

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD



30-31 de Enero de 2015
FIBES - Palacio de Exposiciones y Congresos de Sevilla

LIBRO DE CASOS CLÍNICOS



IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD



CASOS CLÍNICOS



ÍNDICE

REMISIÓN COMPLETA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UNA PACIENTE CON OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA 8

P. Rodríguez Torres¹, E. Pereira Díaz¹, A. Romero Lluch¹, J. Ternero Vega¹, J. L. Pereira Cunill¹, C. Rivas Cobas¹, F. Ruiz Ruiz¹, J. M. Varela Aguilar^{1, 2}

¹ Servicio de Medicina Interna y Endocrinología

² CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

PACIENTE DE 60 AÑOS CON DIABETES, OBESIDAD Y PSORIASIS 13

A. Calzada Valle, F. Moreno Verdejo, A. M. Pérez Mairean, M. Falcón Ortega, R. García Contreras, M. D. González Jiménez, E. Calderón Sandubete, J. M. Varela Aguilar

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

HEPATITIS C Y DIABETES: ¿UNA SIMPLE CASUALIDAD?..... 18

A. Martínez Zapico, E. García Carús, A. García Pérez, C. Menéndez Fernández-Miranda, D. Caravía Durán, C. Argüello Martín

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias

CASO CLÍNICO DIABETES Y OBESIDAD..... 23

A. Blanco Portillo

Servicio de Medicina Interna en Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

RABDIOMIOLISIS EN PACIENTE DIABÉTICO ¿POR QUÉ NOS CAEMOS?..... 28

V. Gómez Carillo, A. Espejo Gil, R. Gómez Huelgas

Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

DIABETES DE DIFÍCIL CONTROL EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL..... 35

*B. Rivas Sánchez, Á. Jiménez Recio, S. Jansen Chaparro,
E. Romero Masa, I. Rivera Cabeo, G. Ropero Luis,
M. D. López Carmona, R. Gómez Huelgas
Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de
Málaga*

DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD, MÁS ALLÁ DEL TRATAMIENTO MÉDICO..... 40

*M. L. López Reboiro, P. Ventura Valcárcel, J. C. Piñeiro Fernández,
E. M. Romay Lema, R. Suárez Gil, M. J. Quiroga Mariño,
C. Moreno Lugris
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti.
Lugo*

OBESIDAD MÓRBIDA. TRATAMIENTO EFICAZ SIN BISTURÍ..... 45

*A. Pujades Tárraga, J. Ena Muñoz, A. Garijo Saiz, N. Galipienso Goñi,
M. Puccarelli, F. Pasquau Liaño
Servicio de Medicina Interna. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.
Alicante*

DIABETES MELLITUS Y SU RELACIÓN CON LA ESFERA NEUROPSIQUIÁTRICA..... 51

*A. Espejo Gil, V. Gómez Carrillo, S. Jansen Chaparro,
C. Salazar de Troya, R. Pacheco Yepes, I. Rivera Cabeo,
A. Jiménez Recio, R. Gómez Huelgas
Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de
Málaga*

CASOS CLÍNICOS



USO DE NUEVOS FÁRMACOS PARA LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN CONSULTA DE MEDICINA INTERNA, A PROPÓSITO DE UN CASO..... 57

*M. T. Nieto Riesco, L. Pozo Rosado, C. Velardo Andrés,
P. Ruiz Sanjuan, F. J. García Sánchez, T. Pérez Pino,
M. Sobrino Ballesteros, A. I. De la Cruz Iglesias
Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia.
Cáceres*

¿DOS ICTUS EN DOS SEMANAS? ALGO ESTAMOS HACIENDO MAL 61

*C. Jauset Alcalá¹, A. Serrano Morte¹, L. Iglesias Gómez¹,
M. Martín Asenjo¹, D. Bóveda Ruiz¹, H. Silvagni Rodríguez¹,
L. López Mesoneros²
¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valladolid
²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid*

MUJER CON OBESIDAD EXTREMA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2: ANÁLOGOS GLP1 COMO OPCIÓN AL TRATAMIENTO..... 67

*E. García Sánchez, A. L. Agudo Beato, R. Cortés Peláez,
R. M. Criado Pizarro, C. Morales Portillo
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

VARIACIÓN DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS, ANALÍTICOS Y FARMACOLÓGICOS DE LOS ENFERMOS CON DIABETES TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDE DE LA UNIDAD DE RIESGO VASCULAR DE SALAMANCA..... 71

*A. P. Crisolino Pozas¹, L. Mateos Polo¹, I. Barrera Mellado²
¹Servicio de Medicina Interna I. Hospital Virgen de la Vega. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca
²Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca*

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO CON ANÁLOGOS DE RECEPTOR DE GLP1 (LIRAGLUTIDA) EN EL PACIENTE OBESO..... 78

*C. Saval Segura¹, R. Salas Campos¹, M. J. González Merodio¹,
A. Pardo Pelegrí¹, R. Rouco Esteves¹, M. L. Rivera Zambrano¹,
E. Batista Álvarez², C. Fornós Astó¹*

¹Servicio de Medicina interna,

² Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona

OBESIDAD EXTREMA Y DIABETES EN PACIENTE CON INFECCIÓN RESPIRATORIA..... 84

*J. Osuna Sánchez¹, L. M. Pérez Belmonte², P. Cabrera García¹,
M. Navarrete de Gálvez¹, J. Molina Campos¹, J. M. Pérez Díaz¹,
M. Guil García¹, C. San Román Terán¹*

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de La Axarquía. Vélez- Málaga

²UGC Área del Corazón. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

LIXISENATIDA MEJORA EL CONTROL METABÓLICO Y PONDERAL EN PACIENTES INSULINIZADOS..... 90

*J. M. Lebrón Ramos, T. Pérez Romero, A. Blázquez Puerta,
M. V. Uribe Pérez, E. Crespo González, R. Malvárez Mañas,
M. D. García de Lucas, J. J. García Alegría
Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga*

VARÓN DE 59 AÑOS CON DIABETES Y OBESIDAD GRADO 3: GLP-1 COMO TRATAMIENTO CENTRADO EN EL PACIENTE..... 95

*A. L. Agudo Beato, E. García Sánchez, R. M. Criado Pizarro,
R. Cortés Peláez, C. Morales Portillo
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

DIABETES Y OBESIDAD..... 100

*M. C. Muñoz Reyes, J. M. Romero Requena, A. M. López Navia
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz*

CASOS CLÍNICOS



¿DIABETES? - YA NO, GRACIAS..... 105

*F. J. Ruiz Padilla¹, J. M. Gil Gascón¹, C. Bautista Recio²,
J. L. Bianchi Llave¹*

¹ Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. AGS-CG

*² Unidad de Endocrinología. AGS-CG. Hospital Punta de Europa.
Algeciras, Cádiz*

HIPERGLUCEMIA NO CETÓSICA Y HEMORRAGIA PETEQUIAL COMO CAUSAS DE HEMICOREA EN UN PACIENTE NO DIABÉTICA PREVIAMENTE. UNA MANIFESTACIÓN INFRECUENTE..... 110

*A. I. Ostos Ruiz, A. Hidalgo Jiménez, F. J. Carrasco Sánchez,
C. Leyva Prado, I. Vázquez García*

*Servicio de Medicina Interna del Hospital Juan Ramón Jiménez.
Huelva*

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

REMISIÓN COMPLETA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UNA PACIENTE CON OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA

P. Rodríguez Torres¹, E. Pereira Díaz¹, A. Romero Lluch¹, J. Ternero Vega¹, J. L. Pereira Cunill¹, C. Rivas Cobas¹, F. Ruiz Ruiz¹, J. M. Varela Aguilar^{1,2}

¹ Servicio de Medicina Interna y Endocrinología

² CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente en el que se consiguió una remisión completa de la diabetes mellitus (DM) tipo 2 y de la hipertensión arterial (HTA) mediante cirugía bariátrica.

Se trata de una paciente joven, con obesidad grado III y DM tipo 2 de larga evolución con daño microvascular (retinopatía y nefropatía) que fue sometida a una gastroplastia tubular para intentar controlar el peso y los factores de riesgo cardiovasculares asociados.

Previamente a la cirugía, la paciente presentaba un gran acúmulo de grasa en el abdomen lo que condicionaba una gran resistencia a la insulina y hacía necesario el uso de fármacos sensibilizadores junto con grandes requerimientos de insulínicos, con una carga total de 163 UI diarias.

Tras la intervención la paciente normalizó su índice de masa corporal, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y cifras tensionales. Un año después sigue manteniendo la remisión completa.

INTRODUCCIÓN

La DM2 es una de las enfermedades con mayor incidencia y prevalencia, y está íntimamente ligada a la obesidad. En la actualidad alrededor del 50% de los pacientes con DM tipo 2 son obesos, porcentaje que aumentará según las previsiones en un futuro próximo. Aunque las medidas sobre modificación de estilo de vida (dieta y ejercicio) se encuentran en la primera línea de tratamiento, con frecuencia son insuficientes y es necesario añadir una intervención terapéutica farmacológica. Sin embargo, el manejo exitoso de la DM tipo 2 en pacientes obesos es una tarea complicada, ya que muchos parámetros, como la presión arterial o los niveles de colesterol LDL, deben ser adecuadamente controlados junto con los niveles de HbA1c.

CASOS CLÍNICOS



CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años remitida a consultas de Medicina Interna en 2010 por DM tipo 2 con mal control metabólico.

Entre los antecedentes personales de la paciente destacaban: tabaquismo con consumo acumulado de 15 paquetes-año, obesidad grado III, DM tipo 2 de 12 años de evolución detectada tras su segundo embarazo sin que hubiera presentado diabetes gestacional. Presentaba lesión microvascular expresada como retinopatía diabética leve y albuminuria grado 1, además de HTA grado 2, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Como tratamiento antidiabético combinaba antidiabéticos orales sensibilizadores a la insulina a dosis máximas (metformina 850 mg/8 horas) junto con insulinoterapia administrada en pauta bolo-basal, con altos requerimientos insulínicos (insulina detemir 34 UI por la mañana y 54 UI por la noche e insulina aspártica 15 UI en desayuno, 45 UI en almuerzo y 15 UI en cena). Como antihipertensivo tomaba irbesartán 150 mg/d y como hipolipemiante simvastatina 20 mg/d.

La paciente había intentado perder peso mediante dietas hipocalóricas recomendadas por su médico de atención primaria, a pesar de lo cual el índice de masa corporal (IMC), los factores de riesgo cardiovasculares y el daño de órganos diana habían empeorado.

Exploración física: Talla: 1.64 m. Peso 128 kg. IMC 47.8 m/km² Perímetro de cintura abdominal de 140 cm. Presión arterial 172/94 mmHg. El fondo de ojo presentaba algunos microaneurismas y microhemorragias. La auscultación cardiopulmonar era normal. Se palpaban todos los pulsos periféricos. No presentaba alteraciones tróficas distales y conservaba la sensibilidad vibratoria en pies al explorarla con diapasón de 128 Hz.

Pruebas complementarias: En la analítica el hemograma era normal, perfil lipídico con colesterol total de 212 mg/dl con HDL 44 mg/dl, LDL 102 mg/dl y triglicéridos de 328 mg/dl; la HbA1c era de 10.9%; el elemental de orina presentaba una proteinuria de 61 mcg/ml, cociente albúmina/creatinina de 80 mg/g. El electrocardiograma de 12 derivaciones era normal.

Esta paciente fue remitida a la consulta monográfica de obesidad donde se propuso la opción de realizar cirugía bariátrica dado el elevado riesgo vascular que presentaba. Inicialmente la paciente lo desestimó y comenzó un nuevo programa con dieta hipocalórica y ejercicio físico, pero los resultados fueron escasos. Finalmente se decidió a intervenirse. Tras una valoración psicológica

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

favorable por salud mental se inició un programa de control metabólico estricto para intentar que llegara a la cirugía en las mejores condiciones posibles.

La paciente se sometió a una gastroplastia tubular laparoscópica en noviembre de 2012. La situación previa a la cirugía eran un IMC de 47 kg/m², perímetro abdominal de 142 cm, HbA1c 10.1%, colesterol total de 216 mg/dl, PA de 145/89 mmHg.

Un mes después había perdido 21 kg, el perímetro abdominal medía 126 cm, y había presentado varios episodios de hipoglucemia, por lo que había reducido la dosis de insulina a sólo 20 UI de insulina detemir al acostarse más la metformina a dosis máxima.

A los cinco meses tras la intervención la paciente había perdido 46 kg, tenía un IMC de 30.8 kg/m², el perímetro abdominal medía 106 cm. En la analítica la HbA1c era de 5.2% y las cifras tensionales se habían normalizado. Se suspendió entonces por completo el tratamiento para la DM y la HTA y se mantuvo únicamente con simvastatina de 20 mg/d.

Inicialmente se planteó una cirugía en dos tiempos, el primero de los cuales consistiría en la realización de una gastroplastia tubular y el segundo en un bypass gástrico, pero dados los excelentes resultados de la primera intervención, no fue necesario ampliar el procedimiento quirúrgico.

Actualmente, 36 meses tras la gastroplastia, la paciente pesa 65 kg con IMC de 24.2 m/kg² y perímetro de cintura de 93 cm. Continúa con una remisión completa de la DM y con cifras de presión arterial normales.

CONCLUSIONES

La cirugía bariátrica puede inducir una remisión completa o una mejoría significativa y sostenible de la DM tipo 2 en la mayoría de los pacientes con obesidad severa y mejora significativamente comorbilidades como la dislipemia, HTA y el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

Parece ser que la intervención quirúrgica temprana, antes de que ocurra el daño irreversible de las células β (preferiblemente antes de los 5 años del diagnóstico), aumenta las posibilidades de resolución de la DM a largo plazo. Si se realiza precozmente se cree que se detiene la apoptosis, y se estimula la replicación y neogénesis de las células β . Sin embargo, en la actualidad un porcentaje muy pequeño (< 2%) de los pacientes obesos con DM tipo 2 son tratados quirúrgicamente.

CASOS CLÍNICOS



Cada vez es mayor la evidencia científica que apoya el beneficio precoz de la cirugía bariátrica sobre el control metabólico aunque aún no hay ninguno caso publicado en el que la antigüedad de la intervención sea superior a los 3 años.

En los últimos años, la gastroplastia tubular laparoscópica es la técnica recomendada debido a que se trata de una operación simple, en la que no suelen acontecer muchas complicaciones y con unos buenos resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Authors/Task Force Members. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013; 34:3035-87.
2. Martínez-Moreno JM, Garcicaballero M. Influences of the diabetes surgery on pancreatic β -cells mass. *Nutr Hosp*. 2013; 28 (Suppl 2):88-94.
3. Huang CK, Goel R, Tai CM, Yen YC, Gohil VD, Chen XY. Novel metabolic surgery for type II diabetes mellitus: loop duodenojejunal bypass with sleeve gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013; 23:481-5.
4. Li JF, Lai DD, Ni B, Sun KX. Comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity or type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Surg*. 2013; 56:E158-64.
5. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Leccesi L, Nanni G, Pomp A, Castagneto M, Ghirlanda G, Rubino F. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 366:1577-85.
6. Dasgupta A, Wasir J, Beloyartseva M, Malhotra S, Mithal A. An observational longitudinal study of the impact of sleeve gastrectomy on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*. 2013; 15:990-5
7. Natoudi M, Panousopoulos SG, Memos N, Menenakos E, Zografos G, Leandros E et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and glucose metabolism: a new perspective. *Surg Endosc*. 2013 Nov [Epub ahead of print].

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

8. Kalyvas AV, Vlachos K, Abu-Amara M, Sampalis JS, Glantzounis G. *Bariatric surgery as metabolic surgery for diabetic patients. Curr Pharm Des.* 2013 Sep; 12 [Epub ahead of print].
9. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L et al. *Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. Ann Surg.* 2013; 258:628-36



CASOS CLÍNICOS



PACIENTE DE 60 AÑOS CON DIABETES, OBESIDAD Y PSORIASIS

A. Calzada Valle, F. Moreno Verdejo, A. M. Pérez Mairen, M. Falcón Ortega, R. García Contreras, M. D. González Jiménez, E. Calderón Sandubete, J. M. Varela Aguilar

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Mujer de 60 años con antecedentes personales de diabetes, obesidad y psoriasis que fue derivada desde Atención Primaria por mal control glucémico (Hb glicada: 7,3%). Se inició tratamiento con metformina 850 mg/12h y liraglutide 1,2 mg/sc/d, manteniéndose el mismo tratamiento que venía realizando para la psoriasis con corticoides tópicos y metrotexate. Tres meses tras el cambio de tratamiento se revisó en consultas objetivándose un óptimo control glucémico (Hb glicada 6,1%), reducción de 8,5 Kg de peso y mejoría de las lesiones cutáneas.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis (PS) es una enfermedad cutánea de base inmunológica mediada por linfocitos T. Es bien conocido que la obesidad es un factor de riesgo para PS y que la severidad de la PS se asocia con el grado de sobrepeso. Además, los pacientes con PS tienen mayor riesgo de padecer trastornos metabólicos como diabetes mellitus (DM) y dislipemia. Todos estos procesos se caracterizan por la presencia de una inflamación crónica sistémica (1).

Los fármacos agonistas de los receptores de GLP-1 como liraglutide están siendo usados en el tratamiento de la DM y obesidad con unos excelentes resultados tanto en el control glucémico como en la reducción del peso corporal.

Recientemente, se han descrito series de casos de pacientes con PS y DM tratados con liraglutide en los cuales se ha observado una mejora de la severidad de las lesiones cutáneas (2,3). En los pacientes con PS y obesidad sometidos a cirugía bariátrica también se ha visto que las lesiones cutáneas mejoran y se postula que podría ser a través de un mecanismo dependiente de GLP-1 (4). Los mecanismos por los que se logran estos resultados no son bien conocidos. Se ha descrito un incremento de los receptores de GLP-1 a nivel cutáneo en las placas de PS (5) y se ha demostrado que la terapia con liraglutide incrementa el número de células T "natural killer" y modula la secreción de citoquinas por los monocitos (2).

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Hacen falta más estudios para conocer los mecanismos implicados en esta mejoría producida por liraglutide.

CASO CLÍNICO

Anamnesis: Paciente mujer de 60 años remitida desde Atención Primaria para valoración por diabetes mellitus tipo 2 con mal control glucémico (Hemoglobina glicada 7,3%) y psoriasis. Entre sus antecedentes destacaba:

- Diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con gliclazida 30 mg al día.
- Hipercolesterolemia en tratamiento con simvastatina 20 mg al día.
- Hipotiroidismo secundario a hemitiroidectomía izquierda por un bocio nodular (adenoma folicular) en tratamiento con levotiroxina 100 mcg al día.
- Psoriasis desde el año 2005 en tratamiento con corticoides tópicos y desde 2008 con metotrexate en pauta semanal con buena respuesta hasta principios del año 2014 en que había empeorado.
- Examen Físico.
- Talla: 1.43 m. Peso: 78,300 Kg. IMC: 38,39.
- Cuello sin bocio ni adenopatías palpables.
- Piel: Lesiones en placas eritemato- descamativas en dorso de manos, codos, rodillas, tronco y cuero cabelludo (Figura 1). PASI 5.8. BSA 7%.
- Auscultación cardio- respiratoria: Tonos cardíacos rítmicos sin soplos a 68 lpm. Buen murmullo vesicular bilateral sin ruidos patológicos sobreañadidos.
- Abdomen: Globuloso, blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni organomegalias ni signos de peritonismo.
- Pruebas Complementarias:
- Hemograma y coagulación normales.
- Función renal e iones: Glucosa 167 mg/dL, Urea 43 mg/dL, Creatinina 0,64 mg/dL, Proteínas totales 6,9 g/dl, Calcio 9,1 mg/dL, Fósforo 4,3 mg/dL, Sodio 143 mEq/L, Potasio 4,8 mEq/L. Proteína C Reactiva 13,3 mg/L.
- Perfil hepático: GOT 12 U/L, GPT 16 UI/L, GGT 25 UI/L, Bilirrubina total 0,58 mg/dl.
- Perfil lipídico: Colesterol 242 mg/dl, Triglicéridos 230 mg/dL, HDL-col 51 mg/dL, LDL-col 145 mg/dL.
- Perfil hormonal: TSH 10,89 μ U/mL. Tiroxina libre 0,94 ng/dL. Hemoglobina glicada 7.3%.
- Velocidad de sedimentación 28.0 mm/h
- Microalbuminuria/ Creatinina orina 9 mg/g.

CASOS CLÍNICOS



- Juicio Clínico:
- Diabetes mellitus tipo 2 con mal control glucémico.
- Obesidad tipo II.
- Psoriasis moderada.

Tratamiento:

Se prescribió tratamiento con metformina 850 mg al día (dosis máxima tolerada) y liraglutide 1,2 mg subcutáneo al día.

Se mantuvo el mismo tratamiento tópico con corticoides y el metrotexate semanal para la psoriasis.

Evolución:

Se revisó a la paciente tres meses después de reajustar el tratamiento. No había sufrido hipoglucemias y la tolerancia a liraglutide había sido excelente. Refería disminución de apetito y se comprobó una pérdida de 8,5 Kg de peso. En la analítica la Hb glicada era de 6,1 % (-1,2%).

Al mismo tiempo se observó una mejoría de las lesiones cutáneas relacionadas con la psoriasis (PASI <3 y BSA 2%) (Figura 2).

CONCLUSIONES

La mejoría en la reducción ponderal y el mejor control glucémico, así como la disminución de la secreción de citoquinas proinflamatorias colocan a los antagonistas de los receptores de la GLP-1 en un lugar preferente para el tratamiento de los pacientes con DM2 y psoriasis.

Estas características, que aún deben demostrarse de forma consolidada en la práctica clínica, pueden tener una importancia clave en la individualización del tratamiento de los pacientes con DM2.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

BIBLIOGRAFÍA

1. Drucker DJ, Rosen CF. *Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, obesity and psoriasis: diabetes meets dermatology. Diabetología. 2011; 54:2741-4.*
2. Ahern T, Tobin AM, Corrigan M, et al. *Glucagon-like peptide-1 analogue therapy for psoriasis patients with obesity and type 2 diabetes: a prospective cohort study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27:14403.*
3. Faurchou A, Knop FK, Thyssen JP, Zachariae C, Skov L, Vilsbøll T. *Improvement in psoriasis after treatment with the glucagon-like peptide-1 agonist liraglutide. Acta Diabetol. 2014; 51:147-50.*
4. Faurchou A, Zachariae C, Skov L, Vilsbøll T, Knop FK. *Gastric bypass surgery: improving psoriasis through a GLP-1 dependent mechanism? Med Hypotheses. 2011; 77:1098-101.*
5. Faurchou A, Pedersen J, Gyldenløve M, et al. *Increased expression of glucagon-like peptide-1 receptors in psoriasis plaques. Exp Dermatol. 2013; 22: 150-2*

CASOS CLÍNICOS



FIGURAS

Figura 1. Lesiones eritemato- descamativas en codo previas al tratamiento con liraglutide



Figura 2. Imagen del codo con la resolución de las lesiones tras tratamiento con liraglutide



IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

HEPATITIS C Y DIABETES: ¿UNA SIMPLE CASUALIDAD?

A. Martínez Zapico, E. García Carús, A. García Pérez,
C. Menéndez Fernández-Miranda, D. Caravia Durán, C. Argüello Martín
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias

RESUMEN

La infección por virus C es una patología muy frecuente en la actividad habitual de los servicios de Medicina Interna. Son múltiples los avances en el tratamiento de la misma, y numerosos pacientes han recibido tratamiento con Interferón pegilado y rivabirina. Presentamos el caso de una paciente sometida a este tratamiento y que tras el mismo presentó varias complicaciones endocrinológicas (diabetes e hipotiroidismo) de ahí la importancia del seguimiento estrecho de estos pacientes y de control de las complicaciones asociadas al mismo. Existe un mecanismo de respuesta inmune que explica el desarrollo de alteraciones endocrinológicas, tanto trastornos en el eje tiroideo como diabetes (tipo1 y tipo2) tras el tratamiento del virus hepatitis C, que varía en función del genotipo viral. La adecuada monitorización del perfil glucémico así como hormona tiroidea (TSH) es fundamental en estos pacientes de cara al inicio precoz del tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La infección por VHC no implica exclusivamente afectación hepática. En el caso del paciente que presentamos la afectación hepática, la diabetes y el hipotiroidismo no son enfermedades que aparecen de forma aislada sino que tienen una base común, que es la propia infección. El sistema inmune y su disbalance ejercen un papel primordial en la patogenia. La determinación de autoanticuerpos de las principales enfermedades endocrinológicas mediadas por anticuerpos es imprescindible. Dado que la respuesta inmune no siempre es inmediata es necesario realizar seguimiento no solo durante el tratamiento sino a largo plazo. Es necesario un abordaje multidisciplinar de estos pacientes ya que las patologías no suelen ser independientes y tratarse de forma individual. Suelen estar interrelacionadas y el manejo inadecuado de una de ellas repercute en la evolución de otra.

CASOS CLÍNICOS



CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente de 60 años en seguimiento por el servicio de Endocrinología- Digestivo- Medicina Interna. El paciente no tenía alergias medicamentosas. Entre los factores de riesgo cardiovascular destacaba el hábito tabáquico de 1 paquete al día desde la juventud y cifras de tensión arterial en rango alto (tensión arterial sistólica de 140 mmHg) sin tratamiento dietético ni farmacológico. Cardiopatía isquémica tipo SCASEST 10 años antes con enfermedad coronaria de dos vasos. Portador de virus de hepatitis C (VHC) genotipo 1b, con hepatopatía secundaria recibiendo tratamiento con interferón y ribavirina entre Abril de 2007 y Abril de 2008 realizando un correcto cumplimiento cuyo resultado fue la negativización de RNA-VHC (respuesta viral sostenida) tras un año de tratamiento completo.

Debut diabético con ingreso en situación de cetoacidosis en el contexto de la toma del tratamiento para el VHC (Diciembre 2007). Se realizó autoinmunidad pancreática destacando la existencia de anticuerpos AntiGAD positivos a título elevado (618.51 para un límite superior de 10) y Anti IA-2 negativos (0.29 para un límite de 15). Inicialmente recibió una pauta bolo-basal a razón de 1 U/kg peso y dieta de 2.200 kcal. Posteriormente la pauta se sustituyó por insulina glargina 36 U a la comida y análogo de rápida 10-9-12 (predesayuno-precomida-precena). Con el nuevo tratamiento tendencia a la aparición de hipoglucemias de intensidad leve-moderada con reconocimiento por parte del paciente. Educación diabetológica adecuada realizando ejercicio físico de forma regular, así como autoanálisis de forma rutinaria.

En el contexto de dificultad para el ajuste de control glucémico (glucemias basales mayores de 200 mg/dl de forma rutinaria) y frecuentes hipoglucemias el resto del día asociadas sobre todo al a práctica de ejercicio físico, se decide ingreso programado del paciente para optimización de tratamiento. En ese momento el paciente presentaba talla 153 cm, peso 71.9 kg e índice de masa corporal (IMC) 26.7. Su hemoglobina glicosilada era de 8.4%. Tras monitorización del perfil durante 48 horas se objetivan glucemias basales elevadas, aceptables a la comida y algo ajustadas durante la noche con alguna hipoglucemia aislada. Se modifica el horario de administración de insulina glargina (administración a las 23 horas) y se disminuye tanto la dosis de ésta como del análogo de rápida recibiendo al alta 0.8 U/kg de peso. Tras este nuevo ajuste el paciente presenta una mejoría de sus cifras basales y buen perfil glucémico el resto del día con ausencia de hipoglucemias relevantes. Al

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

alta con pauta de insulina glargina 32 U a las 23 horas, análogo de rápida 7 U-8-10 unidades predesayuno, precomida y precena respectivamente.

En Abril de 2008 se diagnostica de hipotiroidismo primario autoinmune ante clínica de mixedema franco con buen control tras instaurar tratamiento con Levotiroxina 100 mcg/día. Durante el tratamiento se había realizado seriación de TSH trimestrales, todas ellas en rango normal.

Ante el contexto autoinmune se solicitó un estudio ampliado de despistaje de enfermedad autoinmune endocrinológica, con resultado negativo. Además se realizó un estudio del eje hipotálamo-hipofisario suprarrenal con objeto de descartar la existencia de un síndrome poliglandular autoinmune dada la existencia de diabetes e hipotiroidismo, que, tras las pruebas realizadas, se descartó.

En 2009 aparición de carcinoma hepatocelular uninodular de 25 mm en segmento VII hepático. Dado que el paciente no era candidato a trasplante ni a cirugía por las comorbilidades se decidió ablación percutánea de la lesión. Libre de enfermedad durante dos años tras los cuales aparición de nueva lesión en segmento IV y múltiples nódulos infracentimétricos dispersos en lóbulo hepático derecho por lo que se realiza quimioembolización (TACE) y pese a ello progresión del carcinoma hepatocelular en fase intrahepática por lo que se inició tratamiento con Sorafenib que mantuvo 12 meses tras los que se suspendió.

En el contexto de la tomar de Sorafenib múltiples descompensaciones glucémicas que no precisaron ingresos hospitalarios pero que precisaron ajuste de medicación por su médico de atención primaria por elevada tendencia a hiperglucemias en el contexto de quimioterápico.

CONCLUSIÓN

En nuestro paciente dos características son esenciales. Por una parte, el desarrollo de la diabetes en el contexto del tratamiento de su hepatopatía y, por otra, la asociación trastornos autoinmunes del eje tiroideo también presentes en el seno de estos tratamientos.

Existen varios trabajos publicados donde se muestra la relación que existe entre el inicio de tratamiento con interferón y ribavirina para control de VHC y posterior desarrollo de diabetes (1). En la mayoría de las ocasiones las hiperglucemias se relacionan con los efectos secundarios del propio tratamiento lo que retrasa el diagnóstico de diabetes. Lo ideal sería realizar monitorización

CASOS CLÍNICOS



de niveles de glucemia periódicamente en aquellos pacientes tanto previo al inicio del tratamiento como durante y tras finalizar el mismo para intentar evitar el retraso diagnóstico e iniciar con premura un tratamiento hipoglucemiante.

El desarrollo de diabetes tipo 1 tras el inicio de tratamiento con interferón pegilado y ribavirina asociado a inhibidor de la proteasa se encuentra descrito en la literatura recientemente (2). Son pocos los casos descritos y la presencia de determinados polimorfismos genéticos e interleucinas entre las que se encuentran la IL-28 parece ser crucial en la respuesta autoinmune (3,4).

Estudios epidemiológicos han demostrado una mayor incidencia de trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina y sobrepeso en diabéticos tipo 2 así como la esteatosis en pacientes con infección por virus de la hepatitis C. La resistencia insulínica es esencial en el llamado “síndrome metabólico” y el principal factor patogénico de diabetes mellitus. En pacientes con hepatitis crónica por el VHC, esta resistencia puede tener varias consecuencias peligrosas tales como progresión acelerada de la fibrosis hepática, resistencia a la terapia antiviral y el desarrollo de carcinoma hepatocelular (5)

En un estudio prospectivo en el que se incluyeron 600 pacientes, 500 con una hepatopatía crónica por virus C y 100 con una hepatitis crónica B se pretendió establecer la relación entre resistencia insulínica y grado de fibrosis hepática y consecuentemente de hepatocarcinoma en estos pacientes. El resultado del estudio muestra que la resistencia a la insulina es una característica específica de la hepatitis crónica C, especialmente de los genotipos 1 y 4 con altas viremias y que se asocia de manera independiente con el desarrollo de fibrosis hepática (6).

Dada la alta prevalencia de la infección por VHC en varios países, las manifestaciones metabólicas contribuirán a aumentar la morbilidad y la mortalidad en pacientes con infección crónica por VHC en un futuro próximo. El tratamiento del VHC, que se muestra capaz de disminuir tanto la presencia de resistencia insulínica relacionada con el VHC y la diabetes, puede reducir el riesgo de las morbilidades asociadas.

Las alteraciones tiroideas autoinmunes también se encuentran descritas en el contexto de tratamiento con interferón pegilado y ribavirina, tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo, incluso en niños (7,8).

El virus hepatitis C, al igual que otras muchas enfermedades, no constituye una enfermedad por sí misma, independiente, que debemos tratar. Ante un paciente diagnosticado de VHC y especialmente en aquellos que van a recibir tratamiento

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

para el mismo tendremos que tener en cuenta la alta probabilidad de alteraciones endocrinológicas. Un seguimiento del perfil glucémico y determinación de hormonas tiroideas es esencial en su manejo (fácil disponibilidad y detección precoz para instaurar un tratamiento precoz y complicaciones a largo plazo)

BIBLIOGRAFÍA

1. *High incidence of type 1 diabetes mellitus during or shortly after treatment with pegylated interferon alpha for chronic hepatitis C virus infection.* Schreuder TC¹, Gelderblom HC, Weegink CJ, Hamann D, Reesink HW, Devries JH, Hoekstra JB, Jansen PL. *Liver Int.* 2008 Jan; 28(1):39-46.
2. *Not so sweet: autoimmune diabetes mellitus on triple therapy for chronic hepatitis C infection.* Blanchard E¹, Vickers CR, Samaras K. *Diabet Med.* 2014 Sep 10.
3. *Type 1 diabetes mellitus with dual autoimmune mechanism related to pegylated interferon and ribavirin treatment for chronic HCV hepatitis.* Popescu C¹, Popescu GA, Arama V. *J Gastrointest Liver Dis.* 2013 Mar; 22(1):101-4.
4. *Type 1 diabetes and interferon therapy: a nationwide survey in Japan.* Nakamura K¹, Kawasaki E, Imagawa A, Awata T, Ikegami H, Uchigata Y, Kobayashi T, Shimada A, Nakanishi K, Makino H, Maruyama T, Hanafusa T; Research Committee on Type 1 Diabetes of the Japan Diabetes Society. *Diabetes Care.* 2011 Sep;34(9):2084-9. Epub 2011 Jul 20.
5. *Insulin resistance, steatosis and hepatitis C virus.* Mangia A, Ripoli M. *Hepatol Int.* 2013 Aug 27;7(Suppl 2):782-789
6. *Moucari R, Asselah T, Cazals-Hatem D, et al. Insulin resistance in chronic hepatitis C: association with genotypes 1 and 4, serum HCV RNA level, and liver fibrosis.* *Gastroenterology* 2008; 134:416-23
7. *Pegylated interferon- α 2b and ribavirin combination therapy induces Hashitoxicosis followed by type 1 diabetes mellitus.* Yagyu H¹, Okada K, Sato S, Yamashita Y, Okada N, Osuga J, Nagasaka S, Sugano K, Ishibashi S. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012 Mar; 95(3):e52-4.
8. *Autoantibodies and autoimmune disease during treatment of children with chronic hepatitis C.* Molleston JP¹, Mellman W, Narkewicz MR, Balistreri WF, Gonzalez-Peralta RP, Jonas MM, Lobritto SJ, Mohan P, Murray KF, Njoku D, Rosenthal P, Barton BA, Talor MV, Cheng I, Schwarz KB, Haber BA; PEDS-C Clinical Research Network. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Mar; 56(3):304-10.

CASOS CLÍNICOS



CASO CLÍNICO DIABETES Y OBESIDAD

A. Blanco Portillo

*Servicio de Medicina Interna en Hospital Universitario Fundación Alcorcón.
Madrid*

*Caso Clínico seleccionado para exponer en la IX Reunión de Diabetes y
Obesidad*

RESUMEN

El caso que se presenta es un varón de edad media avanzada con varios factores de riesgo cardiovasculares, entre ellos una diabetes tipo 2 mal controlada y obesidad. Además, nuestro paciente es fumador activo e hipertenso. La cuestión radica en que el paciente llega a nuestras consultas de medicina interna derivado por cirugía vascular para estudio de hipersomnolencia diurna, lo cual, en un principio no parece estar relacionado con dichos factores de riesgo cardiovascular, salvo la obesidad y sí con su síndrome de apnea-hipoapnea en tratamiento con CPAP, el cual también es un factor de riesgo cardiovascular, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica por una hipercapnia, por ejemplo. Por otra parte, no se desestimaron otras posibilidades de hipersomnolencia como pudiera ser la narcolepsia u otras enfermedades de causa neurológica.

Por todo ello, el paciente fue ingresado para estudio detallado de su patología y para observación nocturna de la utilización de su CPAP. Durante el ingreso no se objetivó causa neurológica, pero sí una mala tolerancia a CPAP, una fuerte dependencia al tabaquismo y un mal control de su diabetes. Al alta el tratamiento fue modificado y se objetivó una espectacular mejoría 4 meses después, en consultas de Medicina Interna.

INTRODUCCIÓN

Con la descripción del siguiente caso clínico queremos dibujar la múltiple comorbilidad que se presenta en pacientes con diabetes y obesidad, y la dificultad que existe tanto a la hora de ofrecer un adecuado diagnóstico ante el gran espectro de patologías posibles, como de otorgar una correcta respuesta terapéutica por nuestra parte.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

CASO CLÍNICO

Varón de 66 años con antecedentes personales de HTA en tratamiento con 3 fármacos con buen control, DM-2 en tratamiento con 1 ADO e insulina preprandial con mal control glucémico, obesidad, fumador activo con un índice paquete-año >50, síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño severa en tratamiento con CPAP desde octubre de 2007 (aunque con mala tolerancia y adaptación de mascarilla), paquipleuritis post derrame pleural izquierdo y pérdida de volumen secundario en paciente con antecedentes de exposición a asbestos, EPOC moderado con escaso cumplimiento, edemas crónicos de miembros inferiores multifactoriales (insuficiencia venosa, postraumático, insuficiencia cardiaca derecha), fractura osteoporótica lumbar vista en traumatología, intervenido por apendicetomía y artrosis de rodilla izquierda. En su situación basal el paciente es independiente para las actividades básicas de la vida diaria, presenta disnea de moderados esfuerzos, tos con expectoración mucosa espesa, ingesta hídrica inadecuada, sibilancias espiratorias frecuentes sin predominio horario y edemas habituales. Su tratamiento habitual: Bromuro de tiotropio; amlodipino 5mg 1-0-0; valsartan/hidroclortiazida 320/12,5mg 1-0-0; Zolpidem 10mg 0-0-1; insulina detemir 34 UI/noche, insulina aspart 28-0-12 UI; Metformina 850mg 1-1-1; Solifenacina 5mg 1-0-0; Tamsulosina 0,4mg 0-0-1.

Remitido a consultas de medicina interna desde cirugía vascular por edemas de miembros inferiores y deterioro del estado general consistente en episodios de hipersomnolencia con caídas frecuentes, polineuropatía simétrica distal en manos y pies, disnea de mínimos esfuerzos con ortopnea, aumento de peso sin ascitis, descontrol glucémico, tabaquismo activo. Desde las consultas se procede a ingreso programado para estudio, vigilar comportamiento y actitud nocturna.

El paciente refiere historia de hipersomnolencia diurna de más de un año de evolución, realizando sus actividades diarias, e incluso estando de pie que en ocasiones han producido alguna caída con resultado de traumatismo costal. Duerme 6-7 horas al día. Utiliza todas las noches CPAP con mascarilla buconasal sin claras fugas que dice tolerar, pero refiere retirársela inconscientemente en menos de una hora. No xerostomía con humidificador. Roncador, hace pausas y tiene despertares asfícticos en la noche. Sueño no reparador. Se levanta por la noche a fumar y tomar alimentos. Ha logrado abstinencia tabáquica durante ciertos periodos logrando hasta 1 año, aunque actualmente fuma medio paquete diario. Ha ganado 7 kg de peso en los últimos dos meses y ha notado aumento de edemas en miembros inferiores.

CASOS CLÍNICOS



A la exploración TA: 145/86; FC: 80; afebril, saturación basal 95%, peso 85,2 kg; talla 1,56 m; IMC 35,01 kg/m² (peso ideal 50 kg). Buen estado general, hidratado, nutrido, normocoloreado, normoperfundido. Obeso, aspecto congestivo. Consciente y orientado en las 3 esferas. No lesiones cutáneas, no adenopatías, no bocio, carótidas rítmicas y simétricas sin soplos, no ingurgitación yugular, orofaringe sin vesículas ni placas. Auscultación cardiaca rítmica sin soplos. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado con algún roncus disperso. Abdomen blando, depresible, no doloroso, ni signos de irritación peritoneal, no distendido, con ruidos hidroaéreos normales. Gran panículo adiposo. No visceromegalias ni masas. Puñopercusión renal bilateral negativa. Percusión en espinosas normales, sacroiliacas negativas. En miembros inferiores: edemas con foveas hasta tercio inferior tibial, pulsos pedios presentes y simétricos, no signos de trombosis profunda. Exploración neurológica sin hallazgos: pares craneales normales, pupilas isocóricas normorreactivas, no nistagmus, campimetría por confrontación normal, reflejos osteotendinosos simétricos, fuerza y sensibilidad conservada y simétrica, estática normal, no disimetrías ni adiadococinesia, marcha normal sin aumento de la base de sustentación con pasitos cortos y discreta rotación externa de pie derecho. No rigidez de nuca ni signos menígeos.

En el diagnóstico diferencial de su hipersomnolencia la primera impresión diagnóstica es que el paciente, con un Síndrome de Apnea-Hipoapnea del sueño y en tratamiento con CPAP no esté siendo buen cumplidor. Pero dentro de esta clínica, a veces hay que pensar otra patología subyacente, sobre todo neurológica: narcolepsia, epilepsia, sangrados o masas intracraneales... o patología pulmonar que favorezca la hipoxemia/hipercapnia: patología neuromuscular, ingesta exógena de depresores, lesiones ocupante de espacio pulmonar (neoplasias, derrame, edema...). Por todo ello, se realizaron una serie de pruebas complementarias.

En las pruebas complementarias: Hemograma normal, coagulación con Act. Protrombina 123% y fibrinógeno derivado 556,1 mg/dl; gasometría arterial basal con insuficiencia respiratoria (pO₂ 59 mmHg) y bicarbonato 27,1 mmol/L con pH 7,46 y pCO₂ 41,7. Hiperglucemia de 233, perfil renal normal, lipidemia normal (colesterol total de 113 y triglicéridos 78), ionograma normal, albúmina normal, perfil hepático normal, Proteína C reactiva 24. HbA1c 6,6%. TSH 0,89 uU/ml.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

ECG normal, placa de tórax con pérdida de volumen en hemitórax izquierdo secundario a paquipleuritis residual sin cambios con respecto a previas, TC craneal con discreta atrofia cortical, resto sin alteraciones, ENG/EMG sin poder descartar la presencia de polineuropatía por la presencia de importantes edemas en los pies (en miembros superiores: normal), ECO abdominopélvica con esteatosis hepática y barro biliar y ECO-Doppler de troncos supraaórticos sin hallazgos significativos.

Visto por Neumología que revisa la CPAP: 8,5 cm de H₂O con rampa de 30 minutos, con buena colocación de la mascarilla, sin fugas. Visto por neurología que sólo objetivan hipersomnolencia diurna en relación con SAHS severo y mala tolerancia a CPAP y tabaquismo con alta dependencia por la nicotina.

Durante el ingreso estuvo con terapia sustitutiva de nicotina y se modificó tratamiento que al alta continuó (04/07/14): la insulina pasó a basal (Lantus®) 30UI (con seguimiento en programa “eStar”), antidiabéticos (Dapaglifozina (Forxiga®) 10 mg/día, metformina 850 mg cada 8 h y Lixisenatida (Lyxumia®) 20 mcg/día) y antihipertensivos (Enalapril 20 mg). Además se añadió Omeprazol 20 mg/día, Ácido acetil salicílico 300 mg al día y parches de Nicotinell.

Juicio clínico al alta: Síndrome de apnea hipopnea de intensidad muy severa (IAH 61) y mala tolerancia a CPAP como primera posibilidad de hipersomnolencia diurna, fractura costal 6ª costilla izquierda, diabetes mellitus 2 descontrolada y descompensada, obesidad grado II (IMC 35), edemas crónicos multifactoriales, deterioro del estado general progresivo a estudio, y tabaquismo activo con alta dependencia.

Los neurólogos le valoran en consultas tras el alta, los cuales dejan constatado que “apenas presenta hipersomnolencia, relacionado probablemente con cambios de medicaciones y pérdida de peso y desaparición de los edemas”.

El 19/08/14 se titula la CPAP: se objetiva una fuga puntual. El 21/08/14 se realiza estudio EEG de vigilia y adormecimiento sin objetivar anomalías.

Los neumólogos le valoran en consultas objetivando pérdida de peso hasta 78,5 kg (previo de 86 kg) con mejoría clínica (no aumento de su disnea, con menos tos y sibilancias).

El 6/11/14 es visto de nuevo en consultas de Medicina Interna con una franca mejoría clínica, habiendo perdido hasta 9 kg en 4 meses (peso de 77kg; IMC 31,7) con mejor control de glucemias, han disminuido los dolores de espalda y ha abandonado las muletas y la analgesia: se baja insulina basal a 20 UI.

CASOS CLÍNICOS



Próxima revisión en 1 mes, aproximadamente, en donde, si persiste la mejoría clínica y la pérdida de peso, se planteará la siguiente cuestión: un paciente que ha evolucionado favorablemente tras la instauración de una nueva medicación puede dejar de ser indicación oficial para dicho tratamiento y por tanto dejar de estar cubierto por el sistema sanitario. Es decir, que la continuación del tratamiento con glucosúricos en un paciente que va a ser normopeso (si su evolución persiste favorable) no estará cubierto económicamente por el Sistema Nacional de Salud, por lo que el paciente deberá decidir si quiere costeárselo (Dapaglifozina son 56€/mes aproximadamente) o si prefiere ajustar el tratamiento.

CONCLUSIONES

- El abandono tabáquico como primera medida terapéutica o higiénica eficaz sobre la que ir sustentando el resto de tratamientos.
- El mal uso y mala tolerancia de la CPAP como causa de su hipersomnolencia.
- La pérdida de peso como probable causa de su mejoría sintomática y mejor tolerancia a la CPAP.
- La estabilización y mejor control de su diabetes mediante insulina basal, antidiabéticos orales (biguanidas y glucosúricos) y seguimiento mediante programa “eStar” como causa de su pérdida de peso y consiguiente mejoría sintomática.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

RABDIOMIOLISIS EN PACIENTE DIABÉTICO ¿POR QUÉ NOS CAEMOS?

V. Gómez Carillo, A. Espejo Gil, R. Gómez Huelgas

Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga

RESUMEN

Paciente de 62 años con antecedentes de ex fumador de 30 paq/año, hipertensión, diabetes tipo 2 diagnosticada en 2006, hipercolesterolemia, sobrepeso y síndrome ansioso-depresivo. Ingresa en medicina interna, tras encontrarlo su familiar tirado en el suelo de su casa. El paciente no había perdido el conocimiento pero sí lo encuentran más desorientado refiriendo debilidad y dolor en miembros inferiores. En la analítica de ingreso presenta CK elevada así como transaminasas y un deterioro de la función renal por lo que ingresa como rabdiomiolisis. Durante su estancia presenta una evolución tórpida, con un bajo ritmo de diuresis, deteriorándose la función renal hasta necesitar de hemodiálisis. En cuanto a la debilidad en miembros inferiores, se realizó EMG siendo diagnosticado como amiotrofia diabética o síndrome de Burns –Garland. La Hba1c era de 7.6%. Ante la mala evolución de la función renal y la persistencia de CK elevada a pesar de sueroterapia, se planteó biopsia muscular, la cual descarta enfermedad mitocondrial u otro proceso inflamatorio subyacente. Entre las comorbilidades del ingreso el paciente presenta infección urinaria y biliar requiriendo de colecistostomía percutánea. Tras varias sesiones de hemodiálisis el paciente recupera función renal y recupera ritmo de diuresis espontánea. Es dado de alta finalmente como rabdiomiolisis complicada en paciente diabético con síndrome de Burns–Garland, infección urinaria y colecistitis aguda. En el momento actual se encuentra estable siguiendo revisiones por parte de nefrología. La amiotrofia diabética es una entidad poco frecuente cuyo curso suele ser favorable, sin embargo en nuestro paciente tuvo graves repercusiones clínicas.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad con una alta tasa de prevalencia en la población española y mundial. Sus complicaciones se dividen como macrovasculares y microvasculares y son consecuencias del control glucémico y de la cronicidad de la enfermedad. En cuanto a la polineuropatía diabética los estudios de prevalencia encuentran cifras muy dispares. Puede

CASOS CLÍNICOS



estimarse que la neuropatía diabética clínica y subclínica ocurre entre un 22.7 y un 66% de los pacientes diabéticos. Al menos un tercio de diabéticos tiene síntomas de neuropatía dolorosa, independientemente de su déficit neuropático aumentando su prevalencia con el tiempo de evolución de la diabetes y con la edad. Las formas de presentación pueden ser en los pacientes insulinizados: polineuropatía distal y simétrica (54%, sintomáticas en el 15%), síndrome del túnel carpiano (asintomático 22% y sintomático 11%), neuropatía visceral autonómica (7%) y otras neuropatías (3%). En los pacientes con tratamiento antidiabético oral se manifiesta como polineuropatía distal y simétrica (45%, sintomáticas en el 13%), síndrome del túnel carpiano asintomático (29%), síndrome del túnel carpiano sintomático (6%), neuropatía visceral autonómica (5%), y otras neuropatías (3%). (1)

Presentamos a continuación un caso de amiotrofia diabética, plexopatía asociada a la diabetes, por su escasa frecuencia y por la repercusión clínica en nuestro paciente.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 62 años, residente en Málaga con su esposa. Independiente hasta hace 2 semanas para actividades básicas de la vida diaria. Jubilado, ex - trabajador en Alemania en una fábrica de aseos. Entre sus antecedentes destaca exfumador con consumo acumulado de 30 paq/año. Niega hábito enólico. Como factores de riesgo cardiovascular: HTA, DM tipo 2 diagnosticada en 2006, hipercolesterolemia. No cardiopatía ni neumopatía conocida. Síndrome ansioso-depresivo en seguimiento por Psiquiatría. IQ: apendicetomía, carpo derecho por fractura. Se encuentra en tratamiento habitual con metformina 850 1-1-1, sitagliptina 1-0-0, lantus 34 UI/24h, losartan 50 1-0-1, amlodipino 10 0-1-0, hidroclorotiazida 25 1-0-1, bisoprolol 5 1-0-0, AAS 100, alprazolam retard 0-0-1, quetiapina 150 0-1-0, amitriptilina 75 1-1/2-1.

Acude a urgencias trasladado por 061 al ser encontrado por su familiar tirado en el baño con una herida en región periorbitaria derecha, sin pérdida de consciencia. En la anamnesis el paciente refiere cuadro de debilidad de miembros inferiores de unas 2 semanas de evolución, que le provocaba caerse incluso al suelo, sin pérdida de consciencia, no dolor torácico, sensación de palpitaciones ni disnea asociadas. El día previo al ingreso, tuvo un episodio similar presenciado por su familiar, que lo describe como una pérdida de fuerza en miembros inferiores sin pérdida de consciencia, pero durante el nuevo

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

episodio el paciente presentaba disartria y bradipsiquia, sin otra focalidad neurológica aparente. A la llegada del equipo de urgencias se objetiva fiebre de 39,5°C.

El paciente niega clínica respiratoria, pero sí presenta dolor abdominal inespecífico de varias semanas de evolución, con mayor estreñimiento de lo habitual, sin productos patológicos en las heces.

A la exploración física presenta aceptable estado general. Consciente y orientado, aunque bradipsíquico. ACR: MVC sin ruidos sobreañadidos. Tonos cardiacos rítmicos, con soplo sistólico II/VI multifocal. Abdomen: blando, depresible, dolor difuso a la palpación aunque mayor en FID, con defensa a dicho nivel. MMII: no edemas. Exploración neurológica: pares craneales normales, fuerza conservada en las cuatro extremidades, PICNR, no rigidez de nuca, RCP flexor bilateral.

Entre las pruebas complementarias al ingreso se realiza: Analítica: Hb 11,3; leucocitos 13.300 (N 84%), plaquetas 315.000. Coagulación: act. protrombina 61%. BQ: glucosa 181, Cr 2,17, Na 138, K 3,22; Cl 105, Bi 0,47, AST 2543, ALT 372, GGT 44, FA 53, CK 153.687, LDH 4.147, PCR 251. Gasometría: pH 7,37. Orina: negativa. FENa <1. TAC cráneo: sin hallazgos significativos. Rx tórax: normal. Eco abdomen: el hígado presenta un tamaño normal con una ecogenicidad aumentada, sin que se visualicen lesiones ocupantes de espacio ni dilatación de la vía biliar intra ni extrahepática. Vesícula de pared y contenido normal. Venas suprahepáticas, porta y bazo dentro de los límites normales. Ambos riñones son de tamaño y patrón ecográfico normal. No se observa dilatación de la vía excretora ni litiasis. Páncreas y retroperitoneo no visualizaos por interposición de gas. Vejiga sondada. Engrosamiento mural con edema a nivel de ciego, válvula ileocecal e ileon terminal. Resto de asas de calibre normal y peristaltismo conservado.

Con estos resultados el paciente ingresa en medicina interna como rabdiomiolisis secundaria a debilidad en miembros inferiores, insuficiencia renal crónica reagudizada, síndrome febril de corta duración sin focalidad aparente.

Durante su ingreso se inicia tratamiento con sueroterapia, bicarbonato y antibioterapia empírica con piperacilina tazobactam ajustado a función renal. Se solicitó RNM cráneo para descartar patología neurológica, siendo esta normal. En las analíticas seriadas se aprecia empeoramiento de la función renal, manteniendo CK elevada y oligoanuria por lo que se contacta con nefrología para valoración. Para completar el estudio de la debilidad en miembros

CASOS CLÍNICOS



inferiores se realizó EMG siendo informado como actividad espontánea de denervación crónica (descargas de ondas agudas), en ambos músculos cuádriceps (predominio izquierdo), con signos difusos miopáticos de predominio proximal y en miembro inferior izquierdo. Esto es compatible con una plexopatía/radiculopatía, axonal parcial (axonotmesis), preganglionar, lumbar alta (L2-L3) bilateral de predominio izquierdo, en posible relación con una amiotrofia diabética. El grado de afectación es moderado-intenso (predominio izquierdo) y de evolución crónica reagudizada lo que justifica la debilidad evidenciada por nuestro paciente. En urocultivo se aisló *E. Feacalis* sensible a ampicilina que se pautó.

Dada la elevación tan elevada y persistente de CK, acordamos en sesión clínica la necesidad de biopsia muscular con la intención de diagnosticar una mionecrosis inflamatoria u otra entidad infiltrativa muscular consiguiendo una muestra de tejido muscular siendo estudiada por el H. Virgen del Rocío.

El paciente presentó en progresivos controles una creatinina de 7.15 mgr/dl con acidosis metabólica y anuria, por lo que finalmente se inicia hemodiálisis. A los 15 días de ingreso, presenta episodio de bacteriemia extrayendo hemocultivos, y por la presencia de dolor abdominal agudo se decide TAC de abdomen el cual es informado como colecistitis aguda, siendo valorado por cirugía general quienes recomiendan inicialmente tratamiento conservador y posteriormente drenaje percutáneo.

Nuestro enfermo precisó varias sesiones de hemodiálisis consiguiendo posteriormente recuperación de la función renal. Al alta el paciente se encuentra afebril, con diuresis conservada, y con creatinina en descenso, (4,3 mg/dl último control). La biopsia muscular no mostró datos compatibles con miopatía mitocondrial, aunque sí se apreciaba aumento de depósito de lípidos en la placa muscular, siendo analizado por la Universidad Pablo de Olavide una posible mutación en el gen CPT-III, que actúa en el metabolismo de los ácidos grasos cuyo trastorno se asocia a rabdiomoilisis de evolución tórpida, sin embargo el estudio resultó negativo.

CONCLUSIONES

La amiotrofia diabética o síndrome de Burns – Garland también conocido como plexopatía lumbosacra diabética, neuropatía proximal diabética o neurorradiculopatía diabética lumbosacra, es una entidad rara que afecta a menos del 1% de los pacientes diabéticos, siendo más frecuente en la quinta

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

década de la vida y en aquellos pacientes que presentan diabetes de larga evolución, sin embargo no guarda relación con el mal control glucémico del paciente. (2)

Se caracteriza por dolor intenso asociado a déficit motor proximal y atrofia muscular del miembro afectado. Fue descrita por primera vez por Burns en 1890 y el término fue acuñado por Hugh Garland en 1955 (3) cuando describió 12 pacientes ancianos con esta afectación. Su etiología es probablemente inflamatoria, mediante lesiones microvasculares. (4)

La forma de presentación habitual es de inicio agudo, asimétrico acompañado de dolor y debilidad proximal, con insuficiencia autonómica asociada y la pérdida de peso (5). La progresión se produce durante meses y es seguido por recuperación parcial o total en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, el inicio en la pierna distal no es raro (6). Por otra parte, la condición se vuelve más generalizada y simétrica con el tiempo. En casi todos los casos, los síntomas y signos avanzan hasta afectar la extremidad contralateral y la región distal.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y el EMG que muestra potenciales de fibrilación, disminución de reclutamiento de unidades motoras, y larga duración, los potenciales de acción unidad de motor elevadas amplitud (7). En cuanto a los estudios de imagen, la RM puede ser útil para descartar otras causas de deterioro neurológico, tales como lesiones estructurales del plexo lumbosacro, plexo braquial, o la médula espinal. La RM puede revelar un aumento moderado de la señal T2, en las raíces nerviosas, el plexo, y los nervios periféricos (8).

En cuanto al tratamiento, no existen evidencias de alguno eficaz contra la amiotrofia diabética. En algunos estudios retrospectivos se sugiere que los tratamientos que emplean la inmunosupresión se asociaron con mejoría clínica en la amiotrofia diabética. Estos regímenes incluyen terapias tales como la prednisona oral, metilprednisolona intravenosa, inmunoglobulina intravenosa, ciclofosfamida y el intercambio de plasma (9,10). Sin embargo, una revisión sistemática en 2012 no encontró ensayos controlados aleatorizados publicados que evalúen la inmunoterapia para la amiotrofia diabética (11). Un estudio ciego, aleatorizado y controlado encontró que la terapia con metilprednisolona en pulsos no era más beneficiosa en comparación con el placebo para la mejora funcional en amiotrofia diabética (12).

El manejo sintomático de la amiotrofia diabética debe abordarse desde un punto de vista multidisciplinar. Aunque los datos son escasos, la experiencia

CASOS CLÍNICOS



clínica sugiere que el uso concurrente de analgésicos y agentes para el dolor neuropático es beneficioso en la fase inicial enfermedad así como la terapia física y ocupacional, con énfasis en el ejercicio físico y el entrenamiento de la marcha debe incluirse en el régimen terapéutico de estos pacientes.

El pronóstico es favorable, consiguiendo mejoría clínica en la mayoría de los pacientes, aunque es difícil la recuperación completa. Sin embargo algunos pacientes pueden presentar brotes recurrentes o progresar de forma fulminante (13,6).

Por tanto consideramos que, como sabemos la diabetes mellitus tiene múltiples efectos colaterales, incluso en pacientes que consiguen mantener un adecuado control glucémico. En este caso la amiotrofia diabética, no solo tuvo repercusiones negativas, en cuanto al dolor o la debilidad, sino que a consecuencia de esta favoreció una situación de rabdiomolisis complicada que requirió incluso de hemodiálisis y de biopsia muscular por la tórpida evolución de la misma.

Es de nuestro interés la presentación de este caso clínico por lo infrecuente de esta manifestación en los pacientes diabéticos, y por las comorbilidades y complicaciones secundarias. Por todo ello, como internistas debemos ahondar no sólo en el tratamiento sintomático o síndrómico, sino también en el por qué ocurren dichas manifestaciones, en por qué nos caemos y con ello poder ser capaces de levantarnos con más pudiendo detectar con mayor precocidad dicha afectación en otros de nuestros múltiples pacientes con los que convivimos y trabajamos día a día en nuestra profesión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamady MS, Yu DF, et al. Lower limb arteriovenous communications in diabetes mellitus: a potential reason for aggravation of ischemic symptoms. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006 Sep-Oct;29(5):745-51.
2. O Hare JA, Abuaisha F, Geoghegan M. Prevalence and forms of neuropathic morbidity in 800 diabetics. *J Med Sci* 1994 Mar; 163(3):132-5.
3. Burns L. Ueber neuritische lahmungen beim diabetes mellitus. *Berl Klin Wochenscher.* 1890; 27:509-515.
4. Sander HW, Chokroverty S. Diabetic amyotrophy: current concepts. *Semen Neurol.* 1996 Jun; 16(2):173-8.
5. Pascoe MK, Low PA, Windebank AJ, Litchy WJ. Subacute diabetic proximal neuropathy. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:1123.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

6. Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002; 25:477.
7. Massie R, Mauermann ML, Staff NP, et al. Diabetic cervical radiculoplexus neuropathy: a distinct syndrome expanding the spectrum of diabetic radiculoplexus neuropathies. *Brain* 2012; 135:3074.
8. Delaney H, Bencardino J, Rosenberg ZS. Magnetic resonance neurography of the pelvis and lumbosacral plexus. *Neuroimaging Clin N Am* 2014; 24:127.
9. Zochodne DW, Isaac D, Jones C. Failure of immunotherapy to prevent, arrest or reverse diabetic lumbosacral plexopathy. *Acta Neurol Scand* 2003; 107:299.
10. Krendel DA, Costigan DA, Hopkins LC. Successful treatment of neuropathies in patients with diabetes mellitus. *Arch Neurol* 1995; 52:1053.
11. Chan YC, Lo YL, Chan ES. Immunotherapy for diabetic amyotrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6:CD006521.
12. Dyck PJ, O'Brien P, Bosch EP, et al. The multi-centre double-blind controlled trial of IV methylprednisolone in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *Neurology* 2006; 66 Suppl 2:A191.
13. Taylor BV, Dunne JW. Diabetic amyotrophy progressing to severe quadriplegia. *Muscle Nerve* 2004; 30:505.

CASOS CLÍNICOS



DIABETES DE DIFÍCIL CONTROL EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

B. Rivas Sánchez, Á. Jiménez Recio, S. Jansen Chaparro, E. Romero Masa, I. Rivera Cabeo, G. Ropero Luis, M. D. López Carmona, R. Gómez Huelgas
Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga

RESUMEN

La relación entre la infección por el VIH y las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado es bien conocida. Numerosos mecanismos fisiopatológicos parecen implicados en dicha relación, incluido los fármacos utilizados en el tratamiento de este tipo de pacientes, especialmente los inhibidores de la proteasa. Por todo ello, en los sujetos que reciben tratamiento para el VIH se está produciendo un aumento de la incidencia de alteraciones de la composición y distribución de la grasa corporal, con una mayor obesidad central y pérdida de la grasa periférica, asociada al desarrollo de resistencia a la insulina, síndrome metabólico y diabetes. En consecuencia, es importante realizar un adecuado cribado y seguimiento de estos pacientes con vistas a detectar la aparición de disglucemia e iniciar un adecuado tratamiento, teniendo en cuenta las comorbilidades asociadas.

La determinación de la HbA1c es el método recomendado por todas las sociedades como medida del grado de control de la diabetes. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en pacientes infectados por el VIH tratados con ciertos fármacos su resultado puede infraestimar de forma notable la media de las glucemias, simulando erróneamente un buen control de la diabetes. Por tanto, es importante en estos pacientes hacer hincapié en la necesidad de realizar autocontroles de glucemia para asegurar el control adecuado de la enfermedad.

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una patología muy frecuente en pacientes con infección por el VIH. Algunos estudios estiman que entre el 17 y el 51% de los pacientes con infección por VIH padecen alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado, siendo la prevalencia de diabetes mellitus en estos pacientes del 17% y su incidencia de 4,7 por 100 pacientes-año, superior a la existente en pacientes seronegativos.¹ Existen diversos factores que condicionan este aumento de incidencia. Se ha documentado la existencia de afectación pancreática hasta

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

en el 90% de los pacientes con infección por VIH debida a causas inflamatorias, nutricionales (asociadas a la malnutrición calórico-proteica o wasting), e infecciosas (las más frecuentes provocadas por micobacterias, toxoplasma y citomegalovirus). Otro factor importante ha sido la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), que se ha asociado en numerosos estudios a dislipemia, resistencia a la insulina y lipodistrofia, especialmente por los inhibidores de la proteasa.²

Dada la alta prevalencia de diabetes en pacientes con VIH y el aumento de morbi-mortalidad por enfermedad cardiovascular que esto supone, las guías internacionales recomiendan realizar anualmente un cribado de diabetes en estos pacientes.³

La medición de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se utiliza ampliamente en la práctica clínica y es un método bien validado para determinar el control glucémico de los pacientes diabéticos en los últimos 120 días. Sin embargo, a pesar de la estandarización de su medida, la HbA1c presenta algunas limitaciones ya que sus valores están influenciados por la supervivencia de los glóbulos rojos, por lo que en pacientes con hemoglobinopatías, o en situaciones con aumento del recambio eritrocitario (embarazo, hemólisis o anemia ferropénica) sus niveles pueden estar artefactuados.^{4,5}

Estudios realizados en diabéticos con VIH han demostrado que la HbA1c subestimaba el nivel de glucemia, existiendo una discordancia entre la glucemia basal y la HbA1c. A este fenómeno parece contribuir el empleo de fármacos antirretrovirales por diversos mecanismos.^{4,5}

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 57 años, ama de casa, remitida por su médico de atención primaria a la consulta de medicina interna por mal control de la diabetes.

Entre sus antecedentes personales destacan alergia a cloranfenicol y tetraciclinas, exfumadora de 30 paquetes-año, diabética tipo 2, hipertensa, dislipémica y diagnosticada de infección por VIH en 1991. Además, refería historia de reumatismo en la infancia, hepatopatía crónica por VHC con varices esofágicas, púrpura trombocitopénica idiopática y un carcinoma in situ de cérvix intervenido mediante conización. Seguía tratamiento con darunavir y ritonavir (dos inhibidores de la proteasa), insulina glargina 30 UI/día, insulina glulisina 6 UI antes de cada comida, propranolol 10mg, fenofibrato 145mg y omeprazol.

CASOS CLÍNICOS



La paciente reconocía no realizar la dieta de forma correcta y no hacía ejercicio de forma regular. Además aportó unos valores de glucemia capilar elevados, tanto en ayunas como postprandiales.

La exploración física de la paciente era anodina, con presión arterial 120/80 mmHg, talla 1,63 m, peso 83 kg (índice de masa corporal 31,4 kg/m²) y perímetro abdominal 115 cm.

En cuanto a las pruebas complementarias, en la analítica presentaba una hemoglobina de 13,5 g/dl, con hematocrito y volumen corpuscular medio normales, 46 x 10⁹/L plaquetas, 3.49 X 10⁹/L leucocitos con fórmula anodina, glucosa 194 mg/dl, HbA1c 6,9%, creatinina 0,6 mg/dl, iones en rango normal, colesterol total 151 mg/dl, HDL-C 50 mg/dl, triglicéridos 218 mg/dl, LDL-C 57 mg/dl, GGT 105 U/L, GOT 43 U/L, GPT 32 U/L, péptido C 5,1 ng/dl y TSH normal. En el sistemático de orina, tan solo se evidenció glucosuria.

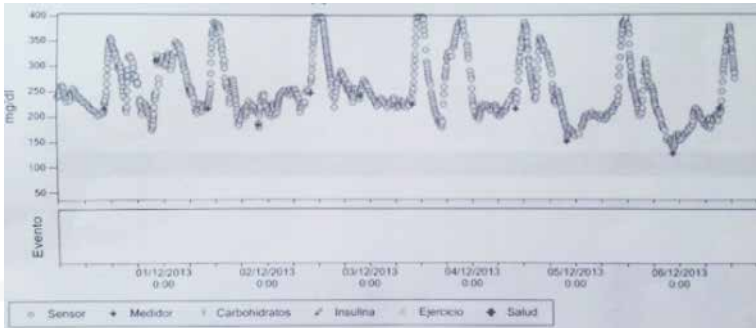
Dada esta situación se insistió en las medidas dietéticas y en la realización de ejercicio y se aumentó el tratamiento insulínico, indicándole aumentar de forma progresiva la dosis de insulina glargina hasta que consiguiese glucemias antes del desayuno menores de 110 mg/dl y se aumentó también la dosis de glargina a 7 UI antes de cada comida con pauta correctora.

En la segunda visita, al cabo de los 6 meses, la paciente había aumentado las dosis de insulina a 60 UI/día de glargina y 10 UI de glulisina en cada comida, aportando controles domiciliarios de glucemia mantenidamente elevados, sin hipoglucemias reconocidas clínicamente y había aumentado su peso en 3.5 kg. La HbA1c era de 7%. Ante la discrepancia en los controles de glucemia aportados y la cifra de HbA1c solicitamos una monitorización continua de la glucemia para descartar hipoglucemias ocultas.

A los tres meses acude a consulta con mal control de la glucemia a pesar de 72 UI de insulina basal. Había aumentado 2 kg más de peso y 3 cm el perímetro abdominal, los triglicéridos y el LDL colesterol habían aumentado y en la monitorización continua de glucemia (figura 1) observamos valores muy alternantes de hasta 400mg/dl sin hipoglucemias a pesar de lo cual continuaba con HbA1c dentro de los objetivos.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Imagen 1



Ante estos resultados, nos planteamos que la HbA1c en esta paciente infraestimaba la glucemia media por interferencia de su determinación con los fármacos antirretrovirales que tomaba. Se inició tratamiento con metformina y dapagliflozina, con lo que se consiguió a los tres meses que las glucemias en ayuna oscilaran entre 90 a 110 mg/dl, con una HbA1 C de 5.4% y una pérdida de 3 kg sin efectos secundarios asociados.

CONCLUSIONES

- Los pacientes con infección por el VIH presentan una mayor incidencia de disglucemia por lo que es necesario realizar un adecuado screening y un tratamiento integral del mismo.
- La terapia antirretroviral contribuye a las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, en especial los fármacos inhibidores de la proteasa, que modifican la distribución de la grasa y producen resistencia a la insulina.
- La hemoglobina glicosilada es el parámetro recomendado para establecer el grado de control de la diabetes, pero en estos pacientes puede presentar valores falsamente disminuidos, debido a su interacción con los fármacos antirretrovirales en relación muy probablemente a la presencia de macrocitosis y hemólisis subclínica.
- Dada la baja fiabilidad de la HbA1c en estos pacientes, es necesario insistir en los autocontroles de glucemia para verificar el buen control de la diabetes. La monitorización de la glucemia es una herramienta útil para identificar posibles hipoglucemias que motiven discrepancias entre la HbA1c y las mediciones de glucemia.

CASOS CLÍNICOS



- Dado que las enfermedades cardiovasculares se han convertido en una causa importante de morbilidad en el paciente con VIH, es importante un manejo integral de la diabetes y el resto de factores de riesgo vascular existentes en estos pacientes para mejorar su supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Justman JE, Benning L, Danoff A, Minkoff H, Levine A, Greenblatt RM, et al. *Protease inhibitor use and the incidence of diabetes mellitus in a large cohort of HIV-infected women.* J Acquir Immune Defic Syndr. 2003; 32 (3): 298-302.
3. Lundgren JD, Battegay M, Behrens G, De Wit S, Guaraldi G, Katlama C, et al. *European AIDS clinical society (EACS) guidelines on the prevention and management of metabolic diseases in HIV.* HIV Med. 2008; 9(2): 72-81
4. Kim, P, Woods C, Georgoff, P, Crum D, Rosenberg A, Smith M, et al. *A1C Underestimates Glycemia in HIV Infection.* Diabetes Care. 2009; 32: 1591–1593.
5. Eckhardt B, Holzman RS, Kwan C, Baghdadi, Aberg JA. *Glycated Hemoglobin A1c as Screening for Diabetes Mellitus in HIV-Infected Individuals.* AIDS Patient Care and STDs. 2012; 26 (4): 197-201.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD, MÁS ALLÁ DEL TRATAMIENTO MÉDICO

M. L. López Reboiro, P. Ventura Valcárcel, J. C. Piñeiro Fernández,
E. M. Romay Lema, R. Suárez Gil, M. J. Quiroga Mariño, C. Moreno Lugris
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo

RESUMEN

La diabetes mellitus está aumentando en incidencia en los últimos años, además se asocia a factores de riesgo cardiovascular y entre ellos a la obesidad. Hasta la actualidad el control de estos factores era principalmente médico (medidas higiénico dietéticas y farmacológico) y muchas veces conseguir los objetivos es harto complicado, pero se están publicando estudios en los que se demuestra el beneficio de la cirugía bariátrica en paciente obesos y con diabetes mellitus, no solo con respecto a la obesidad sino que también para el resto de factores de riesgo cardiovascular que la acompañan y entre ellos la diabetes mellitus, por lo que se comienza a hablar de cirugías metabólicas.

En nuestro caso tenemos un paciente con una diabetes mellitus tipo 2 de mal control metabólico a pesar de estar recibiendo un tratamiento intensivo, pero se consigue controlar la enfermedad después de someterse a una derivación biliopancreática laparoscópica, con resultados sorprendentes, no solo sobre el peso del paciente si no que sobre el control metabólico del mismo. Lo que apoya que la cirugía bariátrica puede ser una buena alternativa al tratamiento médico cuando este no consigue controlar la enfermedad.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 está aumentando muy rápidamente e se prevé que este crecimiento continúe, por lo que se le empieza a tener la consideración de pandemia, afectando sobre todo a países que se están desarrollando económicamente. La diabetes mellitus se suele acompañar de otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, la dislipemia y la obesidad entre otros. Lo que hace complejo tratar a todos y cada uno de ellos. Uno de los más complejos es la obesidad, ya que su tratamiento se basa en cambios en hábitos de la vida diaria del paciente, en los que a veces nos resulta imposible incidir, y si llegásemos a controlar la obesidad conseguiríamos mejorar el control de la diabetes.

CASOS CLÍNICOS



La diabetes mellitus es una enfermedad sistémica y progresiva, que va produciendo una disfunción de diferentes órganos. El tratamiento médico no consigue detener por completo la progresión de esta disfunción, como mucho la ralentiza, lo que nos lleva a pensar que la eficacia de los tratamientos antidiabéticos actuales no es la ideal, ya que permiten avanzar a la enfermedad con el paso del tiempo. Recordemos que la obesidad se asocia en muchos casos a la diabetes y muchos pacientes están tratados con fármacos antidiabéticos que favorecen la ganancia de peso, o como mucho tienen un efecto neutro sobre el mismo.

Con respecto a la cirugía bariátrica, en pacientes obesos, se observó ya en los años 50 que tenía efectos beneficiosos sobre la diabetes mellitus tipo 2. En 1999, Sjöström publica un estudio sueco en el que demuestra que la cirugía bariátrica es superior al tratamiento médico intensivo para controlar la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión y la dislipemia en pacientes obesos. En el 2003 Sugerman y Schauer obtienen remisiones de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes obesos del 86% y 83% a los 7 años, respectivamente. Hay estudios que nos dicen que la derivación biliopancreática tiene un porcentaje mayor que las otras cirugías bariátricas en cuanto a remisión de diabetes mellitus tipo 2.

En los diferentes estudios en los que se sometieron a los pacientes a bypass gástrico o derivación biliopancreática se observó que la mejoría de los factores de riesgo cardiovascular se produce antes de la pérdida ponderal. Esto se intenta explicar mediante una menor producción de grelina y aumento de producción de sustancias incretínicas. En estas cirugías se reseca parte del estómago y se excluye del tránsito parte del intestino delgado, por lo que al haber menos tejido gástrico teóricamente se produce menos grelina y al facilitar el tránsito rápido del bolo alimenticio se produce la estimulación precoz de las células L del intestino distal aumentando la secreción de incretinas. Por estos cambios en la secreción hormonal se empiezan a denominar a estas cirugías como cirugías metabólicas.

Un gran inconveniente la cirugía bariátrica es someter al paciente a una intervención agresiva, pero se ha observado que realizándola de forma laparoscópica se reducen mucho el riesgo quirúrgico frente a la cirugía abierta.

Actualmente la cirugía bariátrica es una opción terapéutica en pacientes diabéticos tipo 2 que no se consigue un adecuado control metabólico a pesar de un tratamiento farmacológico intensivo. Se reserva para aquellos casos en el que el Índice de Masa Corporal supera al 35kg/m^2 . Los resultados a corto plazo son buenos consiguiendo la reducción de la medicación necesaria para

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

controlar la diabetes o incluso su supresión, y no solo eso sino que se controlan otros factores de riesgo cardiovascular. Pero faltan estudios bien diseñados y serios para determina la evolución a más largo plazo.

CASO CLÍNICO

Estamos ante un paciente de 67 años, que acude a consultas de medicina interna por mal control glucémico de su diabetes mellitus, derivado por el médico de urgencias donde consulta por hiperglucemia mantenida.

Como antecedentes personales no es fumador, pero dentro de los factores de riesgo cardiovascular presenta hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y obesidad. Su diabetes fue diagnosticada cuando tenía 53 años, precisando ingreso para su control. En aquel momento fue dado de alta con cita para consultas externas de endocrinología pero las abandona seguimiento hasta que acude a urgencias.

No tiene historia de afectación macroangiopática (no cardiopatía ni nefropatía) ni microangiopática (no albuminuria ni insuficiencia renal ni retinopatía) de su diabetes. Está siendo tratado con un betabloqueante y un ARA II por su hipertensión y una estatina para su dislipemia; en cuanto al tratamiento de su diabetes mellitus tiene prescrita vildagliptina 100mg/24h, metformina 1700mg/24h e insulina glargina 70UI/24h. A pesar de este tratamiento el último control Hb A1c 7.7%, un colesterol LDL 106 y un HDL de 30. Interrogando al paciente refiere que presenta una mala adherencia a la dieta y ejercicio.

En la exploración física su peso es de 110kg con 167cm de estatura, lo que nos da un IMC de 44kg/m², en la exploración no hay otros datos relevantes.

Recomendamos a nuestro paciente que es primordial la pérdida de peso y que debe de centrarse en cumplir una dieta adecuada y realizar ejercicio dentro de la medida de lo posible. Mantenemos el tratamiento antihipertensivo y dislipémico por aceptables controles. Solicitamos una revisión en un mes con cita en oftalmología para valorar retinopatía y con analítica de control.

En la revisión de oftalmología no evidencian retinopatía diabética y en la analítica no presenta proteinuria. Pero cuando el paciente llega a nuestra consulta nos comenta que se sometió a una cirugía bariátrica, concretamente a un bypass biliopancreático metabólico por laparoscopia. Que consta de una gastrectomía subtotal vertical con preservación de píloro como acción restrictiva y un bypass biliopancreático distal con un asa común de 65-100 cm como método malabsortivo.

CASOS CLÍNICOS



El paciente acude a nuestra consulta 6 meses después de la cirugía sin tratamiento para su dislipemia, ni para su diabetes. No presentó complicaciones inmediatas de intervención y una buena adaptación digestiva. Perdió 21 kg (89kg de peso), una HbA1c 5%, colesterol LDL 104, control excelente de su tensión arterial. El último seguimiento lo tenemos un año después de la cirugía con una pérdida ponderal de 31 kg, HbA1c 4.8%, Colesterol LDL 77; sin tratamiento farmacológico. Muy posiblemente en la siguiente revisión sea dado de alta.

La evolución de nuestro paciente con diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipertensión arterial y dislipemia; después de la derivación biliopancreática fue muy buena, mejorando el peso del paciente, los controles glucémicos y los niveles de LDL, pudiendo llegar a suspender el tratamiento, y por lo tanto mejorando la calidad su calidad de vida.

CONCLUSIONES

La cirugía bariátrica parece que es una alternativa razonable para el tratamiento de los pacientes que presenten una diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, que no responden a tratamiento médico, ya que puede ayudar a controlar estas patologías y otros factores de riesgo cardiovascular concomitantes, por lo menos a corto plazo, ya que no disponemos de estudios que nos lo demuestren a un plazo más largo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Resa Bienzobas J, Sánchez Santos R. *¿Por qué se opera la diabetes? La cirugía metabólica introducida en el algoritmo terapéutico de la diabetes tipo 2. Cir Esp. 2014; 92(7): 451-452.*
2. Corcelles R, Vidal J, Delgado S, Ibarzabal A; Bravo R, Momblan D, et al. *Efecto del Bypass gástrico sobre el riesgo cardiovascular. Cir Esp. 2014;92(1):16-22.*
3. Resa Bienzobas J, Sánchez Santos R. *¿Por qué se opera la diabetes? La cirugía metabólica introducida en el algoritmo terapéutico de la diabetes tipo 2. Cir Esp. 2014; 92(7): 451-452.*
4. Shauer PR, Bhatt, DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. *Bariatricsurgery versus intensive medical therapy for diabetes-3-3years outcomes. N Engl J Med. 2014; 370:2002-2013.*

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

5. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, Et al. *Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. N Engl J Med. 2012;367:695-704.*
6. Mingrone G, Panuzi S, De Gaetano A, Guidone C, Laconelli A; Leccesi L, et al. *Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. N Engl J Med. 2012; 366:1577-1585.*
7. Vidal J, Blanco J, Jiménez A, Flores L. *Indicaciones de la cirugía bariátrica en sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Av Diabetol. 2010; 26: 167-72.*
8. Baltasar A. *Cruce Duodenal. Cir Esp 2004; 75(5):259-66.*



CASOS CLÍNICOS



OBESIDAD MÓRBIDA. TRATAMIENTO EFICAZ SIN BISTURÍ

A. Pujades Tàrraga, J. Ena Muñoz, A. Garijo Saiz, N. Galipienso Goñi, M. Puccarelli, F. Pasquau Liaño

Servicio de Medicina Interna. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente con obesidad mórbida y mal control metabólico. Se trata de un varón de 64 años, obeso, hipertenso con cardiopatía isquémica multivaso y diabetes mellitus tipo 2 de ocho años de evolución desde el diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

La obesidad interviene en la fisiopatología de la DM tipo 2 y su tratamiento puede mejorar el control de la misma e incluso curarla, pero muchos de los fármacos empleados en el tratamiento de DM tipo 2 se asocian a la ganancia ponderal creando un círculo vicioso que los nuevos tratamientos de la DM tipo 2 tratan de romper. La reducción de un 5-10% del peso corporal en pacientes con sobrepeso/obesidad mejora la resistencia a la insulina y los factores de riesgo cardiovascular asociados. El pilar fundamental del tratamiento de la obesidad es la modificación de los estilos de vida (hábitos de alimentación y ejercicio físico) que predisponen a la acumulación de energía en forma de depósitos grasos. Cuando la modificación del estilo de vida fracasa pueden emplearse fármacos "antiobesidad" y si éstos también lo hacen, puede recurrirse a cirugía bariátrica.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 64 años de edad, sin hábitos tóxicos, con antecedentes personales de hipertensión arterial, obesidad clase III o mórbida, dislipemia, cardiopatía isquémica tipo angor estable con enfermedad multivaso portador de cuatro stents farmacoactivos en (tronco coronario izquierdo, descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha) y diabetes tipo 2 diagnosticada hace ocho años, con afectación de órganos diana por nefropatía diabética, con una insuficiencia renal crónica estadio 3ª.

Tras el debut diabético, el paciente es inicialmente controlado por el médico de atención primaria. Sin embargo, al cabo de ocho años el paciente es derivado por primera vez a la consulta por mal control glucémico y cifras de

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

HbA1c 8.3%. Estaba en tratamiento con metformina 850 mg/cada 12 horas y pioglitazona 30 mg cada 24 horas, presentaba un peso 135 kg, talla 1.70 m, un perímetro de cintura 135 cms. En el resto de la exploración física inicial, destacaba un soplo sistólico 2/6 en foco aórtico irradiado a carótidas, con una auscultación pulmonar normal. El abdomen mostraba abundante panículo adiposo. Extremidades inferiores sin edema.

La analítica general, destacaba, glucosa 158 mg/dl, urea 27 mg/dl, creatinina 1.4 mg/dl (FGe MDRD-4, 52.5 ml/min/1.73m²), ácido úrico 8.9 mg/dl, colesterol total de 158 mg/dl (HDL 32 mg/dl, LDL 99mg/dl), función hepática normal. En el análisis de orina: No había glucosuria, pero si indicios de proteínas y sangre.

El tratamiento habitual consistía en: eplerenona 25 mg/día, higrtona 50 mg/ día, rosuvastatina 20 mg/día, carvedilol 6.25 mg/día, amlodipino-valsartan 160-25 mg / día, adiro 100 mg/día, prasugrel 10 mg/día.

Ante dichos hallazgos, el juicio clínico inicial que se estableció fue el de "Diabetes tipo 2 con complicaciones macrovasculares y mal control metabólico".

Se le explica al paciente la gravedad de la situación actual. A su tratamiento anti diabético habitual: metformina 850 mg/ cada 12 horas y pioglitazona 30 mg/ cada 24 horas, se añade Liraglutida 0.6 mg cada 24 horas, y si buena tolerancia al cabo de diez días incrementar la dosis la dosis a 1.6 mg cada 24 horas, además de consejos dietéticos, pautándole una dieta de 2200 calorías y la necesidad de ejercicio físico (caminar al menos 30-40 minutos diarios). Ante las nuevas medidas instauradas, se pacta una reducción de 3 kg de peso y cita para revisión en 1 mes.

En la siguiente revisión, el paciente solamente había perdido 1 kg de peso (133 kg), refiriendo que a pesar de estar motivado por el nuevo tratamiento, no podía realizar ejercicio físico por molestias importantes en ambas caderas. Presenta buena tolerancia al tratamiento con liraglutida, por lo que se decide incrementar la dosis a 1.8 mg/día y control a los seis meses.

A los seis meses después, el paciente es revisado en la consulta, sigue los consejos dietéticos, tras la última modificación del tratamiento se muestra una importante mejoría, con disminución del peso (un total de 9 kg) y descenso de las cifras de HbA1c. En este punto mantenía tratamiento con liraglutida 1.8 mg/ día, metformina 850 mg/cada 12 horas y pioglitazona 30 mg/día.

CASOS CLÍNICOS



Tabla 1

	Febrero 2013	Noviembre 2013
Peso (kg)	135	124
Glucosa (mg/dl)	158	140
Colesterol total (mg/dl)	158	101
Triglicéridos (mg/dl)	190	137
HDL (mg/dl)	32	34
LDL (mg/dl)	99	29
HbA1c (%)	8.3	7.1

Evolución temporal inicial de los parámetros antropométricos y bioquímicos, tras modificación en el estilo de vida e instauración de nuevo tratamiento antidiabético.

La función renal se mantiene estable con una creatinina 1.5 mg/dl y un filtrado glomerular estimado (MDRD-4) 50.2 ml/min/m².

Como única incidencia presentó un ataque agudo de gota, que evolucionó satisfactoriamente con colchicina y posteriormente alopurinol.

El siguiente control que se realizó fue en Junio 2014, pues no acudió a un control previo. El paciente refería estar satisfecho con la terapia y se encontraba subjetivamente animado. El peso fue de 108 kg, había perdido un total de 27 kg desde febrero de 2013 a junio de 2014. Además de presentar mejoría en el perfil de lípidos y en el control de las cifras de tensión arterial.

Tabla 2

	Febrero 2013	Noviembre 2013	Junio 2014
Peso (kg)	135	124	108
Glucosa (mg/dl)	158	140	159
Colesterol total (mg/dl)	158	101	100
Triglicéridos (mg/dl)	190	137	150
HDL (mg/dl)	32	34	32
LDL (mg/dl)	99	29	36
HbA1c (%)	8.3	7.1	7.1

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Evolución temporal en 16 meses de los parámetros antropométricos y bioquímicos, tras modificación en el estilo de vida e instauración de nuevo tratamiento antidiabético.

En agosto, el paciente es nuevamente citado en consultas externas. Presentó un incremento de 7 kg de peso. A pesar de la adecuada cumplimentación farmacológica, reconocía que desde la última visita, la dieta no era tan estricta. Respecto al resto de parámetros, el perfil lipídico se mantenía estable, así como la función renal y las hormonas tiroideas. De nuevo se le enfatiza al paciente, de la importancia del mantenimiento de la dieta óptima y el ejercicio físico, para conseguir un beneficio máximo en el tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES

El caso presentando muestra un paciente con una obesidad mórbida y un mal control de la diabetes durante un largo periodo de tiempo, junto con otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y la dislipemia. A pesar de no tener hábitos tóxicos concomitantes, ha acabado desarrollando una enfermedad coronaria severa multivaso y una nefropatía diabética.

Los principales objetivos en un paciente de estas características, es control de la tensión arterial con un IECA/ARA-II que al mismo tiempo tienen efecto antiproteínúrico, el control de los lípidos con objetivo de mantener un nivel de LDL<70 mg/dl al tener una cardiopatía isquémica severa y HbA1c< 7.5%.

Además, la obesidad es un factor de riesgo cardiovascular, que debemos atacar energicamente.

Tanto la obesidad como la diabetes mellitus tipo 2 son dos problemas de salud crecientes en nuestra sociedad que muchas veces van unidos, siendo el segundo consecuencia del primero en muchos casos. La terapia farmacológica de la obesidad puede ser de utilidad en pacientes con diabetes, ya que reducciones importantes en el peso se asocian a una mejoría significativa del control glucémico y otros parámetros metabólicos.

Al tratamiento habitual, decidimos añadirle uno de los conocidos "fármacos antiobesidad", la Tiraglutida. Es el primer análogo humano del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) administrado una vez al día, y con el que presenta una homología del 97%. La aprobación inicial es para su uso una vez al día en combinación, bien con metformina o con una sulfonilurea, así como en combinación con metformina más una sulfonilurea o una tiazolidindiona. Los resultados del programa de estudios LEAD (Liraglutide Effect and Action

CASOS CLÍNICOS



in Diabetes) demuestran que liraglutida disminuye de forma significativa la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), como hemos podido comprobar en nuestro paciente, con muy bajo riesgo de hipoglucemia. El tratamiento con liraglutida también se asocia con una pérdida de peso significativa y mantenida en el tiempo, disminución de la presión arterial sistólica, mejoría de la función de las células β y reducción de otros factores de riesgo cardiovascular.

Diferentes estudios y ensayos clínicos, como el que se ha comentado anteriormente han demostrado los beneficios de los análogos de GLP-1. En el estudio LEAD-2, se investiga la eficacia y seguridad del tratamiento combinado con liraglutide más metformina en comparación con glimepirida y metformina, y metformina en monoterapia durante dos años en pacientes con diabetes tipo 2. Se partía de una ($n=1091$). Los pacientes tenían entre 18-80 años, fueron randomizados aleatoriamente en los tres grupos. Otros criterios de inclusión fueron HbA_{1c} 7.0–11.0% (tratamiento con monoterapia tres meses antes) o 7.0–10.0% (tratamiento con terapia combinada tres meses antes), un índice de masa corporal ≤ 40 kg/m². Los resultados mostraron una reducción significativa de la HbA_{1c} con liraglutida más metformina (0.4% con 0.6 mg, 0.6% con 1.2 y 1.8 mg) en comparación al 0.3% de descenso únicamente con metformina en monoterapia ($p < 0.0001$). El descenso de HbA_{1c} con glimepirida más metformina fue 0.5%. Con respecto al peso, los grupos con liraglutida, tuvieron una mayor pérdida de peso (2.1, 3.0 y 2.9 kg con 0.6, 1.2 y 1.8 mg, respectivamente) en comparación con el grupo de glimepirida (0.7 kg) ($p < 0.0001$). Además la reducción del peso con liraglutida 1.2 y 1.8 mg fue significativamente mayor que con metformina en monoterapia. Por otra parte, la incidencia de hipoglucemias fue $< 0.5\%$ en todos los grupos con liraglutida, significativamente menor que en el grupo de glimepirida (24.0%; $p < 0.0001$).

Así pues, a pesar de su coste farmacológico, relativamente superior al de otras alternativas terapéuticas, la liraglutida ha demostrado ser coste-efectiva cuando se analizan los indicadores clínicos y los costes totales asociados al abordaje de la diabetes tipo 2.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Avances en diabetología. Revista oficial de la sociedad española de diabetes. Volumen 26. Número 3. Mayo-Junio 2010*
2. *Martínez Martín FJ. Incretinas e incretinomiméticos: Actualización en liraglutida, una nueva opción terapéutica para pacientes con diabetes*

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

mellitus tipo 2. SEMG. 2010 Mayo. 127-179

3. Mezquita Raya P, Reyes García R. *¿Es eficiente el tratamiento con liraglutida? Endocrinología y Nutrición 2014, Volumen 61, Issue 4, Pages 202-208*
4. Nauck M, Frid A, Hermansen K, Thomsen AB, Daring M, Shah N, Tankova T, Mitha L, Matthews DR. *Long-term efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride and placebo, all in combination with metformin in type 2 diabetes: 2-year results from the LEAD-2 study. Diabetes Obes Metab. 2013 Mar;15(3):204-12. doi: 10.1111/dom.12012. Epub 2012 Oct 11*



CASOS CLÍNICOS



DIABETES MELLITUS Y SU RELACIÓN CON LA ESFERA NEUROPSIQUIÁTRICA

A. Espejo Gil, V. Gómez Carrillo, S. Jansen Chaparro, C. Salazar de Troya, R. Pacheco Yepes, I. Rivera Cabeo, A. Jiménez Recio, R. Gómez Huelgas
Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga

RESUMEN

En nuestro caso, describimos la evolución de una paciente con síndrome metabólico con la que se consigue un buen control de los factores de riesgo cardiovascular optimizando el tratamiento. Durante la evolución, observamos un empeoramiento progresivo del perfil glucémico que parece coincidir con la modificación del tratamiento psiquiátrico, concretamente con la prescripción de un antipsicótico.

Revisando en la literatura comprobamos que existen multitud de fármacos que pueden producir descompensación glucémica, por lo tanto, conviene tener en cuenta la modificación del tratamiento de otras patologías como precipitante del empeoramiento de perfil cardiovascular de nuestros enfermos.

INTRODUCCIÓN

La aparición del denominado Síndrome Metabólico se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública en la actualidad. Este hecho ha propiciado que en las últimas dos décadas haya aumentado rápidamente la información sobre éste tema, llevando a que algunos sistemas de salud y numerosas sociedades científicas a formar grupos de expertos que analicen el problemas y diseñen protocolos para consensuar la actitud a seguir.

Los pacientes con enfermedad mental presentan una reducción en la expectativa de vida en torno al 20% atribuible en un 60% a enfermedad orgánica que en un tanto por ciento considerable se debe una causa cardiovascular. Este hecho se explica en parte por la una mayor prevalencia de factores etiológicos como hábitos de alimentación inadecuados, sedentarismo y tabaquismo que contribuyen consecuentemente a una mayor prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y dislipemia. El uso de los antipsicóticos, principalmente los de segunda generación y, en menor medida, los clásicos (o de primera generación) puede empeorar el perfil cardiovascular apareciendo el síndrome metabólico con una frecuencia 2-3 veces mayor que en la población general. (1)

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años de edad sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, obesidad grado 1 (Peso 76,5kg, Talla 1,49m, IMC 34,45 Kg/m²), miopía magna, síndrome ansioso-depresivo y artrosis lumbar. Diagnosticada de Diabetes Mellitus tipo 2 de 30 años de evolución con afectación tanto macro como microvascular. Tuvo un episodio de cardiopatía isquémica tipo IAM con revascularización (stent en descendente anterior) hace 10 años e insuficiencia renal por nefropatía diabética con filtrado glomerular en torno a 70 ml/min. Como antecedentes familiares de interés su madre era diabética tipo 2 fallecida de cardiopatía isquémica y su padre falleció de muerte súbita a los 40 años de edad. Cumple tratamiento con la siguiente medicación: Adiro 300mg/24h, cleboprida 500mg/24h, lorazepam 5mg/24h, Metformina 850mg/8h, Mononitrato de isosorbide 50mg/24h, verapamilo 180mg/12h, Trimetazidina 20mg/12h, Eprosartan/hidroclorotiazida 600/12,5mg/24h, Parches de puprenorfina 35mcg/72h, Venlafaxina 150mg/12h, Rosuvastaina 10mg/24h, Zolpidem 10mg/24h, Insulina novomix 30 27/8h, Insulina novorapid 7-7-7.

Es derivada a consulta externa de Medicina Interna para control de factores de riesgo cardiovascular ya que a pesar de tratamiento insulínico presenta de manera habitual glucemias en torno a 200mg/dl además de aumento progresivo de peso.

Se realiza analítica con hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas, perfil lipídico y glucémico destacando Triglicéridos de 377mg/dl, HbA1c de 8,5% y péptido C 2,62 ngr/ml.

Tras la valoración inicial se indican los cambios en el estilo de vida que debe realizar así como las recomendaciones dietéticas y se modifica el tratamiento hipoglucemiante. Se modifica el tipo de insulina indicándose tratamiento con insulina detemir 34U (ajuste según controles glucémicos) y dado el perfil del paciente se comienza tratamiento con análogos de GLP-1, se inicia con dosis de 0,6mg/24h de liraglutide que posteriormente aumenta a 1,2mg/24h. En las visitas posteriores mejoran progresivamente los valores de la HbA1c hasta alcanzar un valor de 5,7%, mejoran las cifras de glucemia y el peso se mantiene estable sin aparezcan nuevas complicaciones vasculares ni empeoren las ya existentes.

A su vez, la paciente continúa con sus revisiones habituales por parte de Psiquiatría por su trastorno ansioso-depresivo realizando ajustes en el

CASOS CLÍNICOS



tratamiento. Tras un año de seguimiento, empeoran los controles de glucemia prepandiales y postpandiales, al igual, que aumentan el valor de HbA1c hasta alcanzar el 11% requiriendo dosis mucho más elevada de tratamiento insulínico. Revisando todo el historial se comprueba que el empeoramiento del perfil glucémico coincide en el tiempo con la modificación del tratamiento psiquiátrico concretamente con la prescripción de la clotiapina.

CONCLUSIONES

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. De la elevada prevalencia de esta patología así como del desarrollo de complicaciones tanto agudas como crónicas (micro y macrovasculares) emerge la importancia de un diagnóstico precoz y un adecuado seguimiento. El aumento evidente de esta prevalencia nos obliga a considerar la diabetes mellitus como un problema complejo y no como un problema individual que exige una atención integral, continuada e interdisciplinar que nos permita optimizar el control metabólico y el resto de los factores de riesgo cardiovascular sin olvidar el resto de patologías que suelen presentar estos pacientes.

Es frecuente que éstos pacientes presenten descontrol en su perfil glucémico que habitualmente se suele deber al incumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas indicadas, a una mala adherencia al tratamiento o a otros procesos interrecurrentes que suceden en el trascurso de la enfermedad. (2)

Raramente, se piensa en los medicamentos como posible causa de hiperglucemia, sin embargo, algunos tratamientos pueden descompensar una diabetes existente o causar una hiperglucemia transitoria. Revisando en la literatura hay múltiples fármacos que pueden causar hiperglucemia siendo el escenario más frecuente la descompensación glucémica secundaria a la terapia corticoidea. Sin embargo, también hay otras muchas familias farmacológicas que pueden intervenir como causa de esta descompensación constituyendo una lista considerable. Los más destacados los siguientes: AINES, opiáceos, psicofármacos, antiinfecciosos como los antirretrovirales o el interferón, antineoplásicos, inmunosupresores como el tacrolimus, everolimus o ciclosporina, diuréticos tiazídicos, calcio antagonistas, estatinas, broncodilatadores tanto de corta duración (salbutamol, terbutalina) como de larga duración (salmeterol, formoterol), hormonas como los estrógenos

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

y algunos progestágenos o el danazol y la levotiroxina, los inhibidores de la anhidrasa carbónica, antihistamínicos derivados de las fenotiazinas... etc. (3)

La elevada prevalencia de enfermedades metabólicas y la alta morbimortalidad asociada a las enfermedades psiquiátricas tratadas con antipsicóticos hacen necesaria la monitorización frecuente de parámetros clínicos y bioquímicos encaminada a la prevención y el tratamiento. Los datos obtenidos recientemente son indicativos de que los especialistas en psiquiatría criban el síndrome metabólico y sus componentes con una frecuencia bastante baja para la dimensión del problema en pacientes tratados con antipsicóticos, y faltan registros específicos de presencia de obesidad, control glucémico o perfil lipídico en más del 60% de las historias clínicas. Consecuentemente, se detectan omisiones de tratamiento de las complicaciones cardiometabólicas hasta en el 88% de los pacientes con dislipemia, el 62% de los pacientes con hipertensión arterial y el 30% de los pacientes con diabetes mellitus, y se configura una situación de baja prevención o infratratamiento que constituye un elevado riesgo cardiovascular. Por esta razón y con el fin de concienciar al personal sanitario que se ocupa del tratamiento de estos pacientes, se han publicado diversos documentos de consenso con fines diagnósticos y terapéuticos dirigidos a la prevención, la detección y el tratamiento de la obesidad, la diabetes mellitus, la dislipemia y la hipertensión arterial en pacientes con enfermedad psiquiátrica. (4)

En sentido inverso, existen estudios que han encontrado una mayor presencia de síndrome metabólico en pacientes con trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia que aún no habían iniciado tratamiento en comparación con la población general, es por ello que se establece el debate de que exista un sustrato común entre ambas patologías. Que la psicosis predisponga a una alteración endocrina por un mecanismo no conocido o que simplemente estos enfermos hayan tenido un estilo de vida no saludable antes de manifestar el trastorno metabólico. (4)

Algunos psicofármacos como los antipsicóticos principalmente los de segunda generación tienen evidencia de que aumentan el peso de manera significativa, existe resistencia a la insulina con lo cual producen hiperglucemia y dislipemia. No se conoce con claridad los mecanismos por los que los antipsicóticos alteran el perfil vascular, algunos autores resumen la fisiopatología como una cadena de acontecimientos que terminan produciendo una situación de riesgo cardiovascular. La interacción de los antipsicóticos con mecanismos reguladores del comportamiento alimentario y el gasto energético, como el

CASOS CLÍNICOS



receptor serotoninérgico 5HT_{2C}, la vía histaminérgica o dopaminérgica y la producción de orexinas en el hipotálamo lateral, pueden explicar, al menos parcialmente, que su toma se asocie con mayor ingesta calórica y reducción del gasto energético, lo que contribuye a generar un balance calórico positivo. A su vez, se ha observado asociación entre polimorfismos del gen que codifica el receptor 5HT_{2C} y el desarrollo de obesidad inducida por tratamiento con antipsicóticos de segunda generación o atípicos, los hallazgos referentes a otros genes implicados en el control del balance energético aún no son concluyentes. Es posible que en un futuro próximo la farmacogenómica permita predecir respuestas terapéuticas y encontrar explicaciones a la gran variabilidad de la ganancia de peso y otros efectos metabólicos causados estas moléculas de un individuo a otro. (5)

No todos los antipsicóticos presentan el mismo perfil metabólico. Los que producen en mayor medida ganancia ponderal, resistencia a la insulina y dislipemia son clozapina y olanzapina. Otros como aripiprazol y ziprasidona muestran un comportamiento neutro; risperidona y quetiapina tienen una posición intermedia en la escala de riesgo. Estas alteraciones suelen aparecer durante los primeros 6 meses de tratamiento. (6) Es cierto, que entre los efectos secundarios de los antipsicóticos clásicos no se suele destacar la aparición de hiperglucemia. Hay que destacar que en la ficha técnica de la clotiapina (fármaco que tomaba nuestra paciente) sí que está descrito el desarrollo de hiperglucemia o el empeoramiento de una diabetes mellitus ya existente aunque el mecanismo por el cual se produce el empeoramiento parece ser distinto. (7)

Dado que actualmente el consumo de estos fármacos está ampliamente extendido en nuestra sociedad, consideramos importante conocer las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono relacionadas con ellas. Del mismo modo, es fundamental su detección precoz como causa de hiperglucemia, ya que el abandono de su consumo y la retirada del tratamiento se acompañan de una rápida normalización de la glucemia. Se pretende que el psiquiatra conozca este riesgo para incluir en el tratamiento una valoración del riesgo/beneficio del antipsicótico. En la elección debe primar la eficacia del antipsicótico y la presencia de anormalidades metabólicas. (8)

Para concluir debemos destacar que el abordaje del paciente con alteraciones metabólicas es complejo, por lo tanto, se necesita tratar el problema con una colaboración interdisciplinar para evitar que situaciones como la modificación del tratamiento de otras patologías suponga una evolución no favorable.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

BIBLIOGRAFÍA

1. Reist C, Mintz J, Albers LJ, Jamal MM, Szabo S, Ozdemir V. Second-generation antipsychotic exposure and metabolic-related disorders in patients with schizophrenia. An observational pharmacoepidemiology study from 1998 to 2002. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27:46-51.
2. Diagnosis and clasiffication of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*. 2010; 33 Supl 1: S62-69.
3. Hiperglucemias de causa farmacológica, Centro Andaluz de Doumentación e información de Medicamentos. 2013.
2. <http://www.cadime.es/es/noticia.cfm?iid=hipr glucemias-medicamentos>
4. Rodríguez Artalejo F, Baca E, Esmatjes E, Merino-Torres JF, Monereo S, Moreno B, et al. Valoración y control del riesgo metabólico y cardiovascular en los pacientes con esquizofrenia. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:542-8.
- Mulder H, Franke B, Van der Beek A, Arends J, Wilmink FW, Scheffer H, et al. The association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27:338-43.
5. Salvador J. Antipsicóticos atípicos: un factor de riesgo de síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr*. 2008; 55 (2):61-3.
6. Ficha técnica Clotiapina.
7. Cortes Morales, B. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. *Rev Asoc. Esp. Neuropsiq*. 2001; 31 (110), 303-20.

CASOS CLÍNICOS



USO DE NUEVOS FÁRMACOS PARA LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN CONSULTA DE MEDICINA INTERNA, A PROPOSITO DE UN CASO

M. T. Nieto Riesco, L. Pozo Rosado, C. Velardo Andrés, P. Ruiz Sanjuan, F. J. García Sánchez, T. Pérez Pino, M. Sobrino Ballesteros, A. I. De la Cruz Iglesias

Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia. Cáceres

RESUMEN

La diabetes mellitus se puede considerar como uno de los principales problemas de salud mundial, por su elevada prevalencia, su elevado coste económico y el número de muertes que provoca. Por ello, se recomienda el cribado de DM a cualquier edad en sujetos asintomáticos con IMC mayor de 25 kg/m² y uno o más factores de riesgo adicionales para el desarrollo de DM; y en personas sin estos factores de riesgo, el cribado se comenzará a los 45 años. El objetivo del valor de Hb1Ac debe ser individualizado según las características de los pacientes, al igual que el tratamiento.

INTRODUCCIÓN

En las consultas de Medicina Interna, se debe realizar una visión global de los pacientes. A continuación, se expone un caso de una paciente con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión mal controlada y con obesidad mórbida.

CASO CLÍNICO

Mujer de 77 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, hiperuricemia, cardiopatía hipertensiva con varios ingresos en el servicio de Medicina Interna por insuficiencia cardiaca, poliartrrosis, gastritis crónica antral, síndrome de apnea obstructiva del sueño en tratamiento con CPAP e insuficiencia venosa crónica. Intervenciones quirúrgicas realizadas: apendicetomía y prótesis en rodilla derecha.

Tratamiento habitual: candesartán + hidroclorotiazida 32/25 mg 1-0-0, furosemida 40 mg 1-0-0, bisoprolol 5 mg 1-0-0, simvastatina 40 mg 0-0-1, repaglinida 2 mg 1-1-1, insulina glargina 30-0-0, omeprazol 20 mg 1-0-1, diacridina 50 mg 0-1-0, adiro 100 mg 0-1-0, paroxetina 20 mg 1-0-0.

La paciente es derivada a consulta de Medicina Interna por mal control de cifras de tensión arterial y de glucemias. La paciente refiere buen cumplimiento

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

terapéutico. En los últimos años ha ganado peso, que relaciona con el sedentarismo por dolores articulares generalizados por poliartrosis, a pesar de la baja ingesta de alimentos por epigastralgia y pirosis, según refiere.

En la exploración física destaca obesidad mórbida, con IMC 41,4 (peso 84,7 kg y altura 143 cm), TA media 148/88 mmHg, saturación basal de 98 %. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos patológicos. Abdomen globuloso a expensas de panículo adiposo, sin otros hallazgos. Signos de insuficiencia venosa crónica en miembros inferiores con pulsos pedios bilaterales conservados.

La paciente aporta analítica realizada en su centro de salud, en la que presenta un hemograma normal; bioquímica con función renal, iones y enzimas hepáticas normales, HbA1c 8,4 %, colesterol total 140 mg/dl, colesterol HDL 27 mg/dl, colesterol LDL 113 mg/dl, triglicéridos 260 mg/dl.

Se realiza ECG: ritmo sinusal a 70 lpm, BRIHH, sin otro hallazgo; y radiografía de tórax: cardiomegalia radiológica, senos costofrénicos libres, parénquima pulmonar sin infiltrados ni otros hallazgos.

Por tanto, se trata de una paciente con mal control de factores de riesgo cardiovascular: obesidad mórbida, hipertensión, diabetes y dislipemia. La paciente refiere epigastralgia de meses de evolución, se ha realizado en varias ocasiones endoscopia digestiva alta, la última realizada hace un año aproximadamente. En las endoscopias realizadas previamente, se describe una gastritis crónica antral con focos de displasia de bajo grado y metaplasia intestinal. Dado la que clínica de dolor a nivel de epigastrio de unos meses de evolución, se realiza endoscopia de control en la que no se objetivan cambios respecto a endoscopias previas.

En la consulta, se decide cambio de medicación para control de tensión arterial, diabetes y la dislipemia.

Los objetivos glucémicos en pacientes con diabetes tipo 2 deben individualizarse basándose en la duración de la diabetes, la edad y esperanza de vida del paciente, la existencia de enfermedades o concomitantes o complicaciones microvasculares avanzadas, la falta de percepción de la hipoglucemia y de los recursos y sistemas de apoyo del paciente. Así seremos más o menos exigentes dependiendo de las estas características. En nuestro caso según las nuevas recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes, el objetivo sería una Hb1Ac menor de 7 %, pues se trata de una paciente con buena calidad de vida, sin deterioro cognitivo, independiente

CASOS CLÍNICOS



para la actividades básicas de la vida diaria, aunque con alguna limitación por obesidad y poliartrosis, con una única complicación crónica y sin hipoglucemias. Nuestra paciente presenta valor de Hb1Ac 8,4 %.

Para la elección del fármaco se recomienda seguir un enfoque individualizado, centrado en el paciente. Se debe considerar la eficacia, el coste, los efectos adversos, los efectos sobre el peso, las comorbilidades, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente. En nuestro caso, la paciente no ha tolerado metformina por diarrea y tiene pautado antidiabéticos orales tipo glinida (repaglinida) e insulina basal. Debido a la características de la paciente, es importante que el elijamos un fármaco con bajo riesgo de hipoglucemias debido que presenta dificultad en la movilidad por poliartrosis y obesidad y debemos evitar caídas, y que consiga disminución de peso, pues la paciente presenta una obesidad mórbida. Se decide iniciar tratamiento con un análogo de GLP-1, con liraglutida, y suspender la insulina glargina, manteniendo el tratamiento con repaglinida.

En cuanto al control de cifras de tensión arterial, los objetivos sería mantener una tensión arterial menor de 140/80 mmHg. En nuestro caso, presenta un valor medio de tensión arterial de 148/88 mmHg, por lo que se añade un nuevo fármaco. La paciente tiene pauta antagonistas del sistema renina-angiotensina, diuréticos y betabloqueantes, por lo que se añade un fármaco calcioantagonista.

En los pacientes diabéticos, se recomienda un valor de colesterol LDL menor de 100 mg/dl, siendo en nuestro caso el valor de LDL de 116 mg/dl, por lo que se intensifica el tratamiento.

Además se recomienda un tratamiento nutricional correcto, pilar esencial en paciente con diabetes y obesidad, debido a que se ha demostrado que pérdida moderada de peso, 7 % del peso inicial, consiguen mejoría en el control glucémico y tensional. Nuestra paciente presenta dificultad para la realización de actividad física moderada – intensa como es aconsejable, pero se insiste en caminar todos los días dentro de sus posibilidades.

Pasados tres meses, la paciente presenta pérdida de peso de 5 kg, cifras de tensión arterial de 134/75 mmHg y un valor de Hb1Ac de 7,6 %, con buena adherencia al nuevo tratamiento, sin complicaciones. Se decide mantener igual tratamiento, con las modificaciones realizadas previamente.

Pasado un año del inicio de las modificaciones en el tratamiento, la paciente presenta una pérdida de peso de 15 kg, con mejoría importante en la movilidad, valor de tensión arterial de 128/70 mmHg y valor de Hb1Ac de 6,9 %, continuando con tratamiento con agonistas de GLP-1.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

CONCLUSIONES

En los pacientes con diabetes tipo 2 con el objetivo de control de Hb1Ac debe ser individualizado según las características de los pacientes, al igual que el tratamiento. En paciente con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, el tratamiento con análogos de GLP-1 consiguen, en la mayoría de los casos, control de valores glucémicos junto con disminución de peso, por lo que son una alternativa a tener en cuenta en nuestros paciente con diabetes mal controlada y obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Standards of Medical Care in Diabetes 2014. Diabetes Care 2014;37:S14-80.*
2. *Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. A. Barquilla García, J.J. Mediavilla Bravo, J.M. Comas Samper, M. Seguí Díaz, F. Carramiñana Barrera y F.J. Zaballos Sánchez. Semergen. 2010;36(7):386–391.*
3. *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 JAMA 2013 Dec 18.*
4. *ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013 Nov 12*

CASOS CLÍNICOS



¿DOS ICTUS EN DOS SEMANAS? ALGO ESTAMOS HACIENDO MAL

C. Jauset Alcalá¹, A. Serrano Morte¹, L. Iglesias Gómez¹, M. Martín Asenjo¹,
D. Bóveda Ruiz¹, H. Silvagni Rodríguez¹, L. López Mesoneros²

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Caso Clínico seleccionado para exponer en la IX Reunión de Diabetes y Obesidad

RESUMEN

El infarto cerebral es una enfermedad muy prevalente, con elevada mortalidad e importantes secuelas neurológicas. Los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor probabilidad de presentar ictus y mayores complicaciones y tasa de recurrencia. En el tratamiento de dichos pacientes no existen otras opciones terapéuticas disponibles para asegurar una mejor estrategia de prevención secundaria más que el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular, pero en España estamos lejos de alcanzar las cifras objetivo en la mayoría de los pacientes.

El caso que se expone trata de un paciente obeso, con diabetes mellitus tratada con cuatro fármacos orales e hipertenso, que sufre un infarto isquémico cerebral, y que a los 10 días presenta un nuevo infarto lacunar, de probable etiología microangiopática secundaria al mal control de su diabetes mellitus y resto de factores cardiovasculares asociados.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad muy frecuente, con una prevalencia del 13.8% de la población española. Se asocia a un amplio abanico de enfermedades crónicas: cardiopatía isquémica y cerebral, vasculopatía periférica, nefropatía, retinopatía y neuropatía periférica.

En España las enfermedades vasculares cerebrales son una causa muy frecuente de morbilidad y hospitalización. En 2011 se registraron 116.017 casos de accidentes cerebrovasculares (252/100.000) y 14.933 de isquemia cerebral transitoria (32/100.000), constituyendo la segunda causa de mortalidad en la población general, y la primera en las mujeres.

Los pacientes con diabetes tienen el doble de probabilidad de presentar un infarto cerebral isquémico y un tercio de los pacientes ingresados con infarto

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

isquémico cerebral tiene diabetes mellitus, probablemente por enfermedad arterial de pequeño vaso. El tratamiento de estos pacientes es complejo, requiriendo, en fase aguda, un manejo hospitalario más agresivo, para reducir la progresión y las secuelas neurológicas a largo plazo y un control estricto de los factores de riesgo cardiovascular para reducir la recurrencia de ictus.

En España estamos lejos de conseguir un control óptimo de los FRCV en la prevención secundaria de las enfermedades vasculares cerebrales. Según el estudio ICTUSCARE, la consecución de los valores recomendados fue del 17,6% en el caso de la hipertensión arterial, del 29,8% en el colesterol-LDL, del 74,9% en el hábito tabáquico y del 50,2% en la diabetes mellitus.

El caso clínico se refiere a un paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular (obesidad, diabetes mellitus tipo 2 de mal control con ADO e hipertensión arterial) ingresado por un infarto agudo isquémico que afecta al territorio de la arteria vertebro-basilar y de la cerebral media derecha, de probable origen cardioembólico. Recidiva a la semana del alta, evidenciándose un nuevo infarto isquémico, de perfil lacunar en hemiprotuberancia derecha, de probable origen microvascular.

CASO CLÍNICO

Varón de 79 años, sin alergias medicamentosas, con antecedentes médicos de diabetes mellitus de 20 años de evolución, hipertensión arterial, disfunción eréctil y adenocarcinoma de próstata en tratamiento con glimepirida 4mg (0-1-0), sitagliptina/ metformina 50/1000 (0-0-1), pioglitazona 30 (0-0-1) ramipril 10 (1-0-0), irbesartan 150 (1-0-0), acetato de leuprorelina 45 mg mensual.

Acude a urgencias por presentar inestabilidad de la marcha y lateralización hacia la izquierda, desde hace dos días, de manera brusca, junto con alteración de la articulación del lenguaje, sin otra focalidad neurológica asociada.

Exploración física: presión arterial: 143/76 mmHg, frecuencia: 90 lpm, buena saturación de oxígeno y afebril. Peso 83 kg, talla 1,66 cm, IMC 33 kg/m². A la auscultación cardiaca se evidencia un soplo sistólico panfocal de predominio aórtico, y en la exploración neurológica presenta tres puntos en la escala NIHSS, que corresponden con ligera disartria (1) y claudicación leve de extremidades izquierdas (1+1). Marcha inestable con lateralización hacia ambas direcciones. Romberg positivo. Bipedestación inestable.

Las pruebas complementarias realizadas en urgencias (analítica, sistemático de orina, radiografía de tórax y electrocardiograma) no muestran alteraciones

CASOS CLÍNICOS



significativas salvo glucemia de 265 mg/dl. Otros datos analíticos destacables: HbA1c: 8.8%, Triglicéridos: 230 mg/dl. Colesterol total 168 mg/dl, HDL: 36.00 mg/dl, LDL: 86.00 mg/dl.

Se realizó un TC cerebral urgente donde se observan hipodensidades intraparenquimatosas en sustancia blanca periventricular en relación con leucoaraiosis y una dudosa hipodensidad en hemiprotuberancia derecha, que podría corresponder con zona de infarto isquémico, o bien imagen artefactual. No otros signos de lesiones isquémicas territoriales ni lesiones hemorrágicas agudas intra ni extraaxiales.

Se realiza un eco-Doppler de troncos supraaórticos permeables apreciándose pequeña placa en bifurcación carotídea izquierda, hiperecoica y que no genera una estenosis significativa y eco-doppler transcraneal: permeabilidad de todos los vasos principales del polígono de Willis. Se evidencia aceleración de flujo en unión P1-P2 izquierda en probable relación con estenosis ateromatosa leve. Resto de los vasos sin alteraciones significativas. Tras lo cual se ingresa en la planta de Neurología con el diagnóstico de ictus isquémico.

Se realizó una RMN cerebral donde se objetivan varias lesiones hiperintensas en T2 y Flair que restringen la difusión, todas ellas en el lado derecho: (tres en hemiprotuberancia, otra en hemisferio cerebeloso, otra en región córtico-subcortical parietal, otra en región cortical ténporo-occipital y otra en región cortical occipital. En el lado izquierdo observamos otra lesión puntiforme que restringe la difusión en la amígdala cerebelosa izquierda. Son compatibles con la sospecha clínica de infartos agudos/subagudos de probable origen cardioembólico. Hay múltiples lesiones hiperintensas de sustancia blanca subcortical, periventricular y profunda, bilaterales, con algunos infartos lacunares crónicos con gliosis alrededor en ambas coronas radiadas.

Tras los resultados, se solicitan pruebas complementarias para filiar etiología. Se implanta holter 24 horas (por sospecha de etiología embólica sin evidencia de fibrilación auricular u otra arritmia); ecocardiograma transtorácico (ritmo sinusal. Aurícula izquierda ligeramente dilatada. Hipertrofia moderada ventricular izquierda. Función sistólica global aumentada. Función diastólica con alteración importante de la relajación. Válvula aórtica moderadamente calcificada, estenosis ligera. Anillo mitral calcificado) y angioTC de cayado aórtico (descarta la existencia de placas de ateroma a nivel de cayado y se confirman los hallazgos del estudio sonológico).

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Durante el ingreso el paciente presenta cifras de glucemia muy elevadas que precisan regulación por parte del Servicio de Endocrino con insulino terapia. No presenta otras complicaciones sistémicas, por lo que se decide el alta hospitalaria aconsejándose dieta baja en grasas y ejercicio moderado, insulino terapia (Detemir 40-0-20 e Insulina rápida 2-2-2) y se suspenden los antidiabéticos orales, Rosuvastatina 10 mg y Acenocumarol por elevada sospecha de fibrilación auricular. Se implanta Holter subcutáneo.

A los 4 días del alta el paciente acude de nuevo a Urgencias por presentar, desde las últimas 24h, empeoramiento progresivo de la paresia de extremidades izquierdas mientras estaba sentado, y posteriormente dificultad para articular palabras y para elevar la extremidad superior izquierda contra gravedad. No otra clínica.

Exploración física y constantes vitales sin cambios con respecto al ingreso anterior salvo presión arterial de 144/89 mmHg. Empeoramiento de la exploración neurológica: NIHSS de 8 por disartria leve (1), asimetría facial izquierda (2), ESI: eleva escasamente contra gravedad (3) y claudicación EII (2).

Se repiten las pruebas complementarias, persistiendo hiperglucemia de 279, con INR 2.54 (en rango) y HbA1 de 8.4%. Resto de pruebas (ECG, radiografía de tórax, TC cerebral, eco-doppler transcraneal y de troncos supraórticos) sin cambios agudos. Y se ingresa con el diagnóstico de infarto isquémico lacunar

En la RM se observa que la lesión centrada en hemiprotuberancia derecha sigue alterada en la secuencia de difusión, presentando un ADC disminuido. Se sospecha un nuevo infarto en la zona, ya que el resto de las lesiones isquémicas mencionadas en RM anterior no son ya visibles en la secuencia de difusión. Extensa leucopatía por enfermedad de pequeño vaso.

En el holter subcutáneo no se registran eventos arrítmicos por lo que se decide realizar ecocardiograma transesofágico, no detectándose trombos en orejuela izquierda. La aorta ascendente y torácica descendente presentan moderada ateromatosis, con placas calcificadas, no ulceradas. La válvula aórtica trivalva está moderadamente engrosada y calcificada con doble lesión ligera. Se aprecia calcificación anular mitral ligera con insuficiencia ligera. Buena función sistólica biventricular.

Durante el ingreso no presenta complicaciones, se controlan glucemias en la planta con su pauta habitual, así como la presión arterial y los lípidos y se decide el alta con el diagnóstico de infarto isquémico de perfil lacunar en hemiprotuberancia derecha, diabetes mellitus con mal control e hipertensión arterial.

CASOS CLÍNICOS



En resumen, se trata de un paciente diabético tipo 2, con múltiples factores de riesgo asociados, mal controlado, que presenta varios infartos cerebrales de repetición; a pesar de estar antiagregado y anticoagulado, con un INR en rango, por lo que las únicas medidas que podemos añadir al tratamiento son el control estricto de la propia diabetes y de los factores asociados.

CONCLUSIONES

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen mayor probabilidad de padecer un infarto cerebral isquémico, que los pacientes no diabéticos, probablemente en relación con el propio trastorno metabólico y los factores de riesgo asociados, de ahí la importancia, en prevención primaria, del control estricto de dichos factores.

Además, los pacientes que han tenido un infarto isquémico cerebral previo, tienen mayor probabilidad de presentar peor evolución, más complicaciones y mayor probabilidad de recidiva del ictus. Por ello deben ser tratados de manera más agresiva en la fase aguda del ictus. Es necesario el control estricto tanto de la diabetes como de los otros factores asociados.

Debemos intentar mantener la HbA1c por debajo de 7%, ajustando el tratamiento antidiabético e insulinizando si fuera preciso.

La doble antiagregación o la anticoagulación son necesarias dependiendo de la etiología del proceso cerebral.

El ictus es una enfermedad potencialmente mortal, y las secuelas pueden llegar a ser muy invalidantes por lo que cual debemos llevar a cabo todas las medidas necesarias para prevenirlo e intervenir en todos los factores de riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soriquer F. et al. *Di@bet.es Study*. *Diabetologia*. 2012;55:88-93
2. Angel Brea et al. *Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. Volume 25, Issue 5, November–December 2013;211-217
3. B. Fuentes. *Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida*. *Neurología*. 2012;27(9):560-574
4. Santiago Palacio, MD et al. *Lacunar Strokes in Patients With Diabetes Mellitus: Risk Factors, Infarct Location, and Prognosis*. *Stroke*. 2014;45:2689-2694

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

5. Mathew J. Reeves, PhD et al. *Quality of Care and Outcomes in Patients With Diabetes Hospitalized With Ischemic Stroke*. *Stroke*. 2010;41:e409-e417
6. Chirantan Banerjee, MBBS, MPH. *Duration of Diabetes and Risk of Ischemic Stroke*. *Stroke*. 2012;43:1212-1217;



CASOS CLÍNICOS



MUJER CON OBESIDAD EXTREMA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2: ANÁLOGOS GLP1 COMO OPCIÓN AL TRATAMIENTO

E. García Sánchez, A. L. Agudo Beato, R. Cortés Peláez,
R. M. Criado Pizarro, C. Morales Portillo

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Caso Clínico seleccionado para exponer en la IX Reunión de Diabetes y Obesidad

RESUMEN

El caso que se presenta es el de una mujer de 49 años derivada al Hospital de Día de Diabetes (HDD) por su médico de atención primaria para control diabético y pérdida de peso. Como antecedentes personales destacaba Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) desde 2004 (10 años de evolución) sin complicaciones micro ni macrovasculares conocidas en tratamiento con doble terapia (Metformina 850 mg 1-1-1 y Glicazida 30 mg 2-0-0), hipertensión arterial desde 2007 en tratamiento con triple terapia, pinzamiento y retrolítesis L5-S1 desde 2010 que produce limitación para la movilidad. La paciente había realizado tratamiento el año pasado con Exenatide diario con abandono del mismo por intolerancia (náuseas).

Los datos relevantes a la llegada a consulta: peso 127.7 Kg, talla 159 cm, IMC 50.5 kg/m², perímetro cintura 143 cm, HbA1c 8.1 %, GPP 244 mg/dl, cetonemia 0.1 mg/dl y TA 143/60.

Ante el perfil de la paciente se propone cirugía bariátrica que rechaza. Se realiza educación diabetológica, se mantiene mismo tratamiento añadiendo a este exenatide semanal. En el seguimiento al mes presenta buena tolerancia al tratamiento sin náuseas y excelente respuesta al mismo.

El resultado en el cambio del tratamiento fue la pérdida de peso con un mejor control de los factores de riesgo vascular en una paciente con problemas de movilidad y obesidad extrema.

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados, estamos asistiendo en los últimos años a una epidemia de obesidad y diabetes, en ella influyen factores ligados al estilo de vida. Aproximadamente el 36% de las personas diagnosticadas de diabetes tiene un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m², lo que los clasifica de obesos. Es necesario intervenir enérgicamente para tratar la obesidad en

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

pacientes diagnosticados de diabetes. El reto principal es mantener la pérdida de peso a largo plazo.

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

Se trata de una mujer de 49 años sin reacciones alérgicas medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Presentaba Diabetes Mellitus tipo 2 desde 2004 (10 años de evolución) sin complicaciones micro ni macrovasculares conocidas en tratamiento con doble terapia (Metformina 850 mg 1-1-1 y Glicazida 30 mg 2-0-0) con buen cumplimiento, hipertensión arterial desde 2007 en tratamiento con triple terapia, pinzamiento y retrolítesis L5-S1 desde 2010 que produce limitación para la movilidad y ejercicio físico, asma bronquial intrínseco bien controlada y fibromialgia. Como antecedentes familiares: Abuelo materno con DM2. Tía materna operada de cirugía bariátrica con complicaciones. Valoración funcional y social: Vida sedentaria. La paciente no trabaja en la actualidad (en paro), en casa realiza ingestas abundantes y otras extras fuera de horario habitual.

Tratamiento habitual: Glicazida 30 mg 2-0-0, Metformina 850 mg 1-1-1, Enalapril 20 mg 1-0-0, Lecarnidipino 10 mg 0-1-0, Hidrolorotiazida 50 mg ½-0-0, Paracetamol 1 gramo 1-0-0, Omeprazol 20 mg 1-0-0, Escitalopram 20 mg 1-0-0, Atrovent 1-1-1, Ventolin si precisa.

Derivada desde Atención Primaria al Hospital del Día de Diabetes (HDD) para control diabético y pérdida de peso. La paciente en consultas expresa su deseo a perder peso. El año previo había realizado tratamiento con exenatide diario (Byetta) con abandono del mismo por intolerancia (nauseas). Ante el perfil de la paciente inicialmente se propone cirugía bariátrica que rechaza. Se realiza educación diabetológica insistiendo en la dieta diabética hipocalórica, se mantiene mismo tratamiento añadiendo a este exenatide semanal. Se cita para seguimiento.

CASOS CLÍNICOS



Tabla 1

Parámetros	Primera consulta	Seguimiento al mes
Peso	127.7 Kg	121.3 kg (- 6,4 kg)
ICM (talla 159 cm)	50.5 kg/m ²	47.87 kg/m ²
HbA1c	8.1%	5,9% (-2,2 %)
Perímetro cintura	143 cm	138 cm
Cetonuria	0.1 mg/dl	
TA	143/60	120/46

En la valoración al mes se objetiva buena tolerancia al tratamiento; además, de una elevada aceptación del mismo (realizamos test Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire-DTSQ-s- siendo el resultado de muy satisfactorio) y comenta sensación de pérdida de peso. Se constata pérdida de peso de hasta 6.4 kg en un mes, así como mejoría de HbA1c en 2,2% y del control tensional. Mejoría sintomática de problemas lumbares que relaciona con la pérdida de peso, aunque continúa produciendo limitaciones para la movilidad.

Ante los cambios objetivados se suspende tratamiento con Glicazida e Hidroclorotiazida, se continúa seguimiento en consultas. En las siguientes revisiones la paciente continúa perdiendo peso y con buen control de factores de riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

La obesidad y la DM2 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.

La restricción calórica y la consiguiente pérdida de peso han demostrado ser modalidades de tratamiento eficaces de DM2. La cirugía metabólica representa una excelente opción terapéutica para la DM2 asociada a obesidad cuando otras intervenciones terapéuticas han fracasado. Las directrices al uso recomiendan su indicación en individuos con un IMC mayor o igual a 40 kg/m² o bien mayor o igual a 35 kg/m² en presencia de DM2 o enfermedad asociada relacionada con la obesidad. La decisión no es sencilla, valorando el riesgo quirúrgico y además la eficacia a largo plazo es incierta.

La elección de los fármacos hipoglucemiantes debe plantearse de forma individualizada en función de las características del paciente. La metformina se

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

considera hoy en día como tratamiento de primera elección en monoterapia y combinada con otros antidiabéticos. Los análogos de GLP 1 de larga duración son hipoglucemiantes que han demostrado una reducción significativa de la hemoglobina glicosilada con muy bajo riesgo de hipoglucemia. El tratamiento también asocia 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 exenatide semanal conseguimos una reducción del peso de 6kg en 1 mes con mejor control glucémico, además de tensional.

Por último, debemos buscar la satisfacción en el tratamiento del paciente porque mejorará la adherencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Standards of Medical Care in diabetes 2014. Diabetes Care 2014; 37:S14-80.*
2. *Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. American Diabetes Association; North American Association for study of obesity; American Society for Clinical Nutrition. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. Diabetes Care 2004; 27: 2067-2073.*
1. *Norris SL, Zhang X, avenell A, et al. Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Arch Intern Med 2004; 164:1395-1404.*
2. *Buse JB, Henry RR, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. For the exenatide 113 clinical study group: Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 2628-35.*
3. *DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 1092-100.*
4. *Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. Diabetes Care 2005; 28: 1083-91.*

CASOS CLÍNICOS



VARIACIÓN DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS, ANALÍTICOS Y FARMACOLÓGICOS DE LOS ENFERMOS CON DIABETES TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDE DE LA UNIDAD DE RIESGO VASCULAR DE SALAMANCA

A. P. Crisolino Pozas¹, L. Mateos Polo¹, I. Barrera Mellado²

¹Servicio de Medicina Interna I. Hospital Virgen de la Vega. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

²Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

Caso Clínico seleccionado para exponer en la IX Reunión de Diabetes y Obesidad

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la diabetes mellitus (DM) tipo 2, según la OMS 1995-2010, se ha disparado en las últimas décadas. Las características epidémicas de esta entidad, según el estudio español Di@bet.es, suponen un importante reto asistencial, por el elevado impacto en el uso de los recursos sanitarios, en la prevención y tratamiento de las complicaciones vasculares asociadas, así como el impacto social y personal. En la actualidad disponemos de un número creciente de herramientas terapéuticas que nos permiten alcanzar el control glucémico deseable, casi siempre de forma transitoria, por la evolución de la misma (con aparición de comorbilidades) y/o la presencia de efectos no deseados: incremento de peso, enfermedad renal, enfermedad cardíaca, hipoglucemias,... que limitan su optimización.

Imagen 1



IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Imagen 2



En el mercado actual existen numerosos fármacos aprobados por la Sociedad Europea de Diabetes (SED) y Americana (ADA) para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Según el esquema (fig. 2) donde tras el uso de metformina asociado o no al uso de otros antidiabéticos, se pueden seguir escalando más fármacos cuando el control de la glicada no sea el adecuado, teniendo en cuenta las comorbilidades del paciente. Las incretinas son unas hormonas intestinales que se secretan en respuesta a la ingestión de una comida y de las cuales las más importantes son el péptido glucagonoide 1 (GLP-1), sintetizado por las células L que se sitúan principalmente en la porción distal del intestino (íleon y colon), y el polipéptido insulínotropo dependiente de la glucosa (GIP), secretado por las células K presentes en la porción proximal del intestino (duodeno). GLP-1 y GIP son las incretinas principales que intervienen en la respuesta de la insulina a medida que el organismo absorbe los nutrientes. Además de estimular la secreción de la insulina cuando la glucemia es elevada, el GLP-1 inhibe la secreción de glucagón.

Aunque el GIP también estimula la secreción de la insulina dependiente de la glucosa, no parece que esta hormona afecte al vaciamiento gástrico. Existen en la actualidad 3 análogos del glucagón: exenatide, liraglutide y lisixenatide, todos inyectables.

CASOS CLÍNICOS



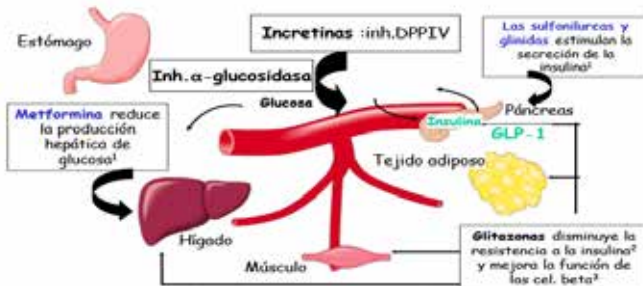
Los incretín miméticos o inhibidores del enzima dipeptil-dipeptidasa IV (IDPP-IV), encargada de degradar el GLP-1 y el GIP, entre otros a nivel intestinal, (ver tabla nº1) se han afianzado como antidiabéticos seguros, sin hipoglucemia, con dosis adaptadas al aclaramiento renal y algunos, como la linagliptina, con escasa o nula metabolización renal. Por ello resultan muy útiles en asociación con metformina.

Por último, han aparecido los inhibidores del cotransportador de glucosa-sodio a nivel del túbulo renal, cuyos beneficios se están empezando a vislumbrar en la práctica clínica habitual.

Imagen 3

Combinaciones de fármacos antidiabéticos recomendadas a nivel clínico					
Metformina					
Insulina Sulfonylureas Inhibidores DPP-4 Inhibidores SGLT-2 Glitazonas					
Se recomienda el empleo racional de insulina, basado en pruebas de E-test, basadas en un control de los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus.					
Metformina	Metformina	Metformina	Metformina	Metformina	Metformina
Sulfonylureas	Inhibidores DPP-4	Inhibidores SGLT-2	Glitazonas	Insulina	Insulina
Metformina	Metformina	Metformina	Metformina	Metformina	Metformina
Sulfonylureas	Inhibidores DPP-4	Inhibidores SGLT-2	Glitazonas	Insulina	Insulina
Metformina	Metformina	Metformina	Metformina	Metformina	Metformina
Sulfonylureas	Inhibidores DPP-4	Inhibidores SGLT-2	Glitazonas	Insulina	Insulina
Se recomienda el empleo racional de insulina, basado en pruebas de E-test, basadas en un control de los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus.					
Fuente: Instituto de Salud Carlos III.					

Imagen 4



Adaptado de Ikabayashi M. Diabetes Obes Metab 1999; 1(Suppl. 1): S32-S40.
 †Nathan M & Bailey CJ. Diabetes Res Pract Clin Endocrinol Metab 1999; 13: 309-329.
 ‡Del Prato S & Marchetti P. Diabetes Technol Ther 2004; 6: 719-731.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

OBJETIVO

Comprobar, si es que existe variación de los parámetros antropométricos, analíticos y farmacológicos, así como realizar un análisis descriptivo de los enfermos diagnosticados de DM tipo 2 con mal control metabólico, tratados y seguidos al menos 1 año con Liraglutide.

MATERIAL Y MÉTODOS

La Unidad de Riesgo Vascular de Salamanca es de ámbito provincial, y atiende a enfermos hipertensos, diabéticos tipo 2, dislipémicos, etc. De su base de datos, se recogieron aquellas historias clínicas de los enfermos con el diagnóstico de DM tipo 2 y seguidos al menos durante 1 año. Se analizan las características epidemiológicas, sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), prevalencia de hipertensión arterial (HTA), grado de HTA según las Guías de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial, grado de enfermedad renal crónica según las Guías de la Sociedad Europea de Nefrología, número de antihipertensivos, antidiabéticos orales (ADOS), dosis de insulina y de liraglutide, variación de la concentración de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), presencia de dislipemia, número de hipolipemiantes y efecto del tratamiento sobre los niveles de LDL y triglicéridos.

Los datos fueron analizados con el sistema estadístico SPSS-20 por el Servicio de Bioestadística de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca. Se utilizó el test ANOVA para medidas con factor de variación tiempo. Para datos apareados y significación se usó la t de Student.

RESULTADOS

Del total de pacientes inicialmente incluidos en el estudio (N: 18), finalmente fueron excluidos 3 por pérdida de seguimiento. De la muestra total de 15 pacientes, el 60% eran varones y el 40% mujeres. La edad media fue de 59 años (rango 43-81). La media del IMC fue de 31,6 kg/m² (máximo 37,4) siendo de 30.1 kg/m² al final del estudio. Tan solo el 13,3 % de los pacientes estaban en una situación de ERC, estadio 3. El 40% presentaba microalbuminuria en orina de 24 horas.

El 100% era hipertenso con una media de 2.13 antihipertensivos por paciente. Se logró un descenso de la presión arterial en el 80% y se suspendieron los hipotensores en el 13,3% tras comprobación metodológica por medición ambulatorio de la presión arterial (AMPA) y monitorización ambulatoria

CASOS CLÍNICOS



de la presión arterial (MAPA). Al final del estudio, la media de fármacos antihipertensivos/paciente fue de 1.86 al final del estudio.

El 100% de los pacientes estaba con ADO al inicio, siendo del 100% al final. La media d antidiabéticos no se modificó en ningún momento (1.86 fármacos/paciente). El 46.7% tenía pauta de insulina, al final del estudio. En el 60% de este grupo se produjo algún tipo de modificación en la insulina, 2 de ellos la suspendieron, 5 redujeron la dosis, 1 la aumentó y 2 iniciaron tratamiento durante este periodo.

El 66,5% era dislipémico y el 33,5% presentaba un LDL-c inferior a 100 mg/dL. En el 46% disminuyó la cifra de triglicéridos, un valor inferior al porcentaje de pacientes en los que se apreció un descenso del LDL-c, que fue del 60%. A pesar de estos valores, en casi el 80% de los pacientes no se produjo ninguna modificación en la dosis del hipolipemiante, que en el 90% estaba constituido por un solo fármaco.

El 73%, de los pacientes tenía una pauta de 1.8 mg de liraglutide al día, el 20% 1,2 mg y el 7% 0,6 mg.

Los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) al inicio fueron de 8.19 / dL. El último valor medio de HbA1c obtenido en nuestra serie fue de 7.42 g/dL. El paciente que más baja de glicada, es aquel que desciende 3,1 gramos/dL, y el que más sube el valor, lo hace en 0,8 g/dL. Entre estos tiempos, hay recogidos datos de HbA1c en la primera y segunda consulta tras la introducción del fármaco en cuestión. Se realizaron los test estadísticos pertinentes con el objeto de comparar si existen diferencias en las medias de HbA1c en los distintos tiempos. El valor de la prueba fue de 0.046 (<0.05) lo que nos permite afirmar que no todas las medidas de la variable HbA1c obtenidas en los distintos tiempos de medición pueden considerarse iguales con resultados probablemente significativos. Se observan diferencias entre los valores medios de HbA1c de la consulta de inicio con los valores medios del resto de consultas. El valor medio de la primera consulta tras el inicio del fármaco es ligeramente inferior que en la última. También se encontraron diferencias significativas en el descenso de HbA1c entre la primera y segunda consulta tras el inicio del fármaco. Sin embargo no se han encontrado diferencias significativas entre la primera consulta tras la administración de liraglutide y la última, así como tampoco aparece esta significación entre la segunda post fármaco y la última.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

CONCLUSIONES

Los pacientes diabéticos tipo 2 que inician el tratamiento con análogos del GLP-1 presentan disminución significativa de su IMC, del colesterol LDL, y de la dosis de insulina. No ocurre así con el número de antidiabéticos orales, que se mantiene igual al inicio y al final del estudio

El descenso de la Hemoglobina glicada, fue estadísticamente significativo, especialmente en el grupo que más redujo el índice de su masa y solo al principio del tratamiento. Parece que al pasar del momento inicial al tiempo de primera consulta donde el fármaco ya está introducido, el comportamiento del descenso en los individuos es más heterogéneo, mientras que el descenso desde el inicio al final es más homogéneo y menor.

A pesar de la reducción de los niveles de LDL-colesterol, no se produjo ningún cambio en la dosificación de las estatinas, en un grupo de enfermos de alto riesgo Cardiovascular. Por otro lado, se redujo el número de hipotensores, y mejoró el grado de hipertensión arterial de una manera no significativa.

Este nuestro estudio se demuestra el excelente perfil vascular del Liraglutide, pero lamentablemente no podemos decir que se mantenga su efecto a lo largo del final del estudio de una manera constante, evidenciándose, que al final, se produce una subida de la HbA1c respecto a los niveles de la 1ª y 2ª consulta. Estos datos arrojados, se deben probablemente a la heterogeneidad de la población estudiada y al tamaño reducido de la muestra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, 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;35:1364–1379.
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. 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). *Diabetologia* 2012;55:1577–1596.
3. National Institute for Health and Care Excellence. *Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes [CG87]*. London, NICE, 2009.

CASOS CLÍNICOS



4. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38: 140-149 \DOI: 10.2337/dc14-2441*
5. *Buse JB, Bergenstal RM, Glass LC, et al. Use of twice-daily exenatide in basal insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. Anal of Intern Med 2011;154:103–112.*
6. *Balena R, Hensley IE, Miller S, Barnett AH. Combination therapy with GLP-1 receptor agonists and basal insulin: a systematic review of the literature. Diabetes Obes Metab 2013;15:485–502.*
7. *Lane W, Weinrib S, Rappaport J, Hale C. The effect of addition of liraglutide to high-dose intensive insulin therapy: a randomized prospective trial. Diabetes Obes Metab 2014;16:827–83.*
8. *Reductions in systolic blood pressure with liraglutide with patients type 2 diabetes: Insights from patient-level pooled analysis of six randomized clinical trials. J Diabetes Complicatios 2014;28:399-405.*

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO CON ANÁLOGOS DE RECEPTOR DE GLP1 (LIRAGLUTIDA) EN EL PACIENTE OBESO

C. Saval Segura¹, R. Salas Campos¹, M. J. González Merodio¹,
A. Pardo Pelegrí¹, R. Rouco Esteves¹, M. L. Rivera Zambrano¹,
E. Batista Álvarez², C. Fornós Astó¹

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente con diabetes tipo 2 (DM2), en tratamiento con metformina, sitagliptina y glimepirida, 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 suspendimos sitagliptina y glimepirida, introduciendo 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 y de la PA.

En la diabetes mellitus tipo 2 el tratamiento debe ser, precoz, integral e individualizado, teniendo en cuenta no solo el tratamiento de la hiperglucemia, sino también los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y la ganancia de peso asociada al tratamiento. Aproximadamente un 80-90% de los pacientes con DM2 tienen sobrepeso u obesidad. Los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1) estimulan la secreción de insulina por parte de las células β del páncreas. Inducen pérdida de peso por su efecto anorexígeno central y retrasando 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.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que comienza con resistencia a la insulina y en la que, en su evolución, se va desarrollando progresivamente una pérdida de función de las células beta. El control metabólico puede verse agravado por diferentes circunstancias, como el sedentarismo, la ganancia de peso, las situaciones de estrés, los fármacos, etc.

CASOS CLÍNICOS



La estrategia terapéutica actual se fundamenta en la intervención precoz, comenzando con una dieta adecuada, ejercicio físico y evitar el tabaco, junto con la administración de metformina.

Según las últimas recomendaciones de la ADA (American Diabetes Association), si no está contraindicada y se tolera bien, la metformina es el agente farmacológico inicial preferido para la diabetes tipo 2. Si la monoterapia sin insulina en la dosis máxima tolerada no alcanza o mantiene el objetivo de HbA1c durante 3 meses, se debe añadir un segundo agente oral, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) o insulina.

Los metaanálisis de eficacia comparativos sugieren que, en general, cada nueva clase de agentes distintos de la insulina añadidos al tratamiento inicial disminuye la HbA1c alrededor de 0,9-1,1%.

Entre las opciones terapéuticas en la DM2, disponemos de dos grupos de fármacos incretínicos: 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 se administran por vía subcutánea, incrementan la producción de insulina y enlentecen el vaciado gástrico, produciendo saciedad y consecuentemente pérdida de peso. El GLP1 es una incretina cuya función es estimular la secreción de insulina de una manera dependiente de glucosa y además suprimir la producción pancreática de glucagón. Basándonos en datos de su farmacocinética y farmacodinamia, los agonistas del receptor deGLP-1 se clasifican en: GLP-1 de corta duración (exenatida y lixisenatida), que producen una activación más corta del receptor y de ahí que tengan un mayor efecto sobre el control de la glucemia posprandial; y de larga duración (exenatida LAR y liraglutida) que tienen una activación más larga y continua del receptor y un efecto mayor sobre el control de la glucemia basal.

La eficacia clínica de liraglutida ha sido demostrada en los diversos estadios del tratamiento de la DM2, tal como demuestran los resultados del programa LEAD. En este programa se incluyeron pacientes con mal control metabólico a pesar de las recomendaciones en el estilo de vida (dieta y ejercicio), y en tratamiento con metformina como tratamiento previo más frecuente. En Europa, liraglutida está aprobada en combinación con metformina o una sulfonilurea, o en combinación con metformina más una sulfonilurea o con metformina y una tiazolidindiona. Se desconoce la posible influencia del tratamiento con

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

liraglutida sobre la morbimortalidad asociada a la DM2, la evolución clínica de la enfermedad o el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes. Formando parte de terapias dobles o triples, liraglutida ha mostrado una eficacia comparable a glimepirida, superior a rosiglitazona y a sitagliptina y superior aunque con escasa relevancia clínica frente a insulina glargina y exenatida, para reducir los niveles plasmáticos de HbA1C en pacientes con DM2.

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, como el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Según la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), la calidad del sueño está afectada por la diabetes y el SAOS empeora el control metabólico en la diabetes por aumento de la resistencia a la insulina. Además, el SAOS constituye un factor de riesgo en el desarrollo de alteraciones vasculares. Existen datos que demuestran que liraglutida mejora el SAOS, efecto que ya se observa en los primeros días del tratamiento.

Así pues, liraglutina podría ser una buena alternativa para el control metabólico del paciente con diabetes mellitus tipo 2, por sus ventajas añadidas actuando sobre los FRCV y favoreciendo la pérdida de peso. Su perfil de seguridad parece semejante al de exenatida, siendo los efectos adversos más frecuentes las alteraciones gastrointestinales. La incidencia de hipoglucemias ha sido relativamente baja, aunque su frecuencia aumenta cuando se combina con una sulfonilurea. Frente a exenatida, liraglutida presentaría la ventaja de su administración en una única dosis diaria, independiente de las comidas.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 61 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, sin antecedentes familiares de interés, exfumador de 20 paquetes/año, exenolismo hasta 1997 (40g/día). Trabaja como administrativo en Barcelona. Como antecedentes patológicos destacan: hipertensión arterial de 24 años de evolución en tratamiento con candesartán 32mg diario, doxazosina 4mg diario, carvedilol 6,25mg cada 12horas e hidroclorotiazida 50mg diario; miocardiopatía isquémica crónica que debutó en 1999 como infarto agudo de miocardio inferior, portador de stent en descendente anterior desde entonces, por lo

CASOS CLÍNICOS



que está en tratamiento con ácido acetil salicílico 100mg diario y atorvastatina 20mg diario; enfermedad pulmonar obstructiva crónica diagnosticada en 1996 en tratamiento con fluticasona 50mg + salmeterol 500mg inhalado; síndrome de apnea obstructiva del sueño, portador de CPAP nocturna; obesidad (peso 93Kg; talla 164cm; IMC 34,58); diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada en 1999 sin afectación de órganos diana ni ingresos hospitalarios por descompensación, tratada en la actualidad con metformina 850mg / 8horas, sitagliptina 50mg diario y glimepirida 2mg cada 12 horas, con mal control de la HbA1c, tensión arterial y del peso, a pesar de medidas dietéticas, ejercicio y buen cumplimiento terapéutico, por lo que se remite a consultas externas de Medicina Interna (Unidad de Diabetología) en Julio de 2014. Dado que el sobrepeso constituye un factor importante en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedad cardiovascular, y se asocia con un aumento en la resistencia a la insulina, aumento de la presión arterial y dislipemia, se propuso iniciar tratamiento con liraglutida 0,6mg subcutáneo diarios (que tras una semana de tratamiento se aumentó a 1,2mg diario, sin presentar efectos adversos); se suspendió sitagliptina y se disminuyó la dosis de glimepirida de forma progresiva aunque manteniendo metformina. En analíticas posteriores observamos un mejor control metabólico y una pérdida de 5 kg a los 6 meses del inicio del tratamiento con mejoría de las cifras de PA. A continuación, en la tabla-1 se reflejan los valores de HbA1c, glicemia basal y peso desde Julio de 2014 hasta la última visita del paciente (Diciembre 2014); Y en la tabla-2, los valores de tensión arterial, colesterol, triglicéridos, función renal e ionograma.

Tabla 1

	HbA1c (%)	Glucemia basal (g/L)	Peso (Kg)
jul-14	9,8	3,46	93
ago-14	8,9	2,5	92
sep-14	8	2,3	90
dic-14	7,4	1,81	88

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Figuras A y B

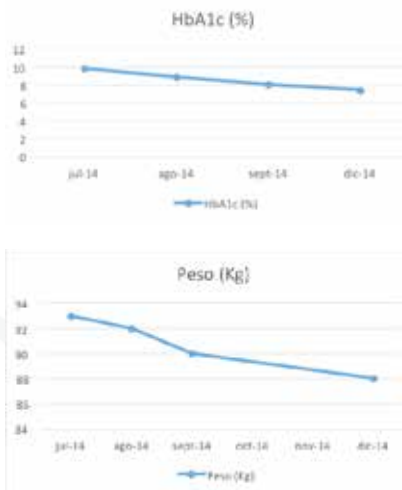


Tabla 2

	TA (mmHg)	Colesterol (g/L)	HDL (g/L)	LDL (g/L)	Triglicéridos (g/L)	Creatinina (mg/dL)	Ionograma (Na/K) mmol/L
Jul-14	150/75	1,85	0,58	0,99	1,1	1	141/4,1
ago-14	145/70	1,68	0,58	0,81	1,2	0,9	140/4
sep-14	135/68	1,65	0,55	0,8	1,16	0,9	139/3,9
dic-14	120/65	1,66	0,6	0,82	1,13	0,85	137/3,8

CONCLUSIONES

En resumen podemos concluir que en nuestro paciente diabético con síndrome metabólico la asociación de liraglutida al tratamiento con metformina mejoró significativamente el control de la glucemia actuando también sobre el resto de FRCV como la disminución del peso corporal y la disminución de la PA sistólica.

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 fundamental la pérdida de peso para

CASOS CLÍNICOS



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. *Estándares para la atención médica de la diabetes.* American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2014; 37 (Supl.1): S14-S79
4. Alegría Ezquerro E, Castellano Vázquez JM, Alegría Barrero, A. *Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica.* *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(7): 752-64
5. Mezquita Raya P, Reyes García R. *¿Es eficiente el tratamiento con liraglutida?* *Endocrinol Nutr.* 2013
6. Inzucchi SE, bergental 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
7. Merino Torres JF, Delgado Álvarez E. *¿Qué dificulta el control de los pacientes con diabetes tipo2?* *Endocrinol Nutr.*2013; 60 (Supl.2): 3-7
8. 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
9. Gorgojo Martínez JJ, Palomares Ortega R. *¿A quién y cuándo plantear el tratamiento con liraglutida?* *Endocrinol Nutr.*2013; 60 (Supl.2): 15-20
10. Gómez Huelgas R, Tinahones FJ. *¿Qué valoración hacen los pacientes del tratamiento con liraglutida?* *Endocrinol Nutr.*2013; 60 (Supl.2):21-26
11. Meier JJ. *GLP1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus.**Nat Rev Endocrinol.* 2012;8:728-42

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

OBESIDAD EXTREMA Y DIABETES EN PACIENTE CON INFECCIÓN RESPIRATORIA

J. Osuna Sánchez¹, L. M. Pérez Belmonte², P. Cabrera García¹,
M. Navarrete de Gálvez¹, J. Molina Campos¹, J. M. Pérez Díaz¹, M. Guil García¹,
C. San Román Terán¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de La Axarquía. Vélez- Málaga

²UGC Área del Corazón. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

RESUMEN

Los nuevos agonistas de los receptores del glucagón 1 (análogos de GLP1), fármacos basados en el sistema incretina, han demostrado una eficacia muy elevada en pacientes con obesidad y mal control metabólico que no responden a las medidas higiénico-dietéticas y Metformina . Presentamos el caso de una paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) y obesidad extrema en la que no se conseguía alcanzar un correcto control de las cifras glucémicas (tanto basales como postprandiales) y presentaba una importante comorbilidad asociada. Tras un ingreso por una infección respiratoria condensante decidimos de mutuo acuerdo con la paciente implementar las medidas terapéuticas para mejorar su perfil metabólico. Por un lado, se insistió de forma intensa en la importancia de las medidas higiénico-dietéticas y por otro lado se ajustó su tratamiento farmacológico, iniciándose Lixisenatida. Tras varios meses de seguimiento ambulatorio la paciente consiguió una importante reducción ponderal y una espectacular mejoría de sus cifras glucémicas lo que contribuyó de forma determinante a su vez en la implicación de la paciente en su diabetes y en la mejoría de su comorbilidad asociada.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial y un problema creciente en los países desarrollados, entre ellos el nuestro, alcanzando proporciones epidémicas. La Organización Mundial de la Salud calcula que hay más de 300 millones de personas con obesidad y más de 1.000 millones con sobrepeso. Los factores condicionantes han sido los cambios en los estilos de vida de la población mundial, fruto del crecimiento económico, la emigración a las ciudades y la globalización del mercado de alimentos. La ganancia de peso en los individuos es la consecuencia del desbalance energético, con un

CASOS CLÍNICOS



mayor consumo de calorías, que aportan los alimentos con altos contenidos en azúcares y grasas saturadas, y de una menor actividad física. La obesidad es una condición compleja que afecta a todas las edades y estratos sociales con importantes consecuencias físicas, sociales y psicológicas¹.

El paciente obeso está sometido a una mayor mortalidad que el delgado y mayor riesgo de padecer DM. La mortalidad aumenta cuando su índice de masa corporal (IMC) supera 25 o 27 según los diferentes estudios, pero aumentando de forma exponencial en pacientes con obesidad mórbida. Este incremento de mortalidad está especialmente relacionado con la comorbilidad cardiovascular, favorecida a su vez en el paciente obeso por la coexistencia de otros factores de riesgo etiológicamente relacionados con la misma obesidad^{1, 2}.

En pacientes obesos con DM-2, en mal control metabólico a pesar de las medidas higiénico-dietéticas y Metformina, en los que está recomendada la reducción ponderal, los análogos de GLP-1 constituyen el primer escalón terapéutico³. Entre los actualmente disponibles, encontramos Lixisenatida. 20 microgramos de este análogo de GLP-1, administrado por inyección subcutánea diaria, mejoran la secreción de insulina y suprime la secreción de glucagón de manera dependiente de la glucosa. La monoterapia con Lixisenatida o utilizado en combinación con otros agentes antidiabéticos han logrado reducciones significativas en la hemoglobina glicosilada, glucemias postprandiales (incluso mayor que otros análogos de GLP-1, debido principalmente a la mayor inhibición de la motilidad gástrica⁴) y glucemias en ayunas, con una importante pérdida de peso. La eficacia y seguridad de Lixisenatida ha sido evaluada a través de ensayos clínicos en fase III, aleatorizados y controlados con placebo, conocido como el programa GetGoal en el que los eventos adversos más frecuentes fueron los gastrointestinales^{2,4}.

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 57 años. Antecedentes personales: alergia a penicilinas conocida desde hace años que le provocó reacción cutánea intensa. Fumadora de 30 cigarrillos diarios con un consumo acumulado de 70 paquetes/año. No consumo de alcohol. No intervenciones quirúrgicas. Diabetes de 15 años de evolución en tratamiento con Metformina 850mg cada 8 horas e Insulina Determir repartida en dos dosis de 26 unidades por la mañana y 30 por la noche. Hipertensión arterial de unos 12 años de evolución en tratamiento con

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Losartan 100mg diarios con buen control. Dislipemia mixta en tratamiento con Pitavastatina 2mg cada 24 horas de 10 años de evolución y aceptable control. Hipotiroidismo primario autoinmune de 7 años de historia en tratamiento con Levotiroxina 100mcg cada 24 horas, estable desde su diagnóstico. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en tratamiento con CPAP. Obesidad extrema con un índice de masa corporal de 57,8, habiendo estado en tratamiento con balón intragástrico que tuvo que ser retirado por intolerancia y estaba en espera de cirugía bariátrica. Gran limitación de movimientos para realizar sus actividades básicas de la vida diaria.

La paciente ingresa por presentar cuadro de fiebre de hasta 39°C, tos con expectoración herrumbrosa verdosa, dolor costal derecho y dificultad para respirar desde hacía 4 días. Por otro lado refería descontrol de sus cifras de glucemia en los últimos meses con glucemias basales superiores a 180mg/dL y postprandiales superiores a 200mg/dL con frecuencia. No refería otra sintomatología.

EXAMEN FÍSICO

Tensión arterial: 150/90 mmHg. Pulso: 70 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto. Saturación de oxígeno basal: 93%. Temperatura: 38°C. Talla: 160 centímetros. Peso: 148 kilogramos. Perímetro abdominal: 147 centímetros.

Aceptable estado general. Consciente, orientada y colaboradora. Ligera deshidratación y regular perfusión. Normocoloreada. Taquipneica. Cabeza y cuello: no ingurgitación yugular y carótidas palpables y simétricas. Auscultación cardiorrespiratoria: rítmico sin soplos. Hipoventilación global con crepitantes en base derecha. Abdomen: globuloso, no doloroso, no masas ni megalias. Extremidades inferiores: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos periféricos conservados y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Análítica de sangre en su ingreso: Bioquímica: glucosa 187 mg/dL, colesterol total 210 mg/dL, HDL 33 mg/dL y LDL 166 mg/dL. Creatinina, iones y transaminasas normales. Proteína C reactiva 333mg/L. Hemograma: leucocitos 17,400 (neutrófilos 90,3%) con resto normal. Coagulación normal. Hemoglobina A1c 11,5%.

Análítica de orina: valores dentro de la normalidad.

CASOS CLÍNICOS



Electrocardiograma: ritmo sinusal a 75 latidos por minuto sin trastornos de la repolarización.

Radiografía de tórax: índice cardio-torácico en límite alto de la normalidad. Aumento de densidad con patrón alveolar en el lóbulo inferior derecho y derrame pleural leve asociado.

Fondo de ojo: sin alteraciones.

DIAGNÓSTICO

Neumonía adquirida en la comunidad en lóbulo inferior derecho.

Obesidad extrema.

Diabetes mellitus tipo 2.

Hipertensión arterial esencial.

Dislipemia.

Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Hipotiroidismo primario.

TRATAMIENTO

Durante su ingreso se decide instaurar tratamiento antibiótico y aerosolterapia mejorando de su cuadro infeccioso.

Por otro lado se instaure educación higiénica dietética y tratamiento con insulina en pauta bolo-basal con aceptables controles glucémicos. Al alta se decide cambiar la Insulina Determir por Insulina Glargina 50 UI una vez al día, mantener Metformina como venía realizando y asociar Lixisenatida con una dosis inicial de 10mcg una vez al día durante 14 días y continuando con una dosis de mantenimiento de 20mcg.

EVOLUCIÓN

La paciente es citada 3 meses después en consulta externa. En este tiempo había perdido 21 kilogramos de peso y su hemoglobina A1c se situaba en 8,6%, habiendo mejorado sus glucemias basales que se situaban ahora inferiores a 140 mg/dL y las glucemias postprandiales, que ahora eran inferiores a 170 mg/dL. La autoestima, autonomía y calidad de vida que la paciente refería había mejorado considerablemente, lo que le permitía llevar una dieta más equilibrada y realizar ejercicio físico diario. 3 meses más tarde vuelve a ser vista en consulta donde se comprobó la buena evolución glucémica de la paciente, manteniendo buenos controles basales y postprandiales y situándose la hemoglobina

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

glicosilada en 7,8%. Su peso se había reducido en otros 16 kilogramos. En este momento, decidimos seguir insistiendo en las medidas higiénico-dietéticas que la paciente estaba cumpliendo de forma estricta, continuar con la Metformina y Lixisenatida, y reducir a 30 UI las dosis de Insulina Glargina.

CONCLUSIONES

En este caso se pone de manifiesto la comorbilidad que presenta la diabetes mellitus, predisponiendo a infecciones y como éstas a su vez son capaces de alterar las cifras de glucemia, más aún si se decide utilizar tratamiento corticoideo. Por tanto, en el tratamiento de procesos agudos la importancia del tratamiento específico para los mismos no debe restar esfuerzos en el control de patologías intrínsecamente relacionadas con ellos como la diabetes mellitus, requiriendo la intensificación de su tratamiento, no sólo intrahospitalariamente sino realizar un planteamiento terapéutico al alta y seguimiento posterior. En una paciente como la nuestra, con una obesidad extrema, un análogo de GLP-1 como Lixisenatida estaría indicado para el control glucémico correcto y la pérdida de peso. La asociación con la Metformina y la Insulina Glargina, como viene reflejado en la ficha técnica del producto puede ser una muy buena alternativa para optimizar el control metabólico y por tanto en un futuro reducir las dosis requeridas de insulina por parte de los pacientes.

Finalmente insistir sobre la importancia que está adquiriendo una patología como la obesidad, una enfermedad socialmente tolerada y admitida, pero que conlleva una preocupante carga de morbi-mortalidad.

CASOS CLÍNICOS



BIBLIOGRAFÍA

1. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:184-96.
2. Bolli GB, Owens DR. Lixisenatide, a novel GLP-1 receptor agonist: efficacy, safety and clinical implications for type 2 diabetes mellitus.
3. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2014;16:588-601.
4. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. 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). *Diabetologia*. 2012;55:1577-96
5. Scheen, A.J. Lixisenatide (Lyxumia®), a new agonist of glucagon-like peptide-1 receptors with a predominant postprandial action *Rev Med Liege*.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

LIXISENATIDA MEJORA EL CONTROL METABÓLICO Y PONDERAL EN PACIENTES INSULINIZADOS

J. M. Lebrón Ramos, T. Pérez Romero, A. Blázquez Puerta,
M. V. Uribe Pérez, E. Crespo González, R. Malvárez Mañas,
M. D. García de Lucas, J. J. García Alegría

Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga

Caso Clínico seleccionado para exponer en la IX Reunión de Diabetes y Obesidad

INTRODUCCIÓN

Agonista de péptido-1 (GLP-1) + Insulina basal puede mejorar control glucémico y pérdida ponderal en diabetes mellitus tipo 2 (DM), reduciendo HbA1c sin incremento de hipoglucemias. Además, disminuye cifras de tensión arterial e hipercolesterolemia.

Resultados iniciales de 10 pacientes con mal control metabólico e IMC >30, tras 6 meses de implementación con lixisenatida.

Criterios de inclusión: 10 pacientes con los siguientes criterios:

- Edad 18-70 años. o IMC >30 kg/m².
- HbA1c inicial >7.5%.
- Metformina + otro ADO + Análogo insulina lenta + Análogo insulina ultrarrápida preprandial.
- Filtrado glomerular >50 ml/min.
- Ausencia contraindicaciones para uso análogos GLP1.
- Basal y a las 24 semanas: efectos secundarios, variables demográficas, epidemiológicas, antropométricas y analíticas.

Imagen 1

Características basales	
Sexo	3
Edad (años)	55.9
IMC (kg/m ²)	36.55
CC (cm)	121.16
TAs (mmHg)	126.5
TAd (mmHg)	77
HbA1c (%)	7.53
Glucosa basal (mg/dl)	200.8
LDL (mg/dl)	117.9
HDL (mg/dl)	32.66
TAG (mg/dl)	138.58
Metformina (n°)	7
IDPP-IV (n°)	5
Análogo lento (UI/d)	49.55
Análogo ultrarrápido (UI/d)	42.88

CASOS CLÍNICOS



Imagen 2

Resultados

Sexo	Edad	Años DM	C. Isquémica	Retinopatía	Charlson	REGICOR
O ₁	34	5	no	no	0,4	-
O ₂	47	5	1	no	2,7	-
O ₃	53	5	no	no	2,3	7%
O ₄	62	12	no	no	3,2	6%
O ₅	61	14	no	no	3,1	5%
O ₆	50	16	no	sí	2	2%
H ₀	65	5	no	no	3,5	6%
H ₁	48	9	no	no	1,8	6%
H ₂	70	24	1	sí	6	-
H ₃	69	25	no	no	3,9	4%

Imagen 3

Resultados

Metformina	+ ADO	I Lenta (UI/d)	I Ultrarápida (UI/d)	AntiHT A	Estatina
Intolerancia	no	Glargina 26	20	no	no
sí	sitagliptina	Glargina 44	44	ARA II	no
sí	no	Glargina 20	0	ARA II ACa	no
sí	linagliptina	Glargina 48	44	no	sí
sí	no	Glargina 48	0	ARA II	sí
no	sitagliptina	Detemir 80	80	IECA	sí
no	no	Glargina 60	22	IECA	sí
sí	sitagliptina	Glargina 60	42	ARA II	no
sí	no	Detemir 48	0	ARA II	sí
sí	vildagliptina	Glargina 58	20	no	no

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Imagen 4

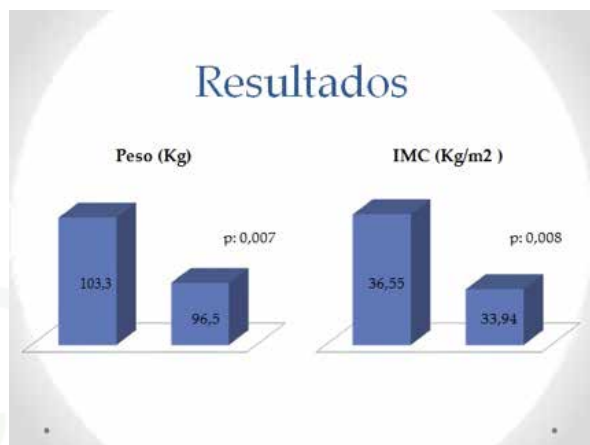


Imagen 5



CASOS CLÍNICOS



Imagen 6

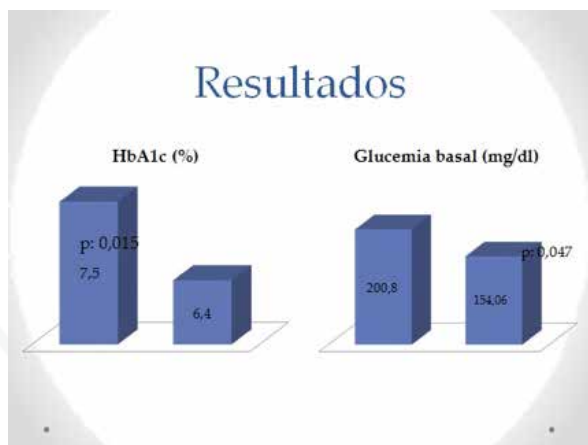
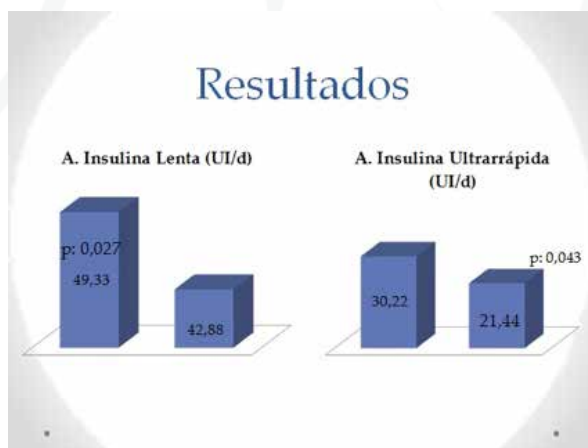


Imagen 7



IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Imagen 8

Paciente más respondedor Caso clínico

, 53 a, DM 5 años	Marzo 2014	Septiembre 2014	Diferencia
Peso (kg)	126	105	-21
Talla (cm)	173	-	-
IMC (kg/m ²)	42	35,1	-6,9
CC (cm)	145	131	-14
TAs/TAd (mmHg)	110/70	110/60	0/10
Gluc basal (mg/dl)	160	116	-44
HbA1c (%)	8,3	5,8	-2,5
Péptido C (ng/ml)	2,3	-	-
LDL-col (mg/dl)	122	91	-31
HDL-col (mg/dl)	48	46	-2
TAG (mg/dl)	66	70	4
Terapia	20 UI glargina + 1700 mg	1700 mg metformina	

CONCLUSIONES

El tratamiento intensificador con lixisenatida en pacientes insulinizados con mal control metabólico:

- Redujo de forma significativa el peso, IMC y los centímetros de cintura.
- Redujo de forma significativa las cifras de TAs, HbA1c y glucemia basal.
- Redujo de forma significativa las unidades de I. Lenta y ultrarrápida.
- Ningún paciente sufrió neuroglucopenia.
- Ningún paciente presentó efectos secundarios o intolerancia a lixisenatida.

CASOS CLÍNICOS



VARÓN DE 59 AÑOS CON DIABETES Y OBESIDAD GRADO 3: GLP-1 COMO TRATAMIENTO CENTRADO EN EL PACIENTE

A. L. Agudo Beato, E. García Sánchez, R. M. Criado Pizarro,
R. Cortés Peláez, C. Morales Portillo
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

RESUMEN

Presentamos un caso de un paciente de 59 años derivado a la Unidad de Día de Diabetes por Diabetes Mellitus descompensada y exceso de peso. Como antecedentes destacaba una intolerancia a metformina por diarrea, una hipertensión arterial refractaria, dislipemia, obesidad grado 3, síndrome de apnea-hipopnea del sueño y diabetes mellitus de 9 años de evolución sin complicaciones. Dadas las características del paciente se realiza un cambio en su tratamiento, inicialmente con GLP-1 con muy buen control sobre la hemoglobina glicosilada y con un efecto importante sobre el peso. Individualizando el tratamiento y para adaptarlo a las preferencias del paciente, se cambia a GLP-1 semanal con los mismos efectos.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un problema de salud muy frecuente actualmente calculándose una prevalencia del 13,8% en España (7,8% de diabetes conocida y 6% ignorada), según el estudio Di@bet.es. La obesidad es también una gran pandemia presente ya en los países desarrollados y en vías de desarrollo. Estas dos patologías deben ser abordadas conjuntamente de forma eficaz y contundente dada la alta comorbilidad que conllevan asociada.

Desde hace unos años disponemos de fármacos que además ser muy eficaces en el control de la diabetes mellitus disminuyen el peso de forma significativa. Los análogos de GLP-1 actúan disminuyendo el vaciamiento gástrico, aumentando la saciedad a nivel cerebral, además de sus acciones hipoglucemiantes y cardioprotectoras. No obstante, dado su alto coste y la falta de concienciación de los pacientes y los clínicos con el problema de la obesidad, muchas veces son infrutilizados.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

CASO CLÍNICO

Paciente de 59 años sin reacciones medicamentosas conocidas, con intolerancia a metformina por diarrea, con antecedentes personales de hipertensión arterial controlada con triple terapia, dislipemia, obesidad grado 3 (IMC 44), síndrome de apnea-hipopnea del sueño en tratamiento con CPAP, Diabetes Mellitus de 9 años de evolución en seguimiento en Atención Primaria, actualmente con doble terapia oral, sin complicaciones micro ni macrovasculares.

Tratamiento domiciliario: glimepirida 4 mg, 1-0-1; sitagliptina 100 mg 1-0-0, valsartán 160 mg/hidroclorotiazida 25 mg, 1-0-0, bisoprolol 5 mg 1-0-0, simvastatina 10 mg 0-0-1.

Acude a consulta especializada para control metabólico de su diabetes mellitus y pérdida de peso. El paciente no realizaba dieta diabética ni ejercicio físico. Tenía un trabajo sedentario y estresante con hábitos dietéticos desordenados por necesidad laboral (sanitario). No presentaba hipoglucemias.

La exploración física en la primera visita destacaba un peso de 130,5 kg y una talla de 171 cm, índice de masa corporal de 44,6 kg/m², perímetro de cintura de 138,5 cm, TA 156/97 y 88 latidos por minuto. Presentaba una glucemia basal capilar de 165 mg/dl y una hemoglobina glicosilada capilar de 7,6%, sin cetonemia. Aportaba los siguientes autocontroles:

Tabla 1

AD	DD	AA	DA	AC	DC
174	238	88	134	192	
199	259	249	149	176	160
174	230	151	120	145	161

En la Unidad de Día de Diabetes se inicia un programa educativo y se intenta reintroducir la metformina en dosis bajas con sobres. Dado el perfil del paciente de muy alto riesgo cardiovascular se cambia el IPP-4 por un GLP-1 diario para buscar pérdida de peso.

CASOS CLÍNICOS



En la revisión a los 5 meses se había conseguido una reducción de peso importante (14,8 kg, IMC 39,5), manteniendo tensión arterial elevada en consulta (151/86), aunque refería tensiones arteriales óptimas en domicilio. Aportaba los siguientes autocontroles que habían mejorado significativamente:

Tabla 2

AD	DD	AA	DA	AC	DC
120	149	110	107	105	113
111	153	109	102	99	116

En la bioquímica destacaba una glucemia basal de 134 mg/dl, transaminasas discretamente elevadas (x1,5-2) (GOT 75, GPT 70, GGT 81 mg/dl), HbA1c 6,3%. En el perfil lipídico destacaba un colesterol total de 96 mg/dl, colesterol-LDL 32 mg/dl, colesterol-HDL 30 mg/dl, y triglicéridos 173 mg/dl. En la orina destacaba microalbuminuria 956,80 mg/L, índice microalbuminuria/creatinina 314 mg/gr creatinina, proteínas en orina 1,6 g/L.

El paciente manifiesta su deseo de cambiar a un GLP-1 semanal por comodidad del tratamiento y no tener que transportar la medicación en el trabajo, por lo que se realiza switcht a liraglutide semanal. Se realizan otras modificaciones en el tratamiento como intensificación de tratamiento por la macroalbuminemia (valsartan 320/hidroclorotiazida 25).

A los 3 meses el paciente presenta una hemoglobina glicosilada de 6,3% y unos perfiles similares a los previos. El tratamiento había sido bien tolerado y mantenía la pérdida de peso (-0,3 kg respecto a la anterior visita).

Con los buenos resultados obtenidos se mantiene tratamiento con exenatida semanal, promoviendo el ejercicio físico para intensificar la pérdida de peso y el control de los factores de riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

La obesidad y la diabetes mellitus son ya una gran pandemia que conlleva una alta morbimortalidad, por lo que deben ser tratadas eficazmente al igual que todos los factores de riesgo cardiovascular. La prevalencia de la diabetes mellitus asociada con la obesidad está aumentando de forma importante. Hasta hace unos años, los fármacos antidiabéticos aumentaban el peso, pero han aparecido alternativas de tratamiento eficaces que son neutros o disminuyen

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

el peso del paciente, con lo que conseguimos mejorar el perfil cardiovascular global del paciente. No obstante, a pesar de estar plenamente avalados por las guías clínicas situándose muchas veces en un segundo escalón, muchas veces son infrautilizados por el coste económico inicial del fármaco y la escasa concienciación de la obesidad por pacientes y profesionales como problema de salud. Sin embargo, el coste económico a largo plazo será bastante menor si conseguimos controlar los factores de riesgo cardiovascular.

Hay muchos estudios en diabéticos sobre incumplimiento de su tratamiento. Cramer comunicó que entre el 15 y el 33% de los diabéticos no tomaban su tratamiento como tenían prescrito y en España hay estudios similares que estiman el incumplimiento sobre el 36%. Muchos pacientes tienen escasa adherencia a los tratamientos antidiabéticos por el riesgo a las hipoglucemias, por lo que debemos extremar la seguridad del fármaco para así mejorar la adherencia al tratamiento, además de facilitar las pautas posológicas.

Las guías de práctica clínica recomiendan un tratamiento centrado en el paciente, según sus características. Es muy importante considerar la obesidad como problema de salud para elegir entre las distintas opciones. En este sentido los GLP-1 (péptidos similares al glucagón) ha demostrado además de su papel hipoglucemiante y sobre el peso, que tienen efectos beneficiosos sobre los lípidos, la tensión arterial y un efecto cardioprotector, por lo que se postulan como tratamiento de elección, tras la metformina, en los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular.

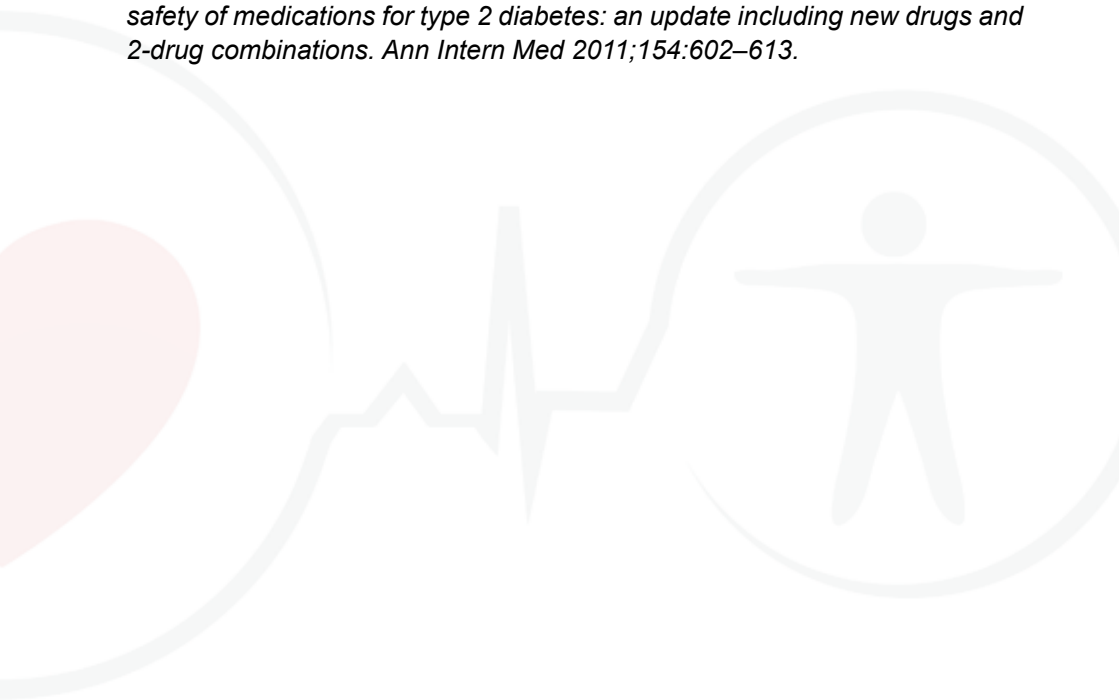
BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins : GLP-1 and GIP. *Gastroenterology*. 2007 ; 132(6) : 2131-57.
3. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care*. 2004 ; 27 :1218-24.
4. López-Simarro F, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2012 ; 138 :377-84.
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014 ; 37 : S14-80.

CASOS CLÍNICOS



6. *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;35:1364–1379.*
7. *Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. Ann Intern Med 2011;154:602–613.*



IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

DIABETES Y OBESIDAD

M. C. Muñoz Reyes, J. M. Romero Requena, A. M. López Navia
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

INTRODUCCIÓN

Presentamos a una paciente de 70 años con múltiples antecedentes, entre los que se encuentra una diabetes mellitus tipo 2 desde hace 20 años y obesidad (IMC aprox 38), que presenta mal control de glucemias con cambio del estilo de vida y ADOs, por lo que necesita unas 76 unidades de insulina basal al día + 110 unidades de análogos de insulina ultrarrápida diarias en ascenso desde hace varios años.

Tras introducir análogos del GLP-1 hace 1 año, actualmente sólo necesita 16 unidades de insulina basal al día, sin necesidad de insulina ultrarrápida, además de presentar mejor control metabólico.

CASO CLÍNICO

Mujer de 70 años con antecedentes de:

- Alergia a Nolotil.
- FRCV: HTA, DM2 hace más de 20 años en tto con insulina, no DLP. Obesidad.
- Fibrilación auricular en tratamiento con Sintrom.
- Cardiopatía hipertensiva con HVI e insuficiencia cardiaca en clase funcional II-III de la NYHA.
- Pancreatitis aguda en postoperatorio de colecistectomía por litiasis biliar, que requirió ingreso en UCI por situación necroticohemorrágica y sepsis posterior.
- Intervenciones quirúrgicas: colecistectomía.
- Vida basal: independiente para las ABVD.
- Tratamiento: Seguril 40 mg 1-0-0 vo (vía oral), Tenormin 50mg 1-0-1 vo, Trangorex 200mg 1-0-0 vo, Deprax 100mg 1-0-0 vo, Ursobilane 500 mg 1-0-0 vo, Citalopram 20 mg 1-0-0 vo, Hemovas 600 mg 1-0-1 vo, Sintrom según Hematología.

(Tratamiento diabético descrito a continuación).

□ Primera consulta

Diciembre 2013: Consultas Endocrinología.

Vista por primera vez derivada por su MAP por mal control metabólico con 76 UI/día insulina basal y más de 110 unidades de insulina ultrarrápida necesarias. Síntomas de neuropatía diabética y nicturia.

CASOS CLÍNICOS



HbA1c 18/11/2013: 6.8 %.

Peso: 95.6 Kg (IMC 38).

Tratamiento:

Se inicia: Liraglutida 1,2 mg/día sc (subcutánea) diarias

Se ajusta: Insulina aspart 39-28-39 UI sc Insulina glargina 0-0-50 UI sc

Segunda consulta

Marzo 2014: Consultas Endocrinología.

La paciente refiere necesitar cerca de 70 UI de insulina ultrarrápida MENOS al día. Buena tolerancia a liraglutida.

HbA1c 14/03/2014: 5.7 % (- 1,1). Peso: 93.9 Kg (- 1,7).

Tratamiento: se mantiene.

Tercera consulta

Junio 2014: Consultas Endocrinología.

Continúa la disminución de requerimientos de insulina ultrarrápida. Sigue tolerancia a liraglutida.

HbA1c 20/06/2014: 6.3 % (+ 0,6). Peso: 93.7 Kg (- 1,6 desde 1ª consulta).

Tratamiento: se mantiene.

Cuarta consulta

Septiembre 2014: Consultas Endocrinología.

La paciente no requiere insulina ultrarrápida desde hace más de un mes. Síntomas de descompensación de insuficiencia cardiaca (disnea de moderados esfuerzos y crisis de DPN). Dice haber descuidado la dieta durante el verano.

HbA1c no se realiza el control.

Peso: 96,6 Kg (+ 2,9 desde última consulta).

Tratamiento:

Se inicia:

Lixisenatida 20 mcg sc semanales Glimepirida 40 mg 1-1-1 vo Metformina 850 mg 1/2-1/2-1/2 vo.

Se mantiene: Insulina glargina 0-0-50 UI sc SE SUSPENDE: Insulina aspart y Liraglutida

Ingreso M. Interna

Diciembre 2014:

La paciente ingresa en M. Interna por edema agudo de pulmón con buena evolución. No ha requerido insulina de rescate durante el ingreso, con reducción de la basal por glucemias muy aceptables.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

HbA1c 15/12/2014: 6.1 % (- 0,2 en 6 m) Peso: 94 Kg (- 2,6 desde última consulta).

Tratamiento:

Se mantiene:

Lixisenatida 20 mcg sc semanales Glimepirida 40 mg 1-1-1 vo Metformina 850 mg 1/2-1/2-1/2 vo.

Se ajusta: Insulina glargina 16-0-0 UI sc (- 34).

Imagen 1

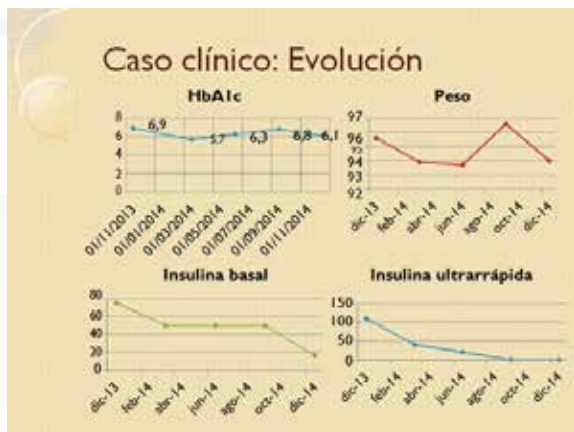


Imagen 2



CASOS CLÍNICOS



Caso clínico: ¿Por qué liraglutida?

Porque en un ensayo [3] de 911 pacientes con un control metabólico inadecuado, que comparó la liraglutida y exenatida contra fármacos hipoglucemiantes orales, la reducción de la HbA1C desde la basal fue mayor con liraglutida (-1,48 frente a -1,28 por ciento con exenatida) y además la pérdida de peso fue ligeramente mayor en ese grupo (-3.57 de liraglutida frente a -2.68 kg con exenatida).

Porque además los procedimientos de inyección son más complicados con exenatida en comparación con liraglutida.

[3] Buse JB, Nauck M, Forst T, et al. Exenatide once weekly versus liraglutide once daily in patients with type 2 diabetes (DURATION-6): a randomised, open-label study. Lancet 2013; 381:117.

Caso clínico: ¿Por qué se cambia a lixisenatida y se introducen ADOS?

Porque en el momento de renovar el visado, en ficha técnica no se contempla el tratamiento de liraglutida junto con insulina y no se lo renuevan.

Sin embargo, cuando se usan los análogos del GLP-1 en combinación con insulina basal, los pacientes logran los objetivos glucémicos y la reducción de las dosis de insulina, con menor aumento de peso [4], como ocurre con nuestra paciente.

Se introduce metformina porque así aparece en la ficha técnica de exenatida, y glimepirida dado que en la última consulta había peor control metabólico.

[4] Eng C, Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2014.

CONCLUSIONES

Los análogos del péptido-1 (GLP-1) son terapias similares al glucagón, que son capaces de reproducir o mejorar las acciones del péptido GLP-1 de origen natural, siendo una alternativa para aquellos pacientes que no responden al tratamiento inicial con la intervención del estilo de vida y metformina, seguido de insulina o sulfonilurea, como es nuestro caso.

En estudios de comparación con el placebo, los agonistas de GLP-1 reducen la hemoglobina glicosilada (A1C) en aproximadamente 1 punto porcentual (nuestra paciente en 12 m llega a reducir hasta 1,2).

Al mejorar la secreción de insulina dependiente de la glucosa, nuestra paciente pasa de requerir 76 UI/día de insulina basal a 16 UI en 12 m.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Como también regula el glucagón postprandial, conseguimos reducir 110 UI de insulina ultrarrápida en 12 m.

También existe reducción de la ingesta de alimentos, disminuyendo aproximadamente 1.5 a 2.5 kg más en 30 semanas. En nuestro caso la pérdida es de 1,6 Kg en 12 m.

Usamos primero liraglutida por estudios con consecución de mejores valores en la HbA1C y reducción de peso. Se cambia a lixisenatida por problemas con el visado por la insulina basal.

Siendo los efectos secundarios de los agonistas de GLP-1 predominantemente gastrointestinales, náuseas, vómitos y diarrea, éstos no aparecen en nuestra paciente, que presenta buena tolerancia a los mismos.

Pese a todo lo anterior, destacar que no hay estudios con GLP-1 a largo plazo para evaluar los resultados clínicamente importantes de salud (eventos cardiovasculares, mortalidad), la durabilidad de la pérdida de peso o la seguridad.

CASOS CLÍNICOS



¿DIABETES? - YA NO, GRACIAS

F. J. Ruiz Padilla¹, J. M. Gil Gascón¹, C. Bautista Recio², J. L. Bianchi Llave¹

¹ Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. AGS-CG

² Unidad de Endocrinología. AGS-CG. Hospital Punta de Europa. Algeciras, Cádiz

RESUMEN

Dieta, ejercicio y fármacos forman la base del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), pero frecuentemente no se consigue un adecuado control metabólico a pesar de esto.

Cuando fallan estas estrategias terapéuticas clásicas, existe otra alternativa para tratar la obesidad asociada a diabetes, y es la cirugía bariátrica, indicada en pacientes con obesidad grave, siendo capaz de conseguir una pérdida de peso sostenida importante, disminuyendo la frecuente comorbilidad asociada de estos pacientes¹⁻⁵.

Actualmente la cirugía bariátrica está indicada en pacientes con IMC > 35 con comorbilidades graves asociadas, como la DM2⁶. Las técnicas más novedosas, que inciden en el área gastrointestinal, ejercen una potente acción “antidiabética”. Esto es debido fundamentalmente a la pérdida de peso que se produce tras la cirugía⁷.

Así, los procedimientos bariátricos convencionales y las nuevas técnicas quirúrgicas a nivel gastrointestinal se están utilizando para tratar la obesidad (incluso la no mórbida) y secundariamente la DM2 asociada.

Otra opción terapéutica, intermedia entre el tratamiento conservador clásico y la cirugía bariátrica, es la colocación de un balón intragástrico, usada a veces como procedimiento previo al acto quirúrgico bariátrico, con el objetivo de conseguir una disminución de peso que permita disminuir el riesgo quirúrgico frecuentemente elevado de forma inherente a este tipo de pacientes mórbidos⁸.

En nuestro paciente, tras el tratamiento consecutivo de balón intragástrico y cirugía bariátrica, se consiguió, además de una extraordinaria pérdida de peso, la curación de su diabetes, obteniendo una significativa mejoría en su calidad de vida y disminución de su riesgo cardiovascular.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

INTRODUCCIÓN

La cirugía bariátrica, también denominada “cirugía de la obesidad” o “cirugía metabólica” ha demostrado que puede modificar el curso natural de la diabetes tipo 2 en el paciente obeso. Estudios en estos pacientes demuestran una remisión completa de la diabetes tras la intervención, pudiendo suspender el tratamiento antidiabético previo de forma definitiva^{7,8,9}. Esto implica un freno en el desarrollo y evolución de las complicaciones metabólicas y cardiovasculares asociadas, de forma que se consigue el control metabólico incluso antes de que la pérdida de peso sea significativa.

Actualmente hay varios estudios cuyos resultados sugieren que la cirugía bariátrica podría ser un método altamente eficaz para la prevención de la diabetes en pacientes con obesidad grave¹⁰.

En nuestro paciente, que es de alto riesgo cardiovascular secundario a obesidad extrema y diabetes, la cirugía metabólica supone una indicación en el tratamiento de la obesidad y de los factores cardiovasculares asociados.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 42 años, con obesidad mórbida extrema [índice de masa corporal (IMC) 75.47, peso 250 kg y talla 182 cm] que en estudio para valoración de cirugía bariátrica en nuestro hospital, se detecta una hemoglobina glicosilada (HbA1c) en torno a 6.9% en varias ocasiones, diagnosticándose de diabetes mellitus tipo 2, pero desconociéndose los años de evolución de dicha patología al no tener registros previos.

Como antecedentes personales destaca que hace años fue adicto a drogas por vía parenteral (no en la actualidad), hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C, síndrome de apnea hipoapnea del sueño, síndrome metabólico, trastorno psicótico no especificado y trastorno de la personalidad no especificado (cursando los síntomas psiquiátricos con compulsiones obsesivas y alucinaciones auditivas principalmente, y de curso oscilante). Estaba en tratamiento con quetiapina, lorazepam, fluoxetina, trazodona y omeprazol.

En su situación basal refería presentar disnea a mínimos esfuerzos, CF III-IV/IV (“no toleraba deambular más de 3 pasos”), con mala calidad de vida debido a esta limitación.

A la exploración física destacaba la presencia de obesidad androide e hipofonesis global del murmullo vesicular en la auscultación pulmonar, siendo el resto de la exploración anodina.

CASOS CLÍNICOS



En los estudios analíticos de sangre y orina destacan las cifras de HbA1c elevada (6,9%), siendo el resto de parámetros normales.

Debido a la disnea a mínimos esfuerzos que presentaba y al elevado IMC, se decide colocación de balón intragástrico (Diciembre 2012) con el fin de reducir peso previo a la intervención quirúrgica, manteniéndose durante un año. Al mes de la retirada del balón gástrico se realiza por laparoscopia una gastroplastia tubular (Sleeve Gastrectomy), que consiste en reducir el tamaño del estómago convirtiéndolo en tubo, lo que reduce el volumen de la ingesta. Es aconsejable en pacientes con IMC entre 35 y 45, con comorbilidades leves, y buena cumplimentación dietética. No suele condicionar déficits nutricionales destacables a largo plazo.

La evolución durante este tiempo (ha pasado ya 1 año de la intervención quirúrgica) de nuestro paciente ha sido satisfactoria, con una pérdida de aproximadamente 90 kg, manteniendo un peso que oscila entre 153-155 kg (IMC 46.79), con unos valores de HbA1c oscilando entre 5.3-5.5% y por tanto de acuerdo a los criterios de remisión de la DM tipo 2 propuestos por la American Diabetes Association, que tienen en cuenta las cifras de HbA1c y de glucemia plasmáticas en ayunas, presenta una remisión completa de la DM tipo 2, que se define con la presencia de una HbA1c < 6.5%, una glucosa basal < 100 mg/dl y ausencia de tratamiento farmacológico al menos en un año de seguimiento.

CONCLUSIONES

La principal indicación de la cirugía metabólica en el tratamiento de la obesidad asociada a DM tipo 2, es en pacientes con obesidad grave (IMC \geq 35 kg/m²), especialmente si la DM2 o sus comorbilidades son difíciles de controlar con cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico.

Otras indicaciones serían aquellos pacientes en los que tras haber sido evaluados por un endocrinólogo, en el contexto de un equipo interdisciplinar, se hayan descartado otras formas de diabetes diferentes de la DM2 (diabetes tipo 1, LADA, MODY, etc.), y que muestren un deterioro progresivo del control glucémico (hemoglobina glicosilada [HbA1c] > 7,5%) a pesar del tratamiento convencional optimizado y también en los que, especialmente, coexistan otras comorbilidades mayores no controladas adecuadamente (Dislipemia aterogénica, hipertensión arterial, apneas obstructivas del sueño) con el tratamiento habitual.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

Lo llamativo de nuestro caso lo podemos resumir en 4 puntos esenciales:

- Tratándose de un paciente con obesidad mórbida extrema, presenta una diabetes leve, pudiéndose deber a que, según refieren algunos estudios¹¹, los obesos metabólicamente sanos tienen la capacidad de expandir el tejido adiposo (factor protector) y acumular la grasa en el compartimiento subcutáneo mientras que el resto de pacientes con exceso de peso lo realizan en la parte interna o visceral del organismo.
- Nuestro paciente a pesar de tener una contraindicación relativa para la cirugía bariátrica como es el trastorno psicótico no especificado (sin poderse descartar claramente la esquizofrenia), y como algunos estudios demuestran, siempre y cuando el paciente reciba un adecuado tratamiento psiquiátrico antes de la cirugía y una estricta vigilancia psiquiátrica postoperatoria, la patología psiquiátrica previa no influiría sobre el pronóstico¹². Se ha visto que sería útil la psicoterapia en el pre y postoperatorio, ya que promueve una mayor estabilidad psicológica del paciente y le ayuda a mantener el peso perdido.
- Las técnicas quirúrgicas que se proponen actualmente en cirugía bariátrica son de tipo restrictivas (reducen el volumen de la ingesta, es decir, se come menos cantidad), malabsortivas puras (abandonadas por el gran número de efectos secundarios), mixtas (además de reducir el volumen de la ingesta asocian una malabsorción controlada, siendo la mejor y más aceptada de todas las técnicas bariátricas contra la obesidad mórbida el by-pass gástrico) y la gastroplastia tubular laparoscópica (siendo esta última la usada en nuestro caso con buenos resultados)^{4,5,10}.
- La cirugía metabólica se ha de plantear de manera individualizada en cada caso, dentro de un equipo multidisciplinar. En nuestro paciente ha presentado unos resultados completamente satisfactorios, y en general debería contribuir satisfactoriamente a que un mayor número de pacientes obesos con diabetes tipo 2 que presenten indicación de cirugía alcancen las metas de control metabólico establecidas en las guías de práctica clínica.

CASOS CLÍNICOS



BIBLIOGRAFÍA

1. Adams, T.D., R.E.Gress and S.C. Smith. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2007; 357: 753–761.
2. Buchwald, H., Y. Avidor, E. Braunwald, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004; 292:1724–1737.
3. Buchwald,H., R. Estok and K. Fahrbach.. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis. *Surgery.* 2007; 142: 621–632.
4. Sjostrom, L., A.K. Lindroos, M. Peltonen, et al.Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004; 351: 2683–2693.
5. Sjostrom, L., K. Narbro, D. Sjostrom, et al.Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007; 357: 741–752.
6. Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am. J. Clin.Nutr.* 1992; 55: 615S-619S.
7. Thaler, J.P. & D.E. Cummings. Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology.* 2009; 150: 2518–2525.
8. Mui WLM, Ng EKW, Tsung BYS, et al. Impact on obesity-related illnesses and quality of life following intragastric balloon. *Obes Surg.* 2010; 20:1128-1132.
9. Rubio M.A., Monereo S., Lecube A., Resa J. et al. Posicionamiento de las sociedades SEEN-SECO-SEEDO-SED sobre la cirugía metabólica en la daibetes mellitus tipo-2. *Endocrinol Nutr.* 2013; 60: 547-8.
10. Booth H., Khan O., Prevost T. et al. Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery: population-based matched cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.*2014; 2: 963–68.
11. Tinahones FJ et al. Obesity and insulin resistance-related changes in the expression of lipogenic and lipolytic genes in morbidly obese subjects. *Obes Surg.* 2010 Nov; 20(11):1559-67.
12. Wadden T, Sarwer D, Womble L, Foster G, McGuckin B, Schimmel A. Psychosocial aspects of obesity sugery. *Surg Clin North Am.* 2001; 81: 1001-1024.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

HIPERGLUCEMIA NO CETÓSICA Y HEMORRAGIA PETEQUIAL COMO CAUSAS DE HEMICOREA EN UNA PACIENTE NO DIABÉTICA PREVIAMENTE. UNA MANIFESTACIÓN INFRECUENTE

A. I. Ostos Ruiz, A. Hidalgo Jiménez, F. J. Carrasco Sánchez,
C. Leyva Prado, I. Vázquez García

Servicio de Medicina Interna del Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Caso Clínico seleccionado para exponer en la IX Reunión de Diabetes y Obesidad

RESUMEN

Paciente mujer de 55 años que presenta hemicorea secundaria a hiperglucemia no cetósica y hemorragia peteQUIAL estriatal; como debut de diabetes tipo 2. Desde el inicio del cuadro se instauró tratamiento insulínico tras el cual en unos pocos días la paciente recuperó la clínica neurológica.

INTRODUCCIÓN

La manifestación de hemicorea asociada a hiperglucemia no cetósica fue descrita por primera vez en 1960. Se caracteriza por la triada movimientos unilaterales involuntarios, anomalías en el núcleo estriado contralateral y rápida remisión de los síntomas tras corrección de la hiperglucemia.

En los casos publicados en la literatura clásicamente se manifestaba en pacientes diabéticos con pobre control glucémico. Pero cada vez más, existen casos en los que se presenta como debut en pacientes no diabéticos. Un estudio realizado por Seung-Hwan Lee et al estudiaron 25 pacientes coreanos que debutaron con dicho síndrome siendo en tres de ellos la primera manifestación de su Diabetes mellitus.

La patogénesis de este cuadro ha sido estudiada e investigada en múltiples ocasiones y continua siendo objeto de controversia. Muchas hipótesis han sido expuestas: a) la reducción del flujo sanguíneo puede contribuir a la disminución de ácido gammaaminobutírico (GABA) a nivel estriatal, favoreciendo un incremento a nivel del pálido que causa el trastorno discinético b) la hiperglucemia puede directamente inducir alteraciones en la actividad dopaminérgica en el núcleo estriado de pacientes predispuestos, además se ha descrito que la hiperglucemia e hiperviscosidad podría provocar disrupción de la barrera hematoencefálica y causar acidosis intracelular reduciendo el flujo sanguíneo regional y causando isquemia.

CASOS CLÍNICOS



Los estudios de neuroimagen ponen de manifiesto en la mayoría de los casos lesiones en el estriado de naturaleza petequeial. En nuestro caso la evidencia de hemorragia petequeial apoya la hipótesis de que la isquemia es la causa de esta enfermedad con proliferación de gemistocitos reactiva y depósitos de minerales

CASO CLÍNICO

Mujer de 55 años, natural de España y con antecedentes de hemiparesia izquierda connatal y talasemia menor. No realizaba tratamiento en domicilio previo. Consulta por un cuadro de 10 días de evolución de movimientos bruscos e incoordinados en el hemicuerpo derecho.

A la exploración presentaba, tensiones y frecuencia normales, permanecía consciente y orientada, y salvo el cuadro piramidal izquierdo residual, el resto de la exploración neurológica era normal. Presentaba ocasionales movimientos coreicos que afectaban a la hemicara y a los miembros derechos. Resto de exploración e inspección fue normal.

Entre las pruebas complementarias destaca una glucemia de 423 mg/dl con osmolaridad sérica calculada normal. Resto de parámetros dentro de la normalidad. Además de coagulación, hormonas tiroideas, paratohormona, el protinograma-EEF y, los ANA, la vitamina B12 y el ácido fólico que fueron normales. La radiografía de tórax, el EKG, el EEG no mostraron alteraciones.

El estudio ecocardiográfico mostró un ligero prolapso de la válvula mitral.

El estudio doppler de los troncos supraaórticos indicó pequeñas placas de ateroma en ambas bifurcaciones carotídeas. La TC craneal demostró una lesión hiperdensa que afectaba tanto el putamen como la cabeza del núcleo caudado izquierdos, así como una imagen hipodensa en los ganglios basales derechos en relación probable con su lesión connatal., por lo que se indicó la realización de una RM craneal. Dicha prueba evidenció una lesión estriatal, hiperintensa en fase T1. E hipodensa en fase T2.

Se diagnostica a la paciente de cuadro de hemicorea secundario a hiperglucemia no cetósica y hemorragia petequeial estriatal.

La evolución de la paciente fue excelente con cese del cuadro hemicoreico en pocos días gracias al tratamiento insulínico establecido, sin precisar ningún otro tratamiento farmacológico. Dos meses más tarde se practicaron una nueva TC y una RM craneal y se observó la resolución completa de la lesión estriatal izquierda.

IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

CONCLUSIONES

En el estudio realizado por Hichman et al con 25 pacientes la rápida instauración de la terapia insulínica y el control metabólico consiguieron remitir en 23 de dichos pacientes los síntomas en un intervalo de 7.4 a 9.5 días.

El tratamiento produce una rápida remisión de los síntomas y estos pacientes tienen un pronóstico excelente, se basa en el control de la hiperglucemia de forma exhaustiva. Nuestro paciente respondió de forma inmediata a la terapia insulínica bolo-basal instaurada durante su ingreso y su posterior evolución en domicilio. Suelen tener un curso benigno con cese del cuadro coreico tras el control metabólico.

Para concluir decir que en pacientes que comiencen con movimientos coreicos involuntarios de inicio súbito, se deberá tomar una medida de glucemia aún sabiendo que no son diabéticos previamente. Las anomalías radiológicas se encuentran clásicamente en el área estriada pero su ausencia no excluye esta patología. El tratamiento insulínico de rápida instauración resuelve de forma casi inmediata la sintomatología en la mayoría de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. S. Prabhu Shankar, N. Ramya, G. Vikraman, R Saravanan. *Hyperglycemia induced hemichoreoathetosis, an uncommon presenting symptom of diabetes mellitus. Acta Med Iran 2012;50:577-9*
2. A. Boughammoura-Bouatay , S. Chebel , S. Younes-Mhenni , M. Frih-Ayed. *Biballism due to non-ketotic hyperglycaemia. Diabetes Metab 2008;34:617-9*
3. H El Otmani, F Moutaouakil, H Fadel, N El Ouafi, A Rafai, B El Moutaouakil, I Slassi. *Chorea-ballismus in acute non-ketotic hyperglycaemia. Functional Neurology 2009; 24: 129-132*
4. B Shalini, W Salmah, J Tharakan. *Diabetic non-ketotic hyperglycemia and the hemichorea-hemiballism syndrome: A report of four cases. Neurology Asia 2010; 15 : 89 – 91*
5. X Qi, Y Yan, Y Gao, Z Zheng, Y Chang. *Hemichorea associated with non-ketotic hyperglycaemia: A case report. Diabetes Res Clin Pract 2012; 95: e1-3.*
6. H. Cheema, D. Federman, A. Kam. *Hemichorea–hemiballismus in non-ketotic hyperglycaemia. J Clin Neurosci 2011;18:293–294*
7. P. Mittal. *Hemichorea hemibalism syndrome: The first presentation of type 2 diabetes mellitus as a rare cause of chorea. Iran J Radiol 2011;8:47-49*

CASOS CLÍNICOS



IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD



CASOS CLÍNICOS



© 2015 Obra: IX 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: 978-84-697-2208-4



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