

Forma inusual de inicio de diabetes mellitus en paciente con hipertensión arterial refractaria a tratamiento

Sr. Director:

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas poco frecuente entre la población general, diagnosticándose aproximadamente 1-2 casos por cada 100.000 adultos por año¹, aunque estudios necrópsicos no seleccionados encuentran una prevalencia mayor (0,05-0,1%)^{2,3}. El 90% de los pacientes con feocromocitoma tienen hipertensión⁴ y el 25%-35% diabetes^{5,6}; sin embargo, los feocromocitomas son una causa excepcional de diabetes mellitus de inicio. Presentamos el caso de una mujer de 30 años con debut de diabetes mellitus en la que el hallazgo y posterior resección quirúrgica de un feocromocitoma permitió la curación de su diabetes e hipertensión asociadas. La paciente refería una historia de 2 meses de evolución, de polidipsia, poliuria, astenia y pérdida de 14 kg de peso. No recordaba episodios de taquicardia, cefalea, hiperhidrosis, ni otros síntomas acompañantes. En la exploración física realizada en Urgencias se recogió una tensión arterial de 164/124 mmHg, frecuencia cardíaca 100 lpm e índice de masa corporal de 25,2. Tenía una glucemia de 365 mg/dl y una glucosuria de 63 mg/dl, sin cuerpos cetónicos. El resto de la exploración física y analítica fue normal. Tras su ingreso se inició tratamiento con tres dosis de insulina rápida subcutánea y una de intermedia por la noche, remitiendo los síntomas cardinales pero necesitando un aumento progresivo de dosis de insulina, hasta alcanzar 100 unidades al día, sin lograr un control adecuado de las glucemias. Presentaba además cifras tensionales muy variables, oscilando entre 110/70 y 210/120 mmHg, no controlables a pesar de dieta sin sal y tratamiento con enalapril 20 mg/día. Se detectó una moderada hipertransaminasemia e hipercolesterolemia; la hemoglobina glicosilada fue del 12,8%, péptido C 1,6 ng/ml (n: 0,66-2,5) y 3,7 tras estímulo con glucagón. Los anticuerpos antiisletos pancreáticos (ICA-1 e ICA-2), anti-GAD, antiinsulina (IAA), antitiroglobulina y antimieloperoxidasa resultaron negativos. En el estudio de una hipertensión arterial de probable origen secundario se hallaron unos niveles urinarios de ácido vanilmandélico (AVM 46,8 mg/24 horas) y metanefrinas (MET 6,44 mg/24 horas) claramente elevados. La tomografía axial computarizada y la gammagrafía con metayodobenzilguanidina mostraron una masa suprarrenal izquierda (figs. 1 y 2). Se inició alfa bloqueo con fenoxibenzamina y 4 días antes de la cirugía se añadió beta blo-

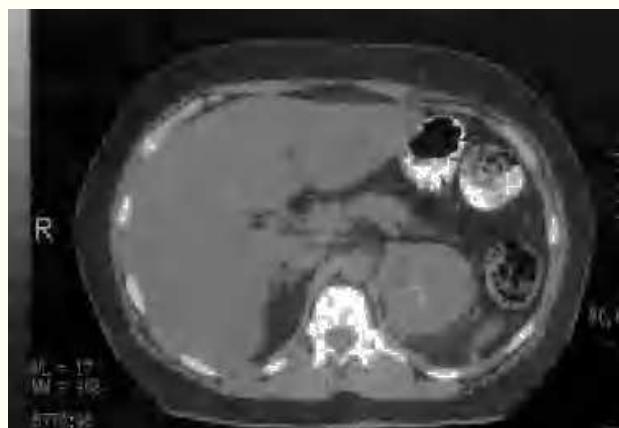


Fig. 1. Tomografía axial computarizada de suprarrenales en la que se observa una masa suprarrenal izquierda sólida, de aproximadamente 6 cm de diámetro máximo, de contornos bien definidos, con pequeñas calcificaciones en su interior y una disminución de densidad del parénquima hepático que corresponde a un hígado graso.

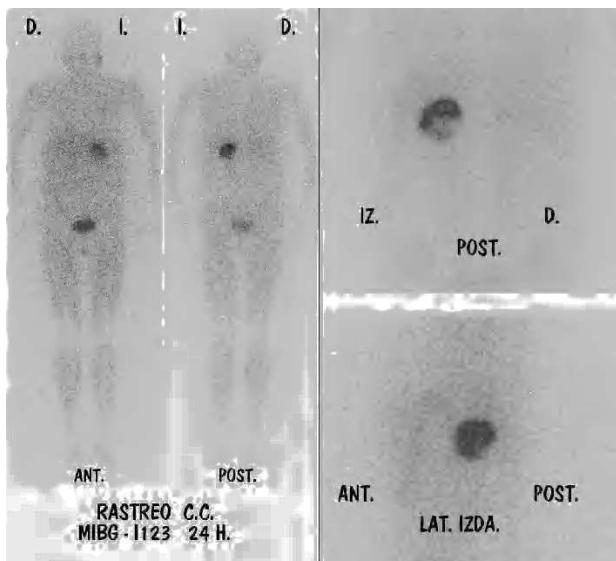


Fig. 2. Gammagrafty con metayodobenzilguanidina (^{123}I -MIBG) en la que además de las zonas de captación fisiológica se puede apreciar la existencia de una zona con aumento de captación de grandes dimensiones, situada en el área de proyección externa de la suprarrenal izquierda, sugestiva de feocromocitoma, con focos de hipocaptación en su interior en probable relación con necrosis intratumoral.

queo con propanolol. Durante el tratamiento bloqueante disminuyeron progresivamente las necesidades de insulina, hasta un 50% de las previas. El 27-2-2002 se realizó una suprarreñalectomía izquierda mediante laparotomía subcostal izquierda. El estudio anatopatológico describió un feocromocitoma de 150 g y 7,5 cm de diámetro, con áreas de necrosis, hemorragia y angioinvasión, sin infiltración capsular. Desde el primer día tras la cirugía se controlaron las glucemias sin insulina y se normalizó la tensión arterial. Una semana después la paciente fue dada de alta sin tratamiento. En sucesivas revisiones hasta la actualidad ha persistido euglucémica y normotensa, sin ninguna medicación, con cifras de colesterol, transaminasas y AVM y MET urinarias normales. A pesar de ser conocida la frecuente asociación del feocromocitoma con cierto grado de hiperglucemia, las características de esta asociación todavía no están aclaradas. En una serie de 60 pacientes con feocromocitoma la prevalencia de diabetes mellitus fue del 24%, se observó una clara relación entre los niveles de catecolaminas en orina y los de glucemias basales y en todos los casos la diabetes desapareció tras la resección del tumor⁵. Una prevalencia algo mayor, del 35%, se encontró en otra serie de 191 pacientes con feocromocitoma en la que la edad, duración de la hipertensión y niveles de catecolaminas se asociaban significativamente con la diabetes⁶. Otro grupo⁷ estudió 1.043 diabéticos mediante la prueba de glucagón y ecografía abdominal, diagnosticando un feocromocitoma. Por tanto, la prevalencia del tumor en población diabética fue 0,96/1.000, similar a la encontrada entre población hipertensa (1/1.000)¹. Para explicar esta asociación clásicamente se aceptaba una disminución de la secreción pancreática de insulina mediada por acción alfa-2 adrenérgica y un aumento de la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática por efectos alfa y beta-2 adrenérgicos. Sin embargo, actualmente se da cada vez más importancia al desarrollo de insulinorresistencia, que implica una disminución de la captación periférica de glucosa a pesar de cantidades crecientes de insulina, por efecto beta⁸. En 10 pacientes estudiados mediante clamp euglucémico hiperinsulinémico⁹ se detectó un descenso significativo de la hiperinsulinemia tras la cirugía, llegando a desaparecer la diabetes en tres de los cinco

que previamente eran diabéticos. En nuestra paciente no demostramos resistencia a la insulina, pero la reserva pancreática de insulina fue normal. Hay que destacar, además, que no presentaba ninguno de los tres síntomas de la tríada clínica clásica, hecho que sólo se encuentra en un 8% de los casos⁴. Aunque los feocromocitomas son una causa excepcional de diabetes mellitus de inicio y el debut suele cursar sin cetosis, como fue el caso de nuestra paciente (sólo hemos encontrado cuatro casos descritos de cetoacidosis diabética¹⁰), la diabetes está presente en aproximadamente uno de cada tres feocromocitomas^{5,6} y suele mejorar e incluso desaparecer tras la extirpación quirúrgica del tumor^{5,9}. Por ello se aconseja descartar un feocromocitoma en todos aquellos diabéticos con deterioro glucémico persistente sin causa aparente⁷, especialmente si son hipertensos, jóvenes y con un índice de masa corporal normal⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, Carney JA, Lie JT. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. Mayo Clin Proc. 1983;58(12):802-4.
2. McNeil AR, Blok BH, Koelmeyer TD, Burke MP, Hilton JM. Pheochromocytomas discovered during coronial autopsies in Sydney, Melbourne and Auckland. Aust N Z J Med. 2000;30(6):648-52.
3. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma: review of a 50-year autopsy series. Mayo Clin Proc. 1981; 56(6):354-60.
4. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma. Endocr Rev. 1994;15:356-68.
5. Stenstrom G, Sjöstrom L, Smith U. Diabetes mellitus in phaeochromocytoma. Fasting blood glucose levels before and after surgery in 60 patients with phaeochromocytoma. Acta Endocrinol (Copenh). 1984;106(4): 511-5.
6. La Batide-Alanore A, Chatellier G, Plouin PF. Diabetes as a marker of pheochromocytoma in hypertensive patients. J Hypertens. 2003;21(9): 1703-7.
7. Uccella R, Franzetti I, Donnini P, Gaiazzi M. Pheochromocytoma. Diabetes Care. 1993;16(6):955-6.
8. Di Paolo S, de Pergola G, Cospite MR, Guastamacchia E, Cignarelli M, Balice A, et al. Beta-adrenoceptors desensitization may modulate catecholamine induced insulin resistance in human pheochromocytoma. Diabete Metab. 1989;15(6):409-15.
9. Wiesner TD, Bluher M, Windgassen M, Paschke R. Improvement of insulin sensitivity after adrenalectomy in patients with pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(8):3632-6.
10. Ishii C, Inoue K, Negishi K, Tane N, Awata T, Katayama S. Diabetic ketoacidosis in a case of pheochromocytoma. Diabetes Res Clin Pract. 2001; 54(2):137-42.

B. Lecumberri, J. Estrada, R. Núñez y T. Lucas
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Clínica Puerta de Hierro. Madrid.