

VIII

Reunión de  
Diabetes y  
Obesidad

Libro de Casos Clínicos



31 de Enero y 1 de Febrero de 2014 | Hotel Meliá Castilla. Madrid



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## ÍNDICE DE CASOS

- DIABETES Y ALTERACIONES MOTORAS** 7  
J. Gallego Galiana, F. Gioia, D. Ibáñez Segura  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
- EL BINOMIO GLUCOSA-LÍPIDOS. EL GRAN OLVIDADO** 10  
V. Rojo Valencia, A. Fernández Ballesteros  
Servicio Medicina Interna. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés,  
Madrid
- VARÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD INCLUIDO EN PROGRAMA “VERY LOW CALORIE DIET”** 14  
A. Ramírez Bueno<sup>1</sup>, J. M. Ramírez Bollero<sup>1</sup>, J. F. Espada Muñoz<sup>1</sup>,  
J. M. García Almeida<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Servicio Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga
- TRATAMIENTO DIABÉTICO EN PACIENTE CON OBESIDAD MÓRBIDA** 18  
A. Merlo Serrano, P. Rodríguez Ortega, M. Laínez López  
Hospital Comarcal Infanta Elena. Huelva
- DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA** 25  
C. Martínez Huguet, B. Galve Valle, M. Mallén Díaz de Terán,  
L. Martínez González, C. Lahoz Lasala, E. Calvo Beguería,  
J. B. Pérez Lorenz  
Servicio de Medicina Interna. Hospital San Jorge Huesca
- LA DIABETES EN UN PACIENTE CON OBESIDAD E INFECCIÓN POR EL VIRUS INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH): UN PROBLEMA EMERGENTE Y CON ALGUNAS PECULIARIDADES** 31  
S. Rodríguez Suárez<sup>1</sup>, L. M. Beltrán Romero<sup>2</sup>, L. B. Gómez Morales<sup>3</sup>,  
A. Gonzales Estrada<sup>1</sup>, P. García Ocaña<sup>1</sup>, M. Pérez Quintana<sup>1</sup>,  
P. Viciano Fernández<sup>4</sup> y J. S. García Morillo<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Médico Interno Residente de Medicina Interna. UGC UCAMI, <sup>4</sup>Facultativo Especialista de Área Medicina Interna. Servicio de Enfermedades Infecciosas, <sup>5</sup>Facultativo Especialista de Área Medicina Interna. UGC UCAMI. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla  
<sup>2</sup>Facultativo Especialista en Medicina Interna. Unidad Metabólico-Vascular. Hospital de La Paz. Madrid  
<sup>3</sup>Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios. Bormujos. Sevilla



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## **CIRUGÍA METABÓLICA EN LA DM 2: ¿CURACIÓN, O REMISIÓN Y RECAÍDA? ANÁLOGOS DE GLP-1, UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA RECAÍDA** **37**

M. Fernández Blest<sup>1</sup>, J. C. Ferrer García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Unidad de Endocrinología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

## **BISTURÍ PARA LA DIABETES Y LA OBESIDAD** **41**

M. M. Palacio Nebreda<sup>1</sup>, A. Lisbona Gil<sup>2</sup>, A. Gámez Rodríguez<sup>1</sup>,  
T. Mata Forte<sup>1</sup>, C. Monfort de Vinuesa<sup>1</sup>, M. Álvarez Villacampa<sup>1</sup>,  
P. Lucena Calvet<sup>1</sup>, J. F. Pérez-Mochales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla”

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla”

## **HIPOGLUCEMIAS RECURRENTES EN PACIENTE CON OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS TIPO 2** **47**

P. Rubio Marin<sup>1</sup>, C. García-Figueras Mateos<sup>1</sup>, M. Cayón Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Clínica de Gestión de Medicina Interna, <sup>2</sup>Unidad Clínica de Gestión de Endocrinología y Nutrición. Hospital SAS Jerez de la Frontera

## **LA OPORTUNIDAD FARMACOLÓGICA DE LA DIABESIDAD** **55**

I. Gómez Vasco. P. Gómez Vasco. C. Morales Portillo. M. Chacón Serrato  
Complejo Hospitalario Virgen Macarena. Sevilla

## **PIOMIOSITIS: UNA INFECCIÓN INFRECUENTE EN EL PACIENTE DIABÉTICO Y OBESO** **58**

C. Rodríguez Martín, A. Serrano Morte, S. Miranda Riaño,  
P. Mújica Addimandi, C. Pérez Fernández S. Calzada Simón,  
L. Iglesias Gómez, C. Jauset Alcalá  
Hospital Clínico de Valladolid

## **GRAVES REPERCUSIONES VASCULARES DEL PACIENTE DIABÉTICO** **66**

A. Serrano Morte, S. Miranda Riaño, C. Rodríguez Martín,  
C. Jauset Alcalá, L. Iglesias Gómez, P. J. Mújica Addimandi,  
D. Bóveda Ruiz, M. Martín Asenjo  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

- LA DIABESIDAD EN UN PACIENTE ONCOLÓGICO** 73  
P. Gómez Vasco, I. M. Gómez Vasco, C. Morales Portillo  
M. Chacón Cerrato  
Complejo Hospitalario Virgen Macarena. Sevilla
- LIRAGLUTIDA. TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL PACIENTE OBESO** 77  
C. Saval Segura<sup>1</sup>, A. Cárdenas Cárdenas<sup>1</sup>, M. J. González Merodio<sup>1</sup>,  
A. Pardo Pelegrí<sup>1</sup>, R. Rouco Esteves<sup>1</sup>, E. Batista Alvarez<sup>2</sup>, C. Fornós Astó<sup>3</sup>,  
R. Salas Campos<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Residentes del Servicio de Medicina interna. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona  
<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona  
<sup>3</sup>Servicio de Medicina interna. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona
- LA DIABESIDAD EN EL PACIENTE CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA** 82  
I. Gómez Vasco, P. Gómez Vasco, C. Morales Portillo, M. Chacón Serrato,  
I. Fernández Román  
Complejo Hospitalario Virgen Macarena. Sevilla
- SÍNDROME METABÓLICO, HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E INSUFICIENCIA CARDÍACA EN UN VARÓN CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA NO REVASCULARIZABLE** 86  
E. García Sánchez, R. Cortés Peláez, R. Pérez Temprano,  
L. Artajona García, I. Moreno García  
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
- EXPERIENCIA CON LISIXENATIDE EN PACIENTE OBESO CON DIABETES MELLITUS TIPO-2 Y SÍNDROME NEFRÓTICO** 91  
A. I. Ostos Ruiz, A. Hidalgo Jiménez, F. J. Carrasco Sánchez,  
C. Leiva Prados  
Servicio Medicina Interna del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva
- DEBUT DIABÉTICO ASOCIADO A PANCREATITIS AGUDA Y OBESIDAD MÓRBIDA** 97  
A. Espejo Gil, V. Gómez Carrillo, D. Carmona López, C. Salazar de Troya,  
A. Jiménez Recio, I. Rivera Cabeo, R. Gómez Huelgas  
Hospital Regional Universitario de Málaga



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## **DIABETES, OBESIDAD Y TRATAMIENTO CORTICOIDEO, UNA MALA COMBINACIÓN** **102**

S. Miranda Riaño, C. Rodríguez Martín, A. Serrano Morte,  
S. Calzada Simón, C. Jauset Alcalá, L. Iglesias.  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

## **MODIFICACIONES DEL SCORE DE RIESGO VASCULAR EN PACIENTE TRATADOS CON ANÁLOGOS DEL GLP-1** **106**

F. J. García Sánchez<sup>1</sup>, P. Ruiz Sanjuan<sup>1</sup>, J. Alonso Peña<sup>1</sup>,  
O. M. Rubio Durán<sup>2</sup>, M. Sobrino Ballesteros<sup>1</sup>, D. Peñalver Talavera<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres)  
<sup>2</sup>Enfermera de Atención Primaria. Área de Salud de Plasencia. Plasencia (Cáceres)  
<sup>3</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres)

## DIABETES Y ALTERACIONES MOTORAS

J. Gallego Galiana, F. Gioia, D. Ibáñez Segura  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

### RESUMEN

La hemicorea-hemibalismo es un trastorno del movimiento caracterizado por movimientos involuntarios proximales, rápidos y abruptos, ocasionada por lesión en ganglios basales. Tras la vascular, la causa más importante es la hiperglucemia mantenida. El tratamiento, además de la normalización glucémica, es sintomático con neurolépticos, con pronóstico generalmente bueno.

### INTRODUCCIÓN

La hemicorea-hemibalismo es un trastorno del movimiento caracterizado por movimientos involuntarios proximales sin patrón, continuos, rápidos y abruptos<sup>1</sup>. Es ocasionada por una lesión en los ganglios basales contralaterales. Los ganglios basales están constituidos por estriado (caudado y putamen), globo pálido, núcleo subtalámico y sustancia negra. Es consecuencia de una lesión en cuerpo estriado contralateral. Hay múltiples causas de lesión putaminal. La más frecuente es la vascular, secundaria a ictus isquémico en área subtalámica, aunque también puede ocurrir tras lesiones en otras zonas como tálamo, estriado o áreas córtico-subcorticales<sup>2</sup>. Le sigue en frecuencia el síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico (SHNC), siendo característica la presencia de hiperintensidad en putamen contralateral en TC craneal y lesión putaminal contralateral en RM (hiperintensa en T1 e hipointensa en T2), que se resuelve con la mejoría del cuadro<sup>3</sup>. Otras causas metabólicas son hipertiroidismo, hipoparatiroidismo, embarazo, hipernatremia o hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipoglucemia, degeneración hepatocelular aguda, o alteraciones nutricionales. Otras etiologías son: infecciones, enfermedades autoinmunes y neoplasias.

La etiopatogenia por la cual la hiperglucemia produce lesión a nivel de los ganglios basales no está clara. Una hipótesis es una hemorragia petequiral en la zona de la arteria lenticuloestriada que irriga el núcleo estriado<sup>4-6</sup>, aunque la biopsia del putamen no muestra hemosiderina<sup>7</sup>. Otra teoría sería la hipofunción, con disminución del flujo sanguíneo y de la actividad metabólica, del putamen contralateral<sup>8,9</sup>. Se postula también un mecanismo vascular por la hiperviscosidad generada por la hiperglucemia.

La hemicorea-hemibalismo secundaria a SHNC suele afectar a diabéticos ancianos, pudiendo ser la forma de presentación de una diabetes mellitus (como en nuestro caso), con una edad media de presentación de 72 años<sup>11</sup>, mayor que cuando la causa es vascular<sup>1,10</sup>. La incidencia es igual en ambos sexos. Parece predominar en raza asiática.

Además del tratamiento etiológico, el tratamiento sintomático se basa en neurolépticos. La tetrabenazina podría prevenir las discinesias tardías<sup>2</sup>. También pueden ser útiles anticomociales (ácido valproico, gabapentina o topiramato). En casos de no remisión, podría plantearse tratamiento quirúrgico sobre el tálamo<sup>12</sup> o el globo pálido interno<sup>13,14</sup>. La evolución suele ser buena<sup>15</sup> con desaparición de la clínica tras normalización de la glucemia y de la imagen radiológica putaminal tras 3-11 meses de evolución<sup>16-18</sup>.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de una mujer de 88 años, natural de España, con hipertensión arterial tratada con Amilorida/Hidroclorotiazida como antecedente de interés, llevada a Urgencias por disminución del nivel de consciencia, agitación y desorientación temporal. El servicio médico domiciliario objetiva glucemia superior a 500 mg/dl, administrándole insulina regular y llevándole a Urgencias. Los dos meses previos presentó polidipsia y poliuria, con disminución de ingesta de alimentos sólidos. No presentaba fiebre ni otra sintomatología. En la exploración las constantes eran normales, con ligera deshidratación, exploración cardio-pulmonar y abdominal normal, sin edemas en miembros inferiores. Como único hallazgo en la exploración, además de la deshidratación, una desorientación temporal en la exploración neurológica, manteniéndose orientada en espacio y persona. Como pruebas complementarias de la Urgencia destacan electrocardiograma y radiografía de tórax, sin datos de interés; bioquímica de sangre, con glucemia 661 mg/dl, creatinina 1,88 mg/dl, Urea 64 mg/dl; hemograma sin leucocitosis ni neutrofilia; analítica de orina sin cuerpos cetónicos; sedimento urinario con intensa bacteriuria; y gasometría venosa, con acidosis (pH 7,27) metabólica ( $\text{HCO}_3$  18,8). Tras primera dosis antibiótica (Amoxicilina/ácido clavulánico) y normalizar glucemia con bomba de perfusión continua de insulina regular, encontrándose la paciente orientada en las tres esferas y normohidratada, se decide el ingreso en Medicina interna con los diagnósticos: Descompensación hiperglucémica simple en paciente con Diabetes mellitus de primera aparición con acidosis metabólica no cetósica, fracaso renal agudo de probable origen prerrenal, infección del tracto urinario y síndrome confusional agudo resuelto. En planta presenta buena evolución clínica y bioquímica. Se inicia tratamiento con insulina basal, con buenos controles glucémicos. Durante su estancia comenzó a presentar movimientos coreicos en hemicuerpo derecho, inicialmente discretos, que posteriormente se intensificaron, por lo que se solicitó tomografía computerizada (TC) craneal, que objetivó hallazgos inespecíficos, e interconsulta a Neurología, que completó estudio con resonancia magnética (RM), en que no se encuentran lesiones en ganglios basales. Con el diagnóstico de Movimientos hemicoreicos con hemibalismo en probable relación con hiperglucemia severa mantenida se inicia tratamiento con Haloperidol, con buena respuesta clínica.

## CONCLUSIONES

Ante un paciente con trastorno del movimiento de inicio brusco, sobre todo en ancianos, hay que estudiar el metabolismo glucémico, pues en algunos casos es totalmente reversible y la mayoría mejoran con buen control metabólico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dewey RB, Jankovic J. Hemibalism-hemichorea: clinical and pharmacologic findings in 21 patients. *Arch Neurol.* 1989; 46: 862-7.
2. Shannon KM. Hemiballismus. *Curr Treat Options Neurol.* 2005; 7: 203-10.



# Casos Clínicos

3. Wang JH, Wu T, Deng BQ, Zhang YW, Zhang P, Wang ZK. Hemichorea-hemiballismus associated with nonketotic hyperglycemia: A possible role of inflammation. *J Neurol Sci.* 2009; 284:198-202.
4. Altafullah I, Pascual-Leonew A, Duvall K, Anderson DC, Taylor S. Putaminal hemorrhage accompanied by hemichorea-hemiballism. *Stroke.* 1990; 21: 1093-4.
5. Broderick JP, Hagen T, Hrott T, Tomsick T. Hyperglycemia and hemorrhagic transformation of cerebral infarction. *Stroke.* 1995; 26: 484-7.
6. Chang MH, Chiang HT, Lai PH, Sy CG, Le SJ, Lo YU. Putaminal paretic hemorrhage as the cause of chorea: a neuroimaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997; 63: 300-3.
7. Nagai C, Kato T, Katogiri T, Sasaki H. Hyperintense putamen on T1-weighted MR images in a case of chorea with hyperglycemia. *Am J Neuroradiol.* 1994; 16: 124-6.
8. Chang MH, Li CJ, Lee SR, Men CY. Non-ketotic hyperglycemic chorea: a SPECT study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996; 60: 628-30.
9. Tamawaki T, Isa K, Watanabe Y. A long-term neuroimaging follow-up study in a case of hemichorea-hemiballismus with non-ketotic hyperglycemia. *Mov Disord.* 2000; 15 Suppl 3: 251.
10. Klawans HL, Moses H, Nauseida PA, Bergen D, Weiner WS. Treatment and prognosis of hemiballismus. *N Engl J Med.* 1976; 295: 1348-50.
11. Lin JJ, Lin GY, Shih C, Shen WC. Presentation of striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in patients with hemiballismus-hemichorea caused by non-ketotic hyperglycemia. Report of seven new cases and a review of literature. *J Neurol.* 2001; 248: 750-5.
12. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T. Control of persistent hemiballismus by chronic thalamic stimulation. Report of two cases. *J Neurosurg.* 1995; 82: 501-5.
13. Slavin KV, Baumann TK, Burchiel KJ. Treatment of hemiballismus with stereotactic pallidotomy. Case report and review of the literature. *Neurosurg Focus.* 2004; 17: E7.
14. Hasegawa H, Mundil N, Samuel M, Jarosz J, Ashkan K. The treatment of persistent vascular hemidystonia-hemiballismus with unilateral GPi deep brain stimulation. *Mov Disord.* 2009; 24: 1697-98
15. Lee BC, Hwang SH, Chang GY. Hemiballismus-hemichorea in older diabetic women: a clinical syndrome with MRI correlation. *Neurology.* 1996; 52: 646-8.
16. Clark JD, Pahwa R, Koller WC. Diabetes mellitus presenting as paroxysmal kinesogenic dystonic choreoathetosis. *Mov Disord.* 1995; 10:354-5.
17. Lin JJ, Chang MK. Hemiballismus-hemichorea and non-ketotic hyperglucemia. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994; 57:748-50.
18. Rector GW, Herlong HF, Mores H. Nonketotic hyperglycemia appearing as choreoathetosis or ballismus. *Arch Intern Med.* 1982; 142:154-5



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## EL BINOMIO GLUCOSA-LÍPIDOS. EL GRAN OLVIDADO

V. Rojo Valencia, A. Fernández Ballesteros

Servicio Medicina Interna. Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid.

### RESUMEN

Se describe el caso de un varón atendido en urgencias por una descompensación hiperglucémica hiperosmolar severa, con deshidratación hipernatrémica y fracaso renal agudo de origen prerrenal. El paciente era diabético conocido pero no realizaba tratamiento. Tras su estabilización se objetiva en una analítica basal una hiperlipemia severa mixta. Durante el ingreso y tras la corrección de la glucemia se observa un descenso marcado de las cifras de triglicéridos y colesterol total, tendencia que se mantiene en las sucesivas consultas ambulatorias.

### INTRODUCCIÓN

La dislipemia diabética es una entidad que con relativa frecuencia pasa desapercibida en pacientes diabéticos con mal control glucémico. Estudios en modelos animales y humanos muestran una estrecha relación entre insulinopenia (real o relativa) y alteración del metabolismo de las lipoproteínas. Debe sospecharse en pacientes con diabetes mal controlada que presenten dislipemias mixtas. Nuevos biomarcadores se están desarrollando para la identificación precoz de aterosclerosis acelerada, fenómeno muy presente en la dislipemia diabética. La optimización de la glucemia y el control del resto de factores de riesgo cardiovascular son fundamentales para la prevención de eventos cardiovasculares.

### CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 53 años fumador de más de 30 cigarrillos al día sin cumplir criterios de bronquitis crónica, consumidor excesivo de alcohol y diabetes tipo 2 diagnosticada cuatro años antes de su asistencia en Urgencias, no realizando seguimiento ni tratamiento alguno. Disponemos de una última hemoglobina glicada (HbA1c) de 8.5%. Como antecedentes familiares tiene un padre con DM en tratamiento con insulina. Trabajaba en estructuras metálicas y actualmente se encuentra en paro laboral, motivo por el cual había incrementado su consumo de alcohol. Es traído por su familia por importante deterioro del estado general, astenia intensa, hiporexia y polidipsia extrema sin focalidad infecciosa de al menos 2 semanas de evolución. Dos o tres días previos al ingreso se añade al cuadro somnolencia y desorientación espacio-temporal. Refiere pérdida de peso no cuantificada. Niega consumo excesivo de alcohol u otros tóxicos durante el periodo de deterioro clínico. Además de la corrección hidroelectrolítica y de la insulización intensiva, el paciente requirió sedación por agitación psicomotriz en probable relación con privación alcohólica. En pocos días se consigue una mejoría de los parámetros bioquímicos. Una vez en planta se objetiva en analítica Triglicéridos (TG) 12.320 mg/dL y Colesterol (CT) 1170 mg/dL (HDL 78 mg/dL; LDL 180 mg/dL). Tras optimización del perfil glucémico a los pocos días se observa un descenso marcado de los lípidos.

## **Exploración física**

- Fenotipo normal. Peso 76,200 kg, Talla 168 cm, IMC 27 kg/m<sup>2</sup>, TA 100/65 mmHg, SatO<sub>2</sub> 97%, T<sup>a</sup> 36,4°C. Consciente y orientado. Colaborador. Bien hidratado, nutrido y perfundido. Normal coloración de piel y mucosas. Plétora facial. Eupneico.
- Cabeza y cuello: pares craneales conservados. Diastema. No bocio palpable.
- Auscultación cardio-pulmonar: normal
- Abdomen: pequeña hernia umbilical reductible. Blando y depresible a la palpación. Globuloso. Ruidos hidroaéreos normales. No puntos dolorosos.
- EEII: no edemas ni signos de TVP. Pies de arquitectura normal. Buena temperatura y coloración. No heridas ni úlceras.

## **Pruebas complementarias**

- Analítica al ingreso: Glucemia 680 mg/dL, Na 131 meq/L, K 2,7 meq/L, Urea 114 mg/dL, pH 7,32, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 15 mmol/L, Creatinina 4 mg/dL, Colesterol (CT) 1170 mg/dL (HDL 78 mg/dL; LDL 180 mg/dL), Triglicéridos 12320 mg/dL, Osmolalidad 320 mOsm/kg, Hemoglobina 10 g/dL, VCM 95 fl, HCM 32.7 Pg, Plaquetas 475000, Leucocitos 11.190 (fórmula normal). Vitamina B12 925 pg/mL, Ácido Fólico > 24 ng/mL. HbA1c 21,30%. Péptido C basal 1,92 ng/mL (0,78-1,89), Péptido C tras glucagón 3,11 ng/mL. Paucialbuminuria 10,2 mg/L. TSH 1,76 mcU/mL.
- Sistemático: densidad 1014. Leucocitos 25 cel/mcl. Nitritos negativos. PH 7. Cuerpos cetónicos 5. Glucosa 1000 mg/dL. Urobilinógeno normal. Bilirrubina negativo. Hematíes 50 cel/mcl. Sedimento (microscopía): levaduras frecuentes. Hematíes 23 cel/μL. Células epiteliales de vías bajas 11 cel/μL. Bacterias 360 cel/μL (tras sondaje vesical)
- Radiografía de tórax: sin hallazgos patológicos de interés.
- ECG: ritmo sinusal normal. Alteraciones inespecíficas de la repolarización.
- TAC craneal: no se aprecia imagen de sangrado activo. Lesión hipodensa < 1 cm en tálamo derecho en probable relación con infarto lacunar antiguo. Megacisterna magna.

## **EVOLUCIÓN Y DISCUSIÓN**

El pobre control metabólico durante años por abandono u omisión de tratamiento en pacientes diabéticos desemboca, inexorablemente, en complicaciones agudas como el caso que nos ocupa. Nos hallamos ante un síndrome hiperosmolar con deshidratación debido al déficit relativo de insulina y estimulación de hormonas contrarreguladoras, asociado a insuficiencia renal aguda. La normalización en pocos días de la función renal con adecuada reposición de volumen apoya el origen prerrenal de la disfunción. En los antecedentes se indica que se trata de un bebedor excesivo de alcohol, rasgo que podemos confirmar en la analítica (anemia con rasgos macrosómicos) y en la evolución en urgencias (probable síndrome de abstinencia alcohólica). La hiperlipidemia tan marcada (colesterol de perfil no LDL, no HDL, hipertrigliceridemia severa) podría relacionarse con el consumo excesivo de alcohol o bien ser secundario a un mal control glucémico (dislipemia diabética). La evolución en planta y su seguimiento en consultas, sugieren la segunda hipótesis o bien tratarse de una combinación de las dos causas.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

Al alta se instauro tratamiento con insulina aspártica mezcla (30/70), metformina y fenofibratos, así como recomendaciones para modificaciones del estilo de vida y abandono del consumo etílico, manteniendo un buen control metabólico durante los cuatro años de seguimiento en consultas (ver evolución en tabla 1). Llama la atención la favorable y rápida respuesta del descenso de lípidos (en pocos días) tras el inicio de la insulinización.

La DM con insulinresistencia asocia efectos conocidos sobre el metabolismo de los lípidos y los quilomicrones. Algunos estudios sugieren que un inadecuado estilo de vida y el hiperinsulinismo asociado a la resistencia a la insulina son los principales factores patogénicos. Otros autores confirman que la adiposidad visceral y la resistencia a la insulina constituyen la base de la fisiopatología, muy ligada al síndrome X o síndrome metabólico. Esta denominada dislipemia diabética se relaciona con aterosclerosis acelerada en pacientes mal controlados debido a un incremento en la producción de VLDL a nivel hepático.

En tejidos periféricos, como el músculo o tejido adiposo, existe una disminución de la actividad de la enzima lipoproteínlipasa (LPL), lo que conlleva a un aumento de ácidos grasos (AG) libres y glicerol que estimulan en hígado la liberación de TG y VLDL y la sobreproducción de apo-B que se relaciona así mismo con la resistencia a la insulina. A nivel plasmático, se produce una acumulación de VLDL, IDL y LDL, así como un descenso de HDL, creando por tanto un entorno proaterogénico. La aterogenicidad de las partículas LDL de la dislipemia diabética, más pequeñas y densas, se atribuye a su mayor susceptibilidad a la oxidación y mayor penetración en la pared de los vasos, pero en muchos pacientes pueden constituir un marcador de insulinresistencia o de presencia de VLDL aterogénica.

Por otro lado, recientemente, se ha propuesto que la homeostasis del colesterol es importante para una correcta función de las células beta. La acumulación de colesterol en las células beta, causada por una HDL con captación defectuosa de colesterol, induce alteración de la secreción de insulina, hiperglicemia y apoptois de las células beta.

Varios estudios han demostrado que una terapia hipolipemiente en pacientes diabéticos tipo 2 reduce considerablemente el número de eventos cardiovasculares (estatinas 22-50%, fibratos en torno al 65% en comparación con placebo).

## CONCLUSIÓN

La dislipemia diabética es una entidad que ocurre con relativa frecuencia en pacientes diabéticos con mal control metabólico. En ocasiones puede pasar desapercibida debido a la conjunción de varios factores confundidores (sobrepeso, sedentarismo, alcoholismo, transgresiones dietéticas...etc.). El mal control glucémico afecta al metabolismo de las lipoproteínas y a la homeostasis del colesterol, creando un ambiente proaterogénico que incrementa el riesgo cardiovascular. El adecuado control glucémico y las modificaciones del estilo de vida reportan reducciones significativas de los niveles plasmáticos de lípidos, pero en la mayoría de los casos precisan fármacos hipolipemiantes para alcanzar objetivos

# Casos Clínicos

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bardini G, Rotella CM, Giannini S. Dyslipidemia and diabetes: reciprocal impact of impaired lipid metabolism and Beta-cell dysfunction on micro- and macrovascular complications. *Rev Diabet Stud.* 2012 Summer-Fall;9(2-3):82-93.
2. Arca M, Pigna G, Favocchia C. Mechanisms of diabetic dyslipidemia: relevance for atherogenesis. *Curr Vasc Pharmacol.* 2012 Nov; 10(6):684-6.
3. Kreisberg RA. Diabetic dyslipidemia. *Am J Cardiol.* 1998 Dec 17; 82(12A):67U-73U.
4. M. Kronenberg, MD, Shlomo Melmed, MD, Kenneth. *Williams Textbook of Endocrinology*, 11<sup>th</sup> edition.

Tabla 1. Evolución temporal de parámetros antropométricos y bioquímicos tras instauración de tratamiento médico y modificaciones del estilo de vida.

Se objetiva una relación entre control metabólico (HbA1c) y niveles plasmáticos de lípidos (Colesterol (Col) y Triglicéridos (TG)).

	<b>Oct-08</b>	<b>Nov-08</b>	<b>Mar-09</b>	<b>Nov-09</b>	<b>Jun-10</b>
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	680	105	177	166	277
<b>Peso/Talla (Kg/cm)</b>	76,2/168	78,6/168	84,4/168	89,3/168	88,2/168
<b>Col/TG (mg/dL)</b>	1170/12320	186/232	160/375	197/213	195/665
<b>HDL/LDL (m/dL)</b>	78/180		25/60		
<b>HbA1c (%)</b>	21,3	11,5	7,4	7,1	9,2

	<b>Sep-10</b>	<b>Abr-11</b>	<b>Nov-11</b>	<b>Abr-12</b>	<b>Dic-12</b>
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	210	170	173	151	173
<b>Peso/Talla (Kg/cm)</b>	90,1/168	94,0/168	93,0/168	93,0/168	88,4/168
<b>Col/TG (mg/dL)</b>	219/369	202/333	177/195	194/272	197/102
<b>HDL/LDL (m/dL)</b>		21/114	21/117	21/119	30/146
<b>HbA1c (%)</b>	7,8	6,6	6,6	6	5,92



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## **VARÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD INCLUIDO EN PROGRAMA “VERY LOW CALORIE DIET”**

A. Ramírez Bueno<sup>1</sup>, J. M. Ramírez Bollero<sup>1</sup>, J. F. Espada Muñoz<sup>1</sup>, J. M. García Almeida<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Servicio Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

### **RESUMEN**

La asociación entre diabetes y obesidad es cada vez más frecuente, en ella influyen factores ligados al estilo de vida individual y colectivo, además de hábitos de vida no saludable. La obesidad induce la resistencia a la insulina y la pérdida de peso disminuye el riesgo de diabetes tipo 2, en pacientes ya diabéticos mejora su control. Además, la obesidad se asocia a un aumento significativo de la mortalidad y a otras muchas enfermedades como hipertensión arterial, dislipemia, síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) y cáncer entre otras.

Presentamos el caso de un varón de 47 años, obeso, hipertenso, diabético y con cardiopatía isquémica, con muy mal control metabólico y afectación de órganos diana. En él se programa un ingreso para actuar sobre sus hábitos de vida, iniciando una dieta “very low calorie diet” (VLCD) y programando una serie de entrevistas para motivar el cambio en su estilo de vida.

### **INTRODUCCIÓN**

La prevalencia de la obesidad y las consecuencias para la salud asociados a ésta, incluyendo diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sigue en aumento. La progresión típicamente de la DM2 es un deterioro progresivo funcional de las células B que requiere una cantidad cada vez mayor fármacos orales y, finalmente, el tratamiento con insulina para lograr el control adecuado de los niveles de glucemia. En última instancia, hay insuficiencia de las células B pancreática. La restricción calórica y la consiguiente pérdida de peso han demostrado ser modalidades de tratamiento eficaces de DM2.<sup>1</sup> En el estudio EDIPS refuerza la evidencia para la prevención de la diabetes tipo 2 a través de la intervención en el estilo de vida.<sup>2</sup>

En otro estudio desarrollado en CANADÁ explica que los pacientes que presentan la enfermedad durante más de 6 años necesitan un apoyo adicional por parte de las instituciones sanitarias, con el fin de mantener los comportamientos saludables adquiridos.<sup>3</sup>

### **CASO CLÍNICO**

Varón de 41 años de edad, con antecedentes personales de tabaquismo, obesidad clase II, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica tipo ángor inestable con enfermedad monovaso en descendente anterior y diabetes tipo 2 diagnosticada hace siete años, con afectación de órganos diana por retinopatía y nefropatía diabética, con insuficiencia renal crónica estadio 3.

# Casos Clínicos

Tras el debut de la diabetes fue derivado por primera vez a nuestra consulta, presentaba un peso de 102Kg, en su analítica destacaba HbA1c 8.8%. Se inició tratamiento con insulina glargina y antidiabéticos orales, además de consejos sobre dieta y ejercicio diario. El paciente perdió unos 5Kg de peso y las necesidades de insulina descendieron de forma importante, lo que permitió remitir de nuevo al paciente para seguimiento por su médico de familia, con un tratamiento únicamente de antidiabéticos orales.

Cinco años después, ingresa por mal control metabólico y vómitos persistentes tras la última modificación del tratamiento, HbA1c 13.5%, además de deterioro de la función renal con creatinina actual de 2.1mg/dL y ascenso de albuminuria a 100 mg/g. A la exploración destaca talla 172cm, peso 118Kg, IMC 39.9 Kg/m<sup>2</sup>. Se propone inicio de dieta "Very Low Calorie Diet", para ello, previamente se solicita valoración por parte de psicología clínica, el paciente impresiona estar muy motivado para iniciar los cambios en su estilo de vida tras el ingreso en cardiología, parece que ha tomado conciencia de su situación de riesgo.

Se pauta dieta de 1000 Kcal, sustituyendo cada comida principal por un batido Optisource (420 Kcal por sobre), dos caldos y dos frutas o lácteos desnatados al día. Además, se va a intentar reiniciar exenatida a dosis de 5mcg al día, con abundante hidratación. Se le insiste en la importancia de realizar ejercicio físico, puesto que sin él, no obtendremos ningún resultado.

Días después el paciente presenta buena tolerancia a análogos de GLP-1, buen control glucémico, disminuyendo las necesidades de insulina progresivamente hasta no precisar prácticamente nada. A pesar de esto, el paciente presenta cifras tensionales con tendencia a la hipotensión y la función renal se ha deteriorado por lo que disminuimos el aporte de proteínas, sustituyendo Optisource por Glucerna SR y disminuyendo fármacos antihipertensivos.

En una nueva entrevista por psicóloga clínica continúa mostrándose muy motivado para seguir el plan de tratamiento aunque parece que su familia desconfía debido a las experiencias previas, se intenta abordar esta situación marcando diferencias entre la situación actual y las anteriores, sustituyendo el concepto "dieta" por cambio mantenido del estilo de vida e introduciendo palabras como supervisión médica o riesgo vital.

Tras quince días de ingreso hospitalario, el paciente ha perdido 12 Kg de peso (actualmente 106Kg), aunque persiste ascenso de creatinina. Decidimos proceder al alta domiciliar e iniciar el seguimiento ambulatorio.

Tres meses después, el paciente es revisado en consulta, se encuentra bien, realiza unos treinta minutos de ejercicio al día y sigue la dieta. Actualmente presenta peso de 90.5Kg (IMC 30.6 Kg/m<sup>2</sup>). En analítica de control destaca creatinina de 1.55mg/dL, triglicéridos 182 mg/dL, colesterol 111 mg/dL. Intentamos reforzar el importante papel del ejercicio



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## CONCLUSIONES

En el tratamiento de la diabetes mellitus, uno de los principales determinantes de fracaso terapéutico, es la incapacidad para conseguir de forma efectiva, unos cambios mantenidos en el estilo de vida del paciente, incluyendo modificación en la alimentación, ejercicio físico mantenido, etc,...

La VLCD se ha mostrado como una estrategia eficaz para el control metabólico de la Diabetes tipo 2 en un subgrupo concreto de pacientes especialmente motivados para ello.<sup>4</sup>

El abordaje debe ser multidisciplinar. El control médico deberá ser especialmente estricto en caso de presentar comorbilidades que puedan empeorar con este tipo de dieta (ejemplo de la enfermedad renal crónica que presenta nuestro paciente) o dietas con aporte calórico menor a 600kcal al día. Debe monitorizarse el tratamiento farmacológico en las primeras semanas, puesto que la disminución a la resistencia insulínica que se produce en los primeros 7-10 días, puede producir la aparición de hipoglucemias.<sup>5</sup>

El apoyo y refuerzo psicológico es fundamental puesto que nuestro objetivo es mantener en el tiempo los cambios de estilo de vida que desarrollaremos en las primeras semanas. Como en todo plan de tratamiento en diabetes, la educación diabetológica es crucial para consolidar estos cambios.

La estrategia VLCD se ha mostrado como una estrategia segura y efectiva en pacientes diabéticos y obesos, siempre que se realice bajo supervisión médica. Induce una mayor pérdida de peso y mejor control metabólico al inicio de la terapia, sin embargo, no se ha mostrado superior a un programa nutricional convencional a largo plazo.<sup>6</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jackness C, Karmally W, Febres G, Conwell IM, Ahmed L, Bessler M, et al. Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and  $\beta$ -cell Function in type 2 diabetic patients. *Diabetes*. septiembre de 2013; 62(9):3027-32.
2. Penn L, White M, Lindström J, den Boer AT, Blaak E, Eriksson JG, et al. Importance of Weight Loss Maintenance and Risk Prediction in the Prevention of Type 2 Diabetes: Analysis of European Diabetes Prevention Study RCT. Casarini DE, editor. *PLoS ONE*. 25 de febrero de 2013; 8(2):e57143.
3. Agborsangaya CB, Gee ME, Johnson ST, Dunbar P, Langlois M-F, Leiter LA, et al. Determinants of lifestyle behavior in type 2 diabetes: results of the 2011 cross-sectional survey on living with chronic diseases in Canada. *BMC Public Health*. 2013; 13(1):451.
4. Steven S, Lim EL, Taylor R. Population response to information on reversibility of Type 2 diabetes. *Diabet Med*. abril de 2013; 30(4):e135-e138.



# Casos Clínicos

5. *Choices NHS. Obesity. Guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. 2006 [citado 15/12/2013]; Recuperado a partir de: [www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG43NICeGuideline.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG43NICeGuideline.pdf)*
6. *Paisey RB, Frost J, Harvey P, Paisey A, Bower L, Paisey RM, et al. Five year results of a prospective very low calorie diet or conventional weight loss programme in type 2 diabetes. J Hum Nutr Diet. 2002; 15(2):121-7.*



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## TRATAMIENTO DIABÉTICO EN PACIENTE CON OBESIDAD MÓRBIDA

A. Merlo Serrano, P. Rodríguez Ortega, M. Laínez López  
Hospital Comarcal Infanta Elena. Huelva

### RESUMEN

El tratamiento inicial de la DM tipo 2 consiste en dieta, reducción de peso y el ejercicio. El antidiabético oral de elección es la metformina, el único antidiabético que ha demostrado reducir la mortalidad en este tipo de pacientes. Sin embargo, los antidiabéticos orales son menos eficaces a medida que disminuye la función de las células beta pancreáticas. En los pacientes en los que no se consigue control glucémico con monoterapia se debe añadir un segundo fármaco oral o insulina.

En los pacientes diabéticos tipo 2 es importante el tratamiento de las comorbilidades, especialmente la obesidad. Los procedimientos quirúrgicos bariátricos, particularmente Y de Roux, combinado con el tratamiento médico, son intervenciones eficaces para tratar la diabetes tipo 2. Tres ensayos aleatorizados muestran la eficacia de la cirugía bariátrica en comparación con el tratamiento médico. Las intervenciones quirúrgicas requieren valoración multidisciplinar previa a la intervención y valoración psicológica. Este paciente tiene un alto riesgo quirúrgico, pero nos planteamos el abordaje quirúrgico de su obesidad para mejorar el control y el riesgo metabólico de la Diabetes mellitus, combinado con el régimen de insulino terapia bolo basal con dosis elevadas de insulina.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 constituye una de las comorbilidades más importantes asociadas a la obesidad central o visceral, de forma que el incremento de la DM2 es paralelo al de la obesidad. Según los datos publicados por la Federación Internacional de diabetes la prevalencia de DM de la población adulta española en 2010 se estima en un 8.7%, mientras que para el 2030 se estima en un 11%.

El Nurse's Health Study demostró un 100% más de riesgo de DM en enfermeras con IMC >35% en comparación con aquellas con IMC <22%. El riesgo de DM asociado con el peso corporal parece ser modificado por la edad, de tal forma que el riesgo de DM fue mayor en sujetos <75 años.

La insulinoresistencia es más frecuente en el individuo con sobrepeso y asocia un riesgo aumentado de DM2, de forma que la reducción del peso disminuye el riesgo de DM2 y en pacientes con enfermedad establecida mejora el control glucémico.

Además un IMC >30 se asocia a su vez con otros FRCV como la HTA, dislipemia, microalbuminuria y el incremento de los factores proinflamatorios y protrombóticos. La obesidad central mostró una fuerte asociación con el IAM en el estudio caso-control INTERHEART. La DM2 también se asocia con riesgo aumentado de ciertos cánceres como el de hígado, páncreas, endometrio, colon, recto, mama, vejiga. Esta asociación puede deberse, en parte, a factores de riesgo compartidos entre ambas enfermedades tales como la obesidad, el envejecimiento, la dieta y la inactividad física. Así la pérdida de peso mediante cambios en el estilo de vida mejora todos los factores de riesgo,

incluida la DM. En dos grandes estudios de cohortes realizados en sujetos obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica se observó una reducción de la mortalidad total (sobre todo enfermedades cardiovasculares y cáncer) y específica para la DM respecto a los pacientes que recibieron tratamiento convencional para la obesidad. Por tanto, el tratamiento integral de la DM2 debería de ir dirigido al control de todas las comorbilidades asociadas e incluir como objetivo fundamental la pérdida de peso. De hecho, los estudios de intervención centrados en el control intensivo de la glucemia, no han logrado demostrar una reducción de los eventos cardiovasculares en los pacientes DM. Los dos principales problemas en estos estudios son la ganancia de peso y las hipoglucemias, lo que podría haber mitigado el potencial efecto favorable del control glucémico. Además, un reciente metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, no mostró una reducción del riesgo de cáncer con un control glucémico intensivo. En definitiva reseñamos la importancia del tratamiento de las comorbilidades del paciente diabético tipo 2, especialmente la obesidad.

## **CASO CLÍNICO**

### ***Antecedentes familiares***

Padre fallecido por pancreatitis.

### ***Antecedentes personales***

No alergias medicamentosas conocidas. Hábitos tóxicos: exbebedor de uno 80 g de etanol al día. FRCV: obesidad grado II, HTA, dislipemia. Anemia hipocrómica microcítica. Hipotiroidismo subclínico. Sarcoidosis con afectación intratorácica (grandes adenopatías hiliares y afectación intersticial pulmonar) y extratorácica (eritema nodoso y artritis) diagnosticada en 2008 y tratada con esteroides con buena respuesta clínica. Gammagrafía con galio en junio de 2009 con evolución favorable quedando la actividad reducida a dos focos bilaterales de mínima intensidad a nivel mediastínico. TAC de tórax en Marzo 2011 sin observarse signos de afectación mediastínica por la sarcoidosis y con resolución de las alteraciones pulmonares, aunque persistiendo algún pequeño micromódulo, de tenue densidad. La ECA al inicio del diagnóstico fue de 125 disminuyendo posteriormente a cifras normales, que han sido variables en controles posteriores. Desde entonces en paciente se ha mantenido con tos ocasional y cierta rigidez de manos al levantarse que cedía espontáneamente, sin signos de artritis.

Consecuentemente a su tratamiento esteroideo presentó un síndrome metabólico grave con HTA, DM tipo 2 (de difícil control con insulina a dosis altas) y dislipemia mixta con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia exógena muy severa, por este motivo se inició la reducción del tratamiento esteroideo hasta alcanzar dosis de 5-10 mg/24h, desde que se inició la reducción de esteroides presentó pancreatitis crónica recidivante con múltiples ingresos que le han supuesto una situación crítica para el paciente en varias ocasiones. Episodios de pancreatitis aguda en 1996 (que requirió ingreso en UCI) 2006 y junio de 2008 (de etiología enólica + hipertrigliceridemia). Previamente a este último ingreso, TAC de abdomen sin presencia de adenopatías



## Reunión de Diabetes y Obesidad

abdominopélvicas ni esplenomegalias. Infiltración grasa del parénquima hepático y litiasis vesicular radioopaca. En el tercer episodio se diagnostica de pancreatitis crónica recidivante. Nuevo episodio de pancreatitis grave en octubre de 2008 que requirió intervención quirúrgica por sospecha de penetración/ perforación duodenal. Se realizó limpieza y colecistectomía. Nuevos ingresos en Enero de 2009 (dolor abdominal con amilasa normal) y abril de 2009 pancreatitis aguda grave con gravedad en el TAC 10/10 y formación de pseudoquiste de 25 x 11 cm. Ante la persistencia del pseudoquiste y la existencia de episodios de dolor abdominal rebeldes a analgesia se decide intervención quirúrgica que se realiza el día 30/11/2009, sin localizarse el pseudoquiste. Tras varios ingresos por dolor abdominal se decide programar nueva intervención quirúrgica (el 25/01/2011 se realiza quistoyeyunostomía en Y de Roux en espacio parietocólico izquierdo y plastia con malla de polipropileno por gran eventración) (anatomía patológica: líquido de pseudoquiste pancreático: macrófagos espumosos sobre fondo proteináceo compatible con contenido de quiste; anatomía patológica de nódulo de pared abdominal: tejido fibroadiposo con inflamación y esteatonecrosis). Ingreso el 11/04/2011 por pancreatitis crónica reagudizada. Último ingreso en Mayo de 2011 por obstrucción duodenal secundaria a reagudización de pancreatitis crónica. En TAC de abdomen, se objetiva pseudoquiste de 4,5 cm drenado a estómago con gran afectación inflamatoria de toda la grasa peripancreática y perigástrica. Esta inflamación se extiende hacia la porción inferior del segmento II hepático, en donde se aprecia área hipodensa. Esplenomegalia de 14,4 cm con abundante circulación colateral secundaria a estenosis/secuelas posttrombóticas en la vena esplénica por pancreatitis).

Ante la situación crítica del paciente y con la sospecha de la presencia de un componente autoinmune en relación con la patología pancreática (a pesar de AC antilactoferrina y antianhidrasa carbónica negativos posteriormente), decidimos iniciar de nuevo en el último ingreso, tratamiento con esteroides a dosis de 60 mg/24 horas. Fue dado de alta el 17/05/2011 y desde entonces no presenta dolor abdominal, come con normalidad y ha mejorado su estado general. Dada la colateralidad del tratamiento esteroideo en este paciente y la sospecha de etiología autoinmune vs pancreatitis en contexto de sarcoidosis, se inició el día 27/05/2011 tratamiento inmunosupresor con Micofenolato mofetilo a dosis bajas. Tras esto, estabilidad del paciente desde el punto de vista digestivo. Se realizó TAC de control el 24/11/2011 con mejoría del cuadro. Como hallazgo nuevo, imagen hipodensa en S IV (2,3 cm) compatible aunque no específico con infiltración focal con alteración de la perfusión. En cuanto al resto de la clínica sarcoidea, no volvió a presentar síntomas, salvo un episodio de sacroileitis derecha que ha mejorado tras pautar tratamiento con AINEs y salazopirina.

Durante el curso de su enfermedad ha presentado problemas psicológicos y un trastorno adaptativo a su enfermedad de base, déficit de atención y problemas de autocumplimiento con omisión de dosis de insulina a pesar de educación diabetológica.

Último ingreso en Diciembre 2012 por Insuficiencia respiratoria global.

En visita (22/03/2012) presenta de nuevo disnea sin tos, fiebre ni otros datos de infección, realizándose RX TX donde se objetiva un discreto aumento de las adenopatías

intratorácicas con respecto a las previas y un infiltrado intersticial bibasal. Se decidió cambiar Micofenolato por Metotrexate y dejar esteroides a dosis bajas.

## **Enfermedad actual**

DM2 de dudosa filiación, conocido desde 2010 a raíz del diagnóstico de Sarcoidosis y tras tratamiento esteroideo con control de HbA1c 13% al diagnóstico. Ingresado por Pancreatitis recidivante y colecciones pancreáticas de difícil evolución, remitido al alta a Medicina Interna (2010) y desde entonces seguimiento compartido entre MI y Endocrinología, en tto con múltiples dosis de insulina, por gran componente de resistencia a la insulina y síndrome metabólico severo. Dislipemia aterogénica de alto riesgo. Esteatohepatitis. Hipertrigliceridemia severa 1500 m/dl. Este paciente presenta un gran componente de resistencia a la insulina, y alto riesgo metabólico, con Obesidad de predominio troncular, sedentarismo y enfermedad de base, en tto previo con esteroides, actualmente con dosis bajas de 10 mg al día, pero existe incumplimiento terapéutico (por el coste) y omisión de dosis de insulina en desayuno y almuerzo.

## **Exploración**

REG. Obeso mórbido. Ligera taquipnea en reposo. Plétora. Aumento de la grasa cervical y abdominal. TA 120/80. FC 83. ACR rítmico sin soplos. Hipoventilación global generalizada. Abdomen: globuloso y distendido con cicatriz de laparotomía, con RHA presentes. EEII con signos de insuficiencia venosa periférica. Ligeros edemas maleolares.

## **Pruebas Complementarias**

Bioquímica: Glucosa 290 mg/dl. CT 353 mg/dl. TG 1668 mg/dl. TSH 6.26. Hemograma sin alteraciones.

TAC torácico a principios de 2013 libre de enfermedad sarcoidea activa. Ultimo TAC abdominal 2011 sin signos de pancreatitis activa.

## **Evolución y Curso Clínico**

Desde el inicio del seguimiento en consultas desde 2010, el manejo de este paciente ha sido complejo. Tras cumplimentación del tratamiento inicialmente y ajuste de insulina el control se optimizó, descendiendo la HbA1c en torno 8% de 13%, junto a mejoría del perfil lipídico, a pesar del difícil manejo, polifarmacia, altas dosis de insulina y claudicación del paciente a los tratamiento pautados y añadidos problemas económicos para el tto con hipolipemiantes.

## **Juicio Clínico**

- Principal. Síndrome metabólico de alto riesgo: DM2 con mal control metabólico. Resistencia a la insulina. Dislipemia aterogénica severa. Obesidad mórbida.
- Secundarios. Sarcoidosis pulmonar y peritoneal. Etilismo crónico. Pancreatitis crónica recidivante. HTA. IRC. Hipotiroidismo subclínico. Sedentarismo. insuficiencia venosa periférica.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## **Tratamiento**

Es valorado conjuntamente en la CE de Endocrino por síndrome metabólico con DM TIPO 2 de difícil control por su etiología pancreática y por el tratamiento esteroideo.

Insulina Lantus 80 - 0 - 80 UI; insulina Novomix 70/30: 60-70-0; insulina Humalog Lispro: 0-0- 65; pauta de rescate con Insulina Humalog Lispro según controles antes de las comidas: >200: + 6 UI; >250: +10 UI; >300: + 15 UI; >400: + 20 UI; prednisona 10 mg 1-0-0; pantoprazol 20 mg 1-0-1; fenofibrato 250 mg 0-0-1; omacor 3 comp. al día; rosuvastatina 40 mg en cena; pioglitazona 15/ metformina 850mg 1-0-1; levotiroxina 25 mcg 1-0-0; lormetacepam 2 mg 0-0-1; olmesartan/amlodipino 1-0-1; calcio + vitamina D: 1-0-1; metotrexate 10 mg sc los lunes; ácido fólico 1 comp los martes; micofenolato; sulfasalazina 500 mg 1-0-1; AAS 100 mg 0-1-0.

## **Plan de Actuación**

Este paciente tiene un alto riesgo quirúrgico, pero nos planteamos el abordaje quirúrgico de su obesidad, para mejorar el control y el riesgo metabólico de la Diabetes mellitus, todo ello unido a una valoración psicológica y a un abordaje conjunto de su patología, dado que el paciente en las últimas revisiones, admite omisión de dosis de insulina y estado de claudicación terapéutica, junto a ánimo depresivo y pérdida de calidad de vida a pesar de la edad. Se comenta en sesión clínica de Endocrinología y si se desestima actitud quirúrgica, plantearíamos balón intragástrico.

## **CONCLUSIONES**

En base en los resultados del estudio UKPDS, el objetivo de la Hb A1C debe de ser más alto en los pacientes de mayor edad y los que tienen una esperanza de vida limitada.

El tratamiento inicial debe comenzar con la dieta, reducción de peso y el ejercicio. El antidiabético oral de primera línea es la metformina. Los agentes orales son menos eficaces a medida que disminuye la función de las células beta. En aquellos pacientes que no responden al tratamiento inicial con la intervención de estilo de vida y la metformina se debe añadir un segundo agente oral o insulina. No hay consenso sobre cuál es la opción más eficaz, aunque una posible opción serían los antidiabéticos orales que disminuyen la resistencia a la insulina. Sin embargo, la insulina es el medicamento de segunda línea recomendado para los pacientes con HbA1C > 8.5 %. Por lo tanto, en muchos pacientes con diabetes tipo 2 en última instancia, será necesario el tratamiento con insulina.

Los patrones de dieta y de ejercicio deben ser revisados en los pacientes cuyo control glucémico es pobre a pesar de la terapia inicial de insulina. Las dosis de insulina suelen implicar la utilización de la terapia bolo basal, con insulina de acción rápida basada en la determinación de glucosa postprandial. Las dosis diarias de insulina suelen superar los 65 a 100 unidades por día, y algunas veces, como en nuestro caso, pueden ser mucho mayores. Los pacientes deben realizarse controles de la glucemia basal y reducir la dosis de insulina en caso de hipoglucemia.

# Casos Clínicos

El uso de un régimen de intensivo de insulina da como resultado concentraciones de insulina en suero más altas y un mejor control glucémico que el alcanzado con un antidiabético oral o con el tratamiento con insulina basal. Este régimen puede requerir grandes dosis de insulina para superar la resistencia a la insulina y puede ser asociado con un aumento de peso significativo. Además de los efectos perjudiciales del empeoramiento de la obesidad, que puede conducir a la no conformidad con la terapia.

Los procedimientos quirúrgicos bariátricos, particularmente Y de Roux, combinado con el tratamiento médico, son intervenciones eficaces para tratar la diabetes tipo 2. Con mejoras en el control metabólico tras la cirugía, probablemente debido a la alteración metabólica que se produce que es independiente de la pérdida de peso. A diferencia del control metabólico que se produce tras la colocación de la banda gástrica que ocurre más tardíamente en el postoperatorio y que es variable después de una gastrectomía.

Tres ensayos aleatorizados muestran la eficacia de la cirugía bariátrica en comparación con el tratamiento médico. Dicha cirugía fue realizada por vía laparoscópica y combinada con cambios en el estilo de vida, asesoramiento en el control de peso, controles de las glucemias basales y tratamiento médico según la ADA consiguiendo mayor frecuencia de niveles de Hb A1c por debajo del 6%. Incluso los pacientes sometidos a una derivación biliopancreática mostraron más probabilidades de remisión de la diabetes en comparación con los pacientes tratados solamente con fármacos (75 vs 95% respectivamente).

En un estudio prospectivo, longitudinal, que incluyó datos bariátricos de más de 100 instituciones participantes y 28.616 pacientes diabéticos obesos, se logró remisión o mejoría de la diabetes a los 12 meses en el 83% de los pacientes sometidos a un Y de Roux, el 55% de las gastrectomías parciales y el 44% de la colocación de banda gástrica. La gastrectomía parcial es un procedimiento alternativo a la Y de Roux para pacientes con IMC < 50, los ancianos, y los fumadores.

Además del control de la glucemia, la Y de Roux mejora la neuropatía periférica distal. Sin embargo, ya que la cirugía se asocia con riesgos nutricionales importantes sólo debe indicarse en pacientes seleccionados y requiere una valoración psicológica previa a la intervención, por lo que muchos pacientes, pueden ser desestimados siendo una posible opción de tratamiento el balón intragástrico. El balón intragástrico provoca una sensación de saciedad precoz que se ha utilizado como puente a un procedimiento quirúrgico definitivo. Dicho balón se inserta endoscópicamente cada 6 meses.

La pérdida de peso esperada es de hasta 33%, sin embargo, después de cinco años, sólo el 23% de los pacientes mantiene más del 20% de la pérdida de peso.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, Kashyap SR, Kirwan JP, Rogula T, Kroh M, Chand B, Schauer PR. *Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus.* *Ann Surg.* 2013 Oct; 258(4):628-36; discussion 636-7. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a5034b.
2. Uptodate [Internet]. David K McCulloch, MD. *Management of persistent hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus.* c2013 - [cited 2013 Dic 2013]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-persistent-hyperglycemia-in-type-2-diabetes-mellitus>
3. Juan José Gorgojo Martínez. *Glucocentrismo o adipocentrismo: una visión crítica de los consensos y guías clínicas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.* *Endocrinol Nutr.* 2011; 58(10):541-549.
4. Uptodate [Internet]. McCulloch DK, Robertson RP. *Risk factors for type 2 diabetes mellitus c2013 - [cited 2013 Dic 2].* Available from: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus>
5. R. Barrio, M. Alonso, M. López-Capapé, E. Colino y C. Mustieles. *Factores predisponentes al desarrollo de diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular en la infancia. Obesidad, insulinorresistencia, dislipemia e hipertensión: síndrome dismetabólico.* *Endocrinol Nutr* 2004; 51(5):325-35.



## DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

C. Martínez Huguet, B. Galve Valle, M. Mallén Díaz de Terán, L. Martínez González,  
C. Lahoz Lasala, E. Calvo Beguería, J. B. Pérez Lorenz  
Servicio de Medicina Interna. Hospital San Jorge Huesca

### RESUMEN

La diabetes constituye un factor independiente para desarrollar enfermedad arterial periférica, entre otras complicaciones macro y microvasculares. En nuestro país, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad arterial periférica es muy elevada<sup>(9)</sup>.

Presentamos el caso de un varón diabético de larga evolución, mal controlado que tiene varios factores de riesgo cardiovascular (DM tipo2, dislipemia, tabaquismo y vida sedentaria). Remitido a la consulta de medicina interna por hipertensión elevada únicamente en el brazo derecho es diagnosticado de enfermedad arterial periférica con afectación tanto de extremidades inferiores como superiores.

Con frecuencia, la enfermedad arterial periférica la relacionamos únicamente con la claudicación intermitente de extremidades inferiores. Sin embargo, la estenosis de la arteria subclavia también constituye una manifestación de la misma como ocurre en nuestro paciente.

Por ello, queríamos recalcar la importancia de la exploración en el paciente diabético para la detección precoz de las complicaciones vasculares. Así mismo, la modificación del estilo de vida y el control estricto de la hiperglucemia, la dislipemia y la hipertensión, son pilares imprescindibles para poder prevenirlas.

### INTRODUCCIÓN

La epidemia diabetes/ obesidad sigue un ritmo exponencial en la última década. La morbimortalidad secundaria a las complicaciones micro y macrovasculares sigue un curso paralelo<sup>(2)</sup>.

En recientes trabajos se ha visto una relación no poco significativa entre la resistencia a la insulina y la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo 2 y la hipertensión arterial.

Siendo, además, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria predictores independientes de los tres síndromes<sup>(2)</sup>.

La diabetes tipo 2 y, la hipertensión arterial comparten tanto los factores de riesgo como las complicaciones. Los primeros tales como la dislipemia, obesidad, sedentarismo y otros determinantes del estilo de vida. Y las segundas incluyen desórdenes microvasculares y macrovasculares<sup>(1, 2)</sup>.

Tanto las complicaciones microvasculares como macrovasculares comparten la resistencia a la insulina como vía patogénica común según estudios recientes<sup>(6)</sup>.

### CASO CLÍNICO

Varón de 56 años, personal sanitario, remitido a consulta de medicina interna por cifras elevadas de tensión arterial tan solo en el brazo derecho. Fumador activo, aunque estuvo nueve años sin fumar y bebedor ocasional de alcohol, realiza una vida sedentaria.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

Antecedentes personales de diabetes tipo 2 de larga evolución en tratamiento con metformina, dislipemia y gastritis. En la exploración destaca la asimetría en las tomas de presión arterial simultánea de las extremidades superiores, en el brazo derecho (170/90 mmHg), en el brazo izquierdo 120/80 mmHg. Pulso radial izquierdo débil. Frecuencia cardiaca 72 lpm, IMC 31, auscultación cardiopulmonar normal y electrocardiograma sin alteraciones.

Se solicitan análisis y ecodoppler de troncos supraórticos y se recomienda abandonar el hábito tabáquico y aumentar la actividad física diaria así como una dieta hipocalórica.

El paciente sigue las recomendaciones médicas, y en la segunda visita, refiere que no ha podido caminar porque presenta dolor en la pierna izquierda cuando lleva caminados 300 metros. En la exploración física se objetivan pulsos pedio y tibial posterior izquierdos débiles.

En los datos analíticos destaca glucosa 210 mg/dl, urea 28 mg/dL, creatinina 0,70 mg/dL, FG 117 ml/min, Na 140 mmol/L, K 4,0 mmol/L, HbA1c 8,5%, colesterol total 290 mg/dL, colesterol HDL 47 mg/dL, colesterol LDL 160 mg/dL, triglicéridos 102 mg/dL, pruebas de función hepática normales.

La ecografía doppler muestra disminución del flujo en la arterias subclavia y carótida izquierdas.

Se solicita, entonces, arteriografía que confirma la existencia de una estenosis corta y crítica en el inicio del tronco de la arteria subclavia izquierda y una obstrucción muy larga en la arteria femoral izquierda con riego distal conservado por la existencia de colaterales.

Se inicia tratamiento con enalapril 20 mg, simvastatina 20 mg, aspirina 100 mg, metformina y vildagliptina. Se coloca stent en la arteria subclavia izquierda, sin complicaciones, y se realiza cirugía de revascularización sobre arteria femoral. Se decide cambiar vildagliptina por liraglutida para optimizar el tratamiento antidiabético.

Actualmente el paciente ha disminuido de peso (pérdida de 7 Kg) y mantiene tratamiento con liraglutida, atorvastatina 20 mg, aspirina a dosis antiagregantes y telmisartan 80 mg, manteniendo la presión arterial controlada (130/80 mmHg), similar en ambas extremidades superiores. En el análisis de control se observa: glucemia 114 mg/dL, colesterol total 131mg/dL, c-LDL 77 mg/dL y HbA1c 6,0%.

## DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica. Por otra parte, los pacientes con enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tienen un peor pronóstico que los no diabéticos, presentan menor supervivencia a corto plazo, mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad y una peor respuesta a los tratamientos propuestos.

En las últimas décadas, a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos el riesgo de mortalidad absoluta en estos pacientes sigue siendo el doble que la de los pacientes no diabéticos<sup>(3)</sup>.

La patogénesis de la enfermedad macrovascular es multifactorial, contribuyen la dislipemia, la hipertensión arterial, la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la obesidad y diferentes factores del estilo de vida, como el sedentarismo y el tabaquismo<sup>(2)</sup>.

Los pacientes con diabetes con frecuencia presentan la aparición combinada de la hiperglucemia y la dislipidemia. Recientemente se ha propuesto que la homeostasis del colesterol es importante para un funcionamiento de las células beta pancreáticas y secreción de insulina adecuados. La acumulación de colesterol en las células beta, causado por un HDL defectuoso, induce la hiperglucemia, el deterioro de la secreción pancreática de insulina, y la apoptosis de las células beta. Así que, aunque el control del colesterol –HDL y del colesterol LDL son objetivos determinantes para la reducción del riesgo cardiovascular, también deben ser considerados para la prevención de la disfunción de las células beta y el desarrollo de la diabetes tipo 2<sup>(5)</sup>.

Además, se ha demostrado que el beneficio del control de la glucemia para reducir el riesgo futuro de las complicaciones microvasculares y cardiovasculares se mantiene más allá del período de buen control de la glucemia (“Memoria metabólica”). El vínculo fisiopatológico entre la hiperglucemia y enfermedad macrovascular incluye posiblemente efectos directos de la glucosa, la activación de la proteína quinasa C, la disfunción endotelial, la activación de citoquinas inflamatorias y los cambios epigenéticos, entre otros.

En los pacientes con hipertensión arterial y diabetes existe una aceleración en la progresión desde la aterosclerosis básica hasta sus secuelas, enfermedad vascular coronaria, cerebrovascular o periférica<sup>(2)</sup>. Un estudio –publicado en *Circulation*- muestra que cuanto mayor es el valor de HOMA-IR (un modelo de resistencia a la insulina), tanto más aumenta la prevalencia de enfermedad arterial periférica de forma clínicamente significativa. Todo ello, sugiere una fuerte relación causal enfermedad arterial periférica con la resistencia a la insulina<sup>(6)</sup>.

Estos factores indican que debería comprobarse la existencia de enfermedad arterial periférica en los pacientes con resistencia a la insulina siguiéndose de un correcto diagnóstico y un tratamiento adecuado<sup>(6)</sup>.

Al tener la diabetes un inicio insidioso hace que muchos pacientes presenten complicaciones crónicas en el momento del diagnóstico. En España la prevalencia de diabetes y enfermedad arterial periférica es muy alta<sup>(9)</sup>. La diabetes es un factor de riesgo no sólo cualitativo, sino cuantitativo, ya que por cada aumento del 1% de la hemoglobina glucosilada se produce un incremento del 25% en el riesgo de la enfermedad vascular periférica<sup>(8)</sup>. Ésta se manifiesta clínicamente con claudicación intermitente en extremidades inferiores. La exploración básica del sistema arterial se basa en la valoración de la presencia de pulsos, que en la extremidad inferior incluirá la búsqueda en las arterias femoral, poplítea, pedia y tibial posterior. Cabe destacar que en los pacientes diabéticos pueden obtenerse valores anormalmente altos de presión en el tobillo y, por tanto, falsos negativos en la valoración del índice tobillo-brazo. La evolución es hacia isquemia y necrosis en última instancia<sup>(2)</sup>.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

La afectación de los troncos supraaórticos, aunque menos, frecuente tiene una incidencia que oscila entre el 3-4% en la población general que forma parte de ésta enfermedad<sup>(7)</sup>.

En la práctica clínica diaria, se recomienda la medida de presión arterial en ambos brazos en la evaluación de un paciente con hipertensión arterial ya que la estenosis de la arteria subclavia forma parte de la enfermedad vascular periférica. Una diferencia de presión arterial de  $\geq 10$  mmHg entre ambas extremidades superiores sugiere el diagnóstico<sup>(7)</sup>.

La estenosis de la arteria subclavia se define como una oclusión parcial o completa al flujo sanguíneo, siendo su causa principal la formación de placas de ateroma.

Entre los factores de riesgo destacan, el tabaquismo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipemia como desencadenantes de arteriosclerosis sistémica. Muchos pacientes permanecen asintomáticos, por lo que una historia clínica dirigida junto con la exploración física sistemática es necesaria para el diagnóstico precoz. La angiografía es la prueba definitiva y facilita la puesta en marcha del abordaje endovascular con fines terapéuticos en lesiones sintomáticas<sup>(7)</sup>.

Así, la primera aproximación en la gestión tanto de la diabetes como de la hipertensión arterial debe hacer hincapié en el control del peso, la actividad física y modificación de la dieta. Curiosamente, la intervención del estilo de vida es notablemente eficaz en la prevención primaria de la diabetes y la hipertensión. Estos principios son también pertinentes para la prevención de las complicaciones<sup>(2)</sup>.

Además de controlar los factores de riesgo cardiovascular, los pacientes con diabetes tipo 2 deben tratar de lograr un buen control de la glucemia ( $HbA1c < 7\%$ ) poco después del diagnóstico de la diabetes para evitar complicaciones microvasculares y macrovasculares<sup>(4)</sup>. Varios ensayos prospectivos aleatorios han demostrado un beneficio cardioprotector similar o aún mayor de la reducción de la presión arterial en las personas con diabetes en comparación con los que no lo son. Sobre la base de los datos disponibles, el objetivo actualmente recomendada para el control de la presión arterial para los pacientes con diabetes es menos de 130/80mmH<sup>(2)</sup>.

En definitiva, la estrategia actual en los pacientes con DM tipo 2, es tener un enfoque más individualizado para el control tanto de los factores de riesgo como de las enfermedades asociadas (tensión arterial y la dislipemia)<sup>(6)</sup>.

El tratamiento actual para la enfermedad arterial periférica incluye tratamiento médico, el tratamiento endovascular y la reconstrucción vascular<sup>(8)</sup>.

Respecto a la estenosis de la arteria subclavia, el control de los factores de riesgo cardiovascular, riguroso control de la presión arterial, la prescripción de antiagregantes plaquetarios y estatinas es obligada. Se recomienda la revascularización en pacientes sintomáticos y en los pacientes asintomáticos en situaciones concretas, tales como intervención previa o prevista de bypass aortocoronario con arteria mamaria y en caso de estenosis bilateral.

El abordaje endovascular es una alternativa al tratamiento quirúrgico con las ventajas de ser una opción menos invasiva y con alta tasa de éxito primario<sup>(7)</sup>.

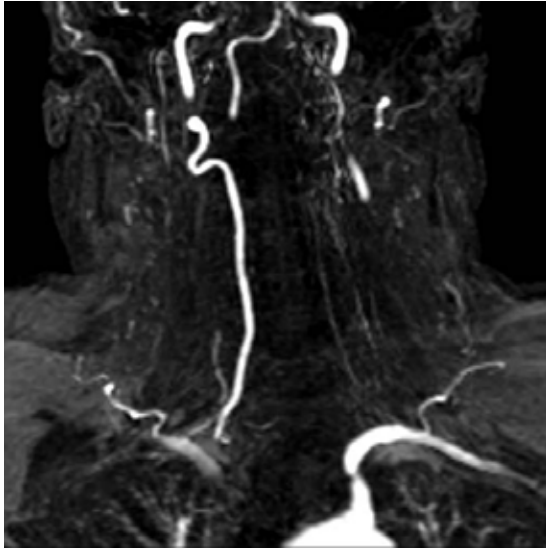
## CONCLUSIONES

1. Un enfoque multifactorial con optimización simultánea de control de la glucemia, la dislipidemia y la presión arterial puede producir un efecto beneficioso sostenido en los eventos macrovasculares, así como en todas las causas de mortalidad.
2. La toma simultánea de la presión arterial en ambas extremidades superiores de forma rutinaria dentro de la valoración del paciente hipertenso, es imprescindible para un diagnóstico precoz de la estenosis de arteria subclavia.
3. Incluir la modificación del estilo de vida y la exploración de los pulsos desde el primer momento que valoramos a un paciente con diabetes son claves en la prevención y detección precoz de las complicaciones vasculares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Verdecchia. Choice of ACE inhibitor combinations in hypertensive patients with type 2 diabetes: update after recent clinical trials. *Vasc Health Risk Manag.* 2009; 5(1):411-27.
2. Long AN, Dagogo-Jack S. Comorbidities of diabetes and hypertension: mechanisms and approach to target organ protection. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011 Apr;13(4):244-51
3. Riches C, Schaan BD, Gross JL, Azevedo MJ. Macrovascular diabetic complications: clinical characteristics, diagnosis and management. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009 Aug; 53(6):698-708].
4. Park L, Wexler D, Newton-Wellesley. Update in diabetes and cardiovascular disease: synthesizing the evidence from recent trials of glycemic control to prevent cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2010 Feb;21(1):8-14
5. Bardini G, Rotella CM, Giannini S. Dyslipidemia and diabetes: reciprocal impact of impaired lipid metabolism and Beta-cell dysfunction on micro- and macrovascular complications. *Rev Diabet Stud.* 2012 Summer-Fall; 9(2-3):82-93.
6. Treatment strategy for type 2 diabetes from the perspective of systemic vascular protection and insulin resistance. Review. *Vascular Health and Risk Management*
7. Miranda Muñoz G., et al. Estenosis de arteria subclavia: importancia de medir la presión arterial en ambas extremidades y su asociación con el riesgo cardiovascular. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 2013.
8. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004;141(6):421
9. E. Puras-Mallagray et al. A study of the prevalence of peripheral arterial disease and diabetes in Spain. *Angiología*, 2008, Volume 60,317-326.

*Imagen 1 (Estenosis a. subclavia izquierda)*



*Imagen 2 (Estenosis a.femoral izquierda)*



## LA DIABETES EN UN PACIENTE CON OBESIDAD E INFECCIÓN POR EL VIRUS INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH): UN PROBLEMA EMERGENTE Y CON ALGUNAS PECULIARIDADES

S. Rodríguez Suárez<sup>1</sup>, L. M. Beltrán Romero<sup>2</sup>, L. B. Gómez Morales<sup>3</sup>,  
A. Gonzales Estrada<sup>1</sup>, P. García Ocaña<sup>1</sup>, M. Pérez Quintana<sup>1</sup>, P. Viciano Fernández<sup>4</sup> y  
J. S. García Morillo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Médico Interno Residente de Medicina Interna. UGC UCAMI, <sup>4</sup>Facultativo Especialista de Área Medicina Interna. Servicio de Enfermedades Infecciosas, <sup>5</sup>Facultativo Especialista de Área Medicina Interna. UGC UCAMI. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.  
<sup>2</sup>Facultativo Especialista en Medicina Interna. Unidad Metabólico-Vascular. Hospital de La Paz. Madrid.

<sup>3</sup>Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios. Bormujos. Sevilla.

### RESUMEN

Actualmente, en nuestro medio, la infección VIH se ha convertido en una patología crónica y “controlable” gracias al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Sin embargo, a pesar del descenso de las infecciones asociadas al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) así como las no asociadas, la mortalidad en estos pacientes continúa siendo mayor que la población general. Dentro de las causas de morbilidad y mortalidad por causas no relacionadas con la inmunodepresión severa la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica y otras comorbilidades de la esfera cardiovascular (DM2, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardiaca) ocupan hoy día un lugar prominente. Se presenta el caso clínico de un varón obeso e infectado por el VIH que a lo largo de su evolución desarrolla diabetes complicada con afectación macrovascular clínica (enfermedad arterial periférica con claudicación intermitente) y se revisan los aspectos clave para el manejo antidiabético y de otros factores de riesgo vascular en este perfil de paciente.

### INTRODUCCIÓN

Con la introducción de la TARGA en la década de los 90 se ha producido un aumento de supervivencia en los pacientes infectados por el VIH, siendo la mortalidad actual 0,5-1%/año<sup>1-2</sup>. La infección VIH es hoy en día en nuestro medio una patología crónica “controlable”. Sin embargo, la mortalidad en estos pacientes continúa siendo entre 3 y 15 veces mayor que la población general<sup>3-4</sup>. Tanto las infecciones asociadas al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) como las no asociadas han descendido drásticamente, aunque continúan siendo la primera causa de muerte y hospitalización. Sin embargo, en los últimos años estamos asistiendo a un aumento de morbilidad y mortalidad por causas no relacionadas con la inmunodepresión severa. La enfermedad cardiovascular arteriosclerótica y otras comorbilidades de la esfera cardiovascular (DM2, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardiaca) ocupan hoy día un lugar prominente entre las causas de morbimortalidad de los pacientes VIH<sup>5-6</sup>.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

Este aumento de comorbilidad cardiovascular se debe a la interacción de 1) factores específicos asociados a la infección VIH (alteraciones de lipoproteínas, inflamación vascular, disfunción endotelial y estrés oxidativo), 2) factores derivados del tratamiento antirretroviral (dislipemia, resistencia a la insulina y lipodistrofia), especialmente con inhibidores de la proteasa y 3) Una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares clásicos entre estos pacientes. Con respecto a la diabetes, se ha comunicado que entre el 17 y el 51% de los pacientes con infección VIH padecen alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado, siendo la prevalencia de diabetes del 17% y la incidencia de 4,7 por 100 pacientes/año, mientras en población seronegativa son del 5% y de 1,4%/año respectivamente<sup>7</sup>. Además, el aumento de resistencia insulínica se refleja en la mayor prevalencia de síndrome metabólico, que algunas series alcanza el 25% de los pacientes<sup>8</sup>. Por tanto, asistimos a un cambio de paradigma de la infección VIH: mientras están descendiendo las infecciones y neoplasias asociadas a la inmunodepresión, la enfermedad cardiovascular y la diabetes están tomando un protagonismo cada vez mayor. Estos pacientes presentan un riesgo cardiovascular más elevado que la población general<sup>9</sup> y van a requerir un manejo adecuado de esta comorbilidad de forma paralela al tratamiento antirretroviral. Hay algunos aspectos peculiares sobre el manejo de la diabetes en estos pacientes que hemos de considerar.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 78 años diagnosticado de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sin coinfección VHC a la edad de 58 años. Hasta entonces sano, comenzó terapia antirretroviral de alta eficacia (TARGA) al diagnóstico. Desde Entonces se han realizado varios cambios en pauta de tratamiento (debido a ausencia de respuesta y toxicidad) recibiendo 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) hasta el cuarto año tras el diagnóstico (62 años), cuando se añadieron inhibidores de la proteasa (IP). Éstos fueron retirados 7 años más tarde (69 años), estando actualmente en tratamiento con tenofovir (TDF), emtricitabina (FTC) y nevirapina (NVP). Gracias al tratamiento se ha conseguido controlar la infección. Desde el año 1997 (62 años) el paciente mantiene carga viral indetectable (<20 copias/ml, partiendo de 18600 copias/ml) y linfocitos CD4 por encima de 500/mm<sup>3</sup> (partiendo de 234/mm<sup>3</sup>), correspondiéndose con más del 20% de los linfocitos totales. A los 4 años de conocerse la infección por el VIH (62 años) y, por tanto, del inicio del tratamiento, el paciente comenzó a presentar clínica cardinal (poliuria, polidipsia y polifagia), cifras de glucemia superiores a 126 mg/dl y hemoglobina glicada (HbA1C) de 8%, llegándose al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Exploración física: talla 1.60 m, 78 kg, IMC 30.4, perímetro abdominal 118 cm, presión arterial 140/80 mmHg, fondo de ojo y resto de exploración física normal. Comenzó tratamiento antidiabético con metformina 850 mg cada 12 horas consiguiendo buen control glucémico inicialmente. Durante la evolución requirió aumento de la dosis de metformina (850 mg cada 8 horas) y la adición de glibenclamida (5 mg cada 12 horas) para conseguir un adecuado control glucémico (objetivo HbA1C <7%, presentado actualmente 6.9%). A los 13 años tras el diagnóstico



de la infección por VIH (71 años), el paciente ha debutó con clínica de claudicación intermitente al caminar más de 200 metros que cede con el reposo en relación con una arteriopatía periférica grado IIa de Fontaine, actualmente en seguimiento por parte de cirugía vascular de nuestro centro. Hemos presentado el caso clínico de un paciente con infección por VIH que desarrolló durante la evolución de su enfermedad DM2 complicada con afectación macrovascular clínica (arteriopatía periférica con claudicación intermitente) y síndrome metabólico. En el momento del diagnóstico de la DM2 el paciente presentaba valores de LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos de 120 mg/dl, 44 mg/dl y 256 mg/dl respectivamente, recomendándose medidas higiénico-dietéticas. Tras debutar con la clínica de claudicación intermitente, siendo los valores de LDL-col 130 mg/dl, HDL-col 65 mg/dl y triglicéridos 154 mg/dl, se añadió estatina de alta potencia (rosuvastatina 20 mg al día) y actualmente el paciente presenta valores de 87 mg/dl, 53 mg/dl y 125 mg/dl respectivamente.

## CONCLUSIONES

Para el tratamiento de la diabetes en pacientes infectados por el VIH hemos de conocer algunas peculiaridades. Inicialmente se describieron interacciones entre metformina y sulfonilureas con algunos IPs sin contraindicación para su uso<sup>10</sup>. Así, en las últimas guías de la “European AIDS clinical society”<sup>11</sup> recomiendan el uso de metformina (primera opción) o una sulfonilurea (bien en monoterapia o en asociación), reservando inhibidores de la DPP4 y análogos de GLP-1 para un segundo escalón y por último el uso de insulina (ver imagen 1). Sin embargo, en base a las recientes recomendaciones que se recogen en el consenso redactado por las sociedades americana y europea para el estudio de la diabetes<sup>12</sup> (“American Diabetes Association-ADA” y “European Association for the Study of Diabetes-EASD”), en el caso de pacientes obesos (como el caso que nos ocupa) o con elevado riesgo de hipoglucemias podríamos considerar los fármacos con “efecto incretina” en asociación con la metformina. Esta recomendación se fundamenta en la reducción de peso (además de una menor tasa de hipoglucemias) que acompaña al uso de análogos del GLP-1 y agonistas del receptor de GLP-1 así como el efecto neutro sobre éste en el caso de los inhibidores de la DDP4, en contra de la tendencia al aumento de peso asociado al empleo de insulina y otros grupos de antidiabéticos orales. Recientemente se ha comercializado en nuestro país un glucosúrico inhibidor selectivo reversible del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2), la dapaglifozina, cuyo efecto sobre el peso parece ser igualmente favorable con un perfil de eficacia similar<sup>13</sup>. Sin embargo, no disponemos de datos sobre este fármaco en pacientes con infección por VIH por lo que hemos de ser cautelosos a la hora de indicarlo en esta población. A raíz de los resultados del ensayo Steno-2 sabemos que para el control metabólico, además del control glucémico, resulta vital el control lipídico. Siguiendo las recientes recomendaciones de la sociedad americana Health and Human Services (HHS) <sup>14</sup> podríamos emplear fluvastatina en caso de que precisemos baja potencia (reducción de LDL-col inferior al 30-40%) o rosuvastatina/pitavastatina si precisamos potencia alta (reducción del LDL-col del 50-55%), reservando la adición de ezetimiba



# Reunión de Diabetes y Obesidad

para cuando precisemos descensos mayores al 50% (ver tabla 1). A día de hoy, los objetivos terapéuticos de control de HbA1C, presión arterial y lípidos son idénticos a los planteados para diabéticos sin infección, si bien no hay evidencia en este sentido.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Phillips AN, Neaton J, Lundgren JD. The role of HIV in serious diseases other than AIDS. *AIDS*. 2008 Nov 30; 22(18):2409-18.
2. Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43:27–34.
3. Cockerham L, Scherzer R, Zolopa A, et al. Association of HIV infection, demographic and cardiovascular risk factors with all-cause mortality in the recent HAART era. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53: 102–6.
4. Zwahlen M, Harris R, May M, et al. Mortality of HIV-infected patients starting potent antiretroviral therapy: comparison with the general population in nine industrialized countries. *Int J Epidemiol* 2009; 38:1624–33.
5. Berry SA, Fleishman JA, Moore RD, Gebo KA; For the HIV Research Network. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Apr 1; 59(4):368-375. Trends in Reasons for Hospitalization in a Multisite United States Cohort of Persons Living With HIV, 2001-2008.
6. Engsig FN, Hansen AB, Gerstoft J, et al. Inpatient admissions and outpatient visits in persons with and without HIV infection in denmark, 1995–2007. *AIDS*. 2010; 24:457–461.
7. Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch Intern Med*. 2005; 165:1179-84.
8. Alvarez C et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. *Braz J Infect Dis*. 2010 May-Jun; 14(3):256-63.
9. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(7):2506-12.
10. Angels Andreu, Xavier Bonafont. *Butlletí d'informació terapèutica. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut*. Vol. 18, núm. 7. 2006. ISSN 0213-7801.
11. *Guías clínicas de la Sociedad Clínica Europea para el manejo de los pacientes con infección por VIH en su versión 6.1*.
12. Inzucchi and Associates. Management of Hyperglycemia in Type2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. *Diabetes Care*, volume 35, june 2012.
13. Wilding JP et al. Long-term efficacy of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving high doses of insulin: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012 Mar 20; 156(6):405-15.

# Casos Clínicos

14. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services (HHS) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (a Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council). February 12, 2013

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de diabetes mellitus en pacientes infectados por el VIH. Tomado de las guías clínicas de la Sociedad Clínica Europea para el manejo de los pacientes con infección por VIH en su versión 6.1. Noviembre 2012.



<sup>i</sup> Hay muy pocos datos para las incretinas (p. ej. liraglutida, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina) y exenatida en pacientes VIH; no se estiman interacciones farmacológicas importantes; se cuestiona el uso clínico de pioglitazona por sus efectos secundarios



# Reunión de Diabetes y Obesidad

*Tabla 1. Recomendaciones sobre el uso seguro de estatinas en pacientes infectados por el VIH. Tomado de Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents of Department of Health and Human Services (HHS)*

Concomitant Drug Class/Name	NNRTI*	Effect on NNRTI or Concomitant Drug Concentrations	Dosing Recommendations and Clinical Comments
<b>HMG-CoA Reductase Inhibitors</b>			
<b>Atorvastatin</b>	EFV, ETR	atorvastatin AUC ↓ 32%–43%	Adjust atorvastatin according to lipid responses, not to exceed the maximum recommended dose.
	RPV	atorvastatin AUC ↔ atorvastatin metabolites ↑	No dosage adjustment necessary.
<b>Fluvastatin</b>	ETR	↑ fluvastatin possible	Dose adjustments for fluvastatin may be necessary.
<b>Lovastatin Simvastatin</b>	EFV	simvastatin AUC ↓ 68%	Adjust simvastatin dose according to lipid responses, not to exceed the maximum recommended dose. If EFV used with RTV-boosted PI, simvastatin and lovastatin should be avoided.
	ETR, NVP	↓ lovastatin possible ↓ simvastatin possible	Adjust lovastatin or simvastatin dose according to lipid responses, not to exceed the maximum recommended dose. If ETR or NVP used with RTV-boosted PI, simvastatin and lovastatin should be avoided.
<b>Pitavastatin</b>	EFV, ETR, NVP, RPV	No data	No dosage recommendation.
<b>Pravastatin Rosuvastatin</b>	EFV	pravastatin AUC ↓ 44% rosuvastatin: no data	Adjust statin dose according to lipid responses, not to exceed the maximum recommended dose.
	ETR	No significant effect expected	No dosage adjustment necessary.

## CIRUGÍA METABÓLICA EN LA DM 2: ¿CURACIÓN, O REMISIÓN Y RECAÍDA? ANÁLOGOS DE GLP-1, UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA RECAÍDA

M. Fernández Blest<sup>1</sup>, J. C. Ferrer García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Unidad de Endocrinología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

### RESUMEN

**Introducción:** La experiencia acumulada en el tratamiento quirúrgico de la obesidad ha demostrado los beneficios de la cirugía metabólica en el control y la remisión de la diabetes tipo 2 (DM 2). Pero, ¿es definitiva o transitoria esta remisión y qué opciones terapéuticas tenemos cuando la diabetes recurre?

**Caso clínico:** Varón de 70 años con diagnóstico de DM 2 y obesidad mórbida que después de varios años de evolución, complicaciones y ajustes terapéuticos, se decide realizar cirugía bariátrica. Pese a un buen control metabólico, disminución inicial de peso y la retirada de fármacos hipoglucemiantes, a los 3 años de la cirugía, presenta nuevamente elevación de la HbA1c y aumento progresivo de peso. Se inició tratamiento con un análogo de la GLP 1, liraglutida, consiguiendo el control metabólico y la reducción de peso que se había conseguido con la cirugía.

**Conclusiones:** La cirugía metabólica tiene un rol fundamental en la remisión o incluso curación de la DM 2 asociada a obesidad. Pero quedan algunas preguntas por resolver, ¿es definitiva la curación? o se trata sólo de un período de remisión temporal. Los pacientes que presentan recaídas post cirugía pueden beneficiarse de alternativas terapéuticas como los análogos de la GLP 1 para conseguir nuevamente mejorar su control metabólico y reducir peso.

### INTRODUCCIÓN

La llamada cirugía metabólica representa una excelente opción terapéutica para la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) asociada a obesidad cuando otras intervenciones terapéuticas han fracasado. Sin embargo, en algunos pacientes este tipo de cirugía debería ser propuesta como última opción debido a su no despreciable morbilidad, riesgo quirúrgico y porque además la eficacia a largo plazo es incierta <sup>(1)</sup>. En un estudio donde se evaluó la eficacia y durabilidad de los efectos de la cirugía bariátrica sobre la DM 2, se observó que aunque en la mayoría de pacientes la diabetes remitía hasta su curación, ésta reaparecía con el tiempo en un 19% de casos, especialmente en pacientes con una enfermedad de larga duración <sup>(2)</sup>.

Modificaciones en el estilo de vida, pérdida de peso y medicación antidiabética son las piedras angulares del tratamiento de la DM 2 aunque, la pérdida de peso, pilar básico para el control metabólico, es difícil de conseguir y de mantener a lo largo del tiempo, lo que conlleva a un empeoramiento de la glucemia y a la necesidad de incrementar la dosis de hipoglucemiantes o a establecer terapias combinadas para conseguir un buen control glucémico. La cirugía bariátrica, o llamada en estos casos cirugía metabólica, es una opción recomendable para pacientes obesos en los que una reducción de



# Reunión de Diabetes y Obesidad

peso condiciona una mejoría en la resistencia a la insulina y en definitiva del control glucémico. La eficacia de la cirugía bariátrica para mejorar la DM 2 es particularmente alta en pacientes con una enfermedad de corta duración (< 5 años desde el diagnóstico) y/o aquéllos que solo requerían medicación oral antes de la cirugía, sugiriendo la importancia de la función residual de la célula beta para una respuesta clínica óptima. No obstante, pacientes tratados con insulina han respondido favorablemente a este tipo de cirugía llegando incluso hasta la independencia de la misma.

Siendo la DM 2 una enfermedad progresiva, es previsible que hasta en un 20-30% de pacientes intervenidos la DM 2 recurra, pese a que se consiga la remisión en los primeros 5 años post cirugía <sup>(3)</sup>. Se ha demostrado que existe -mayor probabilidad de curación, reducción del riesgo y de complicaciones a largo plazo en aquellos pacientes que presentaban un buen control metabólico desde el inicio de la enfermedad <sup>(4)</sup>.

Muchos estudios han planteado la hipótesis de que la cirugía metabólica únicamente cura a un número limitado de pacientes, mientras que en otros sólo logra una remisión inicial de duración variable, pero la recurrencia de la DM2 obligará a reiniciar tratamiento farmacológico <sup>(5)</sup>. Presentamos un caso en el que el tratamiento con un análogo de la GLP 1, permitió mejorar el control metabólico y reducir peso, después de la recurrencia de la DM2 por fracaso de la cirugía.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 70 años de edad con antecedentes de DM2 de 26 años de evolución, obesidad mórbida, hipertensión arterial, dislipidemia y cardiopatía isquémica. El paciente inicialmente fue tratado con antidiabéticos orales (metformina, glicazida y acarbose) sin lograr un control metabólico adecuado, con niveles de HbA1c entre 9.1 a 9.7% pese a dosis máximas de los tres fármacos. En el 2000, tras 13 años de evolución, es remitido a la Unidad de Diabetes desde Atención Primaria por mal control glucémico y presencia de complicaciones relacionadas a la diabetes como polineuropatía sensitiva crónica axonal, nefropatía diabética con proteinuria y retinopatía diabética tratada con fotocoagulación. Además presentaba obesidad mórbida con un peso de 126 kg, talla 1.70 m y un IMC 43 kg/m<sup>2</sup>, por lo que se decidió iniciar insulina NPH a dosis de 40 UI repartidas en dos dosis asociando metformina 850 mg/12 horas y glicazida 30 mg/día junto con cambios en el estilo de vida como dieta hipocalórica (1200 cal/día) y aumento de la actividad física.

En el 2005 y tras múltiples aumentos de la dosis de insulina y ajustes en su tratamiento, el paciente presenta una HbA1c de 9.1% y un peso de 124 kg, por lo que se le programó para cirugía bariátrica de tipo restrictivo mediante gastrectomía tubular (la cual se realizó por laparoscopia, reduciendo la capacidad gástrica a 120 cc). El paciente presentó una buena evolución inicial con disminución progresiva de peso y de la HbA1c, presentando a los 5 meses de la intervención 6,4%. A los 11 meses la pérdida ponderal era de 25 kg y la HbA1c de 5,7% y se había logrado reducir progresivamente las dosis de insulina hasta retirarlas, manteniéndose solo con metformina. La buena evolución se mantuvo dos años después de la cirugía con HbA1c 5,9% y peso 95 kg. A los tres años de la

intervención, se fueron incrementando progresivamente el peso y la HbA1c (2008: 98kg y 6%, 2009: 100 kg y 7%, 2010: 104 kg y 8.3%), por lo que con un IMC de 32 kg/m<sup>2</sup>, se decidió asociar liraglutida 1.2 mg/día a la metformina 850 mg /12 horas. A los 6 meses, se objetivó una pérdida de peso de 5 kg y una reducción de HbA1c de 1.2%. Dos años después de iniciado liraglutida, la HbA1c era de 6.5% y el peso 92.5 kg con buena tolerancia y adherencia al tratamiento. En la última revisión por consultas externas, sin cambios terapéuticos, se mantuvo el buen control metabólico con una HbA1c 6.1% y un peso de 91 kg, mejorando además las cifras tensionales y los niveles de lípidos.

## CONCLUSIONES

Diferentes estudios y ensayos clínicos han demostrado que la cirugía bariátrica tiene un rol incuestionable en la remisión e incluso curación de la DM2 en pacientes con un IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>. El tipo de cirugía podría presentar mejores resultados dependiendo de cada paciente, aunque todas han demostrado tener ventajas en el control metabólico y la reducción mantenida de peso, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan las técnicas <sup>(6)</sup> y en estudios de seguimiento a 6 años tras la cirugía, los pacientes pierden un 55% de exceso de peso, un 84% de los pacientes presentan una mejoría de la DM2 e incluso un 24% alcanza una remisión completa de la enfermedad <sup>(2)</sup>. Sin embargo, hasta un 19% de los pacientes que inicialmente habían presentado remisión de la enfermedad, presentan recaída de la DM2, esto se ha evidenciado en otros estudios en donde la eficacia de la cirugía bariátrica para mejorar la DM2 es particularmente notable en pacientes con duración corta de la enfermedad (<5 años) y en los que previo a la cirugía solo requerían medicación oral; esto sugiere la importancia de la función residual de la célula beta para una respuesta clínica óptima. Otros factores como edad avanzada, mal control metabólico o tratamiento con insulina previo a la cirugía, tienen un rol en disminuir la eficacia de la cirugía <sup>(7)</sup>. Los pacientes sometidos a cirugía metabólica deben seguirse estrechamente, y en aquellos que presenten recurrencia de la DM2 debe plantearse el tratamiento integral del peso, el control metabólico y la resistencia a la insulina.

Los análogos de la GLP 1 ofrecen la ventaja de mejorar la hiperglucemia mediante su efecto incretínico y reducir el peso de forma prolongada en el tiempo, mejorando la sensibilidad a la insulina. Liraglutida es un análogo de GLP-1 que ha demostrado estos efectos a largo plazo, siendo una excelente alternativa cuando la cirugía, a pesar de una remisión inicial, produce recaída de la DM 2 y de la obesidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dixon, J.B., Zimmet, P., Alberti, K.G., Mbanya, J.C., Rubino, F. *Bariatric surgery for diabetes: the international diabetes federation takes a position. J. Diabetes* 3, 261-264 (2011).
2. Brethauer, S.A. *Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. Ann. Surg.* 258, 628-637 (2013).



## Reunión de Diabetes y Obesidad

3. Vetter, M.L., Cardillo, S., Rickels, M.R., Iqbal, N. Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.* 150, 94-103 (2009).
4. Holman, R.R., Paul, S.K., Bethel, M.A., Matthews, D.R., Neil, H.A. 10-year-follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 359, 1577-1589 (2008).
5. Gustavo P. S. Miguel, Perseu Carvalho, Jo.o Luiz Azevedo, Murilo Hosken Júnior, Évelyn Zambrana, Otávio Azevedo and Isaac Abreu. Can bariatric or Metabolic surgery cure type 2 Diabetes? *Medical complications of Type 2 Diabetes. Cap-15, 280-290, Intech 2011.*
6. Jiménez A, Casamitjana R, Flores L, Viaplana J, Corcelles R, Lacy A, Vidal J. Long-term effects of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus in morbidly obese subjects. *Ann Surg.* 2012 Dec, 256 (6):1023-9.
7. David E. Arterburn & Andy Bogart & Nancy E. Sherwood & Stephen Sidney & Karen J. Coleman & Sebastien Haneuse. A Multiple study of Long-term remission and relapse of type 2 Diabetes Mellitus following gastric bypass. *Obesity and Surgery* (2013).



## BISTURÍ PARA LA DIABETES Y LA OBESIDAD

M. M. Palacio Nebreda<sup>1</sup>, A. Lisbona Gil<sup>2</sup>, A. Gámez Rodríguez<sup>1</sup>, T. Mata Forte<sup>1</sup>,  
C. Monfort de Vinuesa<sup>1</sup>, M. Álvarez Villacampa<sup>1</sup>, P. Lucena Calvet<sup>1</sup>, J. F. Pérez-Mochales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla”

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla”

## RESUMEN

La diabetes tipo 2 (DM2) y la obesidad constituyen una de las mayores amenazas para la salud pública. La cirugía bariátrica (metabólica) debe ser contemplada en pacientes diabéticos, obesos, con alto riesgo cardiovascular y sin cumplimiento de objetivos de control a pesar del tratamiento médico intensivo. Se presenta el caso de un varón de 37 años con DM2, obesidad grado 3 (IMC 44.1) e hipertenso, con antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, que a pesar del tratamiento con dieta, metformina y altas dosis de insulina (120 unidades/día), no se consiguieron objetivos de control glucémico ni pérdida ponderal tras 7 años de seguimiento. La escasa adherencia al tratamiento, transgresiones dietéticas frecuentes y muy alta ingesta de carbohidratos actuaron como causa del fracaso del tratamiento médico recomendándosele cirugía bariátrica. Se realizó una derivación biliopancreática y a los 11 meses de la cirugía la pérdida ponderal fue de 52 kg, la presión arterial era normal sin tratamiento farmacológico y el paciente, sin insulina ni antidiabéticos orales mantenía glucemias basales < 103 mg/dl, hemoglobina glicada del 5% y el LDL-colesterol descendió un 15%. Este es un caso demostrativo del papel de la cirugía metabólica en pacientes con obesidad, DM2 con mal control metabólico y alto riesgo cardiovascular.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 es causa mayor de enfermedad cardiovascular llevando a la muerte de forma precoz<sup>1</sup>. Es un problema mundial creciente con efectos sustanciales en la calidad de vida, el estado de salud y alto costo social y económico<sup>2</sup>. La diabetes no controlada conduce a complicaciones macro y microvasculares incluyendo infarto de miocardio, ictus, ceguera, neuropatía y fallo renal. Los objetivos de su tratamiento son mantener un buen estado de salud con el menor número posible de hipoglucemias y para la progresión de la enfermedad, reduciendo la hiperglucemia, hipertensión, dislipemia y otros factores de riesgo cardiovascular<sup>3</sup>. Entre las múltiples opciones terapéuticas, la metformina es la piedra angular y la insulina el agente más potente para reducir los valores de glucemia; juntos actúan de forma sinérgica<sup>4</sup>. A pesar de los avances en farmacoterapia, menos del 50% de los diabéticos, alcanzan y mantienen un buen control glucémico<sup>3</sup>.

La obesidad es un problema de salud pública en todo el mundo y afecta negativamente a cada uno de los factores mayores de riesgo cardiovascular (presión arterial, perfil lipídico y diabetes), por eso los pacientes obesos tienen alto riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular<sup>4</sup>.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

La cirugía bariátrica o metabólica se utiliza cada vez más en pacientes con DM2 y obesidad<sup>4</sup>. Diversos estudios han demostrado que mejora rápidamente el control glucémico y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes muy obesos con DM2, mostrándose remisión de la diabetes en un 55% a 95%, según las series<sup>3</sup>, por lo que se debe considerar en aquéllos pacientes que se puedan beneficiar de este tratamiento.

## CASO CLÍNICO:

Varón de 37 años, natural de Irán, con DM2 diagnosticada a los 33 años, tratado con un antidiabético oral (no recuerda el nombre) con mal cumplimiento, que acude a consulta para control de sus diabetes. Había suspendido el tratamiento farmacológico hacía varios meses. El paciente refería poliuria, polidipsia, nicturia, pérdida de peso y dificultad para la erección desde hacía 2 años. Glucemia en consulta 423 mg/dl. *Antecedentes familiares:* madre con DM2 y obesidad. Padre y madre con cardiopatía isquémica. Dos hijos con obesidad. *Antecedentes personales:* hiperglucemia en rango no diabético desde los 19 años. No dislipemia conocida. Obesidad desde la pubertad habiendo alcanzado un peso máximo de 134 kg. Ha realizado dietas heterodoxas con pérdida de hasta 20 kg volviendo a recuperar el peso perdido. Refiere ingesta de grandes cantidades de alimentos, especialmente de arroz, pan, pasta y patatas. Fumador de 3-6 paquetes/día desde hace 8 años. No hábito enólico ni consumo de otros tóxicos. Roncador, sin estudio de sueño. Amigdalectomizado en la infancia. Alérgico a metamizol. No clínica compatible con afectación micro o macrovascular por la diabetes.

*Exploración física:* TA 130/80 mmHg. Peso 128 kg. Talla 1.73 m. IMC 42.7. T 36.6°C. Obesidad global. Cabeza y cuello normales. No adenopatías. No bocio. Auscultación cardiaca rítmica sin soplos a 79 lpm. Auscultación pulmonar normal. Abdomen muy globuloso que limita la palpación. Insuficiencia venosa en miembros inferiores, sin edemas. No otros hallazgos de interés.

## EVOLUCIÓN

El paciente ha estado en seguimiento durante 8 años con escasa adherencia al tratamiento, hábitos alimentarios poco saludables y asistencia irregular a las citas programadas con ausencias de 1.5-3 años. Durante el seguimiento se han seguido las recomendaciones de la *American Diabetes Association (ADA)*<sup>6</sup> sobre control de la diabetes y factores de riesgo cardiovascular asociados:

- *Control de la glucemia:* El paciente presentaba en el momento de la primera consulta una glucemia de 423 mg/dl. Se instauró en el Hospital de Día tratamiento con sueros e insulina intravenosa hasta alcanzar un mejor control glucémico e hidratación. Se inició tratamiento con metformina (1.275 mg/día) e insulina bifásica al 50% antes de cada comida (51 u/día), aumentando progresivamente hasta 2.550 mg metformina y 120 unidades insulina al día (glargina 46 UI en la noche y lispro 24UI-24UI-24UI) en abril 2012. A pesar del tratamiento, el paciente ha mantenido glucemias basales, postprandiales y HbA1c siempre superiores a los objetivos de control.
- *Peso y obesidad:* partiendo de un peso inicial de 128 kg (IMC 42.7), ha presentado

mínimas oscilaciones del mismo, alcanzando un peso máximo de 132 Kg (IMC 44.1) en abril 2012. No ha cumplido la dieta recomendada y el tratamiento con sibutramina resultó ineficaz. Abandono del tabaco por períodos limitados sin incremento de peso. No realiza ejercicio físico.

- **Presión arterial:** recurriendo a la estratificación del riesgo cardiovascular total en función de la PAS y PAD de *Guía para el tratamiento de la hipertensión arterial de ESH/ESC*<sup>7</sup> el paciente tiene HT grado 1 con un riesgo cardiovascular global alto, siendo subsidiario de cambios en el estilo de vida y fármacos con objetivo de PA inferior a 140/90 mmHg. El tratamiento con restricción de sal en la dieta, ARAII y diurético consiguió mantener al paciente con presiones arteriales ~130/90 mmHg con buen cumplimiento y sin presentar episodios de urgencia ni emergencia hipertensiva. El ecocardiograma transtorácico previo a la cirugía no evidenció hipertrofia VI ni otra lesión a este nivel.

En abril de 2012 debido al alto riesgo cardiovascular global, la ausencia de pérdida ponderal y los altos requerimientos insulínicos el paciente solicita la realización de cirugía bariátrica. La evaluación por Cardiología, Neumología y Psiquiatría, no contraindicaba la realización de la misma. Previo a la cirugía el paciente presentaba un peso de 132 Kg (IMC 44.1), requería 2.5 gr/día de metformina y 120 u/día de insulina, manteniendo glucemias basales elevadas y HbA1c siempre superiores a 7.3%. Requería dos fármacos (losartan 25 mg/día + torasemida 5 mg/día) aunque a dosis bajas, para un correcto control de la presión arterial.

## ESTUDIO PREQUIRÚRGICO

### **Analítica**

- **Hemograma:** Hematíes  $4.2 \times 10^9$ , hemoglobina 13.3 g/dL, hematocrito 40%. Leucocitos 6.500 (fórmula normal). Plaquetas  $227.000/\text{mm}^3$ .
- **Bioquímica:** Glucosa 311 mg/dl, creatinina 0.75 mg/dl, colesterol 186 mg/dl, HDL 35 mg/dl, LDL 115 mg/dl, triglicéridos 261 mg/dl, hemoglobina glicosilada 10%, hierro 123 mcg/dl, ferritina 632 ng/ml. Enzimas hepáticas, calcio, fósforo, calcio iónico, magnesio, cobre y zinc normales.
- **Hormonas y vitaminas:** TSH 2.4 mU/ml (0.3-5.0). T4 libre 1.25 ng/dl (0.7-1.7). PTH 119 pg/ml (< 70). Calcidiol 10 ng/ml. Prolactina, cortisol y GH normales. HOMA 17.6 (<3). Aldosterona plasmática y actividad renina plasmática normales. Vitamina A, vitamina E, ácido fólico y vitamina B12 normales.
- **Orina:** pH 6, glucosa 1000 mg/l, proteinuria y microalbuminuria negativas. Sedimento: normal.

### **Estudio cardiológico**

- **ECG:** ritmo sinusal sin otras alteraciones. Intervalos PR y QT normales.
- **Ecocardiograma:** mala ventana por obesidad mórbida. VI de dimensiones normales con FEVI conservada. No alteraciones valvulares significativas. AI y cavidades derechas que impresionan normales. Leve alteración de la relajación del VI. Dilatación leve de raíz aórtica (raíz Ao: 35 mm).



# Reunión de Diabetes y Obesidad

- *Holter TA*: curva tipo 1.HTA.
- *Test de esfuerzo*: concluyente. Clínica y ECG negativos. Respuesta tensional normal. No arritmias. Cf: normal 8 METS. 85% FCMT.
- *Talio de esfuerzo*: estudio de perfusión miocárdica tras esfuerzo y en basal sin hallazgos que sugieran la existencia de isquemia o necrosis.

## **Estudio neumológico**

- *Gasometría arterial basal*: pH 7.36, pCO<sub>2</sub> 39, pO<sub>2</sub> 69.8, HCO<sub>3</sub> 22.2, satO<sub>2</sub> 93.2%.
- *Espirometría*: FVC 3.960 ml (78%), FEV<sub>1</sub> 3.650 ml (94%). IT 92.3. Test broncodilatación: negativo.
- *Pletismografía*: RV 61%, TLC 89%.raw 377%
- *Radiografía de tórax PA y lateral*: ICT conservado. Sin hallazgos reseñables en el parénquima pulmonar.
- *Polisomnografía*: no existen criterios de SAHS. Aparecen un total de 37 eventos respiratorios tipo hipopneas. La satO<sub>2</sub> basal cae un mínimo de 86% desde una basal de 93%. Existen un total de 26 desaturaciones >4% no observándose caídas típicas en dientes de sierra.

## **Estudio digestivo**

- *Estudio gastroduodenal*: hernia diafragmática por deslizamiento con insuficiencia cardial.
- *Ecografía abdominal*: esteatosis hepática.

## **Estudio psiquiátrico**

Consciente y orientado en tiempo, espacio y persona. Buena resonancia afectiva. No se objetiva ánimo bajo, apatía ni anhedonia. No alteraciones formales del pensamiento. No otra sintomatología psicótica. A nivel alimentario no se objetivan conductas bulímicas, ni ayunos ni hiperfagia patológicos. No se objetiva sintomatología psiquiátrica que contraindique la intervención.

En mayo de 2012 se realiza derivación biliopancreática de Larrad (Figura 1) sin complicaciones durante la cirugía ni en el postoperatorio inmediato. Paulatinamente el paciente presenta pérdida ponderal, disminución de los requerimientos insulínicos y mantiene cifras tensionales sin precisar tratamiento farmacológico. En la última visita (abril 2013) a los 11 meses de la cirugía, el paciente pesa 80 Kg (IMC 26.7), ha perdido 52 kg en este tiempo con buen estado general y anímico, mantiene cifras tensionales en torno a 120/80 mmHg sin necesidad de tratamiento y mantiene glucemias basales de 103 mg/dl en ausencia de tratamiento con antidiabéticos orales ni insulina.

## **Juicio Clínico**

1. Remisión de DM 2, sin tratamiento en el momento actual, con glucemias < 103 mg/dl y HbA<sub>1c</sub> 5%.
2. Remisión HTA, con PA normal sin tratamiento.

3. Sobrepeso grado 1 (IMC 26.7).
4. Derivación bilio-pancreática de Larrad.

## **Tratamiento actual**

1. Suplementos vitamínicos
2. Hierro oral
3. Calcio oral con vitamina D

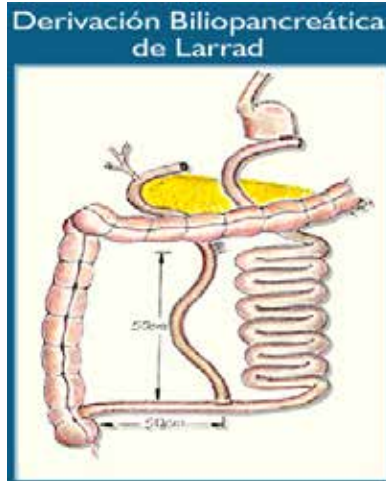
## **CONCLUSIONES:**

1. La *obesidad y la diabetes tipo 2* son dos condiciones relacionadas que conllevan una alta morbi-mortalidad. El control de la obesidad mejora el control glucémico y de otros factores de riesgo cardiovascular.
2. En el diabético obeso, el tratamiento con *agonistas GLP-1* y en el muy obeso, la *cirugía bariátrica o metabólica*, deben ser opciones a contemplar.
3. En DM tipo 2 con altos requerimientos insulínicos, obesidad intratable y comorbilidades con alto riesgo cardiovascular, valorar opciones no farmacológicas como la *cirugía bariátrica o metabólica*.
4. La *cirugía bariátrica o metabólica* resulta en un alto porcentaje de remisión de la DM tipo 2, de la HTA, de otros factores de riesgo cardiovascular y cuando no, de un mejor control de estos factores.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. *Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet 2010;375:2215-22*
2. *Tahrani AA, Bailey CJ, Del Prato S, Barnett AH. Management of type 2 diabetes: new and future developments in treatment. Lancet 2011;378:182-97*
3. *Schauer, P.R. et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. N Engl J Med 2012;366:1567-76*
4. *Faramarz Ismail-Beigi. Glycemic Mangement of Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2012;366:1319-27*
5. *Lawrence J.A. et al. Comparative Effectiveness of Weight-Loss Interventions in Clinical Practice. N Engl J Med 2011;365:1959-68*
6. *Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009;32:193-203*
7. *“2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension”. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Blood Pressure 2013;22:193-278*

Figura 1. Derivación bilio-pancreática de Larrad



## HIPOGLUCEMIAS RECURRENTES EN PACIENTE CON OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

P. Rubio Marin<sup>1</sup>, C. García-Figueras Mateos<sup>1</sup>, M. Cayón Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Clínica de Gestión de Medicina Interna, <sup>2</sup>Unidad Clínica de Gestión de Endocrinología y Nutrición. Hospital SAS Jerez de la Frontera

### RESUMEN

Describimos el caso de una mujer con diabetes mellitus tipo 2 que atendimos recientemente en nuestra Unidad por dificultades en el manejo terapéutico de su diabetes ocasionadas por la aparición de hipoglucemias recurrentes a pesar de cambios en la estrategia de tratamiento. Revisamos la aproximación diagnóstica ante el paciente con diabetes tipo 2 con hipoglucemias de repetición. El diagnóstico final de insulinoma nos permitió además, revisar las opciones de terapia antidiabética ante un paciente diabético con función endocrina conservada tras pancreatectomía parcial.

### INTRODUCCIÓN

En los últimos años hemos asistido a una importante evolución en las estrategias de control del paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Frente a la clásica perspectiva que centraba el éxito de la terapia antidiabética en la consecución de un determinado nivel de hemoglobina glicada (HbA1c), hoy día los documentos de consenso más aceptados incluyen otros aspectos tales como el peso o aparición de hipoglucemia como factores influyentes a la hora de planificar el tratamiento de estos pacientes.<sup>1</sup>

De hecho, las hipoglucemias recurrentes, las cuales mayoritariamente están asociadas al empleo de agentes secretagogos y/o insulina, se han convertido en una de las principales limitaciones para la consecución de los objetivos de control metabólico en los pacientes con DM2.<sup>2</sup>

Una deficiente planificación de la ingesta o del ejercicio físico, el desarrollo de insuficiencia renal o hepática, cambios en la acción de las drogas antidiabéticas como resultado de interacciones farmacológicas no previstas, y otras condiciones que induzcan a cambios en la sensibilidad a la insulina tales como cambios en el peso, pueden resultar también en la aparición de hipoglucemias recurrentes, situación que, puede llegar a comprometer la vida del paciente. Si bien, los pacientes con dicha complicación deben ser evaluados inicialmente con vistas a revisar su terapia antidiabética, es necesario tener en mente otras causas de hipoglucemia, asociadas al exceso o defecto de hormonas implicadas en la regulación de la glucemia y que suelen aparecer en sujetos sin diabetes, en presencia de hipoglucemias graves y recurrentes no resueltas con cambios en la terapia antidiabética.

### CASO CLÍNICO

Describimos el caso de una mujer de 76 años de edad que nos fue remitida desde Atención Primaria por hipoglucemias recurrentes. Fue diagnosticada de DM 2 unos 6 años antes con los criterios de glucemia plasmática tras 8 horas de ayuno elevada en



## Reunión de Diabetes y Obesidad

dos determinaciones en días diferentes (134 y 148 mg/dl) y cifras de HbA1c de 7,2%. El despistaje de complicaciones microangiopáticas resultó negativo. No tenía antecedentes clínicos destacables salvo hipertensión arterial bien controlada con 20 mg de enalapril al día y osteoporosis severa que trataba con alendronato 70 mg semanales y suplementos de calcio y vitamina D. Medía 153 cms. y su peso era de 82 Kg (índice de masa corporal [IMC]: 35 Kg/m<sup>2</sup>). La exploración por órganos y aparatos era anodina. Se inició terapia con metformina 850 mg dos veces al día constatándose un buen control metabólico a los 3 meses (HbA1c: 5,7%) sin hipoglucemias y estabilidad ponderal. Mantuvo buen control durante los 4 años siguientes al diagnóstico (media de HbA1c 6,1%) si bien, ese mismo año, la paciente comenzó a sufrir episodios frecuentes de hipoglucemia. Tras descartar errores en dosificación, dieta o ejercicio se redujeron las dosis de hipoglucemiantes siendo finalmente suspendidos por persistencia de los episodios. Fue remitida a nuestra consulta para estudio de hipoglucemias de origen no filiado.

En el interrogatorio dirigido, la paciente refería que en los últimos dos años, presentaba episodios de temblor y mareo inespecífico asociado a malestar general coincidentes con glucemias capilares bajas (por lo general, en torno a 37-40 mg/dl) medidas por un glucómetro capilar que mejoraba tras la ingesta de hidratos de carbono de absorción rápida. No tenían un predominio horario ni relación con períodos de ayunas o ingesta aunque sí eran más frecuentes en períodos de mayor actividad física. Los episodios aumentaron en frecuencia e intensidad llegando a requerir en una ocasión asistencia médica por pérdida de consciencia por neuroglucopenia severa (glucemia capilar de 27 mg/dl). La exploración general fue anodina resaltando un IMC de 38,8 Kg/m<sup>2</sup> (peso: 91 Kg), mayor del que presentaba en el momento del diagnóstico debido al aumento en la frecuencia de las ingestas para evitar los episodios asociados a la hipoglucemia. En la analítica inicial tanto el hemograma, los perfiles hepático y renal y el estudio hormonal basal eran normales incluida la HbA1c que era de 4,5%. La paciente ingresó para realización de test de ayuno que tuvo que suspenderse tras 8 horas de su inicio por hipoglucemia sintomática (glucemia plasmática de 36 mg/dl). La determinación simultánea de insulina y péptido C (PC) fue de 67,1 mU/ml (7-24 mU/ml) y 8,97 ng/ml (0,9-7,1 ng/ml) respectivamente (ratio insulinemia/glucemia: 1,86). Con el test de 1 mg de glucagón se obtuvo un incremento de glucemia superior al 40% a los 30 minutos. La determinación de sulfonilureas en plasma y orina fueron negativas. Bajo la evidencia analítica de hiperinsulinismo endógeno se procedió a la búsqueda de tumoración neuroendocrina como posible causa del cuadro. Una tomografía computerizada (TC) en doble fase mostró la existencia de un páncreas de tamaño normal, homogéneo, visualizándose un nódulo sólido en cola de páncreas, hiperdenso en ambas fases del estudio, de 22 mm en el extremo distal de la cola (*figura 1*). La paciente se intervino quirúrgicamente realizándose pancreatectomía distal tras visualización por vía laparoscópica de un nódulo redondeado de 15mm. El estudio histológico de la pieza obtenida identificó una única estructura nodular de diámetros 20 x 15 mm con inmunohistoquímica positiva para cromogranina, sinaptofisina, CD56 y CD57 (*figuras 2 y 3*). La tinción para identificación de depósitos de sustancia amiloide que fue



negativa. Durante su estancia se constataron cifras elevadas de glucemia en rango de diabetes requiriendo insulina para su control inicial intrahospitalario reintroduciéndose la metformina tras comprobarse persistencia de reserva pancreática (insulina postoperatoria: 14,9 mU/ml; PC: 3,82 ng/ml), con excelente tolerancia. A los tres meses de la intervención su nivel de HbA1c fue de 8,7% añadiéndose gliclazida de liberación prolongada (90 mg/día) como terapia de segundo escalón. En revisiones posteriores y, tras un año de seguimiento, presenta una evolución positiva del control glucémico con una pérdida ponderal del 9,8% del peso inicial preoperatorio. La evolución ponderal y los cambios experimentados en los parámetros relacionados con la homeostasis de la glucosa desde el diagnóstico de la DM2 y al año de la resolución del insulinoma se reflejan en la *gráfica 1*.

## CONCLUSIONES

A pesar de que el insulinoma es la causa más frecuente de hipoglucemia hiperinsulinémica endógena en adultos, su incidencia es muy baja, estimándose en 1-4 casos por millón de habitantes y año.<sup>3</sup>

En pacientes con DM2, el diagnóstico de insulinoma es extremadamente inusual siendo muy escasos los casos descritos en pacientes con una DM2 preexistente.<sup>4-10</sup> Dos series retrospectivas analizaron la incidencia de insulinoma en esta población describiéndose sólo un caso en cada una de ellas sobre un total de 313 y 443 pacientes respectivamente.<sup>5,11</sup> La incidencia probablemente aumente en los próximos años debido al aumento de prevalencia de las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado en la población general.<sup>12</sup>

Es difícil establecer un vínculo etiopatogénico entre la DM2 y el desarrollo de insulinoma si bien se han propuesto varias hipótesis. Se sugiere que un tratamiento muy prolongado con sulfonilureas asociado o no a una insulinresistencia intensa en pacientes con DM2 de larga evolución son capaces de inducir proliferación incontrolada, hiperplasia y/o transformación adenomatosa de la población celular beta pancreática.<sup>8</sup> En nuestra paciente, ninguna de ambas circunstancias se daba ya que únicamente recibió metformina para el control de una DM2 de corta evolución (sólo 4 años desde su diagnóstico hasta la aparición de los episodios de hipoglucemia). No disponemos de datos analíticos (HOMA) para aproximarnos al grado de insulinresistencia previo pero podemos suponer que no variaría demasiado respecto al postoperatorio, basándonos fundamentalmente en que, actualmente la paciente mantiene un IMC similar al del diagnóstico de su DM2.

Otra hipótesis está basada en el hecho de que en humanos, en una situación de actividad excesiva de la célula beta, es posible observar la formación de depósitos de amiloide, constituido principalmente por el llamado "amiloide asociado a insulinomas" (amilina o islet amyloid polypeptide [IAPP] en terminología anglosajona). Este péptido de 37 aminoácidos, es sintetizado y cosecretado con la insulina por la célula beta-pancreática en respuesta a los mismos estímulos secretagogos. Depósitos de esta sustancia son comúnmente encontrados en los islotes pancreáticos de la mayoría de



## Reunión de Diabetes y Obesidad

individuos con DM2 clínicamente establecida, sobre todo si requieren insulino terapia, asociándose a reducciones en torno al 30-50% de la masa celular beta y con la gravedad y duración de la diabetes.<sup>13</sup> Del mismo modo, se han documentado casos de insulinoma con presencia de depósitos de esta sustancia.<sup>14</sup> En nuestro caso no pudimos establecer dicha asociación (tinción de rojo congo negativo) posiblemente por el corto tiempo de evolución de diabetes. Además, el hecho de que en nuestro caso, se objetivara preservación de la funcionalidad beta (péptido C e insulinemias normales) tras la cirugía, irían en contra de dicho nexo etiológico ya que el depósito de sustancia amiloide conlleva por lo general, un deterioro de la función beta que nuestra paciente no desarrolló.

Un último aspecto de interés sería la elección de la terapia antidiabética a escoger en este caso. La metformina por su efecto insulinsensibilizador nos pareció fuera de toda duda como primer escalón de tratamiento ante esta paciente ya que la situación clínica postoperatoria imperaba atajar la insulinresistencia (HOMA). No disponemos de suficiente casuística para apoyarnos en términos de seguridad/eficacia a la hora de elegir un determinado fármaco como terapia de segundo escalón tras la no consecución de objetivos de control con metformina. La decisión de añadir una sulfonilurea se basó únicamente en criterios fisiopatológicos. Por lo expuesto anteriormente, sería lógico incidir en controlar la insulinresistencia pero descartamos la adición de pioglitazona por el riesgo de fracturas ya que la paciente padecía de osteoporosis severa. Dentro del arsenal terapéutico disponible actualmente, la paciente podría ser candidata a una estrategia terapéutica que incluyera un análogo de GLP-1 por varios motivos, fundamentalmente su IMC y la capacidad de preservación de la masa pancreática. No obstante, no nos pareció buena opción utilizar terapias basadas en la potenciación del efecto incretina en esta paciente dada la nula evidencia existente en este tipo de escenarios clínicos y la potencial, aunque no claramente demostrada, aparición de efectos adversos a nivel pancreático de estas terapias.<sup>1</sup>

Finalmente, las sulfonilureas tienen el inconveniente de la ganancia ponderal y, aunque se ha sugerido cierto rol en el desarrollo de hiperplasia y/o proliferación celular beta<sup>8</sup>, nos pareció la mejor opción en términos de eficacia/seguridad.

En conclusión, la aparición de una enfermedad atípica en pacientes con DM2 como es el insulinoma plantea numerosas dificultades diagnósticas previas a su detección y posteriormente, controversias en el tratamiento cuando la función beta, afortunadamente, se mantiene preservada tras la cirugía. Aunque la coincidencia de ambas patologías es extremadamente rara, la presencia de un insulinoma debe ser considerada como una posible causa de hipoglucemias en pacientes con DM2 sobre todo si éstas son recurrentes y no pueden ser explicadas por las causas habituales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al; American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012; 35(6):1364-79.
2. Philip, E. C., Lloyd, A., Ashley, B. G., et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009; 94(3): 709–728.
3. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma - incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study. *Mayo Clin Proc*. 1991; 66: 711-719.
4. Hameed, M., Hoyle, G. E., & Muir, Z. A mysterious case of normalising blood sugar: insulinoma in a long-standing diabetic patient. *Age and Ageing*. 2006; 35: 317–318.
5. Kane, L. A., Grant, C. S., Nippoldt, T. B., et al. Insulinoma in a patient with NIDDM. *Diabetes Care*. 2003; 16: 1298–1300.
6. Nagai, T., Imamura, M., Takai, Y., et al. Insulinoma accompanied by diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2003; 60:19–23.
7. Ravnik-Oblak, M., Janez, A., & Kocijanovic, A. Insulinoma induced hypoglycaemia in a type 2 diabetic patient. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2001; 113: 339–341.
8. Sakurai, A., Aizawa, T., Katakura, M., et al. Insulinoma in a patient with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Endocrine Journal*. 1997; 44: 473–477.
9. Wei-Yi, L., Tsang-En, W., Tien-Ling, C., et al. Insulinoma causing hypoglycaemia in a patient with type 2 diabetes. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2007; 106 (5): 392–396.
10. Cander S, Gül OÖ, Yıldırım N, Unal OK, Saraydaroğlu O, Imamoğlu S. A rare cause of hypoglycemia in a type 2 diabetic patient: insulinoma. *J Diabetes Complications*. 2012; 26(1):65-7.
11. Ishii, H., Ito, T., Moriya, S., et al. Insulinoma—a statistical review of 443 cases in Japan. *Nippon Rinsho (Suppl)*. 1993; 199–206 (Abstract).
12. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55: 88–93.
13. Westermark P. Amyloid and polypeptide hormones: what is their relationship? *Amyloid*. 1997; 1: 47-60.
14. Gurlo T, Ryazantsev S, Huang CJ et al. Evidence for proteotoxicity in beta cells in type 2 diabetes: toxic islet amyloid polypeptide oligomers form intracellularly in the secretory pathway. *Am J Pathol*. 2010; 176:861–869.

Tabla 1: Resultados de los parámetros de laboratorio de la paciente

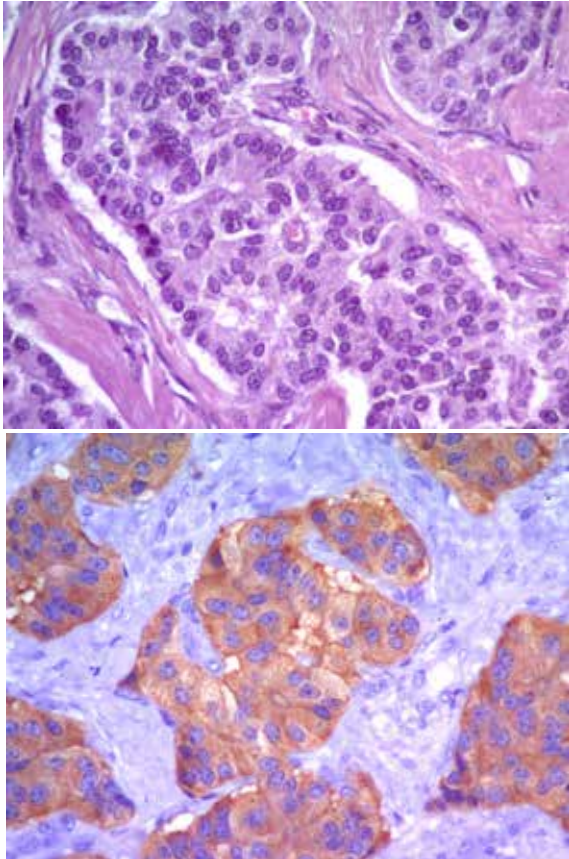
	Resultado	Rango de referencia
<b>Urea</b>	48	10 – 50 mg/dl
<b>Creatinina</b>	0,91	0,4 – 1,1 mg/dl
<b>AST</b>	23	0 – 31 U/l
<b>ALT</b>	19	0 – 31 U/l
<b>GGT</b>	33	5 – 36 U/l
<b>FALC</b>	77	35 – 104 U/l
<b>Albúmina</b>	4,1	3,4 – 4,8 g/dl
<b>Tiempo de protrombina</b>	12,6	11 – 15 segundos
<b>INR</b>	0,95	0,8 – 1,3
<b>Leucocitos</b>	5,66 x 10 <sup>3</sup>	4 – 11 x 10 <sup>3</sup>
<b>Hemoglobina</b>	13,7	12 – 16 g/dl
<b>Plaquetas</b>	171 x 10 <sup>3</sup>	130 – 400 x 10 <sup>3</sup>
<b>TSH</b>	2,07	0,3 – 5 µUI/ml
<b>FT4</b>	1,02	0,9 – 2,1 ng/dl
<b>Cortisol plasmático basal</b>	13,8	3,7 – 19,4 µg/dl
<b>ACTH</b>	39,88	5 – 50 pg/ml
<b>HGH</b>	0,34	0 – 10 ng/ml
<b>IGF-1</b>	77	50 – 200 ng/ml

Figura 1: TC abdominal con contraste en doble fase. Fase arterial. Nódulo hiperdenso localizado en extremo distal de cola de páncreas (flecha)

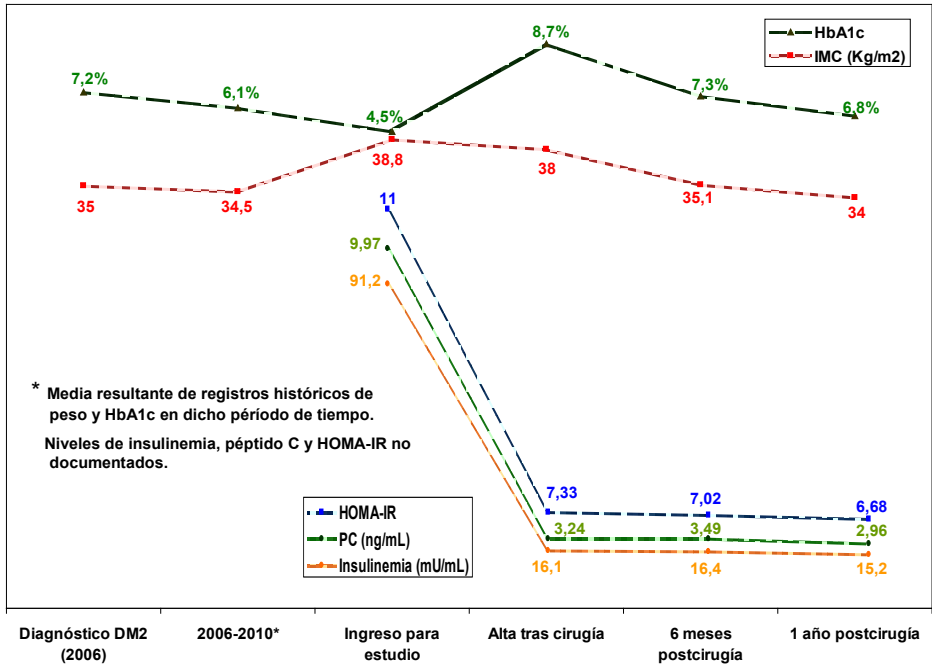


# Casos Clínicos

*Figuras 2 y 3. Estudio histológico de la pieza obtenida, una única estructura nodular de diámetros 20 x 15 mm, tinción H-E (fig.2) y con inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina (fig.3).*



Gráfica 1: Evolución ponderal y de los parámetros relacionados con la homeostasis de la glucosa.



## LA OPORTUNIDAD FARMACOLÓGICA DE LA DIABESIDAD

I. Gómez Vasco. P. Gómez Vasco. C. Morales Portillo. M. Chacón Serrato  
Complejo Hospitalario Virgen Macarena. Sevilla

### RESUMEN

Varón de 49 años de edad con estilo de vida no saludable que presenta síndrome metabólico con obesidad grado III y diabetes mellitus de tipo 2 con mal control. Tras fracaso con la doble terapia oral (metformina + sulfonilurea) se inicia tratamiento con liraglutide presentando una disminución del 1,9% de hemoglobina glicada y de 21 kg de peso en tres meses. No se han registrados efectos adversos ni hipoglucemias.

### INTRODUCCIÓN

La Diabetes debería ocupar un lugar privilegiado en la escala de nuestro esfuerzo como médicos. Esta entidad refleja una situación vital de extrema importancia y ante la cual debemos estar atentos, ya que primero hemos de reconocer el problema para poder tratarlo de forma adecuada.

Tenemos la suerte de contar con muchas y nuevas opciones terapéuticas pero está en nosotros "el arte" de realizar la mejor elección para cada paciente.

### CASO CLÍNICO

Varón de 49 años enviado desde Atención Primaria (AP) por Diabetes Mellitus de tipo 2 (DM2) de mal control metabólico. 11 enero 2012

Antecedentes personales: No Reacciones adversas a medicamentos conocida.

Hipertenso. Dislipémico. Obesidad grado III y DM2 de 1 año de evolución, en seguimiento desde AP. No insulinizado. Hábitos tóxicos: Fumador 20 cigarros/día Alcohol: 1litro cerveza diario.

Complicaciones microvasculares: Retinopatía diabética: No conocida, (último fondo de ojo normal un año antes). Nefropatía diabética: No. Neuropatía diabética: No. Disfunción eréctil: no.

Complicaciones macrovasculares: No Cardiopatía Isquémica, No AVC, No arteriopatía. Tratamiento domiciliario: metformina 850mg 1-0-1, glipizida 5mg 1-0-1, simvastatina 20mg 0-0-1, losartan100/hctz25mg 1-0-1 y aas100mg 1-0-0.

Antecedentes familiares: abuela DM2.

*Enfermedad actual.* Enviado para control metabólico de su DM2, tras fracaso de la doble terapia oral. No realiza la dieta diabética. No realiza ejercicio físico. Trabaja con actividad física moderada. No aporta controles de glucemia.

*Exploración objetiva.* Peso: 141.8Kg Talla: 172cm IMC: 47.9Kg/m<sup>2</sup> TA: 139/90 100lpm Cintura: 146.5cm. Corazón rítmico a Buena frecuencia no soplos. Murmullo vesicular conservado. Abdomen globuloso sin masas ni megalias. MMII con pulsos sensibilidad conservados.

*Pruebas complementarias* (realizadas en la primera visita en la consulta): HbA1c CAPILAR: 7.8% GPP: 168 mg/dl.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

*Bioquímica general* (de un mes antes aportadas por el paciente): Glucosa: 187 mg/dl, urea: 41 mg/dl, creatinina 0,83 mg/dl, HbA1c:9% Colesterol total: 171 mg/dl, LDL: 79 mg/dl, triglicéridos: 174 mg/dl, microalbuminuria: 9,50 mg/l. TSH: 1,82.

## **Juicio Clínico**

Diabetes mellitus tipo2. HTA. Dislipemia. Obesidad<sup>o</sup>3. Síndrome metabólico.

Plan terapéutico: Programa educativo. Consejo antitabáquico. Iniciamos *liraglutide* 1,2mg/día, empezando la primera semana con 0,6mg/día, se indica dieta diabética hipocalórica, ejercicio físico de forma regular y deshabituación tabáquica.

Tratamiento: metformina850mg 1-1-1, Liraglutide 1.2mg 1-0-0 (la primera semana 0.6mg), glipizida 5mg 1-0-1, simvastatina 20mg 0-0-1, losartan100/hctz25mg 1-0-1 y aas 100mg.

## **Revisiones**

- *Primer mes*: P: 132Kg (-9.8). Mantenemos mismo tratamiento.
- *Segundo mes*: P: 123.8 kg (Peso inicial p: 141.8 (-18kg)), se retira glipizida por controles bajos, mantenemos metformina850 1-1-1, Liraglutide 1.2mg una vez al día y Simvastatina 20mg 0-0-1.
- *Tercer mes*: P: 120.7Kg TA: 151/97 95 (Peso inicial p: 141.8 (-21kg)) ha disminuido la ingesta enólica y ha abandonado la simvastatina de motu propio. Bioquímica general que aporta el paciente: glucosa: 98 mg/dl, urea: 38 mg/dl, creatinina: 0,82 mg/dl, HbA1c:5,9%. (-1,9% de la HbA1c de inicio) TSH: 0,97 Péptido C: 2,61ng/ml, Insulina: 15,05. Colesterol total: 193 mg/dl, triglicéridos: 101mg/dl, HDL: 55 mg/dl, LDL: 117 mg/dl, microalbuminuria: 18,90 mg/l.

Aconsejamos entonces subir dosis de Liraglutide a 1,8 mg al día y mantener el resto del tratamiento igual.

## **CONCLUSIONES**

El paciente que presentamos en este caso es muy frecuente en las consultas de AP o de Medicina Interna y es en sí un paciente con un gran peligro por el altísimo riesgo cardiovascular que presenta. Se trata de un varón joven con un estilo de vida no saludable que presenta claramente un síndrome metabólico en el que la Diabetes es, bajo nuestro punto de vista, lo primero que debemos mejorar. Presumimos que este tipo de pacientes tendrán poca adherencia a los cambios de hábitos (dieta, ejercicio, abandono del tabaco...), por lo que hemos de ser más agresivos con el tratamiento. Tras un fracaso con la doble terapia oral en un paciente fuera de objetivos de control y con una obesidad mórbida limitante, lo que hubiésemos hecho en el pasado sería añadir una insulización basal o incluso sería planteable la valoración de la cirugía bariátrica.

Debido a que buscábamos un control glucémico, sin riesgo de hipoglucemias y sobretodo con efecto en la pérdida ponderal, decidimos iniciar el tratamiento con liraglutide.



El paciente toleró muy bien la medicación y el resultado fue ya espectacular al primer mes, incluso se pudo eliminar la sulfonilurea. Se trata de un paciente hiper-responder al análogo de GLP1 con una pérdida de peso a 3 meses de 21Kg. Destacar también que disminuyó la ingesta enólica como efecto observado y que ya se ha comunicado en comunicaciones a congresos.

Se le realizó también a nuestro paciente una monitorización de glucemia 24 h en la que se observa un control glucémico durante las 24 horas, con excursiones glucémicas mínimas, que podrían corresponder a una persona sin diabetes perfectamente. La glucemia media es de 95mg/dl con una variabilidad glucémica de 15mg/dl, este páncreas bajo tratamiento con análogo de GLP1 tiene un comportamiento como de una persona sin diabetes, se puede observar las mínimas fluctuaciones glucémicas tras la ingesta.

Si bien hoy en día no tenemos ningún fenotipo ni criterio bioquímico que nos indique que pacientes son los que van a tener una hiperrespuesta ponderal, (en espera de resultados de farmacogenómica) lo que si es cierto es que merece la pena desde el punto de vista clínico una prueba terapéutica de al menos un mes en el que ya se observa la tendencia y se puede intuir resultados.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012 Jun; 35(6):1364-79.*
2. *Standards of Medical Care in Diabetes 2013. Diabetes Care. Volume 36. January 2013.*
3. *Summary of revisions for the 2013 clinical practice recommendations. Diabetes Care. Volume 36. January 2013.*
4. *Long-Acting Glucagon like peptide 1 receptor agonist. Diabetes Care. Volume 34. May 2011.*



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## PIOMIOSITIS: UNA INFECCIÓN INFRECIENTE EN EL PACIENTE DIABÉTICO Y OBESO

C. Rodríguez Martín, A. Serrano Morte, S. Miranda Riaño, P. Mújica Addimandi, C. Pérez Fernández S. Calzada Simón, L. Iglesias Gómez, C. Jauset Alcalá  
Hospital Clínico de Valladolid

### RESUMEN

La piomiositis es una infección bacteriana subaguda del músculo esquelético, caracterizada por la formación de uno o más abscesos<sup>(1)</sup>. Afecta más frecuentemente a varones que a mujeres. En las últimas dos décadas se ha observado un incremento del número de casos en países de clima templado, probablemente asociado a un aumento de pacientes inmunodeprimidos. La diabetes supone un factor predisponente para padecer de esta enfermedad; como es conocido, la hiperglucemia es un factor independiente de riesgo de infecciones graves que altera la respuesta inmune<sup>(2)</sup>.

Es una enfermedad rara, que se desconoce cuál es la patogenia, se cree que el músculo se infecta durante una bacteriemia en pacientes con daño muscular previo, compromiso de los mecanismos de defensa o ambas cosas<sup>(3)</sup>. Suele afectar con mayor frecuencia a extremidades inferiores, pero pueden estar afectados otros músculos como ilio-ptoas, pélvico, tronco, paraespinal, y músculos de extremidades superiores. El diagnóstico temprano, es muy importante y determina un descenso de la morbimortalidad y de las complicaciones. La RMN es la técnica diagnóstica de elección. La mayoría de pacientes diagnosticados de piomiositis necesitan a parte de tratamiento antibiótico, drenaje de los abscesos para un buen control del foco de infección.

Presentamos un caso con afectación de ambos psoas, con bursitis séptica y absceso epidural en un paciente diabético tipo 2, con mal control glucémico alcohólico y con obesidad grado 3. Nuestro paciente fue diagnosticado en primer lugar de bursitis séptica, con crecimiento de *Staphylococcus aureus* meticilin sensible en exudado purulento, y en hemocultivos, posteriormente tras clínica de disminución del nivel de conciencia y fiebre persistente, se realizó punción lumbar y RMN, observándose dos abscesos en ambos psoas, y absceso epidural. Tras tratamiento antibiótico con Meropenem y Linezolid, durante 4 semanas, y drenaje de abscesos guiados por TC, con crecimiento bacteriano de *Staphylococcus aureus*, en material obtenido, se controlaron parámetros de infección, pero persistía en RMN de control, imagen de absceso derecho, por lo que fue necesario, intervención por cirugía abierta, con crecimiento de *Staphylococcus aureus* en material. Un reconocimiento temprano de la piomiositis es fundamental para evitar complicaciones graves como son la sepsis y el shock séptico.

### INTRODUCCIÓN

Los pacientes diabéticos tienen un incremento del riesgo de desarrollar infecciones. Existen diferentes factores que pueden predisponer y contribuir al desarrollo de infecciones graves en este grupo de pacientes, como: la hiperglucemia en relación con el deterioro de la respuesta inmune, la insuficiencia vascular, la neuropatía periférica

sensitiva, la neuropatía autonómica, y la colonización de la piel y mucosas por patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Candida* <sup>(4)</sup>.

La hiperglucemia es un factor independiente para el riesgo de infección que interfiere en la quimiotaxis de los neutrófilos, en la adherencia al endotelio vascular, en la fagocitosis, en la actividad bactericida intracelular, en la opsonización y en la inmunidad celular <sup>(5,6)</sup>.

Las infecciones más prevalentes en pacientes con diabetes son : infección de los pies, generalmente en pacientes que presentan una neuropatía sensitiva, infecciones del tracto urinario incluyendo infecciones fúngicas (asociadas a neuropatía autonómica, por retención y estasis urinaria), infecciones superficiales fúngicas, como candidiasis oral, onicomicosis e intertrigo<sup>(7,8)</sup>, mucormicosis, otitis externa maligna, colecistitis enfisematosa, fascitis necrotizante normalmente debido a gérmenes anaerobios, y piomiositis.

A continuación presentamos el caso clínico de piomiositis en un varón con obesidad mórbida, alcohólico, hipertenso y diabético tipo 2 con mal control glucémico, que se complica con la formación de varios abscesos: en ambos psoas, absceso epidural, y bursitis séptica en codo izquierdo.

## PRESENTACIÓN DE CASO CLINICO

Paciente varón de 57 años, vive solo. Refiere trabajar en un centro de acción social. Fumador. Hábito enólico importante (no sabe precisar cuanta cantidad). Visto en consultas de Traumatología por lumbalgia, derivado a urgencias por deterioro del estado general, con dificultad para mantener la atención de manera progresiva, refiere desde hace 5 días sensación nauseosa, con vómitos de contenido alimenticio y fiebre intermitente. No posibilidad para continuar la anamnesis por poca colaboración. Con antecedentes personales de: diabetes mellitus tipo 2, con mal control glucémico, hemoglobinas glicosiladas en torno a 12,4 % en los últimos 12 meses en tratamiento con Metformina, hipertensión arterial en tratamiento con ARA-II y obesidad mórbida grado 3 (120 kg, 1.70 m: IMC: 41.5 kg/m<sup>2</sup>). No cumple tratamiento adecuadamente.

Es ingresado con juicio clínico de encefalopatía hepática de origen enólico y síndrome febril. Al día siguiente del ingreso en planta de hospitalización, comienza con fiebre de hasta 39 °C, y dolor en codo izquierdo con signos de infección. A nivel analítico: hemoglobina 11.4 g/dl, leucocitos 18370 microl (neutrófilos 92.2%), plaquetas 78000 microl, creatinina 1.12 mg/dl, sodio 132 mEq/l, potasio 3.5 mEq/l, procacitonina 11 ng/ml, PCR 506 mg/l. Se diagnostica de bursitis de codo izquierdo y se interviene quirúrgicamente de urgencia para drenaje de absceso, limpieza y desbridamiento, obteniendo cultivos de material purulento, con crecimiento de *Staphylococcus aureus* meticilin sensible. Posteriormente, pasa a REA, donde permanece durante 5 días con diagnóstico de shock séptico de partes blandas en paciente diabético tipo 2, precisando tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro primero con Gentamicina, Cloxacilina y Meropenem, y posteriormente se suspende la Cloxacilina y la Gentamicina al descartarse endocarditis infecciosa tras realización de ecocardiograma transesofágico



## Reunión de Diabetes y Obesidad

y se añade Linezolid. Precisa de soporte vasopresor con Noradrenalina. Las cifras de glucemias estaban elevadas en torno a 450 mg/ dl, sin datos de acidosis, se inició perfusión continua de insulina rápida para control de glucemias < 150 mg/dl e infusión de suero salino. El paciente mejora pasando de nuevo a planta. Después de dos días, comienza con fiebre de hasta 41 ° C deterioro del nivel de conciencia, y signos sugestivos de meningitis por lo que se decide realización de punción lumbar. En ese momento, la exploración física presentaba tensión arterial: 154/83 mmHg, frecuencia cardiaca: 118 lpm, Sat. O2 88% FiO2 21% Se encontraba obnubilado, poco colaborador. Rigidez nuchal. Sudoroso. Manchas de nicotina en dedos de la mano izquierda. Petequias en palmas de las manos. Atrofia de la eminencia tenar e hipotecar. Eritema palmar. Telangiectasias malares. Pérdida de lúnula. Deshidratación mucocutánea importante. Resto de exploración física normal, no se observan abscesos en extremidades inferiores ni superiores.

Se realiza punción lumbar con dificultad, posterior a realización de TC cerebral en el que no se observa ningún hallazgo relevante que contraindique punción, finalmente se obtiene un líquido espeso, de aspecto purulento, que se manda a analizar al Servicio de Microbiología. Se duda de si realmente se trata de líquido cefalorraquídeo, por lo que se realiza RMN lumbar de urgencia para descartar absceso epidural, en analítica llama la atención una elevación de CK 12759 U/L, LDH 1258 U/L, y de las transaminasas (GOT 904 U/L, GGT 236 U/L, GPT 224 U/L). Tras resultado de prueba de imagen donde se confirma la existencia de dos abscesos en ambos psoas y de absceso epidural, se comunica al Servicio de Traumatología de nuestro hospital, que deciden intervención quirúrgica a las 24 horas, con drenaje quirúrgico a nivel lumbar.

Debido a datos de sepsis grave, el paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se procede a intubación orotraqueal por presentar una frecuencia respiratoria alta con trabajo respiratorio, con unas saturaciones de oxígeno por pulsoximetría en torno al 90% con reservorio. Posteriormente, tras estabilización, es evaluado el absceso de psoas derecho por ser el de mayor tamaño, por el Servicio de Radiología intervencionista que intentan sin éxito drenaje percutáneo guiado por ecografía, finalmente es drenado guiado por TC, obteniéndose un contenido purulento que se envía a analizar.

En resultados de cultivos de exudado purulento drenado, se observa crecimiento de *Staphylococcus aureus* meticilin sensible, y *Streptococcus mitis*. Desde el punto de vista infeccioso, el paciente continua con tratamiento antibiótico de amplio espectro con Linezolid y Meropenem ajustado a antibiograma y con hemocultivos repetidos positivos para *Staphylococcus aureus*. Se realizan dos ecocardiogramas transesofágicos descartándose endocarditis infecciosa.

A nivel respiratorio, permanece intubado conectado a ventilación mecánica controlada por volumen durante 10 días y en radiografías de tórax sucesivas aparece un derrame pleural trasudado izquierdo de moderada cuantía que precisa de colocación de tubo de tórax.

Mantiene glucemias elevadas por encima de 400 mg/dl, de acuerdo a las indicaciones del manejo de glucemias en paciente crítico se inicia perfusión de insulina rápida para mantener glucemias en niveles objetivo.

Se realizan controles sucesivos de pruebas de imagen, con normalización de reactantes de fase aguda, de marcadores de infección (PCR, procalcitonina, lactato), de CK y transaminasas, sin embargo, persiste tamaño de abscesos en psoas derecho (5,4 x 4,6 x 17,9 cm) desde aproximadamente L3 hasta prácticamente la altura de la rama iliopubiana) por lo que, es indicación de tratamiento quirúrgico a cielo abierto tras fracaso de drenaje percutáneo.

Cumple tratamiento antibiótico con Meropenem y Linezolid durante 28 días, con una evolución favorable, dada la estabilización clínica, la mejoría de las heridas quirúrgicas, la disminución del tamaño de los abscesos en controles de imagen sucesivos es dado de alta con posterior control y seguimiento ambulatorio.

## CONCLUSIONES

La piomiositis (PM) es una infección subaguda bacteriana que afecta al músculo estriado, que suele acompañarse de la formación de un absceso en el músculo<sup>(1)</sup>. Según Patel y colaboradores, esta entidad clínica fue descrita por primera vez en 1885 por Scriba<sup>(9)</sup>, como enfermedad endémica en los trópicos.

Se trata de una patología poco conocida, con pocas manifestaciones clínicas por lo que existe un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento. Según las series, se ha descrito una media de retraso en el diagnóstico de 10 a 12 días<sup>(10,11)</sup>. En nuestro caso, el cuadro clínico con el que debuto el paciente fue una bursitis séptica, y se demoro el diagnóstico hasta 10 días después de su ingreso hospitalario, tras la realización de una RMN donde se evidencio abscesos en ambos músculos psoas y absceso epidural.

El término PM es utilizado habitualmente para describir la infección piógena primaria (PM primaria o PM tropical), desde el punto de vista conceptual podemos hablar de PM secundaria cuando la infección muscular se origina a partir de heridas penetrantes, úlceras de decúbito, extensión de infecciones desde tejidos vecinos o por una bacteriemia en el contexto de otro foco infeccioso<sup>(3)</sup>.

La mayoría de pacientes afectados por PM secundaria son inmunocomprometidos, pacientes con infección por VIH, diabéticos, usuarios de drogas vía intravenosa, alcohólicos, déficits nutricionales, leucemia y otras formas de inmunodepresión (neutropenia, aplasia medular, uso de glucocorticoides.)

En el caso de los pacientes diabéticos, parece que se desarrollan alteraciones musculares y circulatorias que junto con la disfunción de los granulocitos y el deterioro de la inmunidad celular aumentan el riesgo de infección muscular.

Los grupos musculares más afectados son los grandes músculos de extremidades inferiores, y los músculos del tronco, generalmente el psoas-iliaco. El *Staphylococcus aureus* está implicado hasta en un 70 % de los casos en la PM secundaria<sup>(10)</sup>, los estreptococos del grupo A explican del 1 al 5% de los casos<sup>(12)</sup>.



## Reunión de Diabetes y Obesidad

El curso clínico de la PM, suele ser insidioso, con síntomas atípicos y mínimos en los pacientes inmunocomprometidos, como es el caso de nuestro paciente que presentaba varios factores predisponentes, por un lado el mal control glucémico con hemoglobinas glicosiladas por encima del 10% y por otro lado, el habito enólico. Esto implica un retraso en el diagnóstico y por lo tanto en el tratamiento, lo que conlleva un peor pronóstico. Nuestro paciente no cumplía el tratamiento con Metformina adecuadamente, ni realizaba medidas higieno-dietéticas ya que abusaba del alcohol, y tenía un IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, lo que supone un factor de riesgo añadido para adquirir infecciones. Una de las intervenciones prioritarias que habría que hacer en este caso, es un buen control del peso, evitar el consumo de alcohol y como consecuencia un mejor control de las cifras de hemoglobina glicosilada.

El cuadro clínico de la PM se divide en tres estadios:

- Fase invasiva: fiebre variable, tumefacción local, dolor leve con hipersensibilidad mínima a la palpación. Suele pasar desapercibido, en esta fase solo se encuentran el 2% de los pacientes<sup>(13)</sup>.
- Fase supurativa: aparece posteriormente entre el 10º día y el día 21, el 90% de los pacientes se encuentran en esta fase, existe a nivel analítico leucocitosis. En la exploración aparece fiebre elevada, tumefacción y dolor local. Si se aspira la lesión, se obtendrá pus<sup>(13)</sup>.
- Fase séptica: se observan manifestaciones sistémicas de sepsis, las complicaciones de la bacteriemia por *S. aureus* incluyen endocarditis, abscesos cerebrales, neumonía, pericarditis, shock, artritis séptica y fallo renal agudo<sup>(13)</sup>.

El diagnóstico de la PM se basa en las pruebas de imagen y en los cultivos microbiológicos del material drenado y de los hemocultivos. La positividad de los cultivos del pus (en algunas series se ha descrito hasta el 100%) es claramente mayor que la de los hemocultivos, que oscila entre el 5% en las PM tropicales y el 40% en las no tropicales<sup>(14)</sup>.

Los datos del laboratorio son inespecíficos, y no diferencian entre una infección muscular y otro tipo de infecciones<sup>(15)</sup>.

El tratamiento depende en qué fase clínica nos encontremos, por frecuencia la mayoría de los casos se encuentra en una fase supurativa cuando el absceso ya está formado, por lo que, es necesario a parte de la terapia antimicrobiana, actuar mediante el drenaje de la colección purulenta. Actualmente, el abordaje del absceso se realiza mediante punción percutánea guiada por ecografía o Tc teniendo muy buenos resultados en la mayoría de los casos, especialmente en las localizaciones poco accesibles. En ocasiones, existen indicaciones de tratamiento quirúrgico a cielo abierto, aquellos casos en los que estuvieran implicadas estructuras vecinas, los casos en los que fracasará el drenaje por vía percutánea como es nuestro caso, la PM del músculo psoas-iliaco que puede precisar de laparotomía y evacuación retroperitoneal, la PM estreptocócica que asocia necrosis muscular extensa y requiere drenaje del absceso y limpieza de los tejidos necróticos, y PM secundaria, que en ocasiones hay que buscar el foco infeccioso principal.

El tratamiento antibiótico debe realizarse en función de los resultados microbiológicos del pus del absceso y de los hemocultivos guiados por antibiograma. Sin embargo, el tratamiento no puede retrasarse hasta la confirmación microbiológica y hay que realizar tratamiento antibiótico empírico. En el caso de PM secundaria, como es nuestro caso, el tratamiento de elección es Cloxacilina intravenosa, ya que el germen más frecuente es *Staphylococcus aureus*, en el caso de que se sospeche de una infección estreptocócica habría que tratar con penicilina G.

En el caso de una PM secundaria habría que cubrir también gérmenes gram negativos y anaerobios. Respecto a la duración del tratamiento, podrían usarse los antibióticos durante 1 ó 2 semanas por vía intravenosa y, si el estado general del paciente lo permite, continuar por vía oral hasta completar otras 2 semanas<sup>(13)</sup>.

Como conclusiones, la PM es una infección bacteriana del músculo esquelético, con formación de abscesos en dicho músculo. El agente causal más frecuente es el *Staphylococcus aureus*. Suele afectar con más frecuencia a inmunocomprometidos. Es una entidad rara, con pocas manifestaciones clínicas, lo que conlleva un retraso en el diagnóstico y el tratamiento. La prueba de imagen de elección es la RMN, y el tratamiento más eficaz es la combinación de terapia antimicrobiana con drenaje de absceso por vía percutánea. La mortalidad es baja, aunque se ha incrementado hasta un 10 %, en los casos de PM secundaria, por un curso clínico más insidioso y atípico y ser pacientes con mayor riesgo de complicaciones.

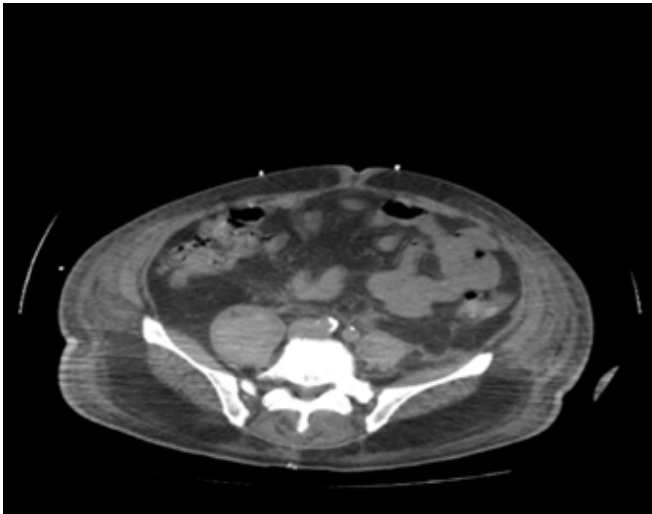
Desde el punto de vista que nos ocupa, a pesar de los avances recientes en el tratamiento de la diabetes, las infecciones siguen siendo una causa frecuente de morbilidad y mortalidad. La hiperglucemia es un factor independiente de riesgo de adquirir infecciones, y la diabetes un factor predisponente para la piomiositis, por lo que, es necesario un buen control glucémico junto con medidas higieno-dietéticas y cuidados de la piel para prevenir infecciones graves ya que la evidencia sugiere que mejorar el control glucémico mejora la función inmune.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissues infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1373.
2. Thomas MC, Mathew TH, Russ GR, et al. Early peri-operative glycaemic control and allograftrejection in patients with diabetes mellitus : a pilot study. *Transplantation* 2001;72:1321
3. Moralejo-Alonso L, Alonso-Claudio G. Piomiositis. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 666-670
4. Graham PL 3rd, Lin SX, Larson EL, A U.S. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. *Ann Intern Med* 2006;144:318.
5. Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, et al. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 39:271.
6. Hostetter MK. Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 1990; 39:271.

7. Donders GG. *Lower Genital Tract Infections in Diabetic Women. Curr Infect Dis Rep* 2002; 4:536.
8. de Leon EM, Jacober SJ, Sobel JD, Foxman B. *Prevalence and risk factors for vaginal Candida colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. BMC Infect Dis* 2002; 2:1.
9. Patel SR, Oleginski TP, Perruquet JL, Harrington TM. *Pyomyositis: clinical features and predisposing conditions. J Rheumatol* 1997; 24: 1734-1738.
10. Christin L, Sarosi GA. *Pyomyositis in North America: Case reports and review. Clin Infect Dis.* 1992; 15: 668-77.
11. Hueng-Chuen F, Wen-Tsung L, Mong-Ling C, Chih-Chien W. *Clinical characteristics of staphylococcal pyomyositis. Microbiol Immunol Infect.* 2002; 35:121-4.
12. Wang TKF, Wong SS, Woo P. *Two cases of pyomyositis caused by Klebsiella pneumoniae and review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001; 20: 576-80.
13. Chiedozi LC. *Pyomyositis. Review of 205 cases in 112 patients. Am J Surg* 1979; 137: 255.
14. Crum NF. *Bacterial pyomyositis in the United States. Am J Med* 2004; 117:420.
15. Scharschmidt TJ, Weiner SD, Myers JP. *Bacterial Pyomyositis. Curr Infect Dis Rep* 2004; 6:393.

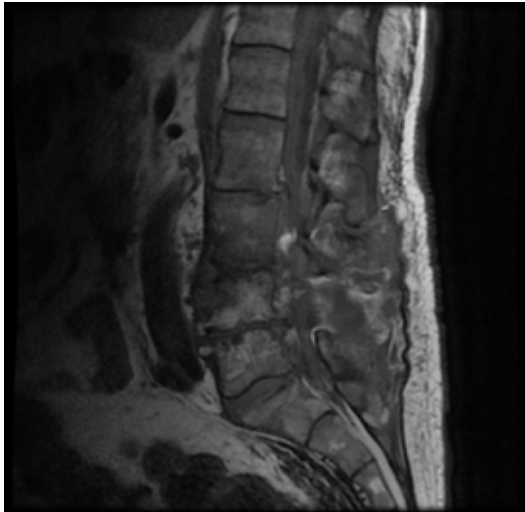
Figura 1: TC lumbar, se observa abscesos en ambos músculos psoas, más grande el absceso de psoas derecho





# Casos Clínicos

*Figura 2: RMN lumbar. Espondilodiscitis lumbar. Absceso epidural*





# Reunión de Diabetes y Obesidad

## GRAVES REPERCUSIONES VASCULARES DEL PACIENTE DIABÉTICO

A. Serrano Morte, S. Miranda Riaño, C. Rodríguez Martín, C. Jauset Alcalá, L. Iglesias Gómez, P. J. Mújica Addimandi, D. Bóveda Ruiz, M. Martín Asenjo  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

### RESUMEN

Varón de 39 años obeso, hipertenso, diagnosticado de diabetes mellitus tipo 1 de 10 años de evolución y difícil control (HbA1c 11.5%) con afectación de órgano diana: retinopatía no proliferativa severa, polineuropatía motora y sensitiva y nefropatía diabética estadio 5. Es valorado en múltiples ocasiones por dolor torácico tipo anginoso. En el estudio inicial se obtiene un electrocardiograma sin alteraciones, el ecocardiograma muestra función ventricular izquierda conservada y en la coronariografía se detecta enfermedad de tres vasos con importante afectación distal no susceptible de revascularización percutánea ni quirúrgica. Se instaura tratamiento convencional con insulina Detemir y se pauta tratamiento farmacológico para la patología coronaria. Sin embargo, el paciente presenta ángor refractario al tratamiento médico que se exacerba en las sesiones de diálisis por lo que, en última instancia y como medida paliativa, se decide el implante de un neuroestimulador para control sintomático de la afectación coronaria secundaria a la diabetes tipo 1 mal controlada.

### INTRODUCCIÓN

La asociación entre la diabetes mellitus tipo 1 y sus complicaciones comprende un mecanismo fisiopatológico multifactorial, jugando la hiperglucemia un papel central. La enfermedad cardiovascular es más prevalente en la población diabética y, en el caso de los diabéticos tipo 1<sup>(2)</sup>, se ha visto que es diez veces superior respecto a la población no diabética de la misma edad<sup>(3)</sup>. Algunos estudios sugieren relación entre la hiperglucemia y los eventos cardiovasculares<sup>(4)</sup> aunque no todos los resultados obtenidos apoyan dicha relación<sup>(5)</sup>.

### CASO CLÍNICO

Varón de 39 años que presenta como antecedentes personales obesidad clase I (peso: 90kg; talla: 174cm; IMC: 29,8Kg/m<sup>2</sup>), fumador activo con un consumo acumulado de 24 paquetes/año, hipertensión arterial y trombosis venosa profunda en extremidad inferior izquierda.

Presenta diabetes mellitus tipo 1 de 10 años de evolución y de difícil control por abandono e incumplimiento terapéutico, con afectación de órganos diana presentando retinopatía no proliferativa severa, polineuropatía motora y sensitiva de predominio en extremidades inferiores y nefropatía diabética estadio 3 (eGFR-MDRD/CKD-EPI: 32.19 mL/min/1.73m<sup>2</sup>). En seguimiento por su médico de Atención Primaria y por el servicio de Nefrología aunque el paciente no acude a revisión regularmente.

Ingresa por primera vez en abril del 2008 en el Servicio de Cardiología por presentar dolor torácico tipo anginoso.

## Exploración física

Es de destacar presión arterial (PA): 160/100 mmHg; frecuencia cardiaca (FC): 118 lpm. Obesidad grado I. *Auscultación cardiaca*: rítmica sin soplos. *Auscultación pulmonar*: murmullo vesicular conservado, crepitantes en los dos tercios inferiores bilaterales. *Abdomen*: ruidos presentes, blando, no doloroso, no visceromegalias. *Extremidades*: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

## Exploraciones complementarias

- *Analítica*: Hb 13.9 g/dl, plaquetas 214000/ $\mu$ L. Creatinina 2.4 mg/dL, colesterol 196 mg/dL (LDL 125 mg/dL; HDL 35 mg/dL), TnT y CPK normales, HbA1c 11.5%. *Orina*: proteínas 244.5 mg/dL,  $\beta$ 2-micrioglobulina 49.7 mg/L, microalbuminuria 1967.2 mg/L.
- *ECG*: ritmo sinusal, onda T negativa en I, aVL y V5-V6.
- *Ecocardiograma transtorácico*: dimensiones normales de las cavidades cardíacas y de la aorta ascendente. Función sistólica global conservada sin alteraciones de la contractilidad segmentaria. Función diastólica sin alteraciones. Válvula mitral ligeramente engrosada con insuficiencia moderada excéntrica. Válvula aórtica morfológica y funcionalmente normal.
- *Ecocardiograma de stress sobre cinta continua*: FC basal de 80 lpm, FC submáxima de 108 lpm. Prueba interrumpida a los tres minutos por disnea progresiva con aparición de acinesia posterior e inferior basal y media e hipocinesia lateral basal, manteniendo la insuficiencia mitral. Prueba positiva para isquemia sobre territorio de la circunfleja.
- *Cateterismo cardíaco*: Enfermedad coronaria difusa y calcificada de los tres vasos con malos lechos distales. Coronaria derecha y la circunfleja no revascularizables por presentar lesiones distales con malos vasos.

El paciente se presenta en sesión médico-quirúrgica considerándose subsidiario de tratamiento médico por tratarse de lesiones distales de difícil revascularización tanto quirúrgica como percutáneamente.

Al alta se establece el diagnóstico de Cardiopatía isquémica: ángor inestable. Enfermedad coronaria de tres vasos y con función ventricular izquierda conservada.

Se inicia tratamiento con medidas higiénico-dietéticas, Insulina Detemir 18-0-8 UI, AAS 100mg/24h, Bisoprolol 10mg/24h, Lisinopril 20mg (0.5/24h) y Simvastatina 20mg/24h.

Durante un año el paciente es seguido en las consultas externas de forma irregular y requiriendo cambios en su medicación por presentar mal control clínico y glucémico (HbA1c 10%). Presenta aparición de disnea progresiva de moderados esfuerzos así como episodios de dolor torácico esporádicos y autolimitados de minutos de duración. Así pues, se incrementan las dosis de insulina Detemir a 24-0-16 UI y se introducen Seguril 40mg (2-0-0), Irbesartán 150mg/24h y Nifedipino retard 30mg/24h al tratamiento anteriormente indicado.

En noviembre del 2009 ingresa por disnea IV/IV de la NYHA, ortopnea y oliguria de un mes de evolución.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## **Exploración física**

PA: 122/79mmHg; FC: 93lpm, SatO<sub>2</sub>: 77%. Destaca una auscultación pulmonar con roncus y sibilancias difusos y edemas en ambas extremidades inferiores con fóvea hasta la rodilla.

## **Exploraciones complementarias**

- **Análítica:** hemograma normal. Creatinina 5.14 mg/dL (eGFR-MDRD/CKD-EPI: 12.56 mL/min/1.73m<sup>2</sup>). HbA<sub>1c</sub> 10%, colesterol total 246 mg/dL (LDL 171 mg/dL, HDL 38 mg/dL), triglicéridos 259 mg/dL, homocisteína 12 mmol/L, proteínas totales 7.1 g/dL, calcio total 6.1 mg/dL, fósforo inorgánico 7.4 mg/dL, potasio 6.5 mEq/L, albúmina 3.5 mg/dL. **Orina:** proteínas totales 290 mg/dL, microalbuminuria 3740.3 mg/L.
- **ECG:** ritmo sinusal, onda Q en III y aVF. QTc 539.
- **Radiografía de tórax:** Índice cardiotorácico aumentado con signos de congestión pulmonar moderada.
- **Ecocardiograma transtorácico:** Dilatación de cavidades izquierdas. Hipertrofia ventricular izquierda ligera. Función sistólica global moderadamente deprimida con hipocinesia generalizada de todos los segmentos salvo el septo. Válvula mitral morfológicamente normal con insuficiencia moderada por alteración del aparato subvalvular y dilatación del anillo.

Dados los hallazgos, se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada en el contexto de enfermedad renal crónica agudizada de origen mixto, en paciente diabético y con cardiopatía isquémica por enfermedad coronaria de tres vasos no revascularizable. Clase funcional III/IV de la NYHA con función ventricular izquierda moderadamente deprimida.

Ante el rápido deterioro de la función renal y la comorbilidad asociada, el paciente es nuevamente derivado a la consulta de Nefrología y entra en el protocolo de hemodiálisis sin complicaciones iniciales. En el estudio doppler para FAVI no presenta venas cefálicas ni basílicas adecuadas en ninguna de las extremidades superiores, con arterias radiales y humerales calcificadas. Por ello se decide mantener un catéter central yugular derecho y se inicia tratamiento con Mastical y Fosrenol.

Así mismo, se le realiza una Ergometría ambulatoria sin poder valorar el segmento QT por ser necesario interrumpir la prueba a los 1.30 min por disnea.

Dada la pluripatología y mal cumplimiento terapéutico, es valorado por Psiquiatría. Es diagnosticado de trastorno adaptativo e inicia tratamiento con Escitalopram y Diazepam.

Dos meses después, en mayo del 2010, es ingresado de forma programada en el servicio de Hematología tras obtenerse en varios controles analíticos consecutivos trombocitopenia en torno a 4000/ $\mu$ L.

## **Exploración física**

A destacar catéter con secreción purulenta periférica. Petequias en región anterior del tórax y en las cuatro extremidades. Resto de exploración física sin hallazgos de interés.

## **Exploraciones complementarias**

- **Analítica:** Hb: 8.1 g/dL, leucocitos 6.000/ $\mu$ L, plaquetas: 2.000/ $\mu$ L. Glucosa: 188 mg/dL, Creatinina 4.6 mg/dL, proteínas totales 7.3 g/dL, calcio total 8.9 mg/dL, fósforo inorgánico 4.8 mg/dL, HbA1c 6.2%, LDH: 406 UI/L, PCR: 166 mg/L. PTH intacta 222 pg/mL.
- **Coagulación:** TP 19.6 s, IP 50%, INR 1.68, TTPA 46.8 s, RTTPA 1.5.
- **Anticuerpos anti-F4P:** positivos: 0.336. Primer control positivo: 0.662. Segundo control negativo: 0.025.
- **Serología:** Ac heterófilos, Ac-VIH, Ac-VHC, Ag-VHBs, Ac-VHBc, VDRL y TPHA: negativos. VEB IgG, VHS IgG y VVZ IgG: positivos.
- **Autoinmunidad:** ANA negativos, Ac anti-Beta-2-GP1 IgG e IgM positivo.
- **Cultivo exudado orificio externo catéter:** *Staphylococcus aureus* metilicilin resistente.
- **Aspirado de médula ósea:** Citomorfología: Médula ósea reactiva con leve hiperplasia megacariocítica. Citogenética: no se observan alteraciones cromosómicas numéricas ni estructurales.

Se descartan así trombocitopenia de origen central y trombopenia inducida por heparina pues la determinación de anticuerpos anti-FP4 es débilmente positiva y presenta negativización posterior. Por tanto, se establece el diagnóstico de Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) probablemente autoinmune. Se retiran Escitalopram y Diacepam, ambos con documentado potencial de asociación con trombocitopenia, y se inicia tratamiento con prednisona oral (0,7mg/kg/día), inmunoglobulinas humanas inespecíficas con dosis ajustada a la función renal (0.7g/kg/día durante 2 días) y se transfunden dos pools de plaquetas. Tras dicho tratamiento el recuento plaquetar asciende a 210.000/ $\mu$ L. Dado que el paciente ha presentado clínica compatible con PTI y que los anticuerpos anti-FP4 son débilmente positivos, se decide mantener hemodiálisis con heparina con control estrecho analítico.

Así mismo, dada la presencia de infección por *Staphylococcus aureus* metilicilin resistente del catéter de acceso venoso, se inicia tratamiento con Linezolid y Vancomicina sin complicaciones posteriores.

En mayo del 2011 el paciente es nuevamente ingresado en el servicio de Cardiología por angina inestable refiriendo episodios de ángor durante las sesiones de hemodiálisis, llegando incluso a precisar la interrupción de las mismas.

## **Exploración física**

Peso: 68Kg; talla 174 cm; IMC: 22. PA: 136/72 mmHg; FC 61 lpm. No ingurgitación yugular. **Auscultación cardiaca:** rítmica, sin soplos. **Auscultación pulmonar:** hipofonosis en base izquierda. **EE.II:** no edemas, no signos de TVP.

## **Exploraciones complementarias**

- **Analítica:** Hb 12.9 g/dL, leucocitos 5910/ $\mu$ L, plaquetas 182000/ $\mu$ L, glucosa 137 mg/dL, urea 165 mg/dL, creatinina 6 mg/dL. **Seriación enzimática:** CPK 40 U/L, CK-MB 3.15 ng/mL, TnT 1.14 ng/mL.



## Reunión de Diabetes y Obesidad

- *Ecocardiograma transtorácico*: Función sistólica severamente deprimida por acinesia inferoposterior y septal e hipocinesia del resto de segmentos. Válvula aórtica morfológica y funcionalmente normal. Válvula mitral con insuficiencia ligera central por dilatación del anillo. Patrón de llenado restrictivo. Ventrículo derecho de dinámica severamente reducida (TAPSE 12 mm). Hipertensión pulmonar severa (PSAP 63 mmHg).
- *Cateterismo cardiaco*: intensa calcificación de todos los territorios del árbol coronario:
  - lesión significativa y calcificada en circunfleja proximal (flecha). Lesión severa en primera marginal con vaso distal fino (asterisco) con flujo TIMI II y malos lechos distales (*Fig 1A*).
  - lesiones intensamente calcificadas significativas en descendente anterior proximal (flecha) y suboclusiva en media (asterisco) con flujo TIMI II y malos lechos distales. Oclusión de la primera diagonal. (*Fig 1B*).
  - lesión no significativa en coronaria derecha media (flecha) seguida de lesión severa proximal en interventricular posterior (asterisco) de buen desarrollo y ostial de tronco posterolateral con mal vaso distal (rombo) (*Fig 1C*).

Puesto que continúa con angina refractaria a tratamiento médico, se presenta nuevamente en sesión médico-quirúrgica y se decide optimizar dicho tratamiento y, en caso de continuar con angina, implantar neuroestimulador.

### **Juicio clínico**

- Diabetes mellitus tipo 1 de difícil control con afectación de órganos diana: enfermedad coronaria, retinopatía no proliferativa severa, nefropatía diabética estadio 5 en tratamiento sustitutivo y polineuropatía sensitivo-motora simétrica de predominio en extremidades inferiores.
- Miocardiopatía dilatada de etiología isquémica. Enfermedad coronaria de tres vasos y territorios secundarios no revascularizable. Función ventricular izquierda severamente deprimida. Ángor refractario a tratamiento médico en grado funcional IV/IV. Insuficiencia mitral ligera de etiología funcional. Hipertensión pulmonar severa.
- Arterioesclerosis generalizada.
- Púrpura trombocitopénica idiopática de probable origen autoinmune.

El paciente permanece asintomático tras intensificar tratamiento. Es dado de alta con Insulina Detemir 24-6-18 UI, Adiro 100mg, Clopidogrel 75mg, Amlodipino 5mg, Bisoprolol 5mg, Trimetazidina 20mg y Mononitrato de isosorbide 40mg.

Los dos años posteriores requiere múltiples ingresos por ángor hemodinámico en el contexto de hipotensión arterial secundario a las sesiones de hemodiálisis por lo que se decide finalmente implantar un neuroestimulador como medida paliativa para el control de síntomas. En el último control analítico se obtuvo: creatinina 10.2 mg/dL, calcio 8.4 mg/dL, fósforo inorgánico 6.4 mg/dL y HbA1c 5.4%.

En mayo del 2013 presenta parada cardiorrespiratoria durante la sesión de hemodiálisis. En la exploración física se objetiva Glasgow de 3 sin respiración espontánea y pupilas midriáticas areactivas. Como primer ritmo se objetiva fibrilación ventricular

que se cardiovierte en múltiples ocasiones y tras reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada, presenta actividad eléctrica sin pulso con bloqueo completo de rama izquierda previamente no conocido. Es trasladado a la UVI donde se repite ecocardiograma transtorácico observándose como nuevo hallazgo acinesia anteriolateral e hipocinesia del resto de segmentos. A pesar del manejo intensivo, el paciente entra en fibrilación ventricular nuevamente seguido de asistolia refractario a RCP avanzada y fallece.

## DISCUSIÓN

Los pacientes diabéticos tipo 1 representan una parte de la población con riesgo elevado de padecer enfermedad cardiovascular con pobre pronóstico a largo plazo. El proceso de arterioesclerosis es acelerado ante la presencia simultánea de varios factores de riesgo. Éstos pueden ser clasificados en modificables (control glucémico, hipertensión, dislipemia, dieta, sedentarismo y hábito tabáquico) y en no modificables (duración de la enfermedad y genética) <sup>(6)</sup>. En concreto, un pobre control glucémico, la variabilidad en la HbA1c así como una enfermedad de larga evolución, condicionan el desarrollo de complicaciones, especialmente microvasculares, mediante el desarrollo y progresión de arterioesclerosis. En el ensayo llevado a cabo por Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) se ha visto que el empleo de una terapia intensiva con insulina reduce un 42% el riesgo de eventos cardiovasculares mayores fatales y no fatales y un 58% el riesgo de infarto agudo de miocardio fatal y no fatal e ictus. Sin embargo, el empleo de terapia intensiva con insulina incrementa por tres el riesgo de hipoglucemia por lo que el objetivo a alcanzar durante la terapia intensiva sería alcanzar los niveles de HbA1c más bajos posibles sin interferir con la calidad de vida del paciente <sup>(7)</sup>. Por otra parte, cabe destacar la influencia de la enfermedad renal terminal sobre la calcificación vascular, a pesar de mantener un adecuado balance calcio-fosfato, debido al estado pro-inflamatorio que se establece.

El caso aquí descrito es un ejemplo de la velocidad de progresión de las complicaciones derivadas de un manejo inadecuado e insuficiente al inicio de la enfermedad, aún cuando posteriormente se instauran medidas terapéuticas adecuadas. Así mismo ofrece un ejemplo de cómo es posible emplear diferentes procedimientos que ayudan en el control paliativo de los síntomas del paciente, abriendo las puertas a terapias coadyuvantes al manejo de la diabetes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis, MD, DeMets DL. Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. *JAMA* 1988; 260:2864-71.
2. Krolewski AS, Kosinski EJ, Warram JH, et al. Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile-onset, insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1987; 59:750-5.
3. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia* 2003; 46:760-5.
4. Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Poor glycemic control predicts coronary

- heart disease events in patients with type 1 diabetes without nephropathy. *Arterioscler Thromb.Vasc.Biol* 1999; 19:1014-9.
5. Orchard TJ, Olson JC, Erbey JR, et al. Insulin resistance-related factors, but not glycemia, predict coronary artery disease in type 1 diabetes: 10-year follow-up data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2003; 26:1374-9.
  6. Nathan DM, Bayless M, Cleary P, Genuth S, Gubitosi-Klug R, Lachin JM, Lorenzi G, Zinman B; DCCT/EDIC Research Group. Diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: advances and contributions. *Diabetes*. 2013 Dec; 62(12):3976-86. doi: 10.2337/db13-1093.
  7. Cleary P, Orchard T, Zinman B, et al. Coronary calcification in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) cohort. *Diabetes* 2003; 52: Suppl 2:A152.

Figura 1





## LA DIABESIDAD EN UN PACIENTE ONCOLÓGICO

P. Gómez Vasco, I. M. Gómez Vasco, C. Morales Portillo, M. Chacón Cerrato  
Complejo Hospitalario Virgen Macarena. Sevilla

### RESUMEN

Nuestro caso versa de un paciente joven, de 37 años de edad, con DM tipo 2 de pocos años de evolución, con un mal control metabólico asociado a una importante obesidad, y con mala adhesión dietética, que es derivado a la Unidad de Día Hospitalaria de Diabetes desde Atención Primaria.

Años después del inicio de su metabopatía es diagnosticado de linfoma de Hodgkin, desencadenante que supone un declive en el control de su Diabetes; principalmente a causa del tratamiento quimioterápico/glucocorticoideo y de la enfermedad oncológica de base.

Tras un adecuado seguimiento de su patología diabética en diversas consultas y aunando la patología endocrina a la hematológica conseguimos un buen control global con análogos de la GLP1 y con un páncreas funcionalmente correcto y sin riesgo de hipoglucemias.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes y el cáncer son enfermedades multifactoriales, crónicas y con influencias recíprocas. Estudios epidemiológicos, cada vez más, indican que muchas enfermedades oncológicas incrementan su riesgo en diabéticos. La obesidad (principalmente), la hiperglucemia y el estrés oxidativo también contribuyen a un aumento de riesgo de cáncer en diabetes.

La diabetes tipo 2 supone un grave problema para cualquier paciente, pero si hablamos de pacientes oncológicos, ésta puede interferir con su tratamiento potencialmente salvador.

Los factores de crecimiento, parecidos a la insulina, mutan en patologías oncológicas y la desregulación resultante del sistema de señalización de insulina puede provocar la proliferación de algunos tipos de cáncer. Así, la hiperinsulinemia que puede resultar de la alteración de esta señalización o producción de insulina, supone un factor de riesgo para el desarrollo de distintas patologías oncológicas. La causa más común de diabetes en el desarrollo de una enfermedad oncológica recae principalmente en la terapia glucocorticoidea. Estos trastornos del metabolismo de la glucosa, causan insulinoresistencia e hiperglucemia que con el tiempo pueden conducir a la diabetes permanente.

En conclusión, la diabetes y el cáncer tienen una relación compleja que requiere una atención más clínica y un estudio mejor diseñado para optimizar la eficacia terapéutica.

### CASO CLÍNICO

Varón de 37 años enviado desde AP por DM2 de mal control metabólico.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## **Antecedentes Personales:**

No RAM. No HTA. No DISLIPEMIA. OBESIDAD 2º grado. LINFOMA DE HODGKIN TIPO ESCLEROSIS NODULAR ESTADIO IIa IPS1. Realizó tratamiento con QT ABVD más prednisona domiciliaria en Diciembre 2010. Último PET de control: sin actividad. DM2 de 3.5 años de evolución. Debut con A1c 8,1%. Preciso insulino terapia en régimen basal bolus corrección (levemir + novorapid) durante los ciclos (dic2010). Desde junio11 con metformina y sitagliptina. No hábitos tóxicos. No cirugías previas. COMPLICACIONES MICROVASCULARES: No conocida. NFP: No / Microalbuminuria/ Proteinuria. NPD: no. Disfunción eréctil: no. COMPLICACIONES MACROVASCULARES: No Cardiopatía Isquémica, No AVC, No arteriopatía. TTO DOMICILIARIO: METFORMINA1000/SITAGLIPTINA50 1-0-1. AF: padre DM2 con IAM, abuelo paterno DM2. EA: En seguimiento por DM2, en tratamiento con doble terapia (metformina + iDPP4), presentando un control subóptimo. Refiere no realizar la dieta correctamente con trasgresiones frecuentes. Realiza poca actividad física. EF: Peso 118,2 Talla: 171cm IMC: 40,42 Cintura: 131cm TA: 141/74 FC 84. Corazón rítmico a buena frecuencia no soplos ni extratonos. MMII con pulsos y sensibilidad conservadas. COMPLEMENTARIAS: HBA1C:7,1%.

## **JC**

- DIABETES MELLITUS TIPO2.
- LINFOMA DE HODGKIN TIPO ESCLEROSIS NODULAR ESTADIO IIa IPS1
- OBESIDAD 3er GRADO, MÓRBIDA.
- HIPERTRIGLICERIDEMIA
- Los referidos en los antecedentes

## **Actitud terapéutica**

PLAN TERAPÉUTICO: PROGRAMA EDUCATIVO. ACONSEJAMOS:

- DIETA DIABÉTICA 1500KCAL. EJERCICIO FÍSICO DE FORMA REGULAR
- METFORMINA850 1-1-1
- VICTOZA 1.2/día (la primera semana iniciamos con 0.6/día)
- FENOFIBRATO 145 1-0-0
- 3 PERFILES COMPLETOS ANTES DE CITA

REV: 26OCT11 (+1M) CONTROLES AD DD AA DA AC DC P: 110.3 (-7.9) TA: 135/74  
84 98 89 91

REV: 18ENE12 (+3M) CONTROLES AD DD AA DA AC DC P: 113.2 TA: 141/72 80 95  
103 96. HbA1c CAPILAR: 5.7%

## **JC**

- DIABETES MELLITUS TIPO 2
- LINFOMA DE HODGKIN TIPO ESCLEROSIS NODULAR ESTADIO IIa IPS1
- EN REMISIÓN
- HTA.

- OBESIDAD 3er GRADO, MÓRBIDA.
- HIPERTRIGLICERIDEMIA.
- SD METABÓLICO
- Los referidos en los antecedentes

## **Aconsejamos**

- DIETA DIABÉTICA 1500KCAL.EJERCICIO FÍSICO DE FORMA REGULAR
- METFORMINA850 1-1-1
- VICTOZA 1.8
- FENOFIBRATO 145 1-0-0
- TELMISARTAN 40 1-0-0
- AUTOCONTOLES: 3 CONTROLES COMPLETOS ANTES DE CONSULTA
- MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA
- -13,3 kg
- 1,3%
- No hipo

## **CONCLUSIONES**

Nos encontramos con un paciente joven (37años) sin complicaciones micro ni macrovasculares y una diabetes de pocos años de evolución, según las últimas recomendaciones (ADA-EASD 2012) debemos mantener un control estricto con HbA1c de 6.0-6.5% siempre y cuando utilicemos fármacos que no le provoquen hipoglucemias. También, según estas últimas recomendaciones nuestros tratamientos deben estar centrados en el paciente, y nuestro paciente el problema más importante que tenía era el de la obesidad mórbida que presentaba con repercusiones en su calidad de vida. A pesar de un tratamiento combinado Metformina-Sitagliptina, no habíamos conseguido objetivos de control, y conociendo la mayor potencia farmacológica de Liraglutide (NN1860) y su mayor impacto en el control ponderal decidimos cambiar Sitagliptina por Liraglutide. La monitorización glucémica, nos muestra un control integral las 24horas del día, con una glucemia media de 96 mg/dl y una variabilidad glucémica de 17. La glucemia mayor que registramos es de 164mg/dl. Podríamos concluir que esta monitorización es casi normal. Lo cual refleja un buen funcionamiento pancreático bajo el tratamiento con el análogo de GLP1 en un paciente oncológico.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care*. 2010; 33: 1674-1685.
2. He XX, Tu SM, Lee MH, Yeung SC. Thiazolidinediones and metformin associated with improved survival of diabetic prostate cancer patients. *Ann Oncol*. 2011; 22:2640-2645.
3. Adami HO & Trichopoulos D 2003 Obesity and mortality from cancer. *New England Journal of Medicine* 348 1623-1624.



## Reunión de Diabetes y Obesidad

4. Hillier TA, Pedula KL. *Characteristics of an adult population with newly diagnosed type 2 diabetes. Diabetes Care* 2001; 24: 1522-1527.
5. Barness LA, Opitz JM, Gilbert-Barness E. *Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects.*
6. Sharma AM. *The obese patient with diabetes mellitus: from research targets to treatment options. Am J Med.* 2006;119 Suppl 5A:S17-23

## LIRAGLUTIDA. TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL PACIENTE OBESO

C. Saval Segura<sup>1</sup>, A. Cárdenas Cárdenas<sup>1</sup>, M. J. González Merodio<sup>1</sup>, A. Pardo Pelegrí<sup>1</sup>, R. Rouco Esteves<sup>1</sup>, E. Batista Alvarez<sup>2</sup>, C. Fornós Astó<sup>3</sup>, R. Salas Campos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residentes del Servicio de Medicina interna. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona

<sup>2</sup> Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona

<sup>3</sup> Servicio de Medicina interna. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona

### RESUMEN

En la diabetes mellitus tipo2 (DM2) el tratamiento debe ser, precoz, integral e individualizado, teniendo en cuenta no solo la hiperglucemia, sino también los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y la ganancia de peso asociada al tratamiento. Los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1) son incretinas y estimulan la secreción de insulina por parte de las células  $\beta$  del páncreas. Inducen pérdida de peso por su efecto anorexígeno central y porque retrasan el vaciado gástrico, y son una buena opción terapéutica combinados con la metformina en los pacientes con DM2 y obesidad (IMC > 30) en los que ha fracasado el primer escalón terapéutico.

Presentamos el caso de un paciente con diabetes tipo 2, en tratamiento con metformina, sitagliptina e insulina glargina, con síndrome metabólico y mal control de su diabetes a pesar de cumplir correctamente el tratamiento y seguir una dieta estricta. Presenta presión arterial (PA) elevada y aumento de peso en los últimos meses. En este paciente sustituimos sitagliptina por liraglutida priorizando la pérdida de peso como objetivo básico para mejorar el control de la glicemia y de la PA. Logramos buen control metabólico sin hipoglucemias, mejoría de la PA y pérdida significativa de peso. La ventaja en nuestro caso de liraglutida frente a sitagliptina fue su efecto sobre la pérdida ponderal que favoreció el mejor control de la glucemia, de la PA y perfil lipídico.

### INTRODUCCIÓN

Aproximadamente un 80-90% de los pacientes con DM2 tienen sobrepeso u obesidad. La obesidad es un factor importante en el desarrollo de la DM2 y de la enfermedad cardiovascular, y se asocia con un aumento en la resistencia a la insulina, aumento de la presión arterial y dislipemia. Por lo tanto, perder peso es un objetivo preferente en el tratamiento de la diabetes. La dieta es fundamental desde el momento del diagnóstico y debe mantenerse en el curso de la enfermedad. La adherencia a la terapia nutricional disminuye con el tiempo y por ello resulta prioritario seleccionar la opción terapéutica que además de disminuir la hiperglucemia se acompañe de pérdida de peso y contribuya a mantener esta reducción ponderal con el tiempo. Entre las opciones terapéuticas en la DM2, la reducción de la hiperglucemia con insulina, sulfonilureas, secretagogos (glinidas) y glitazonas (pioglitazonas) provocan aumento de peso. Por el contrario metformina y los arGLP-1 se acompañan de pérdida ponderal. Los inhibidores de la alfa-glucosidasa y los inhibidores de la DPP-4 son neutrales respecto al peso. Los ANÁLOGOS DEL



# Reunión de Diabetes y Obesidad

GLP-1 (tabla - 1) son fármacos prometedores, pero muy nuevos, por lo que todavía hay que demostrar su seguridad a largo plazo. Disponemos de dos grupos: los inhibidores de la DPP-4 (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina) son fármacos que se administran por vía oral y consiguen una reducción de la Hb1Ac del 0,7 al 1% con bajo riesgo de hipoglucemia, pero no tienen efecto sobre el peso. Los arGLP-1 (liraglutida y exanatida) se administran por vía subcutánea, incrementan la producción de insulina y enlentecen el vaciado gástrico, produciendo saciedad y consecuentemente pérdida de peso.

En el algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la DM2 se recomienda en un inicio el uso de metformina junto con pérdida de peso, medidas dietéticas y ejercicio. Sin embargo, en muchas ocasiones, los pacientes necesitarán emplear diferentes combinaciones de fármacos para un buen control metabólico, tras el fracaso de estas medidas.

El nuevo consenso de la Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (ADA/EASD 2012) considera que si no es posible administrar metformina, se puede elegir otro agente oral (sulfonilurea, pioglitazona o inhibidor de la DPP-4) y, en ciertas ocasiones, cuando la pérdida de peso se considera un aspecto esencial del tratamiento, la administración inicial de un arGLP-1 puede ser útil.

La Sociedad Española de Diabetes, considera a los análogos de GLP-1 una opción de tratamiento en los pacientes con metformina que tras 3 meses no consiguen el objetivo de HbA1c < 7%. Así pues el *perfil candidato para tratamiento con liraglutida* sería paciente con DM2 e IMC > 30 mal controlado con monoterapia o terapia dual oral, si se asocia además a alguno de estos factores: tiempo de evolución de la diabetes inferior a 3 años, obesidad abdominal, que cumpla criterios de síndrome metabólico, hipertensión arterial sistólica y otras comorbilidades asociadas a obesidad (síndrome de apnea obstructiva del sueño, hipoventilación, artrosis, esteatosis hepática). Liraglutida también se puede emplear en pacientes tratados con metformina en combinación con una sulfonilurea, tiazolidindiona o insulina si no se consigue el objetivo de HbA1c. Del mismo modo, se puede utilizar en fases más avanzadas, asociándose a insulina basal, ya que producirá un descenso adicional de la HbA1c sin riesgo importante de hipoglucemia, menores requerimientos basales de insulina, disminución de los valores postprandiales de glucosa y pérdida o menor ganancia de peso que la observada con otros agentes.

Así pues, liraglutina podría ser una buena alternativa para el control metabólico del paciente con diabetes melitus tipo 2, por sus ventajas añadidas actuando sobre los FRCV y favoreciendo la pérdida de peso.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 68 años, sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador de un paquete al día hasta hace 8 años, y sin hábito enólico. Jubilado, había trabajado como administrativo y actualmente hacia vida muy sedentaria. Como antecedentes

patológicos destacaban: hipertensión arterial de larga evolución en tratamiento con 20 mg de enalapril y 12,5 mg de hidroclorotiazida diarios, cardiopatía hipertensiva con función sistólica conservada, fibrilación auricular crónica (AC x FA) anticoagulado con acenocumarol, síndrome de apnea obstructiva del sueño, portador de CPAP, dislipemia mixta en tratamiento con atorvastatina, DM2 diagnosticada a los 62 años sin afectación de órganos diana, con mal control metabólico y tratada en la actualidad con metformina (850mg/12h dosis máxima tolerada), insulina glargina 10UI por la noche y sitagliptina 50mg cada 12h.; obesidad IMC 39,3 (peso 110Kg, talla 167,5cm) perímetro abdominal de 106 cm. Se controlaba en la consulta de Medicina Interna no habiendo precisado ningún ingreso por descompensación. Se remitió a consultas externas de Endocrinología en Marzo de 2012 para replantear el tratamiento ya que no se lograba un buen control metabólico de la diabetes, el paciente no conseguía perder peso y tampoco mejoraban las cifras de PA. La exploración física en la primera visita de endocrinología no mostró alteraciones valorables, excepto PA 160/95 mmHg y una auscultación cardiaca con tonos irregulares (AC x FA crónica) y soplo sistólico 2/6 panfocal. El paciente traía anotadas las tomas de la PA ambulatoria y predominaba una hipertensión arterial sistólica con PA sistólicas medias entre 145-160mmHg.

En la tabla-2 y tabla-3 se muestran respectivamente el perfil lipídico y la HbA1c que presentaba el paciente antes y después del inicio del tratamiento con liraglutida. El perfil hepático y función renal fueron normales en todas las analíticas.

Dado que se trataba de un paciente diabético con síndrome metabólico se considero que la pérdida ponderal era fundamental para el buen control de su diabetes y del resto de FRCV. Se propuso tratamiento con liraglutina en lugar de sitagliptina, pero manteniendo la metformina y la insulina. La dosis inicial fue de 0,6 mg al día en inyección subcutánea durante una semana y posteriormente, dado que el paciente mostró buena tolerancia, se aumentó la dosis a 1,2 mg al día. En analíticas posteriores observamos un mejor control metabólico, mejoría del perfil lipídico y una pérdida de 5 kg a los 8 meses del inicio del tratamiento con mejoría de las cifras de PA (con sistólicas medias de 125-135 mmHg). El paciente presentó náuseas en una ocasión durante la segunda semana del tratamiento sin detectarse hipoglucemia, que mejoraron con metoclopramida y que no precisaron modificar la dosis del fármaco. La administración subcutánea fue bien aceptada por el paciente ante la satisfacción de la pérdida ponderal.

## CONCLUSIONES

En resumen podemos concluir que en nuestro paciente diabético con síndrome metabólico la asociación de liraglutida al tratamiento con metformina e insulina mejoró significativamente el control de la glucemia actuando también sobre el resto de FRCV como la disminución del peso corporal, disminución de la PA sistólica y el perfil lipídico. Por lo tanto, estos nuevos fármacos, a pesar de ser novedosos y de que todavía necesitan demostrar su eficacia a más largo plazo, pueden ser una buena alternativa para los muchos pacientes que vemos habitualmente en la consulta con diabetes tipo 2, obesos con IMC > 30 y con FRCV en los que fracasa la terapia inicial y en los que es



# Reunión de Diabetes y Obesidad

fundamental la pérdida de peso para conseguir el resto de objetivos. La reducción del peso corporal compensa de forma satisfactoria en estos pacientes la administración del fármaco por vía subcutánea. Debido a su elevado coste en la actualidad creemos que es muy importante personalizar sus indicaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ampudia-Blasco FJ, Calvo Gómez C, Cos Claramunt X, García Alegría J, Jódar Gimeno E, Mediavilla bravo JJ, Mezquita Raya P, Navarro Pérez J, Puig Domingo M. *Liraglutida en el tratamiento de la diabetes tipo 2: recomendaciones para una mejor selección de los pacientes, desde una visión multidisciplinar.* *Av.Diabetol.* 2010;26:226-34
2. Hernández Mijares A. *Inhibidores de la DPP-4 frente a análogos del receptor de GLP-1 tras el fracaso de la monoterapia con metformina en la diabetes tipo 2.* *Av Diabetol.* 2010; 26:270-2
3. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes-2012.* *diabetes Care.* 2012;35 Supl 1:511-63
4. Gómez Huelgas R, Diez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez mañas L, González Sarmiento E, Menéndez E, y Sagrós J. *Conferencia de Consenso. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano.* *Med clin (Barc)* 2012
5. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini e, Nauck M, et al. *Management of hiperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).* *Diabetologia.* 2012;55:1577-96
6. Merino Torres JF, Delgado Álvarez E. *¿Qué dificulta el control de los pacientes con diabetes tipo2?* *Endocrinol Nutr.* 2013; 60 (Supl.2): 3-7
7. Ampudia-Blasco FJ, Jodar E. *¿Por qué plantear el tratamiento con liraglutida en los pacientes con diabetes tipo2?* *Endocrinol Nutr.* 2013; 60 (Supl.2): 8-14
8. Gorgojo Martínez JJ, Palomares Ortega R. *¿A quien y cuando plantear el tratamiento con liraglutida?* *Endocrinol Nutr.* 2013; 60 (Supl.2): 15-20
9. Gomez Huelgas R, Tinahones FJ. *¿Qué valoración hacen los pacientes del tratamiento con liraglutida?* *Endocrinol Nutr.* 2013; 60 (Supl.2):21-26



# Casos Clínicos

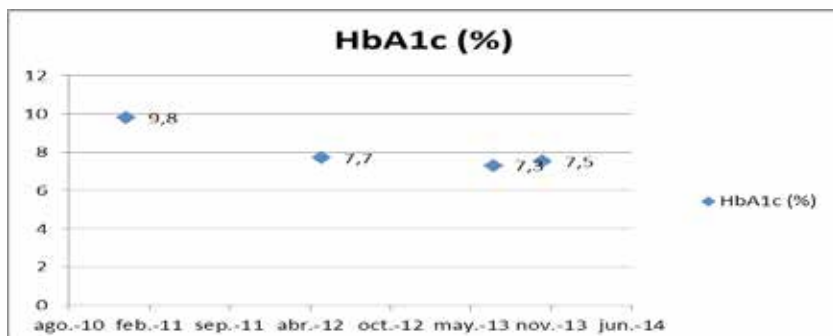
Tabla 1. Modos de acción de los análogos del receptor de GLP-1 y de los inhibidores de la DPP-4

Acción biológica	Análogos receptor de GLP-1	Inhibidores de la DPP4
Descenso del apetito	Sí	No
Reducción de peso	Sí	No
Enlentecimiento del vaciamiento gástrico	Sí	No
Incremento de la secreción de insulina mediada por glucosa	Sí	Si
Supresión de la secreción inadecuada de glucagón postprandrial	Sí	Sí
Descenso de la producción hepática de glucosa	Sí	Sí
Mejora de la sensibilidad a insulina	No	No

Tabla 2. Perfil de colesterol y triglicéridos



Tabla-3





# Reunión de Diabetes y Obesidad

## LA DIABESIDAD EN EL PACIENTE CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

I. Gómez Vasco, P. Gómez Vasco, C. Morales Portillo, M. Chacón Serrato,  
I. Fernández Román  
Complejo Hospitalario Virgen Macarena. Sevilla

### RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 49 años de edad con diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) con mal control metabólico, Hipertensión (HTA), dislipemia (DLP), obesidad grado I y cardiopatía isquémica establecida. Tras el fracaso del tratamiento con la triple terapia oral (metformina + IDPP4 +pioglitazona) decidimos iniciar insulinización basal y liraglutide. Se consigue una excelente respuesta medida en descenso de la HbA1c y en una importante pérdida ponderal. Dada la buena evolución presentada se puede prescindir de la insulinización manteniendo al paciente con la doble terapia (metformina + liraglutide). No se han registrado hipoglucemias ni efectos adversos indeseados con el uso de este tratamiento.

### INTRODUCCIÓN

El 43% de los diabéticos no alcanza las recomendaciones de la ADA, presentando además una reducción progresiva de la función de las células beta pancreáticas y un peor control glucémico. Podemos observar como el riesgo cardiovascular aumenta a medida que progresa la diabetes y la mortalidad por enfermedad cardiaca es mayor en estos pacientes.

Con la intensificación del tratamiento, hay dos puntos claves a tener en cuenta; no podemos permitirnos tener eventos de hipoglucemias que suponen un riesgo vital, ni podemos dejar que aquellos que presentan un IMC elevado tengan además mayor ganancia ponderal.

Usar un análogo del GLP 1 en los pacientes con mal control de su diabetes y obesidad es clave. El *GLP1 (Péptido 1 similar al glucagón)* es secretado en las células L del intestino delgado y del colon, presenta receptores en el núcleo del tracto solitario, hipotálamo, corazón, y músculo liso. Entre sus acciones más beneficiosas destaca que: estimulan la secreción de insulina, aumentan la masa de las células beta pancreáticas, disminuyen su apoptosis y mejoran su función, promueven la saciedad y reducen el apetito, enlentecen el vaciado gástrico y disminuyen la secreción prandial de glucagón por las células alfa pancreáticas.

De este modo su uso nos conduce a una mejora del control glucémico y además conseguimos una pérdida de peso del paciente, que mejorará a su vez el resto de las complicaciones metabólicas que presente.

### CASO CLÍNICO:

Varón de 49 años enviado desde atención primaria por DM2 de mal control metabólico a pesar del uso de triple terapia oral.

# Casos Clínicos

**Antecedentes personales:** No RAM. HTA. DLP. Obesidad grado I. DM2 de 9 años de evolución. Insulinizado durante su ingreso hospitalario marzo 2011 en Cardiología. Niega hábitos tóxicos. No intervenciones quirúrgicas previamente.

**COMPLICACIONES MICROVASCULARES:** RPD: No conocida. Ultimo Fondo de ojo hace 4 meses NFP: No conocida. NPD: no.

**COMPLICACIONES MACROVASCULARES:** CARDIOPATÍA ISQUÉMICA SCASEST TIPO IAM NO Q EN DICIEMBRE DE 2010 CON IMPLANTACIÓN DE STENT MEDICALIZADO EN LA ADA. ANGOR VASOESPÁSTICO marzo de 2011 realizándose nuevamente coronariografía que resulta sin hallazgos patológicos actuales con stent permeable. No AVC. No arteriopatía.

**Tratamiento domiciliario:** JANUMET 1-0-1,PIOGLITAZONA 30 MG 1-0-0, ADIRO 100 1-0-0, CLOPIDOGREL 75 1-0-0, SINVASTATINA 10 0-0-1, DILTIAZEM 120 1-0-0 RANITIDINA 150 1-0-0

**Antecedentes familiares:** MADRE DM2.

**Enfermedad Actual:** Es derivado por descompensación de su diabetes. Realiza la dieta diabética. Realiza ejercicio físico.

**Exploración Objetiva:** P 106,5Kg T: 183,5 cm IMC: 31.6Kg/m<sup>2</sup> TA: 138/76 76lpm Cintura: 112 cm. Corazón rítmico a Buena frecuencia no soplos ni extratonos. MMII con pulsos sensibilidad conservados

**Pruebas complementarias.** Realizadas en consulta: hba1c: 8,4% GPP: 286 mg/dl. **Bioquímica general aportada por el paciente.** Glucosa-s H: 153 mg/dl (70 - 100). Urea-s 41: mg/dl (20 - 50). Creatinina-s: 1.01 mg/dl (0.70 - 1.50). Ácido Úrico-s: 5.6 mg/dl (2.6 - 7.2). Proteínas total-s: 6.7 gr/dl (6.0 - 8.0). GOT (AST): 14 U/L (0 - 37). GPT (ALT): 18 U/L (0 - 40). GGT: 17 U/L (11 - 49). **Hba1c: H 8.4 % (4.0 - 5.5).** Colesterol total: 184 mg/dl (150 - 220). Triglicéridos: 106 mg/dl (70 - 170). C-HDL: 43 mg/dl (> 35). **C-LDL: 120 mg/dl (< 150).** Microalbuminuria: 4.00 mg/l. Creatinina-o: 141 mg/dl. Índice Microalbum/ Creatinina: 2.8 mg/gr creat. Proteinas: NEGATIVO. Glucosa: NEGATIVO. Cuerpos Cetónicos: NEGATIVO. TSH: 1.81 µU/ml (0.40 - 4.00). T4 libre: 1.11 ng/dl (0.90 - 1.70)

**Juicio clínico:** DM2 descompensada. Obesidad grado I. HTA. DLP. Síndrome metabólico. Cardiopatía isquémica.

**PLAN TERAPEUTICO:** PROGRAMA EDUCATIVO. INICIAMOS LIRAGLUTIDE 1,2MG/ DIA. EMPEZANDO LA PRIMERA SEMANA CON 0,6 INICIAMOS INSULINIZACIÓN BASAL. RETIRAMOS PIOGLITAZONA Y SITAGLIPTINA. ACONSEJAMOS: dieta diabética hipocalórica. Ejercicio físico de forma regular. LIRAGLUTIDE 1.2 mañana. LEVEMIR 18 (+PAUTA CORRECTORA). METFORMINA850 1-1-1. ADIRO 100 1-0-0. CLOPIDOGREL 75 1-0-0. ATORVASTATINA20 0-0-1. DILTIAZEM 120 MG 1-0-0. RANITIDINA 150 MG 1-0-0. AUTOCONTROLES: 1 CONTROL DIARIO EN AYUNAS. 3 PERFILES COMPLETOS ANTES DE CITA

**Revisión primer mes** (tabla 1). Dada la buena respuesta al fármaco se decide retirar la insulinización basal. **Revisión tercer mes** (tabla 2).

**BIOQUÍMICA GENERAL.** Glucosa-s H: 121 mg/dl (70 - 100). Urea-s: 33 mg/dl (20 - 50). Creatinina-s: 1.00 mg/dl (0.70 - 1.50). Acido Úrico-s: 5.6 mg/dl (2.6 - 7.2). Proteína



# Reunión de Diabetes y Obesidad

total-s: 7.6 gr/dl (6.0 - 8.0). Albúmina-s: 4.5 gr/dl (3.5 - 5.0). GOT (AST): 20 U/L (0 - 37). GPT (ALT): 23 U/L (0 - 40). GGT: 19 U/L (11 - 49). Bilirrubina Total-s: 0.3 mg/dl (0.0 - 1.0). HbA1c: H 6.8 % (4.0 - 5.5). Colesterol-s: 179 mg/dl (150 - 220). Triglicéridos-s: 161 mg/dl (70 - 170). c-HDL: 38 mg/dl (> 35). c-LDL: 109 mg/dl (< 150). c-VLDL: 32 mg/dl (< 40). Cociente Colest.t/HDL: 4.71 (< 5). Insulina: 9.82  $\mu$ U/ml (2.50 - 38.00). Péptido C: 2.18 ng/mL (0.48 - 5.05)

*El paciente no ha presentado episodios de hipoglucemia, ha reducido -1,6% la HbA1c y ha presentado una pérdida ponderal de -7,5kg. ACONSEJAMOS: DIETA DIABÉTICA HIPOCALÓRICA. EJERCICIO FÍSICO DE FORMA REGULAR. LIRAGLUTIDE 1.2 mañana y METFORMINA850 1-1-1.*

## CONCLUSIONES

Nos encontramos en la consulta con un paciente joven de 49 años, con diabetes y cardiopatía isquémica, que a pesar de la triple terapia oral no se encuentra en objetivo (HbA1c:8,4%).

Este perfil de pacientes con un altísimo riesgo cardiovascular (Cardiopatía isquémica establecida episodio de IAM previo) siembra en nosotros la intranquilidad cuando no está en objetivos de control. No podemos conformarnos y debemos ser exigentes porque, tal y como podemos aprender de los nuevos consensos y guías clínicas que nos muestran la importancia de la individualización y de cuál debe ser nuestra meta en cada caso, en este nuestra meta debe ser muy estricta; ya que no estamos ante una prevención primaria sino secundaria.

Lo habitual anteriormente habría sido iniciar la insulinización basal como aconsejaban los consensos, y así lo hicimos con insulina Levemir nocturna, con la salvedad de que buscando una mejora de su peso sustituimos el inhibidor DPP4 por Liraglutide. En la evolución la respuesta fue tan buena que al mes retiramos la insulinización basal manteniéndolo solo con metformina y liraglutide.

Nuestra conclusión es que debemos darle la oportunidad a este perfil de pacientes con diabetes que van a beneficiarse de la terapia con análogos del GLP1 ya que no solo vamos a mejorar la enfermedad, sino todos los procesos metabólicos que esta trae de la mano y también la calidad de vida de nuestros diabéticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012 Jun; 35(6):1364-79.*
2. *Standards of Medical Care in Diabetes 2013. Diabetes Care. Volume 36. January 2013.*
3. *Summary of revisions for the 2013 clinical practice recommendations. Diabetes Care. Volume 36. January 2013.*
4. *Long-Acting Glucagon like peptide 1 receptor agonist. Diabetes Care. Volume 34. May 2011.*

# Casos Clínicos

*Tabla 1*

CONTROLES	AD	DD	AA	DA	AC	DC
P:100.3 (-6,2) TA:133/74	91	130	100	175	100	129
	93	110	120	110	97	102
	101	106	87	119	95	108

*Tabla 2*

CONTROLES	AD	DD	AA	DA	AC	DC
P:99. TA:134/88	98	127	95	149	101	153



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## **SÍNDROME METABÓLICO, HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E INSUFICIENCIA CARDÍACA EN UN VARÓN CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA NO REVASCULARIZABLE**

E. García Sánchez, R. Cortés Peláez, R. Pérez Temprano,  
L. Artajona García, I. Moreno García  
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

### **RESUMEN**

El caso que se presenta es el de un varón de 72 años, exfumador, con antecedentes de hipertensión arterial, hipercolesterolemia familiar, obesidad mórbida y DM tipo 2 en tratamiento con metformina 850mg / 12h y Saxagliptina 5mg/24h. Cardiopatía isquémica revascularizada con un bypass aortocoronario. Insuficiencia cardíaca diastólica tipo I. EPOC GOLD II.

Presenta un ingreso en planta de medicina interna por dolor torácico recidivante, precisando nitroglicerina sublingual de forma creciente y edemas progresivos en mmii compatibles con insuficiencia cardíaca descompensada.

Datos de la exploración y analíticos relevantes: Peso 123Kg, IMC 41.1, perímetro cintura 136 cm. HbA1c 6.9%, microalbuminuria 101 mg/dll, colesterol total 225 mg/dl, LDL 130 mg/dl, HDL 49 mg/dl, TG 127 mg/dl, VLDL 36 mg/dl.

Se solicitó cateterismo coronario con el resultado de enfermedad multivaso no revascularizable.

En consultas externas de medicina interna se mantiene el tratamiento con metformina y se retira saxagliptina. Se añade Liraglutide dado el perfil metabólico del paciente, disminuyendo la HbA1c a 6.3%. Se intensifica la terapia hipolipemiente para alcanzar objetivos control con Rosuvastatina 20mg 2 compr / 24h y ezetimiba 10mg/24h. Se intensifica tratamiento antianginoso.

A los 6 meses del tratamiento se objetiva una pérdida de peso de 8Kg, reducción de 6 cm del perímetro de cintura, disminución en la concentración de valores lipídicos y disminución progresiva de los episodios anginosos hasta desaparecer.

El resultado en el cambio del tratamiento fue el de un mejor control de los factores de riesgo vascular en un paciente de muy alto riesgo cardiovascular con mejoría de la sintomatología anginosa y sin presentar nuevos episodios de insuficiencia cardíaca.

### **INTRODUCCIÓN**

El síndrome metabólico agrupa una serie de rasgos que se asocian a un mayor riesgo cardiovascular, de ahí la importancia en la detección y el tratamiento. Se desconoce su etiología, aunque la adiposidad abdominal y la resistencia a la insulina parecen estar en el núcleo de la fisiopatología.

En los últimos años se ha evidenciado un papel fundamental de las hormonas gastrointestinales en la fisiopatología y el tratamiento de la diabetes/obesidad. El tratamiento con análogos de GLP-1, además de su actividad hipoglucemiante, también aportan otros efectos que implican, el retraso en el vaciamiento gástrico, reducción

del apetito y la ingesta calórica con la consiguiente pérdida de peso y mejoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad.

## CASO CLÍNICO

*Antecedentes personales:* Se trata de un varón de 72 años sin reacciones alérgicas medicamentosas conocidas, exfumador de 80 paquetes/año desde hace 6 años, no consumo de alcohol. Presentaba una hipertensión arterial esencial de larga evolución con cardiopatía hipertensiva. Hipercolesterolemia familiar en tratamiento con Rosuvastatina 20mg/24h. Diabetes mellitus tipo 2 de tres años de evolución en tratamiento actualmente con metformina 850mg / 12h y saxagliptina 5mg /24h (introducido en el último año). Obesidad mórbida grado III (ICM 41). EPOC GOLD II. Insuficiencia cardíaca diastólica tipo I. Cardiopatía isquémica con Bypass en el 2000 (injerto de mamaria interna a descendente anterior).

Tratamiento habitual: Enalapril 10mg/24h, Atenolol 50 1/2compr /24h, AAS 100/24h, Clopidogrel 75mg/24h, Metformina 850mg/12h, Saxagliptina 5mg/24h, Rosuvastatina 20mg/24h, Omeprazol 20mg/24h, Mononitrato isosorbida 20mg/8h, Bromuro de ipratropio 500 1 inh/8h, Alprazolam 250mcg 1/24h.

Ingresó en Medicina interna para estudio de dolor torácico recidivante de características anginosas y edemas progresivos en miembros inferiores. Durante el ingreso se intensificó el tratamiento con diuréticos y se solicitó Ecocardiografía y Coronariografía.

Resultado de la Ecocardiografía: Cardiopatía hipertensiva. Hipertrofia de VI concéntrica con función sistólica conservada y disfunción diastólica tipo I.

Resultado de la Coronariografía: enfermedad multivaso (arteria descendente anterior con lesión moderada en primera diagonal y ocluida desde tercio medio, circunfleja con lesión ostial y ocluida desde tercio proximal, coronaria derecha ocluida desde tercio medio pobremente recanalizada con injerto de mamaria interna a descendente anterior permeable).

El caso fue comentado con cirugía cardiovascular desestimándose revascularización coronaria.

Fue dado de alta para seguimiento en consultas externas de Medicina Interna/ Riesgo Vascular con los siguientes diagnósticos: Síndrome metabólico/Obesidad grado III. Hipercolesterolemia familiar. Cardiopatía isquémica crónica con dolor anginoso recidivante (enfermedad multivaso no revascularizable). Insuficiencia cardíaca descompensada.

Al alta se ajustó tratamiento con: atenolol 50 mg 1/24h (dado que el paciente presentaba frecuencias cardíacas promedio alrededor de 75 lpm), Mononitrato de isosorbida 40mg/8h y Ranolazina 375mg /12h (como intensificación del tratamiento antianginoso), furosemida 40 mg/24h y se aconsejó dieta hipocalórica y baja en grasas. Se envió a consultas externas para completar tratamiento hipolipemiente, control de la tensión arterial y plantearse cambio en la medicación hipoglucemiante por el perfil metabólico del paciente.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## *Primera visita en consultas (a las 2 semanas tras el ingreso).*

En consultas externas el paciente continúa presentando ocasionalmente algún episodio de dolor torácico típico de similares características a los previos.

A la exploración se objetiva buen estado general, hidratado, perfundido y eupneico en reposo. Auscultación cardiopulmonar: corazón rítmico a 63 lpm sin soplos audibles. Buen murmullo vesicular sin ruidos añadidos. Abdomen blando y depresible sin hallazgos significativos. No edemas en miembros inferiores.

Se retiró Ranolazina por reacción urticariforme, sustituyéndose por Diltiazem retard 120 mg/ 24h. Se inició tratamiento con Liraglutida 0,6 mg/24 horas subcutáneo durante 15 días, posteriormente 1.2 mg cada 24 horas hasta nueva revisión (se retiró saxagliptina). Intensificamos Rosuvastatina 20mg 2 compr/24h y ezetimiba 10 mg/24h para alcanzar objetivos control.

## *Revisión en consultas a los 6 meses*

Se revisa en varias ocasiones para control de medicación hipoglucemiante (valoración de tolerancia a Liraglutide). En la última revisión a los 6 meses, el paciente comenta que desde el inicio del tratamiento con Diltiazem, fueron disminuyendo los episodios de dolor torácico en frecuencia hasta desaparece. Actualmente asintomático. Buen control de tensión arterial.

## **CONCLUSIONES**

El paciente presenta un síndrome metabólico con cardiopatía isquémica crónica establecida no revascularizable actualmente (tabaquismo, hipertensión arterial e hipercolesterolemia familiar como factores presentes de larga evolución).

La elección de los fármacos hipoglucemiantes debe plantearse de forma individualizada en función de las características del paciente. La metformina, si no está contraindicada y se tolera bien, además de barata, es el fármaco de elección en primera línea para la diabetes mellitus tipo 2.

La pérdida de peso es beneficiosa para tratar los componentes del síndrome metabólico así como para mejorar en nuestro paciente la insuficiencia cardíaca que presentaba asociada a la obesidad.

Los análogos de GLP 1 de larga duración como liraglutide, son hipoglucemiantes que han demostrado una reducción significativa de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) con muy bajo riesgo de hipoglucemia. El tratamiento también asoció una pérdida de peso significativa y mantenida en el tiempo, incluso la pérdida de peso parece ser más a expensas de la grasa visceral que de la grasa subcutánea. Por otro lado, los análogos de GLP 1 de larga duración pueden tener mayor efecto sobre el síndrome metabólico que los de corta duración. Con la administración de Liraglutide conseguimos una reducción del peso de 8kg en 6 meses con mejor control glucémico, además de una corrección de la microalbuminuria, mejoría no sólo por la disminución de la HbA1c sino también por la pérdida de peso y el control de la tensión arterial.

En cuanto al control de los lípidos, nuestro paciente presentaba hipercolesterolemia familiar sin un control adecuado según las actuales guías europeas de dislipemia, por



lo que modificamos el tratamiento farmacológico, añadiendo Rosuvastatina 20 mg 2compr/24h y Ezetimibe 10 mg al día. En pacientes de muy alto riesgo cardiovascular se recomienda intensificar terapia hipolipemiante (dosis máximas de estatina tolerables o combinaciones) para conseguir cifras de cLDL < 70mg/dl o al menos un descenso del 50% de las concentraciones iniciales de cLDL (recomendación según las Guías Europeas de las Sociedades Europeas de Cardiología y Arterioesclerosis 2011/2012).

El paciente ingresó con clínica de insuficiencia cardiaca siendo necesario intensificación del tratamiento diurético. Tras analizar todas las posibles causas de tal descompensación (descartándose anemia, arritmias, hipertiroidismo, infecciones, descompensación de EPOC, etc...), solo encontramos justificación la debida a la obesidad mórbida que presentaba el paciente con cardiopatía isquémica crónica no revascularizable. Recientemente se ha publicado un ensayo en fase IV sobre eficacia y seguridad de los DPP-IV, concretamente saxagliptina frente a placebo ( SAVOR-TIMI ), donde saxagliptina (hipoglucemiante que tomaba nuestro paciente ) ni aumentaba ni disminuía la tasa de eventos isquémicos (muerte cardiovascular, IAM o ictus ), pero sí aumentó el número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Sobre la seguridad y eficacia de los DPP-IV se necesitan más estudios para aclarar todos estos datos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Johnson JA, Tjosvold L, Vanderloo SE, McAlister FA. *Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients. Circ Heart Fail. 2013 May; 6(3):395-402.*
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854-865*
3. Nauck M, Frid A, Hermansen K, Shah NS, Tankova T, Mitha IH, et al. *Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: the LEAD (Liraglutide Effect and Action in Diabetes)-2 study. Diabetes Care. 2009; 32:84-90.*
4. Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, Sethi B, Lalic N, Antic S, et al. *Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. Diabetologia. 2009; 52:2046-55.*
5. Harder H, Nielsen L, Thi Tu DT, Astrup A. *The effect of liraglutide, a long-acting glucagon-like peptide 1 derivative, on glycemic control, body composition, and 24-h energy expenditure in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004; 27:1915-21.*
6. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, Rissanen A, Niskanen L, Al Hakim M, et al. *Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet. 2009; 374:1606-16.*



# Reunión de Diabetes y Obesidad

7. Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, Vogt A, Eber B, Sosef F, et al. EXPLORER Study Investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). *Am J Cardiol.* 2007; 99:673-80.
8. Wilson PWF, Kannel WB. Epidemiology of hyperglycemia and atherosclerosis. Hyperglycemia, Diabetes and Vascular Disease. In: Ruderman N, Williamson J, Brownlee M, eds. New York, NY: Oxford University Press; 1992.
9. García C, Lupón J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, et al. Significado pronóstico de la diabetes mellitus en una población con insuficiencia cardiaca: mortalidad e ingreso por insuficiencia cardiaca al cabo de un año. *Med Clin (Barc)* 2005; 125:161-5.
10. Benjamin M, Scirica, Deepax L. Bhatt, Eugene Braunwald, et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. or the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. *N Engl J Med* 2013; 369:1317-1326, October 3, 2013.

Tabla

Modificación de parámetros		
<b>Peso</b>	123 Kg	115 kg
<b>IMC</b>	41.1 Kg/m <sup>2</sup>	38.42 kg/m <sup>2</sup>
<b>Perímetro abdominal</b>	136 cm	130 cm
<b>HbA1c</b>	6.9%	6.3%,
<b>Microalbuminuria</b>	101 mg/dl	4,80 mg/dl
<b>Colesterol total</b>	225 mg/dl	160 mg/dl
<b>LDL</b>	130 mg/dl	94 mg/dl
<b>HDL</b>	49 mg/dl	40 mg/dl
<b>VLDL</b>	36 mg/dl	25 mg/dl

## EXPERIENCIA CON LISIXENATIDE EN PACIENTE OBESO CON DIABETES MELLITUS TIPO-2 Y SÍNDROME NEFRÓTICO

A. I. Ostos Ruiz, A. Hidalgo Jiménez, F. J. Carrasco Sánchez, C. Leiva Prados  
Servicio Medicina Interna del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva

### RESUMEN

Paciente varón de 61 años obeso con diabetes mellitus tipo-2 (DMT2) con más de 10 años de evolución y mal control glucémico asociada a síndrome nefrótico.

Realizaba tratamiento con insulina premezclada Mix 25 40UI en desayuno y 40UI en la cena. Acude al servicio de urgencias por descompensación hiperglucémica no cetósica y anasarca con predominio de edemas periorbitarios y en zonas declives. Desde su ingreso se modificó pauta insulínica a bolo-basal añadiéndose lisixenatide para mejor control de las glucemias postprandiales. Desde el ingreso, se sospecha síndrome nefrótico que se confirma tras resultados analíticos contabilizándose una proteinuria de 5,5 g en orina de 24 h y albúmina sérica 2,5 gramos/dl. Se inicia tratamiento con losartán y furosemida con mejoría significativa de los edemas y la disnea que presentaba. Un mes más tarde el paciente acude a revisión en consultas externas con nuevo control analítico, en el que se aprecia tanto mejoría del control glucémico, como del síndrome nefrótico con albúmina 3,5 gramos/dl y proteinuria menor a 3 g en 24 h.

### INTRODUCCIÓN

La nefropatía diabética se desarrolla en pacientes con diabetes tipo 1 (DMT1) de 10-20 años de evolución y en pacientes con DMT2 de 5-10 años de evolución. Esta patología afecta aproximadamente al 30% de los pacientes con DMT1 y entre el 5-30% de los pacientes con DMT2. La nefropatía diabética comienza con un periodo de hiperfiltración glomerular y de hipertensión intraglomerular. Posteriormente, se desarrolla una lesión glomerular que, en último término, produce la pérdida de la capacidad de filtración y la insuficiencia renal. Este proceso se acelera cuando hay hipertensión arterial sistémica. La excreción anormal de albúmina es un signo precoz de enfermedad glomerular y puede progresar lentamente desde una microalbuminuria (30-300 mg/24h) hasta una macroalbuminuria (>300 mg/24h) y un síndrome nefrótico (>3,5 g/24h). Esta progresión se retrasa con un tratamiento intensivo con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA). Además, el control estricto de la glucemia también previene el desarrollo de enfermedad renal crónica.

La importancia de la glucosa como factor en la progresión de la nefropatía diabética, que vino indicada inicialmente en estudios epidemiológicos y preclínicos, se demostró claramente en el estudio DCCT en pacientes con DMT1. En el objetivo de prevención primaria y secundaria del estudio, cualquier reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se asoció intensamente con la reducción del riesgo de presentar microalbuminuria, así como una disminución del riesgo de progresión a nefropatía franca<sup>1</sup>. Del mismo modo en la DMT2 se observan efectos beneficiosos sobre la



# Reunión de Diabetes y Obesidad

nefropatía diabética después de la optimización del control glucémico<sup>2</sup>. Sin embargo, sigue habiendo controversia sobre la elección del fármaco, sin conocerse que ventajas específicas sobre la prevención y tratamiento de la nefropatía diabética pueden aportar cada uno de los grupos farmacológicos.

Las diferencias en los efectos adversos deberían de influir en la elección del tratamiento hipoglucemiante. La individualización del tratamiento en base al objetivo terapéutico fijado, grado de control previo, eficacia del fármaco, riesgo de hipoglucemia, ganancia de peso y otros efectos colaterales son los pilares fundamentales para elegir la estrategia terapéutica adecuada de cada paciente atendiendo a sus necesidades específicas<sup>3</sup>. Aunque la metformina continua siendo la base del tratamiento hipoglucemiante en la DMT2, los análogos de GLP-1 (glucagon-like peptide) se posicionan como una alternativa a la intensificación del tratamiento hipoglucemiante combinados con metformina e insulina basal<sup>4</sup>.

Presentamos un caso clínico de un paciente obeso con muy mal control metabólico se su diabetes y enfermedad renal crónica, tratado con insulina basal y lixisenatide, a novel GLP-1 análogo de acción post-prandial<sup>5,6</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 61 años que consulta por dolor abdominal y mal control glucémico.

Se trata de una paciente con DMT2 de más de 10 años de evolución con intolerancia a metformina por alteraciones gastrointestinales y muy mal control metabólico (HbA1c 14,4%). Había realizado varios regímenes terapéuticos hasta ese momento y actualmente seguía tratamiento con insulina premezclada Mix 25 40UI en desayuno y 40UI en la cena. Presentaba retinopatía diabética grado 3, sin historia de nefropatía conocida. Además de ser hipertenso y dislipémico, había sido fumador hasta hace 5 años de 1,5 paquetes al día, y consumidor moderado de alcohol hasta hace 6 años.

Entre otros antecedentes destacaba una cardiopatía isquémico-hipertensiva por un síndrome coronario agudo sin elevación del ST en junio 2007 donde se revascularizó la arteria descendente anterior (lesión proximal y media) con implante de un stent recubierto. Una enfermedad arterial periférica con isquemia grado IIb en miembros inferiores. Fue hospitalizado en 2009 por infección de partes blandas en región cervical posterior y en 2011 por una paresia isquémica del par motor ocular externo derecho en relación con su diabetes.

Su tratamiento actual consistía en enalapril 20 mg/24h, ezetimiba 10 mg/24h, ivabradina 5mg/12h, nitroglicerina parche de 5 mg de 9 a 21h, ranitidina 300mg/24h, amlodipino 5mg/24h, atenolol 50mg/24h, atorvastatina 80mg/24h, lormetazepam 1mg/24h, clopidogrel 75mg/24h, AAS 100mg/24h, insulina humalog mix 25 40-0-40 (desde hacía un mes).

Mantén una vida activa y funciones superiores conservadas.

Desde hace aproximadamente un mes, que se modificó tratamiento antidiabético, el paciente continuaba presentando muy mal control glucémico, con valores de glucemias basales de más de 300 mg/dl, además tenía alteraciones gastrointestinales con dolor

abdominal y sensación nauseosa. Durante la anamnesis no refirió trasgresiones dietéticas, fiebre, tos ni expectoración. El cuadro clínico se acompañaba de disnea progresiva, hasta hacerse de mínimos esfuerzos junto con sensación centro-torácica opresiva no irradiada sin cortejo vegetativo asociado. El paciente refería que se notaba la cara, manos y miembros inferiores más edematizados, sin referir disminución de la diuresis. El día previo al ingreso refiere un cuadro presincopeal autolimitado sin dolor torácico ni episodio de palpitaciones.

Cuando acude al servicio de urgencias presenta una glucemia de 567 mg/dl. En la exploración el paciente se encuentra con buen estado general, cociente, orientado y colaborador. Normoperfundido y con sequedad de mucosas. La tensión arterial fue de 190/80, la frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto, la temperatura de 36,5°C y la Saturación de oxígeno con aire ambiente del 97%. Edemas periorbitarios, manos, miembros inferiores y en zonas declives. En la auscultación cardíaca se aprecia un tono rítmico a buena frecuencia con soplo sistólico III/VI en foco mitral, en la auscultación pulmonar el murmullo vesicular estaba conservado de forma bilateral sin ruidos sobreañadidos. El abdomen era blando, depresible sin masas ni megalias; no doloroso a la palpación profunda. Los ruidos hidroaéreos estaban presentes sin soplos, ni signos de irritación peritoneal. Los miembros inferiores presentaban edemas hasta rodillas que dejaban fóvea a la digitopresión y sin signos de trombosis venosa profunda.

Las pruebas complementarias mostraron un hemograma con Hb 15 g/dl, Hematocrito 42,7%, leucocitos 10.500 con 63,9% de segmentados y 29,5 % de linfocitos, plaquetas de 209.000. Una coagulación con un tiempo de protrombina de 0,91 y un tiempo de tromboplastina parcial activada de 0,87. Una bioquímica con glucosa 567 mg/dl, creatinina 1,10 mg/dl, urea 67 mg/dl, sodio 123 mEq/L, potasio 4,8 mEq/L. La troponina T y la creatina-quinasa (CK) fueron normales. Una gasometría venosa con pH 7,35, pCO<sub>2</sub> 50 mm Hg, HCO<sub>3</sub> 23,9 mEq/l. La osmolaridad plasmática fue normal. Un sistemático de orina sin cuerpos cetónicos y glucosuria importante. Otros estudios mostraron: albúmina 2,5 g/dl, proteínas totales 4,5 g/dl, colesterol 254 mg/dl, HDL 33 mg/dl, LDL 181 mg/dl, triglicéridos 202 mg/dl, proteína-C reactiva 0,1 mg/dl, calcio 8,1 mg/dl (corregido 10 mg/dl). Las hormonas tiroideas y transaminasas fueron normales. Un proteinograma con importante disminución de albúmina y aumento de la fracción alfa-2. Sistemático de orina con severa proteinuria 5,5 gramos en orina de 24 h. En el electrocardiograma estaba en ritmo sinusal a 75 latidos por minuto, eje a 60°, PR constante sin alteraciones agudas de la repolarización. La radiografía de tórax no mostró alteraciones relevantes. Una ecocardiografía cardíaca mostró un ventrículo izquierdo de dimensiones normales con ligera hipertrofia parietal, una hipoquinesia ínfero-posterior y medio-apical con contractilidad adecuada del resto de segmentos. La función sistólica del ventrículo izquierdo y derecho estaban preservadas, la aurícula izquierda estaba ligeramente dilatada. No había valvulopatías significativas y el doppler sólo mostró un patrón de llenado ventricular izquierdo con relajación retardada.

Al ingreso se inicia tratamiento insulínico con pauta basal-bolo añadiéndose Lisixenatide 10 mcg para control de las postprandiales con muy buena tolerancia



# Reunión de Diabetes y Obesidad

digestiva. Se sospecha síndrome nefrótico que se confirma tras resultados analíticos. Se añade al tratamiento losartán y furosemida mejorando los edemas y la disnea. Al alta el paciente mantenía un índice de masa corporal de 30,7 Kg/m<sup>2</sup> (Talla 173 cm y Peso 92 Kg).

## **Diagnóstico final**

Diabetes Mellitus tipo-2 con mal control metabólico. Descompensación hiperglucémica no cetósica como motivo de ingreso. Síndrome nefrótico secundario a nefropatía diabética avanzada. Enfermedad coronaria monovaso con revascularización completa. Enfermedad arterial periférica.

Se fue de alta con tratamiento insulina glargina 36 UI en la cena, lisixenatide 10 mcg en desayuno y tras una semana se aumentó la dosis hasta 20 mcg, insulina análoga aspártica de acción ultrarrápida en pauta ajustada correctora, losartán 100 mg/24h, torasemida 10 mg/24h, atorvastatina 80 mg/24h, AAS 100 mg/24h, atenolol 100 mg/24h, nitroglicerina parche 5 mg (9-21h), omeprazol 20 mg/24h y lormetazepam 1 mg en la noche.

Un mes más tarde el paciente acude a revisión en consultas externas totalmente asintomático, con buenos controles glucémicos y en la analítica se aprecia HbA1c de 10,4%, proteínas totales de 6,1 mg/dl, albúmina 3,5 mg/dl y proteinuria menor a 3 g en 24 h. Así mismo sólo precisaba dosis de insulina rápida en el almuerzo. El peso del paciente era de 88 Kg, y no se informa de ningún episodio de hipoglucemia.

## **CONCLUSIONES**

El caso presentado representa a un paciente con obesidad y muy mal control metabólico de su diabetes que ha desarrollado enfermedad renal crónica en forma de síndrome nefrótico. Además, el paciente tiene elevada carga de otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y la dislipemia, y tiene enfermedad coronaria establecida.

Los principales objetivos terapéuticos de este paciente son control estricto de la presión arterial con un IECA y/o ARA II, el control de los lípidos con estatinas y un objetivo de HbA1c menor de 7,5%. Este tratamiento no sólo tiene como objetivo el aumento de la supervivencia global sino que también es la base para el control de la proteinuria nefrótica que actualmente condiciona la clínica del paciente. Sin embargo, se debería de evitar la ganancia de peso y el riesgo de hipoglucemia ambos aspectos muy deletéreos en este paciente.

El paciente era intolerante a la metformina y estaba insulínizado con una pauta de insulina premezclada sin éxito en su control glucémico. Al ingreso se decide cambiar la estrategia a pauta basal-bolo con insulina glargina y análogos de acción rápida con buen control glucémico. Sin embargo, se propuso añadir al tratamiento lisixenatide con el objetivo de intentar disminuir las dosis de insulina rápida para minimizar la ganancia ponderal y el riesgo de hipoglucemias. Una vez estabilizado el paciente se inició dicha terapia para monitorizar los efectos gastrointestinales antes del alta hospitalaria.

Con estos cambios de tratamiento se consiguieron controlar las hiperglucemias postprandiales, reduciendo la dosis de insulina rápida y se evitaron hipoglucemias, que se hubieran originado al emplear dosis más elevadas de insulina. Además, se benefició de los efectos que presenta lixisenatide sobre el control del peso y la disminución de los requerimientos insulínicos con los consiguientes efectos sobre la resistencia a insulina y el control del peso.

Los beneficios del uso combinado de insulina y análogos del GLP-1 son el sinergismo para disminuir HbA1c han sido ampliamente estudiados<sup>7,8</sup>; el efecto de descanso de la insulina basal sobre la célula beta y la reversión de la glucotoxicidad permitiendo recuperar la respuesta prandial de la insulina endógena y maximizando el análogo de GLP-1 esta respuesta.

El análogo actúa uniéndose al receptor GLP-1 en la célula beta aumentando la secreción de insulina e inhibiendo la secreción de glucagón de forma glucosa dependiente, consiguiendo muy bajo riesgo de hipoglucemias y mejorando aún más la glucemia postprandial, por la reducción de la liberación hepática de glucosa al disminuir los niveles inapropiadamente elevados de glucagón. Incluso si la función de la célula beta está severamente comprometida, el análogo de GLP-1 no altera la respuesta de dicha célula a la hipoglucemia y por tanto disminuye el riesgo de hipoglucemia comparado con el régimen de insulina basal-bolo y, por último, el análogo de GLP-1 para control de la hiperglucemia postprandial no requiere monitorización frecuente de glucemia, a diferencia de lo que se precisa en basal-bolo. Todo esto produce un balance positivo sobre el peso con disminución de la dosis total diaria de insulina, siendo una medida coste-efectiva para la DMT2.

Para concluir, presentamos la experiencia del uso de lixisenatide, en un paciente con síndrome nefrótico y mal control metabólico, en combinación con insulina reduciendo la ganancia de peso y el riesgo de hipoglucemias. Todo ello sin olvidar el tratamiento integral con ARA II y estatinas. El paciente alcanzó reducción de la proteinuria bastante significativa revirtiendo un grado de enfermedad renal que le hubiera abocado a la insuficiencia renal temprana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. N Engl J Med 2000; 342:381-9.*
2. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998; 352: 837-53.*



## Reunión de Diabetes y Obesidad

3. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012; 35:1364-79.
4. Owens DR, Monnier L, Bolli GB. Differential effects of GLP-1 receptor agonists on components of dysglycaemia in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2013; 39:485-96.
5. Petersen AB, Christensen M. Clinical potential of lixisenatide once daily treatment for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013; 6:217-31.
6. Brown DX, Butler EL, Evans M. Lixisenatide as add-on therapy to basal insulin. *Drug Des Devel Ther* 2013;8:25-38.
7. Berlie H, Hurren KM, Pinelli NR. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists as add-on therapy to basal insulin in patients with type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2012; 5:165-74.
8. Raccach D, Lin J, Wang E, Germe M, Perfetti R, Bonadonna RC, et al. Once-daily prandial lixisenatide versus once-daily rapid-acting insulin in patients with type 2 diabetes mellitus insufficiently controlled with basal insulin: analysis of data from five randomized, controlled trials. *J Diabetes Complications* 2013.



## DEBUT DIABÉTICO ASOCIADO A PANCREATITIS AGUDA Y OBESIDAD MÓRBIDA

A. Espejo Gil, V. Gómez Carrillo, D. Carmona López, C. Salazar de Troya,  
A. Jiménez Recio, I. Rivera Cabeo, R. Gómez Huelgas  
Hospital Regional Universitario de Málaga

### RESUMEN

En nuestro caso describimos la forma de debut de una diabetes mellitus tipo 2 como cetoacidosis diabética descompensada por pancreatitis aguda (PA) hiperlipémica en paciente con obesidad mórbida. Así como la evolución, las posibilidades diagnósticas que se barajaron y los aspectos que se tuvieron en cuenta para decidir el tratamiento al alta según las peculiaridades que presentaba nuestra paciente.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se define como el conjunto de trastornos metabólicos que tienen como nexo común la hiperglucemia crónica que resulta de la alteración en la síntesis-secreción de insulina, en su acción en los tejidos o en ambos mecanismos. La elevada prevalencia de esta patología, así como de sus complicaciones tanto agudas (cetoacidosis diabética y síndrome hiperosmolar) como crónicas (micro y macrovasculares) justifican la importancia de un diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 46 años con antecedentes de hipertensión arterial y síndrome ansioso depresivo mayor que condicionó un incremento de peso de más de 50 Kg en 10 años, siendo su peso actual de 110 Kg (IMC 40,4 Kg/m<sup>2</sup>). Niega consumo de alcohol u otras drogas ni patologías prevalentes. Toma antidepresivos y benzodiacepinas de manera ocasional para tratar su insomnio.

#### ***Enfermedad Actual***

La paciente acude a urgencias refiriendo epigastralgia intensa irradiada hacia ambos hipocondrios de 48 horas de evolución que ha ido aumentando de forma progresiva impidiéndole la ingesta. Relaciona el cuadro con la ingesta de una bebida gaseosa. No refiere ni náuseas ni vómitos. Tras 24 horas de ayuno en su domicilio acude al hospital por persistencia de los síntomas. La clínica se acompaña de sed y poliuria. Niega fiebre u otra sintomatología acompañante.

#### ***Exploración física***

Mal estado general. TA: 120/60mmHg. FC 105lpm. Afebril. Normocoloreada. Bien hidratada y perfundida. A la auscultación cardiorrespiratoria rítmico, regular, sin soplos e hipoventilación en ambas bases. Destaca principalmente un dolor importante a la palpación abdominal de forma generalizada sin signos de irritación peritoneal. En miembros inferiores ligeros edemas con fóvea perimaleolares.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## **Pruebas complementarias**

En la analítica de urgencias presenta: glucosa 543 mgr/dl, amilasa 288 U/L, LDH 259 U/L y PCR 214 mg/L además de cuerpos cetónicos en orina y un suero muy lipémico que impide realizar el perfil hepático. En la gasometría se evidencia acidosis metabólica (pH 7.21, PCO<sub>2</sub> 19 mmHg, HCO<sub>3</sub>- 7,4 mmol/L).

Se completó el estudio con un TAC abdomen urgente en el que se evidencian imágenes compatibles con PA de corta evolución. Ante la imposibilidad de obtener el perfil hepático fue imposible evaluar el pronóstico según la escala de Ramson. Dada la clínica y la inestabilidad de la paciente, ingresa en UCI donde se inicia tratamiento con sueroterapia, perfusión insulínica y bicarbonato.

## **Evolución**

A las 48h, la paciente se encontraba hemodinamicamente estable y fue dada de alta a la planta de Medicina Interna.

En este momento presentaba buen control glucémico, el suero seguía siendo muy lipémico, el potasio era de 3,39 mEq/L, el calcio corregido 7,9 mgr/L, la LDH 449 U/L y amilasa normal.

Se solicitaron niveles de insulina, anticuerpos antiinsulina y péptido C, hemoglobina glicosilada y un lipidograma con los siguientes resultados: insulina 7,83 U/ml, péptido C 2,62 ngr/ml (normales), anticuerpo antiinsulina negativos, IA2 negativo, GAD negativo hemoglobina glicosilada 10,2%, triglicéridos 1200 mgr/dl. Confirmando que se trataba de un debut de DM tipo 2 en una paciente con hiperlipemia severa.

Se mantuvo nutrición parenteral total con suplementos de insulina rápida durante las 2 primeras semanas de ingreso.

Superada la fase aguda, se insulinizó con una terapia basal - bolos con insulina detemir y pauta correctora de insulina rápida, con buenos controles glucémicos preprandiales. Durante su estancia hospitalaria presentó una infección respiratoria no condensante, que ha mejoró tras tratamiento antibiótico empírico.

A la semana del ingreso se realizó un TAC abdomen de control con pequeñas colecciones en la fascia pararenal anterior y gotiera parietocólica izquierda y páncreas sin necrosis.

Tras 3 semanas, la paciente se encontraba subjetivamente mejor, sin dolor abdominal ni fiebre. Había iniciado tolerancia oral sin complicaciones. Fue dada de alta a domicilio con insulina detemir 21 UI subcutánea cada 24 horas siendo derivada a consulta externa para continuar seguimiento y control de su patología.

## **CONCLUSIONES**

La diabetes mellitus se define como el conjunto de trastornos metabólicos que tienen como nexo común la hiperglucemia crónica que resulta de defectos en la síntesis-secreción de insulina, en su acción en los tejidos o en ambos mecanismos. La OMS estima un aumento de proporciones epidémicas en la prevalencia de la enfermedad. Actualmente, el número de adultos a nivel mundial con diabetes se estima en 171 millones y se prevé para el año 2031 una cifra de 366 millones <sup>(1,2)</sup>.

# Casos Clínicos

De la elevada prevalencia de esta patología así como del desarrollo de complicaciones tanto agudas (cetoacidosis diabética y síndrome hiperosmolar) como crónicas (micro y macrovasculares) emerge la importancia de un diagnóstico precoz y un adecuado seguimiento.

La DM tipo 1 y 2 resultan de las acción subóptima de la insulina, con similares complicaciones pero distintos mecanismos fisiopatológicos. La cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar son dos complicaciones con de elevada mortalidad presentes en el debut diabético.

Normalmente, la cetoacidosis diabética se relaciona con la DM tipo 1 ya que precisa de un déficit severo de insulina, sin embargo, también está descrita en individuos con DM tipo 2 con un estrés agudo, por ejemplo: infecciones graves, traumatismos, eventos cardiovasculares... donde existe una deficiencia aguda de insulina y un exceso de hormonas contrainsulares (glucagón, catecolaminas y cortisol), que aumentan la lipólisis, incrementando la llegada de ácidos grasos al hígado y su transformación en cuerpos cetónicos.

La reserva insulínica de pacientes con DM tipo 2 suele ser suficiente para bloquear la lipólisis y por tanto el desarrollo de cetoacidosis<sup>(3)</sup>.

Desde los años noventa ha incrementado la atención sobre las condiciones heterogéneas que caracterizan la presentación de la cetoacidosis diabética, no necesariamente todos los pacientes que presentan esta complicación tienen las características de la diabetes mellitus tipo 1<sup>(4)</sup>.

La Diabetes Autoinmune Latente del Adulto (LADA) es considerada como una patología que comparte características tanto de la diabetes mellitus tipo 1 como de la tipo 2. Se estima que aproximadamente entre el 8-10% de los pacientes diagnosticados como una diabetes mellitus tipo 2 son realmente casos de una tipo LADA. Suele tratarse de adultos que por lo general no requieren tratamiento con insulina en el momento del diagnóstico y que presentan autoanticuerpos positivos contra las células beta del páncreas: anticuerpos contra glutámico-acético decarboxilasa (GAD, anticuerpos anti-células de los islotes (ICA), anticuerpos anti-insulina (IAA) y/o Anticuerpo contra tirosina fosfatasa pancreática (IA2) con fallo prematuro de la célula beta. Por lo tanto, uno de los aspectos a destacar en la paciente que presentamos es la forma de debut, siendo en este tipo de situaciones donde nos debemos plantear otras entidades como la diabetes mellitus tipo LADA y debemos solicitar las pruebas diagnósticas pertinentes ante la sospecha de dicho diagnóstico<sup>(5)</sup>.

Otro aspecto a destacar en nuestro caso es que el exceso de ácidos grasos circulantes que presenta nuestra paciente probablemente pudo desencadenar dicha complicación.

La pancreatitis aguda (PA) hiperlipémica es una entidad clínica rara que suele afectar a pacientes con alteraciones lipídicas previas, triglicéridos mayores de 500 mg/dl y con factores secundarios desencadenantes como una diabetes mal controlada<sup>(6)</sup>.

Nuestra paciente padecía una hipertrigliceridemia en relación con su obesidad y una diabetes tipo 2 que desconocía hasta el momento del ingreso, que propiciaron el desarrollo de la PA y de la cetoacidosis.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

Entre las etiologías de la pancreatitis aguda se describe un 2% de casos secundarios a fármacos. La acidosis láctica es un efecto adverso raro pero grave del tratamiento con metformina, y en casos aislados se ha descrito la pancreatitis aguda inducida por este fármaco, ambas complicaciones podrían estar favorecidas por la presencia de insuficiencia renal. El mecanismo fisiopatológico de la pancreatitis aguda por metformina se desconoce pero se sugiere que podría estar en relación con la lesión de las células acinares pancreáticas<sup>(7)</sup>.

También se ha de recordar que la Agencia de medicamentos del Reino Unido informó un aumento del riesgo de pancreatitis aguda asociado al tratamiento con inhibidores de la enzima DPP-4, fármacos utilizados en el control de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 2. La mayoría de los casos se identificaron a través de notificaciones espontáneas en la etapa de post comercialización de los fármacos del grupo. Si bien la tasa de aparición de este evento adverso parece ser baja (entre 1/1000 y 1/100), la frecuencia exacta no se conoce con precisión debido a los pocos casos informados los estudios clínicos realizados hasta la fecha. Resulta importante tener en cuenta también que los pacientes diabéticos tienen un riesgo aumentado de padecer pancreatitis asociado a la propia enfermedad metabólica.

La FDA recomienda monitorizar a los pacientes en tratamiento con sitagliptina o sitagliptina/metformina con respecto al desarrollo de pancreatitis y suspender su uso si se sospecha la presencia de este efecto adverso. Estos medicamentos no han demostrado su seguridad en pacientes con historia previa de pancreatitis y se desconoce si éstos tienen un riesgo incrementado de presentar este efecto adverso, por lo que su uso en estos pacientes debe conllevar grandes precauciones<sup>(8)</sup>.

Por los motivos mencionados anteriormente se decidió proceder al alta de nuestra paciente únicamente con tratamiento con insulina. Dado que la administración de ciertos antidiabéticos orales pueden suponer un riesgo aumentado de acontecer un nuevo episodio de pancreatitis aguda.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care. 2010; 33 Supl 1: S62-69.*
2. *Grant FA, Hakonarson H, Schwartz S et al. Can the genetics of type 1 and type 2 diabetes shed light on the genetics of latent autoimmune diabetes in adults? Endocrine Reviews 2010, 31 (2): 183-193.*
3. *Kitabchi AE, Nathan D, Wolfsdorf J et al. Epidemiology and pathogenesis of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. Review uptodate 2012.*
4. *Nambam B, Aggarwal S, Jain A. Latent autoimmune diabetes in adults: A distinct but heterogeneous clinical entity. World J Diabetes. 2010; 1:111-5.*
5. *McCulloch MD et al. Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes. Review uptodate 2012.*
6. *Balasubramanyam A, Nalini R, Hampe CS, Maldonado M. Syndromes of ketosis-prone diabetes mellitus. Endocr Rev 2008; 29:292.*

# Casos Clínicos

7. *Fimognari FL, Corsonello A, Antonelli-Incalzi R. Metformin induced pancreatitis: A possible adverse drug effect during acute renal failure. Diabetes care 2006, may 29(5) 1183.*
8. *FDA Foods and Drugs Administration: Drugs Safety and Evaluations. Acute pancreatitis and sitagliptin (marketed as Januvia and Janumet)*



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## DIABETES, OBESIDAD Y TRATAMIENTO CORTICOIDEO, UNA MALA COMBINACIÓN

S. Miranda Riaño, C. Rodríguez Martín, A. Serrano Morte, S. Calzada Simón, C. Jauset Alcalá, L. Iglesias.  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

### RESUMEN

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es consecuencia de un deterioro progresivo de la secreción de insulina, que va precedida de un aumento de la resistencia a la misma. La obesidad es un factor decisivo en la fisiopatología de esta enfermedad, por lo que la intervención terapéutica sobre el control del peso es uno de los objetivos fundamentales en el manejo de la DM2. Presentamos el caso clínico de una paciente obesa con DM 2 en tratamiento crónico con corticoides a altas dosis por padecer una bronquiolitis obliterante idiopática, que fue rechazada para trasplante pulmonar por su obesidad mórbida (IMC: 50 kg/m<sup>2</sup>). La realización de tratamiento dietético y reducción de peso dio lugar a un descenso en las cifras de HbA1c de 1.1% así como a la disminución progresiva de las necesidades de terapia insulínica. Posteriormente la evolución clínica de la paciente fue desfavorable, con nueva ganancia ponderal y elevación de las cifras de HbA1c, secundario al abandono en la adherencia al tratamiento y a la imposibilidad para reducir la dosis diaria de corticoides, los cuales se asocian a una mayor resistencia periférica y hepática a la insulina, hiperglucemia y mayor riesgo de descompensaciones diabéticas. Por ello, si es preciso el uso de corticoides en pacientes diabéticos, se recomienda administrar la dosis mínima necesaria, así como un estrecho control glucémico y de posibles complicaciones.

### INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica que requiere una atención médica continuada así como una educación diabetológica adecuada de los pacientes, para prevenir las complicaciones agudas de la enfermedad y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo (1). La prevalencia e incidencia de DM tipo 2 está aumentando en todo el mundo, principalmente en los países desarrollados, al mismo tiempo que incrementan los índices de obesidad. Sigue siendo una de las principales causas de enfermedad cardiovascular, ceguera, enfermedad renal terminal, amputaciones y hospitalización. Por ello, realizar una buena estrategia terapéutica es muy importante. La intervención en el estilo de vida, actividad física, alimentación y control del peso, es un pilar fundamental en el manejo de esta enfermedad.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años de edad con antecedentes personales de DM tipo 2 en tratamiento con metformina (850 mg cada 12 horas), insulina detemir (30 unidades por la noche) y pauta de insulina prandial (8-13-7 unidades), obesidad mórbida, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Estaba en seguimiento por el Servicio de Neumología con

# Casos Clínicos

el diagnóstico de bronquiolitis constrictiva idiopática para lo que la paciente había recibido tratamiento con corticoides y claritromicina sin respuesta clínica, recibiendo posteriormente tratamiento con Ciclofosfamida, Azatioprina y Micofenolato sin obtener cambios significativos. La paciente mantenía un tratamiento crónico con corticoides, Prednisona 30 mg /día, inhaladores con asociación de Fluticasona/Salmeterol 25/250 mcg (3 inhalaciones al día) y oxigenoterapia domiciliaria (3lpm durante 16 horas al día). Teniendo en cuenta su situación clínica y la falta de respuesta al tratamiento, la paciente era candidata a recibir un trasplante pulmonar pero había sido rechazada debido a su obesidad mórbida. Para ser admitida en la lista de trasplante de pulmón precisaba perder de 20 a 25 Kg por lo que se ingresó para realizar dieta de muy bajo aporte calórico.

A la exploración física la paciente tenía una tensión arterial de 120/75 mmHg, peso de 114.7 Kg, Talla: 150.5cm con un IMC: 50.6 Kg/m<sup>2</sup>. La saturación de oxígeno que mantenía con su oxigenoterapia habitual era de 98%. A la auscultación pulmonar se escuchaban crepitantes y *squeeze* dispersos en ambos campos pulmonares, sin otros hallazgos significativos a la exploración.

En su analítica al ingreso en el hospital presentaba una glucosa de 140 mg/dl en ayunas, HbA1c:7.8%, LDL 141 mg/dl, HDL 85 mg/dl y triglicéridos 350 mg/dl. El perfil hepático, renal e iones estaban dentro de la normalidad.

Evolución clínica: Tras su ingreso en el hospital, junto con el servicio de Endocrinología y Nutrición se instauró una dieta hipocalórica de unas 800 kcal diarias con buena evolución clínica y analítica, observándose una disminución paulatina de las necesidades de insulina, pudiendo suspenderla tras la introducción de liraglutide. Durante los 30 días de ingreso se consiguió una pérdida de unos 10 Kg (8.7% de su peso inicial). Al alta se continuó tratamiento con liraglutide, dieta de 1000Kcal diarias y suplementos dietéticos. Tras 5 meses de tratamiento dietético la paciente había perdido 17 Kg, con IMC 42.5 kg/m<sup>2</sup>, alcanzando un mejor control metabólico con HbA1c: 6.7%. Se valoró realización de cirugía bariátrica, ya que precisaba mayor pérdida ponderal, pero se desestimó dada su patología neumológica de base.

Posteriormente la paciente no mantuvo la adherencia terapéutica inicial, realizando transgresión dietética, ganancia de peso y empeoramiento progresivo de su control metabólico. Dada la patología pulmonar y su limitada capacidad funcional, la actividad física era muy escasa, además de precisar corticoterapia a altas dosis de manera crónica, lo cual empeoraba el control metabólico y del peso, llegando a HbA1c:8% y peso de 105 Kg.

Además, ha sido ingresada en repetidas ocasiones por reagudización de su patología pulmonar e infecciones respiratorias producidas por gérmenes multirresistentes.

Actualmente recibe tratamiento con 30 mg de prednisona diarios, y precisa nuevamente insulino terapia, con una pauta de 25 unidades en el desayuno de Novomix 50 y 20 unidades de Novomix 30 con la cena.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## CONCLUSIÓN

La DM 2 es consecuencia del deterioro progresivo de la secreción de insulina, que va precedido de un aumento de la resistencia a la misma <sup>(1)</sup>.

La obesidad es un factor muy importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina ya que el aumento del tejido adiposo se ha relacionado con la producción de citoquinas proinflamatorias que junto a los ácidos grasos parecen ser los principales responsables de la resistencia a la insulina <sup>(2)</sup>. Por esto, la pérdida de peso es un objetivo terapéutico fundamental en pacientes con DM2 y sobrepeso u obesidad mórbida. Se deberá ajustar la ingesta de carbohidratos, proteínas y grasas según los objetivos metabólicos y necesidades individuales de nuestros pacientes. El ejercicio físico diario y la modificación del estilo de vida, son componentes importantes del programa terapéutico para la pérdida de peso.

Existen varios estudios que evalúan la influencia de la terapia nutricional en los que se ha observado disminución significativa en las cifras de HbA1c (desde 0.25% a 2.9%) tras 3-6 meses de tratamiento dietético con pérdidas moderadas de peso <sup>(1)</sup>. Esto se pudo observar en nuestra paciente, que tras la pérdida de más del 8% de su peso inicial, consiguió un descenso de la HbA1c de 1.1 %, disminuyendo hasta ser suspendida, la terapia con insulina.

Además, en los pacientes con DM2 la pérdida de peso se asocia con un descenso en las cifras de colesterol y triglicéridos así como de la tensión arterial, reduciendo de esta manera el riesgo cardiovascular.

En nuestro caso, la paciente estaba en tratamiento crónico con dosis altas de corticoides (prednisona 30mg/día), lo cual dificultaba aún más el control metabólico y del peso. Los corticoides incrementan de manera dosis-dependiente los niveles de glucosa en sangre y el riesgo de descompensación y progresión de la diabetes <sup>(3)</sup>. Se asocian con incremento de la neoglucogénesis, disminución de la captación de glucosa por resistencia hepática y periférica a la insulina, inhibición de la secreción de insulina y aumento de la concentración plasmática de glucagón <sup>(5,6)</sup>.

En los tratamientos con corticoides de acción intermedia en dosis única matutina, como es el caso de nuestra paciente, existe una mínima repercusión sobre la glucemia posprandial, existiendo una mayor repercusión sobre las glucemias posprandiales, sobre todo de la tarde y de la noche <sup>(3,6)</sup>.

Existe poca evidencia científica que facilite el tratamiento de los pacientes diabéticos que precisen tratamiento crónico con corticoides, como ocurre en nuestro caso, donde un tratamiento óptimo de su enfermedad neumológica incrementa el riesgo de complicaciones asociadas a su diabetes.

En estudios realizados recientemente en los que se valoraba el impacto del tratamiento con corticoides en las complicaciones de la diabetes, se observó que aquellos pacientes que reciben altas dosis diarias de corticoides de forma crónica asocian un incremento significativo del riesgo de ingreso por complicaciones de su diabetes <sup>(3)</sup>. El efecto sobre el control glucémico del tratamiento con corticoides inhalados es menos conocido. En un estudio realizado en pacientes con enfermedad pulmonar y DM 2 en tratamiento con



hipoglucemiantes orales, el uso de corticoides inhalados se asoció con un 34% más de probabilidad de progresión de su diabetes y de precisar tratamiento con insulina<sup>(7)</sup>.

Por todo ello, se recomienda que, cuando es necesario su uso, los corticoides sean administrados en las dosis mínimas necesarias para el control de la enfermedad.

El mal control metabólico de nuestra paciente, ha sido probablemente una causa añadida de infecciones de repetición, ya que existen varios factores que predisponen a los pacientes diabéticos a mayor riesgo de infecciones, como son la hiperglicemia que empeora la respuesta inmune, la insuficiencia vascular asociada, neuropatía periférica sensorial y autonómica, y la colonización de piel y mucosas por patógenos como el *Stafilococcus Aureus* y especies de *Cándida*<sup>(8)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes*. 2013. *Diabetes Care*, Volumen 345. January 2012
2. Manuel Ros Pérez, Gema Medina-Gómez. *Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina*. *Endocrinología y Nutrición*. Septiembre 2011. Vol.58. N07
3. Gillian E. Caughey, PHD, Adrian K. Preiss, et al. *Comorbilidad Diabetes and COP*. *Diabetes Care*, 36: 3009-3014, 2013.
4. *Susceptibility to infections in persons with diabetes mellitus*. *Uptodate*. Nv 2013.
5. *Major side effects of systemic glucocorticoids*. *Uptodate*. Nv 2013.
6. Ogawa A et al. *J Clin investigation*. 1992; 497-504.
7. Suissa S. et al. *Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression*. *Am J Med* 2010. 123:1001-1006
8. S. E. Inzucchi & R. M. Bergenstal & J. B. Buse & M. Diamant & E. Ferrannini & M. Nauck & A. L. Peters & A. Tsapas & R. Wender & D. R. Matthews. *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. *Diabetología*. 2012.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## MODIFICACIONES DEL SCORE DE RIESGO VASCULAR EN PACIENTE TRATADOS CON ANÁLOGOS DEL GLP-1

P. Ruiz Sanjuan<sup>1</sup>, F. J. García Sánchez<sup>1</sup>, J. Alonso Peña<sup>1</sup>, O. M. Rubio Durán<sup>2</sup>, M. Sobrino Ballesteros<sup>1</sup>, D. Peñalver Talavera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres)

<sup>2</sup>Enfermera de Atención Primaria. Área de Salud de Plasencia. Plasencia (Cáceres)

<sup>3</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres)

### RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio es valorar la modificación del riesgo vascular de los pacientes diabéticos que se encuentran en tratamiento con análogos de GLP-1 aprovechando los efectos de dicho fármaco sobre la obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular además de los beneficios sobre la hemoglobina glicosilada (HbA1c). **Material y Método:** Hemos empleado una muestra aleatorizada de 55 pacientes y realizado un estudio observacional con tres cortes en pacientes que iniciaban un tratamiento con análogos de GLP-1 y analizado sus parámetros biométricos (peso, talla, perímetro abdominal e índice de masa corporal), lipídicos, presión arterial, etc. para posteriormente categorizarlos según las tablas SCORE de riesgo vascular. Los pacientes se revisaban en Consultas Externas de Medicina Interna al mes, a los seis meses y al año del inicio del tratamiento, calculando los mismos parámetros que al inicio. **Resultados:** De nuestra cohorte de 55 pacientes, la distribución por sexos fue de 30 varones y 25 mujeres. En cuanto al índice de masa corporal, la media fue de 33 distribuidos en 35 para varones y 31 para mujeres. En cuanto a las cifras de colesterol total medio fue de 256,42 mg/dL para varones y 238,03 mg/dL para mujeres. El riesgo vascular según las tablas SCORE para España, era 5 o superior en varones y entre 2-5 en mujeres. Tras un año de tratamiento, el 87,27% de los pacientes perdieron peso, el 90,9% de los pacientes bajaron sus cifras de presión arterial y el 85,45% descendieron las cifras de colesterol total. En cuanto al riesgo vascular, 45 de los pacientes descendieron el nivel de riesgo vascular, 4 mantuvieron el nivel y 6 subieron el nivel. **Conclusiones:** Pese a ser un estudio con una muestra con 55 pacientes, los análogos del GLP-1 han demostrado que además del uso para la diabetes mellitus tipo II, pueden mejorar el riesgo vascular del paciente.

### INTRODUCCIÓN

Los análogos del GLP-1 son fármacos que se basan en el ya conocido efecto incretina, que se conoce como la amplificación de la respuesta insulínica que se produce tras la ingestión oral de glucosa en contraposición a una cantidad bioequivalente de glucosa por vía endovenosa<sup>1,2,3</sup>. Una de las indicaciones principales para el que ha sido aprobado este medicamento es el paciente con diabetes mellitus tipo II con un índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Otro de los efectos que se le atribuye al fármaco es el de la pérdida de peso por la actuación en la velocidad del vaciamiento gástrico, por tanto al actuar a este nivel, el de la obesidad, mejoraría parcialmente la hiperglucemia a través de la

resistencia a la insulina, la dislipemia y la estenosis hepática<sup>4</sup>. Por tanto, el objetivo del presente estudio es demostrar los efectos beneficiosos de los análogos de la GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus sobre el nivel de riesgo vascular.

## **CASO CLÍNICO:**

Reclutamos a 55 pacientes al azar a través de las Consultas Externas de nuestro Hospital y realizamos una entrevista inicial consultando por el tabaquismo y un análisis exhaustivo del perfil biométrico incluyendo los siguientes parámetros: peso, talla, perímetro abdominal y posteriormente calculamos el IMC y medimos la presión arterial media tras tres mediciones en condiciones idóneas. Además, solicitamos una analítica de sangre para obtener los niveles de colesterol total, hormonas tiroideas, transaminasas y HbA1c de inicio justo antes de comenzar el tratamiento con los análogos de GLP-1.

En la segunda visita, al mes del tratamiento, obtenemos los resultados de la analítica de inicio y volvemos a obtener los parámetros biométricos y toma de presión arterial y solicitamos nueva analítica para la siguiente visita.

En la tercera visita, a los 6 meses de tratamiento, obtenemos los resultados de la analítica solicitada para este control y volvemos a obtener los parámetros biométricos y toma de presión arterial y solicitamos nueva analítica para la siguiente visita.

En la cuarta y última visita, al año de tratamiento, volvemos a evaluar todos los parámetros biométricos, calculamos el IMC, medimos la presión arterial, obtenemos los últimos resultados de la analítica con los niveles de colesterol total, HbA1c y finalmente el riesgo SCORE.

## **Resultados obtenidos**

- 1. Descripción de la muestra:** Se trata de un grupo de 55 pacientes, de los cuales son 30 varones y 25 mujeres. La edad media era de 74 años para los varones y 69 para el grupo de las mujeres. En cuanto al tabaco 21 fumadores (16 hombres y 5 mujeres) y 34 no fumadores.
- 2. Parámetros biométricos:** En cuanto a la talla, los pacientes varones medían  $166 \pm 0,06$  centímetros y la muestra de mujeres  $155 \pm 0,08$  centímetros. En cuanto al peso  $97,26 \pm 8,43$  kg para varones y  $76,26 \pm 4,43$  kg.
- 3. Parámetros cardiovasculares:** En cuanto a la presión arterial, los valores más frecuentes correspondían al rango de hipertensión grado II, mientras que la media en mujeres era hipertensión grado I. Sobre las cifras de dislipemia, la media de colesterol total en varones era de 256,42 mg/dL y en mujeres de 238,03 mg/dL. En cuanto al riesgo SCORE calculado tras la valoración global pre-tratamiento, el rango de pacientes varones era 5 o superior, mientras que en mujeres oscilaba entre 2 y 5 con una moda de 3.



# Reunión de Diabetes y Obesidad

## Resultados al año

Tras la visita final al año y la reevaluación de los parámetros, los resultados obtenidos son los siguientes:

- **Parámetros biométricos:** El 87,27% de los pacientes (48) descendieron de peso con una media aritmética sin distinción de sexo de  $7,84 \pm 0,98$  kg.
- **Parámetros cardiovasculares:** Las cifras de colesterol descendieron en el 85,45% de los pacientes (47) con una media de  $43,6 \pm 7,3$  mg/dL (sin modificar el tratamiento de la dislipemia que tenían pautado de inicio) y 90,9% de los pacientes presentaron descensos de sus cifras de presión arterial bajando al menos un tramo en la escala (sin modificar el tratamiento hipotensor que tenían pautado de inicio).
- **Parámetros modificables por el paciente:** 5 pacientes abandonaron el hábito tabáquico (1 varón y 4 mujeres) y todos reconocen que no han variado dieta ni modificado otros parámetros del estilo de vida.
- **Riesgo SCORE:** En cuanto al riesgo, 45 pacientes descendieron al menos 1 punto en la tabla, 4 mantuvieron el mismo nivel y 5 subieron al menos 1 punto en la tabla.

## CONCLUSIONES

Con el objetivo marcado de analizar las modificaciones del riesgo vascular, en este estudio con una muestra de 55 pacientes, encontramos unos resultados que parecen ser prometedores con el riesgo vascular en paciente que se encuentran en tratamiento con análogos de GLP-1, no obstante sería conveniente repetir el estudio con una muestra mayor con el fin de aumentar la potencia del estudio, sin embargo nuestros pacientes han mejorado su SCORE de riesgo vascular gracias al tratamiento del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ampudia-Blasco, FJ. *Terapias basadas en el efecto incretina para el tratamiento de la diabetes tipo 2: revisión sistemática. Av Diabetol. 2008; 24(3): 193-203.*
2. McIntyre N, Holdsworth CD, Turner DS. *New interpretation of oral glucose tolerance. Lancet. 1964; II: 20-1.*
3. Perley M, Kipnis DM. *Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose: studies in normal and diabetic subjects. J Clin Invest. 1967; 46: 1954-62.*
4. *Effects of Exenatide on Diabetes, Obesity, Cardiovascular Risk Factors, and Hepatic Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes. 2008 Feb 25; 1-6.*

# Casos Clínicos

© 2014 Obra: VIII Reunión de Diabetes y Obesidad: Casos Clínicos  
Grupo de Diabetes y Obesidad de la Fundación Española de Medicina Interna  
Todos los derechos reservados.

Editado por S&H Medical Science Service

Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio mecánico o electrónico sin la debida autorización por escrito del editor.

ISBN: 978-84-695-9063-8



**FEMI**  
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA



**S&H**  
MEDICAL  
SCIENCE  
SERVICE

**Secretaría Técnica:**  
**S&H Medical Science Service**  
c/ Espronceda, 27, Entreplanta. 28003 Madrid  
Tfno.: 91 535 71 83 • Fax: 91 181 76 16  
e-mail: [congresos@shmedical.es](mailto:congresos@shmedical.es)