
- Personas diagnosticadas previamente de intolerancia a hidratos de carbono o glucosa alterada en ayunas o HbA1c a 5,7%
- Mujer con Historia personal de diabetes gestacional o fetos macrosómicos
- Hipertensión arterial
- Aumento de triglicéridos (> 250 mg/dl) o disminución de HDL (<35 mg/dl)
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- Condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina (por ej., obesidad grave o acantosis nigricans)
- Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular

En la ausencia de cualquier criterio previo, se recomienda comenzar el tamizaje a los 45 años de edad

Si los resultados de la prueba de tamizaje son normales, se deben repetir cada tres años, considerando un tamizaje más frecuente en función de los resultados iniciales (proximidad de los valores de glicemia a los niveles diagnósticos) o riesgo basal de DM (por ej.: prediabetes, pacientes en los que se recomienda tamizaje de DM anual (ADA, 2014)

Además del tamizaje, el manejo de los estados considerados como alto riesgo de diabetes o



prediabetes es importante para la prevención de esta patología.

Gráfico 15: Algoritmo de manejo de prediabetes. (AACE, 2013)

## 7. Bibliografía

- American association of clinical endocrinologist. (2011). AACE medical guidelines for clinical practice for developing a Diabetes Mellitus comprehensive Care plan. *Endocrine Practice*. 17(2): 1-53
- American Diabetes Association. (Enero, 2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 37(1): 581-590
- American Diabetes Association. (Enero, 2014). Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care*. 37(1): 514-580
- American Diabetes Association. (Julio, 2009). Hyperglycemic Crises in Adult Patients with Diabetes. *Diabetes Care*. 32(7): 1335-1243
- American Diabetes Association. (Junio, 2011). Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 34: 1419-1423.
- Antonetti, D., Gardner, T., Klein, R. (Marzo, 2012). *The New England Journal of Medicine*. 336(13): 1227-1239)
- Arico, M. et al. (Octubre, 2000). Central diabetes insipidus in children and young adults. *The New England Journal of Medicine*. 343(14):998-1007
- Aring, A., Falkao, J., Jones, D. (Junio, 2005). Evaluation and Prevention of Diabetic Neuropathy. *American Family Physician*. 71(11): 2123-2128
- Asociación Latinoamericana de Diabetes. (2006). Guías ALAD 2006 de diagnóstico control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. OPS. Extraído el 15 ede Noviembre del 2014 desde [http://www.paho.org/mex/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=424&Itemid=](http://www.paho.org/mex/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=424&Itemid=)
- Baldor, R., Ehrlich, M. (2008). Algorithms & Charts: Polyuria. *FAAFP*. 4(8):426–435.

- Bichet, D. (Abril, 2013). Diagnosis of polyuria and diabetes insipidus. Uptodate. Extraído el 30/10/2014 desde [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/diagnosis-of-polyuria-and-diabetes-insipidus?source=search\\_result&search=polydipsia&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/diagnosis-of-polyuria-and-diabetes-insipidus?source=search_result&search=polydipsia&selectedTitle=1~150)
- Bichet, D. (Mayo, 2014). Clinical manifestations and causes of nephrogenic diabetes insipidus. Uptodate. Extraído el 03/11/2014 desde [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/clinical-manifestations-and-causes-of-nephrogenic-diabetes-insipidus?source=see\\_link](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/clinical-manifestations-and-causes-of-nephrogenic-diabetes-insipidus?source=see_link)
- Bichet, D., Sands, J. (Febrero, 2006). Nephrogenic Diabetes Insipidus. *American College of Physicians*. 144(3):186-194
- Fauci, A., Hauser, S., Jameson, J., Kasper, D., Longo, D., Loscalzo, J. (2012). Harrison's Principles of Internal Medicine. (18ª ed.). Editorial Mc Graw Hill: USA
- Fowler M. (2008). Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Diabetes Foundation: Clinical Diabetes*. 26(2): 77-82
- García, R., Toledo, T., Yépez, I. (2012). Complicaciones agudas: Crisis Hiperglucémica. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 10(1): 75-83
- Gauber, A, et al. (2013). AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013. *Endocrine Practise*. 19(2): 327-336
- Giménez, M. (Junio, 2006). Manejo de la cetosis y cetoacidosis diabética en urgencias. *Jano*. 1(612): 39-42.
- Inzucchi, S. (2006). Management of Hyperglycemia in the Hospital Setting. *The New England Journal of Medicine*. 355(18): 1903-1911
- Inzucchi, S. (Agosto 2012). Diagnosis of Diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 367(6):542-550.

- Jabbarpour, Y., Liegl, S., Roett, M. (Mayo, 2012). Diabetic Nephropathy. *American Family Physician*. 85(9): 883-889
- Khadori, M. (Julio, 2014). Type 1 Diabetes Mellitus. Medscape. Extraído el 20/07/2014 desde <http://emedicine.medscape.com/article/117739-overview#a0156>
- Khadori, M. (Julio, 2014). Type 2 Diabetes Mellitus. Medscape. Extraído el 20/07/2014 desde <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview#showall>
- Khadori, R. (Abril, 2014). Diabetes Insipidus. Medscape. Extraído el 01/11/2014 desde <http://emedicine.medscape.com/article/117648-overview#showall>
- Kotelskiy, O., Teplitsky, D. (Mayo, 2014). Diseases & Conditions: Hyperparathyroidism. 5MinutesConsult. Extraído el 06/11/2014 desde <http://5minuteconsult.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/collectioncontent/1-151740/diseases-and-conditions/hyperparathyroidism>
- Lawrence, K. (Abril, 2014). Hyperparathyroidism. Medscape. Extraído el 06/11/2014 desde <http://emedicine.medscape.com/article/127351-overview#showall>
- Lee, S. (Septiembre, 2014). Hyperthyroidism. Medscape. Extraído el 09/11/2014 desde <http://emedicine.medscape.com/article/121865-overview#showall>
- Luque M. (2011). CTO de Medicina y Cirugía: Endocrinología, metabolismo y nutrición (8va edición) CTO Editorial: n.d
- McColloch, D. (Mayo, 2014). Overview of medical care in adults with diabetes mellitus. Uptodate. Extraído el 21/07/2014 desde <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/overview-of-medical-care-in-adults-with-diabetes-mellitus?source=machineLearning&search=Diabetes&selectedTitle=1~150&sectionRank=2&anchor=H32#H32>
- McColloch, D. (Oct, 2014). Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes. Uptodate. Extraído el 11/11/2014 desde

[http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/classification-of-diabetes-mellitus-and-genetic-diabetic-syndromes?source=see\\_link](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/classification-of-diabetes-mellitus-and-genetic-diabetic-syndromes?source=see_link)

McColloch, D., Robertson, R. (Oct, 2014). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Uptodate. . Extraído el 11/11/2014 desde [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?source=see\\_link#H7](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?source=see_link#H7)

National Diabetes Clearinghouse, (Septiembre, 2014). Niveles de azúcar en la sangre en personas con diabetes. Extraído el 15 de Noviembre del 2014 desde [http://diabetes.niddk.nih.gov/spanish/pubs/medicines\\_ez/index.aspx#3](http://diabetes.niddk.nih.gov/spanish/pubs/medicines_ez/index.aspx#3)

OMS. (2014). ¿Qué es la Diabetes?. Extraído el 20/07/2014 desde [http://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es](http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es)

OMS. (2014). 10 datos sobre la Diabetes. Extraído el 20/07/2014 desde <http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/facts/es/index7.html>

Patel, P., Macerollo, A. (Abril, 2010). Diabetes Mellitus: Diagnosis and Screening. *American Family Physician*. 81(7):863-870

Peralta, R. (Mayo, 2014). Diseases & Conditions: Hypokalemia. 5MinutesConsult. Extraído el 06/11/2014 desde <http://5minuteconsult.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/collectioncontent/1-151753/diseases-and-conditions/hypokalemia>

Petznick, A. (Julio, 2011). Insulin Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *American Family Physician*. 84(2): 183-190

Pietro Paolo, M. (Junio, 2014). Pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. Uptodate. . Extraído el 11/11/2014 desde [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/pathogenesis-of-type-1-diabetes-mellitus?source=see\\_link#H3](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/pathogenesis-of-type-1-diabetes-mellitus?source=see_link#H3)

Ross, D. (Abril, 2014). Disorders that cause hyperthyroidism. Uptodate. Extraído el 09/11/2014 desde [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=ENDO/76972&topicKey=ENDO%2F7871&source=outline\\_link&utdPopup=true](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=ENDO/76972&topicKey=ENDO%2F7871&source=outline_link&utdPopup=true)

- Sabharwal, A. (Mayo, 2014). Diseases & Conditions: Hyperthyroidism. 5MinutesConsult. Extraído el 09/11/2014 desde <http://5minuteconsult.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/collectioncontent/1-151747/diseases-and-conditions/hyperthyroidism>
- Shane, E. (Agosto, 2006). Hypercalcemia: Pathogenesis, Clinical, Manifestations, Differential Diagnosis, and Management. American Society for Bone and Mineral Research. Extraído el 04/11/2014 desde <http://www.homepages.ucl.ac.uk/~ucgatma/Anat3048/PAPERS%20etc/ASBMR%20Primer%20Ed%206/Ch%2026-41%20-%20Disorders%20of%20Serum%20Minerals.pdf>
- Sharma, R. (n.d). Algorithmic Approach for the Diagnosis of Polyuria. Extraído el 30/10/2014 desde [http://www.apiindia.org/medicine\\_update\\_2013/chap69](http://www.apiindia.org/medicine_update_2013/chap69)
- Sterns, R. (Agosto, 2014). Causes of hyponatremia in adults. Extraído el 09/11/2014 desde [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/causes-of-hyponatremia-in-adults?source=see\\_link#H15](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/causes-of-hyponatremia-in-adults?source=see_link#H15)
- Stoner, G. (Mayo, 2005). Hyperosmolar Hyperglycemic State. *American Family Physicians*. 71(9): 1723-1730.
- Vidyadhana, S. (Enero, 2014). Poliomyelitis. Medscape. Extraído el 01/11/2014 desde <http://emedicine.medscape.com/article/1259213-overview#showall>
- Westernberg, D. (Marzo, 2013). Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment. *American Family Physician*. 87(5): 338-346B

## **ANEXOS**

Este trabajo de titulación incluye un CD con una presentación de Power Point interactiva relacionada al caso clínico aquí analizado. Esta presentación permite mayor participación del lector y entendimiento del caso clínico presentado