



Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad

27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)



Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad





27-28 de Enero 2017

**Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)**

ÍNDICE DE CASOS

CC-1	PACIENTE OBESA CON SÍNDROME METABÓLICO DE DIFÍCIL CONTROL	5
CC-2	DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y ANALÍTICAS EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS GLP1 PARA CONTROL GLUCÉMICO	12
CC-3	OBESIDAD Y DM TIPO II	20
CC-4	DIABETES DE MAL CONTROL: NUEVAS OPCIONES TERAPÉUTICAS	26
CC-5	SGLT2, UN PASO PREVIO A LA CIRUGÍA BARIÁTRICA	33
CC-6	CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL CONTROL DE LA DM2	41
CC-7	LIRAGLUTIDA. MÁS ALLÁ DE CONTROL GLUCÉMICO	48
CC-8	HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA EN PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 OBESO CON SAOS; RESOLUCIÓN MEDIANTE CPAP Y ADICIÓN DE DULAGLUTIDA	53
CC-9	CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA COMO COMPLICACIÓN ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON EMPAGLIFLOCINA	61
CC-10	MUJER DIABÉTICA CON OBESIDAD MÓRBIDA RENUENTE A TRATAMIENTO-CUANDO NO BASTA LA CIENCIA. EXPERIENCIA DE UNA ROTACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA	66

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-11	ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS, FARMACOTERAPIA Y EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 VISTOS EN LA UNIDAD DE RIESGO VASCULAR EN TRATAMIENTO CON DAPAGLIFLOZINA	71
CC-12	RESISTENCIA SEVERA A LA INSULINA. UN MANEJO SENCILLO Y BARATO	74
CC-13	DESCOMPENSACIÓN DIABÉTICA: ¿QUÉ PUEDE HABER DETRÁS?	80
CC-14	DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: CETOACIDOSIS DIABÉTICA. LA IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN Y EL DIAGNÓSTICO	84
CC-15	LA IMPORTANCIA DE LA PÉRDIDA DE PESO	91
CC-16	TRATAMIENTO CON INSULINA DEGLUDEC EN EL PACIENTE OBESO CON DEBUT DIABÉTICO	100
CC-17	ESTEROIDES Y GLUCOSA: CONFLICTO DE INTERESES	104
CC-18	ALERTA ANTE LAS DESCOMPENSACIONES	111
CC-19	DEBUT DIABÉTICO EN PACIENTE PSIQUIÁTRICA	116
CC-20	CANA: SI NO HAY “RIESGO”, NO GANA	120



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

CC-1 PACIENTE OBESA CON SÍNDROME METABÓLICO DE DIFÍCIL CONTROL

C. Hernando Martín¹, V. Pardo Gutiérrez², J. L. Delgado Morales²,
C. Hernando Zapatero², P. Sánchez Oliva¹

¹*Servicio Medicina Interna del Hospital Santa Bárbara, Soria*

²*Servicio de Medicina Interna del Hospital Santos Reyes Aranda de Duero, Burgos*

Resumen

En el caso clínico que nos ocupa, se nos presenta una paciente con obesidad grado II, diabetes mellitus de reciente comienzo asociado a varias comorbilidades: hipotiroidismo primario, tensión arterial elevada, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Se trata del prototipo de enfermo con síndrome metabólico polimedcado que obliga a un seguimiento constante y dificultoso, con multitud de cambios en el tratamiento y en el que es indispensable establecer una buena relación médico-paciente. Durante su evolución presenta gran dificultad en el control de sus valores glucémicos, a la par de una importante resistencia para disminuir de peso a pesar de las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas adoptadas. Visto que no se llegan a obtener parte de los objetivos establecidos en un principio, se opta por solicitar la cirugía bariátrica, tras cuatro años de tratamiento conservador, ya que se pretende obtener unos mejores resultados a largo plazo.

Introducción

Mujer rumana de 40 años, en España desde hace diez, remitida al Servicio de Medicina Interna por presentar diabetes mellitus de reciente comienzo con mal control metabólico, en combinación con obesidad crónica, y multitud de comorbilidades que hacían necesario el abordaje de sus patologías por un especialista en esta materia. Se trata de una paciente que se dedica a actividades del hogar, con un tipo de vida sedentario (no realiza ningún ejercicio físico diario), madre de dos hijos, y que había incrementado su peso levemente desde el último embarazo, asociado con elevaciones tanto de sus niveles de colesterol como de triglicéridos, a pesar de tratarse farmacológicamente de estas dos últimas entidades. En este contexto, la paciente comienza con una dieta estricta, que asegura llevar a raja tabla, sin haber dado sus frutos; en combinación con inicio de tratamiento antidiabético con metformina a dosis altas con mal control de su diabetes mellitus durante los primeros meses, tarea ejercida a través de su médico de atención primaria.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Caso clínico

En cuanto a sus antecedentes y características a resaltar de la paciente, presenta alergia a ácido acetil-salicílico y piroxicam, e intolerancia al grupo de las penicilinas. No fuma, ni tampoco ingiere alcohol de manera habitual. Desde la infancia presenta obesidad grado II/III resistente a multitud de dietas hipocalóricas, hipertensión arterial controlada e hipotiroidismo primario ya tratados con medicación en su país natal. No ha sido intervenida quirúrgicamente de ninguna patología. No presentaba antecedentes familiares ni historia clínica de patología cardiovascular.

Hace dos años ha sido diagnosticada de dislipemia por valores altos de colesterol y diabetes mellitus tipo II sin lesiones en órganos diana hasta el momento. A la par, había tenido un ingreso dos años antes por dolor torácico en relación con una probable pericarditis aguda de carácter leve, con gammagrafía miocárdica sin signos de isquemia, ergometría normal y M.A.P.A con tensiones en rangos normales y patrón dipper. Y tenía una hepatopatía no alcohólica, con serologías y estudio autoinmune negativo, probablemente en relación con el síndrome metabólico y la obesidad crónica que presenta. Por último, la paciente en su último control analítico había sido diagnosticada de anemia de trastorno crónico, descartándose origen digestivo con tres muestras de sangre oculta en heces negativas.

Si atendemos a su tratamiento basal en el momento en el que comenzamos a estudiarla, toma los siguientes fármacos:

- Metoprolol 100 mg/día.
- Enalapril 5mg/día.
- Metformina 850 mg 1 comprimido en el desayuno y 1 comprimido en la cena.
- Rosuvastatina 20mg/día.
- Secalip 145mg/día.
- Levotiroxina 125 mg/día.
- Omeprazol 20mg/día.
- Clopidogrel 75mg/día.
- Tardyferon 80mg/día.

Hoy en día, es fundamental adaptar de manera individualiza el tratamiento antidiabético y fijar una serie de objetivos terapéuticos al principio que nos sirvan de guía con cada paciente. Para ello, los profesionales debemos estar a la orden del día de los avances constantes en esta materia; sin olvidar prestar atención al conjunto de comorbilidades y preferencias que nos presentan nuestros enfermos; y los recursos con los que dispongamos en nuestra consulta.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

En ocasiones, esta labor es ardua y complicada, ya que tenemos que encontrar el fármaco o combinación de los mismos que cumplan criterios tanto de efectividad como de seguridad. En el caso que nos aborda, la necesidad de reducción de peso era indispensable, por lo que se debe optar por algún antidiabético oral que combine ambos intereses. En un principio, la paciente había comenzado tratamiento exclusivamente con biguanidas (metformina), con el objetivo de regularizar sus glucemias; aconsejándola junto con medidas higiénico-dietéticas que hasta entonces no había tenido en cuenta.

Dado que se trata de una mujer joven con diabetes de corta evolución sin daños orgánicos secundarios, se plantea un objetivo de HbA1c < 7%. Además, ya que presenta factores de riesgo asociados, debe cumplir objetivos de presión arterial con cifras inferiores a 130/80 mmHg; de LDLc < 100mg/dl o una reducción de, al menos, el 50% de los valores iniciales; y triglicéridos < 150 mg/dl. Debemos obtener una pérdida de alrededor del 10% del peso inicial. Objetivos, éstos últimos, indispensables a corto/medio plazo, ya que en los últimos estudios de morbimortalidad asociada a diabetes, el beneficio aportado por el control glucémico es menor al que se alcanza mediante el control de la hipertensión arterial o el c-LDL.

Una vez ya en nuestra consulta y tras una exploración y pruebas diagnósticas iniciales asociadas, obtenemos los siguientes resultados: Peso, 106 kg; talla, 164 cm; perímetro abdominal, 127 cm; índice de masa corporal (IMC), 39,5 (obesidad grado II). PA sistólica/diastólica: 154/92.

Con la siguiente analítica de sangre: glucosa, 132 mg/dl; urea, 48 mg/dl; creatinina, 0,90 mg/dl; colesterol total, 180 mg/dl; colesterol HDL, 60 mg/dl; colesterol LDL, 97 mg/dl; triglicéridos, 115 mg/dl; transaminasas GOT, 32 U/L; GPT, 39; GGT, 21; FA, 58. Ya entrando en el propio seguimiento de la paciente destacamos: En una primera consulta, se refuerzan recomendaciones sobre hábitos de vida saludable y realización de ejercicio físico aeróbico de forma regular. Se decide añadir al tratamiento exenatide, comprobando glucemias dentro de la normalidad durante un periodo de tiempo breve. Por último, se plantea a la paciente la posibilidad de someterse a intervención de cirugía bariátrica, visto que cumple con creces los criterios para este tipo de abordaje terapéutico.

En un nuevo control a los seis meses por parte de nuestro servicio, la paciente había disminuido ligeramente de peso, 101,2 Kg; y HbA1c 9,7%. Por lo que se opta por derivar al Servicio de Endocrinología de referencia.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



En consulta de Endocrinología la paciente comenzó con un peso de 101,2 Kg, con un perímetro abdominal de 130 cm; y un índice de masa corporal de 37,60.

La PA en valores de 138/85; y una analítica en la que se destaca los siguientes cifras: glucemia, 147 mg/dl; HbA1c 9,7%; colesterol, 188 mg/dl; c-HDL, 62 mg/dl; transaminasas, 163 mg/dl; GOT, 42 U/L; GPT, 57 U/L; GGT, 113 U/L.

El especialista decide retirar el análogo de la GLP-1, y sustituirlo por dapagliflocina, manteniendo tratamiento con metformina a dosis máximas.

En un nuevo control por el especialista en endocrinología, se comprueba el descenso ponderal, 99,3 Kg y, de HbA1c a 8,7%. Manifiesta conformidad para realización de cirugía bariátrica, con lo que se inician las evaluaciones complementarias pertinentes. En vistas a la nueva situación, y como optimización del tratamiento de decide añadir sitagliptina, inhibidor de la DPP-4, y se desestima, hasta realización de la intervención quirúrgica, la insulinización para obtener un mayor control del peso. Conjuntamente, se aprovecha para administrar los dos antidiabéticos, que ya llevaba tomando, de manera conjunta para facilitar el cumplimiento terapéutico.

En su continuo seguimiento, al año y medio de derivarla al especialista, persiste reduciendo los valores de HbA1c y se estabiliza el peso. Sigue con valores ligeramente elevados de transaminasas, y se objetiva descenso a nivel de los valores de triglicéridos. Por lo que se opta por suspender el tratamiento con el fenofibrato.

Como dato anecdótico, la paciente tuvo dos episodios de candidiasis vaginal que remitieron con antifúngicos orales. Demostrándose así el efecto secundario principal ocasionado por la toma de inhibidores de la SGLT2.

Durante estos últimos meses, encontrándose a la espera de la intervención, la paciente ha incrementado levemente su peso, 101,6 kg, debido a que ha comenzado con dolores osteomusculares, porque ha descendido su actividad física habitual. Su hemoglobina glicada ha descendido hasta llegar a 7,8%; y sus valores de colesterol, después de cuatro años de tratamiento, se encuentran en parámetros dentro de la normalidad. Ha obtenido resultados óptimos en todas las evaluaciones a cargo de otros servicios para someterse a la cirugía bariátrica.

Por tanto, como diagnóstico actual tenemos una DM tipo 2 con un síndrome metabólico asociado con obesidad tipo II, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial controladas, e hipotiroidismo primario controlado. A la espera de intervención quirúrgica de cirugía bariátrica.

Una vez ya relatado el caso clínico se incide en argumentar la estrategia terapéutica. La paciente recibe de forma programada por parte de su médico de atención primaria



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

educación diabetológica con el objetivo de intentar inculcar correctos conocimientos acerca de los hábitos de vida saludable, como son la práctica constante de ejercicio físico aeróbico durante treinta minutos al día, la ingesta de dieta rica en frutas y verduras, alimentos ricos en ácidos omega-3 y proteicos, y disminución, en la medida de lo posible de hidratos de carbono complejos y grasas.

Se realiza un cálculo de las necesidades calóricas diarias recomendadas para la paciente según su actividad física baja, y se insta una vez más una dieta con una reducción de 500 Kcal. diarias para lograr la pérdida progresiva de peso.

Por lo que respecta al tratamiento con antidiabéticos orales, se ha visto la necesidad de asociar varios de éstos fármacos debido al difícil control terapéutico, y la necesidad de disminución progresiva del peso corporal; siendo necesaria la continuación del mismo hasta que se someta a cirugía bariátrica con posteriores controles periódicos. La paciente presentó un mal control de su diabetes a partir de los dos años de su diagnóstico, coincidiendo con un incremento de peso del que hasta el día de hoy no ha conseguido reducir. Inició su tratamiento con biguanidas (metformina) en monoterapia, siendo el fármaco indicado, por facilitar la captación de glucosa por el músculo en pacientes con DMII, reduce la resistencia a la insulina a nivel de los hepatocitos de glucosa, y de este modo, la gluconeogénesis hepática, potenciando la acción periférica de la insulina y reduciendo la absorción intestinal de glucosa, dando como resultado total una reducción significativa de la HbA1c.

A continuación, visto la pobre efectividad en las primeras medidas adoptadas por su médico de atención primaria, se vio necesario añadir otro fármaco. En este caso se optó por exenatide, agonista del receptor GLP1, ya que se asocia a una mejoría en la hemoglobina glicada de hasta un punto, y enlentece el vaciamiento gástrico; por lo que el centro de saciedad hipotalámica se satura, y la ingesta disminuye por sí sola. De esta manera seguimos la mayoría de los protocolos que recomiendan que ante pacientes con cifras por encima de HbA1c por encima de 9%, está indicado comenzar directamente con dos fármacos no insulínicos o con insulina. Lo que no parece lógico es el empleo de primeras con esta medicación, ya que existen otros grupos de antidiabéticos que ofrecen la posibilidad de obtener los dos principales objetivos con los que se pretende trabajar con esta paciente, el control glucémico y la reducción de peso; a través de administración oral y a un menor precio.

Para aumentar la efectividad se precisa la asociación de varios fármacos, y dado el compromiso de la paciente, parece lógico pensar que un nuevo hipoglucemiante oral podría ofrecer mayor eficacia, seguridad y control de factores de riesgo cardiovascular.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Como se encuentra polimedicada y con presencia de comorbilidades, es importante tanto la adherencia al tratamiento como disminuir el riesgo de interacciones farmacológicas. Por ello, y una vez ya en manos de endocrinólogos, se decidió retirar el exenatide y comenzar nueva terapia antidiabética con dapaglifocina, ya que no se metaboliza a partir de citocromo p450 y presenta un menor riesgo de interacciones. Además, es un inhibidor selectivo de la SGLT-2 con lo que a nivel del túbulo proximal renal se fomenta a la reabsorción renal de la glucosa hasta en un 50%, lo que favorece a una excreción mayor del 50% en este metabolito. De esta manera, conseguimos la disminución de peso, mejoría de hasta un punto en la HbA1c y ligeros descensos de la presión arterial por la diuresis osmótica que ocasiona. Se optó, en un principio, no combinar ambos antidiabéticos orales en un solo comprimido hasta comprobar la ausencia de reacciones adversas medicamentosas probables por separado.

Se desestimó en un primer momento el inició con un IDPP-4 debido a que el tratamiento anterior con el análogo del GLP1 no había obtenido el efecto deseado. Es significativo indicar que desde que la paciente barajaba la posibilidad de tratamiento quirúrgico para el síndrome metabólico y la obesidad, se escatimó en no pautar posible terapia insulínica, a pesar de que se hubieran obtenido buenos resultados rápidamente, por la evidencia establecida de que este tipo de opción aumenta, en la mayoría de los casos, el peso; y el problema que supone el tipo de administración en comparación con la terapia oral.

Tras casi un año en consultas con Endocrinología, y visto que no se terminaban de obtener los objetivos establecidos en un primer momento, fue necesaria la administración de vildagliptina. Es un inhibidor de la actividad a la dipeptidilpeptidasa 4 (IDPP-4), aumentando la biodisponibilidad del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y el péptido semejante al glucagón (GLP-1) en suero al inhibir la acción de la enzima que los degrada. Promueven la secreción de insulina e inhiben la de glucagón. Con este fármaco nos aseguramos, a priori, de un menor número de hipoglucemias y un efecto neutro sobre el peso.

A lo largo del curso terapéutico se ha desestimado la opción de incorporar fármacos como las sulfonilureas y las glinidas por el riesgo de hipoglucemias e incremento del peso; y las tiazolidenoglionas (glitazonas) ya que se asocian a ligero aumento de peso y edemas.

En el caso expuesto hemos conseguido una reducción de HbA1c del 1,9% en un plazo de casi cuatro años, una disminución significativa de los niveles de



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

colesterol a expensas del c-LDL y una estabilidad tanto del nivel de triglicéridos, la hipertransaminasemia y un descenso de cifras de PA.

En los últimos estudios, incluidos metaanálisis se observa que la asociación de triple terapia con metformina, un inhibidor de la DPP-4 y uricosúricos han demostrado mayor eficacia frente a monoterapia e incluso mayor seguridad en cuanto al número de hipoglucemias que pueden ocasionarse durante la evolución de este tipo de pacientes. En este caso clínico, la evidencia se hace presente, corroborándose los trabajos que se han establecido con anterioridad.

Conclusiones

La combinación farmacológica con triple terapia metformina- dapaglifocina- vildagliptina consigue reducciones importantes de HbA1c en pacientes con obesidad y síndrome metabólico asociado.

El abordaje terapéutico en cuanto al peso en paciente que presentan obesidad importante y crónica es una ardua tarea. La mayoría de ellos, están abocados al tratamiento quirúrgico, a pesar de probar en un primer momento multitud medidas conservadoras y durante un extenso periodo de tiempo.

En el tratamiento de pacientes con obesidad y diabetes mellitus es importante tener en cuenta el conjunto de comorbilidades que suelen presentar; y comprobar la adherencia, eficacia y seguridad al mismo. Ya que son éstas últimas las que, con mayor peso, nos van a determinar el pronóstico a largo plazo en la mayoría de este tipo de enfermos.

Bibliografía

1. Xigduo® Ficha Técnica. Disponible en: ww.aemps.gob.es (CIMA).
2. Januvia® Ficha Técnica. Disponible en: ww.aemps.gob.es (CIMA).
3. Forxiga® Ficha Técnica. Disponible en: ww.aemps.gob.es (CIMA).
4. Crestor® Ficha Técnica. Disponible en: ww.aemps.gob.es (CIMA).
5. Secalip ® Ficha Técnica. Disponible en: ww.aemps.gob.es (CIMA).
6. Barba Martín R. y al. *Práctica clínica en Medicina Interna Ed. Grupo CTO. SEMI. 2016; Volumen II, 463-505.*
7. AACE. *Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013. Endocrine Practice, 2013; 327-36.*
8. ADA *Standards of medical care in diabetes, 2015. Diabetes Care 2015; 38 (Supl 1); 541-48.*

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-2 DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y ANALÍTICAS EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS GLP1 PARA CONTROL GLUCÉMICO

M. Garzón Martínez, F. Hernández Blanco, L. Mateos Polo
Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Resumen

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 es una enfermedad de elevada incidencia y prevalencia en la sociedad actual, muy influenciada por los factores socioeconómicos. Actualmente se dispone de un amplio arsenal terapéutico para tratar la DM tipo 2 y lograr un control glucémico óptimo así como disminuir las complicaciones de esta enfermedad. Dada la fisiopatología de la DM tipo 2, los nuevos grupos farmacológicos aprobados para su tratamiento se centran cada vez más en el tratamiento de las condiciones asociadas, como son la hipertensión arterial, la dislipemia y la obesidad. Dentro de los nuevos grupos farmacológicos desarrollados para el tratamiento de la DM tipo 2 se encuentran los análogos del GLP1, cuyo mecanismo de acción se basa en las incretinas, por lo que producen baja de la glucemia dependiente de la glucosa. Además, como se ha mencionado anteriormente, se han observado efectos en las cifras de tensión arterial (TA), lípidos e índice de masa corporal (IMC).

Caso clínico

El presente estudio trata de dar respuesta a la pregunta de qué análogo de GLP1 usar en nuestros pacientes en los que es necesario optimizar el control glucémico. Por tanto, nuestro objetivo es comparar las características epidemiológicas, clínicas y evolución analítica de los pacientes que inician tratamiento con liraglutide y dulaglutide. Ambos tratamientos están indicados en pacientes con mal control glucémico y obesidad asociada. En ambos casos se observaron descensos de cifras de TA y lípidos, más pronunciadas y con mayor significado clínico en un caso que en otro.

Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) se ha convertido en una enfermedad de incidencia creciente en la sociedad actual, llegando a alcanzar los 422 millones de afectados en el mundo en 2014 (1)

De la misma manera, y gracias al gran número de fármacos para su tratamiento disponibles, lo que ha hecho aumentar la esperanza de vida y disminuir las

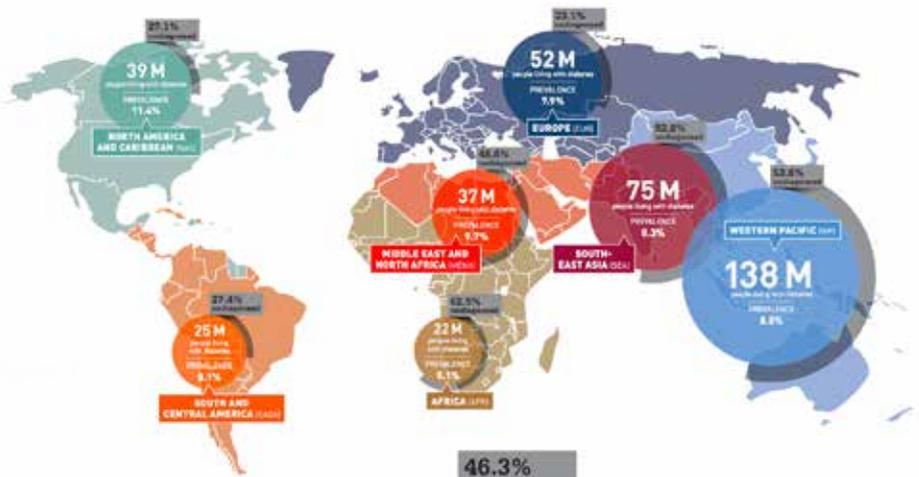


27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones Torremolinos (Málaga)

complicaciones de estos pacientes, la prevalencia de esta enfermedad ha aumentado hasta el 8.5 % de la población adulta en 2014

La distribución mundial de la DM 2, si bien es amplia en todas las regiones, es superior en países en vías de desarrollo (Fig. 1) (2) Esto pone de manifiesto la importancia que los factores socio económicos tienen en el desarrollo de esta enfermedad.



En la fisiopatología de la DM 2 se encuentran implicados tanto la deficiencia de insulina como la resistencia insulínica (3) Probablemente este segundo factor sea el determinante para la existencia de la DM 2, incrementándose con el efecto de la edad y obesidad.

El tratamiento de la DM 2 absorbe una gran cantidad de recursos, tanto en tratamientos ambulatorios como en hospitalización de los pacientes.

En la actualidad, el arsenal terapéutico con el que contamos para el tratamiento de la DM 2 es amplio, incluyendo antidiabéticos orales (ADOs) e insulina. Si bien el fármaco de primera elección sigue siendo la metformina, contamos con numerosos fármacos para usar, bien en monoterapia o asociados en caso de no alcanzar el control glucémico deseado.

Las incretinas son hormonas que se liberan desde el tubo digestivo al torrente circulatorio en respuesta a la ingesta. Estas hormonas interfieren en la secreción de

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



insulina y glucagón de manera dependiente de la glucosa. Las principales incretinas son el Péptido Similar al Glucagón tipo 1 (GLP 1) y el Polipéptido Inhibidor Gástrico (GIP).

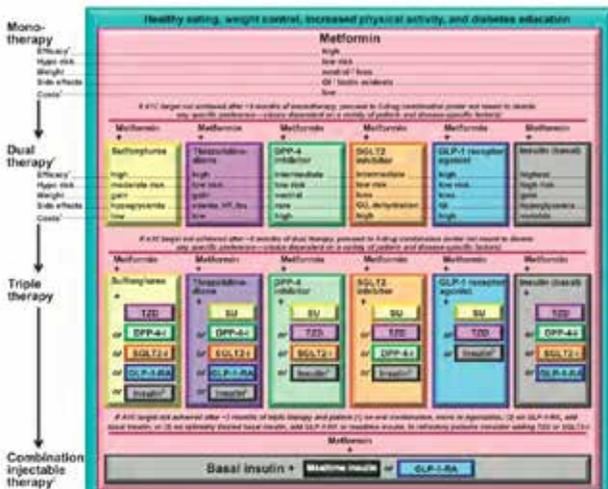
El GLP 1 es secretado por células del íleon y colon, y posteriormente se une al receptor específico, para ser metabolizado después por la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DDP4)

Sobre esta base fisiopatológica se desarrollaron dos grupos farmacológicos: análogos del GLP1 e inhibidores de DPP4.

Los análogos de GLP1, cuyos miembros comercializados en España son: liraglutide, dulaglutide y albiglutide; son fármacos que afectan al control glucémico por diversos mecanismos: mejoran la secreción de insulina dependiente de la glucosa, enlentecen el vaciamiento gástrico y reducen el glucagón posprandial.

En las últimas guías publicadas por la Sociedad Americana de Diabetes (ADA), estos fármacos se sitúan como segunda elección tras la metformina, habiendo alcanzado este lugar a pesar de su poca antigüedad, por su seguridad y eficacia, demostrada por numerosos estudios (4) (Fig. 2)

Figura 2





27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

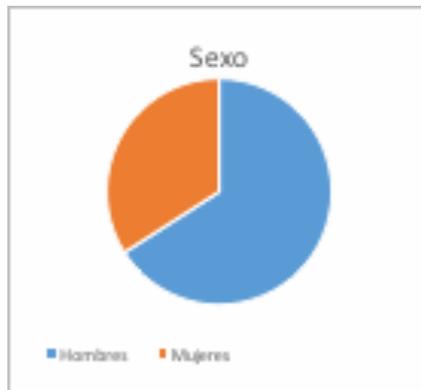
Objetivo

Comparar las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los pacientes con DM tipo 2 que inician tratamiento con liraglutide y dulaglutide con mal control así como describir la variación de los parámetros analíticos tras el tratamiento.

Resultados

Del total de pacientes inicialmente incluidos en el estudio (N: 24), se excluyeron cinco por no constar en los informes los datos objetos del estudio. De la muestra total, 13 pacientes fueron tratados con liraglutide y 6 con dulaglutide. El 63,2 % de los participantes eran varones y el 32,6 % mujeres (Fig. 1). La edad media fue de $62,16 \pm 11,39$ años.

Gráfico 1



Las características epidemiológicas y clínico-analíticas de los pacientes tratados con liraglutide (Tabla 1) y dulaglutide (Tabla 2) se exponen a continuación.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Pacientes en tratamiento con liraglutide (Tabla 1)

	Si	No
Dislipemia (DL)	61,5 %	38,5 %
Hipertensión arterial (HTA)	100%	0 %
Enfermedad renal crónica (ERC)	15,4 %	84,6 %
Microalbuminuria (MAU)	38,5 %	61,5 %

IMC inicio	32,19 ± 2,93 kg/m ²
IMC final	30,05 ± 2,91 kg/m ²
Nº antihipertensivos inicio	2,31 ± 1,109
Nº antihipertensivos final	1,92 ± 0,862
Nº ADOs inicio	1,85 ± 1,14
Nº ADOs final	1,69 ± 0,75
HbA1c inicio	8,07 ± 1,53
HbA1c final	7,23 ± 1,35



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Pacientes en tratamiento con dulaglutide (Tabla 2)

	Si	No
Dislipemia (DL)	66,6 %	33,3 %
Hipertensión arterial (HTA)	83,3%	16,7 %
Enfermedad renal crónica (ERC)	16,7 %	83,3 %
Microalbuminuria (MAU)	33,3 %	66,7 %

IMC inicio	33,4 ± 6,56 kg/m ²
IMC final	32,37 ± 6,48 kg/m ²
Nº antihipertensivos inicio	1,83 ± 0,98
Nº antihipertensivos final	1,83 ± 0,98
Nº ADOs inicio	1,67 ± 0,82
Nº ADOs final	1,33 ± 0,52
HbA1c inicio	9,36 ± 2,52
HbA1c final	9,14 ± 3,5

La media del IMC fue de 32,19 ± 2,93 kg/m² en el grupo de tratamiento con liraglutide y de 33,4 ± 6,56 kg/m² en el de dulaglutide. Tras seis meses de tratamiento los IMC fueron de 30,05 ± 2,91 kg/m² y 32,37 ± 6,48 kg/m².

Entre los pacientes tratados con dulaglutide se encontró una menor prevalencia de insuficiencia renal, si bien el estadio era más avanzado en este grupo. También se observó una menor incidencia de HTA. En cuanto a la presencia de microalbuminuria y dislipemia no se encontraron diferencias significativas.

El 7,7 %, de los pacientes tenía una pauta de 1,8 mg de liraglutide al día, el 7,7 % 1,2 mg y el 15,4 % 0,6 mg. Todos los pacientes en tratamiento con dulaglutide tenían una pauta de 1,5 mg.

Los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) al inicio fueron de 8,07 ± 1,53 % en el grupo de tratamiento con liraglutide y de 9,36 ± 2,52 % en el de dulaglutide. El valor de HbA1c en la segunda consulta, a los seis meses tras iniciar el tratamiento fue de 7,23 ± 1,35 % en el grupo de liraglutide y de 9,14 ± 3,50 % en el caso de dulaglutide.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Se logró un descenso de la presión arterial en el 76,9 % de los casos tratados con liraglutide y en el 33,3 % en el caso de dulaglutide. Estos datos permitieron que en el caso de liraglutide los pacientes pudieran beneficiarse de un descenso del número de antihipertensivos de su tratamiento, hecho que no ocurrió en el grupo de dulaglutide.

El descenso de las cifras de LDL y triglicéridos se consiguió en el 61,5 % y 33,3 % de los casos con liraglutide y dulaglutide respectivamente.

Gráfico 2

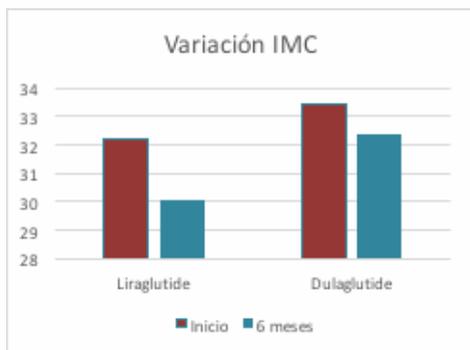
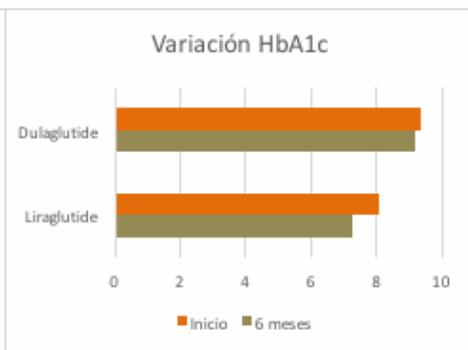


Gráfico 3



Conclusión

Los pacientes diagnosticados de DM tipo 2 tratados con análogos de GLP1 son pacientes con IMC elevados y con una gran prevalencia de HTA y dislipemia asociada. En los grupos tratados con liraglutide y dulaglutide se observó un descenso de IMC, de forma estadísticamente significativa, y HbA1c, si bien sólo resultado estadísticamente significativa en el caso del liraglutide, en los seis primeros meses tras inicio del tratamiento.

En el análisis estadístico de la variación de parámetros analíticos, HbA1c, cifras TA, LDL y TG; se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con liraglutide, no encontrándose estas diferencias entre los tratados con dulaglutide. Achacamos estos resultados al tamaño reducido de nuestra serie.



27-28 de Enero 2017

**Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)**

Bibliografía

1. *Informe mundial sobre la diabetes. Organización mundial de la Salud, Ginebra 2016 International Diabetes Federation, 2014*
2. *The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. J Clin Invest. 1999;104(6):787*
3. *Standards of Medical Care in Diabetes-2016: Summary of Revisions. Diabetes Care. 2016 Jan;39 Suppl 1:S4-5*

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-3 OBESIDAD Y DM TIPO II

A. Sánchez Ramos, C. Díaz Perdigones, C. Hernández García,
J. Espíldora Hernández, A. Galán Romero, J. M. García Almeida,
J. A. López Medina
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

Historia clínica

23/02/2015

Mujer 48 años derivada a consulta de Endocrinología y Nutrición, procedente de AP por...

SD. PLURIMETABÓLICO

Antecedentes Familiares:

MADRE DM TIPO 2

Antecedentes Personales:

NO HABITOS TÓXICOS. NAMC. 2 CESAREAS.

- DM TIPO 2 de 5 años de evolución
- HTA
- DISLIPEMIA

TTO. ACTUAL:

- METFORMINA 850: 1-0-1
- HUMULINA NPH: 22-0-24
- ENALAPRIL 20: 1-0-0 + NEBIVOLOL 5 1-0-0+ IDAPAMIDA 1,5: 1-0-0

Exploración

PESO: 127 TALLA: 170 IMC: 47.3 PA: 143-100. FC: 88 CINTURA 136

Enfermedad Actual

PACIENTE DE 45 AÑOS CON DM TIPO 2 DE 5 AÑOS DE EVOLUCIÓN, EN TTO. CON INSULINA BASAL

DESDE MAYO-JUNIO DE 2014 POR GLUCEMIAS ELEVADAS ACUDE PARA OPTIMIZAR CONTROL METABÓLICO

Pruebas Complementarias

29/01/2015: HG NORMAL. GLUCOSA 110, CHO 189, TG 132, HDL 52, LDL 111. TG 132- A1C 7,2 %

Juicio Clínico

DM TIPO 2

- MANTENGO INSULINA BASAL ACTUAL: HUMULINA NPH 22-0-24

20



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

- LYXUMIA 10 MCG: 1 DOSIS 1 HORA S.C. ANTES DE LA COMIDA, DURANTE 14 DÍAS
- LYXUMIA 20 MCG: 1 DOSIS 1 HORA S.C. ANTES DE LA COMIDA, EN ADELANTE
- EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA
- HOSPITAL DE DÍA

Lyxumia está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos para alcanzar el control glicémico, en combinación con medicamentos hipoglicemiantes y/o insulina basal cuando éstos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionen un control glicémico adecuado

Lixisenatida es un agonista potente y selectivo del receptor del GLP-1.

Imagen 1



Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



El receptor de GLP-1 es una hormona endógena del grupo de las incretinas, que potencia la secreción de insulina dependiente de glucosa en las células beta pancreáticas.

Lixisenatida estimula la secreción de insulina cuando se encuentra aumentada la glucosa en sangre pero no durante la normoglicemia, lo cual limita el riesgo de hipoglicemia. Al mismo tiempo, se suprime la secreción de glucagón. En caso de hipoglicemia el mecanismo de rescate de secreción de glucagón se conserva. Debemos de añadir que hace más lento el vaciado gástrico, reduciendo con ello la velocidad a la cual aparece en la circulación la glucosa derivada de los alimentos y actúa a nivel de la disminución del apetito.

02/03/2015 Evolución:

NO HABITOS TÓXICOS. NAMC. 2 CESAREAS. - DM TIPO 2 - HTA - DISLIPEMIA TTO. ACTUAL: - METFORMINA 850: 1-0-1 - HUMULINA 22-0-24 - ENALAPRIL 20: 1-0-0 + NEBIVOLOL 5 1-0-0+ IDAPAMIDA 1,5: 1-0-0 - LYXUMIA 10: 0-1-0

Exploración:

PESO: 127 TALLA: 170 IMC: 47 PA: 143-100. FC: 88 CINTURA 136 PESO: 127. TALLA: 170. IMC: PA: 140-90, FC: 88, CINTURA 130, CADERA: 145

Pruebas Complementarias:

29/01/2015: HG NORMAL. GLUCOSA 110, CHO 189, TG 132, HDL 52, LDL 111. TG 132- A1C 7,2 % -HG NORMAL. BIOQUÍMICA: GLUCOSA 97, A1C 6,4%. TSH 1,2 - FONDO DE OJO: NORMAL. - MICROALBUMINURIA NEGATIVA

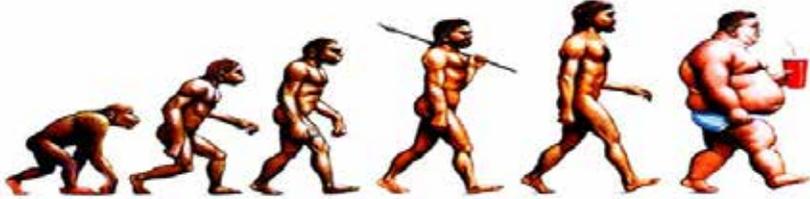
Juicio Clínico: DM TIPO 2

Plan de Actuación:

- MODIFICO INSULINA LENTAA: LANTUS SOLOSTAR 0-0-20 - LYXUMIA 10 MCG: 1 DOSIS 1 HORA S.C. ANTES DE LA COMIDA, DURANTE 14 DÍAS - LYXUMIA 20 MCG: 1 DOSIS 1 HORA S.C. ANTES DE LA COMIDA, EN ADELANTE - RESTO DE SU MEDICACIÓN HABITUAL IGUAL DAMOS CITA PARA: - EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA - HOSPITAL DE DÍA

27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)



28/09/2015 Evolución:

NO HABITOS TÓXICOS. NAMC. 2 CESAREAS. - DM TIPO 2 - HTA - DISLIPEMIA TTO. ACTUAL: - METFORMINA 850: 1-0-1 - LANTUS SOLOSTAR: 0-0-12 - LYXUMIA 20: 0-1-0 - ENALAPRIL 20: 1-0-0 + NEBIVOLOL 5 1-0-0+ IDAPAMIDA 1,5: 1-0-0

Exploración:

-23-02-2015: PESO: 127. TALLA: 170. IMC: PA: 140-90, FC: 88, CINTURA 130, CADERA: 145 -08-06-2015: PESO: 120.7 PA: 127-76 CINTURA 120, CADERA: 136 -28-09-2015: PESO: 100 TALLA 167. HERNIA UMBILICAL Y HERNIA SUPRAUMBILICAL A UNOS 6 CM DEL OMBLIGO. AMBAS CONTIENEN GRASA Y NO PRESENTAN SIGNOS DE COMPLICACION EN EL MOMENTO ACTUAL.

Pruebas Complementarias: - HG NORMAL. GLUCOSA 97, CR 0,59, CHO 190, HDL 40, LDL 124, TSH 1,7, A1C 6,1% 28-09-2015: HG NORMAL. GLUCOSA 90, CHO 200, A1C 6%, CHO 200.

Juicio Clínico: DM TIPO 2

Plan de Actuación: REDUCIMOS INSULINOTERAPIA, MANTENEMOS RESTO DE TRATAMIENTO - LANTUS 0-0-10 - METFORMINA 1-0-1 - LYXUMIA 20: 0-0-1 - RESTO DE SU MEDICACIÓN IGUAL DAMOS CITA CON ANALÍTICA DE CONTROL 18/01/16

Evolución:

NO HABITOS TÓXICOS. NAMC. 2 CESAREAS. - DM TIPO 2 - HTA - DISLIPEMIA TTO. ACTUAL: - METFORMINA 850: 1-0-1 - LANTUS SOLOSTAR: 0-0-10 - LYXUMIA 20: 0-1-0 - ENALAPRIL 20: 1-0-0 + NEBIVOLOL 5 1-0-0+ IDAPAMIDA 1,5: 1-0-0

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Exploración:

23-02-2015: PESO: 127. TALLA: 170. IMC: PA: 140-90, FC: 88, CINTURA 130, CADERA: 145 08-06-2015: PESO: 120.7 PA: 127-76 CINTURA 120, CADERA: 136 28-09-2015: PESO: 100 TALLA 167. HERNIA UMBILICAL Y HERNIA SUPRAUMBILICAL A UNOS 6 CM DEL OMBLIGO. AMBAS CONTIENEN GRASA Y NO PRESENTAN SIGNOS DE COMPLICACION EN EL MOMENTO ACTUAL 18-01-2016: PESO: 90, TALLA: 167, CINTURA 134. PA: 140-80

Pruebas Complementarias:

- HG NORMAL. GLUCOSA 176, CR 0,5, FILTRADO 111, TSH 2, LDL 125. A1C 6%

Juicio Clínico: DM TIPO 2 SD. PLURIMETABÓLICO

Plan de Actuación: - CITAMOS CON ANALÍTICA DE CONTROL NO MODIFICAMOS TRATAMIENTO

27/06/16 Evolución:

NO HABITOS TÓXICOS. NAMC. 2 CESAREAS. - DM TIPO 2 - HTA - DISLIPEMIA TTO. ACTUAL: - METFORMINA 850: 1-0-1 - LANTUS SOLOSTAR: 0-0-16 - LYXUMIA 20: 0-1-0 - ENALAPRIL 20: 1-0-0 + NEBIVOLOL 5 1-0-0+ IDAPAMIDA 1,5: 1-0-0 Exploración:

PESO: 91 kg. TALLA: 162 PA: cintura: 136

Pruebas Complementarias: HG NORMAL. BIOQUÍMICA NORMAL. TSH 2,1; A1C 6,2%. ORINA ELEMENTAL NORMAL.

Juicio Clínico: DM TIPO 2 SD. PLURIMETABÓLICO

Plan de Actuación: MANTENEMOS TTO. ACTUAL REVISION CON ANALÍTICA DE CONTROL

Enero... ¿próxima revisión?

No olvidar que mejor prevenir que curar y...

No puede el médico curar bien sin tener presente al enfermo.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Bibliografía

1. Meier J., et al. *Contrasting Effects of Lixisenatide and Liraglutide on Postprandial Glycemic Control, Gastric Emptying, and Safety Parameters in Patients With Type 2 Diabetes on Optimized Insulin Glargine With or Without Metformin: A Randomized, Open-Label Trial.* *Diabetes Care* 2015; p.dc141984.
2. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes—2013.* *Diabetes Care* 2013;36(Suppl. 1):S11–S66pmid:23264422
3. Sanofi Press Release June 6 2015 Available at <http://www.news.sanofi.us/2015-06-06-Sanofis-Lyxumia-lixisenatide-Statistically-Superior-to-Rapid-Acting-Insulin-for-Body-Weight-Change-with-SimilarBlood-Sugar-Control-when-Both-are-Added-to-Basal-Insulin> Accessed May 2016

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-4 DIABETES DE MAL CONTROL: NUEVAS OPCIONES TERAPÉUTICAS

I. Manoja Bustos¹, M. Gandullo Moro², M. R. Molina León²,
M. S. Navas Alcántara¹, I. Moreno García², L. Serrano Rodríguez¹,
M. C. Merino Rumin¹, E. Carmona Nimo²

¹Hospital Nuestra Señora de la Merced, Osuna, Sevilla

²Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Resumen

Mujer de 65 años derivada a consultas externas de Medicina Interna desde su centro de salud para control de glucemias, con HbA1c 9.4%, a pesar de tratamiento con insulina pauta bolo-basal. Paciente además hipertensa, obesidad grado III, insuficiencia renal G3b (FG por CKD-EPI 33.57 ml/min) y una dislipemia con LDL 173 a pesar de tratamiento con simvastatina.

En consultas de riesgo cardiovascular de nuestra especialidad se valora a la paciente, ajustando su tratamiento. Al tratamiento antidiabético se añade un GLP1 semanal y se reduce pauta de insulina. Respecto al tratamiento dislipémico se retira la simvastatina y se añade una estatina de alta potencia junto con ezetimiba. Se ajusta además el tratamiento antihipertensivo y se añade un fármaco hipouricemiante. Se revisa a la paciente tras 3 meses de tratamiento, habiendo presentado una excelente respuesta al mismo. Ha bajado de peso, unos 17 kg, y ha mejorado su HbA1c hasta 6.8%. Inicialmente con el tratamiento GLP1 presento nauseas sin llegar a tener episodios de vómitos, que han mejorado paulatinamente, hasta encontrarse asintomática el día de la consulta.

Introducción

La mayoría de los casos nuevos de diabetes mellitus tipo 2 ocurren en un contexto de estilo de vida occidental. La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por una combinación de resistencia insulínica (RI) y fallo de las células beta, asociada a obesidad (típicamente de distribución abdominal) y estilo de vida sedentario, importantes factores de riesgo de DM2.

La RI y la alteración de la secreción de insulina de la primera fase que causa hiperglucemia postprandial son características de la fase inicial de la DM2. Esto se sigue de una respuesta disminuida de insulina de segunda fase e hiperglucemia persistente en ayunas. La DM2 se desarrolla típicamente en la segunda mitad de la vida y afecta a más del 90% de los adultos con diabetes mellitus. Sin embargo, con el aumento de la obesidad entre los jóvenes y en poblaciones no europeas, existe una tendencia hacia una disminución de la edad de inicio.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Caso clínico

Mujer de 65 años sin antecedentes familiares de interés, intolerancia a metformina, sin otras alergias medicamentosas conocidas, sin hábitos tóxicos. Hipertensión arterial en tratamiento con olmesartán 40 mg, amlodipino 10 mg, furosemida 40 mg y tiazida 25 mg con tensiones en límite superior. Diabetes mellitus tipo 2 de 8-9 años de evolución, insulinizada con pauta bolo-basal (insulina glargina 40 UI en la noche e insulina aspart 10-10-10), con mal control de glucemias de forma habitual. Dislipemia tratada con simvastatina 20 mg. Obesidad grado III. Insuficiencia venosa intervenida. Además tratamiento con AAS 100 mg.

Es remitida desde el centro de salud por mal control de glucemias. Niega disnea ni dolor torácico. Refiere sintomatología compatible con claudicación intermitente no limitante para la paciente.

A la exploración buen estado general, eupneica, obesa. Tonos cardíacos rítmicos a unos 80 lpm, con soplo sistólico II/VI en foco aórtico.

En la analítica que trae del centro de salud presenta glucosa 236 mg/dl, urea 93 mg/dl. Creatinina 1.60 mg/dl (FG por CKD-EPI 33.57 ml/min) Colesterol total 259 mg/dl. LDL 173 mg/dl. GGT 189 U/L. HbA1c 9.4%. Función tiroidea normal.

Juicio clínico:

- DIABETES MELLITUS TIPO 2 MAL CONTROLADA
- OBESIDAD GRADO III
- INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA G3B

Plan de actuación:

Se solicita analítica completa, ecocardiografía y ecografía abdominal para descartar esteatosis hepática no alcohólica (EHNA)

Se recomienda: AAS 100 mg en almuerzo, Atorvastatina 80 mg/ezetimiba 10 mg en cena, dulaglutida 1.5 mg semanal, febuxostat 80 mg en desayuno, Insulina glargina 30 UI a las 23 horas, Insulina aspart 8-10-8, Olmesartan 40 mg/hidroclorotiazida 25 mg/amlodipino 10 mg en desayuno.

Revisión a los 3 meses:

Acude a revisión habiendo realizado correctamente todo el tratamiento. Buena tolerancia actual al GLP1, inicialmente con nauseas sin vómitos que a fecha de la consulta habían desaparecido. Muy buen control de glucemias sin hipoglucemias, con pérdida de 17 kg. Control de tensión arterial en objetivo.

Analíticamente: glucosa 125 mg/dl. Urea 84 mg/dl. Creatinina 1.66 mg/dl. Colesterol total 110 mg/dl. LDL 38 mg/dl. GGT 210 U/L. HbA1c 6.8%

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



No se han realizado resto de pruebas complementarias solicitadas, que se reclaman. Se mantiene mismo tratamiento pautado.

Conclusiones

Como podemos ver en el caso presentado y en los pacientes que manejamos a diario, el control óptimo de las glucemias no siempre se consigue fácilmente y el precio que pagamos por conseguirlo puede traducirse en ocasiones en la presencia de hipoglucemias o la ganancia de peso, lo que incrementa la comorbilidad que ya tenía el paciente.

La gran mayoría de los tratamientos de los que disponemos se centran en aumentar la disponibilidad de la insulina, bien sea a través de su administración directa o mediante moléculas que incrementen la secreción de ésta, mejorando la sensibilidad a la insulina, retrasando la absorción de carbohidratos a través del tracto gastrointestinal o incrementando la excreción urinaria de glucosa.

Sin embargo, la aparición de los agonistas GLP-1 y los DPP-4 han abierto un nuevo abanico de posibilidades planteado un nuevo mecanismo de acción múltiple. De la misma manera, no se han relacionado con incremento del riesgo de hipoglucemias por sí mismos, ni se relacionan con aumento de peso (algunos incluso lo disminuyen), lo que solventa dos de los principales problemas a los que nos enfrentábamos.

Al margen del sistema insulina-glucagón, han ganado importancia otro tipo de moléculas, de relativamente reciente descubrimiento: los péptidos gastrointestinales, el GLP-1 y el GIP.

El GLP-1 (molécula diana en el fármaco que utilizamos con nuestra paciente) es una molécula producida en el intestino delgado en respuesta a determinados nutrientes, asociándose a un receptor específico de GLP-1, que se expresa en diversos tejidos: células beta del páncreas, mucosa gástrica, riñón o hipotálamo.

Imagen 1

Incretin-miméticos



El principal efecto de la GLP-1 y, por lo tanto de sus agonistas, es producir liberación insulínica dependiente de la glucosa ingerida. Esto posibilita un correcto control glucémico, actuando fundamentalmente cuando los niveles de glucosa son sobrepasados. Así mismo, el agonista presenta la ventaja de una mayor resistencia a la degradación por la enzima DPP4, por lo que perpetúa su acción durante más tiempo.

Otros efectos igualmente importantes que han demostrado tener, son el enlentecimiento del vaciamiento gástrico, la inhibición de la inapropiada liberación de Glucagón tras las comidas y reducir el consumo de ésta (posiblemente a través del centro del apetito a nivel cerebral).

Esto conlleva una de las ventajas fundamentales de los agonistas GLP-1 con respecto a otros fármacos, pérdida de peso mantenida durante dos años consecutivos tras el inicio del fármaco (según estudio AWARD 1-6).

El perfil de paciente con el que nos planteamos la utilización de estos fármacos es por tanto aquel en el que ha fallado la terapia inicial con uno o dos fármacos orales, queremos potenciar la pérdida de peso y queremos tener especial cuidado con las hipoglucemias.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Un punto positivo de estos fármacos, es la posibilidad de ser añadido al tratamiento con Metformina, cuando ésta por sí misma no consigue los resultados necesarios. Dulaglutide, el fármaco utilizado para tratar a nuestra paciente, permite ser usado hasta con un filtrado glomerular de 30 ml/min, lo que supone una ventaja considerable en el tratamiento de pacientes complejos pluripatológicos que manejamos a diario. Actualmente existen importantes novedades en el tratamiento de la diabetes mellitus que nos da esperanza en esta enfermedad cada vez más prevalente. El primero en aparecer fue el estudio EMPAREG (empaglifozina), con un 38% menor de riesgo de muerte cardiovascular respecto al grupo placebo, por lo que parece ser una buena opción en pacientes diabéticos con alto riesgo cardiovascular. También además una menor tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca, apareciendo ya en las últimas guías de insuficiencia cardíaca publicadas este mismo año.

Posteriormente, en agosto 2016, apareció el estudio LEADER con liraglutida, con una menor tasa de muertes por causa cardiovascular en su grupo (HR de 0.78; 95% CI, 0.66 to 0.93; P=0.007). Teniendo en cuenta estos resultados, en el contexto de un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular previo, liraglutida debe ser considerado de modo preferente.

Por último, publicado en noviembre 2016, el estudio SUSTAIN con semaglutide también demuestra beneficios cardiovasculares.

Los efectos adversos que encontramos fundamentalmente con estos fármacos son predominantemente digestivos, con náuseas, vómitos y diarrea, con un riesgo muy bajo de hipoglucemias.

El perfil de seguridad y eficacia de estos fármacos, así como su indicación en pacientes reales, pluripatológicos, y los resultados que están arrojando los últimos ensayos clínicos, hacen de ellos una opción consistente para el tratamiento de nuestros enfermos más allá de la insulinización exclusivamente.

Bibliografía

1. Lars Ryde´n, Peter J. Grant, Stefan D. Anker, Christian Berne, Francesco Cosentino, Nicolas Danchin, Christi Deaton, Javier Escaned, Hans-Peter Hammes, Heikki Huikuri, Michel Marre, Nikolaus Marx, Linda Mellbin, Jan Ostergren, Carlo Patrono, Petar Seferovic, Miguel Sousa Uva, Marja-Riita Taskinen, Michal Tendera, Jaakko Tuomilehto, Paul Valensi, Jose Luis Zamorano. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2013 August.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

2. Bernard Zinman, MD, Christoph Wanner, MD, John M. Lachin, Sc.D., David Fitchett, MD, Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D., Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Teresa Devin, Dr.PH, Odd Erik Johansen, MD, Ph.D., Hans J. Woerle, MD, Uli C. Broedl, MD, y Silvio E. Inzucchi, MD, por los investigadores de resultado EMPA-REG. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128.
3. Steven P. Marso, M.D., Gilbert H. Daniels, M.D., Kirstine Brown-Frandsen, M.D., Peter Kristensen, M.D., E.M.B.A., Johannes F.E. Mann, M.D., Michael A. Nauck, M.D., Steven E. Nissen, M.D., Stuart Pocock, Ph.D., Neil R. Poulter, F.Med. Sci., Lasse S. Ravn, M.D., Ph.D., William M. Steinberg, M.D., Mette Stockner, M.D., Bernard Zinman, M.D., Richard M. Bergenstal, M.D., and John B. Buse, M.D., Ph.D., for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. *N Engl J Med* 2016; 375:311-322.
4. Steven P. Marso, M.D., Stephen C. Bain, M.D., Agostino Consoli, M.D., Freddy G. Eliashewitz, M.D., Esteban Jódar, M.D., Lawrence A. Leiter, M.D., Ildiko Lingvay, M.D., M.P.H., M.S.C.S., Julio Rosenstock, M.D., Jochen Seufert, M.D., Ph.D., Mark L. Warren, M.D., Vincent Woo, M.D., Oluf Hansen, M.Sc., Anders G. Holst, M.D., Ph.D., Jonas Pettersson, M.D., Ph.D., and Tina Vilsbøll, M.D., D.M.Sc., for the SUSTAIN-6 Investigators. *N Engl J Med* 2016; 375:1834-1844
5. Lee YS, Jun HS. Anti-diabetic actions of glucagon-like peptide-1 on pancreatic beta-cells. *Metabolism* 2014; 63:9.
6. Dungan KM, Povedano ST, Forst T, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 384:1349.
7. Zaccardi F, Htike ZZ, Webb DR, et al. Benefits and Harms of Once-Weekly Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist Treatments: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016; 164:102.
8. Vilsbøll T, Zdravkovic M, Le-Thi T, et al. Liraglutide, a long-acting human glucagon-like peptide-1 analog, given as monotherapy significantly improves glycemic control and lowers body weight without risk of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:1608.
9. Kim D, MacConell L, Zhuang D, et al. Effects of once-weekly dosing of a long-acting release formula tion of exenatide on glucose control and body weight in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:1487.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



10. Reusch J, Stewart MW, Perkins CM, et al. Efficacy and safety of once-weekly glucagon-like peptide 1 receptor agonist albiglutide (HARMONY 1 trial): 52-week primary endpoint results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with type 2 diabetes mellitus not controlled on pioglitazone, with or without metformin. *Diabetes Obes Metab* 2014; 16:1257.
11. Weissman PN, Carr MC, Ye J, et al. HARMONY 4: randomised clinical trial comparing onceweekly albiglutide and insulin glargine in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin with or without sulfonylurea. *Diabetologia* 2014; 57:2475.
12. 101. Rosenstock J, Fonseca VA, Gross JL, et al. Advancing basal insulin replacement in type 2 diabetes inadequately controlled with insulin glargine plus oral agents: a comparison of adding albiglutide, a weekly GLP-1 receptor agonist, versus thrice-daily prandial insulin lispro. *Diabetes Care* 2014; 37:2317.
13. Umpierrez G, Tofé Povedano S, Pérez Manghi F, et al. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-3). *Diabetes Care* 2014; 37:2168.
14. Nauck M, Weinstock RS, Umpierrez GE, et al. Efficacy and safety of dulaglutide versus sitagliptin after 52 weeks in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-5). *Diabetes Care* 2014; 37:2149.
15. Weinstock RS, Guerci B, Umpierrez G, et al. Safety and efficacy of once-weekly dulaglutide versus sitagliptin after 2 years in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-5): a randomized, phase III study. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17:849. *Eur J Endocrinol* 2011; 165:77.
16. Giorda CB, Nada E, Tartaglino B. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of DPP-4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus and renal or hepatic impairment. A systematic review of the literature. *Endocrine* 2014; 46:406.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

CC-5 SGLT2, UN PASO PREVIO A LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

C. Jimeno Griñó¹, E. Calvo Beguería¹, M. Mallén Díez de Terán¹,
C. Martínez Huguet¹, C. Lahoz Lasala¹, V. Carmona Escribano¹,
T. Omiste SanVicente¹, J. Altemir Trallero²

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Endocrinología. Hospital
General San Jorge, Huesca

Resumen

La Diabetes Mellitus tipo 2 acompañada de obesidad es una epidemia emergente que plantea un desafío terapéutico. El abordaje de la misma es multidisciplinar, incluyendo tanto estrategias farmacológicas y no farmacológicas, como medidas para la prevención de comorbilidades y complicaciones a largo plazo. Hoy día, disponemos de una gran variedad de fármacos para su tratamiento, los últimos en llegar al mercado han sido los SGLT2, los cuales reducen la reabsorción de glucosa a nivel renal, aumentando su eliminación en orina y reduciendo de esta forma la glucemia. Este fármaco se ha mostrado efectivo no solo en la reducción de la HbA1c, sino también en comorbilidades tan importantes como son el peso corporal y la presión arterial.

Presentamos el caso clínico de un paciente con mala adherencia a la dieta y el ejercicio, IMC 37 kg/m² y mal control de su Diabetes con HbA1c 8.6%, a pesar de tratamiento con insulina y antidiabéticos orales, al cual se le había planteado la cirugía bariátrica, no exenta de riesgos. Se decidió utilizar una estrategia terapéutica, usando como instrumento el índice HOMA-IR, modificando el tratamiento antidiabético, en el cual, al añadir Dapagliflozina se consiguió una reducción tanto de la glicada, como del peso corporal y la tensión arterial. Como resultado final se consiguió una disminución en el IMC de 4.09%, estando excluido de la cirugía bariátrica.

Recomendamos los SGLT2 como una nueva vía eficaz en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, en especial cuando se buscan objetivos compuestos (glucemia, peso y TA).

Introducción

El paciente obeso presenta un mayor riesgo de mortalidad y de padecer Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2), que a su vez perjudica aún más su perspectiva de vida. La mortalidad aumenta cuando el Índice de Masa Corporal (IMC) supera 25 a 27 según los diferentes estudios. Este incremento de mortalidad está fundamentalmente relacionado con problemas cardiovasculares, favorecidos a su vez en el paciente obeso

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



por la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular, etiopatogénicamente relacionados con la propia obesidad (Diabetes Mellitus, HTA, dislipemia). El aumento de prevalencia de la DM 2 se atribuye fundamentalmente al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de obesidad. Efectivamente, la obesidad aun moderada triplica el riesgo de padecer DM 2 en edades medias de la vida.

El tratamiento farmacológico de la DM 2 abarca un importante arsenal terapéutico, que incide en las distintas vías responsables de la hiperglucemia crónica en éstos pacientes, mediada por el denominado “Octeto ominoso”, y que ha puesto de manifiesto que el riñón, aunque acabe siendo víctima, es uno de los verdugos de la DM tipo 2. Disponemos de fármacos que actúan preferentemente en la velocidad de absorción de los carbohidratos (inhibidores de las α -glucosidasas), resistencia a la insulina (glitazonas), “exprimidores pancreáticos” (sulfonilureas y meglitinidas), aporte hepático de glucosa (metformina), inhibición enzimática de la DPP4 (gliptinas), agonistas del GLP1, y, recientemente, de los inhibidores selectivos del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 o glucosúricos (dapagliflozina), sin olvidarnos, de la propia insulina.

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (inhibiting sodium glucose cotransporter, también conocidos como SGLT2, por sus siglas en inglés) son un nuevo grupo de fármacos que disminuyen la glucemia ejerciendo su actividad terapéutica de forma independiente de la insulina al facilitar la excreción de glucosa a través de los riñones. Su administración por vía oral disminuye la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal renal, realza la excreción urinaria de glucosa (efecto glucosúrico) y facilita la disminución de la glucemia plasmática.

La dapagliflozina, inhibidor de SGLT2, es el primer medicamento de este grupo aprobado (Noviembre de 2012) por la European Medicines Agency (Agencia Europea del Medicamento, EMA), comercializado en nuestro país para el tratamiento de la DM 2. Además de la dapagliflozina, existen actualmente otros dos antidiabéticos SGLT2 comercializados en España, la empagliflozina y canagliflozina, los cuales han demostrado también efectos similares.

Su mecanismo de acción es independiente de la función de la célula β o de la modulación de la sensibilidad a la insulina, y se plantea que tiene efectos de utilidad en las principales enfermedades asociadas a este proceso nosológico.

La dapagliflozina aporta un control sostenido de los parámetros glucémicos, con reducciones de hemoglobina glicosilada (HbA1c) similares a otros antidiabéticos orales (ADO).



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Otro de los efectos observados con el uso de la dapagliflozina, es que induce la pérdida calórica neta, al facilitar la disminución del peso corporal, como resultado del aumento de la glucosuria y la pérdida de fluidos, causado por la diuresis osmótica, o por la combinación de ambos. Estas acciones podrían proveer una alternativa para lograr un mejor control glucémico, sin riesgo de aumentar peso o provocar hipoglucemia, como sucede con otros antidiabéticos orales usados en el tratamiento farmacológico de la DM 2.

También, la dapagliflozina es capaz de reducir la presión sanguínea. El mecanismo para lograr este efecto es poco claro, pero se postula que puede ser inducido por la diuresis osmótica, o la pérdida de sodio que puede producir este medicamento.

En el Consenso actual de la ADA/EASD de 2015, se encuentra en el segundo escalón, en igualdad de condiciones con los más veteranos, y con un perfil de calificación muy favorable, ya que, además de la eficacia sobre HbA1c y la ausencia de hipoglucemia, es el único fármaco oral en el que se consigue una disminución del peso.

Por otro lado, el índice HOMA-IR es un procedimiento simple y poco invasivo, que permite, mediante una fórmula validada y bien establecida, precisar un valor numérico expresivo de la resistencia insulínica.

El acrónimo HOMA-IR representa las siglas en inglés del modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (homeostatic model assessment) y utiliza dos simples parámetros de laboratorio, la glucosa y la insulina en ayunas.

Valora si existe un “bloqueo o resistencia” periférica a la acción de la insulina y evalúa indirectamente la función de las células beta del páncreas, siendo una herramienta muy útil para predecir el riesgo de progresión a Diabetes y/o Síndrome Metabólico y eventualmente para reducir ese riesgo con intervenciones terapéuticas (dieta, ejercicio o medicamentos).

En general, se considera que los sujetos con valores superiores a 3.0 tienen resistencia a la insulina y por lo tanto riesgo de progresar a enfermedades metabólicas (diabetes, dislipidemia, obesidad) o degenerativas (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial).

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Insulinemia en ayunas ($\mu\text{U/mL}$) x glucemia en ayunas (mmol/L)

HOMA-IR = -----

22,5

La cirugía bariátrica es el conjunto de procedimientos quirúrgicos usados para tratar la obesidad y cuya indicación primordial son aquellos casos donde el tratamiento médico (dieta, ejercicio y medicación), hayan fracasado. Cabe destacar que la cirugía bariátrica, como todo procedimiento quirúrgico, conlleva riesgos y complicaciones postoperatorias tempranas (embolias, infección de la herida operatoria, fístulas, etc...) y tardías (síntomas nutricionales, hepatobiliares, lumbales, funcionales y dermatológicos).

Con el siguiente caso clínico se pretende describir algunos aspectos de interés sobre el uso de la dapagliflozina en el tratamiento de los pacientes con DM 2, usando como herramienta el índice de HOMA-IR.

Caso clínico

Varón de 57 años hipertenso, dislipémico, diabético tipo 2 de diez años de evolución, con un estilo de vida sedentaria, que es remitido a consultas externas para valoración de cirugía bariátrica por un mal control glucémico y resto de comorbilidades asociadas. En su tratamiento habitual encontramos: dieta y ejercicio (poca adherencia), Pioglitazona 30 mg (1-0-0), Vildagliptina/Metformina 50/850 mg (1-0-1), Insulina glargina (0-0-30), Rosuvastatina 20 mg (0-0-1) y Olmesartán 20 mg (1-0-0).

A la exploración presentaba un peso de 108.8 Kg, talla: 170 cm, IMC: 37 Kg/m², CC: 125 cm, TA: 181/98 mmHg y Fc: 73 lpm, resto de la exploración física normal. En los análisis sanguíneos realizados destacaba: Glucemia basal: 214 mg/dL, HbA1c: 8.6 %, Creatinina: 0.83 mg/dL, Colesterol: 244 mg/dL y LDL: 168 mg/dL.

En esta primera visita se suprimió tratamiento con Pioglitazona, Vildagliptina/Metformina e Insulina, prescribiendo como tratamiento reforzar la dieta y el ejercicio, Metformina 850 mg (1-0-1) y se añadió un agonista del receptor GLP-1, Liraglutida 1.2 mg (1-0-0), con un análisis de control hasta nueva revisión.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Dos meses más tarde, en la primera revisión, destacaba a la exploración un peso de 104 Kg (- 4.8 Kg), IMC: 35.99 Kg/cm² (- 1.01 Kg/m²), CC: 118 cm (- 7 cm), TA: 154/95 mmHg (- 27/3 mmHg) y Fc: 80 lpm. En los análisis realizados se observó una Glucemia de 235 mg/dL (+ 21 mg/dl), HbA1c: 8.7 % (+ 0,1%), Insulina: 23 mcUI/ml y péptido C: 3.17 pg/ml, con un índice de HOMA-IR: 16.3. Se decidió continuar tratamiento con el agonista del receptor GLP 1 y aumentar dosis de Metformina 850 mg (1-1-1).

A los tres meses, en la segunda revisión, presentaba un peso de 101.5 Kg (- 2.5 Kg), IMC: 35.12 Kg/cm² (- 0,87 Kg/cm²), CC: 115 cm (- 3 cm), TA: 140/80 (- 14/15 mmHg) y Fc: 76 lpm. En los análisis una Glucemia de 215 mg/dL (- 20 mg/dL), HbA1c: 8.4 % (- 0,3%), Insulina: 19 mcUI/ml (- 4 mcUI/ml) y péptido C: 2.97 pg/ml (- 0,2 pg/ml), con un índice de HOMA-IR: 10 (-6,3). Se añadió un inhibidor del co-transportador sodio-glucosa tipo 2, Dapagliflozina 5 mg (1-0-0), y continuar con el resto del tratamiento antidiabético (Metformina 850 mg (1-1-1) y Liraglutida 1.2 mg (1-0-0)).

En la última revisión, a los tres meses, el paciente al perder peso comenzó a hacer dieta y ejercicio presentando una buena adherencia al tratamiento. A la exploración presentaba un peso de 95.1Kg (- 6.4 Kg), IMC: 32.91 Kg/m² (- 2.21 Kg/m²), TA: 144/88 mm/Hg (+ 4/8 mmHg) y Fc: 78 lpm. En los análisis presentó una Glucemia: 178 mg/dL (- 37 mg/dL), HbA1c: 8 % (- 0.4%), Insulina: 18 mcUI/ml (- 1 mcUI/ml) y péptido C: 3.1 pg/ml (+ 0.13 pg/ml), con un índice HOMA-IR: 7.91 (- 2.09). Al alta se modificó la dosis de Metformina y Dapagliflozina, prescribiendo tratamiento domiciliario con Xigduo® 5/1000 mg (1-0-1) y Liraglutide 1.2 mg (1-0-0).

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Tabla 1

	Primera visita	Primera revisión	Segunda revisión	Última revisión
Peso (Kg)	108.8	104	101.5	91,5
IMC (Kg/m ²)	37	35.99	35.12	32.91
TA (mmHg)	181/98	154/95	140/80	144/88
Glucemia (mg/dL)	214	235	215	178
HbA1c (%)	8.6	8.7	8.4	8
Péptido-C (pg/ml)		3.17	2.97	3.1
HOMA-IR		16.3	10	7.91
Tratamiento al alta	Dieta y ejercicio, Metformina 850 mg (1-0-1) y Liraglutida 1.2 mg (1-0-0).	Dieta y ejercicio, Metformina 850 mg (1-1-1) y Liraglutida 1.2 mg (1-0-0).	Dieta y ejercicio, Dapagliflozina 5 mg (1-0-0), Metformina 850 mg (1-1-1) y Liraglutida 1.2 mg (1-0-0).	Dieta y ejercicio, Xigduo® 5/1000 mg (1-0-1) y Liraglutide 1.2 mg (1-0-0).

Conclusiones

Presentamos el caso clínico de un paciente con DM 2, HbA1c 8,6%, IMC 37 kg/m², con escasa adherencia a la dieta y el ejercicio, donde estaba indicada la cirugía bariátrica, no exenta de riesgos y complicaciones.

Al comprobar los niveles de reserva insulínica (péptido C 3.17 pg/ml) y valores de HOMA-IR (16.3), se decidió replantear el tratamiento. Por un lado se suspendió el tratamiento con insulina, al presentar valores de HbA1c en torno al 8%, con el objetivo de conseguir una disminución en el peso corporal y con ello, una mejoría



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

en la resistencia a la insulina, y por otro lado se modificó la pauta de antidiabéticos orales, añadiendo entre otros un agonista del receptor GLP1, los cuales han demostrado una eficacia en la disminución del peso.

En nuestro caso como ocurre en la literatura revisada, al añadir un SGLT2 no sólo se consiguió una reducción en la hemoglobina glicosilada (- 0.8%), sino la mejoría en otras comorbilidades como son, una disminución del peso corporal (- 17.3 Kg), y de la tensión arterial, dando lugar todo ello a una mejoría en la adherencia por parte del paciente al tratamiento no farmacológico.

El paciente tras el tratamiento médico queda excluido de la cirugía bariátrica al disminuir su IMC del 37% a 32.91% (- 4.09%).

Recomendando agotar el tratamiento médico-farmacológico en pacientes con niveles altos de reserva insulínica, previo a medidas invasivas de tipo quirúrgico, no exentas de complicaciones, con la posibilidad de desescalar en el tratamiento en pacientes diabéticos insulinizados según la evolución.

Sugerimos recordar la importancia de la adherencia a la dieta y el ejercicio y no infravalorar el índice de HOMA-IR y la determinación del péptido C para la toma de decisiones en el tratamiento.

Los SGLT2 han resultado útiles como fármacos reductores de los niveles de hemoglobina glicosilada, el peso corporal y la presión arterial en pacientes con DM 2.

Bibliografía

1. F. Javier Basterra-Gortaria y col, *Tendencias de la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión e hipercolesterolemia en España (1997-2003)*, *Medicina Clínica*, Volume 129, Issue 11, September 2007, Pages 405-408.
2. Eduardo Alegría Ezquerro y col, *Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica*, *Revista Española de Cardiología*, Volume 61, Issue 7, July 2008, Pages 752-764.
3. Edward C. Chao et al, *SGLT2 inhibition — a novel strategy for diabetes treatment*, *Nature Reviews Drug Discovery* 9, 551-559 (July 2010).
4. De Fronzo, R.A. *Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus*. *Diabetes Division, University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, USA*. Vol. 58 No.4:773-95. 2009.
5. ADA. *Standards of Medical Care in Diabetes 2012*; 35 Supl 1: 511-563.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



6. SED. Documento de consenso. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la Diabetes tipo 2. *Av Diabetol.* 2010; 26: 331-8.
7. Chena J.A. Pánico a la insulina. *Diabetes Mellitus, aspectos para Atención Primaria de Salud*, de J.A. Chena y cols. Ed. Nilo; pags.147-154. 2011.
8. AACE. *Comprehensive Diabetes Management. Algorithm 2013 Consensus Statement. Endocr. Pract.* 2013; 19 (Suppl. 2).
9. *Diabetes management guidelines. ADA/EASD Position Statement on management of hyperglycemia in Type 2 Diabetes. Diabetes Care* 2015; 38(1): 140-149.
10. Wei Meng et al, *Discovery of Dapagliflozin: A Potent, Selective Renal Sodium-Dependent Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitor for the Treatment of Type 2 Diabetes, J. Med. Chem.*, 2008, 51 (5), pp 1145–1149.
11. S. Sha et al, *Canagliflozin, a novel inhibitor of sodium glucose co-transporter 2, dose dependently reduces calculated renal threshold for glucose excretion and increases urinary glucose excretion in healthy subjects, Diabetes, Obesity and Metabolism, Volume 13, Issue 7 July 2011, Pages 669–672.*
12. E. Ferrannini et al, *A Phase IIb, randomized, placebo-controlled study of the SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients with type 2 diabetes, Diabetes, Obesity and Metabolism, Volume 15, Issue 8 August 2013 Pages 721–728.*
13. Yukio Ikeda et al, *Clinical Significance of the Insulin Resistance Index as Assessed by Homeostasis Model Assessment, Endocrine Journal, Vol. 48 (2001) No. 1 P 81-86.*
14. Mitsuo Fukushima et al, *Homeostasis Model Assessment as a Clinical Index of Insulin Resistance.* *Diabetes Care*, Nov. 1999, p. 1911. Academic OneFile, Accessed 14 Dec. 2016.
15. M.D. Arribas y col, *Complicaciones de la cirugía bariátrica, Cirugía Española Volume 69, Issue 3, 2009, Pages 248-252.*



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

CC-6 CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL CONTROL DE LA DM2

V. Ramos Sesma¹, C. Novo Rodríguez², A. Ruiz Sancho¹,
A. Muñoz Martín², M. Fernández Soto², T. Cruces Moreno¹,
G. Fattoul del Pino¹, L. García Pereña¹

¹Servicio de medicina interna, ²Servicio de endocrinología, Hospital Clínico San Cecilio, Granada

Resumen

Obesidad y diabetes mellitus tipo 2 son dos enfermedades relacionadas, de incidencia creciente, que comparten mecanismos de aparición y evolución y que están implicadas en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Se expone el caso de una mujer con obesidad grado III (índice de masa corporal (IMC) de 40.63 Kg/m²), que además padece otras comorbilidades como hipertensión (HTA), dislipemia, cardiopatía isquémica y diabetes mellitus (DM) de larga data con mal control glucémico. Tras un mal control con insulino terapia y antidiabéticos orales; y muy escasa adherencia a medidas higiénico dietéticas, decide someterse a cirugía bariátrica, consiguiendo una reducción importante del peso, alcanzando IMC de 29.7 Kg/m²; y optimizando el control de las glucemias con disminución de los requerimientos insulínicos para el control de la DM.

Introducción

La obesidad se ha convertido en un importante problema de salud en las últimas décadas, que afecta no sólo a adultos; también a niños y adolescentes. Se estima que al menos un billón de personas padece de sobre peso y al menos 600 millones de obesidad en todo el mundo (1)(2).

El aumento de peso se traduce en un empeoramiento de la calidad de vida, con aparición de determinadas comorbilidades como HTA, DM, dislipemias, apnea obstructiva del sueño o determinados tumores; así como mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa.

Es importante una prevención primaria, medidas educacionales e implantación de hábitos de vida saludable, así como una búsqueda activa de los pacientes y la instauración de una serie de medidas para el control y la reducción del peso. Estas medidas incluyen desde cambio en los estilos de vida, hasta medidas farmacológicas y cirugía (3).

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



El control y la reducción del peso, se asocian a una mejora de la calidad de vida, a un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular y, por tanto, a una reducción de la mortalidad.

Desde hace unos años, se considera que la cirugía bariátrica es una alternativa eficaz al tratamiento médico, no sólo para perder peso; sino también para el control de las ya mencionadas comorbilidades. Publicaciones recientes demuestran que, este tipo de cirugía es efectiva a corto plazo, mejorando de manera significativa la insulinorresistencia (4)(5)(6).

Caso clínico

Se trata de una mujer de 49 años, en seguimiento por la consulta de endocrinología desde el 2008, por mal control glucémico.

Como antecedentes personales de interés, es obesa, HTA en tratamiento con enalapril 20 mg cada 24 horas. Presenta dislipemia mixta con esteatosis hepática, para lo que está tomando atorvastatina de 40 mg por la noche. Otros antecedentes de interés: hipotiroidismo primario bien controlado con eutirox 125 mcg por las mañanas y SAOS por lo que duerme con CPAP.

Es diabética tipo 2, desde los 36 años. Presentaba una DM tipo 2 mal controlada, con cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) por encima de 11 %, y malos perfiles posprandiales, sin hipoglucemia. Tenía afectación microvascular. Estaba en tratamiento para el control glucémico con insulina Glargina por la noche (20-26 UI), sitagliptina 50/metformina 1000 en desayuno y cena, glicazida 60 mg cada 12 horas y liraglutide 1.8 mg/día. No presentaba hábitos tóxicos y tiene alergia a la aspirina. No seguía recomendaciones dietéticas, ni realizaba actividad física reglada. Tenía malos hábitos dietéticos con mala adherencia a las dietas hipocalóricas y frecuentes transgresiones. En la exploración física, solo destacaba una obesidad troncular con IMC de 40.63 Kg/m². Durante los años de seguimiento, no experimentó un buen control metabólico, presentó fluctuaciones de peso, con pérdida inicial, pero con ganancia ponderal global. Por todo ello, en 2012, se le planteó someterse a cirugía bariátrica. Tras pasar varias pruebas psicológicas que no contraindicaron la intervención, se introdujo en lista de espera y finalmente fue intervenida en octubre de 2016. Se realizó una gastrectomía tubular laparoscópica. El estado metabólico previo a la intervención es el siguiente: Peso de 115 kg y una talla de 172 cm, IMC de 38.9 Kg/m². Glucemia basal 321 mg/dL, colesterol total 144 mg/dL, triglicéridos 328 mg/dL, colesterol HDL 42 mg/dL y LDL 60 mg/dL. Función renal normal sin microalbuminuria ni proteinuria en orina de 24 horas. Eutiroidea.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

El postoperatorio cursó sin complicaciones y fue dada de alta tras la intervención con buena tolerancia oral.

En los controles sucesivos, realizados en el Servicio de Endocrinología, la paciente no presentó complicaciones tardías de la cirugía, con náuseas esporádicas y algún despeño diarreico. Paulatinamente, comenzó con tolerancia a sólidos. Experimentó una reducción importante de peso, con glucemias basales por debajo de 120 mg/dL, sin hipoglucemias.

Ha presentado una mejoría en la calidad de vida y en la autoestima; aunque continúa sin realizar ejercicio.

La situación metabólica tras la intervención es la siguiente: Peso de 84.8 Kg, lo que supone un IMC de 29.7 Kg/m². Glucemia basal 65 mg/dL, colesterol total 107 mg/dL, triglicéridos 87 mg/dL, colesterol HDL 50 mg/dL y LDL 40 mg/dL. Función renal y tiroidea normal. HbA1c 5.8 %. Para el control de su diabetes, se está administrando 20 UI de insulina Glargina por la noche y metformina 850 cada 8 horas. Lleva dos meses sin inyectarse insulina Glulisina, por buen control y perfiles en rango.

Aunque el seguimiento es todavía a corto plazo, podemos decir que la paciente ha presentado una mejoría importante en su estado metabólico y nutricional; con reducción de las cifras de colesterol y control glucémico, con buenos perfiles. Los niveles de HbA1c están por debajo de los niveles necesarios para el diagnóstico de DM.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define obesidad o sobrepeso como “la acumulación anormal o excesiva de grasa”; siendo esta perjudicial para la salud, ya que se considera un importante factor de riesgo para padecer ciertas enfermedades como HTA, DM, dislipemias, determinados cánceres, etc; además existe una fuerte correlación entre el peso y el aumento de la mortalidad (7).

La forma habitual de estratificar la obesidad/ sobrepeso; es a través del índice de masa corporal (IMC), que se define como el cociente del peso de una persona en kilogramos, entre el cuadrado de la talla en metros. Se considera sobrepeso a un IMC ≥ 25 Kg /m² y obesidad a IMC ≥ 30 Kg /m²; siendo obesidad mórbida ≥ 40 Kg /m². Obesidad asociada a comorbilidad IMC ≥ 35 Kg /m², cuando coexiste con otras enfermedades como HTA, DM, etc.

Su prevalencia es elevada entre adultos y está aumentando escandalosamente entre niños y adolescentes. Actualmente se considera una epidemia global, que afecta sobre todo a países desarrollados, teniendo una prevalencia mundial de 27.5% y un incremento del número de personas con sobrepeso (7).

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



El control y la reducción del peso, se asocian a una mejora de la calidad de vida, a un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular y a una reducción de la mortalidad.

Esta reducción se puede realizar a través de cambios en el estilo de vida con una dieta equilibrada, ejercicio cardiosaludable, medidas farmacológicas como orlistat, la metformina o los análogos de GLP-1; así como fármacos de nueva aparición que inhiben la recaptación de serotonina y norepinefrina o inhibidores de los receptores cannabinoides (1)(3). Otra medida, que está adquiriendo mucha importancia y popularidad sobre el tratamiento médico, es la cirugía bariátrica. La cirugía de reducción gástrica se conoce desde hace décadas, pero en los últimos años han experimentado una drástica mejoría tanto en su técnica como en sus resultados, presentado muy pocas complicaciones y una mortalidad perioperatoria muy baja (2). Las principales complicaciones son la mal absorción de determinados nutrientes, que puede provocar una desnutrición calórico proteica (8)"type" : "article-journal" }, "uris" : ["http://www.mendeley.com/documents/?uuid=6574c148-48da-401b-ab84-b77c8e9791dc"] }, "mendeley" : { "formattedCitation" : "(8).

En 1991, el Instituto Nacional de Salud en EUA (NIH) estableció una serie de recomendaciones para el tratamiento quirúrgico de la obesidad (9). Se indica la cirugía a los pacientes, que tras haberse instaurado cambio en el estilo de vida y medidas farmacológicas; han sido incapaces de perder peso; y presentan un IMC 40 kg/m² o en aquellos que, con un IMC 35 kg/m² presentan alguna comorbilidad asociadas a la obesidad. Es imprescindible que el paciente entienda los riesgos de la intervención y se comprometa a seguir un régimen posquirúrgico. Aunque no está bien establecido, quedaría contraindicada la intervención en aquellos casos con un elevado riesgo quirúrgico o pacientes con enfermedades mentales que pudieran dificultar el seguimiento nutricional (8)"type" : "article-journal" }, "uris" : ["http://www.mendeley.com/documents/?uuid=6574c148-48da-401b-ab84-b77c8e9791dc"] }, "mendeley" : { "formattedCitation" : "(8(3).

La cirugía bariátrica se está convirtiendo en una herramienta muy útil en el tratamiento de la obesidad y en el control de las comorbilidades, concretamente en la DM tipo 2 (2)(4)(5)(6).

Hay trabajos que comparan el control metabólico conseguido con el tratamiento médico intensivo y el obtenido en pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Demuestran, que la cirugía no sólo es una estrategia eficaz para perder peso, sino que consigue una mayor reducción de las glucemias basales, mejores valores



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

de hemoglobina glicosilada. Además de un óptimo control de otros parámetros analíticos como triglicéridos y colesterol, con reducción del riesgo cardiovascular y la mortalidad.

Estos trabajos indican que la cirugía bariátrica es efectiva a corto plazo en pacientes con DM, mejorando la insulinoresistencia de forma significativa comparada con el tratamiento médico intensivo. Se obtienen valores de HbA1c menores de 6 y más del 90% de las personas controlan la glucemia sin insulina o incluso, llegan a experimentar una remisión completa de la diabetes (6). Aquellos pacientes que no consiguen una resolución completa, más de la mitad obtienen mejoría (4). Esta cirugía es capaz de controlar otras comorbilidades como la HTA, hiperlipemia y la apnea del sueño, reduciendo las complicaciones a largo plazo y la mortalidad de causa cardiovascular (5)(6).

También señalan que la cirugía puede reducir el daño renal a largo plazo, producido por la DM (6). La DM y la obesidad son factores independientes para la aparición albuminuria, pero tras la cirugía, se reducen las dosis de IECAS, mejorando por tanto la misma. Aunque los niveles de creatinina en plasma y filtrado glomerular, no se ven influenciados de manera directa, la reducción de masa muscular secundaria a la pérdida de peso, favorecen de manera indirecta en la mejoría. Estas modificaciones analíticas son mantenidas en el tiempo.

En resumen, estos trabajos revelan, que con respecto a la DM, más de tres cuartos de los pacientes experimentaron resolución completa de la diabetes después de la cirugía bariátrica; de aquellos pacientes que no experimentaron completa resolución, más de la mitad mostró mejora demostrable (5). La reducción de peso en pacientes con intolerancia a los azúcares antes de la intervención, previene la aparición de la diabetes tras la misma.

Podemos decir, que nuestra paciente, es un buen ejemplo de lo expuesto anteriormente: Es una mujer obesa con IMC mayor de 35 Kg/m², con comorbilidades asociadas y muy mal control metabólico con DM de larga data y difícil control por mala adherencia al tratamiento. Tras intensificar las medidas higiénico-dietéticas y optimizar el tratamiento antidiabético, la paciente presentaba escasa o nula mejoría. Pero, tras someterse a cirugía bariátrica, presenta una mejoría importante del peso y de los FRCV, sobretodo de su DM con unos perfiles glucémicos en rango y un valor de HbA1c 5.8%, que está en rango no diabético. Ha presentado una mejora en la calidad de vida que ella misma percibe y una buena adherencia a medidas dietéticas.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Conclusiones

La obesidad se ha convertido en un importante problema de salud mundial en las últimas décadas por su elevada prevalencia. Existe una asociación muy fuerte entre la obesidad y padecer determinadas enfermedades como HTA, DM, dislipemia, apnea obstructiva del sueño. También se correlaciona con el aumento de la mortalidad.

Es importante realizar medidas encaminadas a educar a la población acerca de unos hábitos de vida saludable para prevenir este problema de salud pública.

La reducción de peso, no sólo mejora el control de todas estas enfermedades; sino que las puede resolver. Se está tendiendo a realizar un tratamiento quirúrgico de la diabetes, ya que ha demostrado mejores resultados que el tratamiento dietético o la intensificación del tratamiento farmacológico, por lo menos, a corto plazo.

La cirugía bariátrica no sólo permite perder peso; sino que favorece al mejor control de las comorbilidades. Por otro lado, mencionar, que esta cirugía, aunque buena; es agresiva y no está exenta de efectos adversos como mal absorción de determinados nutrientes. Por ello, es necesario, determinar qué pacientes se beneficiaría y realizarles un seguimiento estrecho.

Bibliografía

1. Peirson L, Douketis J, Ciliska D, Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Raina P. Treatment for overweight and obesity in adult populations: a systematic review and meta-analysis. *C open [Internet]*. 2014 Jan [cited 2014 Dec 10];2(4):E306–17. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4251513&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. Nguyen NT, Varela JE. Bariatric surgery for obesity and. *Nat Publ Gr [Internet]*. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2016.170>
3. Eckel RH. Nonsurgical Management of Obesity in Adults. 2008;1941–50.
4. Ji C, Pickett K, Loveman E, Gk F. Surgery for weight loss in adults (Review). 2014;(8).
5. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama [Internet]*. 2004 Oct 13 [cited 2014 Nov 25];292(14):1724–37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15479938>
6. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer S a, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *N Engl J Med [Internet]*. 2014 May 22 [cited 2014 Jul 9];370(21):2002–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24679060>



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

7. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. *Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.* *Lancet [Internet].* 2014 May 28 [cited 2014 Jul 10];384. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24880830>
8. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* Review article : the nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. 2014;582-609.
9. *Consensus Development Conference Panel**. *Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity.* *Ann Intern Med.* 1991;115:956-961. doi: 10.7326/0003-4819-115-12-956 <http://www.who.int/topics/obesity/es/>

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-7 LIRAGLUTIDA. MÁS ALLÁ DE CONTROL GLUCÉMICO

C. Saval Segura¹, R. Salas Campos¹, R. Morinigo², A. Pardo i Pelegrin¹,
C. Fornós Astó¹, F. Fernández Monras¹

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

Resumen

Presentamos el caso clínico de una paciente joven con obesidad mórbida que, a pesar de mantener una dieta y ejercicio adecuados e incluso someterse a tratamiento quirúrgico, continuó con ganancia ponderal. Tras iniciar tratamiento con liraglutida la paciente comienza progresivamente a perder peso; este fármaco ha demostrado su eficacia sobre otros hipoglucemiantes orales, siendo eficaz no sólo en el control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sino también en el control del peso corporal.

Dada la elevada prevalencia de la obesidad y su impacto negativo sobre la calidad de vida, existe una importante necesidad de nuevas terapias que puedan conseguir un mantenimiento en la reducción de peso. La cirugía para la obesidad ha probado ser el tratamiento más efectivo para reducir el exceso de peso, lo que favorece la mejoría de las comorbilidades metabólicas, especialmente la DM2 y de la calidad de vida. Los estudios con seguimiento a largo plazo muestran que un porcentaje importante de pacientes operados regana peso, lo que se observa más frecuentemente entre el tercer y sexto año postoperatorio. Recientes comparaciones entre la eficacia clínica que existe entre la cirugía bariátrica y el tratamiento con liraglutida han demostrado superioridad de la cirugía bariátrica en la pérdida de peso y mejoría de los parámetros metabólicos; a pesar de ello, muchos individuos no son candidatos a tratamiento quirúrgico o presentan reganancia de peso a pesar del mismo. En ellos, el tratamiento con liraglutida podría ser una buena alternativa.

Introducción

La cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la obesidad mórbida y las comorbilidades asociadas. Los estudios han constatado que el tratamiento quirúrgico logra una mayor pérdida de peso que el tratamiento médico para la obesidad de cualquier grado de severidad. Sin embargo, con ningún tipo de cirugía se ha logrado asegurar el mantenimiento del peso a largo plazo. En la reganancia de peso participan cambios adaptativos como el aumento en la capacidad del estómago remanente, aumento del diámetro de las anastomosis y la adaptación



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

intestinal posterior a una enterectomía. Todos son factores anátomo-funcionales que facilitan y potencian el aumento de la ingestión de alimentos. Pero, el factor más relevante en el aumento de peso después de la cirugía bariátrica es la pérdida de control de la alimentación retornando a una conducta alimentaria inapropiada cuyas características frecuentes son: el desorden en los horarios de comida con incorporación frecuente de snacks, la ingestión de alimentos por ansiedad o en relación a estímulos emocionales y la frecuente elección de alimentos con alta carga glicémica. Los factores psicológicos y conductuales son más relevantes que los factores quirúrgicos en la reganancia de peso del paciente con cirugía bariátrica porque los cambios anatómicos postoperatorios también tienen relación con la conducta alimentaria del paciente y sobretodo porque hay pacientes que mantienen el peso reducido a pesar de tener cambios anatómicos.

La evolución de la prevalencia de la obesidad en España muestra un cambio importante del 7,7% en 1987 al 13,6% en 2001 distribuido en todos los grupos de edad y sin diferencias por sexos. No sólo han aumentado nuestros niños y adolescentes obesos, sino que el rango de distribución del IMC lo ha hecho. La modificación de los estilos de vida debe constituirse como la base del tratamiento en estos casos; sin embargo, alcanzar metas óptimas de disminución de peso con las medidas habituales no siempre es posible, por lo que el uso de diversos fármacos que rompan el paradigma obesidad-diabetes cada vez es más utilizado en las diversas guías de tratamiento y entre ellos, liraglutida ha demostrado la mayor pérdida ponderal.

Liraglutida es una de las seis opciones que nos propone la guía de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en doble terapia y la opción preferente según la guía de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Ha puesto de manifiesto no solo la mejoría del control glucémico, sino además el beneficio adicional de reducción del peso corporal y menor riesgo de hipoglucemias.

A pesar de que muchos estudios han demostrado la reducción de peso que se alcanza con liraglutida, los datos son limitados a la hora de evaluar los posibles mecanismos implicados en esta pérdida de peso. Un estudio reciente llevado a cabo en individuos obesos sin diabetes (Can et al) evaluó los efectos de liraglutida, administrado una vez al día en diversos parámetros que contribuyen a la pérdida ponderal como son el vaciado gástrico, control glucémico, apetito y metabolismo energético. Los pacientes fueron randomizados a recibir 1,8mg ,3mg de liraglutida

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



o placebo. Después de 5 semanas de tratamiento, los efectos sobre el vaciado gástrico fueron equivalentes para las dos dosis de liraglutida y para liraglutida versus placebo; sin embargo, se evidenció un retraso estadísticamente significativo en el vaciado gástrico precoz (en la primera hora) con las dosis de 3mg de liraglutida, mejor control glucémico y control del apetito.

Caso clínico

Paciente mujer de 48 años de edad, sin hábitos tóxicos, sin alergias medicamentosas conocidas, remitida por su médico de atención primaria por reganancia de peso tras bypass gástrico. Como antecedentes de interés destacan: dislipemia mixta, con predominio de hipertrigliceridemia, actualmente sin tratamiento por persistencia de la normalización de los triglicéridos en las últimas analíticas, tras mejor control de los hábitos alimentarios e incremento de la actividad física en el último año. Hipotiroidismo secundario a tratamiento quirúrgico por bocio multinodular (tiroidectomía parcial), controlado con levotiroxina 100 mcg 4/7 días + levotiroxina 125 mcg 3/7 días. En ecografías de control presenta nódulo en lóbulo tiroideo derecho infracentrímetro, sin cambios en sucesivos controles. Alopecia androgénica por la que recibió tratamiento prolongado con anticonceptivos orales. Actualmente solo sigue tratamientos tópicos recomendados por dermatología. Intolerancia oral a la Glucosa. IGT glucemia basal: 116 mg/dL Glucemia a los 120 mg: 152 mg/dL (2006, pre cirugía bariátrica). No se realizó TTOG al año de la cirugía bariátrica ya que por los cambios anatómicos del aparato digestivo el resultado no sería comparable con los datos previos a la cirugía. No obstante, la glicemia sérica en ayunas se normalizó tras la cirugía bariátrica.

Obesidad grado I, antecedentes de grado III. Múltiples intentos de pérdida de peso. En el 2006 se le practicó un bypass gástrico. El peso máximo pre cirugía: 106 Kg, Talla: 1,59 m. IMC pre cirugía: 41,1 Kg/m².

*Analítica pre cirugía bariátrica: glucemia: 112 mg/dL, HbA1c: 5,9%, colesterol total: 232 mg/dL; HDL 44 mg/dL; LDL 132 mg/dL; Triglicéridos: 290 mg/dL; ácido úrico: 5,8 mg/dL; microalbuminuria: 14 mg/dL (negativa).

El peso al año de la cirugía bariátrica y a su vez máxima pérdida de peso: 69 Kg. El porcentaje de exceso de peso perdido (%PSP) al año de la cirugía ha sido de 78,03%.

*Analítica al año de la cirugía bariátrica: glucemia basal: 86 mg/dL; HbA1c: 5,8%; colesterol total: 198 mg/dL; HDL 44 mg/dL; LDL 122mg/dL; triglicéridos: 196 mg/dL; ácido úrico: 5,6 mg/dL; microalbuminuria: 10 mg/dL (negativa).



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Hasta inicios de octubre del 2016 (tras 10 años de la cirugía bariátrica), la paciente persistía con peso de 85 Kg, IMC de 33,6 Kg/m² (obesidad grado I). A pesar de estrategias convencionales para el mantenimiento del peso perdido tras la cirugía bariátrica y de continuar con dieta mediterránea entre 1500-1600 calorías, con actividad física regular, la paciente recuperó 16 Kg, con tendencia a ir in crescendo. En vistas a la reganancia de peso, con tendencia en aumento, en Noviembre de 2016 se inicia liraglutida 0,6 mg/d, aumentado la dosis semanalmente, hasta llegar a la dosis máxima, de 3 mg/d.

*Análítica previa al inicio de tratamiento con liraglutida: glucemia: 82 mg/dL; HbA1c: 5,4%; colesterol total: 180 mg/dL; HDL 46 mg/dL; LDL 126 mg/dL; Triglicéridos: 138 mg/dL; ácido úrico: 5,9 mg/dL; microalbuminuria: 7 mg/dL (negativa)

En la última visita médica, el peso de la paciente es de 81 Kg, presentando una pérdida de peso de 4 Kg, manteniendo sus mismos hábitos del estilo de vida. Si bien, en la última visita llevaba poco tiempo de la dosis máxima de liraglutida, se ha valorado positivamente la respuesta inicial al medicamento, dada la buena respuesta ponderal.

Conclusiones

Liraglutida interviene en los mecanismos del control del apetito. Es conocido ampliamente como fármaco para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, aunque a dosis menores.

Entre los mecanismos de acción de los análogos del GLP1, destacan el aumento de la sensación de saciedad, ralentizando el vaciado del estómago y reduciendo el apetito. Además de los efectos beneficiosos sobre el metabolismo de la glucosa en fomentar la pérdida de peso, también ha demostrado efectos favorables sobre la presión arterial, se ha demostrado que reduce la tensión arterial y mejora el perfil lipídico; puede ejercer protección cardíaca mediante estas acciones y por sus efectos directos en el sistema vascular. Este año se publicó el estudio Leader, donde se demostró que liraglutida disminuye la mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Finalmente faltarían estudios que ahondaran en los beneficios que podrían tener los análogos del GLP1 en los pacientes con reganancia de peso tras la cirugía bariátrica.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Bibliografía

1. Giorgino F, Leonardini A, Laviola L. Cardiovascular disease and glycemic control in type 2 diabetes: now that the dust is settling from large clinical trials. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1281:36-50.
2. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement – executive summary. *Endocr Pract.* 2013;19(3):536-557.
3. Ussher JR, Drucker DJ. Cardiovascular biology of the incretin system. *Endocr Rev.* 2012;33(2):187-215.
4. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. Marso, S, Daniels G, Brown-Frandsen K, Kristensen P, et al. for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. *N Engl J Med* 2016; 375:311-322. July 28, 2016
5. Gorgojo-Martínez JJ, Feo-Ortega G, Serrano-Moreno C. Effectiveness and tolerability of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity after bariatric surgery. See comment in PubMed Commons below *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Feb 20. pii: S1550-7289(16)00058-7. doi: 10.1016/j.soard.2016.02.013
6. Lademheim E. Liraglutide and obesity: a review of the data so far. *Drug Design, Development and Therapy* 2015;9 1867–1875



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

CC-8 HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA EN PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 OBESO CON SAOS; RESOLUCIÓN MEDIANTE CPAP Y ADICIÓN DE DULAGLUTIDA

A. Rodríguez Pérez¹, C. Arnás León², A. D. Santana Suárez²,
M. Niveló Rivadeneira², A. Kuzior², S. Quintana Arroyo²,
C. Acosta Calero², F. J. Martínez Martín³

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Endocrinología y Nutrición,

³Consulta Monográfica de Hipertensión, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Resumen

La hipertensión arterial refractaria, frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se define como aquella en la que no se consiguen objetivos de cifras tensionales a pesar de tratamiento con tres fármacos antihipertensivos a dosis adecuadas incluyendo un diurético. Se debe realizar un amplio estudio para descartar causas de hipertensión arterial secundaria, entre las cuales destaca el síndrome de apnea obstructiva del sueño en varones obesos. Para realizar un abordaje terapéutico adecuado es decisivo incidir en el estilo de vida, especialmente la pérdida ponderal. Presentamos a continuación el caso de un paciente varón obeso con diabetes mellitus tipo 2 y mal control tensional a pesar de buen cumplimiento terapéutico con cuatro fármacos antihipertensivos, hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria persistente con función renal preservada y retinopatía diabética leve. Tras descartar otras causas de hipertensión secundaria, el paciente fue diagnosticado de síndrome de apnea obstructiva del sueño, iniciándose tratamiento con CPAP y fomentando el cambio en el estilo de vida. Para favorecer la pérdida ponderal, necesaria para el mejor control de todas las comorbilidades, se añadió al plan terapéutico un análogo de GLP-1 de administración semanal. Con esto, el paciente presentó una pérdida de 13.5 kg de peso, se logró el control tensional y glucémico, y revirtió la microalbuminuria y la hipertrofia ventricular izquierda.

Nuestro caso muestra la importancia de realizar un estudio exhaustivo y un plan terapéutico conveniente en el paciente obeso con otros factores de riesgo cardiovascular asociados, en especial diabetes mellitus tipo 2, para evitar lesiones orgánicas irreversibles.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Introducción

La hipertensión arterial refractaria o resistente (HAR) se define habitualmente como una hipertensión no controlada (dependiendo de los objetivos establecidos, típicamente PAS > 140 mmHg y/o PAD > 90 mmHg para medición en consulta) pese a que el paciente está en tratamiento con tres fármacos adecuados, incluyendo un diurético, en dosis suficiente; alternatively se puede considerar refractaria a la hipertensión que requiere cuatro o más fármacos para su control¹.

La proporción de hipertensiones no esenciales es mucho más elevada en las refractarias que en las no refractarias, con al menos una prevalencia del 20% de hiperaldoesteronismo primario en las primeras², por lo que es recomendable el despistaje de causas secundarias de hipertensión en los pacientes con HAR.

Una de las causas más frecuentes de HAR, especialmente en varones obesos, es el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) que no siempre da lugar a síntomas bien definidos³. La HAR en pacientes con SAOS se asocia frecuentemente a hiperaldoesteronismo primario⁴ y puede mejorar mediante el tratamiento con antagonistas del receptor de mineralocorticoides⁴; sin embargo el tratamiento más efectivo para la resolución del SAOS es la aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), que asimismo resulta eficaz en la reducción de la presión arterial elevada en estos pacientes, especialmente durante el periodo de reposo⁵.

Finalmente, la pérdida ponderal contribuye poderosamente al control de la presión arterial en los pacientes hipertensos obesos⁶; en la actualidad los fármacos antidiabéticos con mayor potencial para lograr pérdida ponderal son los agonistas del receptor de GLP-1, que adicionalmente producen reducciones de la presión arterial en parte independientes de la reducción del peso⁷, por lo que pueden resultar especialmente indicados en el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2 obesos con HAR.

Caso clínico

Un paciente varón de 49 años es remitido a la consulta monográfica de hipertensión por presentar PAS > 180 mmHg en consulta estando tratado con cuatro fármacos (Valsartán 160 mg + Amlodipino 10 mg + Hidroclorotiazida 25 mg matinal; Doxazosina 4 mg nocturno)

Como antecedentes familiares tiene madre obesa diabética tipo 2 con hipertensión y nefropatía; dos hermanas diabéticas y un hermano no diabético, dos hijos sanos. Como antecedentes personales: no alergias conocidas, consumidor de 2-3 cervezas diarias en fin de semana sin otros hábitos tóxicos, apendicectomía a los 23 años;



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

dislipemia mixta tratada con Pravastatina 40 mg + Fenofibrato 160 mg en dosis nocturna; obesidad de larga evolución; diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace 9 años en tratamiento desde el debut con Metformina, y en los últimos 3 años tras haber mantenido HbA1C repetidamente > 8% con Metformina 1000/Sitagliptina 50 mg dos veces al día, con retinopatía diabética de fondo leve (microaneurismas aislados en ambos ojos), microalbuminuria persistente con función renal mantenida, sin datos clínicos de polineuropatía ni otras complicaciones metadiabéticas.

El paciente refiere haber sido diagnosticado de diabetes en un control rutinario de empresa por glucemia basal > 200 mg/dL confirmada en una segunda determinación, sin haber presentado clínica cardinal definida; es obeso desde la adolescencia, nunca ha sido aficionado al deporte ni a hacer ejercicio y tiene un trabajo sedentario (empleado de banca); es comedor de volumen con preferencia por alimentos de alta densidad calórica (fritos, embutidos, salsas, poco consumo de verdura, fruta y ensalada) pero no picador excepto en fin de semana y vacaciones, sin trastornos de la conducta alimentaria; mantiene tendencia a aumentar de peso, con unos 2-3 kg anuales adicionales durante los últimos años; ha recibido instrucción diabetológica elemental sobre dieta y ejercicio pero no ha modificado sus hábitos; conoce autoanálisis de glucemia capilar pero no lo realiza habitualmente, nunca ha presentado hipoglucemias y aunque ocasionalmente tiene glucemias > 200 mg/dL no ha presenta síntomas cardinales ni descompensaciones hiperglucémicas que requirieran atención médica.

Fue diagnosticado de hipertensión arterial a la vez que de diabetes mellitus tipo 2 al presentar PAS de 150-160 mmHg en consulta e inició tratamiento con enalapril 5 mg, que aumentó en revisiones sucesivas a 10 y 20 mg, seguidamente en asociación con Hidroclorotiazida 12.5 y 25 mg, posteriormente se cambió a Valsartán 80 mg + Amlodipino 10 + Hidroclorotiazida 25 mg en 1 comprimido matinal, y finalmente se le asoció Doxazosina 4 mg en dosis nocturna, sin que haya tenido en ninguna ocasión la PAS < 140 mmHg en consulta; nunca se le había encontrado hipokaliemia; refería ocasional cefalea holocraneal opresiva no pulsátil sin clara relación con los cambios de presión arterial, sin disnea, dolor torácico, claudicación intermitente ni otros síntomas circulatorios; hace 2 años adquirió un esfigmomanómetro semiautomático con el que se realiza determinaciones domiciliarias de presión arterial de forma no sistematizada, aportando un registro electrónico con promedios de PAS de 156 mmHg, PAD de 103 mmHg y FC de 72 lpm, siendo casi todas las determinaciones superiores al umbral de 135/85 mmHg definido como umbral diagnóstico de la

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



hipertensión para la automedida de la presión arterial^{8,9}; con el diagnóstico presuntivo de hipertensión refractaria fue remitido a nuestra consulta para estudio y tratamiento.

En la primera visita en la Consulta Monográfica de Hipertensión presentó a la exploración física talla de 172 cm, peso de 112 kg, IMC de 37.8 kg/m², perímetro de cintura de 126 cm, tiroides normal a la palpación, auscultación cardiopulmonar normal, abdomen con panículo adiposo muy prominente sin visceromegalias palpables, extremidades sin hallazgos patológicos, no estigmas de hipotiroidismo ni de síndrome de Cushing.

Se le realizó BpTRU10 con 3 lecturas automatizadas a intervalos de 3 minutos, utilizando un monitor OMRON HEM 907XL (Omron HealthCare, Japan) para valorar la presión arterial evitando el efecto observador¹⁰, obteniendo lecturas de 167/102, 165/99 y 162/98 mmHg y 76, 79 y 75 lpm (promedios 165/99 mmHg y 77 lpm); se le solicitó analítica, ecocardiografía, MAPA de 24 h. y ecografía abdominal; para evitar interferencias en la analítica se le cambió durante 3 semanas el tratamiento antihipertensivo por Diltiazem 120 mg/8h y Doxazosina 4 mg/12 h.

En la analítica se obtuvo: Glucemia 132 mg/dL, HbA1C 7.2%, Cr 0.92 mg/dL, FGe (CKD-EPI) 97 ml/min/1.73 m², urato 7.1 mg/dL, sodio, potasio, calcio, fósforo, proteínas normales, AST 56 U/L, ALT 49 U/L, GGT 89 U/L, colesterol total 166 mg/dL, HDL-c 38 mg/dL, LDL-C 96 mg/dL, Triglicéridos 161 mg/dL, TSH normal, sistemático de orina normal con albuminuria de 126 mg/g de Cr; hemograma normal, metanefrina 36 pg/mL, normetanefrina 98 pg/mL (normales); aldosterona 159 ng/L, actividad de renina plasmática 1.8 ng/mL/h, ratio aldosterona/ARP 8.8 (normal). El ecocardiograma se informó con buena función global y segmentaria, con discreta hipertrofia de ventrículo izquierdo con espesores de pared posterior y tabique interventricular de 14 y 13 mm respectivamente. La ecografía abdominal era normal excepto por esteatosis hepática. El MAPA de 24 h. demostró presión arterial elevada con promedios en actividad de 157/96 mmHg y 72 lpm, y en reposo de 146/89 mmHg y 69 lpm, con patrón no dipper. Se remitió al paciente a enfermería de diabetes para educación grupal en hábitos de dieta y ejercicio, y se le modificó el tratamiento de la presión arterial a Perindopril 8 mg + Indapamida 2.5 mg matinal, Eplerenona 50 mg a mediodía y Doxazosina 4 mg nocturna. La indapamida se utilizó en lugar de hidroclorotiazida por su mayor duración de acción y para evitar el efecto hiperuricemiante e hiperglucemiante de la hidroclorotiazida¹¹; la eplerenona se añadió por ser los bloqueantes de receptor mineralocorticoide los fármacos más efectivos para añadir en el tratamiento de la HAR



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

incluyendo los casos en los que se ha descartado hiperaldosteronismo primario^{2,12}. En una segunda visita a los 4 meses refería moderado cumplimiento de las pautas de dieta y ejercicio, con pérdida de 2.5 kg, manteniendo automedidas de presión domiciliar por encima de 150 mmHg de PAS. La analítica mostraba glucemia de 128 mg/dL, HbA1C 7.4%, urato 6.6 mg/dL, Cr y FGe sin cambios, AST 54 U/L, ALT 52 U/L, GGT 81 U/L, colesterol total 160 mg/dL, HDL-c 41 mg/dL, LDL-C 90 mg/dL, Triglicéridos 146 mg/dL, sistemático de orina normal con albuminuria de 138 mg/g de Cr. Un nuevo BpTRU mostró presiones arteriales de 159/98, 155/96 y 153/97 mmHg y 78, 74 y 76 lpm (promedios 156/97 mmhg y 76 lpm).

Se comentó la posibilidad de cirugía bariátrica pero el paciente no estaba dispuesto a ser intervenido. Puesto que no se había logrado control glucémico adecuado y por la necesidad de lograr pérdida ponderal adicional se le propuso asociar al tratamiento dulaglutida 1.5 mg/semana, que el paciente prefirió a inyecciones diarias de liraglutida. Se suspendió Sitagliptina, manteniendo el tratamiento con Metformina. Se descartó la toma de sustancias presoras como regaliz y AINEs, y aunque el paciente no reportaba somnolencia diurna habitual su esposa refirió que era roncadador habitual por lo que se le remitió al Servicio de Neumología para estudio polisomnográfico.

Fue diagnosticado de SAOS severo y se le prescribió CPAP, con el que tuvo dificultades iniciales de adaptación, pero refirió buena adaptación y mejoría de la calidad de vida en los meses siguientes. No tuvo problemas de tolerancia con Dulaglutida.

En la visita más reciente, 9 meses después de la adición de Dulaglutida y 6 meses tras la instauración del CPAP el paciente se encuentra mucho más motivado y ha mejorado sus hábitos de dieta y ejercicio; pesa 98.5 kg (IMC 33.1 kg/m²); el perímetro de cintura es de 114 cm, refiere automedidas domiciliarias con PAS de 120-130 mmHg y PAD de 75-85 mmHg. Un nuevo MAPA de 24 h muestra presión arterial controlada con promedios en actividad de 132/76 mmHg y 68 lpm, y en reposo de 116/69 mmHg y 59 lpm, con patrón dipper. En analítica presenta glucemia 114 mg/dsL, HbA1C 6.7%, urato 6.3 mg/dL, Cr 0.91 mg/dL, FGe 98 ml/min/1.73 m², AST 43 U/L, ALT 37 U/L, GGT 57 U/L, colesterol total 153 mg/dL, HDL-c 43 mg/dL, LDL-C 79 mg/dL, Triglicéridos 156 mg/dL, sistemático de orina normal con albuminuria de 23 mg/g de Cr. En un nuevo ecocardiograma los espesores de la pared posterior y del tabique interventricular son de 11 y 10 mm respectivamente.

En resumen el paciente presentaba una hipertensión arterial etiquetada como refractaria, asociada a diabetes tipo 2, dislipemia y obesidad, con daño orgánico asociado (microalbuminuria persistente, hipertrofia de ventrículo izquierdo). El factor

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



clave para su control fue el diagnóstico y tratamiento del SAOS que presentaba el paciente, junto con la pérdida ponderal que se logró añadiendo un agonista de receptor de GLP-1 (dulaglutida) al tratamiento habitual. Con esto no sólo se logró el buen control tensional y glucémico, sino que revirtió la microalbuminuria y la hipertrofia ventricular izquierda.

Conclusiones

- La hipertensión arterial refractaria (HAR) es frecuente en los pacientes diabéticos tipo 2 obesos.
- La HAR incontrolada en estos pacientes causa daño orgánico de forma temprana.
- Por la elevada prevalencia de causas secundarias de hipertensión en los pacientes que presentan HAR no basta con intentar el control de la presión arterial; debe procederse al despistaje de las dichas causas.
- El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) debe considerarse entre las posibles causas de HAR en pacientes diabéticos obesos, aunque no presenten síntomas ostensibles.
- Aunque el empleo de bloqueantes del receptor mineralocorticoide puede contribuir al control tensional en los pacientes con HAR asociada a SAOS, es más efectivo el manejo del SAOS mediante CPAP.
- Además del manejo del SAOS, la reducción ponderal es muy eficaz en el control tensional de los pacientes diabéticos obesos con HAR asociada a SAOS.
- El refuerzo de la educación diabetológica y del cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas es de gran importancia para el logro de los objetivos tanto metabólicos como ponderales y tensionales. puede or mineralocorticoide contribuye a causa daño orgse entre las posibles causas de HAR en pacientes diabos con HAR.tamiento
- Los agonistas del receptor de GLP-1 pueden contribuir a la reducción ponderal y al control tensional en los pacientes diabéticos tipo 2 obesos con HAR, además de mejorar el control glucémico.
- El control tensional en estos pacientes favorece la estabilización o reversión del daño orgánico establecido.
- La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es una herramienta clave para la evaluación del control tensional en pacientes con HAR.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Bibliografía

1. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014; 28:463-8.
2. Gonzaga CC, Calhoun DA. Resistant hypertension and hyperaldosteronism. *Curr Hypertens Rep*. 2008; 10:496-503.
3. Walia HK, Li H, Rueschman M, Bhatt DL, Patel SR, Quan SF et al. Association of severe obstructive sleep apnea and elevated blood pressure despite anti-hypertension medication use. *J Clin Sleep Med*. 2014; 10:835-43.
4. Dudenbostel T, Calhoun DA. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone. *J Hum Hypertens*. 2012; 26:281-7.
5. Liu L, Cao Q, Guo Z, Dai Q. Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016; 18:153-8.
6. Cohen JB, Cohen DL. Cardiovascular and renal effects of weight reduction in obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2015; 17:544-56.
7. Kang YM, Jung CH. Cardiovascular Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *Endocrinol Metab*. 2016; 31:258-74.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al.; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42:1206-52.
9. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007; 25:1105-87.
10. Culleton BF, McKay DW, Campbell NR. Performance of the automated BpTRU measurement device in the assessment of white-coat hypertension and white-coat effect. *Blood Press Monit*. 2006;11: 37-42.
11. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B; Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011 Aug 25; 343:d4891.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



12. Sinnott SJ, Tomlinson LA, Root AA, Mathur R, Mansfield KE, Smeeth L, Douglas IJ. Comparative effectiveness of fourth-line anti-hypertensive agents in resistant hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Nov 17 [Epub ahead of print] PMID: 27856806.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

CC-9 CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA COMO COMPLICACIÓN ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON EMPAGLIFLOCINA

T. Carrasquer Pirla¹, M. J. Igúzquiza Pellejero², S. Clemos Matamoros², M. J. Esquillor Rodrigo²

¹Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Navarra

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Reina Sofía de Tudela, Navarra

Resumen

Presentamos el caso de una paciente de 74 años con antecedentes de obesidad grado 1, Dislipemia y Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) diagnosticada desde 2011 con mal control metabólico en los últimos años.

Remitida al servicio de urgencias de nuestro hospital por un cuadro de náuseas y vómitos de aproximadamente 48 horas de evolución, asociado con somnolencia-estupor. Tras su evaluación inicial, se objetivó la presencia de una acidosis metabólica con cifras levemente elevadas de glucemia, que requirió hospitalización. Como único dato relevante encontramos la adicción reciente a su tratamiento de Empagliflocina 10 mg diarios, inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SLGT-2).

Introducción

La prevalencia de la DM2 está aumentando progresivamente y es responsable de la elevada morbimortalidad cardiovascular en este grupo poblacional, en comparación con la población general. En la actualidad, se estima que en España la prevalencia global de diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2) en mayores de 18 años es de un 13,8%¹. El abordaje terapéutico de la enfermedad es multidisciplinar e incluye tanto estrategias farmacológicas como no farmacológicas, además de medidas para la prevención de las comorbilidades y complicaciones. A largo plazo se asocia a complicaciones micro y macro vasculares, con afectación de múltiples órganos². A pesar de disponer de un amplio abanico de terapias hipoglucemiantes, en muchas ocasiones no se logran los objetivos de control.

Los inhibidores de SGLT-2 son un nuevo grupo de fármacos recientemente introducidos en el arsenal terapéutico de la DM2, que reducen la glucosa plasmática mediante la inducción de glucosuria. Tanto en monoterapia como en combinación han demostrado reducción de HbA1c, peso y cifras de PAS en diversos estudios³.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Caso clínico

Mujer de 74 años, sin alergias medicamentosas conocidas, ni hábitos tóxicos con antecedentes de Dislipemia, obesidad grado 1 y DM2 de 5 años de evolución sin afectación de órgano diana.

Su tratamiento habitual consistía en metformina/sitagliptina (1000mg/50mg cada 12 horas) desde el año 2012, empagliflozina 10 mg diarios, rosuvastatina 20 mg diarios, secalip 145 mg diarios y capsulas de omega 3.

Remitida a Urgencias de nuestro hospital por presentar un cuadro de 48-72 horas de evolución de náuseas y vómitos, asociado a nerviosismo. Se había mantenido afebril, sin dolor abdominal ni cambios en el ritmo deposicional. Como único hallazgo infeccioso, había recibido tratamiento durante la semana previa por una infección urinaria no complicada.

Exploración física: Presión arterial: 118/60 mm Hg. Pulso: 95 x'. Temperatura: 35,6 °C. Frecuencia respiratoria: 28 resp/min. Sat.O2: 97 %. FiO2: 21 %. Peso 82,5 Kg, talla 152 cm e IMC 33. Consciente y orientada, bien hidratada y coloreada, somnolencia importante. Auscultación cardiorrespiratoria: normal. Abdomen: Globuloso, blando, depresible, molestias difusas ni signos de irritación peritoneal.

En la analítica destacaba una glucemia 212 mg/dL, con una insuficiencia renal aguda (creatinina 1.56 mg/dL y urea 59 mg/dL) y acidosis metabólica severa (pH 6.94, pCO2 30 mmHg, pO2 36.3 mmHg, bicarbonato 6.3 mmol/L, ex bases -25.1 mmol/L, anion gap 30 mmol/L). En sedimento de orina destacaba una glucosuria de 1000 mg/dL, con cuerpos cetónicos de 150 mg/dL, proteínas de 50 mg/dL.

Ante el diagnóstico de cetoacidosis diabética se ingresa en la unidad de cuidados intermedios para inicio de reposición hidroelectrolítica, así como control de la estabilidad hemodinámica con progresiva normalización de los parámetros analíticos y clínicos.

La paciente presentaba un mal control metabólico en los últimos años, agravado en los últimos meses, el valor de la HbA1c de 9.5% en el último control, por lo que su médico de atención primaria había decidido 22 semanas antes implementar el tratamiento con la adición de empagliflozina, presentando una mejoría de los controles y de HbA1c a 9.1% en el siguiente control.



Tabla 1

	Previo empagliflozina	Con empagliflozina
Glucemia pre-desayuno	290	198
Glucemia post-desayuno	295	215
Glucemia pre-comida	197	164
Glucemia post-comida	325	208
Glucemia pre-cena	231	200
Glucemia post-cena	256	233

Durante el ingreso se realizó estudio autoinmunitario para filiación de la diabetes de la paciente, con la negatividad de anticuerpos anti-GAD y anti-IA2, así como un valor de péptido C de 191 pmol/L (260- 1730).

Ante la sospecha diagnóstica de cetoacidosis diabética euglucémica secundaria a empagliflozina se retiraron inhibidores SGLT-2, iniciándose insulinización para optimizar control metabólico con mejoría clínica y ausencia de complicaciones en revisiones ambulatorias hasta la actualidad.

Discusión y conclusiones

La última familia de fármacos incorporada, en el tratamiento de la diabetes, es la del grupo de los inhibidores de SGLT-2. Los tres que hay aprobados en España son, por orden de comercialización, dapagliflozina, empagliflozina y canagliflozina. Su principal diferencia se basa en la selectividad de bloqueo sobre el receptor SGLT-2, siendo empagliflozina altamente selectivo³.

Empagliflozina comercializado en Europa en 2014. Su concentración plasmática máxima se obtiene a la 1,5 h, siendo su vida media de 12 h. A dosis de 10 mg y 25 mg inducen una glucosuria de 66,4 y 78,4 g/día, originando una pérdida calórica de 265 y 313 Kcal/día, respectivamente. Investigada de forma amplia con 12 ensayos de fase III y más de 14.000 pacientes, en distintos estadios y tratamientos de la DM2 y en poblaciones especiales, como en la IR y con eventos CV. Tanto en monoterapia como en combinación, ha demostrado una reducción de la HbA1c, del peso (del 1 al 3,1%) y de la PAS. Asimismo, se han observado efectos favorables sobre los marcadores de rigidez arterial y resistencia vascular, adiposidad visceral y albuminuria⁴.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación ampliamente reconocida en paciente con diabetes tipo 1, siendo infrecuente en paciente con DM2. Definida como hiperglucemia (>250 mg/DL), acidosis con anión gap aumentado y cetosis⁵. La cetoacidosis euglucémica, ya descrita por Munro en 1973. Se define por la ausencia de hiperglucemia marcada (<300 mg/dl), cetosis, acidosis con anión gap aumentado y bicarbonato menor a 10 mEq/L. Se cree que puede estar favorecida por factores como el ayuno, ingesta enólica e inhibición de la gluconeogénesis, así como paciente con escasa reserva insulínica⁶.

Ante la reciente introducción de dichos fármacos, a pesar de la amplia seguridad demostrada en distintos estudios, cabe destacar la aparición de alertas sobre la relación de cetoacidosis diabética euglucémica tanto por la FDA⁷ como por la Agencia Española del Medicamento⁸, en mayo y junio de 2015 respectivamente.

Los mecanismos por lo que se produce la cetoacidosis en DM2 en tratamiento con inhibidores de SGLT2, no son ampliamente conocidos. Sin embargo, La estudios publicados sugiere mecanismos adicionales que podrían mediar un efecto de los inhibidores de SGLT2 para predisponer a la cetoacidosis en pacientes con DM2 en ausencia de terapia de insulina exógena. Se ha confirmado que la dapagliflozina y la empagliflozina aumentan los niveles de glucagón, lo que provocaría la cetogénesis hepática. La acción de los inhibidores de SGLT2 para promover la secreción de glucagón proporcionaría un fuerte impulso para aumentar la producción de cuerpos cetónicos. Además, estudios en animales demostraron que el glucagón actúa sobre el hígado para promover la secreción de kisspeptin-1, que a su vez suprime la secreción de insulina estimulada por la glucosa. Si tal mecanismo estuviera operativo en seres humanos, esto podría potencialmente promover la cetogénesis al disminuir la secreción endógena de insulina en algunos pacientes⁹.

Dado que los casos publicados en la actualidad no son numerosos, nos parece interesante remitir nuestra experiencia. Como conclusión, ante todo paciente diabético en tratamiento con los inhibidores de la SGLT2 que presente náuseas o vómitos, somnolencia o confusión con una hiperglucemia leve-moderada es recomendable realizar un estudio dirigido para descartar una cetoacidosis euglucémica, evitando así retrasos en el tratamiento. Hasta la actualidad dicha complicación presenta una incidencia baja en pacientes con DM2, pero a tener en cuenta¹⁰.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

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 (1): 88-93.
2. Menéndez Torre E., Lafita Tejedor J., Artola Menéndez S., Millán Núñez-Cortés J. et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2 (Documento de consenso de la SED). *Av Diabetol.* 2010;26: 331-338.
3. Tahrani A a., Barnett AH, Bailey CJ. SGLT inhibitors in management of diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1(2):140–151.
4. Dalama B., Biagetti B., Mesa J. Eliminación renal de la glucosa como tratamiento de la diabetes: de un antiguo método diagnóstico a una nueva forma de tratamiento. *Med Clin (Barc).* 2016;146(10):460–464.
5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335-1343.
6. Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJP. Euglycaemic diabetic ketoacidosis. *BMJ* 1973;2:578–580.
7. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA advierte que el uso de inhibidores del SGLT2 para la diabetes puede provocar una grave concentración de ácido en la sangre Accesible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm447209.htm>
8. Riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. Fecha de publicación: 12 de junio de 2016. Accesible en:
9. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_07-cetoacidosis-diabetica.htm.
10. SGLT2 Inhibitors May Predispose to Ketoacidosis. Simeon I. Taylor, corresponding author Jenny E. Blau, and Kristina I. Rother *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Aug; 100(8): 2849–2852.
11. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care* 2015;38:1687–1693.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-10 MUJER DIABÉTICA CON OBESIDAD MÓRBIDA RENUENTE A TRATAMIENTO-CUANDO NO BASTA LA CIENCIA. EXPERIENCIA DE UNA ROTACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

R. Rojano Torres¹, W. Marín Honores¹, R. I. Palacios Delgado²

¹Hospital Universitario Santa Lucia, Cartagena, Murcia

²Consulta atención primaria Casco Antiguo-Cartagena, Murcia

Resumen

Mujer de 63 años de edad, con Índice de masa Corporal 48,69 con diagnóstico de diabetes desde hace 6 años, auxiliar en un hospital de la región, acostumbrada a “consultas en pasillo”, sin control de su diabetes y con factores de riesgo cardiovascular. Abandonos continuos de tratamientos recomendados y solo tratamientos esporádicos con repaglinida. (que a su criterio es el “único” tratamiento para los diabéticos).

Acude a consulta de atención primaria por temas burocráticos, queriendo un informe médico para que se le exonere de ciertas actividades en su trabajo por edema en las piernas, dificultad respiratoria, poliuria, requerir andar con bastón y cierta bradipsiquia. A pesar de la reticencia inicial de la paciente para un abordaje integral en primaria, se llega a un consenso con ella.

Pese a ser una paciente “difícil” se logra tener la empatía necesaria para demandar un compromiso por parte de la paciente en cumplir con tratamiento y lograr así en menos de dos años reducir la HbA1c de 9,7 a 6,7, con la introducción progresiva de antidiabéticos orales, alcanzar un Índice de masa corporal en 42,372 y disminución de factores de riesgo cardiovascular.

Introducción

La diabetes es reconocida como un gran problema sanitario y por primera vez en la historia una enfermedad no infecciosa es considerada como una grave amenaza para la salud mundial.

Es la cuarta causa de muerte en los países desarrollados y de algunos en vías de desarrollo. El 13% de nuestros compatriotas, dentro de la población general tienen diagnóstico de diabetes.

Es conocido por todos, que existe una estrecha relación entre obesidad y diabetes tipo 2, por ello en varios lugares se acepta ya el término de “diabesidad” al referirse a ambas enfermedades como “La epidemia del Siglo XXI” con gran impacto sobre la morbimortalidad, calidad de vida y además generadora de gasto sanitario. En



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

España la prevalencia de obesidad es de más de 20%.

Según los estudios de dia@bet.es,2010, a pesar de que la obesidad es mayor en las personas con diabetes (el 50%), la proporción de personas que no manifiestan preocupación por su sobrepeso es similar a los no diabéticos; por ello la educación sanitaria es una pieza importante en el tratamiento de la diabetes y de la obesidad, así como en otras enfermedades crónicas.

En las últimas décadas hemos podido ser parte del avance en investigación farmacológica con respecto a diabetes y a la fecha contamos con varias opciones de tratamiento para elegir la terapia que mejor se ajuste a las características del paciente diabético. No obstante en una consulta, además de la “ciencia” que presente el médico, es necesaria la toma de “conciencia” por parte del paciente, para lograr así objetivos. La calidad de la relación médico-paciente es esencial para conseguir resultados positivos en un tratamiento.

William Osler decía: el médico trata la enfermedad... el buen médico trata al paciente que tiene la enfermedad.

Caso clínico

Mujer de 63 años de edad, trabajadora como auxiliar de enfermería en un hospital de la región. Exfumadora desde el año 2008 (10 paquetes/año). Obesidad mórbida (con Índice de masa corporal en 48,68), con diagnóstico hace varios años de SAOS grave IDR 34, que indicaron tratamiento con CPAP, pero con nulo cumplimiento. En revisión de Consulta de sueño al constatar 104 horas de CPAP en 7 años se lo retiran, y le dan de alta.

Estilo de vida sedentario. Cirugía previa: leiomioma intestinal en 1998; amigdalectomizada (no se tiene mayor información al respecto).

En febrero 2014 es vista por el servicio de cardiología por taquicardia paroxística supra ventricular. Evidencian edema en ambas extremidades inferiores que catalogan como crónico y de etiología múltiple. Realizan ecocardiograma que informan como: Muy mala ventana eco cardiográfica apical y subcostal, FEVI conservada. Válvulas mitral, tricúspide y pulmonar de morfología y movilidad normales. Ventrículo izquierdo no dilatado con ligero aumento de grosor 13mm a nivel basal. Ella informa estar tomando Ramipril, sitagliptina y condrosan.

Tensión Arterial: 150/100; AC: rítmico, sin soplos. Murmullo vesicular conservado.

Presenta reflujo esofágico que lo trata con inhibidor de bomba de protones de forma esporádica.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Acude a consulta de atención primaria (junio 2014) por temas burocráticos, y su médico de cabecera pretende hacer un abordaje integral. Al principio con cierta tirantez en la relación médico-paciente dado el tipo de paciente, pero luego con la empatía médico-enfermero-paciente, y al ver que se va mejorando valores analíticos y sintomatologías se pasa a generar entusiasmo para continuar con objetivos.

Tabla 1

	2013	2014	2015	2016
TA	150/100	145/90	120/80	120/80
Glicemia	190	238	160	116
HbA1c	9	9,7	8	6,7
colesterol total	200	230	185	157
colesterol LDL		168	131	100
Triglicéridos	98	133	100	86
Edema EEII	xxx/xxxx	xxx/xxxx	xxx/xxxx	xx/xxxx
filtrado glomerular	>60	>60	>60	>90
peso	125	127,8	125	111,2
IMC	47,62	48,69	47,62	42,37

Desde un principio se recomendó furosemida para tratar el edema de extremidades inferiores, pero la paciente lo rechazó por convicciones erradas que tenía, por lo que se da otro diurético. En cuanto a tratamiento antidiabético, se mantiene repaglinida, y paulatinamente se añaden otros antidiabéticos. La paciente rechaza insulino terapia, también rechaza GLP1 (no quiere “pincharse” nada). Se intenta con iSGLT2 que le provoca infección urinaria, y que por ello vuelve a rechazar este tipo de tratamiento. Luego de más de un año de tratamiento y cambios en el estilo de vida, alimentación y hábitos ha mejorado movilidad, ya no usa bastón, y por ello ya no presenta dolor en hombro, el edema de las extremidades inferiores ha disminuido; se queja menos de dificultad respiratoria con las actividades diarias; no está bradipsíquica. Fue evaluada por INSS y la prejubilaron. La paciente cumple régimen dado por nutricionista y asiste a consulta programada de Atención primaria y enfermería. Ha mejorado su tensión arterial, valores de colesterol LDL, y con ello disminución de factores de riesgo cardiovascular.



Tabla 2: Tratamiento actual: triple terapia antidiabética

Tratamiento Actual	Desayuno	Comida	cena
omeprazol 20 mg	1	0	0
Emconcor 5mg	1	0	0
Metformina 850 mg	1	1	1
Atorvastatina 20 mg	0	0	1
Prandin 2mg	0	1	0
Prandin 1 mg	0	0	1
Aldactone 100mg	0	1	0
Aprovel 150 mg	1	0	0
Trusopt colirio	1	0	1
Trajenta 5mg	0	1	0

Conclusiones

El caso presentado muestra una paciente obstinada, con importantes factores de riesgo cardiovascular, pero con dificultad para cumplimentar tratamiento y prejuicios sobre determinados fármacos. Al manejar la obesidad y la diabetes la paciente percibe mejoría clínica, y más autonomía.

La diabetes y la obesidad es una asociación muy peligrosa de gran impacto sanitario-económico; pero los pacientes no llegan a tomar conciencia de ello. El trabajo en todas las especialidades (desde atención primaria hasta atención hospitalaria) es no solo facilitar el mejor tratamiento antidiabético, sino buscar la mejor terapia que se ajuste al paciente diabético.

Ahora el reto con esta paciente es continuar con el descenso de peso, o por lo menos mantenerlo sin ascenso, y que sea capaz de controlar el proceso de su enfermedad.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Bibliografía

1. Amador-Díaz M, Márquez-Celedonio F, Sabido-Sighler A. Factores asociados al auto-cuidado de la salud en pacientes diabéticos tipo 2. *Medicina Familiar* 2007; 9: 99-45
2. Oviedo- Gómez M., Reidl L. Predictores psicológicos individuales de la calidad de vida en diabetes tipo2 .*Revista Mexicana de Psicología* 2007; 24: 31-42
3. Javier Aranceta-Bartrina- a, Lluís Serra-Majem-b, Màrius Foz-Sala- c, Basilio Moreno-Esteban-d, y Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. Volumen 125. Numero 12 Octubre 2005. *Med.clin.*2005; 125:460-6.
4. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes* 2014. 37: 14-80.
5. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered*
6. *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



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

**CC-11 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PARÁMETROS
ANTROPOMÉTRICOS, FARMACOTERAPIA Y EFECTOS
SECUNDARIOS DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2
VISTOS EN LA UNIDAD DE RIESGO VASCULAR EN TRATAMIENTO
CON DAPAGLIFLOZINA**

C. E. Ramírez Baum, V. Polo San Ricardo, L. Mateos Polo,
M. Garzón Martínez

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

Objetivo

Comprobar si existe variación de los parámetros antropométricos, analíticos y farmacológicos de los enfermos diagnosticados de DM tipo 2 tratados y seguidos con dapagliflozina así como realizar un análisis descriptivo de los mismos, la relación entre los mismos y el efecto cardioprotector de este fármaco.

Material y métodos

Se recogieron los pacientes que iniciaron tratamiento con dapagliflozina en nuestra Unidad de Riesgo Vascular y se analizaron las características epidemiológicas, sexo, edad, índice de masa corporal (IMC) al inicio y final del tratamiento, prevalencia de hipertensión arterial (HTA), número de antihipertensivos al inicio y final del tratamiento, cambios en las cifras de HTA, cambios en la terapia antihipertensiva, presencia y grado de enfermedad renal crónica (ERC) según las Guías de la Sociedad Europea de Nefrología, estadio de la misma, presencia o no de microalbuminuria, variaciones en la función renal, número de antidiabéticos orales (ADOS) al inicio, tratamiento previo con análogo del receptor del glucagón like péptido 1 (rGLP-1) o con insulina, cambios en la insulino terapia, variación de la concentración de hemoglobina glicosilada (HbA1c), variación en el número de hipolipemiantes, efecto del tratamiento sobre los niveles de LDL y triglicéridos, incidencia y tipo de efectos secundarios tras la incorporación de dicho fármaco así como la presencia de hospitalizaciones posteriores a la introducción del fármaco por insuficiencia cardíaca descompensada u otro motivo.

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.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Resultados

De la muestra final de 23 pacientes incluidos en el estudio, 1 fue excluido por ser éxitus, el 52% eran varones. La edad media fue de 65 años, con una desviación típica de 11.

La media del IMC fue de 32.08 kg/m² al inicio (máximo 42.1), siendo de 30.1 kg/m² al final del estudio (p valor <0.01).

El 73,9% de los pacientes eran hipertensos, con una media de 1,87 fármacos antihipertensivos al inicio y de 1,61 al final. Se logró un descenso de la presión arterial en el 65,2% de los casos y una reducción en el tratamiento antihipertensivo en el 43,5% de los pacientes.

El 17,4 % de los pacientes presentaban ERC conocida, de los cuales el 34,8% estaba en estadio 2 y presentaba microalbuminuria en orina de 24 horas. Se objetivó mejoría de las cifras de filtrado glomerular (CKD-EPI) tras el fármaco en el 69,6%, no modificándose el estadio en el que se encontraban los mismos.

Todos los pacientes estaban con ADO al inicio del estudio. Al final del mismo, el 82,6% de éstos continuaba con algún ADO diferente a dapagliflozina. Al inicio del estudio, los pacientes tomaban una media de 1.83 ADO/paciente, mientras que al final del seguimiento ésta era de 1.61 (p >0.05) siendo no estadísticamente significativo. El 47,8% de los pacientes (11/23) estaba bajo tratamiento insulínico al inicio del estudio, mientras que la cifra final fue del 52,2%. El 91% de los pacientes con insulina inicialmente sufre algún tipo de modificación a lo largo del estudio: en 3 pacientes (27%) se aumentó la dosis, en 5 (45,5%) se redujo y en 2 pacientes (18%) se suspendió. Únicamente un paciente (9%) permaneció sin cambios en esta terapia y hubo 3 pacientes (27%) en los que se inició la insulinización. El 34,8% de los pacientes tomaban un análogo de rGLP-1 previamente a inicio de dapagliflozina reduciéndose hasta un 17,4% durante el tratamiento. El valor medio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) al inicio fue de 8.5% mientras que el valor final descendió a 7%. El 74% eran dislipémicos. De ellos, el 43,5% (10/23) estaban en tratamiento hipolipemiente basado hasta en el 80% de los casos (8/10) en 1 único fármaco. No hubo modificaciones en este tratamiento en el 87% de los casos, sufriendo un aumento en la terapia hipolipemiente en el 13% restante. Se produjo un descenso del LDL-c y triglicéridos en el 61% y 35%, respectivamente.

En el 78,3% (18/23) de los pacientes no se describen efectos adversos del fármaco. En el 21,7% restante (5/23) únicamente se describió infección del tracto urinario inferior. Se produjo retirada del fármaco en un único paciente al presentar hipotensión



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

arterial sintomática y no se describió ningún evento de hipoglucemia sintomática durante el estudio.

El 26% de nuestra muestra presentaba diagnóstico de insuficiencia cardiaca previo al tratamiento con dapagliflozina y ninguno de ellos sufrió ingreso hospitalario posterior por agudización de la misma durante el estudio. 4 de nuestros pacientes ingresaron por otro motivo y 1 fue éxitus.

Conclusiones

En nuestra serie, podemos observar que dapagliflozina produce una bajada de peso estadísticamente significativa. Sin embargo, a pesar de descender la HbA1c, no se alcanza la significación estadística. También observamos un descenso en las cifras de HTA y CKD-EPI de nuestros pacientes. Algo similar ocurre con el número de antihipertensivos, ADOs y tratamiento insulínico, donde aún con descenso en el número/dosis de los respectivos fármacos, no obtenemos significación estadística. Estos valores no implican necesariamente que no haya significación ya que el tamaño muestral de nuestro estudio es pequeño y una de las causas para no obtener los resultados esperados puede ser que carezcamos de información suficiente para detectarlos.

Respecto a los efectos adversos, principalmente son de tipo infeccioso los observados, siendo todos ellos leves, de manejo ambulatorio y sin implicar retirada del fármaco. Solo un paciente (no hipertenso) presentó hipotensión sintomática, sin evidenciar otra causa concomitante que lo justificara, por lo que suspendimos el tratamiento con dapagliflozina.

Ninguno de nuestros pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca sufrió una agudización de la misma que requiriese ingreso hospitalario por lo que podría estudiarse el efecto cardioprotector del tratamiento con dapagliflozina.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-12 RESISTENCIA SEVERA A LA INSULINA. UN MANEJO SENCILLO Y BARATO

J. Fernández Soto¹, S. Pérez Galera², D. León Jiménez²,
L. Castilla Guerra², A. Menéndez Saldaña³, L. M. Beltrán Romero³,
J. P. Miramontes González⁴

¹Unidad de Gestión Clínica Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Huelva

²Unidad Gestión Clínica Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla

³Unidad metabólico vascular. Medicina interna. Hospital Universitario de La Paz. Madrid

⁴Servicio de Medicina Interna. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Hospital Universitario de Salamanca

Resumen

La resistencia a la insulina (RI) está íntimamente relacionada con la obesidad. Se sabe que la pérdida de peso y el ejercicio físico son las medidas más eficaces para mejorarla, sin embargo muchos pacientes tienen dificultades para llevarlas a cabo. Otros tienen una RI severa donde es necesario añadir tratamientos específicos como la Pioglitazona, aunque tiene efectos secundarios que a veces condicionan su uso, como es la ganancia de peso, el aumento de los edemas o la osteoporosis. Los nuevos antidiabéticos tienen propiedades que disminuyen la RI. Presentamos el caso de una paciente con una RI severa con sobrepeso (no obeso), que tras realizar unos cambios “sencillos” en su tratamiento y hábitos de vida, se consigue, en 30 días, mejorar notablemente, tanto la RI, como su autoestima, estado anímico, y además, de manera coste-efectiva.

Caso clínico

Se trata de un paciente varón de 61 años, jubilado, con Diabetes Mellitus tipo 2 diagnosticada con 38 años de edad (1993) coincidiendo con un peso de 120 kg (aproximadamente). Comienza tratamiento con Metformina (2550 mg/día repartido en 3 tomas). Su madre y algunos hermanos también estaban afectados de diabetes, sin complejidad terapéutica ni complicaciones. Tiene 4 hijas sanas. No fumador ni consumidor de alcohol. En el año 2008 comienza con insulina glargina (U100) llegando a precisar hasta una dosis de 140 UI/día inyectada a las 23h. Además, desde el 2011, añadió insulina rápida, del tipo lispro, llegando a titularse hasta 45 UI en cada comida (135 UI/día). No presentaba hipoglucemias. El fondo de ojo anual



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

y las revisiones podológicas son normales. Tiene impotencia parcial en seguimiento por Urología y en probable relación con niveles de testosterona disminuidos pendiente de confirmar. Camina de forma regular 5 días por semana, sin embargo se ha sometido recientemente a cirugía de menisco con posterior derrame articular, lo cual le impide mantener dicha actividad física. Tuvo un Infarto Agudo de Miocardio en el año 2006 con colocación de 1 stent en la arteria coronaria circunfleja. Padece de hipertensión arterial (HTA) con mal control por cifras elevadas en los últimos meses. En la última ecografía cardiaca se ha detectado una Insuficiencia mitral leve. Destaca también hipertransaminasemia leve achacada a hígado graso. Padece de enfermedad del sueño con apnea con apnea y no tolera la CPAP (incluido la nasal). Actualmente presenta animo triste, afectado por su patología traumatológica y por la dificultad para el control glucémico, debido a las molestias relacionadas con el gran volumen de insulina que debe inyectarse a lo largo del día y se “siente hinchado” e incómodo. Se administra 275 UI de insulina totales/día (equivalente a 2.7 UI/Kgr de peso). Una pluma de insulina glargina U100 le dura 2 días (tiene un total de 300 UI) y no puede ponerse más de 80 UI por pinchazo, pues tiene un tope de seguridad, por lo que se pone cada día 2 pinchazos de insulina glargina U100 y 3 de insulina rápida, sin contar con los controles de glucemia capilar. Toda esta situación hace que busque ayuda y decide consultarnos. Además, había probado tratamiento previamente con Liraglutide, sin éxito, por vómitos. A parte de los antidiabéticos, toma Ramipril 5mg cada 12h; Bisoprolol 5 mg al día; aspirina 100 mg día y Atorvastatina 20/Ezetrol 10mg 1 comprimido al día.

La analítica de la visita inicial se puede comprobar en la TABLA 1. La exploración física (EF) se puede ver en la TABLA 2. Inicialmente se revisó la forma de administrarse la insulina y confirmamos que lo hacía de manera correcta. Decidimos cambiar su insulina glargina U100 por U300 para conseguir menos volumen de los pinchazos (contiene 450 UI de insulina glargina y a la misma dosis equivale a 2/3 menos de volumen que la insulina glargina U100), intensificamos la dieta a través de un nutricionista, aconsejamos ejercicio físico por medio de la piscina y sustituimos la metformina por dapagliflozina/metformina 5/1000 mg cada 12h.

En la 2ª visita, a los 30 días, el paciente está notablemente más contento y muy motivado, practica natación casi todos los días y cumple la dieta con bastante exactitud. Ha bajado la insulina lispro preprandial a 30 UI cada toma. La gran mayoría de las glucemias matutinas están entre 80 y 90 mg/dL y las glucemias preprandiales son < 100 mg/dL. Las glucemias postprandiales son < 120 mg/dL. Ha tenido alguna

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



hipoglucemia sintomática. La analítica se puede ver en la TABLA 1. Con respecto a la EF, se puede ver en la TABLA 2, y su variación comparada con la EF inicial. Se decide ajustar las dosis de insulina al alta de esa consulta: disminuimos la insulina glargina U300 a 138 UI al día, enseñándole a titularla a través de las glucemias basales matutinas, y la insulina lispro a 20 UI en cada comida. En la TABLA 2, además de las comparaciones entre la EF, se pueden ver las dosis de insulina entre ambas visitas.

En conclusión, hemos pasado en 30 días, de 275 UI de insulina al día, a 198 UI día, lo que equivale a una disminución del 28% (2 UI/Kgr de peso), perdiendo 3 cms. de perímetro abdominal y 3 kgr de peso (siendo un paciente con sobrepeso sólo). Los análisis han mejorado notablemente, normalizándose la hipertransaminasemia y bajando la RI, casi 10 puntos, usando medidas sencillas, baratas y como fármaco, Dapagliflozina.

Tabla 1

	1ª VISITA Oct 2016	2ª VISITA Nov. 2016
Glucosa (mg/dL) (65-110)	138	134
Urea (mg/dL) (17-50)	45	43
Creatinina (mg/dL) (0.6-1.3)	1.1	0.75
Hemoglobina glicosilada (%) (N< 5.4)	7.1	7.0
Colesterol Total (mg/dL) (0-200)	93	115
HDL (mg/dL) (N>40)	30	40
LDL (mg/dL) (0-130)	25	45
Triglicéridos (mg/dL) (N<150)	188	151
GOT (UI/L) (0-40)	64	40
GPT (UI/L) (0-40)	54	35
GGT (UI/L) (0-50)	21	12
Insulina (mUI/L) (3-25)	82.4	56.6
HOMA R (N<3.8)	27.8	18.5
PCR (mg/L) (N<5)	1.2	1.3
Orina	normal	glucosuria



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Tabla 2

	1ª VISITA Octubre 2016	2ª VISITA Noviembre	Diferencia entre visitas
(Peso kgr)	102	99	- 3
Perímetro abdominal (cms)	110	107	- 3
Estatura (cms)	185	185	0
IMC (kgr/m ²)	29.2	28.9	- 0.3
Dosis de insulina glargina (UI/día)	140 (U100)	138(U300)	- 2
Dosis de insulina lispro (UI/día)	135	60	- 75
Tensión arterial (mmHg); pulso (lpm)	145/70; 60	135/65;63	

Comentario

La RI es una alteración genética o adquirida de la respuesta tisular a la acción de la insulina existiendo una inadecuada captación de la glucosa dependiente de insulina por parte de los tejidos. Se mide habitualmente por el ratio insulina y la glucosa basal determinando el HOMAR (homeostasis model assessment of insulin resistance)(1). Está íntimamente relacionada con el síndrome metabólico, especialmente con la grasa visceral y su actividad proinflamatoria a través de las adipocitoquinas. Se sabe que cambios en el estilo de vida y dietas, que provoquen pérdida de peso, consiguen mejorar la RI (2,3). El fármaco ideal para nuestro paciente es, después de la Metformina, la Pioglitazona, pero no se optó por ella, debido a que padece de HTA y que necesitaría perder peso a expensas de la masa grasa para intentar corregir la RI.

Algunos trabajos apuntan a la mejoría de la RI por parte de Dapagliflozina (4) double-blind, placebo-controlled parallel-group study assessed the effects of sodium glucose cotransporter 2 inhibition by dapagliflozin on insulin sensitivity and secretion in subjects with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Además, la pérdida de peso que

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



provoca, es en mayor parte dependiente de la grasa visceral (5) a selective sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2, por lo que se estaría tratando el factor principal que provoca RI. Por otro lado, es hipotensor lo cual beneficiaría a nuestro paciente que además no la tenía controlada. Se sabe que los GLP-1 (Glucagon Like peptides) disminuyen la RI gracias a la disminución del peso, siendo un tratamiento muy indicado para este tipo de pacientes ya que no tienen los efectos deletéreos de las glitazonas (6) siendo nuestro paciente intolerante.

Un año antes, se intentó usar Liraglutide sin éxito, por lo que se optó en la primera visita añadir Dapagliflozina debido a los efectos beneficiosos en pacientes con síndrome metabólico junto con la dieta y el ejercicio, y así mejorar la RI. Lo llamativo del caso es que apenas se modificaron las glucemias o la hemoglobina glicada, y se ha conseguido en el plazo de un mes disminuir las dosis de insulina totales de 2.7 UI/kg/día a 2 UI/Kg/día con sólo una pérdida de 3 cm del perímetro abdominal. Desde el punto de vista económico, sumando todos los cambios en los tratamientos, obtenemos un ahorro de 62.8 €/28 días o un equivalente de 2.24 €/día, siendo una medida COSTE/EFFECTIVA. Ver TABLA 3 para más detalles. Los precios son en euros (€) y según el Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos, disponible en: <http://www.portalfarma.com> (7).

Tabla 3

	Precio UI insulina	Precio total/día 1ª visita	Precio total/día 2ª visita	Ahorro/día	Ahorro/ 28 días
Insulina Lispro	0.031	4.18	1.86	-2.32	-65.1
Insulina Glargina (U100)	0.050	7	0	-1.8	-50.4
Insulina Glargina (U300)	0.038	0	5.2		
Metformina		0.11	0	-0.11	-3.25
Metformina/dapagliflozina		0	+1.99	+1.99	+55.95
AHORRO TOTAL				-2.24	-62.8



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

En resumen, en pacientes con síndrome metabólico y RI severa, donde no se puedan asociar los fármacos clásicos para mejorarla o como complementos a los mismos, se puede plantear el uso de glucosúricos, pues actúan disminuyendo la grasa visceral (órgano productor de la RI) siendo fármacos sencillos, cómodos y coste-efectivos, por lo menos en este paciente.

Bibliografía

1. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. Germany; 1985 Jul;28(7):412–9.
2. Rodríguez E, Prea J, Lopéz A OR. *Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipocinas: Importancia de la dieta y el ejercicio físico*. *Nutr Hosp*. 2009;24(4):7.
3. Kadowaki T. *Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome*. *J Clin Invest*. American Society for Clinical Investigation; 2006 Jul 3;116(7):1784–92.
4. Mudaliar S, Henry RR, Boden G, Smith S, Chalamandaris A-G, Duchesne D, et al. *Changes in Insulin Sensitivity and Insulin Secretion with the Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Dapagliflozin*. *Diabetes Technol Ther*. 2013 Nov 15;16(3).
5. Bolinder J, Ljunggren Ö, Kullberg J, Johansson L, Wilding JPH, Langkilde AM, et al. *Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Mar;97(3):1020–31.
6. Jensterle M, Kravos NA, Pfeifer M, Kocjan T, Janez A. *A 12-week treatment with the long-acting glucagon-like peptide 1 receptor agonist liraglutide leads to significant weight loss in a subset of obese women with newly diagnosed polycystic ovary syndrome*. *Hormones (Athens)*. 2015;14(1):81–90.
7. Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos [consultado 26 Dic 2016]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com> [Internet]. [cited 2016 Dec 26]. Available from: http://www.portalfarma.com/cbfast/Paginas/busc_fast.aspx

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-13 DESCOMPENSACIÓN DIABÉTICA: ¿QUÉ PUEDE HABER DETRÁS?

L. Rodríguez Fernández, C. A. Montilla Castillo, M. Martín Asenjo, G. Zapico Aldea, J. M. Martín Guerra, E. Mucientes Peinador, C. Rodríguez Martín, E. Martínez Velado.

Servicio Medicina Interna Hospital Clínico Universitario Valladolid

Resumen

La prevalencia de la diabetes mellitus (DM) tipo 2 ha aumentado de manera alarmante en los últimos diez años. La causa principal de este aumento, se relaciona con el incremento en la sociedad de obesidad y sedentarismo, en un contexto de aumento de la esperanza de vida.

Son muchas las causas de descompensación de un paciente diabético; entre las más frecuentes encontramos las transgresiones dietéticas o el incumplimiento de tratamiento. Sin embargo, no debemos olvidarnos de que no todos los casos obedecen a estas causas. Nuestra paciente, una mujer de edad avanzada, obesa y diabética de larga evolución, acude al servicio de urgencias por deterioro generalizado. A pesar de buenos controles glucémicos previos domiciliarios, la paciente presenta hemoglobinas glicosiladas elevadas, que conllevan la realización de pruebas más específicas para su justificación, descubriéndose así un carcinoma pancreático. Tras cirugía de extirpación pancreática y pauta de insulinoterapia con insulina degludec, la paciente presenta estabilidad clínica y analítica con buenos controles glucémicos progresivos sin haber presentado hiperglucemias desde entonces.

Introducción

La prevalencia mundial de DM ha aumentado de forma alarmante durante las últimas tres décadas. En países desarrollados, este aumento se puede explicar en parte al gran incremento de la obesidad, considerada como “la nueva epidemia del siglo XXI” dada su elevada prevalencia.

La DM es una de las primeras causas de mortalidad en la sociedad que se ve incrementada en relación con la población que no la padece. Sus complicaciones son las principales causas de la misma, sobre todo la enfermedad cardiovascular.

Un gran número de estudios epidemiológicos sugieren que la obesidad y la diabetes, especialmente la tipo 2, se asocian positivamente con el aumento del riesgo de cáncer de páncreas, el cual se encuentra como la 11ª causa de muerte a nivel mundial con 338.000 muertes al año.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

La obesidad incrementa en un 20% la probabilidad de desarrollar dicho cáncer con respecto a aquéllas que no la padecen. Incluso en personas no obesas pero con sobrepeso, el acúmulo de grasa alrededor de la zona lumbar se ha determinado como un factor de riesgo en el cáncer pancreático.

En el caso de la diabetes, aproximadamente la mitad de todos los pacientes con este tipo de cáncer presentan DM en el momento del diagnóstico.

Caso clínico

Mujer de 83 años sin alergias medicamentosas conocidas, independiente para las actividades básicas de la vida diaria, con antecedentes personales de: hipertensión arterial, DM tipo 2 tratada con sulfunilurea, obesidad, asma grave y carcinoma de mama hace siete años tratado con mastectomía y radioterapia.

La paciente acudió al servicio de urgencias por deterioro generalizado tras haberla encontrado su hija en el suelo por una supuesta caída. Refiere en días previos vómitos postingesta de contenido bilioso, fiebre de hasta 37,6°C, tos no productiva y aumento de disnea. No dolor torácico ni otra sintomatología significativa.

En la exploración física destacaba tensión arterial 102/62 mmHg, frecuencia cardiaca 91 lpm, T^a 37,2°C, saturación basal de O₂ 88% y frecuencia respiratoria 24 rpm, índice de masa corporal 32 Kg/m² con cuadro de desorientación en tiempo, crepitantes bibasales de predominio en base izquierda. Auscultación cardiaca, exploración abdominal y de miembros sin alteraciones significativas.

De las pruebas complementarias cabe resaltar en la analítica de urgencias: leucocitos 21.000 x10³/μL, 90% neutrófilos, PCR 447mg/L, lactato 3,5 mmol/L, glucemia 98 mg/dl. Gasometría arterial compatible con alcalosis respiratoria. Radiografía de tórax aumento de trama broncovascular en lóbulo inferior izquierdo compatible con proceso neumónico. Electrocardiograma sin alteraciones.

Se decidió ingreso de la paciente en el servicio de Medicina Interna con el diagnóstico principal de sepsis respiratoria con neumonía basal izquierda e insuficiencia respiratoria parcial, instaurándose tratamiento con antibioterapia.

Una vez en planta la paciente evolucionó favorablemente con respecto al proceso neumónico pero, aunque contaba con buen control glucémico previo, presentaba en analítica de control HbA_{1c} 11.9% sin ningún motivo que lo justificase, como transgresión dietética o incumplimiento terapéutico. Este valor fue confirmado en analítica posterior.

Dado este hallazgo se solicitó una analítica más completa intentando buscar una causa justificante. Estos fueron los valores más significativos: insulina basal 7,25

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



ug/mL, péptido C 1,20 ng/mL (ambos valores normales), CA 19,9684 U/mL. Ante estos resultados descartamos que la paciente no presentara ausencia de síntesis de insulina por lo que se decidió solicitar TAC abdominal para completar el estudio. En el mismo, se observó adenocarcinoma pancreático con lesión en hígado inespecífica sin poder descartar metástasis. Esto hace que fuera solicitada resonancia magnética nuclear que confirmó los hallazgos del TAC, precisando que la lesión hepática podía ser compatible con un quiste simple hepático, descartándose metástasis. El diagnóstico se vio confirmado tras la realización de ecoendoscopia con toma PAAF de páncreas que desveló citología positiva para células malignas compatible con carcinoma pancreático.

La paciente fue derivada al servicio de Cirugía General para tratamiento quirúrgico y posterior ajuste de insulino terapia en nuestro servicio. Recibió como tratamiento pauta con insulina degludec 10U/24h mostrándose buenos niveles glucémicos en controles posteriores y hasta el momento actual.

Conclusiones

Aunque en la mayoría de los casos, los pacientes diabéticos ven descompensados sus valores control por incumplimiento dietético y/o terapéutico, no debemos olvidar que hay otras causas que en menor porcentaje pueden causarlos.

En nuestro caso, lo que claramente llama la atención, es que la paciente a pesar de mantener glucemias normales, negar incumplimiento terapéutico o transgresión dietética, presentaba altos niveles de hemoglobina glicosilada, haciéndonos replantear la causa de descompensación diabética.

El carcinoma de páncreas, es una de estas causas de descompensación diabética que aparece en un pequeño porcentaje de ocasiones y cuyo riesgo se ve incrementado en personas con sobrepeso u obesidad.

La paciente fue controlada en nuestro caso con insulino terapia dados los altos valores de hemoglobina glicosilada que presentaba. A la hora de elegir el tipo de insulina, consideramos más apropiada la insulina degludec, perteneciente a la nueva generación de análogos de insulina ultralenta, dadas las ventajas que ofrece en relación con las insulinas prolongadas. Estas ventajas se basan en que presenta un perfil de acción mayor de 24 horas, es estable y sin picos de actividad. Esto confiere un perfil de seguridad, con menor riesgo de hipoglucemias nocturnas, sin que ello afecte al control glucémico. En lo que corresponde a su aplicación, en pacientes mayores intentamos que las pautas de aplicación sean cómodas y sencillas para su correcto cumplimiento. Este tipo de insulina elegida facilita la administración ya que



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

se utiliza una vez al día y permite variar la hora de administración.

No obstante, no debemos olvidar que aparte del tratamiento terapéutico, es muy importante incidir en seguimiento de una dieta, control de peso y hábitos saludables, ya que en su conjunto garantizarán el buen control del paciente.

Bibliografía

1. Ilic, M, Ilic, I. *Epidemiology of pancreatic cancer. World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (44):9694-9705.
2. Minze, MG, Chastain, LM *Combination therapies in the management of type 2 diabetes: the use of insulin degludec/liraglutide. Ther Clin Risk Manag.* 2016; 29 (12):471-478.
3. Salvatore, T, Marfella, R, Rizzo, MR, Sasso, FC *Pancreatic cancer and diabetes: A two-way relationship in the perspective of diabetologist. Int J Surg.* 2015; 21(1):72-77.
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 (1): 140-149.
5. Andersen, DK. *Diabetes and cancer: placing the association in perspective. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013; 20 (2):81-86.
6. Pandey, A, Forte, V, Abdallah, M, Alickaj, A, Mahmud, S, Asad, S, McFarlane, SI *Diabetes mellitus and the risk of cancer. Minerva Endocrinol.* 2011; 36 (3):187-209.
7. American Diabetes Association (ADA). *Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care.* 2011; 34(1):11-61.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-14 DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: CETOACIDOSIS DIABÉTICA. LA IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN Y EL DIAGNÓSTICO

M. Martín Asenjo, J. M. Martín Guerra, L. Rodríguez Fernández, D. Bóveda Ruiz, I. Usategui Martín, I. Gil González, E. González Sarmiento
Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad multifactorial, donde intervienen factores genéticos y medioambientales. El factor más importante para el desarrollo de la misma es la obesidad. Reconocer los estados de prediabetes es fundamental pues nos permite establecer una serie de actuaciones preventivas que impidan la aparición de DM2. No obstante a veces es inevitable y puede debutar con complicaciones agudas. Aunque la forma más frecuente es el coma hiperosmolar, la cetoacidosis diabética es otra complicación con la que dicha entidad puede manifestarse. .

Presentamos el caso clínico de un varón de 54 años con antecedentes de glucosa alterada en ayunas (GAA), que a pesar de la dieta y la actividad física, presenta un cuadro de descompensación diabética secundario a una infección que se manifiesta como cetoacidosis diabética, lo que obliga a un tratamiento urgente y agresivo, así como a un exhaustivo seguimiento posterior.

Introducción

La obesidad en la enfermedad metabólica más prevalente del mundo desarrollado. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), hay 1500 millones de personas con sobrepeso en todo el mundo, de las que 500 millones son obesas. Constituye la segunda causa de muerte prevenible y evitable, después del tabaquismo.

La obesidad es el factor de riesgo más importante para la aparición de DM2. Sin embargo, está demostrado que se puede disminuir considerablemente la prevalencia de ambas enfermedades implantando medidas preventivas adecuadas. El nexo común entre estas entidades es la resistencia a la insulina.

En las últimas décadas, el grupo de edad donde mayor ha sido el incremento de la obesidad y la DM es en los adultos jóvenes (20-50 años). En Europa la DM2 de inicio temprano tiene una incidencia en torno al 6-12 %, relacionándose estrechamente con la obesidad infantil y factores genéticos.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Es por ello que es muy importante reconocer aquellas circunstancias donde hay un riesgo aumentado de presentar DM, como son la glucosa alterada en ayunas (GGA) y la intolerancia a la glucosa (ITG), así como la presencia de una HbA1c $\geq 5,7\%$ y $< 6,5\%$

Aunque la DM2 se trata de una entidad clínica con una larga fase asintomática, en ocasiones puede debutar con cuadros graves que ponen en peligro la vida del paciente. Las principales complicaciones agudas de la DM son: cetoacidosis diabética, estados hiperosmolares, hipoglucemias y acidosis láctica.

La cetoacidosis diabética (CAD) es un desequilibrio metabólico secundario a un déficit absoluto o relativo de insulina, mucho más frecuente en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), aunque también puede ser el debut de una DM2. Se estima una incidencia anual de 6-8 por mil pacientes con diabetes, disminuyendo su frecuencia con la edad. El factor desencadenante más frecuente son las infecciones, aunque muchas veces es la manifestación de debut de una diabetes.

La CAD se caracteriza por la presencia de hiperglucemia superior a 250 mg/dl, acidosis metabólica con anión GAP elevado y presencia de cuerpos cetónicos en sangre u orina.

Las manifestaciones clínicas más llamativas son la poliuria, polidipsia, pérdida de peso, náuseas y vómitos, que en el acompañan de fetor cetósico, malestar creciente y deshidratación. En la CAD es muy frecuente la presencia de dolor abdominal en relación con la propia cetosis

El tratamiento debe ser inmediato tras la sospecha de CAD debido a la alta mortalidad que presentan estos pacientes. El objetivo del mismo debe de ser corregir la deshidratación, el equilibrio electrolítico, el déficit insulínico, la acidosis metabólica, dar soporte vital y llegar a un diagnóstico y tratamiento etiológico.

El debut de la DM con cetoacidosis diabética es una de las indicaciones de insulinización del paciente al alta hospitalaria, debido a que se trata de una descompensación glucémica grave. Así mismo es necesario reconocer otros posibles desencadenantes, ya que su tratamiento es fundamental para la estabilización del paciente.

El inicio brusco de la DM en pacientes menores de 60 años, así como la tendencia a la cetosis y la ausencia de obesidad nos obliga a distinguir entre la DM1 y la DM2 de inicio temprano. Zimmet introdujo el termino latent autoimmune diabetes of adults (LADA) para describir un subgrupo de pacientes con fenotipo de DM2 con anticuerpos antiGAD (descarboxilasa del ácido glutámico) positivos. A este tipo de

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



pacientes también se les ha llamado DM1 de lenta progresión, DM1 latente, diabetes doble o diabetes tipo 1.5.

A continuación presentamos el caso clínico de un paciente con GAA que presenta una cetoacidosis diabética como debut de su DM.

Caso clínico

Antecedentes personales

Varón de 54 años, sin alergias medicamentosas conocidas, fumador de dos cajetillas diarias y bebedor ocasional (fines de semana). Relata obesidad grado I durante la adolescencia y fase adulta temprana, con índices de masa corporal (IMC) en torno a 33-34 kg/m². Hace 10 años inicia cambio de estilo de vida con dieta hipocalórica y actividad física. Niega tratamiento farmacológico.

Motivo de consulta

Acude a urgencias porque desde hace tres días presenta vómitos de contenido bilioso y alimenticio. Niega dolor abdominal. No refiere cambios en el ritmo intestinal, aunque refiere intenso dolor con la defecación. No disuria.

Reinterrogando al paciente refiere mal estado general desde hace días, con presencia de polidipsia, polifagia y poliuria. Refiere pérdida de peso a pesar de realizar una dieta normal.

El paciente está en tratamiento dietético desde hace 10 años, sin embargo refiere que en las analíticas la glucemia suele estar alterada: "No soy diabético pero casi". Revisamos analíticas y el paciente presenta glucemias en ayunas en torno a 115 mg/dl y HbA1c en torno al 6%

En urgencias se realiza glucemia capilar que objetiva una glucemia de 440 mg/dl.

Exploración física y pruebas complementarias

Paciente hemodinámicamente estable, presentando tensión arterial de 152/82mmHg y frecuencia cardiaca de 70 lpm, fiebre (38.1 °C), peso de 80 kg, talla de 1.70 y por consiguiente, un índice de masa corporal de 27 kg/m². Perímetro de cintura: 104 cm La auscultación cardiaca es rítmica sin soplos, no objetivándose ningún hallazgo significativo en la exploración pulmonar. El abdomen es blando, depresible, y levemente doloroso a la palpación en epigastrio. Ruidos intestinales presentes, sin masas ni megalias a la palpación. No es posible realizar tacto rectal por irritación perianal y probable fistula. En extremidades no se objetivan edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

En la analítica se objetiva leucocitosis con desviación izquierda (25.01 x 10³/mcg con 93 % de neutrófilos), hiperglucemia (366 mg/dl), osmolaridad plasmática



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

aumentada, sodio de 132 mEq, potasio de 3.8 mEq/l, cloro de 89 mEq/l y reactantes de fase aguda aumentados. El ácido láctico está ligeramente aumentado (3.31 mmol/l). La función renal, amilasa e iones son normales. La gasometría venosa muestra acidosis metabólica (pH 7.29, PCO₂ 28.7, HCO₃ 15.5) y en el sedimento de orina destaca la presencia de cuerpos cetónicos.

Se realiza ecografía abdominal urgente donde se objetiva hígado de tamaño normal y ecogenicidad aumentada en relación a esteatosis. El resto de órganos no presentan alteraciones. El electrocardiograma y la radiografía de tórax son normales.

Ingreso hospitalario

Se trata de un paciente de 54 años, con antecedentes de obesidad y actualmente sobrepeso, con datos analíticos de prediabetes (glucosa alterada en ayunas y HbA1c > 5.7% y < 6.5%), que coincidiendo con probable fistula anal infectada presenta cetoacidosis diabética (pH 7.29, osmolaridad plasmática aumentada, glucemia > 250 mg/dl, anión GAP elevado (28 mmol/l) y cuerpos cetónicos en orina)

Dado que el paciente presenta síntomas clásicos de hiperglucemia (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) y una determinación de glucosa plasmática \geq 200 mg/dl, es diagnosticado de DM.

A su ingreso se instaura tratamiento con fluidoterapia (100 ml/kg en las primeras doce horas), bomba de perfusión continua de insulina (bolo intravenosos de 10 unidades de insulina rápida seguido de 8 U/h), potasio, antieméticos y profilaxis antitrombótica. Se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro ante la sospecha de fistula anal infectada.

El paciente evoluciona de forma satisfactoria con descenso paulatino de glucemias, ceden los vómitos y se inicia tolerancia oral. Por todo ello se inicia tratamiento con insulinización: se pauta Insulina detemir a dosis de 24 unidades diarias y 6 unidades preprandiales de insulina rápida.

En la analítica de control realizada durante el ingreso se objetiva cifras de colesterol total de 190 mg/dl, con colesterol LDL de 132.6 mg/dl y HbA1c de 8.3 %. Presenta insulina basal 4.4 mU/ml (Valores normales-VN- 2.6 a 24.9 mU/ml) y péptido C basal normal (1.3 ng/ml). En orina la albumina es de 9.5 mg/l.

Al tratarse de un paciente de 54 años, con IMC > 30 kg/m², inicio brusco de la enfermedad con CAD es importante descartar que se trate de una DM tipo LADA. Se solicitan anticuerpos antinsulina, anticelulas beta y anti GAD que resultan negativos. Por lo anteriormente descrito se confirma el diagnóstico de DM2.

El paciente presenta cifras tensionales elevadas durante todo el ingreso que

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



precisan tratamiento antihipertensivo con inhibidores de la encima convertidora de la angiotensina (IECA). Se realiza fondo de ojo que resulta normal.

El paciente evoluciona de forma satisfactoria, con mejoría de la infección de fistula endovenosa, presentando cifras de glucemias por debajo de 150 mg/dl.

El cuarto día de ingreso avisan a médico de guardia por que el paciente esta estuporoso, con sudoración profusa y mal estado general. Se realiza glucemia capilar donde se objetiva hipoglucemia de 30 mg/dl, por lo que se glucagón 1 mg con recuperación posterior de la consciencia y se disminuye un 20 % la insulina basal del paciente.

Tabla 1

Día	Pre-De	Post-De	Pre-Co	Post-Co	Pre-Ce	Post-Ce
1	190	210	185	201	160	190
2	121	153	121	163	90	110
3	87	123	72	110	90	120
4	40	132	120	136	140	156

El paciente es intervenido de la fistula anal sin complicaciones posteriores, por lo que procede a su alta hospitalaria, con insulina detemir, 16 unidades diarias, y 4 unidades de insulina rápida preprandial. Se añade a su tratamiento domiciliario enalapril 5mg cada 12 horas con el objetivo de mantener una tensión arterial inferior a 140/80 mmHg y estatina para mantener LDL inferior a 100 mg/dl. Se recomienda dieta hipocalórica, abstinencia absoluta de alcohol y tabaco y ejercicio físico diario. Se deriva a paciente a educación diabetológica, donde se le instruye acerca de la administración de insulina, así como su control con glucómetro. Se le explica la principal sintomatología que provocan las hipoglucemias y la actuación frente a las mismas.

Dado que se trata de una paciente con expectativas de vida largas y en ausencia de complicaciones vasculares en el momento actual, nos planteamos como objetivo en el tratamiento de la DM2 una HbA1c menor del 7%, pero siempre intentando evitar la aparición de hipoglucemias.

Consulta 3 meses

El paciente refiere encontrarse bien. Desde el ingreso no ha vuelto a consumir alcohol, continua fumando, aunque ha disminuido el número de cigarrillos y se ha planteado



el objetivo de dejarlo definitivamente. Refiere continuar una dieta hipocalórica y realizar media hora de ejercicio físico al día. Clínicamente se encuentra bien: asintomático, ha perdido dos kilos de peso desde el ingreso.

En la analítica presenta una HbA1c de 7.6 %, colesterol total de 165 mg/dl con LDL de 101 mg/dl. El paciente nos presenta su control glucémico durante los últimos tres días:

Tabla 2

Día	Pre-De	Post-De	Pre-Co	Post-Co	Pre-Ce	Post-Ce
1	170	190	165	210	160	190
2	140	163	152	181	136	163
3	186	202	156	172	154	177

El paciente presenta glucemias basales y postprandiales elevadas así como un objetivo de HbA1c superior al previsto, por ello decidimos optimización del tratamiento: Iniciamos tratamiento con metformina y aumentamos un 20% tanto la insulina basal como las insulinas preprandiales. Insistimos en la importancia del cambio de hábitos.

Conclusiones

- La glucemia alterada en ayunas y la intolerancia oral a la glucosa, son alteraciones prediabéticas, sobre las que es muy importante actuar de forma preventiva, para evitar la progresión de las mismas a DM2
- La CAD, aunque es mucho más frecuente como debut en los pacientes con DM1, también puede ser la forma de inicio de una DM2, lo que exige un tratamiento urgente y agresivo. Es muy importante descartar la presencia de una diabetes tipo LADA en adultos jóvenes con este debut.
- La educación diabetológica es imprescindible en los pacientes diabéticos, ya que les permite un mejor manejo de la dieta y la insulinización, así como un reconocimiento de las complicaciones (hipoglucemias).

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Bibliografía

1. *Standards of Medical Care in Diabetes-2017. Diabetes Care* 2017;40 (Suppl. 1).
2. González Sarmiento E., Hinojosa Mena-Bernal M. C., Inglada Galiana L. *Diabetes mellitus tipo 1 y 2: etiopatogenia, formas de comienzo, manifestaciones clínicas, historia natural. Medicine* 2008; 10 (17): 1091-101.
3. *Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Rev Esp Obes* 2007; 7-48.
4. Wyckoff J, Abrahamson MJ. *Cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar. En Joslin's Diabetes Mellitus 14th ed. Khan CR, Weir CG, King GL, Jacobson AM, Moses AC, SmithRJ Eds Philadelphia. Lea& Febiger 2005 (ed Spain), pp 887-899*
5. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Petitti DB, Pihoker C, Rodriguez B, Schwartz ID, Imperatore G, Williams D, Dolan LM, Dabelea D. *Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. Pediatrics.* 2008; 121(5):1258-66
6. King H, Aubert RE, Herman WH. *Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care.* 1998; 21:1414-31
7. Zimmet PZ. *The pathogenesis and prevention of diabetes in adults. Genes, autoimmunity, and demography. Diabetes Care.* 1995;18:1050-64.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

CC-15 LA IMPORTANCIA DE LA PÉRDIDA DE PESO

J. M. Martín Guerra¹, M. Martín Asenjo¹, S. García Calvo²,
L. Rodríguez Fernández¹, C. I. Serrano Valles², I. Usategui Martín¹,
C. Rodríguez Martín¹, E. Gómez Hoyos²

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Resumen

Es cada vez mayor el número de familias, y en consecuencia el arsenal terapéutico que tenemos para el tratamiento de la diabetes DM2, por lo que es entendible esperar cada vez un mejor control glucémico y en consecuencia una menor incidencia de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Sin embargo, la incidencia de las complicaciones vasculares crónicas de la diabetes no disminuye como cabría esperar. Valga como ejemplo, la nefropatía y la retinopatía diabética, que siguen siendo respectivamente la causa más frecuente de enfermedad renal terminal y el principal motivo de ceguera en población en edad laboral en países desarrollados. La obesidad constituye la principal causa modificable de DM2 y la ganancia de peso dificulta el control glucémico, compromete la adherencia al tratamiento y empeora los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes. Hay evidencia de que la educación sanitaria nutricional logra disminuciones de la HbA1c en la DM2 del 0,5-2,0%, por lo que el tratamiento dietético es uno de los pilares en el tratamiento y la prevención de la diabetes. Por lo tanto, frente a un paciente obeso con diabetes, es importante asegurarse de que los medicamentos antidiabéticos prescritos son eficaces y no inducen aumento de peso.

A continuación, presentamos el caso de un paciente DM2 de larga evolución con mal control glucémico y obesidad grado III, en el que se instaura tratamiento dietético, modificaciones del estilo de vida y antidiabéticos con un buen perfil sobre el peso.

Introducción

La prevalencia de la DM ha alcanzado en el momento actual proporciones endémicas. Según la International Diabetes Federation (IDF), la prevalencia de DM en 2011 era de 366 millones y se prevé que en 2030, alcance los 552 millones de personas. Puesto que la DM es una enfermedad crónica que conlleva el desarrollo de complicaciones crónicas macrovasculares y microvasculares, las consecuencias socio-sanitarias del aumento en su prevalencia son enormes. La DM2 es la forma más frecuente de diabetes, y representa el 80% del total de casos. Puesto que la

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



mayoría de los pacientes son obesos, en las últimas décadas la presencia de la DM2 ha aumentado alarmantemente, de forma paralela al incremento de prevalencia de la obesidad. El nexa común entre estas entidades es la resistencia a la insulina. En los sujetos obesos se halla un estado de insulinoresistencia. Inicialmente se produce un incremento compensador de insulina, pero si se mantiene en el tiempo origina un fracaso de la célula β del páncreas, con el desarrollo intolerancia a la glucosa y posteriormente de DM tipo2. Los factores más importantes para su desarrollo son el aumento de la oxidación lipídica y la duración de la obesidad.

La DM es un ejemplo paradigmático de enfermedad crónica por su elevada y creciente prevalencia, así como por la elevada morbimortalidad, pero también por tratarse de un proceso cuya atención es compartida por diferentes niveles asistenciales y en la que la colaboración del paciente es esencial. En la actualidad, existen distintos modelos para realizar el abordaje de procesos crónicos, pero el que mayor aceptación tiene es el Chronic Care Mode (CCM) (3). Se basa en las interacciones productivas entre un paciente crónico informado y activo y un equipo sanitario preparado y proactivo. Según el CCM, la atención a pacientes crónicos discurre en tres planos que se superponen: a) el conjunto de la comunidad con sus políticas y múltiples recursos, públicos y privados; b) el sistema de salud con sus organizaciones proveedoras y esquemas de aseguramiento y c) el nivel de la práctica clínica.

El tratamiento médico nutricional es un componente esencial del cuidado y tratamiento global del paciente diabético. Las medidas terapéuticas iniciales son los cambios nutricionales, puesto que son un pilar del tratamiento, estas medidas han de ser elaboradas entre el individuo y el equipo de profesionales de la salud. Existe la suficiente evidencia para afirmar que la educación sanitaria para el cuidado de la diabetes se asocia con la obtención de un peso corporal más bajo, una mejora en la calidad de vida, un afrontamiento saludable de la enfermedad y una disminución de costos. Además de optimizar el control glucémico, peso, niveles lipídicos y presión arterial. Es la primera opción de tratamiento para controlar las elevaciones de cada uno de estos factores y aumentar la eficacia de la medicación cuando esta sea necesaria. Entre las seis y las doce semanas del comienzo de la terapia nutricional, se observa una mejoría en los niveles de HbA1c, de un 1-2 %, y en los del perfil lipídico y de la presión arterial.

La dieta se basa, en primer lugar, en la restricción calórica, para reducir el exceso de peso corporal, al menos en un 5%, con el fin de obtener una mejoría, a corto plazo,



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

de la resistencia insulínica, y de los factores de riesgo asociados. En segundo lugar en el equilibrio cualitativo y cuantitativo de los distintos macronutrientes: reducir la ingesta de grasas saturadas y hidratos de carbono simples, aumentar el consumo de carbohidratos complejos (fruta, legumbre y cereal de grano completo) y vegetales. Las dietas muy ricas en carbohidratos no son aconsejables, por incrementar la dislipemia aterogénica. Se evita mediante la sustitución isocalórica, con el incremento de la ingesta de grasas insaturadas, tanto mono como especialmente poliinsaturadas (omega 3 y omega 6).

Si bien es cierto, que el ejercicio físico y la dieta pueden facilitar el control metabólico y ayudar a prevenir/retrasar las complicaciones de la diabetes, es necesaria, en la mayoría de los casos, la terapia con medicamentos hipoglucemiantes que pueden actuar de distintas maneras. Cabe destacar que el efecto sobre el peso de los fármacos empleados para tratar la diabetes cobra una especial importancia cuando el paciente presenta sobrepeso.

De utilidad son los fármacos con efecto incretina mimético, en especial a los análogos de los GLP-1. Los efectos probados de la hormona incretina GLP-1, son:
Estimula la respuesta insulínica de las células β de manera dependiente de la glucosa.

Inhibe la secreción de glucagón por las células α de manera dependiente de la glucosa.

Inhibe el vaciamiento gástrico.

Reduce la ingestión de alimentos y el peso corporal.

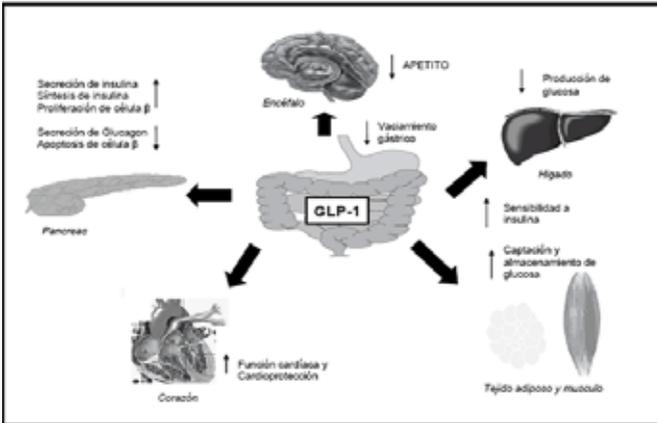
Efecto sobre el recambio de células β en modelos preclínicos.

Además de los efectos anteriormente descritos, el GLP-1 tiene otra serie de efectos extrapancreáticos:

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



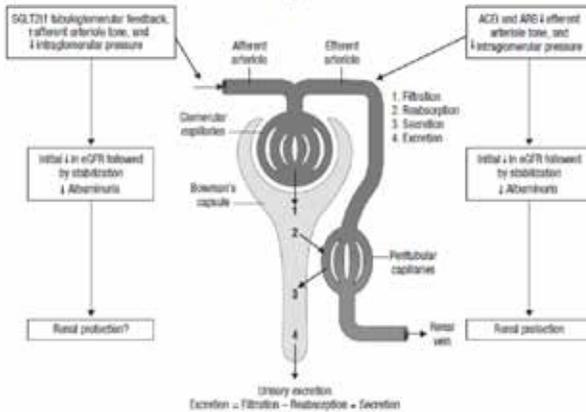
Imagen 1



Han demostrado descenso del peso corporal, sin relación con sus efectos colaterales, preferentemente a expensas de la grasa visceral, que es marcadora de riesgo cardiovascular y de la tensión arterial, efecto independiente de la pérdida de peso. Por ello están indicadas asociadas con metformina y/o con una sulfonilurea en DM2, cuando no se haya alcanzado un control glucémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos antidiabéticos orales y, fundamentalmente, en diabéticos con sobrepeso e índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m².

Otra opción terapéutica con efecto beneficioso sobre el peso, son los fármacos que reducen la reabsorción renal de la glucosa como son los inhibidos de SGLT2. El receptor SGLT2 es el responsable del 90% de la reabsorción de la glucosa a nivel renal. Su inhibición va asociada a mejora del control glucémico. Además ha demostrado la reducción de peso y discreta reducción de la presión arterial por su efecto diurético.

Imagen 2



Caso clínico

Paciente de 75 años, con antecedente de Hipertensión arterial (HTA), Dislipemia y DM2 de unos 20 años de evolución, remitido desde Atención Primaria para manejo de DM2 con mal control glucémico. En el último fondo de ojo realizado hace aproximadamente 5 años el paciente no presentaba retinopatía diabética. Recibía como tratamiento glimepiride 4mg una vez al día y dapaglifozina 10 mg una vez al día, así como enalapril/hidroclorotiazida y simvastatina.

En el momento de la consulta, el paciente refiere seguir una dieta de alta densidad calórica y una vida sedentaria. No ha recibido información acerca de la sintomatología asociada a la hipoglucemia, no dispone de glucómetro y no sabe cómo actuar ante ella.

A la exploración presenta 151 kilogramos de peso (Kg) y una talla de 1,71 metros (m), lo que corresponde a un índice de masa corporal (IMC) de 51,64 kg/m², siendo diagnosticado de obesidad grado III. La presión arterial (PA) era de 160/95 mmHg. El resto de exploración física resulto ser anodina.

En cuanto al análisis de sangre presentaba un hemograma normal, y en la bioquímica, se evidenció una función renal dentro de la normalidad, una HbA1c de 9,6%, así como un colesterol-LDL de 154 mg/dl (valor normal hasta 150 mg/dl) y unos triglicéridos (TG) de 154 mg/dl (valor normal hasta 165 mg/dl). No se detectó microalbuminuria.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Se diagnosticó al paciente de Obesidad grado III y DM2 de mal control glucémico. Como plan terapéutico se le propone al paciente dieta diabética de 1000 Kcal/día, metformina 850 mg medio comprimido en desayuno y cena, exenatida 2 mg una vez por semana. Deberá continuar con dapaglifozina 10 mg, enalapril/hidroclorotiazida y simvastatina. Suspender glimepirida, así mismo se le entrega un glucómetro, recibe educación diabetológica y se solicita un nuevo fondo y analítica de sangre.

Dos meses después el paciente acude a consulta a revisión, destaca la pérdida de 14 Kg de peso y unas cifras de presión arterial en torno a 126/68 mmHg, dentro de los objetivos de control para paciente diabético. El paciente refiere que tras iniciar con el tratamiento pautado en la anterior consulta, ha observado como el apetito ha disminuido de forma significativa.

En la analítica de sangre se evidencia un hemograma dentro de la normalidad, en la bioquímica, destaca una HbA1c de 6,92%, un colesterol-LDL de 174 mg/dl, colesterol-HDL de 42mg/dl y una vitamina-D de 36,25 que corresponde con un déficit moderado de vitamina-D. En cuanto a la función renal, iones, Vitamina B12, ácido fólico y TSH se encuentran de la normalidad.

Se decide continuar con la terapéutica instaurada en la consulta previa, salvo que se propone al paciente una dieta de 1000 Kcal/día y se inicia la reposición de la vitamina D. Deberá continuar con exenatida, metformina, dapaglifozina, enalapril/hidroclorotiazida y se le cita para nueva revisión en dos meses.

Cuatro meses después de la primera consulta, el paciente presenta 125 kg de peso y 1,71 m de altura, lo que corresponde con un IMC de 48 kg/m², así como unas cifras de presión arterial dentro de rango. En cuanto al control glucémico, el paciente presenta una HbA1c de 6,5%. Se le recomienda continuar con el tratamiento pautado en la anterior visita.

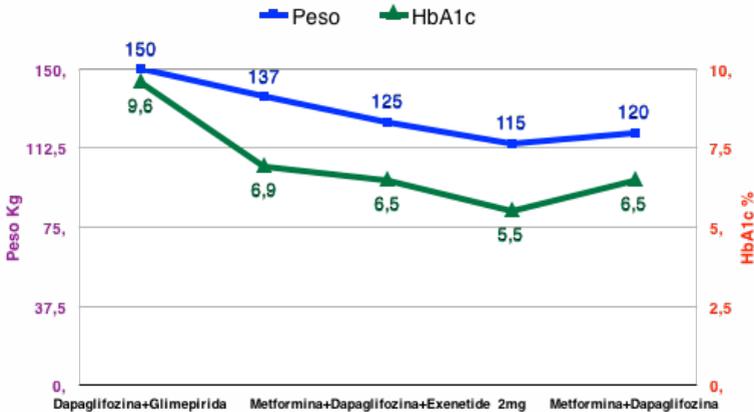
El paciente acude nuevamente a consulta, siete meses después de la primera consulta. Presenta un adecuado control tensional, así como una disminución de la HbA1c (5,5%) y pérdida de 10 kg de peso. bioquímica sanguínea presenta colesterol-LDL de 75 mg/dl y una función renal dentro de la normalidad. El análisis de orina sigue sin detectar microalbuminuria. En esta visita, se decide reducir la dosis de exenatide a 1 mg a la semana, aumentar la ingesta calórica a 1250 Kcal/día y continuar con la metformina, dapaglifozina, así como el mismo antihipertensivo e hipolipemiante.

Un año después de seguir al paciente en consulta, el paciente pesa 113 kg, mantiene una HbA1c de 5,3%, la función renal es normal y presenta un colesterol-LDL de 54



mg/dl. Por todo ello, se decide retirar exenatide y seguir con el mismo tratamiento que viene realizado, haciendo especial hincapié en la dieta y en el ejercicio diario. En la revisión programada tras casi 2 años de seguimiento, el paciente refiere que tras la retirada de la exenatida, ha experimentado un aumento marcado del apetito y que ha tenido una mala adherencia a la dieta prescrita. Se evidencia un empeoramiento de control glucémico, volviendo a presentar unas cifras similares a las que tenía tras 4 meses de tratamiento. Añadido a esto, ha aumentado su peso en 5 kg, así como el colesterol-LDL que ha aumentado hasta 100 mg/dl. Se remarca la necesidad de realizar la dieta, se vuelve a incidir en la educación diabetológica y continuar como antidiabéticos orales.

Imagen 3



Conclusiones

La dieta es un elemento clave en la prevención y tratamiento de la DM2, dado que facilita el control metabólico y ayuda a prevenir o retrasar las complicaciones asociadas a la diabetes.

La obesidad es el factor de riesgo más importante para la aparición de DM2. El nexo común entre ambas es la resistencia a la insulina.

En los pacientes con HbA1c > 8% se debe abogar por una actitud agresiva al iniciar tratamiento antidiabético con el objetivo de reducir lo antes posible la glucotoxicidad y poder simplificar posteriormente el tratamiento.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Es de especial importancia en el paciente obeso, elegir fármacos con un adecuado perfil sobre el peso. Dentro de las opciones terapéuticas disponibles, solo los inhibidores del receptor SGLT2 y los análogos del GLP-1 poseen efectos beneficiosos sobre el mismo.

Bibliografía

1. Jara Albarrán. *Actualización Sección IX Diabetes Mellitus*. Editorial Panamericana. 2ª Edición 2010.
2. Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Hess Fischl A, et al. *Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes: a joint position statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics*. *Diabetes Care*. 2015; 38:1372-82.
3. Coleman K, Austin BT, Brach C, Wagner EH. *Evidence on the chronic care model in the new millennium*. *Health Aff*. 2009; 28Suppl1:75-85
4. Steinsbekk A, Rygg LØ, Lisulo M, Rise MB, Fretheim A. *Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis*. *BMC Health Serv Res*. 2012; 12:213.
5. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RDRR. *Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 2:CD003417.
6. Cooke D, Bond R, Lawton J, Rankin D, Heller S, Clark M, et al; U.K. NIHR DAFNE Study Group. *Structured type 1 diabetes education delivered within routine care: impact on glycaemic control and diabetes-specific quality of life*. *Diabetes Care*. 2013; 36:270-2.
7. Cochran J, Conn VS. *Meta-analysis of quality of life outcomes following diabetes self-management training*. *Diabetes Educ*. 2008 Sep–Oct; 34(5): 815.
8. Thorpe CT, Fahey LE, Johnson H, Deshpande M, Thorpe JM, Fisher EB. *Facilitating healthy coping in patients with diabetes: a systematic review*. *Diabetes Educ*. 2013; 39:33-52
9. Fisher L, Hessler D, Glasgow RE, Arean PA, Masharani U, Naranjo D, et al. *REDEEM a pragmatic trial to reduce diabetes distress*. *Diabetes Care*. 2013; 36:2551-8.



27-28 de Enero 2017

**Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)**

-
10. *Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmanis VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. Diabetes Care 2008; 31:655-60.*
 11. *Duncan I, Ahmed T, Li QE, Stetson B, Ruggiero L, Burton K, et al. Assessing the value of the diabetes educator. Diabetes Educ. 2011; 37:638- 57.*

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-16 TRATAMIENTO CON INSULINA DEGLUDEC EN EL PACIENTE OBESO CON DEBUT DIABÉTICO

L. Iglesias Gómez, M. Martín Asenjo, D. Bóveda Ruiz, C. Jauset Alcalá, I. Usategui Martín, J. Martín Guerra, L. Rodríguez Fernández, G. Zapico Aldea
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Resumen

Paciente mujer de 32 años con antecedentes de obesidad mórbida, que acude a Urgencias por hiperglucemia > 400 mg/dl y clínica de poliuria y polidipsia, con cetosis en el sistemático de orina. No presentaba acidosis metabólica ni hiperosmolaridad. En la exploración física no había datos de interés, salvo la obesidad. Se trata por tanto de un debut diabético, con mal control glucémico previo (HbA1c de 14,4%). Se llevó a cabo insulinización a expensas de insulina degludec, junto con insulina rápida y Metformina. Evolucionó favorablemente, siendo dada de alta con control ambulatorio posterior.

Introducción

En los últimos tiempos han aparecido nuevas insulinas análogas humanas de acción ultralarga, como la insulina degludec, que iguala en eficacia sobre el control glucémico a la insulina glargina, y ofrece mayor seguridad sobre las hipoglucemias, junto con flexibilidad en la administración.

Caso clínico

Antecedentes personales: paciente mujer de 32 años, sin alergias medicamentosas conocidas. Obesidad grado III (IMC 47%). Hipotiroidismo primario en tratamiento sustitutivo. IQ: luxofractura de tobillo derecho. En tratamiento habitual con: Levotiroxina 135 mcg, un comprimido antes del desayuno; Cetirizina 10 mg, un comprimido cada 24 horas; Omeprazol 20 mg, un comprimido en el desayuno; hierro sulfato 325 mg, un comprimido antes de la comida. Vida sedentaria.

Motivo de ingreso: acude a Urgencias derivada desde su Centro de Salud por hallazgo casual de hiperglucemia de 416 mg/dl, tras consultar a su médico de cabecera por abscesos en ambas mamas. No estaba diagnosticada previamente de diabetes mellitus y tan solo refiere mareos y astenia de varias semanas de evolución, junto con poliuria y polidipsia.

Exploración física: TA 141/94 mmHg FC 92 lpm SO₂ basal 93% T° 37°C glucemia capilar en Urgencias 416 mg/dl. Peso: 122 kg. Altura: 164 cm. IMC: 47%. Consciente, 100



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

orientada y colaboradora, buen estado general, obesidad. Auscultación cardiaca: ruidos cardiacos rítmicos, sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: globuloso, por abundante panículo adiposo, no masas ni megalias, no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos conservados, no signos de peritonismo. EEII: no edemas n signos de TVP.

Pruebas complementarias:

-Analítica (Urgencias):

- Hemograma: Hb 11,9 g/dl; hematocrito 35,7%; VCM 70,1 fl; HCM 23,4 pg; RDW 15,8%; leucocitos 11.750 (N 70%); plaquetas 352.000.
- Bioquímica: Urea 20 mg/dl; creatinina 0,73 mg/dl; Na 132,26 mEq/l; osmolaridad 271 mosm/l; PCR 33,1 mg/l.
- Gasometría venosa: pH 7,39 HCO₃ 20,40 SO₂ 64,50%
- Sistemático de orina: nitritos negativos, glucosa 4+, cuerpos cetónicos 4+, proteínas 1+, sedimento de orina no patológico.

-Analítica general:

- Hemograma: similar a analítica previa.
- Bioquímica: glucosa 270 mg/dl; iones normales; urato 6,3 mg/dl. HbA1c 14,4%. Perfil lipídico: colesterol HDL 46 mg/dl; colesterol LDL 99,40 mg/dl. Estudio férrico: hierro circulante 39 mg/ml; ferritina 15,6 ng/ml; transferrina 260 mg/dl.
- Proteinograma: normal.
- Hormonas tiroideas: TSH 10,12 microIU/ml; T4 libre normal. Ac-antiTPO: normales.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 95 lpm, bloqueo incompleto de rama derecha, bajo voltaje, sin alteraciones de la repolarización.
- Radiografía de tórax: poco inspirada, sin signos de patología pleuropulmonar aguda.
- Comentarios y evolución: se trata de una paciente joven con obesidad grado III, hipotiroidismo primario, que ingresa por un debut diabético cetósico con escaso componente de acidosis metabólica. En el momento del diagnóstico, presenta una HbA1c >10%, lo cual justifica el comienzo de la insulización y pautas de medidas higiénico-dietéticas. Presenta buen control glucémico, por lo que es dada de alta con control ambulatorio.
- Diagnóstico principal: debut de diabetes mellitus tipo 2. Obesidad grado III.
- Diagnósticos secundarios: Anemia ferropénica crónica. Hipotiroidismo primario.
- Tratamiento: dieta hipocalórica y con medición de hidratos de carbono ingeridos.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Actividad física diaria, ejercicio aeróbico 2 horas al día.

-Tratamiento domiciliario:

- Insulina degludec, 10 unidades subcutáneas antes de la cena. Ajustar dosis según perfiles glucémicos.
- Insulina aspart 5 unidades subcutáneas antes del desayuno, comida y cena.
- Metformina 850 mg, un comprimido en desayuno y otro en cena.
- Eutirox 125 mg, un comprimido 20 minutos antes del desayuno.

Conclusiones

En el debut diabético con HbA1c >10%, se aconseja empezar insulinización con insulina de acción lenta y rápida si precisa, así como un antidiabético oral. Según los objetivos de la ADA (American Diabetes Association) actualizados en 2016, una paciente joven con leve riesgo de hipoglucemias, se debería plantear un control más estricto con objetivo de HbA1c < 6,5%.

Disponemos de varios tipos de insulina de acción lenta. La más novedosa es la insulina degludec, que constituye una nueva generación de análogos de la insulina con un mecanismo de absorción único que le confiere un perfil de acción ultralento y estable. Su estructura se diferencia de la insulina humana en la terminación de la cadena B, en concreto la delección de treonina en B30 y la adición de un ácido graso de 16C unido a lisina B29 por medio del ácido glutámico. Se ha empleado la tecnología del DNA recombinante a través de *E.Coli* y *Saccharomyces cerevisiae*.

Tiene una eficacia de control glucémico similar a la insulina glargina, con seguridad aumentada frente a las hipoglucemias y con un perfil de mayor flexibilidad en el horario de administración. Todo ello contribuye a mejorar la calidad de vida y el control glucémico.

Bibliografía

1. *Standards of Medical Care in Diabetes-2016: Summary of Revisions. Diabetes Care. 2016 Jan;39 Suppl 1:S4-5.*
2. *Phillis-Tsimikas A1. An Evolutionary Perspective on Basal Insulin in Diabetes Treatment: Innovations in Insulin: Insulin Degludec U-100 and U-200. J Fam Pract. 2016 Oct;65 (10 Suppl):S14-S22.*
3. *Kumar A, Franek E, Wise J, Niemeyer M, Mersebach H, Simó R. Efficacy and Safety of Once-Daily Insulin Degludec/Insulin Aspart versus Insulin Glargine (U100) for 52 Weeks in Insulin-Naïve Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. PLoS One. 2016 Oct 19;11 (10):e0163350.*



27-28 de Enero 2017

**Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)**

-
4. Haahr H, Fita EG, Heise T. A Review of Insulin Degludec/Insulin Aspart: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties and Their Implications in Clinical Use. *Clin Pharmacokinet.* 2016 Oct 1.
 5. Kalra S, Gupta Y. Choice of first injectable therapy in type 2 diabetes. *J Pak Med Assoc.* 2016 Oct;66(10):1343-1346.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-17 ESTEROIDES Y GLUCOSA: CONFLICTO DE INTERESES

R. Navarro Soler, A. Pujades Tàrraga, A. Garijo Saiz,
M. Puccarelli Saccomandi, S. Pérez Martín, I. Sellés Sirera,
F. Pasquau Liaño

Servicio Medicina Interna. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

Resumen

Presentamos el caso de una paciente de 79 años que ingresa en el Servicio de Medicina Interna con el diagnóstico de Arteritis de Células Gigantes. La arteritis de células gigantes es una vasculitis sistémica primaria de grandes y medianos vasos, de etiología desconocida y mayor prevalencia en el adulto mayor de 50 años, que precisa de un diagnóstico y tratamiento temprano, principalmente con esteroides para evitar complicaciones. (1)

Inicialmente la paciente es tratada con dosis altas de corticoides en pauta descendente durante 4 meses, con reducción de dosis posterior, tras lo cual debuta con un cuadro de malestar general, pérdida de peso y cifras de glucemia elevadas. La hiperglucemia asociada al tratamiento esteroideo en paciente previamente no diabético, como es en este caso, presenta una prevalencia muy variable, entre el 5%-25%, aunque actualmente esta entidad esté infra-diagnosticada en la práctica clínica (2). Nuestra paciente inicia tratamiento con una combinación de antidiabéticos orales ante la negativa de recibir tratamiento con insulina. Dos meses después de finalizar la pauta de corticoides, es posible mantener a la paciente con un solo antidiabético oral, hasta la fecha con adecuado control del metabolismo glucémico en las sucesivas revisiones en consultas externas.

Introducción

Se define diabetes al aumento anormal de la glucosa en sangre que cumple una serie de criterios recogidos por la Asociación de Diabetes Americana, siendo estos: niveles elevados de glucosa en sangre en ayunas > o igual a 126mg/dL en dos ocasiones; glucosa en plasma > o igual a 200mg/dL, dos horas después de la prueba de tolerancia oral a la glucosa; hemoglobina glicosilada > o igual 6,5%; síntomas de hiperglucemia junto con el hallazgo de glucosa en sangre aleatoria mayor de 200 mg/dL (3)

La diabetes se clasifica clásicamente en dos tipos principales: la diabetes mellitus tipo 1 y la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo existen otros tipos específicos de diabetes, como es el caso de la diabetes gestacional, la diabetes secundaria a



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

pancreatitis, o diabetes secundaria al tratamiento esteroideo (4)

En este caso repasamos la relación de los esteroides en la homeostasis de la glucosa, dado el uso tan frecuente de este tipo de fármacos en multitud de patologías de la práctica clínica habitual, y el riesgo de desarrollar secundariamente una diabetes esteroidea, entre otras numerosas complicaciones.

Caso clínico

Se trata de una paciente mujer de 79 años que acude al Servicio de Urgencias Hospitalarias por referir en el último mes, cefalea holocraneal, más acentuada en ambas regiones temporales, continua a lo largo del día, aunque con paroxismos, y con despertar nocturno ocasional. El cuadro se acompañaba de sensación de claudicación mandibular y un episodio aislado de pérdida de agudeza visual resuelto en pocos minutos, que había motivado la consulta en urgencias. No refería fiebre, síndrome constitucional o debilidad en cintura pélvica o escapular. Entre sus antecedentes destacaba: Alergia a la Penicilina, Hipertensión Arterial y Dislipemia. No refería hábitos tóxicos ni intervenciones quirúrgicas previas. En tratamiento con Lecarnidipino 20 y Simvastatina 10. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria.

La exploración física mostraba: Tensión Arterial 150/70 Temperatura 36.8°C. Frecuencia cardíaca: 68lpm. Consciente y orientada, lenguaje conservado. Buen estado general, normocoloreada y normohidratada. Eupneica en reposo con Saturación O₂ basal 98%. Peso 62,5 kg. Talla 152cm. Dolor al palpar ambas regiones temporales con pulsos temporales disminuidos. Sin déficit focal neurológico. Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos ni rones. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos asociados. Resto de exploración sin hallazgos relevantes.

En las pruebas complementarias realizadas en urgencias se objetivó: Hemoglobina 10.6g/dL, Hematocrito 32%, VCM 76.8fL Plaquetas 471000/uL, Leucocitos 9800/uL (fórmula normal), VSG 107mm. Coagulación sin alteraciones. Glucosa 112 mg/dL, Urea 41mg7dL, Creatinina 1.0mg/dL, Sodio 137 mEq/L, Potasio 5.5 mEq/L, PCR 4.75. Orina: Densidad 1.028 pH 5.0, indicios de proteínas glucosa y leucocitos. En el resto de exploraciones presentaba una radiografía de tórax, y electrocardiograma sin hallazgos significativos. Además se le realizó un Tac Craneal sin contraste en donde no se aprecia hemorragia intra ni extraaxial ni otras alteraciones.

Ante la probabilidad diagnóstica de Arteritis de las Células Gigantes se procedió al ingreso en el Servicio de Medicina Interna. En planta la analítica destacaba Hierro

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



24 µg/dL, Transferrina 239 mg/dL, Índice saturación transferrina 8%, Ferritina 28, ComplementoC3 155.0 mg/dL ComplementoC4 35.6. Proteinograma dentro de la normalidad. Folato 18.0 ng/ml, Vitamina B12 187, T3 Libre 2.52 ng/dL, T4 Libre 0.77 ng/dL, TSH 0.47, Ac.Anti-Nucleares, Ac.Anti-dsDNA, c-ANCA y p-ANCA con un título inferior a 1/10. Además se le realizó una ecografía de las arterias temporales que mostró disminución de flujo en todas las ramas, observando únicamente señal doppler débil en arteria temporal derecha (rama parietal) pudiendo observar el signo de hala hipoecoico. Posteriormente se realizó biopsia de la arteria temporal izquierda con resultado compatible con arteritis de células gigantes (enfermedad de Horton). Con el diagnóstico de Arteritis de Células Gigantes, anemia ferropénica y ante la estabilidad clínica de la paciente, se asoció a su tratamiento Prednisona 60 mg 1 vez al día, Calcio, Vitamina D y Hierro oral siendo dada de alta a domicilio y remitida a CCEE de Medicina Interna para control.

Tras un mes de tratamiento ambulatorio fue valorada en consultas externas presentando buen estado general, sin cefalea ni otra sintomatología, con adecuada adherencia al tratamiento pautado. La analítica de control mostró: Hemoglobina 12,7g/dL, Hematocrito 38%, VCM 79.8fL. Plaquetas 269000/uL. Leucocitos 14100/uL (fórmula normal). VSG 4 mm. Coagulación sin alteraciones. Glucosa 81mg/dL, urea 51 mg7dL, Creatinina 0.8mg/dL, Colesterol total 218mg/dL, HDL 131mg/dL, LDL 63mg/dL, Triglicéridos 120. PCR <0.5. Hierro 79 µg/dL. Se inició descenso de Prednisona progresivamente hasta llegar a 10mg al día al 4º mes de tratamiento y se asoció bifosfonatos programándose para nuevo control en tres meses.

La paciente acude a revisión tras 4 meses de tratamiento, manteniendo tratamiento con Prednisona 10mg, y con parámetros analíticos de hemograma, coagulación y VSG normales. Sin embargo, la paciente refería empeoramiento clínico con astenia, pérdida de peso de 2.5 kg y poliuria en el último mes por lo que se realizó una glucemia mostrando un valor de 155mg/dl. Con la alta sospecha diagnóstica de Diabetes inducida por esteroides se solicitó Hemoglobina glicosilada con un valor de 10%. Tras informar a la paciente, se inició tratamiento con hipoglucemiantes orales, ya que se negó a recibir tratamiento con Insulina. La pauta administrada fue: Metformina 850mg medio comprimido en desayuno y cena y posteriormente un comprimido en desayuno y cena asociado con Vildagliptina 50mg 1 comprimido al día. Además, se prosiguió al descenso de Prednisona hasta 2.5mg al día en los siguientes dos meses.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Después de 6 meses de tratamiento la paciente se encontraba asintomática, con Prednisona 2.5mg al día, los parámetros analíticos (Hb, VSG, PCR) persistían normales. Se decidió retirada de Prednisona, manteniendo el resto del tratamiento. A los 8 meses del diagnóstico, y 2 meses sin Prednisona, la paciente había dejado de tomar Vildagliptina por intolerancia y presentaba glucemia basal de 120mg/dL. La Hb glicosilada mostró un valor de 8.4%.

Finalmente, tras 12 meses del diagnóstico y 6 meses sin Prednisona, la paciente refería estabilidad clínica, seguía tratamiento con Metformina 850mg cada 12 horas. La analítica de control mostró: Hemoglobina 12,6g/dL, Hematocrito 39%, VCM 90.1fL plaquetas 324000/uL. Leucocitos 98100/uL (fórmula normal). VSG 6 mm. Coagulación sin alteraciones. Glucosa 124mg/dL, urea 57 mg7dL, Creatinina 0.8mg/dL, Colesterol total 154mg/dL, HDL 61mg/dL, LDL 71mg/dL PCR <0.5. Hemoglobina glicosilada 6.9%. Se retiró el tratamiento con Calcio/Vit D y bifosfonatos, manteniendo hasta la fecha el resto de su tratamiento con adecuado control.

Conclusiones

En el caso expuesto mostramos una paciente de edad avanzada que desarrolla un cuadro de patología autoinmune, el cual precisa iniciar un en tratamiento esteroideo a altas dosis y posteriormente se objetiva una complicación frecuente como es la diabetes esteroidea, que precisa tratamiento.

Los esteroides son utilizados ampliamente en muchas especialidades de la práctica clínica médica, como en patología autoinmune, inflamatoria, alérgica, respiratoria... En Reino Unido se estima la prevalencia del uso de corticoides en cualquier momento de aproximadamente un 1% (5). En nuestro caso, la paciente presenta una vasculitis sistémica, cuyo tratamiento de elección asocia dosis altas de esteroides, que amenazan a la evolución de efectos diabéticos, aunque dicho riesgo no está bien caracterizado actualmente. Faurischoy et al, evaluó el riesgo de diabetes en pacientes diagnosticados de Vasculitis sistémica en tratamiento esteroideo en comparación a controles de la población, concluyendo que existía un riesgo marcadamente mayor de desarrollar diabetes mellitus de nueva aparición en los pacientes en tratamiento esteroideo (6)

A pesar de ser ampliamente utilizados, es conocido que los esteroides tienen importantes efectos adversos metabólicos, que incluyen la intolerancia a la glucosa, la resistencia periférica a la insulina, y la diabetes; además de afectar a músculo esquelético, hígado, hueso y tejido adiposo. La afectación de la glucocorticoides sobre la regulación de la homeostasis de la

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



glucosa es probablemente el resultado del deterioro de múltiples vías, lo que determina la disminución de la sensibilidad de la insulina en tejidos periféricos, y los efectos del tratamiento sobre las células beta pancreáticas y la secreción de insulina (7, 8)

En el tejido adiposo, los glucocorticoides conducen a la atenuación de la señalización de la insulina, conllevando a la reducción de la captación de glucosa, junto con la elevación sistémica de ácidos grasos por inhibición de la gliceroneogénesis, y promoviendo el desarrollo de obesidad de tipo abdominal y la resistencia a la insulina (9,10). Por otro lado, la afectación de los esteroides en el tejido hepático promueven la gluconeogénesis desembocando en un estado de hiperglucemia, y además, debido a la acumulación de ácidos grasos, asocia esteatosis hepática que aumenta la resistencia insulínica (11)

Asimismo asocia afectación directa del músculo esquelético, importante encargado de la eliminación de glucosa postprandial estimulada por insulina, reduciendo la actividad y la sensibilidad a la actuación de esta (12). Finalmente, las células beta pancreáticas responden al aumento de la glucosa plasmática con una mayor secreción de insulina secundaria al aumento de la función y la masa de las células beta para contrarrestar la actividad de los corticoides, dependiendo de la dosis y del tiempo de tratamiento, aunque esto no siempre garantiza una adecuada homeostasis de la glucosa (8,13). Otros efectos asociados incluyen la elevación de niveles plasmáticos de glucagón y probablemente somatostatina.

Todas estas modificaciones fisiopatológicas que se producen tras el tratamiento esteroideo, se modifican dependiendo de la dosis, el tipo y la duración del tratamiento (2), además de que es probable que los factores de riesgo de la diabetes tipo 2 (edad avanzada, antecedentes familiares...) también se asocien a la diabetes inducida por esteroides aunque esta asociación no está tan bien definida (14)

Los esteroides generalmente afectan al aumento de glucosa postprandial por los mecanismos comentados anteriormente, sobre todo corticoides de acción intermedia cuyo pico de acción es a las 4-8h y duración de aproximadamente 12-16h con mínima elevación de glucemia en ayunas y aumento importante postprandial lo que asocia hiperglucemias sobre todo por la tarde y por la noche. A diferencia de estos, los corticoides de acción prolongada presentan un espectro de acción más largo (20 horas) con menor nivel de glucemia nocturna (15,16). Por tanto, cabe tener en cuenta en el diagnóstico de la diabetes esteroidea que existe la posibilidad de que la obtención de glucemia basal en ayunas e incluso el Test de Tolerancia



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Oral a la glucosa no siempre determinen con fiabilidad la curva de hiperglucemia característica de los esteroides.

Para el tratamiento de la diabetes esteroidea, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, el tipo, dosis y tiempo de administración del corticoide, es importante valorar la administración de hipoglucemiantes sobre todo por la tarde y nada o poco tratamiento en la madrugada para evitar hipoglucemias. La insulina suele ser el tratamiento de elección en la mayoría de pacientes por su mejor adaptación al perfil de la hiperglucemia y su flexibilidad. En situaciones de pacientes previamente no diabéticos o con diabetes bien controlada con dieta/ hipoglucemiantes orales, con cifras de glucemia inferiores a 200 y dosis bajas de corticoides, es posible la utilización de hipoglucemiantes orales solos o en combinación, siendo de elección las glinidas por su acción inmediata y breve, y las incretinas por su predominio de acción postprandial. No se recomiendan las sulfonilureas por el riesgo de hipoglucemias nocturnas. Y pueden estar recomendadas la metformina y las glitazonas en algunos casos como en el tratamiento crónico a dosis bajas de esteroides (2).

A modo de resumen: Son necesarios más estudios en estos grupos de pacientes, ya que los tratamientos con esteroides son de gran aplicación práctica en las diferentes especialidades médicas, y el manejo de la hiperglucemia esteroidea por los diferentes profesionales, puede llevarnos a un diagnóstico y tratamiento precoz, asociando con ello una menor morbimortalidad y mejor control de la patología.

Bibliografía

1. Calvo JM. Arteritis de células gigantes: diagnóstico y tratamiento. *Rev Clin Esp.* 2015; 215 (6): 331-337
2. Saigí I, Pérez A. Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. *Rev Clin Esp.* 2010; 210 (8): 397-403
3. American Diabetes Association: Standards of medical care in Diabetes-2013. *Diabetes Care.* 2013; 36: S11-66
4. Angelopoulos TP, Tentolouris NK, Bertsias GK, Boumpas DT. Steroid-induced diabetes in rheumatologic patients. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32 :126 -130
5. Breakey S, Sharp SJ, Adler MD, Challis BG. Glucocorticoid-induced hyperglycaemia in respiratory disease: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2016; 18: 1274-1278

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



6. Faursoy M, Ahlstrom MG, Lindharsen J, Obel N, Baslund B. Risk of Diabetes Mellitus among Patients Diagnosed with Giant Cell Arteritis or Granulomatosis with Polyangiitis: Comparison with the General Population. *The Journal of Rheumatology*. 2016;44 (1). Disponible en <http://www.jrheum.org/content/early/2016/10/16/jrheum.160797>
7. Rafacho A, Ortsäter H, Nadal A, Quesada I. Glucocorticoid treatment and endocrine páncreas function: implications for glucose homeostasis, insulin resistance and diabetes. *Journal of Endocrinology*. 2014; 22: 49-62
8. Hwang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014; 30(2):96-102
9. Van Raalte DH, Diamant M. Steroid diabetes: from mechanism to treatment?. *The Journal of Medicine* 2014; 72 (2) :62-72
10. Ortsäter H, Sjöholm A, Rafacho A. Regulation of glucocorticoid receptor signalling and the diabetogenic effects of glucocorticoid excess. In *State of the Art of Therapeutic Endocrinology*. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.5772/51759>
11. Fransson L, Franzén S, Rosengren V, Wolbert P, Sjöholm A, Orstäter H. β -Cell adaptation in a mouse model of glucocorticoid-induced metabolic syndrome. *Journal of Endocrinology*. 2013; 291: 231 - 241
12. Satiel AR, Khan CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 2001; 414 : 799-806
13. Rafacho A, Abrantes JL, Ribero DL, Paula FM, Pinto ME, Boschero AC. Morphofunctional alterations in endocrine páncreas of short and long-term dexamethasone-treated rats. *Hormone and Metabolic Reseach*. 2011; 43: 275-281.
14. Simmons LR, Molyneaux L, Yue DK, Chua EL. Steroid-induced diabetes: is it just unmasking of type 2 diabetes?. *ISRN Endocrinol*. 2012; doi:10.5402/2012/910905
15. Magee MH, Blum RA, Lates CD, Juslo WJ. Prednisolone pharmacokinetics and pharmacodynamics in relation to sex and race. *J Clin Pharmacol*. 2001 ; 41: 1180-94
16. Gustavson SM, Sandoval DA, Ertl AC, Bao S, Raj SR, Davis SN. Stimulation of both type I and type II corticosteroid receptors blunts counterregulatory responses to subsequent hypoglycaemia in healthy man. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008; 294: 506-12



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

CC-18 ALERTA ANTE LAS DESCOMPENSACIONES

G. Zapico Aldea, C. Dueñas Gutiérrez, C. Jauset Alcalá,
L. Rodríguez Fernández, H. Silvagni Gutiérrez, L. Iglesias Gómez,
D. Bóveda Ruiz, P. Santos Castro
Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Resumen

Presentamos el caso de un varón con diabetes tipo LADA de más de 50 años de evolución, bien controlada que, en un corto periodo de tiempo, sin cambios en su estilo de vida o alimentación, ni otros factores desencadenantes conocidos, comienza con hiperglucemias. Tras un estudio completo es diagnosticado de neoplasia pulmonar, asociación descrita entre ambas patologías, y que podría considerarse la causa de su descompensación.

Introducción

La diabetes tipo LADA es una forma híbrida entre la diabetes tipo 1 y tipo 2. Entre un 5-14% de los pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2 presentan anticuerpos pancreáticos (sobre todo anticuerpos anti ácido glutámico descarboxilasa). La mitad de ellos desarrollan una marcada deficiencia insulínica y precisan tratamiento sustitutivo con insulina a los 5-10 años del diagnóstico, mientras que la otra mitad permanecen fenotípicamente como diabéticos tipo 2, aunque siendo menos obesos y con menor síndrome metabólico que los diabéticos tipo 2 con anticuerpos negativos (1).

A día de hoy la evidencia indica que los pacientes con LADA deberían ser tratados con insulina como primera elección cuando los controles glucémicos indican que precisa tratamiento hipoglucemiante (2).

Se ha descrito la asociación biológica entre diabetes y cáncer que incluye la hiperinsulinemia, hiperglucemia e inflamación crónica inducida por grasa. La asociación es más estrecha con el cáncer de páncreas e hígado, pero existen otros muchos órganos involucrados en la carcinogénesis.

Caso clínico

Varón de 82 años, sin alergias medicamentosas conocidas, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Como antecedentes personales caben destacar: hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo LADA con aceptable control glucémico en la actualidad, aunque presentaba nefropatía diabética, retinopatía diabética y pie diabético como complicaciones secundarias, hiperplasia benigna de

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



próstata y vértigo periférico. Exfumador desde hace 20 años (30 paquetes/año). Sigue tratamiento con: cilostazol 100 1cp/12 horas, omeprazol 20 1cp/24 horas, furosemida 40 1cp/24 horas, eprosartan 600 1cp/24 horas, sulfato hierro (II) 1cp/24 horas, insulina glargina 42 UI/24 horas, insulina lispro 6-6-4 UI, AAS 1cp/24 horas, betahistina 8 1cp/24 horas, sitagliptina 25 1cp/24 horas, rosuvastatina 10 1cp/24 horas, tamsulosina 0.4 1cp/ 24 horas, febuxostat 80 1cp/24 horas, ebastina 20 1cp/24 horas, lorazepam 1.5 1cp /24 horas.

Enviado desde la consulta al servicio de urgencias del hospital por presentar cifras glucémicas por encima de 500 mg/dl en los últimos 15 días que no mejora pese a que se ha aumentado la insulina. Desde hace aproximadamente un año presenta astenia sin clara pérdida de peso e hiporexia con sensación de reflujo.

A la exploración física se encuentra normotenso, taquicárdico a 118 latidos por minuto, afebril y eupnéico. La auscultación cardiaca es rítmica, sin soplos. En la auscultación pulmonar destaca una discreta hipofonesis con sibilantes espiratorios aislados. Ni el abdomen ni las extremidades presentan alteraciones significativas.

De las exploraciones analíticas destaca una hemoglobina 9 g/dl (normocítica, normocrómica), Urea 187 mg/dl, Creatinina 3.48 mg/dl, Glucosa 590 mg/dl, Sodio 130 mEq/l, Potasio 3.3 mEq/l. En el sistemático de orina observamos: Glucosa ++, Hematíes 4-6, Leucocitos 7-10, Cuerpos cetónicos positivos, Proteínas en 1 hora 38.2, Cociente proteínas totales/ creatinina en orina 71. Se realizó una gasometría arterial con el resultado de: pH 7.2, pCO₂ 25mmHg, pO₂ 92.4 mmHg, HCO₃ 10.9 mmol/l.

El cortisol basal era de 9,71µg/dl con una ACTH de 15,81 pg/ml, sin poder obtener datos del cortisol en orina por problemas con la muestra.

Se realizó una radiografía de tórax donde se observa una imagen sugestiva de masa en lóbulo superior izquierdo. El estudio se completa con un TC toracoabdominal que informa de la existencia de una masa pulmonar sólida, localizada en lóbulo superior izquierdo, de 55x53 mm, bordes espiculados, compatible con neoplasia pulmonar. La masa contacta con pleura apical, produciendo derrame pleural bilateral. En mediastino se objetivan pequeños ganglios multinivel e hiliares bilaterales (~1 cm). No se observan lesiones abdominales con suprarrenales intactas.

Se procede a realizar broncoscopia donde se describe una masa en lóbulo superior izquierdo. Se biopsia la misma con informe de anatomía patológica de carcinoma de célula pequeñas, compatible con origen escamoso.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Evolución

El paciente es ingresado con insulina en perfusión y posteriormente insulina bolo basal, con mejoría de los controles glucémicos inicialmente, aunque ha presentado nuevas descompensaciones que han precisado de ingreso hospitalario.

Discusión

La diabetes mellitus y el cáncer son dos enfermedades frecuentemente relacionadas, entre otras razones, porque comparten una serie de factores de riesgo (3) como:

- Hiperinsulinismo e incremento de IGF-1, sustancia estimuladora de la proliferación celular en muchos órganos (4).
- Hiperglucemia, que parece influir en un desbalance energético y perjudicando el efecto del ácido ascórbico en el metabolismo intracelular, lo que reduce la efectividad del sistema inmune. Así mismo, parece ser responsable del exceso de aporte de glucosa a células tumorales, resistencia a la apoptosis y aumento de las células tumorales al tratamiento (5).
- Obesidad. El tejido adiposo produce una serie de citoquinas, entre las que destaca la IL-6, que parece jugar cierto papel en la regulación de la actividad mitogénica; así como otras sustancias que parecen estar relacionadas con la regulación de la transformación maligna o en la progresión tumoral. Así mismo, también incrementa la actividad de IGF-1, teniendo un importante efecto en la carcinogénesis (6).

En el diagnóstico diferencial de la diabetes descompensada debemos incluir el tratamiento subóptimo, la progresión debida a ganancia de peso, el fracaso gradual de la célula beta o la aparición de un proceso patológico añadido. En este caso no parece que el tratamiento subóptimo sea la causa de la hiperglucemia ya que los niveles de hemoglobina glicosilada han permanecido estables en los últimos años. El peso del paciente no se ha modificado en estos últimos meses. En este caso, la progresión de la diabetes pese al tratamiento adecuado de la misma junto con la hipopotasemia, la astenia, la fatiga y la aparición de una masa pulmonar nos hace pensar en un hipercortisolismo como causa de la descompensación (7).

Una vez descartado el uso de corticoides orales o sistémicos, debemos documentar el hipercortisolismo endógeno. En nuestro caso se solicitó un cortisol en la orina, pero la muestra no fue procesada. Con los datos que disponemos podemos concluir que con una ACTH por encima de 10 pg/ml y con una prueba de imagen que no objetiva lesiones suprarrenales podemos descartar un hipercortisolismo de causa suprarrenal. Si el hipercortisolismo depende de ACTH (> de 10 pg/ml), puede ser debido a una tumoración en zona pituitaria (enfermedad de Cushing) o por

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



producción ectópica (síndrome de Cushing). En nuestro caso la existencia de una masa pulmonar y la coincidencia de la descompensación hiperglucémica nos hace pensar en un Síndrome de Cushing ectópico.

Hay estudios que demuestran que el cáncer microcítico produce síndromes paraneoplásicos porque inducen la expresión de distintos tipos de anticuerpos entre los que se encuentra la encima glutamato descarboxilasa, y aunque los mecanismos de producción sean desconocidos, la elevación de títulos de GAD puede desencadenar una diabetes mellitus (8) o descompensar una preexistente.

Conclusiones

En pacientes con controles adecuados de glucemia, la descompensación persistente sin causa aparente obliga a permanecer alerta otras causas menos frecuentes que produzcan hipercortisolismo como es el cáncer de pulmón en nuestro caso (9).

Por otro lado, en los pacientes con cáncer de pulmón e hiperglucemia es fundamental mantener controladas las cifras glucémicas. No conseguirlo implica un peor pronóstico con un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y un mayor número de hospitalizaciones (10).

Bibliografía

1. Tuomi T, Miettinen PJ, Hakaste L, Groop L. *Atypical Forms of Diabetes*. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.2015 Feb 6.
2. Laugesen E, Østergaard JA, Leslie RD; *Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty*. Danish Diabetes Academy Workshop and Workshop Speakers. *Diabet Med*. 2015 Jul;32(7):843-52.
3. Szablewski L. *Diabetes mellitus: influences on cancer risk*. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014 Oct;30(7):543-53.
4. Pollak M. *Insulin and insulin-like-growth factor signaling in neoplasia*. *Nat Rev cancer* 2008; 8 (12): 915-928)
5. Vigenri P, Frasca F, Sciacca L, Pandiru G, Vigneri R. *Diabetes and cancer*. *Endocr relat Cancer* 2009; 16 (4): 1103-1123.
6. Seewoodhary J, Bain SC. *Diabetes, diabetes therapies and cancer: what's the link?* *Br J Diabetes Vasc Dis* 2011; 11(5): 235-238.
7. Florez JC, Shepard JA, Kradin RL. *Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 17-2013. A 56-year-old woman with poorly controlled diabetes mellitus and fatigue*. *N Engl J Med*. 2013 May 30;368(22):2126-36.



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

8. Asakura T, Yoshida S, Maeshima A, Fujimoto K, Jo R, Iwase K, Oyamada Y. *Small Cell Lung Cancer Expressing Glutamate Decarboxylase with Latent Autoimmune Diabetes in Adults. Intern Med.* 2015;54(23):3035-7.
9. Luo J1, Chen YJ, Chang LJ. *Fasting blood glucose level and prognosis in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. Lung Cancer.* 2012 May;76(2):242-7.
10. Martin BE1, Mott F1, Song J1. *Hospitalization of hyperglycemic lung cancer patients during treatment. J Clin Oncol.* 2009 May 20;27 (15_suppl): 9560.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-19 DEBUT DIABÉTICO EN PACIENTE PSIQUIÁTRICA

M. J. García Gómez, G. Gutiérrez Lara, C. García Redecillas
Complejo Hospitalario de Jaén

Resumen

El caso que presentamos es el de una mujer de 42 años fumadora, con obesidad grado III, hipertensa, dislipemia y trastorno límite de la personalidad. Es remitida a nuestro centro por glucemia basal de 535 mg/dL hallada de forma casual en un control de rutina. Durante su ingreso se procedió a reajuste de tratamiento para control de glucemias con pauta de insulina bolo basal, transfiriéndose al alta con dosis elevadas de insulina y metformina. Seguimiento posteriores en consultas externas y reajuste varios de tratamiento antidiabético. Dado su trastorno de la personalidad se mostraba poco colaboradora con nulo interés hacia su reciente diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y poco implicada a la hora de realizar medidas higiénico dietéticas. Tras varios meses de seguimiento ambulatorio la paciente consiguió una significativa reducción ponderal así como notable mejoría de su perfil glucémico y de cifras de presión arterial.

Introducción

En casos particulares como el que nos ocupa, paciente con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo, es necesario tener en cuenta que la esperanza de vida de estos pacientes, disminuye unos 20 años de media. Las causas principales son la mala salud física y la enfermedad cardiovascular. Este hecho se explica en parte por 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. Por lo que la prevención primaria y la intervención secundaria precoz son esenciales para modificar su evolución.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 42 años sin alergias medicamentosas conocidas que es remitida por hiperglucemia. Destacar entre sus antecedentes familiares padre con diabetes mellitus tipo 2. Como antecedentes personales presenta hipertensión arterial en tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida, doxazosina con buenos controles de cifras tensionales. Dislipemia en tratamiento con simvastatina 20mg desde hace 4 años. Obesidad grado III. Hipotiroidismo autoinmune en tratamiento sustitutivo con levotiroxina 50mcg. Trastorno límite de la personalidad en seguimiento



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

por Salud Mental y en tratamiento con sertralina, clotiapina alprazolam y agomelatina. Hábito sedentario y fumadora de 20 cigarros/día.

Enfermedad actual: remitida por detectarse cifras elevadas de glucemia en control analítico realizado de rutina. Niega clínica cardinal ni otra sintomatología.

Exploración física: Peso: 138,9 Kg, 1,61 talla cm, IMC 53,58 kg/m², perímetro abdominal 120 cm, TA 120/75 mmHg, frecuencia cardiaca 97lpm, saturación de oxígeno 98% con FiO₂ 21%. Buen estado general, consciente, orientada, eupneica en reposo, tolera decúbito. No lesiones cutáneas. No bocio ni adenopatías. Auscultación cardiorespiratoria: rítmica sin soplos, roces ni extratonos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: difícil valoración por gran panículo adiposo. No doloroso. Miembros inferiores: sin edemas, no lesiones cutáneas ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias:

Hemograma: normal. Bioquímica: glucosa 538 mg/dL, creatinina 1.40 mg/dL, sodio 129 mEq/L, GGT 106 U/L. Colesterol total 196 mg/dL, HDL 28 mg/dL, LDL 102 mg/dL, triglicéridos 329 mg/dL, HbA1c 10.8%. GSV: pH 7,38 HCO₃ 24.

Sedimento de orina: leucocitos 70, glucosa >1000. No cetonuria.

Aclaramiento de creatinina por CKD-EPI 46,23 mL/min/1,73 m².

Fondo de ojo normal. Índice tobillo-brazo >0.9

Diagnóstico definitivo: Diabetes mellitus tipo 2. Obesidad grado III. Hipertrigliceridemia.

Trastorno límite de la personalidad.

Tratamiento:

Ante citado diagnóstico se propuso:

- Medidas higiénico dietéticas promoviendo ejercicio físico regular, dieta saludable y abandono del hábito tabáquico. Siendo derivada a consulta de nutrición con el objetivo de realizar una adecuada educación nutricional.
- Se plantearon las siguientes cifras objetivo:
- Cifras de presión arterial < 140/90. La paciente tomaba previamente estando controlada con dosis de enalapril 20mg/hidroclorotiazida 12.5mg, doxazosina 4 mg.
- Col LDL < 100 mg/dL. Triglicéridos < 150. Se inició tratamiento con simvastatina 20 mg consiguiendo cifras objetivo. Se introdujo fenofibrato con mala tolerancia al mismo por lo que tuvo que ser suspendido.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



- HbA1c 6,5-7%. Se inició tratamiento con metformina e insulina con pauta bolo basal, al inicio los requerimientos fueron muy elevados por la resistencia insulínica, posteriormente se pudo ir reduciendo con posterioridad tras los distintos reajustes con otros antidiabéticos orales.

Durante el seguimiento ambulatorio nos centramos en el control metabólico de la paciente precisando distintas modificaciones en tratamiento diabético, se añadió IDPP4 por su comportamiento neutro respecto al peso que junto con la metformina e insulina consiguieron mejoría de HbA1c, no obstante sin llegar a alcanzar cifras objetivo, puesto que además la paciente seguía sin colaborar en aspectos higiénico dietéticos. Con objetivo de promover mayor pérdida ponderal y mejor control metabólico de la paciente se suspendieron los IDPP4 añadiéndose análogos de la GLP1 en concreto Lixenatida 20 mg cada 24 horas, evitando la dosis semanal para un mejor cumplimiento en el caso particular de la paciente que nos ocupa. Con todo ello las cifras de HbA1c se situaron en 7,5% añadiéndose un inhibidor de la SGLT2 con el que se encuentra en la actualidad y alcanzando cifras objetivo con HbA1c de 6,8% así como reducción ponderal 5-6 Kg hasta la fecha de la última revisión.

Conclusiones

El arsenal terapéutico con el que contamos en la actualidad para el manejo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es muy amplio, tanto que casi permite combinaciones infinitas potenciándose y/o complementándose el efecto de los mismos.

Administraciones orales o subcutáneas junto a presentaciones de administración semanal como es el caso de los análogos de la GLP1, permite una mayor comodidad en el manejo de estos pacientes. No obstante, la decisión terapéutica debe ser individualizada teniendo en cuenta las particularidades de cada paciente.

La motivación es una pieza clave en el tratamiento a medio-largo plazo del paciente diabético y este se ve reforzado como en el caso que nos ocupa, cuando pierde peso y los controles glucémicos van mejorando.

La salud física de las personas con enfermedades mentales graves, es peor que la de la población general y su esperanza de vida menor, con una tasa de mortalidad de estos pacientes 2-3 veces mayor que la de la población general y esta diferencia en la mortalidad se ha incrementado en las últimas décadas. La mayor mortalidad no se debe únicamente al suicidio; las personas con enfermedad mental grave presentan un riesgo sustancial de morir por enfermedad cardiovascular ya que suelen tener un estilo de vida poco saludable; el sedentarismo, altos niveles



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

de ingesta calórica, tabaquismo y consumo de otros tóxicos se encuentran entre las causas más importantes. Además su acceso a la atención sanitaria general es limitado y sus oportunidades de cribado y prevención son inferiores a las esperables para la población no psiquiátrica.

La Asociación Psiquiátrica Europea (EPA), la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) han publicado un documento con el fin mejorar la atención de los pacientes con enfermedades mentales graves y así reducir el riesgo cardiovascular y mejorar el control de la diabetes.

Bibliografía

1. *Galling B, Roldán A, Nielsen RE, Nielsen J, Gerhard T, Carbon M, et al . Type 2 Diabetes Mellitus in Youth Exposed to Antipsychotics: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2016 Mar 1;73(3):247-59.*
2. *Paloma Muñoz-Calero Franco y cols. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar. Nutr Hosp. 2015; 32(6):2715-2717*
3. *Marc De Herta, Jacqueline M. Dekkerb, David Woodc , Kai G. Kahld y Hans-Jürgen Mölle. Enfermedad cardiovascular y diabetes en personas con enfermedad mental grave. Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.) 2009; 2(1):49-59*
4. *Long AN, Dagogo-Jack S. Comorbidities of diabetes and hypertension: mechanisms and approach to target organ protection. J Clin Hypertens. 2011 Apr; 13(4):244-51*
5. *American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care Volume 40, Supplement 1, January 2017*

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



CC-20 CANA: SI NO HAY “RIESGO”, NO GANA

M. Sáenz de Tejada López¹, J. I. Ramos-Clemente Romero¹,
D. M. Díaz Carrasco², J. M. Domínguez Herrera¹,
E. Sánchez Ruiz-Granados¹

¹*Servicio de Medicina Interna. Hospital Infanta Elena. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva*

²*Centro de Salud El Molino. Huelva*

Resumen

Se presenta una serie de casos con mal control metabólico y sobrepeso, en el que además de evaluar en una consulta los parámetros médicos habituales de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en este tipo de pacientes tras la introducción de un inhibidor del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), en nuestro caso: Canaglifozina, se valora no sólo el riesgo cardiovascular (RCV) mediante las tablas REGICOR, sino la calidad de vida del paciente mediante el cuestionario EQ-5D, algo que habitualmente no se suele tener en cuenta, pero que muchos de nuestros pacientes valoran más que la mejoría de sus “resultados analíticos” periódicos, permitiéndonos comprobar la efectividad de los tratamientos que utilizamos.

Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) sigue siendo una de las enfermedades más prevalentes en nuestro país, como sabemos el 13,8% de los Españoles son diabéticos y se espera que este número siga creciendo cada año, debido al estilo de vida, entre otros. Además si tenemos en cuenta que la proporción de pacientes con un control glucémico inadecuado es mayor del 40%, que alrededor del 80% de los pacientes con DM2 tienen sobrepeso o son obesos y que la prevalencia de tensión arterial (TA) elevada en estos pacientes es de más del 60%, hace que el papel del control de los FRCV sea cada vez más importante, así como la adecuada elección del tratamiento.

Actualmente, la medición de la calidad de vida relacionada con la salud es cada vez más relevante como una forma de estudiar la salud de la población y de analizar la eficacia y efectividad de las intervenciones sanitarias. Según las recomendaciones de la ADA 2017, sugiere un abordaje amplio en el tratamiento del paciente diabético, donde aconseja que una relación médico-paciente centrada en el manejo de las necesidades completas del paciente diabético llevado a cabo por un equipo multidisciplinar (usando la escucha activa para saber sus preferencias, condiciones,



27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

miedos...), así como tratamiento de comorbilidades y complicaciones, llevando a cabo un plan factible e individualizado y empoderando al paciente en su enfermedad, hace que se obtengan mejores resultados y se traduzca en una mejora de su calidad de vida.

Tras la aparición de los resultados del estudio EMPA-REG OUTCOME en 2015, con los datos positivos en cuanto a disminución de eventos CV, podíamos especular en extrapolarlo al grupo de iSGLT2, teniendo en cuenta el estudio CANVAS (previsto salir en 2017) con buenos resultados obtenidos en las fases 2/3 en cuanto a eficacia y seguridad CV; y por lo que así también Canaglifozina tuviera los mismos efectos sobre los pacientes de alto riesgo, decidimos utilizarla y evaluar los resultados a 3 meses en disminución de RCV, así como la mejoría en su calidad de vida.

El efecto de Canaglifozina retrasa la aparición de complicaciones asociadas a la diabetes, además de tener otros efectos beneficiosos secundarios, mejora la calidad y esperanza de vida. Su uso condiciona una disminución significativa del peso y mejora el perfil de TA de los pacientes que la usan, por lo que es un factor importante a tener en cuenta en la población diabética, ya que puede ayudarnos a mejorar el control de los FRCV y de poder ser un aliciente, tanto para el médico como para los pacientes, para elegir este fármaco.

Nuestro objetivo es evaluar, mediante las tablas de riesgo vascular REGICOR (Fig. 9), que permite ajustar las ecuaciones de Framingham para población española, ya que las tablas originales sobrestiman el riesgo de enfermedad coronaria en los países donde cuya incidencia es baja, y dado que Canaglifozina tiene efecto conocido sobre HbA1c y peso, además en el control de la TA y de lípidos, por lo que merece la pena analizar si éste supone una modificación en el riesgo de sufrir un evento coronario en los siguientes 10 años. Igualmente evaluamos, mediante el cuestionario de calidad de vida en relación con la salud EQ-5D, la incidencia de este tratamiento al inicio y a los 3 meses. El EQ-5D (Fig. 10) consta de 2 partes; en la primera parte del cuestionario se describe el estado de salud actual de los individuos a través de 5 dimensiones: movilidad, auto-cuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. La segunda, es una escala visual (EVA) que evalúa el estado de salud de 100 (lo mejor posible) a 0 (lo peor posible).

Caso clínico

Se selecciona un grupo de 19 pacientes de la consulta de MI-Nutrición del Hospital Infanta Elena y una consulta de Atención Primaria del Centro de Salud del Molino de la Vega en Huelva con el diagnóstico de DM2, que estaban en tratamiento con

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Metformina 850 mg cada 12 horas, presentaban una HbA1c mayor de 7.5% y un índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 (sobrepeso) a los que se les añadía Canaglifozina 100 mg cada 24 horas.

Además de valorar sus parámetros antropométricos, se determinó los niveles de colesterol y de TA, para calcular el riesgo de un evento coronario a 10 años determinado por las tablas de riesgo REGICOR antes y después del tratamiento. A este grupo de pacientes no se les modificó el tratamiento antihipertensivo, sólo se dio consejo dietético sobre dieta baja en grasas pero sin modificar el tratamiento hipolipemiente en el caso en el que lo tomaran previamente.

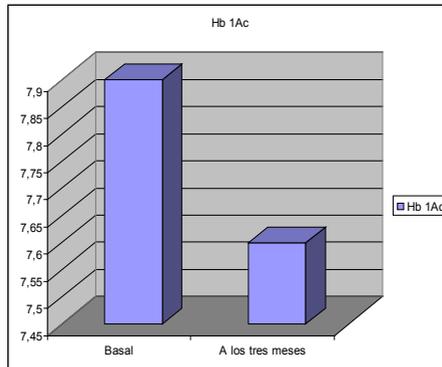
Asimismo, se les suministró el cuestionario de calidad de vida EQ-5D en la primera visita y se le repetía a los 3 meses, a la vez que se volvían a evaluar los parámetros antropométricos y los niveles de HbA1c.

Resultados y Conclusiones

De los 19 pacientes, 11 eran mujeres (edad media: 66.5 años, 4 de ellas fumadoras) y 8 hombres (edad media 63.25 años, 2 de ellos fumadores).

La HbA1c media al inicio era 7,9% y a los 3 meses se redujo un 0.3% (7,6%) (Fig. 1).

Gráfico 1. Control HbA1c 1





Todos los pacientes presentaban sobrepeso (IMC 28,4) y se produjo una media de perdida de peso de 1.8 Kg (IMC 27.9).

Figura 2. Evolución del peso

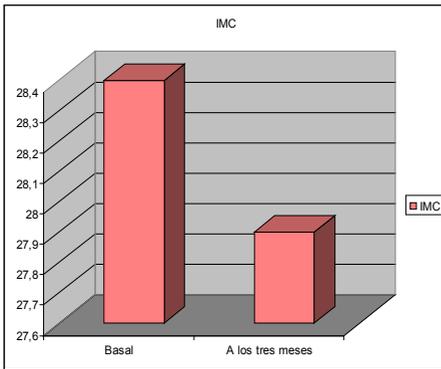
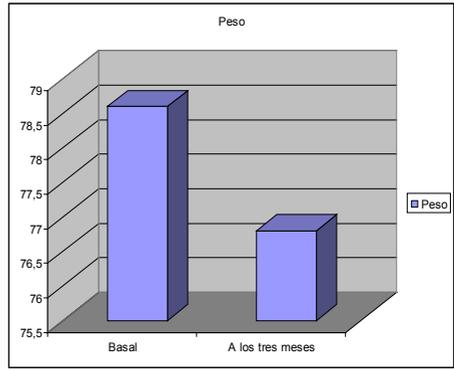


Figura 3. Comportamiento IMC



En las mujeres, la TA sistólica media fue 144 mmHg y a los tres meses de 137,8 mmHg (-6,1) (Fig. 4), el colesterol total 189,5 mg/dl y posteriormente 181 mg/dl (-8,5) (Fig. 5), y por tanto, el riesgo coronario pasó de 10,5% a 10,1% (-0.4%) (Fig. 6). En los hombres, la TA sistólica media fue 140 mmHg y a los tres meses de 131,2 mmHg (-8.7) (Fig. 4), el colesterol total 200 mg/dl y posteriormente 188.6 mg/dl (-11,3) (Fig. 5) y el riesgo coronario pasó de 9,5% a 8,9% (-0.6%) (Fig. 6).

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Figura 4. Control de TA

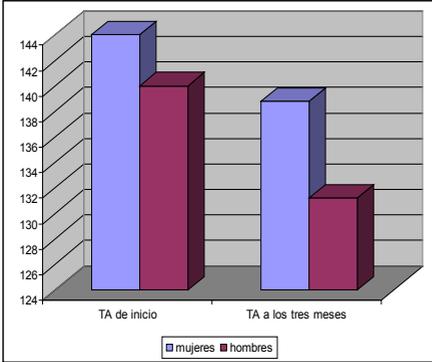


Figura 5. Comportamiento de Colesterol T.

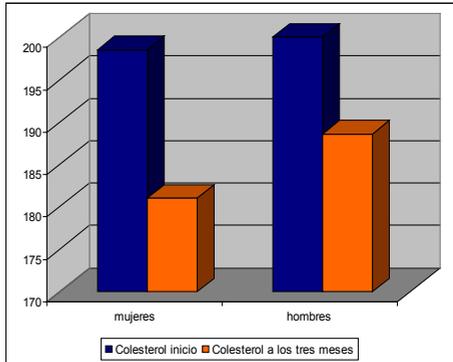
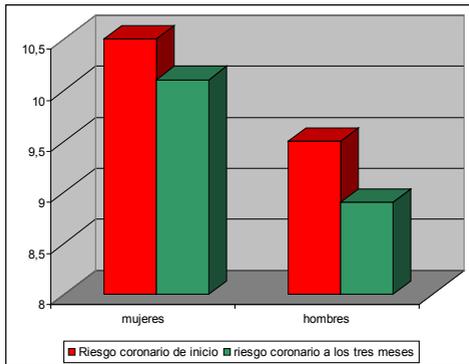


Figura 6. Comportamiento del Riesgo Coronario



Ningún paciente presentó efectos adversos que obligaran a suspender el tratamiento. En el cuestionario EQ-5D, siendo 1 el valor de mejor percepción de calidad de vida y 3 el peor, se aprecia una mejora en todos los ámbitos evaluados; movilidad (de 1,7 a 1,58), cuidado personal (de 1,3 a 1,1), actividades cotidianas (de 1,84 a 1,75), dolor y malestar (de 1,22 a 1,18) y ansiedad/depresión (de 1,12 a 1,09) (Fig. 7). En la escala visual EVA también se apreció una mejora en los parámetros de calidad de vida (de 7,5 a 7,9) (Fig. 8).

Figura 7. Cuestionario EQ-5D

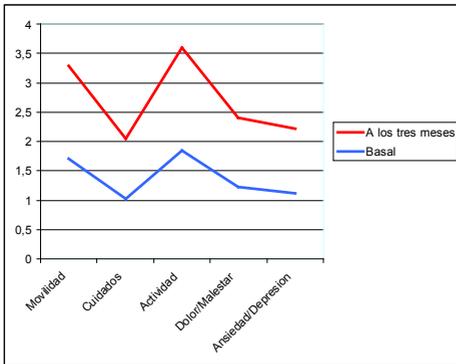
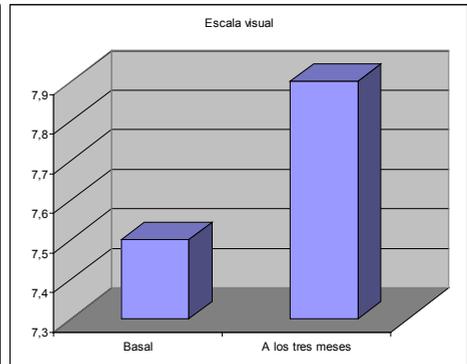


Figura 8. Escala EVA



Al añadir Canaglifozina a metformina en nuestros pacientes con sobrepeso, no sólo se consiguió mejorar el control de la diabetes, sino que también se produjo una pérdida de peso (-1.8 Kg), la TA sistólica y el colesterol, y con ello una mejora en la percepción de salud. Esta mejoría era apreciable en los primeros 3 meses de iniciar el tratamiento.

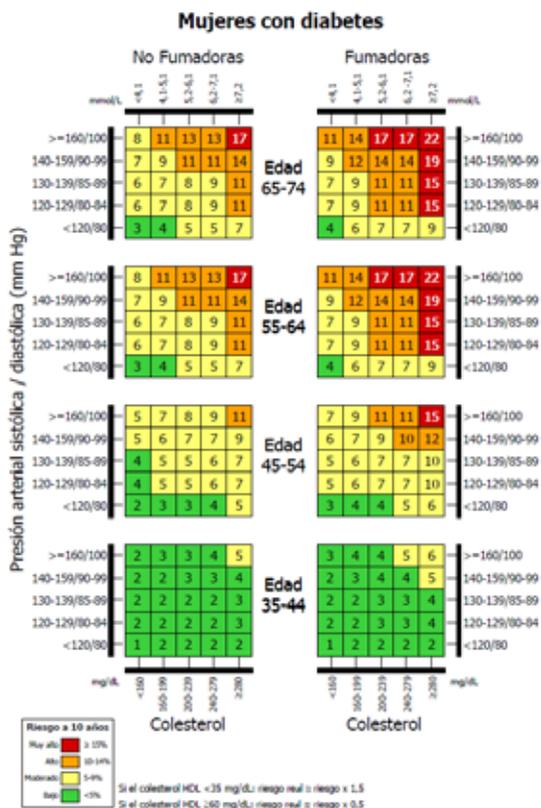
El efecto pleiotrópico de los iSGLT2 que puede aclarar el beneficio CV, está explicado por su efecto reductor de la llegada a los miocitos de exceso de glucosa y lípidos (aumenta su capacidad oxidativa). Se reduce el peso, siendo mayoritariamente una pérdida de masa grasa (la adiposidad visceral que aumenta el RCV), así como de colesterol, y una reducción de la TA al disminuir la rigidez arterial (bajada de peso, de insulina en ayunas, relajación del músculo liso y efectos antiinflamatorios adicionales), y asimismo efectos cardiorrenales positivos. Gracias a ello, se consiguió reducir el riesgo de un evento coronario en 10 años en un 0,4% en mujeres y un 0.6% en hombre, además de mejorar el control de la diabetes y con ello el riesgo de complicaciones derivados de esta enfermedad.

En la guía de la ADA 2017, ya recomiendan de forma segura el uso de iSGLT2 en 2ª línea pudiéndose asociar con el resto de tratamiento antidiabéticos disponibles, así como insulina, por lo que es una buena opción a la hora de elegirlo a los pacientes con perfil de alto RCV.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



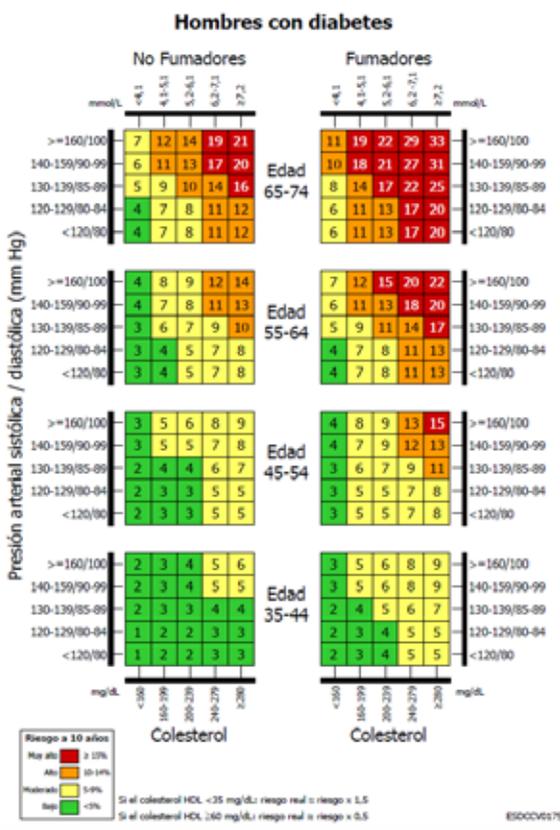
Figura 9. Tablas de riesgo cardiovascular REGICOR





27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)



Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad



Figura 10. Cuestionario de calidad de vida EQ-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades Cotidianas (ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso/a ni deprimido/a
- Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a
- Estoy muy ansioso/a o deprimido/a

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado esta escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy

El mejor estado de salud imaginable





27-28 de Enero 2017

Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)

Bibliografía

1. Soriguer F, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetología*. 2012;55:88-93.
2. Scherthamer G, et al. Canagliflozin compared with sitagliptin for patients with type 2 diabetes who do not have adequate glycemic control with metformin plus sulfonylurea: a 52-week randomized trial. *Diabetes Care*. 2013;36(9):2508-15.
3. EuroQoL Group (1990). EuroQoL – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 16(3):199-208.
4. Herdman M, et al. El EuroQoL-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria* 2001;28:425-30
5. Marrugat J, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2017. *Diabetes Care*. 2017;40(suppl 1):S1-S129.
7. Zinman, B. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015 Nov 26;373(22):2117-28
8. García Vallejo et al. Control de la presión arterial de los pacientes diabéticos en el ámbito de atención primaria. Estudio DIAPA. *Med Clin (Barc)* 2003;120(14):529-34
9. Riggs K, et al. The Use of SGLT-2 Inhibitors in Type 2 Diabetes and Heart Failure. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. Aug 2015, 13(7): 292-297.
10. Janssen Briefing Materials for the January 10, 2013 Meeting of the Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee:
11. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/UCM334551.pdf>
12. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2010. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/.

Libro de Casos Clínicos de la XI Reunión de Diabetes y Obesidad





27-28 de Enero 2017

**Palacio de Congresos y Exposiciones
Torremolinos (Málaga)**

© 2017 Obra: XI 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: 978-84-617-8189-8



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