



## Cartas al Director

# Uso de diazóxido en hipoglucemia con hiperinsulinemia en hemodiálisis

## Use of diazoxide in hypoglycemia with hyperinsulinemia in hemodialysis

Sr. Director:

La hipoglucemia no es infrecuente en la insuficiencia renal (IR) y es secundaria a desnutrición, infección, ICC, enfermedad hepática, insuficiencia suprarrenal y ciertos medicamentos. El insulinoma y la IR son una rara combinación. El diagnóstico de insulinoma en la IR es especialmente difícil, ya que en estos pacientes los polipéptidos de células  $\beta$  están elevados por disminución de la excreción renal y la resistencia a la insulina<sup>1,2</sup>. Existen pocas publicaciones de hipoglucemia grave tratada con diazóxido en hemodiálisis (HD)<sup>3-5</sup>. Presentamos un caso de hipoglucemia con hiperinsulinismo endógeno (probable insulinoma no localizado) tratada con diazóxido.

Mujer de 73 años en HD con amiloidosis AA por artritis reumatoide deformante en tratamiento con deflazacort 7,5 mg/día con mala adherencia terapéutica, que ingresa por coma hipoglucémico (glucemia 18 mg/dl). Los niveles de cortisol y hormona adrenocorticotropa descartaron insuficiencia suprarrenal, que fue la primera sospecha diagnóstica ante tratamiento esteroideo de larga evolución y abandono reciente. La analítica mostró insulinemia de 103  $\mu$ UI/ml (6-27), péptido-c 39,5 ng/ml (0,7-4), proinsulina intacta 65,3 pmol/l (0-6),  $\beta$ -hidroxibutirato 0,8 mg/dl (0,6-1,8), anticuerpos antiinsulina negativos y sulfonilureas, y repaglinida indetectables en orina. Estos datos son compatibles con hiperinsulinismo endógeno, siendo el diagnóstico más probable de insulinoma, aunque su confirmación en la IR depende en gran medida de su localización. El 80% de los insulinomas tienen <2 cm de tamaño por lo que hasta un 30% queda sin diagnóstico. Las pruebas de imagen realizadas (TAC toracoabdominal, resonancia magnética abdominal, ecografía abdominal, aorto-arteriografía selectiva, angio-TAC multicorte, PET y gammagrafía con octeotrida) fueron negativas y la paciente rehusó la realización de eco-endoscopia alta, arteriografía con estimulación selectiva del calcio arterial<sup>6</sup> y/o exploración quirúrgica. Dado que el insulinoma es un tumor neuroendocrino se determinaron

cromogranina A > 1.140,0 ng/ml (19,4-98,1); gastrina 295 pg/ml (0-100), glucagón 290 pg/ml (59-177), péptido intestinal vasoactivo 25,3 pmol/l (0-30) y enolasa específica neuronal 7,9 ng/ml (0-18,3). La interpretación de estos resultados también queda dificultada por la elevación de cromogranina A<sup>7</sup>, así como gastrina y glucagón total<sup>8</sup> en la IR.

Para mantener glucemia > 60 mg/dl precisó infusión de suero glucosado al 50% a 50 ml/h y esteroides IV en forma de bolos de 100 mg de actocortina. Se dio de alta hospitalaria con corticoides a mayores dosis (30 mg/día) pero reingresó en 48 h con nueva hipoglucemia severa. Se inició en ese momento tratamiento con diazóxido a dosis progresivas (para evitar hipotensión y retención hídrica) hasta 3 mg/kg/día (132 mg/día). Tras la instauración del tratamiento, desaparecieron completamente los episodios de hipoglucemia. Al alta se recomendó dieta fraccionada rica en hidratos de carbono complejos y monitorización de la glucemia. El diazóxido abre los canales de K<sup>+</sup>ATP presentes en las células beta productoras de insulina del páncreas, causando una reducción de la liberación de insulina. La terapia con diazóxido no tuvo ningún efecto sobre la diálisis y la glucemia se mantuvo en niveles normales. En esta paciente se desestimó el uso de otros tratamientos, como los análogos de somatostatina, porque atenúan la secreción de la hormona contrarreguladora, pudiendo agravar la sintomatología<sup>9</sup> y su eliminación es renal.

En nuestra experiencia, el diazóxido es útil en HD como tratamiento sintomático para controlar y mantener la glucemia en pacientes con hipoglucemia grave causada por hiperinsulinismo endógeno indicativo de insulinoma en los que la cirugía no es posible<sup>10</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rabkin R, Ryan MP, Duckworth WC. The renal metabolism of insulin. *Diabetologia*. 1984;27:351-7.

2. Eidemak I, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup IL, Nielsen SL, Schmitz O, Strandgaard S. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in mild to moderate progressive chronic renal failure and its association with aerobic work capacity. *Diabetologia*. 1995;38:565-72.
3. Haer AJ. Management of hyperinsulinemia with diazoxide in an elderly hemodialysis patient. *Nephron*. 2001;89:337-9.
4. Nadkarni M, Berns J, Rudnick M, Cohen RM, et al. Hypoglycemia with hyperinsulinemia in a chronic hemodialysis patient. *Nephron*. 1992;60:100-3.
5. Nikalji R, Bargman JM. Severe hypoglycemia with endogenous hyperinsulinemia in a nondiabetic hemodialysis patient following parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:2050-3.
6. Moreno-Moreno P, Alhambra-Expósito MR, Herrera-Martínez AD, Palomares-Ortega R, Zurera-Tendero L, Espejo Herrero JJ, et al. Arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling in the localization diagnosis of endogenous hyperinsulinism. *Int J Endocrinol*. 2016, Article ID 4581094. doi:10.1155/2016/4581094.
7. Hsiao RJ, Mezger MS, O'Connor DT. Chromogranin A in uremia: Progressive retention of immunoreactive fragments. *Kidney Int*. 1990;37:955-64.
8. Doherty CC, Buchanan KD, Ardill J, McGeown MG. Elevations of gastrointestinal hormones in chronic renal failure. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*. 1978;15:456-65.
9. Stehouwer CD, Lems WF, Fischer HR, Hackeng WH, Naafs MA. Aggravation of hypoglycemia in insulinoma by the long-acting somatostatin analogue octreotide (Sandostatin). *Acta Endocrinol*. 1989;121:34-40.
10. Pruitt AW, Faraj BA, Daytin PG. Metabolism of diazoxide in man and experimental animals. *J Pharmacol Exp Ther*. 1974;188:248-56.

M. Dolores Arenas Jiménez<sup>a,\*</sup> y Pino Navarro Tellez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Vithas Hospital Perpetuo Internacional, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, Alicante, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lola@olemiswebs.net](mailto:lola@olemiswebs.net)

(M.D. Arenas Jiménez).

0211-6995/© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.02.001>

## Nefropatía por cilindros biliares asociada a disfunción hepática severa causada por esteroides anabolizantes

### Bile cast nephropathy associated with severe liver dysfunction caused by anabolic steroids

Sr. Director:

El fracaso renal agudo (FRA) es una complicación frecuente e importante en pacientes con insuficiencia hepática (IH)<sup>1</sup>. El FRA relacionado con el incremento de la bilirrubina es conocido desde principios del siglo xx. Esta entidad ha recibido diferentes nombres, nefropatía colestásica, nefropatía relacionada con la ictericia, nefropatía por cilindros biliares y nefropatía biliar<sup>1-4</sup>.

Presentamos un caso inusual de FRA debido a hiperbilirrubinemia grave secundaria al uso de esteroides anabolizantes (EA) utilizados para culturismo. Es un varón de 40 años, sin antecedentes de interés, que solicitó valoración por cuadro de ictericia, hipocolia, coluria, prurito y astenia. El paciente no presentaba hábitos tóxicos y refería que había estado tomando durante el mes previo suplementos vitamínicos Animal-Pak<sup>®</sup> y EA Havoc<sup>®</sup>.

En el examen físico únicamente destacaba marcada ictericia mucocutánea. En los análisis al ingreso se evidenció bilirrubina de 30 mg/dl, GPT: 226 U/l, GOT: 89 U/l y fosfatasa alcalina y gamma-GT normales. No presentó coagulopatía y la función renal fue normal. Se realizaron serologías víricas,

alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina, cobre, anticuerpos, inmunoglobulinas y complemento que fueron normales, al igual que la ecografía abdominal.

En su evolución se objetivó incremento progresivo de la bilirrubina hasta máxima de 39,9 mg/dl, motivo por el cual se realizó una biopsia hepática, identificándose áreas de hepatitis periportal, colestasis canalicular y parenquimatosa y fibrosis perisinusoidal; hallazgos compatibles con hepatitis de origen medicamentoso. La bilirrubina fue mejorando paulatinamente presentando una bilirrubina de 30 mg/dl en el momento del alta.

A la semana del alta el paciente ingresó por FRA con creatinina sérica (Crs) de 4,5 mg/dl e incremento de las cifras de bilirrubina hasta 38 mg/dl (fig. 1). Tras estos hallazgos se inició tratamiento con sueroterapia, ácido ursodesoxicólico, resino-colestiramina y corticoides (1 mg/kg) con disminución de la bilirrubina hasta 30 mg/dl, pero persistiendo con FRA por lo que se inició hemodiálisis y posteriormente terapia Molecular Adsorbents Recirculation System (MARS) y hemodiafiltración veno-venosa continua (HDFVVC).

Se realizó estudio renal completo en el que se objetivó únicamente la presencia de abundantes cilindros de bilirrubina