

DIABETES MELLITUS Y ANEMIA FERROPÉNICA: UN DIAGNÓSTICO INSOSPECHADO

AUTORES

Sofía Amoedo de la Grana¹, Paula Sánchez Sobrino²

¹ Médico Interno Residente de 2º año de Medicina de Familia y Comunitaria en el Centro de Salud de la Parda. Pontevedra. sofia.amoedo.de.la.grana@sergas.es

² Facultativo Especialista Adjunto en el Servicio de Endocrinología y Nutrición en el Hospital de Montecelo. Pontevedra. paula.sanchez.sobrino@sergas.es

Autor de correspondencia: Sofía Amoedo de la Grana: sofia.amoedo.de.la.grana@sergas.es

INTRODUCCIÓN

Mujer de 55 años con anemia microcítica hipocrómica con hiperferritinemia, asociada a hierro sérico y saturación de la transferrina disminuidos, y Diabetes Mellitus (DM) de más 10 años de evolución, sin complicaciones metadiabéticas, a tratamiento con antidiabéticos orales (Empagliflozina 10 mg y Sitagliptina 50 mg diarios) y mal control metabólico.

DIAGNÓSTICO

Estudiada en Hematología por la anemia microcítica hipocrómica de larga evolución, fue catalogada como ferropénica, a pesar de no existir evidencia de sangrados, y de no presentar respuesta a hierro oral. Los hallazgos bioquímicos se detallan en la Tabla 1. Los estudios genéticos (genes de hemocromatosis H63D, C282Y, S65C y la HbA2 Y F) fueron normales descartándose hemocromatosis y beta talasemia. Tras referir que su hermana padecía aceruloplasminemia se realizó un estudio genético que confirmó el diagnóstico.

En Neurología se realizó RMN cerebral que mostró hiposeñal en secuencias FLAIR T2 en ambos putámenes, porción lateral de los tálamos, sustancia negra, núcleos rojos y en núcleos dentados sugestiva de depósito férrico. Tras confirmar el diagnóstico de aceruloplasminemia se inició tratamiento con quelantes del hierro.

Finalmente, fue remitida a Endocrinología por mal control de la DM. Acudió por primera vez en agosto de 2022, aportando una analítica sanguínea de junio de 2022 con glucosa 176 mg/dl y HbA1c 8,5%. La exploración física fue anodina, reseñando un peso de 77,9 Kg e IMC de 30 kg/m² por lo que se decidió sustituir sitagliptina por un análogo del GLP-1 (Dulaglutide 1,5 mg semanales) y añadir metformina (empagliflozina/metformina 12,5/1000 mg). En enero de 2023 acudió a revisión presentado un peso 71,9 kg e IMC de 27,7 kg/m². Aportaba analítica sanguínea de noviembre de 2022 con glucosa 109 mg/dl y HbA1c 6,7%.

CONCLUSIONES

La aceruloplasminemia es una enfermedad poco frecuente asociada a la acumulación de hierro, debido a la falta de función de la ceruloplasmina^{1,2}. La función principal de la ceruloplasmina es el transporte de cobre, es antioxidante e interviene en el metabolismo del hierro¹. La ceruloplasmina en plasma ejerce una actividad ferroxidasa, produciendo la oxidación del hierro ferroso en hierro férrico, permitiendo así su unión a la transferrina y generando un gradiente negativo que facilita la salida del hierro ferroso del interior de la célula al plasma¹. La ausencia de la actividad ferroxidasa impide la salida del hierro ferroso de los tejidos con acumulación del mismo en las vísceras: páncreas, hígado, ganglios basales y retina¹. Clínicamente se caracteriza por DM, degeneración de la retina y síntomas neurológicos como distonía, disatría y deterioro cognitivo, que suelen tener aparición más tardía².

La DM en la aceruloplasminemia se debe a una reducción en la síntesis de insulina por las células beta pancreáticas y se caracteriza por déficit de insulina y autoanticuerpos pancreáticos negativos². Suele aparecer en personas mayores de 30 años con normopeso².

Sin embargo, nuestra paciente impresionaba de DM2, por presentar obesidad (IMC 30) y porque mantenía reserva pancreática. La principal característica distintiva de la DM en la aceruloplasminemia es que en la mayoría de los casos se acompaña de una anemia microcítica o normocítica.

No hay tratamientos probadamente eficaces. Las flebotomías empeoran el cuadro clínico y deberían evitarse los suplementos de hierro. Los quelantes del hierro son el tratamiento de elección: mejoran los síntomas y retrasan la aparición de DM y las manifestaciones neurológicas^{1,2}.

Por tanto, la aceruloplasminemia es una causa excepcional de DM que hay que tener en cuenta en presencia de debut temprano de diabetes sin autoinmunidad pancreática y con anemia ferropénica refractaria a tratamiento.

Tabla 1

Hierro	28 mcg/dl (37-147)
Saturación de transferrina	9% (15-40)
Ferritina	365 ng/ml (10-120)
Hemoglobina	11,7 g/dl (12-16)
Volumen Corpuscular Medio	75,4 fl (80-98)
Hemoglobina Corpuscular Media	24,4 pg (26-32)

BIBLIOGRAFÍA

1. Ceruloplasmina y metabolismo del hierro: sus implicaciones en la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson y la aceruloplasminemia. Pérez-Aguilar F. Rev Clin Esp 2002;202(12):649-51
2. Vroegindeweij LHP, Van der Beek EH, Boon AJW, Hoogendoorn M, Kievit JA, Wilson JHP and Langendonk JG. ceruloplasminemia presents as Type 1 diabetes in non-obese adults: a detailed case series. Diabetic Medicine. 2015;32: 993-1000.