

tada de secreción de insulina en pacientes obesos o la raza o etnias con su diferente capacidad en la secreción de insulina¹⁰. Asimismo, se ha observado que la herencia de la mutación desde la madre podría predisponer al desarrollo de diabetes más precoz por factores como el ambiente intrauterino de hiperglucemia⁷. Sin embargo, ninguno de los factores expuestos permite predecir qué tratamiento será el idóneo para cada paciente y este deberá basarse en los controles glucémicos y la aparición de complicaciones como la cetoacidosis diabética.

Tampoco está establecido qué control debe hacerse en cuanto a la posibilidad de aparición de complicaciones vasculares. Si bien se han reportado casos de pacientes con diabetes MODY 6 y nefropatía diabética con enfermedad renal crónica en estadios avanzados a edades precoces, aunque la mayor gravedad se ha descrito en pacientes con discapacidad intelectual, lo que dificulta establecer cómo repercutió su autocuidado en el desarrollo de las mismas⁷.

Son precisos más estudios que permitan definir cómo se comporta la diabetes en estos pacientes y los beneficios según las terapias utilizadas. La baja prevalencia y la necesidad de confirmación genética para su diagnóstico dificultan poder hacerse con muestras suficientes para lograr resultados significativos.

Bibliografía

1. Nkonge KM, Nkonge DK, Nkonge TN. The epidemiology, molecular pathogenesis, diagnosis, and treatment of maturity-onset diabetes of the young (MODY). *Clin Diabetes Endocrinol*. 2020;6(1):20, <http://dx.doi.org/10.1186/s40842-020-00112-5>.
2. Shields BM, McDonald TJ, Ellard S, Campbell MJ, Hyde C, Hattersley AT. The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. *Diabetologia*. 2012;55(5):1265–72, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2418-8>.
3. Hattersley AT, Greeley SAW, Polak M, Rubio-Cabezas O, Njølstad PR, Mlynarski W, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:47–63, <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12772>.
4. Kim S-H. Maturity-onset diabetes of the young: What do clinicians need to know? *Diabetes Metab J*. 2015;39(6):468–77, <http://dx.doi.org/10.4093/dmj.2015.39.6.468>.
5. Malecki MT, Jhala US, Antonellis A, Fields L, Doria A, Orban T, et al. Mutations in NEUROD1 are associated with the development of type 2 diabetes mellitus. *Nat Genet*. 1999;23(3):323–8, <http://dx.doi.org/10.1038/15500>.
6. Demirebilek H, Hatipoglu N, Gul U, Tatli ZU, Ellard S, Flanagan SE, et al. Permanent neonatal diabetes mellitus and neurological abnormalities due to a novel homozygous missense mutation in NEUROD1. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(5):898–904, <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12669>.
7. Horikawa Y, Enya M, Mabe H. NEUROD1-deficient diabetes (MODY6): Identification of the first cases in Japanese and the clinical features. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(2):236–42, <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12553>.
8. Firdous P, Nissar K, Ali S, Ahmad Ganai B, Shabir U, Hassan T, et al. Genetic testing of maturity-onset diabetes of the young current status and future perspectives. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2018.00253>.
9. Delvecchio M, Pastore C, Giordano P. Treatment options for MODY patients: A systematic review of literature. *Diabetes Ther*. 2020;11(8):1667–85, <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-020-00864-4>.
10. Kuroe A, Fukushima M, Usami M, Ikeda M, Nakai M, Taniguchi A, et al. Impaired beta-cell function and insulin sensitivity in Japanese subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;59(1):71–7, [http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227\(02\)00177-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227(02)00177-8).

Ana Isabel García Muñoz*, María José Ballester Herrera, Elena Martín Campagne y Enrique Palomo Atance

Hospital General Universitario de Ciudad Real , Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gmanaisabel92@gmail.com (A.I. García Muñoz).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2022.05.002>
2530-0164/ © 2022 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

La diabetes relacionada con la fibrosis quística: un reto diagnóstico-terapéutico interdisciplinar

Cystic fibrosis-related diabetes: An interdisciplinary diagnostic and therapeutic challenge

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva más frecuente en la raza caucásica, con una incidencia de 1/3000 recién nacidos vivos, y está producida por mutaciones en el gen *CTFR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator).

La alteración de la función pulmonar es el principal factor responsable de la alta mortalidad de los pacientes con

FQ. Sin embargo, los avances en las terapias respiratorias y el tratamiento especializado de la FQ a lo largo de las últimas décadas han aumentado significativamente su esperanza de vida¹, logrando la supervivencia media actual superar los 30 años. Este aumento de la supervivencia conlleva un incremento de complicaciones extrapulmonares, siendo la diabetes relacionada con la FQ (DRFQ) la comorbilidad más frecuente. La DRFQ es una comorbilidad por afectación del páncreas endocrino y constituye a su vez un factor determinante de la función pulmonar, y un marcador de peor pronóstico y mayor mortalidad^{2,3}. Su prevalencia aumenta con la edad y su aparición suele ir precedida incluso años antes de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, empeoramiento respiratorio y pérdida ponderal⁴. La DRFQ puede ser crónica o intermitente, y tiene una etiología multifactorial. El tratamiento de la DRFQ con insulina parece mejorar el estado respiratorio y nutritivo de estos pacientes⁵. El trasplante pulmonar es el único tratamiento



Tabla 1 Resumen de los parámetros de los pacientes en el momento del inicio del tratamiento insulínico y su evolución en el control de los 6 meses (valores indicados como «post» en la tabla)

	1	2	3	4	5	6
Sexo	♂	♀	♀	♀	♂	♂
Percentil peso	p < 3	p < 3	p37	p26	p31	p29
HbA1c (%)	6,1	6,2	5,9	5,8	5,7	5,7
PTOG	Alterada	Alterada	Normal	Alterada	Alterada	Alterada
MCG	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
Insulina rápida	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Insulina glargina	Sí	Sí	No	No	No	No
FVC (%)	67	55	60	55	93	91
FEV1 (%)	56	48	44	43	82	65
FEV1/FVC (%)	70	76	64	66	78	57
Percentil peso post	p3	p9	p61	p37	p46	p41
HbA1c post (%)	5,6	5,9	5,4	5,4	5,3	5,2
FVC post (%)	68	100	71,8	91	102	103
FEV1 post (%)	59	82,4	61,3	69,3	100	100
FEV1/FVC post (%)	72	82,4	72,6	65	96	97

disponible en los estadios finales de la enfermedad pulmonar, y la incidencia de DRFQ en los pacientes que precisan trasplante pulmonar es del 28,6%⁶.

Los objetivos del estudio son valorar las posibilidades diagnósticas que podría ofrecer la monitorización continua de glucosa (MCG) adicionalmente a la prueba de tolerancia oral de glucosa (PTOG) aislada y analizar la mejoría respiratoria y metabólica que produce el tratamiento insulínico precoz en estos pacientes.

Presentamos una serie de casos formada por 6 pacientes con edades comprendidas entre 8 y 16 años, controlados en la Unidad de FQ y la Unidad de Diabetes de nuestro hospital, que han recibido tratamiento insulínico tras objetivarse alteración del metabolismo de los hidratos de carbono mediante los métodos habituales (PTOG y hemoglobina glucosilada [HbA1c]) y MCG, acompañado de deterioro nutricional y empeoramiento respiratorio, en los que se ha observado mejoría tras la insulino terapia.

Todos los pacientes presentaron cifras de HbA1c elevadas ($\geq 5,7\%$), asociando un 83,3% de ellos PTOG alterada (glucemia > 200 mg/dl a las 2 h). Se colocó sistema de MCG, objetivándose hiperglucemias en ayunas y/o posprandiales en todos los casos, observando únicamente hiperglucemias posprandiales en la paciente que había tenido PTOG normal.

Habiendo confirmado la existencia de alteración en el metabolismo hidrocarbonado en todos los pacientes, se inició tratamiento insulínico con múltiples dosis de insulina rápida subcutánea en todos, añadiendo insulina glargina en 2 de ellos. Se realizó educación diabetológica individualizada sobre insulino terapia, autocontrol, dieta por raciones y descompensaciones. En uno de los casos se retiró la insulino terapia a los 3 meses por mejoría respiratoria clínica y espirométrica, y adecuada ganancia ponderal. Los otros 5 casos continúan actualmente con tratamiento insulínico.

Se programó un seguimiento con control al mes del inicio de la insulino terapia, y posteriormente a los 3 meses, a los 6 meses y al año, con el fin de monitorizar la evolución nutricional y ponderal (percentil de peso), metabólica (HbA1c) y de la función respiratoria (espirometría). Todos los pacientes

presentaron mejoría respiratoria y nutricional en los controles, con ganancia ponderal y aumento del percentil de peso (tabla 1). Se observó un descenso medio de la HbA1c a los 6 meses del inicio de la insulino terapia del 7,3% respecto a su valor inicial. En el control espirométrico a los 6 meses se observó asimismo mejoría en los 3 parámetros registrados (capacidad vital forzada [FVC], volumen espiratorio forzado [FEV1] y su relación [FEV1/FVC]) en todos los pacientes, con aumentos medios de la FVC, FEV1 y FEV1/FVC del 33,38%, del 42,19% y del 19,76% respectivamente.

Otras publicaciones describen resultados similares a los observados en nuestros pacientes, viendo que el seguimiento documenta un efecto beneficioso rápido y prolongado del buen control metabólico de la DRFQ sobre el deterioro respiratorio en FQ⁷.

Se han descrito casos de pacientes en situación de indicación de trasplante pulmonar en los que el tratamiento insulínico logró mejoría suficiente para revertir los criterios y mantenerse sin indicación de trasplante durante, al menos, 8 años más⁷.

Las últimas guías recomiendan la realización sistemática de PTOG anual a partir de los 10 años o antes en caso de existir síntomas clínicos como empeoramiento de la función pulmonar o del estado nutricional sin otra causa que lo justifique⁸, con el fin de detectar de la forma más precoz posible cualquier alteración del metabolismo hidrocarbonado. Adicionalmente, se comienza a mencionar la utilidad de la MCG para la detección de pacientes con hiperglucemias posprandiales, que, de otro modo, pasarían desapercibidos con la realización de la PTOG⁸.

Por todo ello, consideramos que la MCG podría suponer una herramienta útil en la detección precoz de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con FQ, como en aquellos casos con PTOG normal, pero con empeoramiento respiratorio y nutricional sin otra causa aparente, o pacientes que precisan tratamiento con corticoterapia sistémica por su efecto hiperglucemiante. Por ello, la MCG permitiría una detección más temprana de las alteraciones hidrocarbonadas en pacientes con FQ, facilitando una ins-

tauración más precoz del tratamiento insulínico y evitando con ello un mayor deterioro respiratorio y metabólico.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:475–82.
2. Costa M, Potvin S, Berthiaume Y, Gauthier L, Jeanneret A, Lavoie A, et al. Diabetes: A major co-morbidity of cystic fibrosis. *Diabetes Metab*. 2005;31:221–32.
3. Mackie AD, Thornton SJ, Edenborough FP. Cystic fibrosis-related diabetes. *Diabet Med*. 2003;20:425–36.
4. Schaedel C, de Monestrol I, Hjelte L, Johannesson M, Kornfalt R, Lindblad A, et al. Predictors of deterioration of lung function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2002;33:483–91.
5. Brennan AL, Geddes DM, Gyi KM, Baker EH. Clinical importance of cystic fibrosis-related diabetes. *J Cyst Fibros*. 2004;3:209–22.
6. Hadjiliadis D, Madill J, Chaparro C, Tsang A, Waddell TK, Singer LG, et al. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in patients with cystic fibrosis undergoing lung transplantation before and after lung transplantation. *Clin Transplant*. 2005;19:773–8.
7. Martín-Frías M, Máiz L, Carcavilla A, Barrio R. Efecto beneficioso y prolongado del buen control metabólico de la diabetes relacionada con fibrosis quística sobre la función pulmonar y el estado nutricional. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:531–4.
8. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología, Grupo de Trabajo de Kinesiología. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119:S17–S35.

Irene Baquedano Lobera^{a,*}, Elisa Civitani Monzón^b
y Gracia María Lou Francés^b

^a Servicio de Pediatría, Hospital Materno-Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Unidad de Diabetes Pediátrica, Hospital Materno-Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: ibaquedanol@salud.aragon.es
(I. Baquedano Lobera).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2022.01.013>
2530-0164/ © 2022 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Paraganglioma mediastínico: embolización prequirúrgica



Mediastinal paraganglioma: Presurgical embolization

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos derivados de las células cromafines del sistema simpático extraadrenal y representan una patología excepcional dentro del mediastino, comprendiendo el 1-2% de todos los paragangliomas y menos del 0,3% de todos los tumores mediastínicos. La clínica de los pacientes va a depender de su funcionalidad y de los síntomas compresivos por su gran tamaño, aunque en la mitad de los pacientes se presenta como hallazgo incidental en las pruebas de imagen^{1,2}.

Presentamos un caso clínico de paraganglioma mediastínico funcionante en mediastino medio, en el cual se realizó un manejo multidisciplinar del mismo.

Mujer de 55 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia, en estudio en centro privado por síncope, palpitaciones y disnea.

Dentro del estudio inicial se incluyeron analítica, radiografía de tórax, TC toracoabdominal y ecocardiograma. Tras los hallazgos analíticos de catecolaminas en orina 24 h: normetanefrina 3025 µg/24 h (88–444), metanefrina 85 µg/24 h (52–341), cromogranina A elevada (no disponemos de valor numérico) y de imagen (tumor mediastínico de gran tamaño 6 × 7 cm en mediastino medio, próximo a carina, que se nutre de irrigación coronaria y bronquial), se diagnosticó de paraganglioma mediastínico. A nivel de las glándulas suprarrenales no se observaban nódulos o masas que pudieran orientar a una localización múltiple del mismo.

Se envió a nuestro centro, contactando con Endocrinología que realizó ajuste del tratamiento alfabloqueante con doxazosina, previo a embolización por Radiología Vascular Intervencionista (RVI) y posterior extirpación por parte de Cirugía Cardiovascular (CCV).

Se realizó un segundo TC torácico, donde se estudió la relación de la lesión con las estructuras vasculares adyacentes, presentando íntimo contacto con las venas pulmonares, arteria pulmonar izquierda y aurícula izquierda, con irrigación de pequeñas arterias procedentes de la arteria coronaria derecha y bronquial izquierda.

En la arteriografía realizada por RVI se observó la irrigación tumoral y vasos nutricios que provenían de múltiples ramas arteriales dependientes de la arteria coronaria derecha y de la arteria bronquial izquierda. En primer lugar se realizó embolización con Onyx 18[®] (agente de embolización líquido no adhesivo compuesto de un copolímero de alcohol etileno-vinílico, disuelto en sulfóxido de dimetilo, al que se le añade polvo de tantalio para su visualización fluoroscópica) de las ramas nutricias del polo superior de la masa desde aorta (ramas bronquiales), con abordaje por arteria femoral derecha, y a continuación se embolizaron con Onyx 18 las ramas auriculares que perfunden el polo inferior del tumor (ramas coronarias) a través de cateterismo cardiaco, con abordaje por arteria radial, sin complicaciones durante el procedimiento.

Posteriormente (24 h después), se procedió a la exéresis quirúrgica, con ayuda para su planificación de un modelo 3D. Se realizó esternotomía media, ligadura de múltiples afluentes arteriales y venosos desde aorta descendente y coronarias, así como disección de zona adherida a coronaria izquierda y techo de aurícula izquierda, consiguiendo una resección íntegra del tumor, sin necesidad de circu-