

# Apnea del sueño. Obesidad mórbida con diabetes mellitus e hipertensión arterial

Francisco Javier Sangrós González

Médico de familia. Centro de Salud Torrero La Paz. Zaragoza

## SITUACIÓN BASAL

Edad: 35 años. Sexo: varón. No fumador.

Bebedor habitual de cerveza y cubalibres el fin de semana. Unidades de alcohol por semana: 32.

Con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) desde hace 11 meses. Complicaciones de la DM2: nefropatía (proteinuria y microalbuminuria positiva en dos analíticas consecutivas).

Comorbilidades: síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), obesidad mórbida e hipertensión arterial. Sin hipoglucemias.

Clínica hiperglucémica: no. Pérdida de peso reciente: no.

## TRATAMIENTO ACTUAL

DM2: dieta y ejercicio, metformina. Hipertensión arterial: lisinopril (20 mg/día). Dislipemia: dieta. Otros: presión positiva continua en la vía aérea.

Ejercicio: caminar 60 minutos al día. Dieta: dada la obesidad del paciente, se le recomendó una dieta hipocalórica. Cumplimiento: actualmente el cumplimiento terapéutico se considera francamente deficiente.

## VISITA ACTUAL

### Motivo de consulta (I)

Paciente de 35 años conocido en nuestra consulta desde hace al menos 10 años.

Datos antes de iniciar el tratamiento con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (junio de 2014):

- Peso: 143 kg; talla: 176 cm; índice de masa corporal (IMC): 46,16 kg/m<sup>2</sup>; perímetro de cintura: 123 cm; presión arterial: 133/76 mmHg.
- Último perfil: 164/243 mg/dl, 163/302 mg/dl, 112/234 mg/dl (antes del desayuno, comida y cena y a las 2 horas).
- Glucemia en ayunas (GA): 153 mg/dl; glucemia posprandial (GPP): 259 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 8,1 %.
- Creatinina: 0,90 mg/dl; estimación del filtrado glomerular en mililitros por minuto (MDRD): 96,59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Colesterol: 303 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL): no calculable; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL): 39 mg/dl; triglicéridos: 550 mg/dl; cociente albúmina/creatinina: 101,1 mg/g.
- Retinografía: sin retinopatía. Exploración de pies: normal; índice tobillo/brazo: 1,2; auscultación cardiopulmonar (ACP) normal. Electrocardiograma: sin alteraciones valorables.

Valoración del control: mal control metabólico de glucemia y lípidos, microalbuminuria (+). SAOS; obesidad mórbida; hipertensión (tratamiento con lisinopril, controlada).

Propuestas de cambio: se prioriza la pérdida de peso por la comorbilidad del paciente, se propone el uso de antagonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 + metformina + estatinas.

### Motivo de consulta (II)

Paciente de 35 años conocido en nuestra consulta desde hace al menos 10 años. Diabético conocido desde hace 11 meses. Desde entonces se halla en tratamiento con metfor-

mina en dosis máximas. El paciente acudió hace nueve meses porque se dormía cuando estaba trabajando. Es propietario de su negocio y, como se puede comprender, esto afectaba de forma muy negativa al rendimiento laboral.

Cuando conocimos a Tomás, en el año 2003, con 23 años, su peso era de 93 kg y su talla de 176 cm (IMC: 30,02 kg/m<sup>2</sup>). En los análisis rutinarios de empresa ya se objetivó una hipertrigliceridemia. Se le recomendó dieta y, sobre todo, ejercicio físico, que el paciente rechazó de forma taxativa.

Seis años después, y tras un reconocimiento laboral, el peso había subido a 117 kg (IMC: 37,71 kg/m<sup>2</sup>). Los triglicéridos se habían elevado hasta más de 350 mg/dl, y se constató un aumento de las transaminasas (estudios analíticos y serológicos negativos; ecografía: esteatosis hepática).

En el año 2011 el paciente sufrió una lumbociática que le obligó a guardar reposo relativo durante dos meses. La actividad física se vio seriamente limitada durante este tiempo. En la resonancia magnética se observó una discopatía de L4-L5 y de L5-S1, sin afectación radicular. Hiperlordosis lumbar. Al finalizar este período el peso había subido hasta 131 kg (IMC: 42,29 kg/m<sup>2</sup>). En el año 2013, Tomás tuvo un accidente de esquí y se rompió el menisco externo de la pierna derecha. Desgraciadamente, el reposo originado por la afectación articular se tradujo en un nuevo aumento de peso hasta 146 kg (IMC > 47 kg/m<sup>2</sup>). De la analítica archivada en la historia clínica electrónica destaca la glucemia basal alterada y la hipertrigliceridemia.

### **Motivo de consulta (III)**

Nos situamos así hace 11 meses, cuando vino a informarnos de que en su empresa le habían diagnosticado una DM2. Tenía dos glucemias basales por encima de 126 mg/dl y una HbA<sub>1c</sub> del 7,3 %. Inició tratamiento con metformina (1700 mg/día).

Dos meses después, el paciente y su esposa consultaron porque se quedaba dormido en el trabajo. Reconoció que también se había dormido conduciendo. Su esposa comentó los ronquidos nocturnos, según ella impresionantes, y las pausas de apnea por la noche.

Se le diagnosticó un SAOS. Desde entonces duerme con presión positiva continua en la vía aérea, y su calidad de vida ha mejorado de forma notable.

Aprovechando la ocasión se le repitieron los análisis, con los resultados ya expuestos anteriormente. Glucemia: 153 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 8,1%; triglicéridos: 550 mg/dl; colesterol: 303 mg/dl;

c-HDL: 39 mg/dl; creatinina: 0,90 mg/dl; GOT: 98 Ui/l; GPT: 84 Ui/l; GGT: 135 Ui/l. En la analítica de orina se objetivó una microalbuminuria positiva de 101,1 mg/g. En la exploración destacaba el aspecto congestivo del paciente y la obesidad.

Se inició tratamiento con antagonistas del receptor del GLP-1, lixisenatida y simvastatina (40 mg).

### **VISITA DE SEGUIMIENTO (A LOS 3-6 MESES)**

Analítica de marzo de 2015:

- Peso: 127 kg; talla: 1,76 cm (IMC: 40,99 kg/m<sup>2</sup>); perímetro de cintura: 114 cm; presión arterial: 127/76 mmHg.
- Último perfil: 93/159, 87/177, 119/203 (antes y a las 2 horas).
- GA: 93 mg/dl; GPP: 165 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 6,6 %; creatinina: 0,88 mg/dl; MDRD: 98,55 mg/dl.
- Colesterol: 274 mg/dl; c-LDL: no calculable; c-HDL: 31 mg/dl; triglicéridos: 749 mg/dl; cociente albúmina/creatinina: 67,8 mg/g.

### **VALORACIÓN DEL CAMBIO POR EL PACIENTE**

Se trata de un paciente que hasta fechas recientes no le ha dado ninguna importancia a su obesidad y a las patologías que la acompañan; en su caso, la apnea del sueño, la hipertensión y la DM2. El deterioro de la salud que ha experimentado en los últimos años ha sido importante; pero solo el hecho de dormirse en el trabajo le ha conducido a nuestra consulta y a preocuparse de forma clara por sus problemas físicos. El paciente comienza ahora a ver resultados de su cambio de estilo de vida, de las ayudas médicas y farmacológicas que hacen que se sienta mejor.

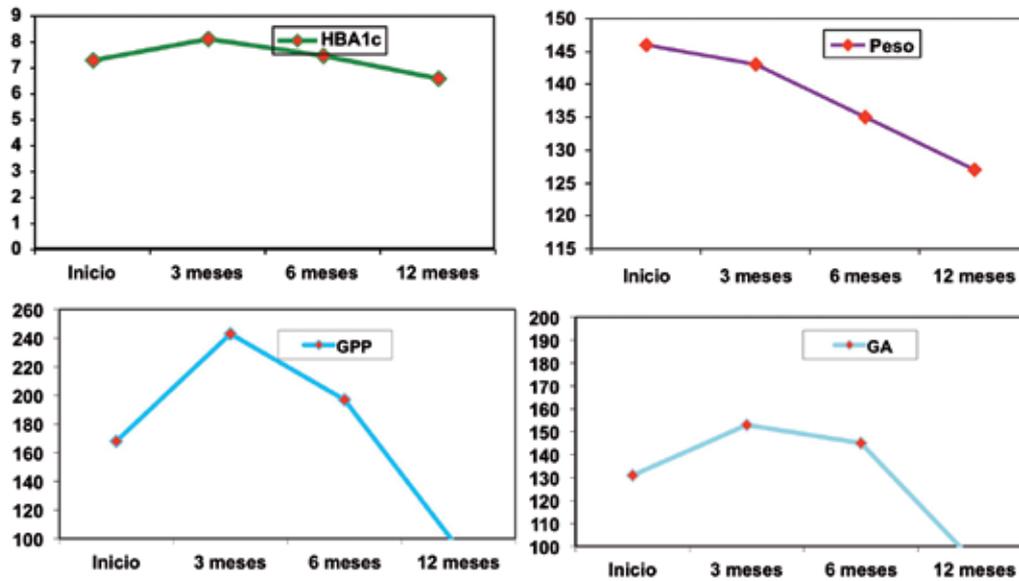
### **VALORACIÓN DEL CAMBIO POR EL PROFESIONAL**

Historia habitual: personas jóvenes que no piensan que determinadas enfermedades les puedan afectar y lleguen a deteriorar la calidad de vida de forma importante.

En este caso clínico la pérdida de peso ha sido espectacular, y ha ayudado de forma importante a que el paciente mejore de aquello que le preocupa más: la apnea del sueño y la somnolencia diurna.

Los controles metabólicos han mejorado hasta hacerse casi normales en el caso de la DM2; pero nos queda por mejorar el control lipídico, la microalbuminuria y el peso.

Figura 1. Evolución de los parámetros del paciente



Seguiremos un control estricto de sus parámetros clínicos y analíticos. En la última visita se le ha cambiado el hipolipemiante y se mantiene el resto de la medicación. Creemos que

el paciente ha cambiado su concepto de enfermedad y su concepto de obesidad. Pensamos que en los próximos meses conseguiremos mejorar todos los parámetros habituales de control.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Standards of Medical Care in Diabetes—2015: summary of revisions. *Diabetes Care* 2015;38(S4).
- Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient centered approach update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.
- Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313(6):603-15.
- Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;10:CD008277.
- Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, Zethelius B, Nunez L, Gudbjörnsdóttir S, et al. Risk of cardiovascular disease and mortality in overweight and obese patients with type 2 diabetes: an observational study in 13,087 patients. *Diabetologia* 2009;52:65-73.
- Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:d7771.

## COMENTARIO POR JOSÉ JAVIER MEDIAVILLA BRAVO

En este caso, el autor nos presenta a un paciente con diferentes comorbilidades asociadas a la obesidad. Se trata de un varón con obesidad mórbida con diagnóstico, entre otras alteraciones, de diabetes mellitus (DM) tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, esteatosis hepática y síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Existe una estrecha relación entre DM y obesidad: el sobrepeso y la obesidad son los responsables del 44 % de la carga de DM, lo que hace que la obesidad sea el principal factor de riesgo modificable de esta enfermedad<sup>1</sup>.

La presencia de obesidad abdominal, como es el caso de este paciente, es un marcador de elevada presencia de comorbilidades y merecedor de tratamiento para revertir esa situación, aunque el índice de masa corporal (IMC) sea inferior a 30 kg/m<sup>2</sup>. Estos sujetos con obesidad central presentan un exceso de grasa omental y visceral, y es muy relevante en estos casos la coexistencia de esteatosis hepática, fuente de muchos de los procesos patogénicos de la DM tipo 2<sup>2</sup>.

La instauración de una dieta saludable, con disminución de aporte calórico para reducir el peso, debe formar parte fundamental del tratamiento de las personas con DM y sobrepeso u obesidad. La modificación de los estilos de vida es la base del tratamiento de la DM tipo 2, por lo que es importante aconsejar a los pacientes acerca de cómo conseguir objetivos realistas de pérdida de peso, tratando de evitar siempre crear expectativas irreales que puedan generar ansiedad y frustración. Las pérdidas de peso en personas diabéticas, aunque sean discretas, han demostrado disminuir la resistencia a la insulina y facilitar el control glucémico. Además, la pérdida de peso puede proporcionar otros beneficios, como la mejora del resto de factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, hipertensión arterial, etc.) y el retraso en la necesidad de instaurar un tratamiento con fármacos hipoglucemiantes<sup>3</sup>.

Varios fármacos hipoglucemiantes tienen como efecto secundario cambios en el peso corporal. Sulfonilureas, glitazonas e insulinas aumentan el peso, mientras que otros son neutros al respecto (como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4) o producen pérdidas de peso, como la metformina, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y los agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1.

Dadas las características del paciente, el autor, para lograr un buen control de la glucemia, añade al tratamiento con metformina un agonista de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1 (en este caso lixisenatida), que estaría indicado en este paciente por producir bajadas de

glucemia importantes y descenso de peso, y todo ello con bajo riesgo de hipoglucemia.

Dado el IMC de este paciente y la presencia de otras patologías relacionadas con la obesidad, si tras el tratamiento médico no conseguimos el control de las alteraciones metabólicas podríamos considerar la opción de la cirugía bariátrica, ya que es el tratamiento más efectivo de la obesidad mórbida (IMC igual o superior a 40 kg/m<sup>2</sup>, o con IMC igual o superior a 35 kg/m<sup>2</sup>, cuando existen comorbilidades relacionadas con la obesidad)<sup>4</sup>. En la actualidad, diversos autores y organizaciones científicas van más allá, de tal forma que plantean que el tratamiento mediante cirugía metabólica de la DM tipo 2 no debería guiarse meramente por los valores anteriormente expuestos de IMC, sino por las alteraciones metabólicas que presente el paciente y su grado de control, debiendo ser estos los principales determinantes que se han de valorar a la hora de elegir como alternativa preferente la cirugía bariátrica<sup>5</sup>, incluso en pacientes con IMC menor de 35 kg/m<sup>2</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet N 311. Actualizado: agosto de 2014.
2. Gómez Huelgas R, Gómez Peralta F, Carrillo Fernández L, Galve E, Casanueva FF, Puig Domingo M, et al. Position statement of the SEMI, SED, redGDPS, SEC, SEEDO, SEEN, SEMERGEN y SEMFYC. *Rev Clin Esp* 2015. pii: S0014-2565(15)00194-0. doi: 10.1016/j.rce.2015.07.003. [Epub ahead of print.]
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S4-93.
4. Lecube A, Burguera B, Rubio MA; en nombre del Grupo de Trabajo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (GOSEEN). Breaking therapeutic inertia: should metabolic surgery be considered one more option for the treatment of type 2 diabetes mellitus? *Endocrinol Nutr* 2012;59(5):281-3.
5. Livingston EH. Inadequacy of BMI as an indicator for bariatric surgery. *JAMA* 2012;307:88-9.