

Edemas en paciente con diabetes mellitus tipo 1

Edema in a diabetes mellitus: 1 patient

Marta Sendarrubias-Alonso¹, Ana Haro-Díaz¹, Esther González-Ruiz De León¹, Carmen María Rivas-Mercado², María Sanz-Fernández³, Marta Sendarrubias Alonso

¹Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

²Pediatría. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid

³Unidad de Metabolismo Infantil. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Resumen

Los edemas generalizados secundarios a la retención hídrica son una complicación rara del tratamiento con insulina, sobre todo en pacientes jóvenes. Puede aparecer tras la mejora del control glucémico tras el diagnóstico o tras periodos de mal control metabólico, especialmente si ha habido una privación de insulina. El edema se resuelve tras un periodo de días o semanas tras el control glucémico. En casos graves la efedrina puede ser un tratamiento efectivo. Presentamos el caso de una paciente diabética de 12 años, con edema insulínico.

Palabras clave: edema, Diabetes, diagnóstico, complicaciones

Abstract

Generalized edema due to water retention is a rare complication of insulin therapy, particularly in young people. Edema may be seen during establishment of improved glycemic control after initial diagnosis and after prolonged periods of poor metabolic control, particularly if there has been significant omission of insulin. The edema spontaneously resolves over a period of days to weeks with continued good glycemic control. In severe cases, ephedrine has been an effective treatment. We present a diabetic patient, aged 12 years, with insulin induced edema.

Keys Words: edema, Diabetes, diagnosis, complications

Introducción

El edema insulínico es una entidad definida por la aparición de edema de origen desconocido en un paciente con diabetes tipo 1 o tipo 2 después de la introducción o la intensificación del tratamiento con insulina.

Es una complicación poco frecuente, en el tratamiento de la diabetes mellitus. Su gravedad es variable y se relaciona sobre todo con el inicio del tratamiento, en casos de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), o tipo 2 con mal control glucémico y pacientes con índice de masa corporal muy disminuido.

Caso clínico

Se presenta el caso de una niña de 12 años diagnosticada de DM1 doce días antes de desarrollar el cuadro que nos ocupa. En el debut, la paciente había presentado clínica cardinal de tres semanas de evolución, asociando pérdida importante de peso en los últimos dos meses, que no había sido cuantificada. Estaba en tratamiento tópico con nistatina por candidiasis oral.

No referían antecedentes personales ni familiares de interés, salvo un abuelo paterno con DM 2.

Exploración física: Peso: 61,4 kg (p>97) Talla: 164,5 cm (p95), (Estudio longitudinal y transversal de crecimiento, B. Sobradillo y col.) IMC: 22,69 kg/m² (p93). TA: 101/64 mmHg (p50/p50). Deshidratación estimada del 7%. Estadio V de Tanner. Resto de exploración normal.

Correspondencia:

Marta Sendarrubias-Alonso

Pediatría

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

C/ Doctor Esquerdo, 46, 28007, Madrid

E-mail: marta_senda@hotmail.com

Tabla 1. Pruebas complementarias al debut (previo a inicio de insulinoterapia) y a las 24 horas del inicio de los edemas.

Día 1	Glucemia 500 mg/dL. Cetonemia 7,9 mmol/L. Gases venosos: pH 7,26, HCO₃⁻: 14 mmol/L. Iones: Na⁺ 132 mmol/L (Na⁺ corregido 138 mmol/L), K⁺: 3,8 mmol/L. Cr: 0,83 mg/dL, Urea: 16 mg/dL. Osmolaridad: 309 mOsm/kg. Péptido C 0,26 nmol/L, insulina: <2,0 mUI/L. HbA1C 16,6 %. Perfil tiroideo normal. Autoinmunidad: anticuerpos anti-adrenales, anti-células parietales gástricas, anti-insulina y anti-tiroideos negativos.
Día 13	Cr: 0,52 mg/dL. Urea: 24mg/dL. Albúmina: 4,1 g/dL. Iones: Na⁺ 141 mmol/L, K⁺ 4,1 mmol/L. Excreción de Na: 1,17%. Orina: sedimento normal. Índice Ca/Pr: 0,09.

Tras objetivarse cifras elevadas de glucemia, con ceoacidosis moderada, se inicia fluidoterapia máximo a 1,7 L/m²/día durante 24 horas y perfusión continua de insulina a dosis máxima de 0,06 UI/kg/h. A las 24 horas, se suspende perfusión de insulina y se inicia tratamiento con múltiples dosis de insulina subcutánea (Lispro y Glargina) a dosis de 0,58 UI/Kg/día y alimentación por raciones de hidratos de carbono. Al alta de la hospitalización, la paciente ha recuperado 6 kg de peso y presenta una exploración física normal.

Consulta cinco días después del alta por aparición de edemas de 24 horas de evolución. El control glucémico en los días previos había sido adecuado. En la exploración física se objetiva ganancia de 2 kg de peso en cinco días (peso actual: 69,2 kg), TA 105/67 mmHg (p50/p50) y edemas palpebrales y pretibiales con fovea. No presentaba signos de dificultad respiratoria, oleada ascítica ni aumento del perímetro abdominal.

El resto de la exploración era normal.

En el control analítico de sangre y orina: el ionograma, la función renal y la excreción fraccional de sodio y potasio fueron normales (Tabla 1); asimismo se descartó hipoproteinemia o proteinuria. La paciente no tenía datos de insuficiencia cardíaca ni de edema de origen alérgico. No se realizaron determinaciones de cortisol, aldosterona ni ADH plasmáticos. Ante la ausencia signos clínicos, tampoco se realizaron ecografía abdominal ni radiografía de tórax. A los cinco días, sin tratamiento específico, se produce involución espontánea completa de los edemas.

Discusión

El edema asociado a insulina es una complicación poco frecuente del tratamiento, que fue descrita por

primera vez en 1928. Su incidencia en niños es desconocida. En adultos no se ha encontrado diferencia por sexos; si bien en niños se describe con más frecuencia en mujeres. Se ha asociado a pacientes con pérdida importante de peso al debut de la enfermedad. Algunos estudios describen mayor incidencia cuando la dosis de insulina es mayor de 1 UI/kg/día ⁽¹⁾. Suele aparecer los primeros días o semanas tras el inicio de la insulinoterapia. La gravedad del cuadro es variable, desde edema leve en miembros inferiores hasta edemas generalizados asociados a ascitis y derrame pleural bilateral ⁽²⁾.

El mecanismo fisiopatológico que lo origina no se conoce con exactitud, aunque se proponen varias hipótesis ^(1, 3-5). Por una parte los pacientes con hiperglucemia mantenida presentan un aumento de la permeabilidad capilar con fuga de agua y albúmina a los tejidos (que no se manifiesta hasta tener una volemia normal), esto puede demostrarse por albúmina sérica baja, aunque también se puede producir con valores normales, como en nuestro caso. Otro de los mecanismos implicados parece ser el aumento persistente de ADH y aldosterona debido a la diuresis osmótica que se produce por la hiperglucemia. También se postula que la hipoglucemia relativa producida tras el inicio de la insulinoterapia estimula la producción de hormonas contrarreguladoras (glucagón y cortisol) que producen una disminución en la excreción renal de sodio y agua. Por último la acción directa de la insulina sobre el túbulo renal origina retención de sodio y subsiguientemente agua. De forma menos significativa, se ha descrito una buena respuesta al tratamiento con efedrina lo que puede indicar cierta implicación de la vasodilatación arterial.

Algunos estudios ⁽⁶⁾ han relacionado esta complicación con la mutación 3243 del tRNA mitocondrial.

El diagnóstico es de exclusión por lo que es importante descartar otros procesos causantes de edemas, como hipotiroidismo, hipoalbuminemia, proteinuria, insuficiencia renal o cardíaca y angioedema⁽⁷⁾.

Generalmente no precisa tratamiento, siendo un proceso autorresolutivo en la mayoría de las ocasiones, en el transcurso de los siguientes días o semanas⁽⁸⁾. Se recomienda reducir la dosis de insulina cuando esto sea posible, así como una dieta pobre en sal. El uso de diuréticos es controvertido, dado el frecuente carácter transitorio de esta entidad y que no hay evidencia de que acelere la desaparición del edema. En casos graves se ha probado el tratamiento con efedrina⁽⁹⁾, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina y verapamilo, con resultados desiguales.

En conclusión, el edema insulínico debería ser considerado dentro del diagnóstico diferencial de edemas en niños o adolescentes con DM 1 complicada con cetoacidosis, fundamentalmente si presentan bajo peso^(10, 11).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno en relación a este artículo.

Referencias Bibliográficas

1. Mamoulakis D, Bitsori M, Galanakis E, Raissaki M, Kalmanti M. Insulin-induced oedema in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(10):655-7.
2. Lee P, Kinsella J, Borkman M, Carter J. Bilateral pleural effusions, ascites, and facial and peripheral oedema in a 19-year-old woman 2 weeks following commencement of insulin lispro and detemir--an unusual presentation of insulin oedema. *Diabet Med*. 2007;24(11):1282-5.
3. Baş VN, Çetinkaya S, Ağladioğlu SY, Kendirici HN, Bilgili H, Yıldırım N, Aycan Z. Insulin oedema in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2010;2(1):46-8.
4. Mantadakis E, Thomaidis S, Triantafyllou P. Insulin edema in a girl with newly diagnosed diabetes mellitus type I. *Hippokratia*. 2013;17(4):382.
5. Chelliah A, Burge MR. Insulin edema in the twenty-first century: review of the existing literature. *J Investig Med*. 2004;52(2):104-8.
6. Suzuki Y, Kadowaki H, Taniyama M, Kadowaki T, Katagiri H, et al. Insulin edema in diabetes mellitus associated with the 3243 mitochondrial tRNA (Leu(UUR)) mutation; case reports. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 1995; 29: 137-42.
7. Aravamudhan A, Gardner C, Smith C, Seniappan S. Insulin oedema in a child with newly diagnosed diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 685-687.
8. Hirshberg B, Muszkat M, Marom T, Shalit M. Natural course of insulin edema. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 187-188. 112.
9. Hopkins DF, Cotton SJ, Williams G. Effective treatment of insulin-induced edema using ephedrine. *Diabetes Care* 1993; 16: 1026-1028
10. Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Menon PSN, et al. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (Suppl 20): 270-278
11. Onyiriuka AN, Ehirim FA. Insulin-induced Oedema in a Patient with Diabetes Mellitus Complicated by Ketoacidosis. *Acta Med Indones*. 2014;46(4):325-9.