

Cartas al Director

Cetoacidosis diabética en diabetes mellitus tipo 2: a propósito de un caso

Sr. Director:

La clasificación de la diabetes mellitus (DM) contempla dos categorías principales: tipo 1 y tipo 2. La cetoacidosis diabética se ha considerado la forma de descompensación metabólica característica de la DM tipo 1. Por el contrario, se tenía la percepción de que la cetoacidosis diabética ocurría sólo ocasionalmente en pacientes con DM tipo 2, y siempre en situaciones que suponían un estrés grave para el organismo¹. Este comportamiento patológico se justificaba etiopatogénicamente, puesto que en la DM tipo 2 el déficit de insulina no suele ser absoluto, lo que permite la inhibición de la lipólisis y la cetogénesis. Sin embargo, en los últimos años se ha detectado un incremento en el número de pacientes con DM tipo 2 que presentan cetoacidosis diabética. A continuación se presenta un inicio de DM tipo 2 en forma de cetoacidosis diabética y se revisa la bibliografía médica existente al respecto.

Un varón de 47 años de origen caucásico y sin antecedentes familiares o personales de interés consultó al servicio de urgencias por un dolor abdominal. En la anamnesis, se recogía dolor en epigastrio, continuo y no irradiado, de 3 días de evolución, sin otra sintomatología digestiva asociada. El paciente refería poliuria y polidipsia de 6-8 semanas de evolución, así como astenia y pérdida ponderal de 8 kg. En la exploración física presentaba un peso de 80 kg, una talla de 160,5 cm y un índice de masa corporal de 31 kg/m². La presión arterial fue de 140/90 mmHg, la frecuencia cardíaca de 98 lat/min, la frecuencia respiratoria de 25 resp/min y la temperatura axilar de 38 °C. Se objetivó sequedad mucocutánea, y la auscultación cardiopulmonar fue normal. La exploración abdominal reveló un abdomen sin signos de peritonismo, levemente doloroso a la palpación en el epigastrio y sin evidencia de masas ni visceromegalias. La analítica sanguínea puso de manifiesto: leucocitosis con desviación izquierda, glucemia plasmática 464 mg/dl, sodio 135 mEq/l, potasio 3,6 mEq/l, pH 7,20, bicarbonato 13 mEq/l, función renal conservada y amilasa normal. La bioquímica de orina objetivó: cuerpos cetónicos 150 mg/dl y glucosa 1.000 mg/dl. El sedimento de orina, así como los cultivos de sangre y orina, fueron negativos, no evidenciándose ningún foco infeccioso. Las pruebas de imagen realizadas, que incluyeron radiografías de tórax y abdomen y ecografía abdominal, fueron normales. Se estableció el diagnóstico de cetoacidosis diabética y se instauró un tratamiento con fluidoterapia e insulino terapia intravenosa intensiva, con una mejoría progresiva del paciente y una resolución completa de la descompensación metabólica en 48 h. El péptido C basal durante el ingreso fue de 5,6 ng/ml (intervalo normal 0,8-4), con HbA_{1c} de 11,9% y anticuerpos anti-GAD y anti-IA2 negativos. El paciente fue dado de alta en tratamiento con insulina a dosis de 0,45 U por kg de peso. Seis meses después la HbA_{1c} era de 5,2% y las necesidades de insulina habían disminuido progresivamente hasta 0,34 U por kg. Ante la existencia de una adecuada reserva pancreática, la negatividad de los marcadores serológicos de autoinmunidad y la evolución clínica, se suspendió la insulino-

terapia y se inició tratamiento con hipoglucemiantes orales. Desde entonces (6 meses) el paciente ha mantenido un óptimo control metabólico, siendo la última HbA_{1c} de 5,6% y no ha vuelto a presentar descompensaciones cetósicas.

Clásicamente, la DM se clasifica en tipo 1 y tipo 2 en función del proceso etiopatogénico subyacente. La DM tipo 1 es en la mayoría de las ocasiones un proceso autoinmunitario que cursa con anticuerpos frente a las células de los islotes pancreáticos y la destrucción de las mismas. Como resultado de ello se produce un déficit absoluto de insulina con tendencia a la cetosis². Suele presentarse en individuos menores de 30 años y con peso normal o bajo. Por el contrario, en la etiopatogenia de la DM tipo 2 se implica la asociación de resistencia a la insulina junto a un defecto de secreción de la célula beta pancreática³. Suele presentarse en individuos obesos de más de 40 años y no existe tendencia a la cetosis⁴. Tradicionalmente, se ha considerado que la cetoacidosis diabética es la descompensación metabólica característica de la DM tipo 1, mientras que la situación hiperosmolar no cetósica lo es de la DM tipo 2.

Sin embargo, se ha publicado la presencia de cetoacidosis diabética en pacientes con DM tipo 2, bien como forma de inicio de la enfermedad o bien como episodio intercurrente en pacientes ya diagnosticados. Entre 1990 y 1997 se publicaron varios artículos que hacían referencia a la frecuencia de la cetoacidosis diabética como forma de inicio de DM tipo 2 en pacientes de origen afroamericano^{1,5,6}. La mayoría de estos pacientes eran jóvenes y obesos, y con frecuencia no presentaban un factor precipitante claro de la cetoacidosis. Los anticuerpos frente a las células de los islotes pancreáticos fueron negativos en todos ellos, y el comportamiento clínico tras la fase aguda, característico de una DM tipo 2. En algunos de estos pacientes, se objetivó incluso una remisión de la diabetes con normoglucemia y sobrecarga oral de glucosa normal, que se producía al cabo de 3-12 meses de la cetoacidosis inicial y que tenía una duración media de tres años y medio^{7,8}; el 15% de ellos presentaba remisiones de más de 5 años. Estas remisiones no parecían tener relación con cambios ponderales. Esta diabetes atípica ha sido descrita también aunque con menor frecuencia en pacientes japoneses^{9,10}. En 1999, Balasubramanyam et al¹¹ publicaron un estudio en el que se incluyó a 40 pacientes de diferentes orígenes étnicos (21 afroamericanos, 15 hispanos, 3 caucásicos y un asiático) que habían presentado cetoacidosis diabética como forma de inicio de DM. Estos autores demostraron que el 81% de los pacientes afroamericanos, el 47% de los de origen hispano, el 66% de los de origen caucásico y el 0% de los de origen asiático presentó, durante el seguimiento, un curso clínico típico de DM tipo 2. Hasta en el 50% de los casos no pudo evidenciarse un factor desencadenante de la descompensación metabólica.

El caso que aquí se presenta muestra unas características y un curso clínico semejantes a los observados por otros autores en pacientes afroamericanos, hispanos o japoneses. Sin embargo, en pacientes caucásicos es excepcional el inicio de DM tipo 2 como cetoacidosis diabética. El progresivo incremento en el número de casos diagnosticados de esta diabetes atípica durante los últimos años pone de relieve el posible papel de factores ambientales en el desarrollo de la misma. Dado que la aproximación terapéutica a la DM tipo

2 es muy diferente de la indicada para la DM tipo 1, es necesario un adecuado estudio de todos los pacientes cuyos casos se inician con cetoacidosis diabética, siendo importante la determinación de los marcadores serológicos de autoinmunidad y del péptido C como índice de reserva pancreática. El seguimiento de estos pacientes adquiere, además, una especial relevancia dada la posibilidad de una remisión completa de la enfermedad, al menos de forma transitoria.

Es evidente la heterogeneidad clínica de la DM que indica la necesidad de profundizar en el conocimiento etiopatogénico de la enfermedad con el objetivo de conseguir una adecuada clasificación de la misma.

E. BOIX, C. PARDO, A. LÓPEZ y A. PICÓ
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Phillip LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. *Diabetes* 1995;44:790-5.
2. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin dependent diabetes. *N Engl J Med* 1994;331:1428-36.
3. Gerich JE. The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. *Endocr Rev* 1998; 19:491-503.
4. American Diabetes Association Expert Committee. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2001;24(Supl 1):S5-S20.
5. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Peitler PS. Diabetic ketoacidosis among obese African-American adolescents with NIDDM. *Diabetes Care* 1997;20:484-6.
6. Banerji MA, Chaiken RL, Huey H, Tuomii T, Norin AJ, Mackay IR, et al. GAD antibody negative NIDDM in adult black subjects with diabetic ketoacidosis and increased frequency of human leukocyte antigen DR3 and DR4: Flatbush diabetes. *Diabetes* 1994;43:741-5.
7. Banerji MA, Lebovitz HE. Remission in non-insulin-dependent diabetes mellitus: clinical characteristics of remission and relapse in black patients. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:176-85.
8. Banerji MA, Chaiken RL, Lebovitz HE. Long-term nomoglycemic remission in black newly diagnosed NIDDM subjects. *Diabetes* 1996;45:337-41.
9. Nagasaka S, Ishikawa S, Itabashi N, Rokkaku K, Saito T. Ketoacidosis-onset type 2 diabetes in Japanese: association with the widespread distribution of soft drinks and vending machines. *Diabetes Care* 1998;21:1376-7.
10. Yamada K, Nonaka K. Diabetic ketoacidosis in young obese Japanese men. *Diabetes Care* 1995;19:671.
11. Balasubramanyam A, Zern MS, Hyman DJ, Pavlik V. New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity. *Arch Intern Med* 1999;159:2317-22.