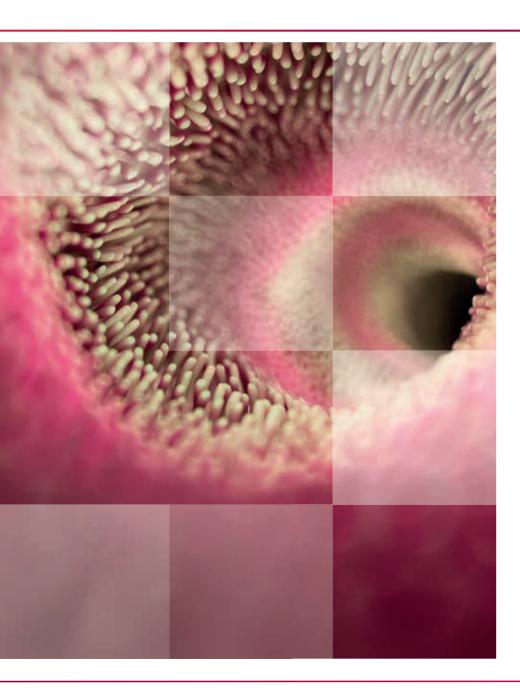


SUPLEMENTO EXTRAORDINARIO

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria





Casos clínicos EPIC

Coordinador:

Enrique Carretero Anibarro

Autores:

Enrique Carretero Anibarro Belén Benito Badorrey Noelia Fernández Brufal María Victoria lavaloves Martínez María Gabriela Priori Luna Ana María Cebrián Cuenca Carlos Gómez Ruiz Mercè Villaró Gabarrós Francisco Mera Cordero Óscar Baro Pato Francisco Javier Cornejo Martín Rosa María Vela Cepeda Paula Recio Díaz Ana Piera Carbonell Pedro Rafael Martínez López Dolores Rodríguez Rodríguez Inmaculada Fernández Fuentes María Ascensión López Serrano Cristina Herrero Payo Manuel Carlos Soler Torres Ane Urbina luez Daniel Escribano Pardo





SUPLEMENTO EXTRAORDINARIO Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



Presidente:

Juan Martínez Candela

Comité editorial:

Laura Romera Liébana Enrique Carretero Anibarro Antonieta Vidal Tolosa

Miembros honoríficos:

Sara Artola Menéndez Javier Diez Espino Josep Franch Nadal

Web redGDPS: www.redgdps.org



Passeig de Gràcia, 101, 1.° 3.ª 08008 Barcelona www.euromedice.net

Depósito legal: B-21312-2012 ISSN: 2013-9071

© 2020: De los autores.

© de la edición 2020: EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Como imagen general de la temática tratada en esta publicación, la ilustración de la portada muestra vellosidades intestinales. Como consecuencia de la neuropatía autonómica diabética, se producen síntomas ocasionados por anormalidades de la motilidad gastrointestinal.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comunique al e-mail diabetespractica@redgdps.org.

SUMARIO:

Daniel Escribano Pardo

INTRODUCCIÓN	
El concurso de casos clínicos EPIC	2
Enrique Carretero Anibarro	
PREINSULINIZACIÓN. PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTIDIABÉTICOS NO INSULÍNICOS	
Intensificación en el trastorno mental grave Belén Benito Badorrey	3
La otra cara de la indicación terapéutica: miedos y creencias del paciente como principal barrera Noelia Fernández Brufal, María Victoria Javaloyes Martínez, María Gabriela Priori Luna	6
Manuel, ¿qué prefiere: pastilla diaria o pinchazo semanal? Ana María Cebrián Cuenca	10
POSINSULINIZACIÓN. PACIENTES EN TRATAMIENTO CON INSULINA BASAL	
Agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 como desencadenante de cambios de estilo de vida Carlos Gómez Ruiz, Mercè Villaró Gabarrós, Francisco Mera Cordero	14
Tras el descontrol, volvió la calma Óscar Baro Pato	18
Nada es imposible Francisco Javier Cornejo Martín, Rosa María Vela Cepeda, Paula Recio Díaz	22
PACIENTES TRATADOS PREVIAMENTE CON MEZCLAS QUE PASAN A BASAL-BOLO	
Cambio radical desde el empoderamiento y la autonomía con ayuda de los fármacos Ana Piera Carbonell	27
Nunca es tarde para cambiar Pedro Rafael Martínez López, Dolores Rodríguez Rodríguez, Inmaculada Fernández Fuentes	31
Mi «Harrison» con patitas María Ascensión López Serrano	35
PACIENTES CON COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES O RENALES Y BUEN CONTROL METABÓLICO	
«Doctora, ¿se acuerda de cuando estaba siempre ingresada? Ya no tengo la maleta preparada» Noelia Fernández Brufal, Cristina Herrero Payo, Manuel Carlos Soler Torres	38
Compañeros de viaje Ane Urbina Juez	42
«Doctor, no me pongo el tratamiento porque me falla eso»	47

Introducción

El concurso de casos clínicos EPIC

Enrique Carretero Anibarro

Médico de familia. Centro de Salud de Herrera (Sevilla). Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS)

Palabras clave: Proyecto EPIC, formación, arGLP1.

RESUMEN

El proyecto EPIC: Creando Oportunidades de Futuro en la DM2 es un proyecto organizado por la Fundación red-GDPS con el patrocinio de Novo Nordisk.

Es un proyecto formativo dirigido a todos los profesionales de atención primaria residentes en España. El objetivo de este proyecto es favorecer la actualización en el abordaje terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2 con un enfoque particular en la intensificación del tratamiento de estos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mediante agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1. Se realizó con un fin meramente práctico mediante el intercambio de las experiencias adquiridas con estos fármacos por los profesionales de atención primaria. El vehículo elegido para compartir estas experiencias fue un concurso de casos clínicos.

A lo largo de varios meses numerosos profesionales enviaron sus casos clínicos estructurados alrededor de cuatro áreas temáticas fundamentales:

- Preinsulinización: pacientes en tratamiento con antidiabéticos no insulínicos.
- Posinsulinización: pacientes en tratamiento con insulina basal.
- Pacientes tratados previamente con mezclas, que pasan a basal-bolo.
- Pacientes con complicaciones cardiovasculares o renales y buen control metabólico.

Los casos han sido evaluados por un comité científico compuesto por el Patronato de la redGDPS u otros miembros de la redGDPS designados por el Patronato. Este comité ha realizado la evaluación de todos los casos presentados. Para evitar sesgos durante la valoración, se codificaron la autoría y filiación del autor y los casos se valoraron en función de los siguientes criterios:

- Buena categorización del caso.
- Adecuada redacción y exposición.
- Justificación del contenido incluido.
- Ajuste a las normas editoriales.
- · Valor didáctico.

De entre todos los casos recibidos, el comité científico dictaminó en cada apartado un ganador y dos finalistas. En este número de la revista *Diabetes Práctica* os exponemos los 12 casos clínicos elegidos por el comité repartidos de la siguiente forma: en cada uno de los apartados, el primero es el caso clínico del profesional ganador y después van los dos casos finalistas.

Esperamos que la experiencia de otros compañeros enriquezca vuestro conocimiento sobre la diabetes.

Intensificación en el trastorno mental grave

Belén Benito Badorrey

Médica de familia. Área Básica de Salud Raval Sud, Barcelona. redGDPS

Palabras clave: diabetes tipo 2, insuficiencia renal, arGLP1, esquizofrenia.

RESUMEN

Mujer de 57 años, con trastorno mental grave, tiene diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con buen control óptimo hasta la fecha y buena adherencia al tratamiento con triple terapia oral de antidiabéticos. Acude a consulta acompañada de la educadora de la fundación tutelar para el resultado de una analítica de rutina, donde se observa: glucemia: 309 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}): 9,3 %; filtrado glomerular (FG): 42 ml/min; cociente de albúmina/ creatinina: 558 mg/g.

Se plantean diferentes opciones de tratamiento para la intensificación ante el mal control metabólico, teniendo en cuenta su características individuales: clínicas, sociales, y sus preferencias personales. Se procede a la retirada de fármacos desaconsejados en insuficiencia renal.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Mujer de 57 años, con estudios primarios, no fumadora y sin otros hábitos tóxicos.

Biografía: trabajadora del sexo en el pasado, había vivido en la calle o en pensiones en un entorno urbano. Actualmente no trabaja, ya que tiene una discapacidad psiquiátrica. Reside en un piso tutelado por una fundación por incapacidad legal.

Acude regularmente a las visitas con su tutora legal.

Antecedentes patológicos

- Hipertensión arterial. En tratamiento con biterapia con fármacos antihipertensivos.
- DM2 de 10 años de evolución, sin lesiones en la retina aparentes.
- Nefropatía diabética. Insuficiencia renal crónica (estadio G3bA3).

 Psicosis afectiva, con personalidad clúster tipo B, con escasa autonomía para la toma de decisiones y para realizar una pauta adecuada alimentaria y de ejercicio físico.

Datos de la exploración

- Peso: 79 kg.
- Talla: 1,48 m.
- Índice de masa corporal: 36 kg/m².
- Presión arterial: 152/89 mmHg.

Analítica sanguínea, previa a la intensificación

- Glucemia: 309 mg/dl.
- HbA₁: 9,3 % (previa: 6,9 %).
- Colesterol total: 146 mg/dl.
- Lipoproteínas de alta densidad: 40 mg/dl.
- Lipoproteínas de baja densidad: 55 mg/dl.
- Triglicéridos: 257 mg/dl.

- Creatinina: 1,38 mg/dl.
 FG: 42 ml/min/1,73 m².
- Albúmina en la orina: 223,2 mg/l.
- Cociente de álbumina/creatinina: 558 mg/g.
- Aspartato aminotransferasa: 16 UI/l.
 Alanina aminotransferasa: 25 UI/l.
- γ-glutamil transferasa: 13 UI/l.

Tratamiento farmacológico de la diabetes previo a la intensificación

- Glimepirida: 4 mg/24 horas.
- Linagliptina: 5 mg/ 24 horas.
- Metformina: 850 mg/12 horas.

Otros tratamientos relevantes

- Manidipino: 10 mg/24 horas.
- Olmersartán: 40 mg/24 horas.
- Hidroclorotiazida: 25 mg/24 horas.
- Risperidona: 75 mg/15 días.

Valoración del profesional en la adherencia al tratamiento y las recomendaciones higienicodietéticas

La patología psiquiátrica puede suponer una pérdida del control de enfermedades crónicas. En el caso de la paciente, constan en su historia clínica múltiples ingresos en urgencias y descompensaciones agudas tanto de la DM como del trastorno mental grave (TMG), que implican falta de adherencia a las pautas farmacológicas y de la capacidad de tener o mantener un estilo de vida saludable.

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Las razones que llevaron a la intensificación fueron detectar un mal control glucémico, con deterioro rápido de la HbA_{1c} y dificultad de cumplimiento de las pautas marcadas en una paciente que ya tiene un daño renal, lo que determina un riesgo cardiovascular elevado.

Se decide, de acuerdo con la paciente y sus tutoras, retirar el inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (linagliptina) y la glimepirida, mantener la metformina (850 mg/12 horas) y añadir dulaglutida (1,5 mg/semanal).

EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE

Datos tras la intensificación

- Glucemia: 139 mg/dl.
- HbA₁: 7,2 % (cinco meses después).
- Colesterol: 155 mg/dl.Creatinina: 1,21 mg/dl.
- Filtrado glomerular: 50 ml/min/1,73 m².
- Albúmina en la orina: 49,3 mg/l.
- Cociente de albúmina/creatinina: 106 mg/g.

Valoración de la paciente

Se trata de una paciente con obesidad, hipertensión arterial y DM tipo 2 de larga evolución, con nefropatía diabética, con limitación en la capacidad de toma de decisiones y dificultad para perder peso que acepta intensificación con dosis semanal de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1. Se observa una pérdida progresiva de peso, hasta de 6 kg, bastante apreciado por la paciente y sus cuidadoras, quienes nos explican la satisfacción de la paciente por lograr el objetivo del peso. Además, con la nueva medicación, se ha facilitado la adherencia, ya que se simplifica la pauta, lo que ha animado en la persistencia y satisfacción general.

Valoración del profesional

Es fundamental la individualización de objetivos y del tratamiento, conocer de cerca las expectativas de los pacientes y hacer propuestas realistas adaptadas a las situaciones personales. La dificultad para alcanzar objetivos por falta de adherencia se puede lograr con un tratamiento semanal, fácil de seguir y con el que los pacientes pueden ver los efectos a corto plazo, como es la pérdida de peso y la mejora del control glucémico, de la función renal y de la albuminuria, muy evidente en el caso de nuestra paciente.

Además, debido a su TMG (en tratamiento inyectable quincenal con antipsicótico), la barrera del «miedo a las agujas» probablemente esté superada, que sí existe en otro tipo de pacientes no familiarizados con su uso.

Otra opción en este caso hubiera sido la insulinización, que requiere habilidades de manejo más complejas, la implicación de las cuidadoras en la inyección diaria, controles de glucemia capilar, de posibles efectos adversos como la hipoglucemia o la ganancia de peso, por lo que la decisión de añadir un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 en este caso es más que acertada, desde un punto de vista social, para facilitar el manejo y cuidado en general.

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Comentarios

El riesgo global de DM tipo 2 en personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo¹ es de dos a cuatro veces mayor que en la población general, con una prevalencia aproximada del 15-18 %. Además, un tercio de estas presenta síndrome metabólico. La medicación antipsicótica y, posiblemente, otros tipos de psicofármacos (como los antidepresivos) pueden inducir un aumento de peso y un riesgo mayor de efectos metabólicos adversos que incrementan la incidencia de enfermedades cardiovasculares².

Se obtienen mejores resultados con estímulos positivos para la introducción de cambios de forma gradual, con conceptos de dieta saludable y el ejercicio, al transmitir mensajes simples e incorporar ayudas para la memoria y con soporte y ayuda constante de los educadores. La valoración integral del paciente se debe hacer desde el inicio del tratamiento, para ofrecer aquel fármaco que aporte el máximo beneficio sobre su patología psiquiátrica minimizando los efectos secundarios³. Un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 semanal ofrece una garantía tanto en la disminución de HbA_{1c} como en la reducción de peso, de forma que aumenta la satisfacción de los pacientes con TMG y simplifica los planes terapéuticos.

En una encuesta realizada en el Reino Unido⁴ en 77 pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar sobre las barreras del manejo de la DM, solo el 28,6 % había desarrollado un plan de atención para la DM con su profesional de la salud y el 40 % había recibido apoyo psicológico especializado. La participación en las actividades de autogestión fue variable: toma de medicación en 6,1 días (desviación estándar: 2,0) en la semana anterior, seguir una dieta general en 4,1 días y dieta específica en 3,6 días, práctica de ejercicio en 2,4 días y control de los pies en 1,7 días. La prevalencia del tabaquismo fue del 44 %. A los participantes les resultaba particularmente dificil hacer ejercicio con regularidad y seguir una dieta saludable. Los factores asociados con el autocuidado de la DM se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Factores asociados al autocuidado en diabetes mellitus (DM) y trastorno mental grave

- Nivel de atención de la DM
- · Apoyo recibido
- · Bienestar emocional
- · Prioridad dada a la DM
- Capacidad percibida para controlar la DM o establecer una rutina para hacerlo
- Consecuencias percibidas del autocontrol de la DM

Por otro lado, existe un concepto idealizado del autocuidado en pacientes con TMG que presentan realidades sociales discrepantes, por lo que es importante promulgar y negociar diferentes escenarios clínicos. La empatía fomenta un cambio hacia la comprensión social y contextual de las realidades vividas por los pacientes.

En resumen, delante de cualquier paciente hay que valorar todo su entorno; además, en personas con dificultades añadidas (ya sea por problemas sociales, económicos o clínicos graves), la pericia e implicación de los profesionales es crucial para conseguir los objetivos individuales en la DM.

- Seoane JN, Sánchez P, Quintas MG. Prevalencia del síndrome metabólico en esquizofrenia y trastorno bipolar. Cadernos de Atención Primaria. 2013;19:215-22.
- Hert MD, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Möller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2009;2:49–59.
- **3.** González Tejón S. Respecto al trastorno mental grave y la diabetes mellitus. Diabetes Práctica. 2015;06:145-92.
- Mulligan K, McBain H, Lamontagne-Godwin F, Chapman J, Flood C, Haddad M, et al. Barriers to effective diabetes management: a survey of people with severe mental illness. BMC Psychiatry. 2018;18:165.

La otra cara de la indicación terapéutica: miedos y creencias del paciente como principal barrera

Noelia Fernández Brufal¹, María Victoria Javaloyes Martínez², María Gabriela Priori Luna³ Médica de familia. Centro de Salud San Fermín. Elche (Alicante). ² Residente de 4.° año de medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud San Fermín. Elche (Alicante). ³ Médica de familia. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario del Vinalopó. Elche (Alicante)

Palabras clave: atención primaria, diabetes mellitus tipo 2, arGLP1, algoritmo 2020.

RESUMEN

El abordaje multidisciplinar e individualizado es obligado para el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2, todavía más si se tienen en cuenta los diversos fármacos y familias terapéuticas que han surgido de unos años hasta ahora, con beneficios cardiovasculares y en morbimortalidad, como los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1. La elección terapéutica (tipo de fármaco, vía de administración...) en cada paciente está orientada a prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida, para lo que se dispone de la ayuda de diversos algoritmos y guías terapéuticas actualizadas según últimas evidencias científicas.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Varón de 50 años. Casado. Sin hijos. Nivel socioeconómico medio. Residente en otra comunidad autónoma hasta hace dos años. Ámbito urbano, ciudad costera con gran importancia de pesca y turismo. Segundo piso sin ascensor.

Fumador de 1 cigarrillo/día. Hábito enólico: 2-4 cervezas/día y 1-2 copas de vino/día. Hábito sedentario, condicionado también por su actividad laboral. Se le diagnosticó DM tipo 2 hace cuatro años. No disponía de valoraciones previas por Oftalmología hasta la fecha de inclusión en el nuevo cupo médico, por lo que se solicita retinografía (sin retinopatía diabética tras dos años de evolución de su DM). Otras comorbilidades destacadas: hipertensión arterial esencial, obesidad, esteatosis hepática (ante elevación de transaminasas no filiada, hallazgo en una ecografía abdominal al iniciar el protocolo de estudio).

Primera evaluación realizada como paciente de cupo:

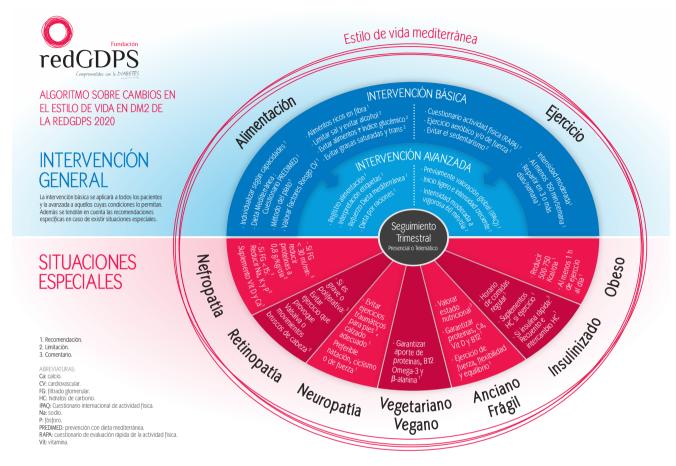
- Peso: 109,2 kg; talla: 167 cm; perímetro abdominal: 120 cm; presión arterial 143/83 mmHg.
- Glucosa: 302 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}): 10,1 %; colesterol total: 234 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL): 37 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL): 151 mg/dl; triglicéridos: 230 mg/dl.

- Creatinina: 0,58 mg/dl; filtrado glomerular >90 ml/min/1,73 m²; sin microalbuminuria; aspartato aminotransferasa (AST): 46 UI/l; alanina aminotransferasa (ALT): 78 UI/l; γ-glutamil transferasa (GGT): 60 UI/l; tirotropina: 4,38 µUI/ml.
- Índice tobillo-brazo derecho: 1,14; índice tobillobrazo izquierdo: 1,17.

Como tratamiento desde su inicio, el paciente refiere un año de terapia con dieta y ejercicio; posteriormente, se le añadió glimepirida (2 mg/24 horas). Sin analíticas hasta la fecha, no se dispone de valores basales para su evaluación. Ante los resultados de evaluación al ser incluido en un nuevo cupo médico, se le proponen varias opciones terapéuticas, con fuerte rechazo del paciente ante medicación inyectable. Se inicia con metformina (1000 mg/12 horas) y dapagliflozina (5 mg/12 h) y se mantiene la glimepirida (2 mg/24 horas). Se le explican objetivos terapéuticos relacionados con su DM. Otros tratamientos que no se modifican: enalapril (20 mg/24 horas) y atorvastatina (40 mg/24 horas).

Se trabaja el método del plato (por motivos laborales el paciente come y cena fuera de casa seis días a la semana). Se recomienda el uso de un podómetro para fomentar la actividad física por objetivos y el ejercicio aeróbico (figura 1). Se recomienda reducir el hábito enólico.

Figura 1. Recomendaciones terapéuticas en el nuevo algoritmo sobre cambio en el estilo de vida en diabetes mellitus de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud de 2020¹



INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Tras seis meses desde la primera visita, el paciente presenta:

- Peso: 103 kg; talla: 167 cm; índice de masa corporal (IMC): 36,9 kg/m²; presión arterial: 132/75 mmHg.
- Glucosa: 138 mg/dl; HbA_{1c}: 6,4 %; colesterol total: 253 mg/dl; c-HDL: 39 mg/dl; c-LDL: 183 mg/dl.
- AST: 33 UI/1; ALT: 50 UI/1; GGT: 36 UI/1.

A los 12 meses de la primera visita: HbA_{1c} del 6,8 %.

Posteriormente, no acude a revisión hasta nueve meses después:

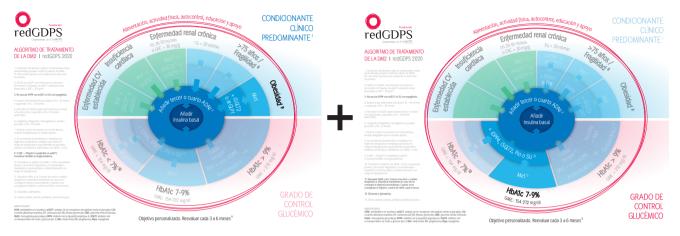
- Presión arterial: 139/73 mmHg; peso: 107 kg; IMC: 38,5 kg/m²; perímetro abdominal: 120 cm.
- Glucosa: 203 mg/dl; HbA_{1c}: 8,2 %; colesterol total: 286 mg/dl; c-HDL: 38 mg/dl; c-LDL: 202 mg/dl; triglicéridos: 232 mg/dl.
- Creatinina: 0,6; sin microalbuminuria; AST: 113 UI/l; ALT: 123 UI/l; GGT: 148 UI/l.

El paciente refiere que, por motivos laborales, no hace ejercicio y ha abandonado la dieta, con múltiples transgresiones dietéticas y consumo enólico en cada comida.

Ante este nuevo escenario clínico (figura 2), se le plantea al paciente una modificación en su tratamiento^{2,3} para la DM tipo 2: metformina, 1000 mg/12 horas; dapagliflozina, 5 mg/12 horas; dulaglutida, 0,75 mg/semana durante un mes; posteriormente, dulaglutida, 1,5 mg/semana durante cinco meses.

La dulaglutida^{4,5} es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 que mejora el pronóstico de pacientes con DM tipo 2 con y sin enfermedad vascular establecida (en este caso, con solo la presencia de factores de riesgo). Se administra por vía subcutánea y su vida media permite la administración inyectable cada siete días. Tiene un efecto beneficioso sobre el control del peso, ya que está asociado a su pérdida, junto con disminución de cifras de presión arterial, efectos que se mantienen con la combinación con un fármaco de la familia de los cotransportadores

Figura 2. Recomendaciones terapéuticas en el algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud de 2020²



de sodio-glucosa tipo 26, (en el caso de este paciente, con dapagliflozina).

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

A los seis meses de la última intensificación terapéutica, como hallazgos se destacan:

- Peso: 85 kg; talla: 167 cm; IMC: 30,5 kg/m².
- Glucosa: 127 mg/dl; HbA_{1c:} 6,5 %; colesterol total: 200 mg/dl; c-HDL: 39 mg/dl; c-LDL: 103 mg/dl.
- Filtrado glomerular >90 ml/min/1,73 m²; sin microalbuminuria; AST: 33 UI/l; ALT: 55 UI/l; GGT: 40 UI/l.

Se citó al paciente semanalmente con enfermería para administrar la medicación inyectable a última hora de la tarde a fin de conciliar con el horario laboral. Posteriormente, la medicación fue administrada por su esposa hasta que el paciente pudo administrase él mismo el fármaco. Tras comprobar los objetivos cumplidos en el último análisis, se trabajaron las barreras iniciales: miedo a los inyectables, rechazo de tratamiento no oral por temor «a engancharse», DM interpretada como patología «banal» asociada a la información inicial sobre su enfermedad que se le dio en el momento del diagnóstico, prioridad de su trabajo sobre su estado de salud, rivalidad con analíticas de su esposa, etc. El paciente aceptó la continuidad del tratamiento y el compromiso de exámenes periódicos según las recomendaciones.

A pesar de la comorbilidad y condiciones clínicas del paciente, la elección de un tratamiento u otro estuvo condicionada por el estado social del paciente. Se reflejó en la historia clínica y se abordó cuando de nuevo apareció un abandono terapéutico y un empeoramiento del control metabólico. Fue muy importante la entrevista motivacional⁷ y un programa de educación y apoyo8 para su autocontrol de la DM, previamente a la instauración del tratamiento con dulaglutida. Se diseñó una atención combinada con enfermería, programando consultas telefónicas semanales tras la administración para reforzar la adherencia y el control de efectos secundarios (el paciente presentó síntomas gastrointestinales durante el primer mes), así como registro del peso mensual y trabajo de medidas dietéticas y ejercicio adaptado a su horario laboral y hábitos adquiridos (escaleras frente a ascensor, por ejemplo).

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Intensificar tratamientos previamente a la aparición de complicaciones puede ocasionar un conflicto con algunos pacientes. Es importante abandonar una figura paternalista en el trato con el paciente: para conseguir un paciente «activo» hay que conocer y abordar sus barreras, conocer lo que piensa y a lo que se enfrenta. Hay que adaptar la forma de trabajar a su esfera social, familiar y personal: decisiones compartidas y participación de todo el equipo.

- Carrillo L, Sanz N, Álvarez A, Aranbarri I, Gómez O, García J. Algoritmo sobre cambio en el estilo de vida en DM2 de la redGDPS 2020. Disponible en: URL: https://www.redgdps. org/algoritmo-sobre-cambios-en-el-estilo-de-vida-endiabetes-tipo-2/ [último acceso: 30 de agosto de 2020].
- Mata M, Artola A, Díez J, Ezkurra P, Franch J, García FJ. Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica. 2020;11:47-53.
- García Soidán J (coord.). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS; 2018. Disponible en: URL: https://www.redgdps.org/guiade-diabetes-tipo-2-para-clinicos/ [último acceso: 29 de agosto de 2020].
- Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2019;394:131-8.
- Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter

- 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. Circulation. 2019;139:2022-31.
- 6. Ludvik B, Frías JP, Tinahones JF, Wainstein J, Jiang H, Robertson KE, et al. Dulaglutide as add-on therapy to SGLT2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes (AWARD-10): a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6:370-81.
- Bosch JM, Bauzà M. Evidencia de la entrevista motivacional en el abordaje de la diabetes mellitus. Diabetes Práctica. 2020;11:13-8.
- 8. Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, Funnell MM, Harms D, Hess-Fischl A, et al. Diabetes self-management education and support in adults with type 2 diabetes: a consensus report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care and Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. J Acad Nutr Diet. 2020;S2212-672:30440-8.

REINSULINIZACIÓN. PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTIDIABÉTICOS NO INSULÍNICOS

Manuel, ¿qué prefiere: pastilla diaria o pinchazo semanal?

Ana María Cebrián Cuenca

Médica de familia. Centro de Salud Cartagena Casco. Cartagena (Murcia)

Palabras clave: riesgo cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, análogos del receptor GLP1, iSGLT2.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), joven (56 años), con mal control glucémico (hemoglobina glucosilada [HbA_{1,2}]: 7,9 %) y con un riesgo cardiovascular muy alto (DM2 con tres factores más de riesgo cardiovascular: obesidad, dislipemia e hipertensión), en el que es de suma importancia la intensificación y prevenir el daño cardiovascular. Por eso, se opta por terapias que ofrecen beneficio cardiovascular, teniendo en cuenta las preferencias del paciente.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Manuel es un varón de 56 años de edad, comercial de profesión, que viaja mucho por trabajo y come habitualmente fuera de casa.

Como antecedentes personales presenta DM2 desde hace nueve años, hipertensión desde hace diez años, hipercolesterolemia desde hace tres años y gonartrosis derecha recién diagnosticada.

En la exploración física se observa:

- Peso: 98 kg; talla: 170 cm; índice de masa corporal: 34 kg/m²; presión arterial: 145/90 mmHg.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 70 latidos por minuto, sin signos de isquemia ni alteraciones de la repolarización.
- Exploración de los pies: sensibilidad conservada. Índice tobillo-brazo izquierdo: 0,9; índice tobillo-brazo derecho: 0,97.
- · Retinografía: normal.

En la analítica destacan la glucemia basal: 182 mg/dl; urea: 31 mg/dl; creatinina: 0,85 mg/dl; ácido úrico: 4,6 mg/dl; filtrado glomerular: 98 ml/min/1,73 m²; cociente albúmina/creatinina: 0 mg/g; HbA_{1c}: 7,9 %; colesterol total: 218 mg/dl; triglicéridos: 320 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 43 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteí-

nas de baja densidad: 111 mg/dl; aspartato aminotransferasa: 16 UI/l; alanina aminotransferasa: 20 UI/l; fosfatasa alcalina: 64 UI/l.

El paciente está en tratamiento farmacológico con una combinación de metformina-sitagliptina (50/1000 mg/12 h), atorvastatina (20 mg/24 h) y ramipril (10 mg/24 h).

Cuando hacemos la valoración de la adherencia al tratamiento y recomendaciones higienicodietéticas, el paciente nos comenta que no hace dieta porque come fuera de casa de lunes a viernes. No hace ejercicio porque está en el coche todo el día. Refiere que las pastillas se las toma, aunque reconoce que a veces se le olvida alguna.

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Razones para la intensificación: estamos evaluando a un paciente joven (56 años) con mal control glucémico (HbA_{1c}: 7,9 %) y con un riesgo cardiovascular muy alto (DM2 con tres factores más de riesgo cardiovascular: obesidad, dislipemia e hipertensión).

En la figura 1 se muestra el riesgo cardiovascular en pacientes con DM según las guías de la European Society of Cardiology de 2019¹.

Figura 1. Riesgo cardiovascular en pacientes con DM según las guías de la ESC de 2019

Las guías de la ESC¹a se basan en la SCORE de riesgo de las guías europeas para la prevención de la ECV en la práctica clinica² a fin de estratificar el riesgo CV en pacientes con DM y prediabetes

Riesgo muy alto Paciente con DM y enfermedad CV establecida o daño de órgano diana^b o 3 o más factores de riesgo^c o DM1 de larga duración (>20 años)

Riesgo alto

Pacientes con DM y una duración de la DM ≥10 años y al menos otro factor de riesgo, pero no hay daño en el órgano diana

Riesgo moderado Pacientes jóvenes (DM1 <35 años de edad o DM2 <50 años de edad) y una duración de la DM <10 años sin otros factores de riesgo

CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; ESC: European Society of Cardiology; SCORE: Systematic COronary Risk Evaluation.

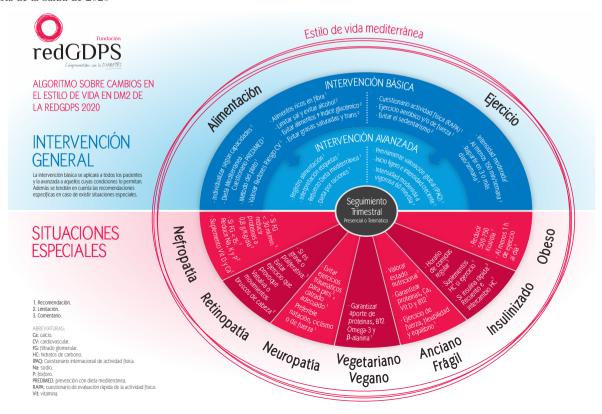
Por lo tanto, estamos ante un paciente con DM tipo 2 y con riesgo cardiovascular muy alto que, como hemos visto en la exploración, no presenta complicaciones microvasculares (nefropatía, retinopatía, neuropatía) ni macrovasculares, en el que es de suma importancia la intensificación y prevenir el daño cardiovascular.

Tratamiento propuesto

Lo primero que hacemos es abordar las recomendaciones básicas en DM, dieta y ejercicio, basándonos en el algoritmo de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS) (figura 2)³.

Respecto al tratamiento farmacológico, en el caso de Manuel (un paciente joven, con riesgo cardiovascular muy alto y obesidad), debemos priorizar tratamientos que hayan demostrado beneficio cardiovascular y bajada de peso. En este sentido, nos inclinaríamos por dos grupos terapéuticos: los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (de administración oral) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) (de administración subcutánea, diaria o semanal, dependiendo de las moléculas).

Figura 2. Algoritmo sobre cambio en el estilo de vida en diabetes mellitus de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud de 2020³



^a Modificado de las guías europeas para la prevención de la ECV en la práctica clínica².

b Proteinuria, tasa de filtración glomerular estimado ≤30 ml/min/1,73 m², hipertrofia ventricular izquierda o retinopatía.

^cEdad, hipertensión, dislipemia, tabaco y obesidad.

A la hora de elegir el tratamiento más apropiado para el paciente (figura 3), le explicamos las alternativas posibles, los pros y contras de cada terapia y la vía de administración y posología. El paciente prefirió la inyección semanal (el arGLP1) antes que tomar una pastilla diaria. Es importante hacer partícipe al paciente en la toma de decisiones porque redunda en una mejoría de la adherencia⁴.

Entre los arGLP1 de posología semanal, elegimos la semaglutida. En pacientes con DM tipo 2 y riesgo cardiovascular alto, la semaglutida ha demostrado disminuir el objetivo primario a expensas de reducir ictus no fatales. Ha mostrado también nefroprotección y reducción de los procedimientos de revascularización coronaria y periférica⁵.

Se le retira la sitagliptina y se le deja con metformina (1000 mg/12 h). Se añaden 0,25 mg/semana durante un mes de semaglutida, intensificando a 0,5 mg/semana durante un mes, tras lo cual se le deja con dosis de mantenimiento de 1 mg/semana.

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

A los tres meses el paciente perdió 5 kg de peso y su índice de masa corporal bajó a 32 kg/m². Se redujo un 1,3 % la HbA_{1c} y quedó en el 6,5 %.

Valoración del paciente

El paciente al principio presentó náuseas (ya le habíamos advertido que pasaría), pero en la actualidad está muy contento con el tratamiento.

Valoración del profesional

Respecto a nuestra labor como profesionales, estamos muy satisfechos con el tratamiento, debido a la consecución de los objetivos propuestos: la reducción de HbA_{1c}, la bajada de peso y la mejora de la adherencia al tratamiento. Además, le estamos dando al paciente un fármaco con beneficio cardiovascular.

Figura 3. Ciclo de decisiones para el manejo glucémico del paciente con diabetes tipo 2 centrado en el paciente



Extraído de American Diabetes Association. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S37-S47.

EAAD: educación y apoyo para el autocontrol de la diabetes; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; GAC: glucemia autocontrolada; HbA_{1,c}: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca.

- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41:255-323.
- 2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37:2315–81.
- 3. Carrillo L, Sanz N, Álvarez A, Aranbarri I, Gómez O, García J. Algoritmo sobre cambio en el estilo de vida en DM2 de la redGDPS 2020. Disponible en: URL: https://www.redgdps.org/algoritmo-de-estilos-de-vida-de-la-fundacion-redgdps [último acceso: 9 de noviembre de 2020].
- **4.** American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2020: obesity management for the treatment of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2020;43(Suppl. 1):S89–97.
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-44.

Agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 como desencadenante de cambios de estilo de vida

Carlos Gómez Ruiz¹, Mercè Villaró Gabarrós², Francisco Mera Cordero³

¹ Médico de familia. Área Básica de Salud Collblanc. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ² Médica de familia.

Centro de Atención Primaria Terrassa Sud. Terrassa (Barcelona). ³ Médico de familia. Centro de Atención Primaria El Pla. Sant Feliu de Llobregat (Barcelona)

Palabras clave: obesidad, agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1, insulina, diabetes mellitus tipo 2.

RESUMEN

El abordaje terapéutico de los pacientes con diabetes es amplio y se debe saber individualizar y priorizar el tratamiento según las comorbilidades asociadas. Este caso clínico pone en evidencia la importancia de un abordaje integral con un tratamiento médico que se ajusta y se modifica según las necesidades del paciente por las patologías que acompañan a la diabetes y que se ve acompañado de una mejoría en los estilos de vida de forma progresiva.

En los últimos años estamos inmersos en una auténtica revolución respecto al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dada la variedad de familias farmacológicas de que disponemos y el valor añadido que aportan más allá de reducir la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y minimizar el riesgo de hipoglucemias. Actualmente, los tratamientos más recientes para la DM2, especialmente los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP1), demuestran beneficio cardiovascular en pacientes con riesgo cardiovascular alto o muy alto junto con una mejoría en factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial o la obesidad (figura 1)¹⁻⁴.

En el caso clínico que exponemos se evidencia la aportación de las nuevas herramientas terapéuticas de que disponemos y su influencia sobre los estilos de vida, que comprenden una dieta adecuada junto con la realización de actividad física de forma periódica. A continuación, exponemos el abordaje clínico realizado a Roberto (nombre ficticio).

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Roberto tiene 52 años y realiza su actividad laboral en una ferretería prácticamente durante todo el día (aproximadamente 10 horas).

Viene a la consulta para que valoremos su «problema de próstata». Roberto explica que desde hace dos meses presen-

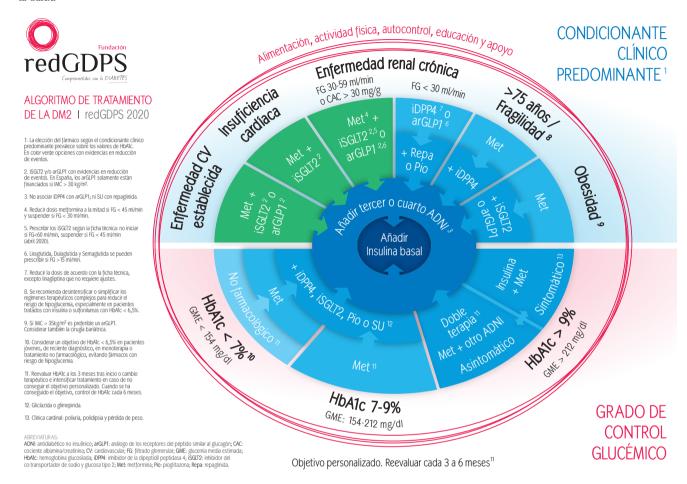
ta progresivamente un empeoramiento de su sintomatología miccional caracterizada por poliuria sin otros signos sugestivos de síndromes del tracto urinario inferior. Realizamos un interrogatorio dirigido y Roberto manifiesta presentar polidipsia y, en el último mes, pérdida de aproximadamente 3 kg de peso. En ese mismo momento hacemos una determinación de la glucemia capilar en la consulta en la que se obtiene un resultado de 455 mg/dl y la tira de orina con dudosa cetonuria.

Roberto tiene una obesidad de grado II con un peso de 126 kg y un índice de masa corporal (IMC) de 35,7 kg/m² sin otras patologías sobreañadidas.

Ante los hallazgos encontrados podemos concluir que estamos ante un inicio o, mejor dicho, diagnóstico de DM2. Ese mismo día se comienza el tratamiento con metformina en dosis bajas e insulina a razón de 0,2 UI/kg; concretamente, 24 unidades de insulina glargina de 100 UI/ml (Gla-100).

Al día siguiente se realiza una analítica con los siguientes resultados: glucosa, 268 mg/dl; HbA_{1c}: 12,6 %; triglicéridos, 230 mg/dl; colesterol, 216 mg/dl (colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 32 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 156 mg/dl); creatinina, 0,8 mg/dl; filtrado glomerular estimado (CKD-EPI) >90 ml/min/1,73 m²; aspartato aminotransferasa, 53 UI/l; alanina aminotransferasa, 73 UI/l sin patrón colestásico; tirotropina en rango; cociente albúmina/creatinina, 29 mg/g.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud



Además, se efectúa un fondo de ojo con cámara no midriática sin encontrar hallazgos patológicos.

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

En los siguientes dos meses se aumenta la metformina hasta conseguir una dosificación de 850 mg cada 12 horas y escalada de Gla-100 hasta 44 UI/día. Añadimos tratamiento con 40 mg/día de simvastatina.

A los dos meses se realiza nuevo perfil glucémico con glucosa en ayunas de 153 mg/dl y HbA_{1c} del 8,4 %.

El paciente presenta una buena adherencia al tratamiento pautado, pero nutricionalmente tiene una implicación parcial respecto a realizar una dieta adecuada y adaptada a su patología con un escaso control del apetito y persistiendo con comidas copiosas. Respecto a la actividad física, se encuentra limitada por la obesidad y la falta de estímulos para mejorarla.

Y la pregunta que nos hicimos con Roberto fue la siguiente: «¿Hay razones para intensificar el tratamiento?».

Roberto es un paciente joven con un diagnóstico de DM2 inferior a un año y la mayor comorbilidad que tiene es la obesidad. Roberto, actualmente, evidencia un control subóptimo, dado que presenta una HbA1c del 8,4 % y necesitamos conseguir una HbA_{1c} inferior al 7 % e incluso próxima al 6,5 %, según las recomendaciones actuales (figura 2)1-3. Por todo lo expuesto anteriormente, es primordial evitar posibles complicaciones a medio y largo plazo. Es necesario un control óptimo de su diabetes mellitus (DM), dado que controles inadecuados (incluso desde el primer año) implican un mayor riesgo de complicaciones a pesar de un control adecuado posterior⁵. También es muy importante tratar la otra parte del binomio, es decir, la obesidad. Al disminuir el IMC conseguiremos mejoras en el control glucémico y las comorbilidades asociadas.

Figura 2. Enfoque de individualización de objetivos glucémicos según los «Standards of Medical Care in Diabetes—2020» de la American Diabetes Association



EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

A Roberto le añadimos semaglutida con una dosis inicial de 0,25 mg semanales y en un mes valoramos aumentar a 0,5 mg semanal si la tolerancia es adecuada.

A la tercera semana ya se obtiene una glucemia en ayunas en torno a 115-120 mg/dl y se reduce la Gla-100 un 20 %, de forma que queda una dosificación de 34 UI/día.

Al aumentar la semaglutida a 0,5 mg/semana, se reduce la insulinización basal un 20 % y queda una dosificación de 27 UI/día. Durante el mes que está en tratamiento con 0,5 mg/semana de semaglutida, se reduce la Gla-100 hasta 16 UI/día.

Para continuar con la pauta descendente de insulina y mejorar el perfil glucémico, decidimos aumentar la sema-glutida a 1 mg/semana, de modo que conseguimos unos requerimientos de Gla-100 de tan solo 10 UI/día. A las tres semanas de estar en tratamiento con semaglutida en dosis plenas se suspende la insulinización por mantener glucemias en ayunas de 80-90 mg/dl y perfiles posprandiales por debajo de 180 mg/dl.

La analítica a los tres meses de iniciar la semaglutida destaca una glucemia en ayunas de 89 mg/dl, HbA_{1c} del 6,1 %, triglicéridos de 77 mg/dl, colesterol de 99 mg/dl, colesterol

ligado a lipoproteínas de baja densidad de 56 mg/dl y colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad de 31 mg/dl. El perfil hepático estaba dentro de la normalidad y el cociente albúmina/creatinina fue de 3 mg/g. Ante el excelente control dislipémico se suspenden las estatinas.

La comorbilidad más importante que tiene Roberto y causa esencial de comenzar con DM2 es la obesidad, inicialmente, con un peso de 126 kg e IMC de 35,7 kg/m². Tras comenzar con insulina aumentó 4 kg, con un peso de 130 kg e IMC de 36,8 kg/m². A los tres meses de la administración de semaglutida Roberto presenta unas medidas antropométricas básicas de 109 kg con un IMC de 30,9 kg/m².

Una de las preguntas más importantes: ¿qué opina el paciente?

La valoración del paciente es muy satisfactoria, dado que en poco tiempo ha sido posible un control adecuado de su DM, y lo más importante es que ha tomado conciencia de los beneficios que aporta a corto y medio o largo plazo. Roberto está muy satisfecho por la reducción de peso que ha conseguido y que pretende continuar realizando. Expresa de forma enérgica que el abordaje efectuado le ha ayudado a reducir la ingesta calórica junto con una mayor adherencia a una dieta equilibrada. La reducción de peso ha sido la motivación para iniciar la actividad física de forma progresiva y uno de los ejemplos que nos expone es que ahora acude a su trabajo caminando (aproximadamente 4 kilómetros). El paciente nos manifiesta que los fines de semana que no está trabajando hace una vida activa y actividades al aire libre, cuando antes consistían en estar prácticamente todo el tiempo en casa o en centros comerciales.

Ya sabemos lo que opina el paciente, pero ¿qué opina el médico?

El tratamiento de la DM2 se caracteriza por poder realizar un tratamiento personalizado y adecuado según las características de nuestros pacientes. Hasta la actualidad solo disponíamos de la insulina como fármaco con mayor reducción glucémica, pero actualmente los aGLP1 presentan una reducción glucémica equiparable e incluso de mayor intensidad que la insulinización basal, pero con la ventaja de que los aGLP1 no dan lugar a hipoglucemias y comportan reducción de peso y de la resistencia a la insulina, que es el principal problema en los pacientes con DM y obesidad, dado que predomina la resistencia respecto a la deficiencia^{6,7}.

La reducción ponderal conllevará un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular y de otras comorbilidades asociadas, lo que dará lugar a una disminución de la morbimortalidad.

Es evidente que, si nuestros pacientes visualizan una mejoría en su control diabetológico acompañada de una reducción ponderal, mejoraremos la adherencia farmacológica y a unos estilos de vida adecuados. Dentro de la familia de los aGLP1, la incorporación de los aGLP1 semanales al vademécum de nuestra práctica en el manejo de la DM2 ha conllevado un avance terapéutico de esta

patología y de otras patologías intimamente relacionadas con la ${\rm DM^6}.$

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Se debe realizar una actuación prematura y adaptada a las características clínicas del paciente con DM2 para conseguir mejorar las múltiples comorbilidades que presenten nuestros pacientes y de esta manera mejorar el pronóstico cardiovascular y del resto de patologías asociadas a la DM y a la obesidad.

- 1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl. 1):S1-207.
- Mata M, Artola S, Díez J, Ezkurra P, Franch J, García Soidan FJ. Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica. 2020;11:41-76.
- 3. Álvarez F, Orozco D, Cebrián AM, Ruiz MA, Angullo E, Ávila L, et al. Manejo de la hiperglucemia con fármacos no insulínicos en pacientes adultos con diabetes tipo 2. Aten Primaria. 2019;51:442-51.
- 4. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Longo M, Chiodini P, Esposito K. GLP-1 receptor agonists for prevention of cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis including the REWIND and PIONEER 6 trials. Diabetes Obes Metab. 2019;21:2576-80.
- 5. Laiteerapong N, Ham S, Gao Y, Moffet H, Liu J, Huang E, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). Diabetes Care. 2019;42:416–26.
- 6. Nauck MA, Meier JJ. Management of endocrine disease: are all GLP-1 agonist equal in the treatment of type 2 diabetes? Eur J Endocrinol. 2019;181:R211-34
- 7. Aroda VR, Bain SC, Cariou B, Piletič M, Rose L, Axelsen M, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:355-66.

Tras el descontrol, volvió la calma

Óscar Baro Pato

Médico de familia. Consultorio Local de Hoyo de Manzanares (Madrid)

Palabras clave: diabetes, mal control metabólico, objetivo glucémico, individualización, intensificación.

RESUMEN

Se trata de un caso clínico real, en el que presentamos a una paciente con el diagnóstico de diabetes que, por diversas causas ajenas al caso clínico, no ha seguido controles de su patología.

En un momento determinado, se muestra un claro empeoramiento de la enfermedad, lo que nos obliga a plantearnos su correcto diagnóstico y requiere intensificación del tratamiento previo.

Con un control y seguimiento adecuados, además de la individualización del tratamiento, conseguimos llegar al objetivo glucémico marcado. Posteriormente, y de forma progresiva, iniciamos la desescalada farmacológica hasta conseguir optimización del tratamiento.

Todo ello consigue el empoderamiento de la paciente con respecto a su patología y su mayor satisfacción emocional.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Presentamos en este caso clínico a la siguiente paciente: mujer de 47 años, de origen ecuatoriano pero que reside en España desde hace más de 10 años. Trabaja como auxiliar de ayuda a domicilio para una empresa. No presenta antecedentes medicoquirúrgicos de interés hasta junio de 2015, cuando se le diagnostica diabetes mellitus (DM).

En el momento del diagnóstico, presentaba una hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del 6,5 %, no asociaba sintomatología cardinal y tampoco presentaba complicaciones diabéticas ni otras patologías asociadas.

Exploración física: peso, 79 kg; altura, 150 cm; índice de masa corporal (IMC), 35,11 kg/m²; presión arterial, 123/76 mmHg.

Como antecedentes familiares: ambos padres y varios tíos con diagnóstico de DM tipo 2 (DM2).

En este momento, se decide iniciar tratamiento con dieta adecuada y ejercicio físico y se cita a la paciente para control en un mes con enfermería a fin de valorar la adherencia al tratamiento y resolver posibles dudas acerca de este.

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

La paciente no acude a dicha cita; de hecho, no vuelve a consulta hasta noviembre de 2017 y es por otro motivo, pero se aprovecha la ocasión para solicitar una analítica de control.

En dicha analítica, encontramos una HbA_{1c} del 12,3 %, sin otras alteraciones analíticas ni síntomas cardinales. De nuevo, se insiste en hacer rigurosamente la dieta y realizar ejercicio de forma habitual; además, se decide iniciar el tratamiento con antidiabéticos orales, en este caso (X1) con vildagliptina/metformina (50/850 mg cada 12 h). Se incide en la educación diabetológica y se recogen controles capilares durante una semana.

Se repite la analítica de control en abril de 2018 (cinco meses después). La paciente presenta una ${\rm HbA}_{\rm 1c}$ del

8,8 %, de nuevo sin otras alteraciones analíticas ni clínica acompañante.

En este momento, nos planteamos nuevamente el caso clínico personalizándolo: se trata de una paciente joven, sin otras comorbilidades y en la que nos interesa especialmente una bajada de peso, por lo que decidimos la optimización del tratamiento para conseguir alcanzar valores objetivo (HbA_{1c} <7 %) (X₂) y añadimos al tratamiento canagliflozina (100 mg cada 24 h).

Citamos a la paciente para revisión en dos meses: la paciente tiene un peso de 76 kg (3 kg menos respecto al peso inicial) y comenta buena tolerancia al nuevo fármaco.

Solicitamos una analítica de control a los seis meses del inicio del nuevo tratamiento (noviembre de 2018). En esta ocasión encontramos un claro empeoramiento del control glucémico con una HbA_{1c} del 14,2 %, a pesar de la intensificación del tratamiento previo y de que la paciente insiste en ser buena cumplidora de este.

Exploración física: peso, 73,7 kg (5,3 kg menos desde el inicio del tratamiento con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 [iSGLT2]); presión arterial dentro de rangos de la normalidad; glucemia capilar *in situ* de 546 mg/dl. La paciente no presenta cetonuria, aunque en este momento sí que refería síntomas cardinales de aproximadamente un mes de evolución.

Ante estos hallazgos nos planteamos la posibilidad de un error en el diagnóstico inicial de la paciente, ya que, en este momento, podría ser una DM tipo 1 con una fase de luna de miel más prolongada en el tiempo de lo habitual o, tal vez, una diabetes autoinmunitaria latente del adulto (LADA) (X₃), por lo que iniciamos la insulinización en este momento con insulina basal (glargina) adecuando las dosis en función de los perfiles y derivamos a Endocrinología de forma preferente para la valoración del caso.

Valorada por Endocrinología, inicialmente consideran que padece una DM2 con mal control glucémico. Solicitan una analítica con autoinmunidad y péptido C; por el momento mantienen el tratamiento previo adecuando las dosis de la insulina basal.

En enero de 2019, durante la consulta de revisión de Endocrinología, se observa una HbA_{1c} capilar del 8,9 %. También se obtienen los siguientes resultados de las pruebas analíticas: péptido C de 1,63 ng/ml; anticuerpo contra el ácido glutámico descarboxilasa/proteína 64 K

y otros anticuerpos negativos. Exploración física: 73,5 kg de peso.

De nuevo, en la revisión a los seis meses (junio de 2019), la paciente aporta una analítica con excelente control glucémico: HbA_{1c} del 6,6 % y sin otros datos analíticos de interés, pero se evidencia un claro retroceso en el peso: 79 kg y volviendo a un IMC de 35,1 kg/m². Obesidad abdominal con *facies lunata* sin otros estigmas de Cushing.

Otra vez tenemos a una paciente con DM bien controlada, pero en la que debemos individualizar su tratamiento: es joven y su principal problema sigue siendo el peso (obesidad de grado I), así que se decide iniciar con 0,25 mg semanales de semaglutida y subir a 0,5 mg semanales tras cuatro semanas de tratamiento. Por otro lado, se reajustan los antidiabéticos orales: se suspenden tanto la canagliflozina como la vildagliptina/metformina (X₄) y se empieza con empagliflozina/metformina (5/1000 mg cada 12 h). Del mismo modo, se disminuye la dosis total de insulina basal.

EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE

Datos tras la intensificación

Nueva revisión en seis meses (noviembre de 2019): analítica con una HbA_{1c} del 6 %. Peso: 75,9 kg (IMC: 33,7 kg y pérdida de peso de 3,1 kg).

En este momento y con vistas a mejoría de los datos de peso, así como a intentar bajar en la medida de lo posible la cantidad de insulina administrada por la paciente, se decide subir la dosis de semaglutida a 1 mg/semana (X_5).

Revisión en tres meses (febrero de 2020) con perfiles preprandiales: 130/121/96 mg/dl; se decide bajar la insulina basal a 4 UI/día, pero sin una retirada completa por el momento. Se insiste en la dieta y el ejercicio. Mantenemos la dosis de semaglutida en 1 mg semanal, con buena tolerancia desde el principio al agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1).

Revisión nuevamente a los cinco meses (julio de 2020): a pesar del confinamiento presenta muy buen control sin hipoglucemias. En perfiles aportados muestra basales preprandiales entre 80 y 110 mg/dl y controles de 6 puntos dentro de los valores normales. Se realiza una HbA_{1c} capilar con un valor del 5,8 %. Peso: 74 kg (IMC: 32,89 kg/m² y pérdida de 1,9 kg; 5 kg desde el inicio de la semaglutida).

Por todo ello, se decide suspender la insulina basal (X₆) manteniendo los controles capilares en ayunas y el resto del tratamiento como venía realizando.

Actualmente, la paciente está pendiente de su revisión en noviembre, ha conseguido objetivos glucémicos y se acerca a objetivos de peso. Se encuentra muy agradecida y se siente mejor con su percepción corporal y capacidad aeróbica.

Todo ello lleva, profesionalmente, a una satisfacción plena por reconducir a una paciente complicada.

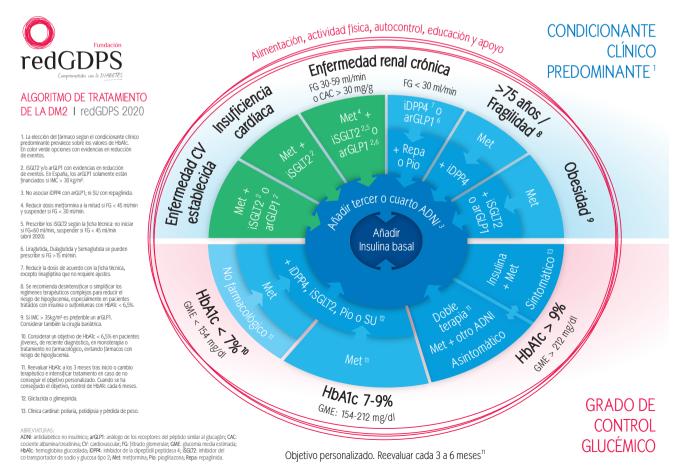
OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

En la toma de decisiones del caso clínico anteriormente presentado, hemos tenido en cuenta las diversas publicaciones y estudios que existen al respecto. Pasamos ahora a explicarlo:

X₁: la elección de este fármaco se hizo según el algoritmo de tratamiento¹ de la DM2 de la Red de Gru-

- pos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS) de 2020 (figura 1), que permite como primera opción terapéutica en pacientes asintomáticos y con $HbA_{1c} > 9$ % asociar de inicio una doble terapia con metformina y otro antidiabético no insulínico.
- X₂: del mismo modo, para intensificar en este momento el tratamiento de la paciente, se siguió el algoritmo de tratamiento¹ de la DM2 de la redGDPS de 2020 (figura 1), que, atendiendo al condicionante clínico predominante (que en este caso es la obesidad), nos recomienda intensificar el tratamiento añadiendo un iSGLT2 o un arGLP1.
- X₃: en este caso hacemos referencia al artículo de revisión «Manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 1 desde la consulta de Atención Primaria», en el que podemos encontrar los datos necesarios para establecer el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades clínicas: la DM tipo 1 y la LADA².
- X₄: la utilización de un fármaco de la familia de los arGLP1 nos debe llevar automáticamente a suspen-

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud de 2020



- der el fármaco de la familia de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 que estábamos previamente usando, dado que sus mecanismos de acción como incretinas se solapan.
- Además, en pacientes que estén ya en tratamiento con un iSGLT2 en los que la pérdida de peso sea una prioridad, se plantea la asociación de un arGLP1³⁻⁵.
- Por otro lado, los resultados del ensayo clínico SUSTAIN 8, en el que se compara la semaglutida s.c. frente al iSGLT2 canagliflozina, demostraron que 1 mg/semana de semaglutida s.c. fue superior a la dosis diaria de 300 mg de canagliflozina en la re-

- ducción de la HbA_{1c} y del peso corporal en pacientes con DM2 no controlados con metformina⁶.
- X₅: en el estudio SUSTAIN 9 se confirma también la eficacia y seguridad de la semaglutida s.c. frente al placebo en pacientes en tratamiento previo con un iSGLT2, con una disminución de la HbA_{1c} del 1,4 % y una pérdida de peso de 3,8 kg⁷.
- X₆: en algunos pacientes es posible suspender la insulina o sustituirla por otros antidiabéticos orales cuando el control es adecuado con dosis no demasiado elevadas y la duración de la enfermedad es inferior a 10 años. No debemos olvidar que, si se produce una descompensación hiperglucémica, se debe reinstaurar su uso⁸.

- Mata Cases M, Artola Menéndez S, Diez Espino J, Ezkurra Loiola P, García Soidán FJ, Franch Nadal J. Algoritmo de tratamiento de la DM2 de la redGDPS 2020. Disponible en: URL: https:// www.redgdps.org/algoritmo-de-tratamiento-de- la-dm2-de-laredgdps-2020/ [último acceso: 29 de agosto de 2020].
- Baro Pato O, Treceño Zamorano A. Manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 1 desde la consulta de Atención Primaria. Diabetes Práctica. 2020;11:4-12.
- 3. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2018;61: 2461-98.
- 4. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2019 executive summary. Endocr Pract. 2019;25:69-100.

- Reyes-García R, Moreno-Pérez O, Tejera-Pérez C, Fernández-García D, Bellido-Castañeda V, López de la Torre Casares M. Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2. Endocrinol Diabetes Nutr. 2019;66:443-58.
- 6. Lingvay I, Catarig AM, Frías JP, Kumar H, Lausvig NL, Le Roux CW, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:834-44.
- Zinman B, Bhosekar V, Busch R, Holst I, Ludvik B, Thielke D, et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7: 356-67.
- Girbés Borras J, Escalada San Martín J, Mata Cases M, Gómez Peralta F, Artola Menéndez S, Fernández García G, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2. Endocrinol Nut. 2018;65(Supl. 1):S1-8.

Nada es imposible

Francisco Javier Cornejo Martín¹, Rosa María Vela Cepeda², Paula Recio Díaz³

¹ Médico de familia. Centro de Salud El Naranjo. Fuenlabrada (Madrid). Miembro del grupo Rising Stars
Fundación redGDPS. ² Médica residente de medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud El Naranjo.
Fuenlabrada (Madrid). Miembro del grupo Rising Stars Fundación redGDPS. ³ Médica de familia. Centro de
Salud El Naranjo. Fuenlabrada (Madrid)

Palabras clave: diabetes mellitus, obesidad, arGLP1.

RESUMEN

La obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La relación entre ambas entidades está ampliamente demostrada en diversos estudios, observándose que en casi un 90 % de los pacientes con DM2 esta puede ser atribuible al exceso de peso.

La estrategia terapéutica de la DM2 debe fundamentarse en la fisiopatología de la enfermedad, individualizando el tratamiento en función de las características del paciente. Cuando existe obesidad asociada, como en el caso que presentamos, el control del peso es uno de los principales objetivos. Nuestro paciente presenta una mala evolución de la enfermedad durante los primeros diez años, debido a una escasa adherencia a medidas higienicodietéticas y al exceso de peso. Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (arGLP1) son fármacos que mejoran el control glucémico y reducen de forma significativa el peso, a la vez que disminuyen el riesgo cardiovascular de los pacientes con DM2, sin riesgo de hipoglucemias. A lo largo de la evolución de su enfermedad, el paciente había llevado a cabo tratamiento con distintos arGLP1, sin llegar a conseguir los objetivos planteados. La aparición de una nueva molécula de esta familia, semaglutida, nos permitió realizar un nuevo cambio de tratamiento y conseguir nuestro objetivo de control metabólico, una mayor pérdida de peso y una mayor adherencia del paciente a las medidas higienicodietéticas.

INTRODUCCIÓN

La DM2 se define como una enfermedad metabólica que se caracteriza por una elevación de los niveles de glucosa en sangre debido a una resistencia a la insulina o a un déficit en la secreción de esta. La hiperglucemia crónica se asocia a largo plazo con complicaciones tanto micro como macrovasculares.

Uno de los factores de riesgo modificables para la aparición de DM2 es la obesidad, y se ha observado su impacto en el aumento de prevalencia de esta y otras enfermedades crónicas. Aproximadamente en un 90 % de los pacientes con DM2, esta es atribuible al exceso de peso¹. La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que se define por un porcentaje de masa grasa superior al 25 % en varones y al 33 % en mujeres². Por consenso, se utiliza el índice de

masa corporal (IMC) para su diagnóstico, clasificación y seguimiento.

La prevalencia de la DM2 en España es de un 13,8 % de la población mayor de 18 años y asciende al 23,6 % en los pacientes con obesidad o sobrepeso. Por otro lado, la obesidad está presente en el 28,2 % de la población general, llegando al 50,2 % en personas con diabetes mellitus (DM) conocida^{1,3}.

La estrategia terapéutica en los pacientes con DM debe fundamentarse en la fisiopatología de esta, y el control del peso en aquellos pacientes con sobrepeso u obesidad debe ser uno de los principales objetivos. Los arGLP1 son fármacos de la familia de las incretinas que han demostrado mejoría en el control glucémico a la vez que proporcionan una reducción de peso significativa y una disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, minimizando a su vez el riesgo de hipoglucemia.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Se trata de un varón de 62 años, propietario de un desguace, con estudios básicos. Registramos como antecedentes personales:

- Exfumador desde hace 10 años. Bebedor ocasional.
- Hipertensión arterial en tratamiento con cinco fármacos, con control aceptable en el momento actual.
- DM2 de 14 años de evolución en tratamiento con tres antidiabéticos no insulínicos e insulina basal en dos dosis.
- Dislipemia mixta en tratamiento farmacológico.
- · Obesidad de grado III.
- Esteatosis hepática.
- Retinopatía diabética muy leve en el ojo derecho.
- Enfermedad renal diabética G1A2 con cociente albúmina/creatinina de 93 mg/g y filtrado glomerular medido mediante el Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) de 99 ml/ min/1,73 m².

Tratamiento actual: empagliflozina/metformina (5 mg/ 1000 mg cada 12 horas), lixisenatida (20 mg cada 24 horas s.c.), insulina detemir (60 UI cada 12 horas), ácido acetilsalicílico (100 mg cada 24 horas), valsartán/hidroclorotiazida (160 mg/25 mg 1 vez/día), atenolol (50 mg 1-0-1/2), espironolactona (25 mg/día), amlodipino (10 mg cada 24 horas), fenofibrato (145 mg/día) y atorvastatina (20 mg cada 24 horas).

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

En el momento del diagnóstico de la DM2 el paciente presentaba una hemoglobina glucosilada (HbA₁) del 7,9 %; se inició el tratamiento farmacológico con glimepirida y medidas higienicodietéticas. El paciente presentó una mala evolución de la enfermedad y llegó a alcanzar una HbA, del 11,8 % a los seis años del diagnóstico, a pesar de haber realizado una intensificación terapéutica progresiva, encontrándose en ese momento en tratamiento con metformina/ sitagliptina y glimepirida en dosis plenas. Dado el mal control metabólico, se planteó iniciar insulinoterapia, que el paciente rechazó inicialmente, por lo que se insistió en la importancia de cambios en el estilo de vida, ya que el paciente había presentado nula adherencia a las medidas higienicodietéticas desde el inicio de la enfermedad. Un año después, y ante la persistencia de un mal control metabólico, con una HbA_{1c} del 9,6 %, se decide iniciar insulinoterapia con una dosis nocturna de insulina basal, suspendiendo sulfonilureas, y en ese momento se deriva a consultas de Endocrinología ante la dificultad de conseguir objetivos de control en un paciente con obesidad de grado III.

Valorado en la consulta de Endocrinología, se decide sustituir la sitagliptina por la liraglutida en dosis ascendente hasta 1,2 mg/día. Se plantea la cirugía bariátrica, aunque finalmente se desestima ante la falta de adherencia a medidas higienicodietéticas y la negativa del paciente a dicho procedimiento. Durante el seguimiento en consultas hospitalarias, ante la nula respuesta en cuanto a descenso de la HbA_{1c} y pérdida de peso (ganancia de 2 kilos en seis meses), se decide un cambio de liraglutida a lixisenatida en dosis de 10 mg/día hasta alcanzar 20 mg diarios, por posprandiales elevadas. Se da de alta al paciente para continuar su seguimiento en atención primaria.

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

A pesar de dichos cambios, el paciente mantiene mal control metabólico, con una HbA $_{1c}$ del 8,56 %, y un peso de 129,6 kg (IMC: 44,84 kg/m²), en tratamiento con metformina (1000 mg cada 12 horas), lixisenatida (20 mg/día s.c.) e insulina detemir (54–0–56 UI), que se aumenta progresivamente en función de los controles glucémicos hasta 60–0–60. En este momento se inicia tratamiento con empagliflozina en dosis de 10 mg/día, con lo que consigue una reducción de HbA $_{1c}$ hasta el 7,2 % en seis meses y un peso de 123 kg.

Valorando la obesidad de grado III que presentaba el paciente como principal comorbilidad, se planteó entonces el cambio a un arGLP1 de mayor potencia, buscando una mayor reducción de peso y optimización del control glucémico, así como reducción de la dosis de insulina. Se empieza con semaglutida en dosis de 0,5 mg s.c. a la semana, se reduce en este momento la dosis de insulina un 20 % y se pauta insulina detemir (38-0-38 UI). El paciente presenta buena tolerancia a la semaglutida, por lo que a las cuatro semanas se aumenta a 1 mg semanal, reduciendo de nuevo la dosis de insulina a 30-0-30 y se instruye al paciente en el ajuste de dicha dosis en función de autocontroles. En la revisión en consulta un mes después, el paciente aporta perfiles en rango, habiendo reducido la dosis de insulina hasta 22-0-20, momento en el cual se realizó el cambio a una sola dosis de insulina glargina de 300 UI/ml en pauta nocturna de 0-0-36, manteniendo el resto de tratamiento sin cambios.

Se lleva a cabo un nuevo control analítico a los tres meses y el paciente presenta una HbA_{1c} del 6,54 % con mejoría del cociente albúmina/creatinina, que pasa de 93 a 70 mg/g. Tanto la función renal como el perfil lipídico se mantuvieron estables. En relación con el peso, tras el inicio de la semaglu-

tida, el paciente pasó de 123 a 117,2 kg en seis meses (pérdida de 5,8 kg y el 4,7 % del peso).

A raíz del inicio de la semaglutida, el paciente refiere mejoría en la calidad de vida autopercibida (fundamentalmente debido a la pérdida de peso) y muestra una mayor adherencia a las medidas higienicodietéticas pautadas desde la consulta de enfermería, reduciendo las transgresiones dietéticas y comenzando a caminar 45 minutos al día, tres veces por semana. A su vez, muestra gran satisfacción al reducir el número de pinchazos y la cantidad de insulina que se estaba administrando.

Dada la mejora en el control metabólico, con la HbA_{1c} en objetivo, la pérdida de peso y, sobre todo, la adherencia actual del paciente a las medidas higienicodietéticas, se deriva de nuevo a consultas de Endocrinología para valorar la cirugía bariátrica.

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Presentamos el caso de un paciente con DM2 y obesidad de grado III como principal comorbilidad de la enfermedad. Tras el diagnóstico, y ante el fracaso de las medidas higienicodietéticas, se opta por iniciar tratamiento con sulfonilureas, centrado en una aproximación glucocéntrica⁴, en busca del control de la HbA_{1c}, por encima de abordar un aspecto fundamental en la enfermedad como es el control del peso. Se llevó a cabo una intensificación progresiva secundaria al mal control de la DM que llevó a pautar un tratamiento con sulfonilureas en dosis máxima, junto con metformina e inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4, y a sustituir posteriormente la sulfonilurea por insulina, lo que conllevó todo ello un aumento del peso del paciente.

Dado el fracaso en cuanto a la consecución de objetivos metabólicos, y la obesidad de grado III que presentaba el paciente, se derivó al paciente a consultas de Endocrinología. Valorado en dicha consulta, se planteó inicialmente cirugía metabólica. La cirugía metabólica se debe recomendar para el tratamiento de la DM2 en los candidatos quirúrgicos adecuados con un IMC >40 kg/m² independientemente del nivel de control metabólico, y en pacientes con un IMC entre 35 y 39,9 kg/m² cuando la hiperglucemia no se controla a pesar de cambios en el estilo de vida y la terapia médica óptima. Se debería considerar en adultos con DM2 e IMC entre 30 y 34,9 kg/m² si no se alcanza una pérdida de peso y mejoría de las comorbilidades (incluida la hiperglucemia) con métodos no quirúrgicos⁵. Se ha demostrado sistemáticamente que la cirugía bariátrica mejora de forma espectacular y rápida la glucosa en sangre, al tiempo que permite una disminución de los medicamentos hipoglucemiantes orales y el uso de insulina⁶, revirtiendo eficazmente la DM hasta en el 80 % de los pacientes⁷. Del mismo modo, se ha demostrado una reducción de eventos cardiovasculares mortales y no mortales y mejoría de otros factores de riesgo cardiovascular e incluso cáncer^{5,8}. Los resultados a largo plazo de la cirugía bariátrica dependen de múltiples factores, incluido el tipo de cirugía realizada, las comorbilidades y la adherencia del paciente a los cambios en el estilo de vida⁷. Dada la escasa implicación de nuestro paciente para realizar dichos cambios, se desestima la intervención quirúrgica.

Por otro lado, se ha demostrado que pérdidas de peso entre un 5 y un 10 % reducen hasta un 1 % la HbA_{1c} y disminuyen la necesidad fármacos hipoglucemiantes9. Basándose en una estrategia adipocéntrica (que considera al paciente con DM2 un paciente con sobrepeso/obesidad que además tiene otras comorbilidades asociadas, entre ellas la DM)⁴, y tras desestimar la cirugía metabólica, Endocrinología sustituye el inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 por arGLP1 (liraglutida). Los arGLP1 son fármacos hipoglucemiantes de la familia de las incretinas que actúan estimulando la secreción de insulina por parte del páncreas e inhibiendo la secreción de glucagón de forma dependiente de los niveles de glucosa, lo que disminuye el riesgo de hipoglucemia. Además, no solo tienen un efecto hipoglucemiante, con reducciones de la HbA_{1e}, sino también en el control del peso, que se debe a la ralentización del vaciado gástrico, lo que genera sensación de saciedad y, por lo tanto, una menor ingesta calórica^{10,11}. Existen distintos tipos de arGLP1: análogos de acción corta (exenatida y lixisenatida), que fundamentalmente tienen efecto sobre la glucemia posprandial, y de acción prolongada (exenatida de acción prolongada, liraglutida, dulaglutida y semaglutida), que actúan principalmente sobre la glucemia basal. La subclase de arGLP1 de acción prolongada ha demostrado ser más eficaz que la de acción corta¹². Dado que en nuestro caso no se consigue una mejoría de HbA_{1c} ni de peso con liraglutida, se decide el cambio a lixisenatida para buscar un mejor control de las glucemias posprandiales.

La mayoría de las guías de práctica clínica (American Diabetes Association [ADA], Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud [redGDPS], Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición [SEEN], ADA/European Association for the Study of Diabetes [EASD], etc.)¹³⁻¹⁶, cuando el condicionante clínico predominante de los pacientes con DM2 es la obesidad, recomiendan tratamiento con arGLP1 o inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. Dado que nuestro paciente ya se encontraba en tratamiento con lixisenatida, y persistía un mal

control tanto de HbA_{1c} como de peso, se inicia tratamiento con empagliflozina en busca de un efecto sinérgico con ambos fármacos. A los seis meses se objetiva una buena respuesta a este cambio, con una reducción de la HbA_{1c} del 1,36 % y una pérdida de peso de 6,6 kg.

En junio de 2019 se comercializa en España la semaglutida, un nuevo arGLP1 de acción prolongada que se administra en dosis única semanal. Tres de los estudios del programa de desarrollo clínico de la semaglutida (SUSTAIN 3, 7 y 10) demostraron superioridad de la semaglutida frente a la exenatida de acción prolongada, la dulaglutida y la liraglutida, respectivamente, en cuanto a reducción de HbA_{1c} y peso¹⁷⁻²⁰. Por otro lado, un metanálisis demostró que la semaglutida (1 mg/semana), como complemento de uno o dos antidiabéticos orales, es el arGLP1 más eficaz en términos de reducción de HbA_{1c} y peso después de seis meses de tratamiento. La semaglutida en dosis de 0,5 mg/semana

también reduce significativamente la HbA_{1c} y el peso en comparación con la mayoría de los arGLP1²¹. Basándonos en estos estudios, decidimos sustituir la lixisenatida por la semaglutida en dosis ascendente hasta 1 mg s.c. semanal, con lo que se redujo la HbA_{1c} hasta el 6,54 % y el peso en 5,8 kg y se alcanzó el objetivo de control metabólico que nos habíamos planteado en este paciente (HbA_{1c} <7 %). Con esta mejoría conseguida, el paciente presenta una mayor motivación para adherirse a las medidas higienicodietéticas, lo que llevó a plantear de nuevo la cirugía metabólica.

Como conclusión, queremos incidir en la importancia de no cesar en la optimización del tratamiento en búsqueda de los objetivos planteados, individualizando este en función de las características principales del paciente: en nuestro caso, destacó la asociación entre DM y obesidad.

- Gomis R, Artola S, Conthe P, Vidal J, Casamor R, Font B; investigadores del Grupo de Estudio OBEDIA. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes ambulatorios con sobrepeso u obesidad en España. Estudio OBEDIA. Med Clin (Barc). 2014;142:485-92.
- Lecube A, Monereo S, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Marti A, Salvador J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la sociedad española para el estudio de la obesidad de 2016. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017;64(Supl 1):S15-22.
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia. 2012;55:88-93.
- Gorgojo Martínez JJ. Glucocentrismo o adipocentrismo: una visión crítica de los consensos y guías clínicas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Endocrinol Nutr. 2011;58:541-9.
- American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standars of medical care in diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S89-97.
- Sridharan K, Kalayarasan R, Kamalanathan S, Kamalanathan S, Sahoo J, Kar SS, Nandhini LP, et al. Change in insulin resistance, beta cell function, glucagon-like peptide-1 and calcitonin levels two weeks after bariatric surgery. Diabetes Metab Syndr. 2019;13:2142-7.
- Hallberg SJ, Gershuni VM, Hazbun TL, Athinarayanan SJ. Reversing type 2 diabetes: a narrative review of the evidence. Nutrients. 2019;11:766.

- **8.** Pareek M, Schauer PR, Kaplan LM, Leiter LA, Rubino F, Bhatt DL. Metabolic surgery: weight loss, diabetes, and beyond. J Am Coll Cardiol. 2018;71:670–87.
- García Soidán J (coord.). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la redGDPS. Fundación RedGDPS; 2018. Disponible en: URL: https://www.redgdps.org/guiade-diabetes-tipo-2-para-clinicos [último acceso: 30 de agosto de 2020].
- **10.** Overgaard RV, Lindberg SØ, Thielke D. Impact on HbA1c and body weight of switching from other GLP-1 receptor agonists to semaglutide: a model-based approach. Diabetes Obes Metab. 2019;21:43–51.
- 11. Gorgojo Martínez JJ. Características de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1. Experiencia en vida real. Diabetes Práctica 2020;11(Supl Extr 1):S1-48.
- **12.** Nauck MA, Meier JJ. Management of endocrine disease: are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes? Eur J Endocrinol. 2019;181:R211-34.
- 13. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2020;43:487-93.
- **14.** American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S98-110.
- **15.** Mata Cases M, Artola Menéndez S, Diez Espino J, Ezkurra Loiola P, García Soidán FJ, Franch Nadal J. Algoritmo de

- tratamiento de la DM2 de la redGDPS de 2020. Disponible en: URL: www.redgdps.org [último acceso: 30 de agosto de 2020].
- 16. Grupo de trabajo de diabetes de la SEEN. Documento de abordaje integral de la DM2. 2019. Disponible en: URL: www.seen.es [último acceso: 30 de agosto de 2020].
- 17. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, Dotta F, Henkel E, Lingvay I, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): a 56-week, open-label, randomized clinical trial. Diabetes Care. 2018;41:258-66.
- **18.** Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, et al.; SUSTAIN 7 investigators. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6:275–86.

- 19. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, Janez A, Price HC, Tadayon S, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). Diabetes Metab. 2020;46:100-9.
- **20.** Gæde P, Johansen P, Tikkanen CK, Pollock RF, Hunt B, Malkin SJP. Management of patients with type 2 diabetes with once-weekly semaglutide versus dulaglutide, exenatide ER, liraglutide and lixisenatide: a cost-effectiveness analysis in the Danish setting. Diabetes Ther. 2019;10:1297-317.
- 21. Witkowski M, Wilkinson L, Webb N, Weids A, Glah D, Vrazic H. A Systematic literature review and network meta-analysis comparing once-weekly semaglutide with other GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes previously receiving 1-2 oral anti-diabetic drugs. Diabetes Ther. 2018;9:1149-67.

Cambio radical desde el empoderamiento y la autonomía con ayuda de los fármacos

Ana Piera Carbonell

Médica de familia. Centro de Salud de Luanco-Gozón. Luanco (Asturias). Área III. Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA)

Palabras clave: diabetes mellitus, empoderamiento, intensificación.

RESUMEN

El manejo de las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) requiere un abordaje integral, con un enfoque holístico de la situación que nos permite ajustarnos mejor de forma individualizada a los condicionantes biopsicosociales de cada persona con diabetes.

Puede haber varios caminos a seguir para llegar a un mismo objetivo. Si pensamos solo en el control glucémico, podemos perdernos gran parte del beneficio que se consigue de la mano de la asociación de medidas tan efectivas como de las que disponemos en la actualidad. Teniendo herramientas de manejo tan potentes, debemos esforzarnos y luchar contra toda inercia, siendo proactivos y ajustando de forma dinámica todas ellas para lograr el mayor beneficio en todos los aspectos.

La evidencia actual es contundente demostrando el beneficio cardiovascular y renal, además del metabólico, que confieren los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). La combinación de iSGLT2 y arGLP1 con metformina es una opción terapéutica de gran interés para pacientes con DM2 y obesidad, ya que los mecanismos de acción de estos fármacos tienen acciones sinérgicas y complementarias que nos ayudan a enfatizar la base de tratamiento de toda persona con DM2, que es la modificación de estilos de vida hacia hábitos cardiosaludables que permitan de la mano de la educación diabetológica lograr mayor empoderamiento de los pacientes a fin de aumentar su autonomía, evitar complicaciones y aumentar con ello su calidad de vida. Tenemos que aprovecharlas.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Presentamos el caso de una mujer de 58 años, ama de casa con nivel de estudios primarios, residente en un medio semiurbano en una localidad de unos 5000 habitantes. Vive con su familia. Se le diagnosticó DM2 hace ocho años, con mal control glucémico a pesar del tratamiento con insulinas premezclas en dosis altas (Humalog Mix 25 100 U/ml Kwikpen: 48 UI en el desayuno y 36 UI en la cena) y una combinación de metformina (850 mg) y sitagliptina (50 mg) pautada cada 12 horas. Presenta una hemoglobina glucosilada (HbA₁): 8,9% en el control solicitado.

La paciente asocia hipertensión arterial (HTA) en tratamiento con ramipril/hidroclorotiazida, dislipemia en

tratamiento con atorvastatina (20 mg) y obesidad moderada de grado I con índice de masa corporal de 34,8 kg/m² y perímetro abdominal de 116 cm. No ha presentado eventos cardiovasculares, no refiere clínica de claudicación intermitente y no se aprecia microalbuminuria ni hipertrofia ventricular izquierda en la búsqueda de lesión subclínica. No se observa alteración de la sensibilidad en los miembros inferiores ni deformidades ni alteraciones ungueales ni cutáneas en la exploración. No se evidencia retinopatía en el cribado con retinografía realizado en el centro de salud.

Valoramos otras patologías asociadas que puedan condicionar la toma de decisiones, como es la presencia de gonartrosis bilateral, con el objetivo de hacer una valoración integral que tenga en cuenta todos los condicionantes biopsicosociales.

Se trata, pues, de una paciente con DM2 con mal control glucémico y riesgo cardiovascular (RCV) muy alto, al presentar tres factores de RCV asociados (HTA, dislipemia y obesidad).

La paciente se encontraba en tratamiento farmacológico, previo a la intensificación, con insulina premezcla, combinación de metformina y sitagliptina, ramipril/hidroclorotiazida, atorvastatina (20 mg) y paracetamol si precisara a causa de dolor.

Como cada vez que se realizan abordajes terapéuticos, valoramos la adherencia al tratamiento farmacológico y a las recomendaciones higienicodietéticas. En este caso, apreciamos que la paciente refiere una correcta adherencia a los tratamientos prescritos y verificamos en la historia clínica informatizada (OMI) la dispensación adecuada de envases en la oficina de farmacia. Así, la paciente manifiesta que no deja de tomar los tratamientos aunque se encuentre bien y que los toma a las horas pautadas. Se refuerza positivamente la correcta cumplimentación y se le explica la finalidad de cada tratamiento para lograr hacerla partícipe de la importancia de una correcta adherencia y cumplimentación.

Al ser una paciente nueva en nuestro cupo, revisamos los conocimientos y la percepción de esta y de sus familiares sobre su enfermedad, las dudas, miedos e inquietudes que puede sentir al respecto. La paciente nos indica que no había tenido posibilidad de plantearlas con tranquilidad previamente por la sobrecarga asistencial habitual y el respeto que siente por los profesionales. Enfatizamos los beneficios de una relación terapéutica empática que permita exponer todas las dudas y cuestiones que consideremos para poder trazar juntos el mejor camino que haya de seguirse. Se trata de poner en el centro de todas nuestras acciones a la paciente y poder realizar una toma de decisiones compartida que ayude al mejor beneficio en todos los sentidos.

Remarcamos la necesidad de una correcta alimentación y la importancia de los horarios y rutinas, así como de hacer periódicamente ejercicio físico adaptado, y le dispensamos una receta individualizada de ejercicio físico donde debe registrar las actividades, pasos y kilómetros realizados cada día. Se le explica la conveniencia de combinar ejercicio físico aeróbico y de resistencia y ejercicios que favorezcan el desarrollo y mantenimiento de un buen tono muscular que ayude a un mejor control glucémico y beneficie en todos los aspectos: mental, cardiovascular, metabólico y locomotor. Se remarca la transcendencia de los biorritmos en todo ello, así como la influencia de todo esto en el desarrollo y abordaje

de la obesidad y del RCV que presenta, pero también con beneficio en todos los aspectos de la prevención.

Explicamos a la paciente la importancia de llevar a cabo controles de perfil glucémico y autoajustes, que no realizaba, y lo importante de reconocer precozmente las posibles hipoglucemias y cómo debe afrontarlas, así como el uso de glucagón (que tanto la paciente como su familia desconocían), y remarcamos que uno de los objetivos primordiales es evitar las hipoglucemias.

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Razones para la intensificación

Se trata de una paciente con mal control glucémico y poco autocontrol de su enfermedad que presenta obesidad, HTA y dislipemia, lo que supone un nivel muy alto de RCV. Así, conviene intensificar todas las medidas desde el punto de vista de un abordaje integral y verdaderamente holístico, adaptado a todos sus condicionantes biopsicosociales, de modo que se consiga un control glucémico óptimo y rebajar el RCV, con el objetivo de poder, proactivamente, poner freno cuanto antes al *continuum* cardiovascular, máxime teniendo en cuenta la edad de la paciente.

Asimismo, al revisar los perfiles glucémicos aportados, se observan oscilaciones importantes a pesar del mal control de la hemoglobina glucosilada, con una marcada variabilidad glucémica, por lo que se decide insistir en educación diabetológica e ir intentado formar y empoderar a la paciente y a su familia para conseguir adaptar el esquema terapéutico de la forma más cómoda y eficiente posible, evitando hipoglucemias y la excesiva variabilidad glucémica.

Explicamos a la paciente la importancia de iniciar dos grupos farmacológicos que le aporten beneficio cardiovascular, además de metabólico, con mejor control de obesidad, HTA y lípidos, como son los iSGLT2 y los arGLP1, y que debemos ir paso a paso con el objetivo de simplificar la pauta de insulina e intentar reducir su dosis y abordar la resistencia a la insulina que presenta con todas las medidas que vamos a instaurar.

Tratamiento farmacológico de la diabetes tras la intensificación

Inicialmente, se sustituye el inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 por un iSGLT2 (dapagliflozina) aso-

ciado a metformina que se incrementa en dosis de 1000 mg/12 horas.

Se le explica a la paciente el cambio de insulina mixta a insulina basal para hacer correcciones con bolos de insulina rápida en el desayuno, la comida y la cena (pauta bolo-basal), con la idea de ir asociando arGLP1 y poder ir bajando dosis de insulina.

Dado que, a pesar del mal control, la paciente presenta variabilidad glucémica y algún episodio de hipoglucemia, se decide administrar insulina glargina (300 UI/ml).

Una vez que se consigue un control aceptable del perfil glucémico, sin hipoglucemias, y habiendo logrado buena autonomía de la paciente con autocontrol sobre su enfermedad, con necesidad de poco ajuste con bolos de insulina rápida, asociamos arGLP1 con semaglutida en dosis que vamos incrementando cada 28 días, mientras vamos ajustando a la baja la dosis de insulina basal.

EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE

Datos tras la intensificación

Con la modificación del inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 por iSGLT2 mientras ajustábamos la terapia insulínica, y fomentando con ello la correcta adherencia al plan de alimentación y ejercicio adaptados pautados de acuerdo con la paciente, se consiguió una bajada de 4 kg de peso y 3 cm de perímetro abdominal.

Al iniciar el tratamiento con semaglutida siguió la bajada de peso (11 kg) y de perímetro abdominal (9 cm), con el refuerzo positivo que supone para la paciente, que desde que acordamos el cambio de esquema terapéutico come de forma cardiosaludable (acorde a lo indicado) y camina 45 minutos todos los días, asociando ejercicios isométricos con mejoría del tono muscular y disminución del dolor en relación con su artrosis.

La hemoglobina glicosilada descendió al 6,9 %, de forma que mejoró el perfil lipídico con la bajada de los triglicéridos y el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad a 66 mg/dl, y la función renal y hepática se mantuvo dentro de límites de la normalidad. Ha mejorado el control de cifras de presión arterial (PA) tanto en la consulta como en la automedición de la PA. Se realizó una monitorización ambulatoria de la PA que mostró un buen control de cifras de PA a lo largo del día y un patrón circadiano dipper.

Valoración de la paciente

La paciente se encuentra muy satisfecha y muy contenta con los resultados obtenidos: refiere que le ha cambiado la vida por completo. Considera que el empoderamiento que se ha conseguido es muy beneficioso porque ahora se siente parte activa del proceso y toma decisiones de forma compartida con el equipo sanitario, lo cual nos indica que le ayuda a comprometerse e implicarse mucho más con todo. De hecho, colabora con la escuela de pacientes comentando su experiencia y su visión con otros pacientes, con lo que se consigue así mayor beneficio también en el ámbito comunitario. Todo ello sirve a su vez de refuerzo positivo.

Como le habíamos ido explicando los efectos secundarios posibles, nos indica que, aunque los primeros días tras iniciar el tratamiento con semaglutida presentó leves náuseas y deposiciones diarreicas, supo que era un efecto secundario frecuente de poca intensidad y que cedía con los días y, al ir incrementando paulatinamente la dosis, presentó buena tolerancia, sabiendo que el objetivo era la pérdida de peso y el control metabólico y de RCV global.

La paciente se encuentra muy satisfecha de todo el camino recorrido y sabe que lo importante es mantener los buenos hábitos que han hecho que su vida cambie de forma tan notoria. Ahora aspira a seguir controlando bien y ver si logramos continuar bajando la dosis de insulina basal e incluso suspenderla si fuese posible.

Valoración del profesional

Nos sentimos muy satisfechos de los objetivos conseguidos con ayuda de todo el equipo. El conjunto de todas las medidas instauradas, de forma conjunta, buscando un abordaje integral, con un enfoque holístico de la situación, es lo que nos permite ajustarnos mejor e intentar buscar las mejores opciones. Puede haber varios caminos a seguir para llegar a un mismo objetivo. Si pensamos solo en el control glucémico, como era su enfoque inicial, podemos perdernos gran parte del beneficio que se consigue de la mano de la asociación de medidas tan efectivas como de las que disponemos en la actualidad. Teniendo herramientas de manejo tan potentes, debemos esforzarnos y luchar contra toda inercia, siendo proactivos para lograr el mayor beneficio en todos los aspectos.

Los beneficios cardiovasculares observados se atribuyen a los efectos pleiotrópicos extrapancreáticos de los arGLP1 sobre el sistema cardiovascular y el impacto favorable sobre otros factores de RCV no glucémicos, como el peso, la PA y los lípidos. La combinación de iSGLT2 y arGLP1 es una opción terapéutica atractiva para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, ya que los mecanismos de acción de estos fármacos son complementarios.

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Para el personal sanitario, estos casos también resultan un refuerzo positivo enorme, porque, aunque puedan suponer un esfuerzo notorio, y más con la sobrecarga habitual de trabajo que solemos tener, nos ayudan a poner en valor lo importe de centrarnos en medidas efectivas y que permitan además empoderar y favorecer la autonomía del paciente y conseguir mayor control sobre su enfermedad y mayor calidad de vida a la vez que menores complicaciones en todos los aspectos. Es una suerte poder contar con herramientas tan magníficas en la actualidad. Tenemos que aprovecharlas.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Artola Menéndez S, Mata Cases M, Ezkurra Loiola P, Navarro Pérez J, Martín González E. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la RedGDPS. Diabetes Práctica. 2017;08(Supl Extr 4):S1-24.
- Ezkurra P. Intensificación del tratamiento con insulina. Transición de pautas. Diabetes Práctica 2017;08(Supl Extr 4):S1-24.
- García Soidán FJ. Ajustando la dosis de insulina. Diabetes Práctica. 2016;07:57-112.
- Girbés Borrás J, Escalada San Martín J, Mata Cases M, Gómez-Peralta F, Artola Menéndez S, Fernández García D, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018;65(Supl 1):S1-8.
- Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Longo M, Chiodini P, Esposito K. GLP-1 receptor agonists for prevention of cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated metaanalysis including the REWIND and PIONEER 6 trials. Diabetes Obes Metab. 2019;21:2576-80.

- Lee S, Lee DY. Glucagon-like peptide-1 and glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2017;22:15-26.
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Eng J Med. 2016;375:1834-44.
- Mata-Cases M, Mauricio D, Franch-Nadal J. Clinical characteristics of type 2 diabetic patients on basal insulin therapy with adequate fasting glucose control who do not achieve HbA1c targets. J Diabetes. 2017;9:34-44.
- Røder ME. Major adverse cardiovascular event reduction with GLP1 and SGLT2 agents: Evidence and clinical potencial. Ther Adv Chronic Dis. 2018;9:33-50.
- Rubio-Almanzaa M, Cámara-Gómeza R, Merino-Torresa JF.
 Obesidad y diabetes mellitus tipo 2: también unidas en opciones terapéuticas. Endocrinol Diabetes Nutr. 2019;66:140-9.
- Wilding JPH. Medication use for the treatment of diabetes in obese individuals. Diabetologia. 2018;61:265-72.

Nunca es tarde para cambiar

Pedro Rafael Martínez López¹, Dolores Rodríguez Rodríguez², Inmaculada Fernández Fuentes³

¹ Médico residente de 4.° año de medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud de Rincón de la Victoria. Rincón de la Victoria (Málaga). ² Médica residente de 4.° año de medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Vélez-Málaga Norte. Vélez-Málaga (Málaga). ³ Médica adjunta de medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Vélez-Málaga Norte. Vélez-Málaga (Málaga)

Palabras clave: diabetes mellitus, agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, atención primaria.

RESUMEN

Una de las patologías más prevalentes en nuestra práctica clínica diaria en atención primaria es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El paciente con DM2 precisa de un abordaje individualizado y multifactorial, con el objetivo del control de todos los factores de riesgo cardiovascular (obesidad, hipertensión arterial, dislipemia y glucemia). Orientado a este fin, en los últimos años las terapias basadas en el péptido similar al glucagón tipo 1 han adquirido mayor relevancia como tratamiento metabólico de la DM2, debido a sus múltiples beneficios por los efectos metabólicos que poseen.

En referencia al lugar de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) en el tratamiento de la DM2, se recomiendan en biterapia en combinación con otros fármacos antidiabéticos orales si no se alcanza un control adecuado tras el tratamiento inicial. Por otra parte, si la doble terapia oral no es eficaz, no se tolera o está contraindicada, hay que considerar su combinación en triple terapia, como alternativa a la adición de insulina. En ambos niveles de actuación, se ha de considerar su administración en pacientes con índice de masa corporal (IMC) ≥30 kg/m², donde la pérdida de peso beneficiaría otras comorbilidades asociadas a la obesidad.

Asimismo, para los pacientes que no pueden lograr un control glucémico adecuado con insulina basal o hipoglucemiantes orales, la intensificación del tratamiento con arGLP1 puede ofrecer una serie de ventajas en comparación con la adición de insulina prandial de acción rápida, tales como la reducción del riesgo de hipoglucemias, mitigación/reducción del aumento de peso asociado con la terapia insulínica, disminución de las necesidades de insulina y simplificación de la complejidad de su administración.

Mediante la exposición del presente caso de nuestra paciente, queremos destacar cómo la combinación de arGLP1 e insulina basal sería la terapia de elección en personas con DM2 y con limitaciones para pautas con más dosis de insulina, tales como obesos con riesgo de aumentar el peso, personas con antecedentes de hipoglucemias, no deseo del paciente de múltiples dosis de insulina o antecedentes de evento macrovascular.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

María tiene 74 años. Vive con su marido. Es independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Tiene estudios básicos.

Padece DM2 desde 1998. Además, presenta dislipemia, hipertensión arterial con cardiopatía hipertensiva secundaria (fracción de eyección conservada), hipotiroidismo y espondiloartrosis con protrusión discal en L4-L5.

Debido al mal control de su DM2, presenta una serie de complicaciones, como retinopatía diabética, polineuropatía grave y arteriopatía periférica.

No refiere alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos.

Está en tratamiento farmacológico con metformina (850 mg/12 h), insulina glargina (48 UI/24 h), insulina aspart ajustada a la ingesta, diltiazem retard (120 mg/24 h),

rosuvastatina (20 mg/24 h), olmesartán/hidroclorotiazida (20 mg/12,5 mg/24 h), levotiroxina (50 μg/24 h), ácido acetilsalicílico (100 mg/24 h), furosemida (40 mg medio comprimido/24 h), bromazepam (1,5 mg/24 h), pregabalina (75 mg/24 h) y lansoprazol (30 mg/24 h).

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

En abril de 2019 la paciente acude a nuestra consulta para revisión de su DM2. Nos cuenta que ha ganado 10 kg de peso en los últimos meses tras el cambio de tratamiento de insulina premezclada a pauta basal-bolo. Asimismo, ha presentado mala adherencia al tratamiento con uso irregular de insulina, con episodios de hipo-hiperglucemias de manera frecuente. Además, no ha logrado un correcto cumplimiento de las recomendaciones higienicodietéticas, ya que ha realizando transgresiones dietéticas sin la correcta distribución de carbohidratos y ha prevalecido el hábito sedentario.

En la exploración física destacamos un IMC de 32,8 kg/m², con presión arterial de 130/80 mmHg. En la analítica de sangre (abril de 2019) presenta hemoglobina glucosilada (HbA $_{1c}$) del 9,2 %, glucemia basal de 63 mg/dl, filtrado glomerular de 49 ml/min/1,73 m², creatinina de 1,12 mg/dl, colesterol total de 159 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) de 71 mg/dl y colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) de 65 mg/dl. Cociente proteína/creatinina en orina (P/C $_{o}$): 15,23 mg/g.

Debido a la difícil adaptación a la pauta basal-bolo por necesidad de la realización de un mayor número de controles, así como pauta diaria de más inyecciones subcutáneas, junto con el mal control glucémico y el deterioro de la función renal, se decide retirar la insulina prandial e intensificar el tratamiento añadiendo un arGLP1 en combinación con la insulina basal en julio de 2019.

Por tanto, el tratamiento tras la intensificación para la DM2 sería metformina (850 mg/12 h), insulina glargina (54 UI/24 h) y dulaglutida (1,5 mg/7 días).

Ahora, nos planteamos qué evidencia científica tiene la elección de este tratamiento en nuestra paciente María.

Obesidad

La obesidad se define por un porcentaje de masa grasa superior al 25 % en varones y al 33 % en mujeres. Por consenso, se utiliza el IMC para su diagnóstico y seguimiento. De las comorbilidades asociadas a la obesidad destacan la DM2 (un 44 % más frecuente en obesos) y la hipertensión arterial (25-30 % más frecuente en obesos).

Uno de los objetivos en nuestra consulta de atención primaria es la pérdida ponderal. Sabemos que en pacientes con DM2 pérdidas entre un 5 y un 10 % de peso corporal reducen hasta un 1 % la HbA_{1c} y hasta un 30 % las complicaciones microvasculares asociadas a la DM2¹, de manera que disminuye la necesidad de fármacos para normalizar la glucemia.

El uso de fármacos está indicado en pacientes con obesidad (IMC >30 kg/m²) o sobrepeso con IMC >27 kg/m² en los que no ha sido posible una pérdida >5 % en seis meses exclusivamente con un programa de dieta y ejercicio físico, que, no obstante, debe mantenerse². Actualmente, en España disponemos de los fármacos llamados arGLP1.

Mecanismo de acción y efectos de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1

Las incretinas son hormonas glucorreguladoras fundamentales en el control de la homeostasis de la glucosa en el intestino; entre ellas destaca el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1). Los pacientes con DM2 presentan una disminución de la secreción de GLP1, debido al efecto de la enzima proteolítica dipeptidil peptidasa 4.

Los arGLP1 constituyen uno de los grupos de fármacos antihiperglucemiantes de mayor potencia por la reducción de la HbA_{1c}, sin conllevar riesgo de hipoglucemias. Extrapancreáticamente, producen varias acciones, como una reducción significativa del peso (por acción central, disminuyendo la sensación de hambre y retardando el vaciado gástrico, lo que aumenta la sensación de saciedad), un descenso de las cifras de presión arterial (especialmente la sistólica) y una disminución de la concentración plasmática de triglicéridos, ácidos grasos y c-LDL. Además, tienen efecto antiinflamatorio sobre la disfunción endotelial y una acción antiaterogénica, efecto vasodilatador y protección de la isquemia miocárdica, junto con protección hepática, renal y neurológica³.

En España están financiados por el Sistema Nacional de Salud en tratamiento combinado con otros hipoglucemiantes orales o insulina basal en pacientes con DM2 con IMC ≥30 kg/m² cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logran un control glucémico adecuado.

Como atributo, los arGLP1 no precisan controles de glucemia capilar ni ajuste de dosis. Se dividen en dos grupos: de acción corta y de acción prolongada; la dulaglutida pertenece al segundo grupo. Dentro de sus efectos, los de acción prolongada se asocian con niveles plasmáticos de GLP1 más estables y prolongados, inducen mayor descenso de la glucemia basal en ayunas y mantienen cierta reducción de la glucemia posprandial y mayor descenso de HbA_{1c}. Además, la dulaglutida, al ser de posología semanal, favorece la adherencia terapéutica del paciente, disminuyendo el número de olvidos de tomas.

Los arGLP1 presentan un perfil comparable de efectos secundarios: los más frecuentes son los gastrointestinales, de intensidad leve-moderada, que mejoran durante las primeras semanas de tratamiento.

Terapia combinada de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 con insulina en la diabetes mellitus tipo 2

Para los pacientes que no pueden lograr un control glucémico adecuado con insulina basal o hipoglucemiantes orales, la intensificación con un arGLP1 puede ofrecer una serie de ventajas en comparación con la adición de insulina prandial de acción rápida, tales como la reducción del riesgo de hipoglucemias, mitigación/reducción del aumento de peso asociado con la terapia insulínica, disminución de las necesidades de insulina y simplificación de la complejidad de su administración.

Se aconseja mantener su indicación si el paciente presenta una reducción de al menos un 1 % en la ${\rm HbA}_{\rm 1c}$ y una pérdida de peso corporal inicial de al menos un 3 % a los seis meses.

Esta combinación de arGLP1 e insulina basal sería de elección en personas con DM2 y con limitaciones para pautas con más dosis de insulina, tales como obesos con riesgo de aumentar el peso, personas con antecedentes de hipoglucemias, no deseo del paciente de múltiples dosis de insulina o antecedentes de eventos macrovasculares.

En resumen, las guías de práctica clínica aconsejan los arGLP1 a partir de terapia combinada con metformina en pacientes obesos con comorbilidades que se beneficien de una pérdida ponderal, teniendo en cuenta sus efectos adversos, el inconveniente de ser inyectables y su coste. Por ejemplo, la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS) los propone en el segundo escalón tras la metformina, antes incluso que los inhibidores de cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, en pacientes con IMC >35 kg/m² (figura 1)⁴: en presencia

de obesidad, los inhibidores de cotransportador de sodioglucosa tipo 2 y los arGLP1 son fármacos hipoglucemiantes preferibles por la pérdida de peso que comportan; sin embargo, en caso de obesidad de grado II (IMC >35 kg/m²) será preferible un arGLP1, ya que contribuye a controlar el apetito, y se deberá considerar seriamente al mismo tiempo la posibilidad de cirugía bariátrica. Por otra parte, la guía de American Diabetes Association (ADA) aconseja los arGLP1 a partir de terapia combinada asociada a metformina si por sus características es adecuada para el paciente, y en todos los escalones terapéuticos, hasta su asociación con insulina basal en terapia intensiva⁵. Por último, la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) aconseja los arGLP1 en triple terapia si los pacientes tienen un IMC >35 kg/m² y comorbilidades o problemas psicológicos asociados con la obesidad, o bien en pacientes con IMC <35 kg/m² si la insulinización tiene implicaciones ocupacionales significativas o si la pérdida de peso favorece otras comorbilidades6.

EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE

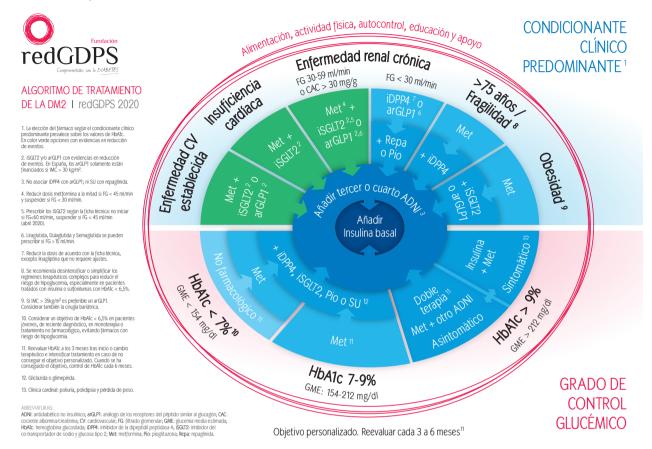
IMC de 29,3 kg/m². Analítica de sangre (febrero de 2020): HbA_{1c} del 7,9 %, glucemia basal de 71 mg/dl, filtrado glomerular de 49 ml/min/1,73 m², creatinina de 1,12 mg/dl, colesterol total de 179 mg/dl, c-LDL de 87 mg/dl, c-HDL de 64 mg/dl. P/C₀: 40,63 mg/g. Autoanticuerpos antitirosina fosfatasa 2 (IA-2) y anticuerpos contra la isoforma 65 de ácido glutámico decarboxilasa (GAD65) negativos.

Durante los meses posteriores a febrero de 2020, la paciente ha presentado varios episodios de hipoglucemias, dos de ellas graves, con glucemia <30 mg/dl y disminución del nivel de conciencia. Por este motivo, la insulina glargina se ha ido reduciendo hasta administrarse actualmente 32 UI/24 h, continuando con dulaglutida (1,5 mg/7 días) y metformina (850 mg/12 h).

Analítica de sangre (julio de 2020): HbA_{1c} del 7,3 %, glucemia basal de 165 mg/dl, filtrado glomerular de 50 ml/min/1,73 m², creatinina de 1,09 mg/dl, colesterol total de 169 mg/dl, c-LDL de 86 mg/dl, c-HDL de 64 mg/dl. P/C $_{\circ}$: 30,15 mg/g. En la exploración física, destacamos un IMC de 28,6 kg/m².

María manifiesta encontrarse muy satisfecha desde el cambio de tratamiento para su DM2. Refiere menos apetito del que tenía previamente, y esto, junto con la mejoría sus hábitos alimentarios, ha supuesto que haya perdido peso. Además, está teniendo muy buena tolerancia al tratamiento, sin presentar efectos adversos.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 de 2020 (Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud)



OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

En el aspecto médico, consideramos que el tratamiento con arGLP1 es beneficioso por los distintos efectos metabólicos que posee, pero sobre todo, en el caso de María, por la mayor adherencia terapéutica, ya que previamente hacía un tratamiento irregular con la pauta bolo-basal.

Asimismo, destacamos la importancia de incentivar las medidas higienicodietéticas saludables en nuestros pacientes.

- 1. UKPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998;352:854-65.
- García Soidán J (coord.). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS; 2018. Disponible en: URL: http://www.redgdps.org/agonistas-del-receptor-de-glp-1-en-la-diabetes-tipo-2 [último acceso: 29 de agosto de 2020].
- 3. Grupo de Trabajo de Diabetes de la semFYC y de la Fundación redGDPS. Agonistas del receptor de GLP1 en la diabetes tipo 2. 2018. Disponible en: URL: http://www.redgdps.org/agonistas-del-receptor-de-GLP1-en-la-diabetestipo-2 [último acceso: 29 de agosto de 2020].
- 4. Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, García Soidán FJ, Franch Nadal J. Algoritmo de tratamiento de la DM2 de la redGDPS de 2020. Fundación redGDPS; 2020. Disponible en: URL: https://www.redgdps.org/algoritmo-de-tratamiento-de-la-dm2-de-la-redgdps-2020 [último acceso: 30 de agosto de 2020].
- **5.** American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes–2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S89–97.
- 6. NICE. Type 2 diabetes in adults: management. NICE Guidance and guidelines. 2015 [actualizado: 28 de agosto de 2019]. Disponible en: URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng28 [último acceso: 30 de agosto de 2020].

Mi «Harrison» con patitas

María Ascensión López Serrano

Médica de familia. Centro de Salud Ignacio López Saiz. Burgos

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, insulina, análogo del receptor de GLP1.

RESUMEN

Varón de 75 años con diabetes mellitus tipo 2 de 10 años de evolución y una gran pluripatología asociada. Tratado al inicio con metformina y un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4, posteriormente se le insuliniza con una premezcla. Como consecuencia a su mala evolución, se decide el cambio a una pauta de insulina basal-bolo. Finalmente, debido a sus múltiples factores de riesgo cardiovascular, se le añade un análogo del receptor de GLP1 con el fin de mejorar su obesidad, hemoglobina glucosilada y otros parámetros asociados a sus patologías.

Mi enfermera se había jubilado y el nuevo enfermero interino venía con muchas ganas de trabajar y conocer el cupo lo antes posible. Yo procuraba hacerle una pequeña introducción de algunos pacientes que iban pasando a su consulta para ponerlo en antecedentes.

Aquel día allí estaba Eliseo, uno de los habituales para hacerse el control del acenocumarol.

—Buff —dije yo—, ese es un Harrison con patitas...

Ahí quedó todo hasta que, en el siguiente control, pica mi enfermero en la puerta y me dice:

- -Está Harrison en la sala y pregunta por ti.
- -¿Quién? ¿Harrison Ford?

Por una milésima de segundo pensé que el famoso actor estaba a la puerta de mi consulta... Le expliqué a mi enfermero que Eliseo era como un compendio de mi libro de cabecera durante la carrera (de ahí su nombre):

- Hipertensión y dislipemia.
- Hiperuricemia con gota.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica moderada, síndrome de apneas-hipopneas del sueño muy grave con presión positiva continua en las vías respiratorias.
- Fibrilación auricular. Hipertensión pulmonar moderada. Insuficiencia cardíaca.

- Enfermedad renal crónica IIIb de causa vascular con microalbuminuria (G3bA2)¹.
- Poliglobulia secundaria.
- Síndrome de Raynaud.
- Neuropatía periférica muy sintomática.
- Isquemia arterial crónica de grado IIa en miembros inferiores, con claudicación intermitente.
- Hernia discal en L4-L5 con radiculopatía en L5 izquierda.
- Neumonías de repetición con múltiples ingresos en Neumología.
- Sepsis neumocócica por neumonía en el lóbulo superior derecho y en el inferior izquierdo, con fallo multiorgánico e íleo paralítico.
- Obesidad de grado II; índice de masa corporal: 36,94 kg/m².
- Exfumador de 40 cigarrillos/día. Consumo acumulado estimado: 100 años-paquete.
- Intervenciones quirúrgicas: hemorroidectomía, colecistectomía, hernioplastia y apendicectomía.
- Diabetes mellitus diagnosticada hace 10 años con muy mal control metabólico.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Eliseo tiene 75 años, está jubilado y vive solo en un quinto piso sin ascensor. Va a comer a una residencia y suele hacer horarios regulares. Pasea diariamente. Le diagnosticaron

diabetes mellitus a raíz de un ingreso en Medicina Interna, momento en que se inició el tratamiento con metformina (850 mg) en el desayuno y la cena.

La evolución fue tan mala que a los dos años en el Servicio de Endocrinología le añadieron vildagliptina y lo insulinizaron con una insulina premezclada.

El curso de su diabetes mellitus seguía siendo tórpido. La neuropatía y la arteriopatía le dificultaban la deambulación y favorecían que aumentase de peso, añadiendo más factores negativos para controlar su patología. Decía que no me traía los controles glucémicos para no asustarme. Cada vez que venía a hacerse el control del acenocumarol, yo aprovechaba para animarlo, insistía en las medidas higienicodietéticas, nos sacábamos una sonrisa el uno al otro... Pero un día estaba tan saturada de la consulta que me puse muy seria, le hice algunos comentarios y me enfadé con él. No acudió al siguiente control del acenocumarol y revisé su historia. Vimos que estaba ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos por una sepsis cuyo origen era una doble neumonía. He de reconocer que me sentía parcialmente culpable de aquel ingreso, pero durante mucho tiempo no volvimos a hablar de aquella conversación que habíamos mantenido.

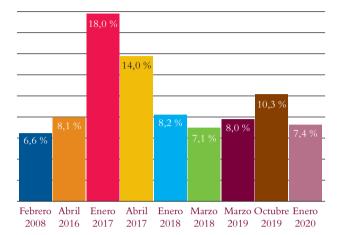
Tras tres meses ingresado y un régimen alimentario estricto, los valores glucémicos se habían normalizado. Al alta hospitalaria le retiraron la metformina, la vildagliptina y la insulina premezcla y le pautaron una insulina basal en el desayuno.

Durante medio año, a pesar de ir subiendo la insulina basal, intensificar el tratamiento con una pauta basal plus y basal-bolo posteriormente, cada vez estaba más descontrolado, llegando a alcanzar una cifra del 18 % de hemoglobina glucosilada (HbA_L) (figura 1).

Dada la imposibilidad de controlar esta situación, lo derivé de nuevo a la consulta de Endocrinología y su Unidad de Educación Diabetológica. Allí decidieron cambiar de nuevo a una insulina premezcla. Al menos la HbA_{1c} fue descendiendo progresivamente, pero a los seis meses Eliseo solicitó el alta voluntaria con la educadora porque sentía que no le aportaba nada y le costaba mucho ir al hospital. La médico endocrinóloga decidió también darle el alta en el servicio porque consideraba que ya no era más intensificable.

Así, con algún ingreso intercalado y consultas a otros especialistas, fuimos manejando la situación durante dos años.

Figura 1. Evolución de la hemoglobina glucosilada



Pero en la analítica de octubre del año pasado, la HbA_{1c} se volvió a disparar (10,3 %).

Curiosamente, su colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad siempre ha estado en rango según las indicaciones de las guías de riesgo cardiovascular (muy alto: lipoproteínas de baja densidad <55 mg/dl)².

Y su filtrado glomerular, a pesar de estar en cifras de insuficiencia renal, tampoco sufría grandes variaciones (en torno a 30 ml/min/1,73 m²).

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Llegados a este punto, yo tenía que tomar una decisión. Conocía las bondades de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; lo había leído y escuchado en distintas ponencias, pero tengo muy poca experiencia clínica con estos fármacos, bien por el rechazo de los pacientes a la vía subcutánea de administración, bien por el visado; pero pensé que no podía perder la oportunidad de intentar reducir la HbA_{1c}, la presión arterial, el colesterol, los triglicéridos y el peso, como habían mostrado estos fármacos en varios ensayos clínicos aleatorizados³.

Hablé con Eliseo. Al principio lo rechazó, pero finalmente aceptó probarlo debido a que la administración era semanal (0,75 mg de dulaglutida). He de admitir que no se creyó ninguna de las otras bondades del fármaco.

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

A los cuatro meses repetimos la analítica y la sorpresa fue enorme y muy gratificante para los dos (tabla 1): había perdi-

			_					
	Hemoglobina glucosilada (%)	Lipoproteínas de baja densidad (mg/dl)	Albúmina/ creatinina (mg/g)	Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m²)	Creatinina (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	Peso (kg)	Ácido úrico (mg/dl)
Octubre de 2019	10,3	56,6	82	30,6	2,07	142	114	8,3
Enero	7,4	51	107	32,3	1,97	117	109,2	7

Tabla 1. Comparativa de parámetros antes y después de asociar el agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1

do 5 kg de peso y todos los parámetros analíticos mejoraron a excepción de la albuminuria. Estábamos convencidos de que la HbA_{1c} iba a disminuir, porque tuvimos que reducir la dosis de insulina, como se había demostrado en varios estudios⁴.

Aquella visita fue doblemente emotiva. Por una parte, me recordó que una vez le había hecho un comentario poco agradable, pero que no me lo tenía en cuenta, que siempre había mostrado interés y me preocupaba por él; sentía que yo lo apreciaba...

Por otra parte, venía a despedirse de mí. Por fin siguió mis consejos sobre su vivienda y se había mudado a una casa con ascensor, pero tendría que cambiar de centro de salud.

Entonces recordé las veces que me había sentado con él a última hora de la mañana en la sala esperando el resultado del acenocumarol, cuando aprovechábamos para hablar, hacer educación diabetológica..., y me dejó muy triste.

A finales del confinamiento lo llamé por teléfono. Seguía como siempre con sus calambres en los pies, los edemas de piernas y la disnea, pero, a pesar de todo, mantenía su buen humor. Afortunadamente, no se había infectado de coronavirus. Prometió venir a verme con el buen tiempo; mientras, sigo expectante a que cualquier día «Harrison» llame a mi puerta.

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Además de haber sido una experiencia muy gratificante como médica de atención primaria (donde seguimos demostrando que abordamos al paciente como un todo en su conjunto, en su esfera bio-físico-psico-social), me ha dado un empujón importante para replantearme el uso de estos fármacos. Conocer el posicionamiento de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 en las guías de práctica clínica como una de las primeras opciones en los pacientes con riesgo cardiovascular alto o enfermedad cardiovascular establecida^{5,6}, sumado a los buenos resultados en la práctica diaria, debe motivarnos a abandonar la inercia terapéutica en beneficio de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease— Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl (2011). 2017;7:1-59.
- 2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2020;41:111–88.
- **3.** Gentilella R, Pechtner V, Corcos A, Consoli A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes treatment: are they all the same? Diabetes Metab Res Rev. 2019;35:e3070.
- **4.** Gyorffy JB, Keithler AN, Wardian JL, Zarzabal LA, Rittel A, True MW. The impact of GLP-1 receptor agonists on patients with diabetes on insulin therapy. Endocr Pract. 2019;25:935-42.
- **5.** American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2019. Diabetes Care. 2019;42(Suppl 1).
- 6. Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, Franch Nadal J, García Soidán FJ. Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica. 2020;11:47-54.

«Doctora, ¿se acuerda de cuando estaba siempre ingresada? Ya no tengo la maleta preparada...»

Noelia Fernández Brufal¹, Cristina Herrero Payo², Manuel Carlos Soler Torres²

¹ Médica de familia. Centro de Salud San Fermín. Elche (Alicante). ² Residente de 3.^{er} año de medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud San Fermín. Elche (Alicante)

Palabras clave: atención primaria, diabetes mellitus tipo 2, arGLP1, enfermedad cardiovascular, individualización.

RESUMEN

Las personas con diabetes mellitus (DM) tipo 2 tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, siendo esta su principal causa de muerte. La aparición de nuevos fármacos en los últimos años que mejoran la supervivencia y morbimortalidad cardiovascular, como son los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1, ha conducido a realizar cambios en los algoritmos y guías terapéuticas actuales. La individualización a la hora de seleccionar un determinado tratamiento para un paciente obliga a conocer tanto las nuevas recomendaciones como sus efectos adversos, así como a potenciar el trabajo multidisciplinar.

Hay pacientes que hasta compran una bolsa, reservan una maleta, incluso la tienen preparada con lo "básico" por si el ingreso los sorprende de nuevo así sin avisar, como acostumbra de un tiempo a esta parte... Se aprende de la experiencia, se convierte uno en previsor ante la inminente estancia hospitalaria, lejos de casa, de familiares, de la protección de lo conocido.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

María tiene 79 años. Está casada y tiene tres hijas; ninguna de ellas vive en su domicilio, pero sí intervienen en sus cuidados, traslado a consultas, compra y limpieza. Vive con su marido en una vivienda de un primer piso sin ascensor (población rural). Deambula por casa con andador. No fuma ni tiene hábito enólico. Nivel socioeconómico medio-bajo.

Se le diagnosticó DM tipo 2 a los 66 años (13 años de evolución). En el año 2012 fue ingresada por cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST). Presenta insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, disnea paroxística nocturna y disnea de esfuerzo II-III/IV de la New York Heart Association (NYHA). En la última revisión oftlamológica, no presenta retinopatía diabética (2018). Cabe destacar como comorbilidades asociadas una artrosis generalizada, lo que ocasiona un

grave cuadro de dolor y limitación funcional, empeorada por su obesidad; insomnio mixto; hipertensión arterial; arritmia cardíaca por fibrilación auricular y esteatosis hepática.

Acude a la consulta con su marido, tras permanecer 24 horas en urgencias hospitalarias derivada desde el centro de salud por dolor torácico, que al alta y tras pruebas complementarias se diagnostica como dolor de origen osteomuscular.

Se revisa conjuntamente el tratamiento: acenocumarol según pauta de Hematología; atorvastatina (40 mg); mirtazapina (15 mg), que se le pautó hace dos años tras un ingreso hospitalario como tratamiento de su insomnio; bisoprolol (2,5 mg); empagliflozina (10 mg); furosemida (20 mg) en pauta variable según los síntomas; omeprazol (20 mg); fentanilo transdérmico (25 µg) y paracetamol (1 g/8-24 horas) para su dolor. En este momento su adherencia terapéutica es buena, aunque no fue así en el pasado. Sus familiares están implicados en el cuidado: supervisan la dieta y se había podido trabajar con enfermería el método del plato. El aumento de la actividad física sigue siendo una asignatura pendiente debido a la disnea, el peso y el dolor grave por patología degenerativa, así como por las características de su vivienda.

Los datos de la exploración muestran un peso de 102,4~kg, talla de 147~cm, índice de masa corporal de $47,3~kg/m^2$, pre-

sión arterial (PA) de 138/68 mmHg, glucosa de 117 mg/dl, hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del 6,6 %, colesterol total de 150 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad de 33 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad de 91 mg/dl, triglicéridos de 132 mg/dl, creatinina de 0,58 mg/dl, filtrado glomerular estimado (CKD-EPI) de 86,1 ml/min/1,73 m², sin microalbuminuria, aspartato aminotransferasa de 46 UI/l, alanina aminotransferasa de 52 UI/l y γ-glutamil transferasa de 70 UI/l.

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

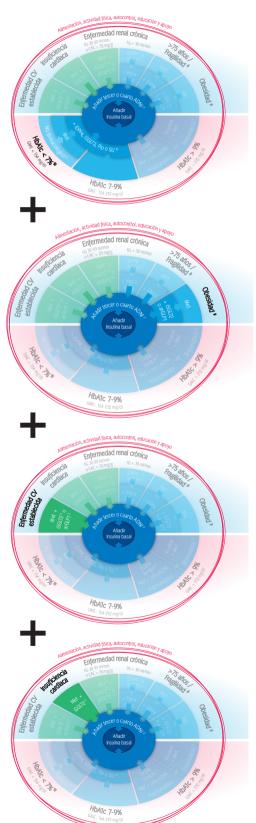
La paciente hace constar su preocupación ante el número de visitas hospitalarias, estancias en urgencias e ingresos de los últimos años, tanto por descompensación de su insuficiencia cardíaca como por dolor torácico isquémico y dolor mecánico, por los que, ante antecedentes en el historial clínico, acaba siendo derivada a urgencias. Además, presenta un elevado número de visitas sucesivas en consultas externas hospitalarias (el centro de salud se encuentra a 17 km del centro hospitalario). La convivencia con el dolor limita su actividad, relaciones familiares y estado de ánimo, de forma que supone una barrera importante para abordar su obesidad, cada vez con un mayor índice de masa corporal.

Esta situación lleva a plantear si se puede hacer «algo» desde la consulta para mejorar. Se trata de una paciente de 79 años y con HbA_{1c} del 6,6 %, dentro de las cifras objetivo para este grupo de edad. Sin embargo, la paciente presenta tres comorbilidades susceptibles de ser tratadas con fármacos que han demostrado evidencia científica en pacientes con DM¹.²: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y obesidad grave (figura 1).

Ante este escenario, a la sombra de una prevención cuaternaria³ de los pacientes (para evitar el daño por excesos de medicación o un excesivo número de intervenciones diagnósticas) y observando a la paciente unos segundos (hay que recordar cómo ha entrado con andador por el dolor y como necesita ayuda ante su peso), se plantea si sería necesario intensificar el tratamiento de su DM o, por otro lado, fijar el objetivo en otros aspectos clínicos susceptibles de mejora al revisar el tratamiento y la analítica (lípidos, escala analgésica del dolor, actividad física, etc.).

Si se revisa su HbA_{1c}, ¿sería inercia no hacer ningún cambio si se está en objetivo⁴? Por otro lado, la paciente es algo más que cifras numéricas: es necesario conocer todo aquello que puede también hacer inclinar la balanza (su familia, su entorno, su ciclo vital, cómo afronta cada acontecimiento de salud y enfermedad, etc.).

Figura 1. Recomendaciones terapéuticas en el algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud de 2020¹



Así es como la decisión terapéutica consiste en añadir un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1, liraglutida, con una dosis de 1,2 mg/día. Es un fármaco hipoglucemiante seguro⁵, con fácil manejo y que se puede combinar con su tratamiento de base (empagliflozina). Tiene un efecto favorable sobre factores de riesgo cardiovascular, ya que disminuye considerablemente el peso y reduce los eventos cardiovasculares y la mortalidad, en el caso de la liraglutida⁶.

Se explica a la paciente y a su marido (y posteriormente a su hija en próximas visitas) la administración, efectos secundarios, objetivos, etc. Se efectúan controles analíticos cada tres meses. Aunque se trata de un fármaco con riesgo bajo de hipoglucemias, se instruye a la familia en detección y prevención de estas. Se realizan citas por medicina/enfermería, tanto presenciales como telefónicas. Se refuerzan la dieta y la actividad física adaptada; se lleva a cabo un registro de peso, PA, edemas y síntomas como disnea.

EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE

A los 18 meses, los datos de la exploración revelan una pérdida de más de 20 kg de peso, una mejoría en control lipídico y un descenso de cifras de PA, transaminasas, etc. No hay microalbuminuria, pero sí un ligero descenso del filtrado glomerular. Peso: 81 kg; talla: 145,5 cm; índice de masa corporal: 38,5 kg/m²; PA: 129/79 mmHg; glucosa: 109 mg/dl; HbA_{1c}: 5,9 mg/dl; colesterol total: 108 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 35 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 52 mg/dl; triglicéridos: 107 mg/dl; creatinina: 0,74 mg/dl; filtrado glomerular estimado (CKD-EPI): 83,4 ml/min/1,73 m²; sin microalbuminuria; aspartato aminotransferasa: 29 UI/l; alanina aminotransferasa: 43 UI/l; γ-glutamil transferasa: 65 UI/l.

La paciente mostró desde el inicio buena tolerancia al fármaco, con reseñable adherencia terapéutica, pese a la medicación inyectable y dosificación diaria. Previamente, no toleró la metformina y la adherencia terapéutica a un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 era muy baja (tratamientos previos de la paciente a la empagliflozina). No presentó ingresos hospitalarios por agudización de la insuficiencia cardíaca ni cardiopatía isquémica. La paciente

manifiesta una gran mejoría de movilidad y de su disnea: sale a pasear a diario, se encarga de hacer la comida, etc. La presencia de menor dolor osteoarticular permitió la deprescripción de fentanilo. Presentó una mejoría de la calidad de sueño, lo que condujo a la deprescripción de mirtazapina. La mejoría también fue percibida por sus familiares: motivación para aspectos como dieta, ejercicio, prevención de caídas, ejercicios de memoria, etc.

El tratamiento inyectable se abordó conjuntamente con enfermería, para romper barreras sobre 'insulina», «enganche», etc. La implicación de la paciente y su marido en el autocuidado, así como de sus hijas, contribuyó al control precoz de síntomas cardíacos y a la deprescripción de fármacos. La decisión de intensificar el tratamiento en la paciente anciana se revisó con analíticas trimestrales, con una importante precaución sobre hipoglucemias y otros efectos adversos. El trabajo coordinado con Cardiología fue fundamental para la adherencia de la paciente.

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Es importante no olvidar revisar todos los aspectos que pueden condicionarnos una actitud terapéutica con cada paciente:

- Grado de control (tener en cuenta los fármacos que han demostrado evidencia científica en el manejo de las patologías).
- Efectos adversos provocados por los fármacos que puedan inducir también cascadas terapéuticas.
- Otras comorbilidades que determinen diversos enfoques terapéuticos y que se deben reflejar en el historial clínico para facilitar su manejo a corto o medio plazo (pacientes que cambian de cupo, que se valoran en un contexto de urgencias, guardias, etc.) por todos los profesionales.
- Revisión periódica de la medicación: ¿falta o sobra? No se puede realizar siempre, pero no hay que olvidar criterios de deprescripción⁷, también presentes en la DM y en pacientes ancianos.
- Contexto personal-familiar-social de los pacientes, que se ha de trabajar conjuntamente para conseguir los objetivos y mantener una motivación para el cambio.

BIBLIOGRAFÍA

- Mata M, Artola A, Díez J, Ezkurra P, Franch J, García FJ. Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica. 2020;11:47-53.
- Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. Circulation. 2019;139:2022-31.
- Kuehlein T, Sghedoni D, Visentin G, Gérvas J, Jamoule M. Prevención cuaternaria, actividad del médico general. Primary Care. 2010;10:350-4.
- **4.** García Soidán J (coord.). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS; 2018.

- Disponible en URL: https://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-para-clinicos/ [último acceso: 29 de agosto de 2020].
- 5. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean ME, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. Int J Obes. 2012;36:843-54.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:311–22.
- 7. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015;50:89-96.

ACIENTES CON COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES O RENALES Y BUEN CONTROL METABÓLICO

Compañeros de viaje

Ane Urbina Juez

Médica de familia. Unidad de Atención Primaria de Sopela (Bizkaia)

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, obesidad, arGLP1.

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) supone entre el 80-90 % de los casos de diabetes. Se produce como consecuencia de un trastorno metabólico caracterizado por la elevación de glucosa y aumento de la resistencia a la insulina, siendo asintomática en estadios iniciales en la mayoría de pacientes, lo que demora el diagnóstico (siendo esta casual en la mayoría de los casos). En los casos en los que asocia síntomas, los más habituales son la polidipsia (aumento de la sed), la poliuria (aumento de la diuresis) y la polifagia (aumento de la ingesta).

La prevalencia de la diabetes aumenta con la edad, el sedentarismo y la obesidad. Por ello el tratamiento debe incluir la educación diabetológica, haciendo hincapié en la pérdida de peso si existe sobrepeso u obesidad, y la realización de ejercicio regular, acompañado de tratamiento farmacológico, bien sea insulina o antidiabéticos no insulínicos. Para lograr unos resultados satisfactorios, es imprescindible la individualización del tratamiento y el trabajo en equipo pacientemédico-enfermería.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

Begotxu es una mujer de 60 años de edad, ama de casa, casada y con horarios regulares.

Padece obesidad mórbida (peso: 116 kg; talla: 163 cm; índice de masa corporal: 43,65 kg/m²). Su perímetro de cintura es de 109 cm. No realiza dieta de ningún tipo, ya que, según cuenta: «No puedo comer menos y, además, como muy sano». Refiere ingesta abundante de verduras y frutas, prácticamente no come carnes y niega el consumo de bollería, embutidos y bebidas alcohólicas, pero toma 1,5 l de refresco de cola azucarado diario. Se ha intentado en varias ocasiones iniciar un programa alimentario individualizado, el último en 2015, sin éxito, tras lo cual dejó de acudir a las visitas médicas. No realiza ejercicio físico aparte de las actividades domésticas.

No constan otros antecedentes personales de interés en la historia de la paciente.

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

En noviembre de 2019 acude al centro de salud por náuseas y vómitos de dos días de evolución con diarrea, tolerancia oral conservada, afebril. No asocia otros síntomas. Buen estado general, no deshidratada. Niega alteraciones en cuanto a poliuria o polidipsia, sin pérdida ponderal. No hay olor a uva en el aliento. Aprovechando la visita por una patología aguda, se propone realizar una analítica de control:

- Constantes: presión arterial, 167/109 mmHg; frecuencia cardíaca, 76 lpm.
- Analítica: glucosa, 409 mg/dl: hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), 10,8 %; creatinina, 1,2 mg/dl; filtrado glomerular, 49 ml/min/1,73 m²; colesterol total, 151 mg/dl; triglicéridos, 135 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, 32 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad, 92 mg/dl; alanina aminotransferasa, 74 UI/l; γ-

- glutamil transferasa, 17 UI/l; péptido natriurético tipo B, 876 mg/dl.
- Orina: cetonas, negativo; glucosa, 100 mg/dl; microalbuminuria, 181 mg/g cr.
- Electrocardiograma: fibrilación auricular con ritmo ventricular a 80 lpm. Datos de hipertrofia ventricular izquierda (Sokolow-Lyon: 42 mm; Cornell: 36 mm).

En este caso, Begotxu presenta una glucemia de 409 mg/dl con una HbA_{1c} del 10,8 % en la misma determinación analítica² (tabla 1) y, además, sintomatología cardinal (náuseas y vómitos), todo ello diagnóstico de DM2.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de diabetes mellitus^{1,2}

- Glucemia plasmática en ayunas^a ≥126 mg/dl^b*
- HbA₁₀ ≥6,5 %^{b,c}*
- Glucemia plasmática a las 2 horas del test de sobrecarga oral a la glucosa^d ≥200 mg/dl^b
- Glucemia plasmática ≥200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia

Presencia de complicaciones de diabetes

- Enfermedad renal: G3bA3.
- Pie diabético (diciembre de 2019): sin alteraciones.
- Ecografia transtorácica (diciembre de 2019): disfunción del ventrículo derecho y ventrículo izquierdo dilatado con disfunción grave, hipertensión pulmonar, fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 32 %.
- Retinopatía (enero de 2020): sin maculopatía ni retinopatía diabética.
- Polisomnografia: síndrome de apneas-hipopneas del sueño grave.
- Espirometría: capacidad vital forzada, 92 %; volumen espiratorio forzado en el primer segundo, 89 %; índice de Tiffeneau, 78; flujo espiratorio medio (flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75 %), 84 %.

 Tomografia axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis: estigmas de hepatopatía crónica.

¿Cuál sería su objetivo de hemoglobina glucosilada?

Si tenemos en cuenta las características de Begotxu (<65 años, menos de 15 años de evolución, pero con alteraciones microvasculares en el diagnóstico [enfermedad renal diabética] pendiente en ese momento de completar el estudio de ecografía transtorácica, pruebas de imagen hepáticas, retinografía, etc.), el objetivo debería situarse alrededor del 7 % sin hipoglucemias; incluso, si es posible, en el 6,5 % (tabla 2).

Tabla 2. Objetivos del control glucémico individualizados¹

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA _{1c} (objetivo)
≤65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0 %*
	>15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	<8,0 %
66-75 años	≤15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0 %
	>15 años de evolución con complicaciones o comorbilidades graves	7,0-8,0 %
	Con complicaciones o comorbilidades graves	<8,5 %**
>75 años		<8,5 %**

^{*} Puede plantearse un objetivo de HbA_{1c} ≤6,5 % en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la DM en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.

Toma de decisiones para el inicio del tratamiento

Tras incidir en los cambios de estilos de vida³ centrándonos en la pérdida de peso (véase la figura 1³), y lo combinamos con inicio de tratamiento farmacológico⁴ (véase el algoritmo propuesto por la RedGDPS en la figura 2⁴). En este caso nos encontramos ante un cuadro de inicio diabético con hiperglucemia franca y síntomas de clínica cardinal (náuseas y vómitos) en una paciente con obesidad mórbida y enfermedad renal crónica (filtrado glomerular: 49 ml/min/1,73 m²; microalbuminuria: 189 mg/g cr), por lo que, de cara a iniciar el tratamiento, comenzaríamos desde la zona inferior «grado de control glucémico» en el «quesito» HbA_{1c} >9 % y seguiríamos por el que dice «sintomático».

^a El ayuno se define como la no ingestión de calorías durante un mínimo de 8 horas.

^b Una cifra diagnóstica de diabetes con cualquiera de estos test (salvo si hay síntomas de hiperglucemia o hiperglucemia grave) ha de confirmarse mediante una segunda determinación, preferentemente con el mismo test. ^cLa determinación debe realizarse con un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado según el ensayo Diabetes Control and Complications Trial

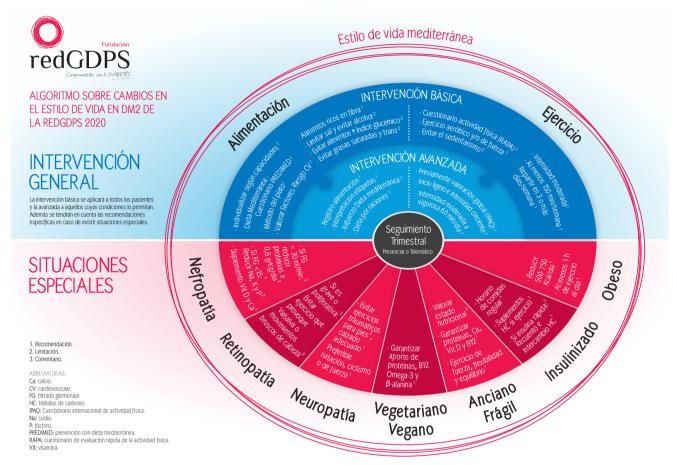
^d Sobrecarga oral de glucosa con 75 g.

^{*}En ausencia de hiperglucemia sintomática, el diagnóstico requiere dos resultados anormales en la misma muestra o en dos muestras separadas².

^{**} No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetico de HbA_{1c}.

DM: diabetes mellitus; HbA, : hemoglobina glucosilada.

Figura 1. Cambios en el estilo de vida en la diabetes mellitus tipo 2^3



Por ello, inicialmente se planteó insulinización basal⁷ con glargina de 300 UI/ml (0-0-25 UI) y metformina (850 mg) titulando progresivamente para alcanzar 1-0-1, pero a los 15 días hubo que retirarla por intolerancia digestiva. En ese momento se planteó el tratamiento con un grupo farmacológico que pudiera usarse con filtrado glomerular de 49 ml/min/1,73 m² y favoreciera la pérdida de peso, además del control glucémico. Por tanto, se instauró la semaglutida (0,25 mg semanal s.c.), subida al mes a 0,5 mg por buena tolerancia y, en la actualidad, la paciente se encuentra en tratamiento con la dosis de 1 mg semanal.

EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE

Durante estos nueve meses ha presentado muy buena adherencia al tratamiento, tanto a los cambios de estilo de vida como a los fármacos instaurados para la DM2, terapia antihipertensiva, dislipemia, etc. Comprende las características crónicas de su patología, cada vez está más implicada en la consecución de objetivos y entiende los cambios en

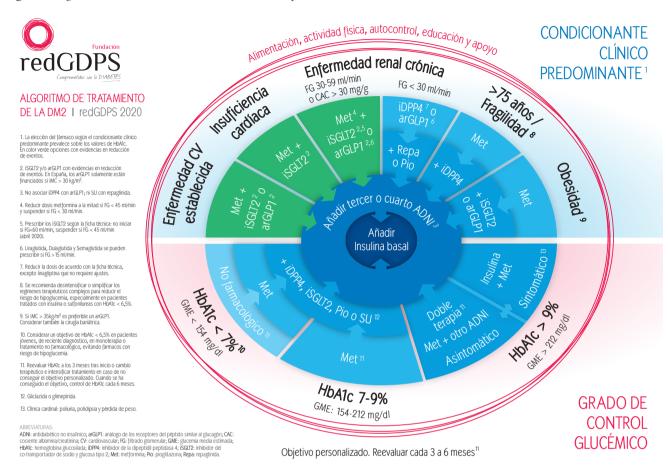
estilo de vida (alimentación y ejercicio) como pilares clave en su evolución, ya que ha objetivado una gran mejoría en su calidad de vida.

Gran respuesta al tratamiento instaurado (glargina de $300~\rm UI/ml~[0-0-18~\rm UI]$ y semaglutida [1 mg/semanal s.c.]) con una pérdida de $13~\rm kg$ de peso y una bajada de la HbA $_{1c}$ del 3,2~%.

Estas son las diferentes variables que presenta la paciente en la actualidad:

- Variables antropométricas: peso, 103 kg; talla, 163 cm; índice de masa corporal, 38,76 kg/m²; PA, 134/84 mmHg.
- Glucemias basales antes del desayuno: 110-95 mg/dl.
- Analítica: glucosa, 103 mg/dl; HbA_{1c}, 7,6 %; filtrado glomerular,53 ml/min/1,73 m²; creatinina, 1,09 mg/dl; microalbuminuria, 89; colesterol total, 135 mg/dl; triglicéridos, 85 mg/dl; lipoproteínas de alta densidad, 42 mg/dl; lipoproteínas de baja densidad, 71 mg/dl;

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2⁴



alanina aminotransferasa, 48 UI/l; γ -glutamil transferasa, 100 UI/l.

Orina: glucosa y cetonas negativas.

Valoración del profesional

Tras trabajar conjuntamente sus miedos e inquietudes sobre la DM2, la paciente ha comenzado a acudir a un grupo para pacientes que se oferta desde la unidad de atención primaria, francamente satisfecha con el aprendizaje que ha tenido hasta el momento y el conocimiento de la enfermedad para mejorar su autogestión. Con el tratamiento instaurado casi hemos alcanzado el objetivo de control glucémico, con una HbA_{1c} del 7,6 %, sin efectos adversos. Aprovechamos las visitas periódicas programadas para resolver dudas y recordar dieta y ejercicio. En esta última visita se ha planteado la posibilidad de añadir un tercer agente oral para intentar conseguir los objetivos de HbA_{1c} planteados, además de aportar beneficio sobre otros condicionantes de la paciente (mitad superior del algoritmo de la figura 2) como son la insufi-

ciencia cardíaca congestiva, la enfermedad renal crónica y la obesidad. La paciente se ha mostrado de acuerdo en este cambio, por lo que se ha añadido un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

El diagnóstico de DM2 se da en este caso en una paciente con síntomas vagos (náuseas y vómitos); no obstante, no es infrecuente diagnosticar DM2 en pacientes asintomáticos, dada su evolución silente. Somos conscientes de que el diagnóstico de una patología crónica no solo conlleva tiempo de consulta, sino que también precisa la implicación tanto de profesionales del centro de salud para otorgar los recursos necesarios al paciente como del propio paciente para librarse de sus temores y barreras.

Es primordial disponer de algoritmos y consensos aplicables a la práctica clínica habitual para poder afrontarla de forma simplificada, sin miedos/temores añadidos a la complejidad de la situación (patología crónica que requiere cambios, enseñanza e implicación bidireccional profesional-paciente) para que el paciente no se sienta solo.

En situaciones como la de este caso clínico, es fundamental romper la glucotoxicidad de insulinizar, aunque en ocasiones pueda ser una terapia transitoria, para romper la situación establecida. En este contexto no podemos olvidar que el tratamiento se debe consensuar e individualizar con el paciente, para poder «confeccionarle» o ajustar el tratamiento como si de un traje a medida se tratara, teniendo en cuenta los diferentes condicionantes que pudieran acompañar a su DM2 y poder instaurar un tratamiento que asocie un beneficio específico, como en este caso los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. García Soidán J (coord.). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS; 2018.
- 2. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2020. Diabetes Care. 2020; 43(Suppl 1):S14–31.
- 3. Carrillo Fernández L, Sanz Vela N, Álvarez Hermida A, Aranbarri Osoro I, Gómez Ramón O, García Soidán J. Algoritmo sobre cambios en el estilo de vida en diabetes tipo 2. Disponible en: URL: https://www.redgdps.org/algoritmo-sobre-cambios-en-el-estilo-de-vida-en-diabetes-tipo-2/#algoritmo [último acceso: 9 de noviembre de 2020].
- 4. Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, Franch Nadal J, García Soidán J. Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica. 2020;11:41-76.

- Carrasco Sánchez FJ (coord.). Algoritmo de manejo de la diabetes tipo 2, versión 2020. Disponible en: URL: https:// www.fesemi.org/publicaciones/semi/consensos/algoritmomanejo-diabetes-2020 [último acceso: 9 de noviembre de 2020].
- 6. Gómez Peralta F, Escalada San Martín FJ, Menéndez Torre E, Mata Cases M, Ferrer García JC, Ezkurra Loiola P, et al.; en representación del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas. Recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes (SED) para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018;65:611-24.
- Artola Méndez, S. Inicio de insulinización. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la RedGDPS. Diabetes Práctica. 2017;08(Sup Extr 4):1-24.

«Doctor, no me pongo el tratamiento porque me falla eso»

Daniel Escribano Pardo

Médico de familia. Centro de Salud Oliver. Zaragoza

Palabras clave: adherencia terapéutica, anamnesis, empoderamiento del paciente.

RESUMEN

Paciente que, por falsas creencias personales, cae en incumplimiento terapéutico como principal causa de fracaso del tratamiento. Tras reconducir y explicarle la situación, mejoramos la adherencia.

HISTORIA CLÍNICA Y DATOS DE INTERÉS

- Datos sociodemográficos del paciente: varón de 64 años, de origen portugués, que lleva 15 años afincado en España. Nivel socioeconómico medio. Nivel de estudios básico. Vive en un medio urbano. Situación laboral de prejubilación.
- Antecedentes medicoquirúrgicos destacables: hipertensión arterial desde 2005, infarto agudo de miocardio en 2006, enfermedad renal crónica en estadio I
 desde 2015, diabetes mellitus tipo 2 desde 2016 y síndrome coronario agudo con elevación del segmento
 ST en 2018.
- Datos de la exploración física: peso, 79,6 kg; talla, 166 cm; índice de masa corporal, 28,9 kg/m² (actual); presión arterial, 135/82 mmHg; perímetro abdominal, 104 cm.
- Datos de la última analítica (9 de enero de 2020): glucemia basal, 146 mg/dl; hemoglobina glucosilada, 6,6 %; colesterol total, 106 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad, 35,2 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, 25 mg/dl; colesterol no ligado a lipoproteínas de alta densidad, 81 mg/dl; triglicéridos, 229 mg/dl; filtrado glomerular, 76,41 ml/min/1,73 m²; microalbuminuria: 12,2 mg/l (0-20 mg/l); glucosuria: 1000 mg/dl; creatinina en la orina: 149,3 mg/dl; cociente microalbúmina/creatinina: 8,17 mg/g (0-30 mg/g); aspartato aminotransferasa, 24 UI/l; alanina aminotransferasa, 34 UI/l; γ-glutamil transferasa, 52 UI/l; creatina cinasa: 134 U/l.
- Presencia de complicaciones en relación con la diabetes. Entre las complicaciones atribuibles a la evolución de la diabetes, nos encontramos la insuficiencia renal de grado I y la cardiopatía isquémica (antecedentes de infarto agudo de miocardio en junio de 2006 y síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en febrero de 2018). La posibilidad de un componente neuropático/angiopático asociado en relación con la demanda del paciente nos llevó a plantear un cambio en la pauta de tratamiento que llevaba el paciente indicada desde las consultas de Endocrinología. Al comparar los resultados de su analítica previa con la más arriba reflejada, se objetiva un peor control metabólico, en parte condicionado por una mala comunicación entre el endocrinólogo y el paciente y a que este no tenía una adherencia adecuada al tratamiento instaurado por aquel, ya que identificaba el tratamiento como la «causa» del motivo de demanda en nuestras consultas, lo que originó el cambio al tratamiento actual, con una mejora importante en los resultados.
- Otra patología asociada que condicione la toma de decisiones: impotencia.

El paciente acudió en septiembre de 2019 a nuestras consultas aquejado de dificultad para mantener la erección, con relaciones sexuales insatisfactorias, lo que provocaba problemas en la pareja.

Lo achacaba a un tratamiento previo instaurado desde las consultas de Endocrinología para su diabetes con liraglutida y del que el paciente no hacía un correcto cumplimiento, ya que le «resultaba molesto pincharse todos los días» y, además, empezó a relacionar este nuevo tratamiento con el actual motivo de la consulta

Tras intentar persuadir al paciente de que el motivo de su demanda no era el tratamiento inyectable de liraglutida, sino su mala adherencia y el mal control metabólico de la diabetes, se aprovecha su actual motivo de consulta: consideramos que es un buen momento para reforzar su adherencia al tratamiento, dado que el paciente vive la situación actual como preocupante, más que la propia diabetes, sin saber que puede ser causa importante de ella, por lo que se refuerza la relevancia de la adherencia terapéutica y se cita al paciente en consulta en un mes para su reevaluación.

A su vuelta, la adherencia seguía siendo mala: pasó de no usar el tratamiento inyectable del inhibidor del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 a hacerlo 3-4 veces/ semana.

Tratamiento farmacológico de la diabetes previo a la intensificación: empagliflozina/hidrocloruro de metformina (1000 mg/5 mg), 1 comprimido cada 12 horas, y liraglutida, 1,2 mg vía subcutánea cada 24 horas.

Otros tratamientos relevantes: omeprazol (20 mg/24 h); ramipril (5 mg/24 h); ácido acetilsalicílico (100 mg/24 h); ezetimiba (10 mg/24 h); atorvastatina (80 mg/24 h); ticagrelor (60 mg/24 h) y bisoprolol (5 mg/24 h).

Valoración del profesional de la adherencia al tratamiento y recomendaciones higienicodietéticas

El paciente realizaba al menos un 80 % de adherencia al tratamiento médico vía oral, lo que se puede considerar (según diferentes estudios o publicaciones al respecto) bueno. El problema lo encontramos en el antidiabético subcutáneo, con adherencia inferior al 50 % de lo pautado, lo que se considera una adherencia mala.

INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Las razones fundamentales para la intensificación fueron, por un lado, que el paciente veía complicado el manejo diario del tratamiento subcutáneo, lo que dificultaba un control adecuado de su patología de base. Además, el paciente había creado una falsa creencia de que este tratamiento era la causa de su problema de erección (no olvidemos que era el motivo inicial de su demanda de consulta), de manera que resultaba imposible reconducir la adherencia terapéutica (figura 1).

Tratamiento farmacológico de la diabetes tras la intensificación

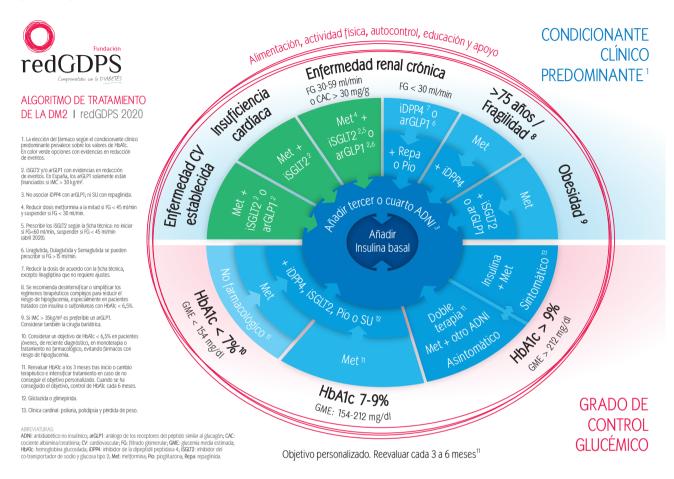
Se sustituyó la liraglutida s.c. diaria por semaglutida s.c. de administración semanal en pauta ascendente de 0,25-0,50-1 mg, controlando la adherencia y tolerancia al tratamiento de forma mensual (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación y posología de los arGLP1

Grupo	Análogos de la	exendina 4		Análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 humano			
Fármaco	Exenatida	Exenatida LP	Lixisenatida	Liraglutida	Dulaglutida	Albiglutida	Semaglutida
Administración	2 inyecciones/ día s.c. (plumas de 5 y 10 μg)	1 inyección/ semana s.c. (pluma de 2 mg)	1 inyección/día s.c. (plumas de 10 y 20 µg) Combinación fija con glargina (2 UI de iGlar/1 µg de lixisenatida o 3 UI de iGlar/1 µg de lixisenatida)	1 inyección/día s.c. (pluma multidosis de 0,6, 1,2 y 1,8 mg) Combinación fija con degludec (1 UI de degludec/ 0,036 mg de liraglutida)	1 inyección/ semana s.c. (plumas de 0,75 y 1,5 mg)	1 inyección/ semana s.c. (plumas de 30 y 50 mg)	1 inyección/ semana s.c. (plumas de 0,25, 0,5 y 1,0 mg) Comprimidos de 3,7 y 14 mg (1 vez/día en ayunas)
Dosis	10 μg 2 veces/ día	2 mg/semana	20 μg/día	1,2-1,8 mg/día	0,75-1,5 mg/ semana	30-50 mg/ semana	0,5-1,0 mg/ semana (s.c.) 3-14 mg/día (oral)
Vida media	2,4 h	2,4 h una vez liberada (liberación sostenida)*	3 h	13 h	4 días	5 días	7 días

^{*} La exenatida LP se libera gradualmente de las microesferas y alcanza dos picos de concentración (semana 2 y semana 6-7). arGLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; iGlar: insulina glargina; LP: liberación prolongada.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la DM2 y redGDPS 2020



EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

La analítica reflejada al inicio es la última tras los cambios realizados. En la previa la glucemia basal era de 205 mg/dl, con una cifra de hemoglobina glucosilada del 7,3 %. El paciente, además, ha bajado 4,9 kg de peso, pasando de un índice de masa corporal de 30,7 a 28,9 kg/m². También han mejorado sus cifras de presión arterial.

Valoración del paciente

El paciente acepta mejor la administración semanal del tratamiento y, al comprobar que sus controles mejoran, se encuentra más concienciado para mantener la adherencia terapéutica. Ahora, estamos a la espera de mejora en el aspecto sexual. Esperaremos...

Valoración del profesional

El control metabólico y la adherencia terapéutica han mejorado, así como la satisfacción del paciente.

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Se le remarcó al paciente la idea de que el tratamiento instaurado por el compañero endocrinólogo era igual de satisfactorio que el nuestro para así reforzar la relación médico-paciente.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Díez Espino J, Gorgojo-Martínez JJ, Bellido Castañeda V, Carretero Anibarro E, Cebrián Cuenca AM, Murillo García D, et al. Agonistas del receptor de GLP-1. Diabetes Práctica. 2020;Supl Extr 1.
- Gómez-Peralta F, Abreu C. Perfil de semaglutida en el manejo de la diabetes tipo 2: diseño, desarrollo y lugar en la terapia. Drug Des Devel Ther. 2019;13:731-8.
- Leiter LA, Bain SC, Hramiak I, Jódar E, Madsbad S, Gondolf T, et al. Cardiovascular risk reduction with once-weekly semaglutide in subjects with type 2 diabetes: a post hoc analysis of gender, age, and baseline CV risk profile in the SUSTAIN 6 trial. Cardiovasc Diabetol. 2019;18:73.
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al.; for the SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-44.
- Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, García Soidán FJ, Franch Nadal J. Nuevo algoritmo de tratamiento de la diabetes tipo 2 de la redGDPS de 2020. Disponible en: URL: https://www.redgdps.org/ algoritmo2020/algoritmo_DM2_ESP.pdf [último acceso: 11 de mayo de 2020].