

## Cambio de estrategia terapéutica en un paciente con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad

Inmaculada Concepción Marín Cabrera

Médico de familia. Centro de Salud Álvarez de la Riva. Orihuela (Alicante)

### RESUMEN

Varón de 47 años diabético y obeso con buen control de su diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Acude a consulta refiriendo hipoglucemias habituales. Tras valorar las distintas alternativas de tratamiento nos decantamos por los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), con los que conseguimos un buen control de su DM2 (evitando las hipoglucemias) y una pérdida de peso adicional.

### ANTECEDENTES PERSONALES

Diabético de seis años de evolución. Fumador de 30 años/paquete. Obeso. Accidente cerebrovascular hace tres años. Profesión: comercial. Tratamiento actual: glimepirida, 4 mg (0-1-0); metformina, 850 mg (1-1-1); enalapril, 10 mg (1-0-0); ácido acetilsalicílico, 300 mg (0-1-0); atorvastatina, 20 mg (0-0-1).

### HISTORIA CLÍNICA ACTUAL. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Acude a la consulta un paciente varón de 47 años diabético refiriendo hipoglucemias habituales. Se revisa la analítica sanguínea solicitada seis meses antes en la anterior consulta: presentaba buen control de cifras de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>). Presión arterial: 160/90 mmHg. Peso: 96 kg. Talla: 175 cm. Índice de masa corporal: 31,34 kg/m<sup>2</sup>.

El paciente refiere ser cumplidor con la medicación, pero no con la dieta y el ejercicio. Se le pregunta acerca de su actitud ante la posibilidad de «pincharse», a lo cual responde que sí.

Se cita al paciente en unos días en consulta compartida de médico-enfermería para explicar la forma de administración, lugares de inyección, conservación, etc., y también la

siguiente semana para confirmar que realiza bien la técnica y resolver sus posibles dudas.

Se suspende la glimepirida y se pauta lixisenatida, 10 µg por vía subcutánea diaria durante 14 días, para aumentar posteriormente a 20 µg. Mantenemos los 850 mg de metformina (1-1-1), reforzamos la dieta y el ejercicio, aumentamos a 10 mg de enalapril (1-0-1) y recomendamos el abandono del hábito tabáquico.

Se cita al paciente en consulta para dentro de tres meses con una nueva analítica y perfiles glucémicos.

El paciente acude a consulta tres meses después. Ya no presenta hipoglucemias, no ha experimentado efectos secundarios por la medicación y refiere cifras de glucemia en ayunas de 120 mg/dl.

Presión arterial: 140/85 mmHg. Peso: 94 kg. Talla: 175 cm. Índice de masa corporal: 30,69 kg/m<sup>2</sup>.

El paciente afirma cumplir la dieta, pero no el ejercicio físico, explicando que no puede caminar por un dolor producido por un espolón calcáneo, ante lo cual recomendamos alternativas. Persiste el hábito tabáquico, por lo que insistimos en el cese.

### DATOS Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

#### Primera analítica

Glucemia: 124 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 6,8%; creatinina: 0,8 mg/dl; filtrado glomerular > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; colesterol total: 136 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 32 mg/dl; triglicéridos: 120 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 80 mg/dl. Microalbuminuria, transaminasas, hormona estimulante de la tiroides, hemograma e iones normales.

## Segunda analítica

Glucosa: 126 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 6,3 %, creatinina: 0,7 mg/dl; filtrado glomerular: > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; colesterol total: 141 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 38 mg/dl; triglicéridos: 175 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 68 mg/dl.

## POSIBLES OPCIONES TERAPÉUTICAS Y TRATAMIENTO INSTAURADO

- Sustituir sulfonilureas por inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4.
- Sustituir sulfonilureas por pioglitazona.
- Sustituir sulfonilureas por análogos del GLP-1.
- Sustituir sulfonilureas por inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

Al tratarse de un paciente joven, obeso y con DM2 mal controlada (múltiples hipoglucemias), consideramos que es un candidato ideal para el tratamiento con análogos del GLP-1.

## CONCLUSIONES/DISCUSIÓN DEL CASO

La gran mayoría de los pacientes con DM2 presentan sobrepeso u obesidad y una serie de comorbilidades aso-

ciadas como hipertensión arterial y dislipemia. Los cambios en el estilo de vida y el uso de fármacos que ayuden a perder peso con un efecto favorable sobre el resto de factores de riesgo cardiovascular es algo prioritario. Los análogos del GLP-1 son un grupo de fármacos antidiabéticos con capacidad para actuar sobre la fisiopatología de la hiperglucemia, sin riesgo de hipoglucemia. Uno de los pilares más sólidos para su consideración en el arsenal terapéutico frente a la DM2 es el efecto beneficioso sobre la pérdida ponderal.

La lixisenatida es un análogo del GLP-1 que ejerce una acción hipoglucemiante esencialmente posprandial y que es capaz de mejorar el control glucémico y lograr una pérdida de peso, por lo que puede ser muy útil en pacientes con DM2 y obesidad. Tiene, además, otras acciones que lo convierten en un tratamiento muy atractivo para la DM2, como son la potencial preservación de la célula  $\beta$  y sus efectos favorables sobre otros factores de riesgo vascular como la disminución de la presión arterial tanto por la propia disminución ponderal como por el posible efecto natriurético de estos fármacos.

En el caso de nuestro paciente, con este cambio en el tratamiento hemos conseguido evitar las hipoglucemias que sufría y que limitaban su vida y actividad profesional, con un buen control de su DM2 y el beneficio adicional de la pérdida de 2 kg de peso.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007;132:2131-215.
- Chia CW, Egan JM. Incretin-based therapies in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3703-16.
- Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006;368(9548):1696-705.
- Meier JJ. GLP1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:728-42.
- Pallardo Sánchez LF. Fármacos con actividad incretina: una alternativa terapéutica en la diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2008;24(1):4-6.

## COMENTARIO POR JORGE NAVARRO PÉREZ

En el caso se aborda a un paciente relativamente joven, obeso y con diabetes mellitus tipo 2. Además, ha sufrido un ictus, lo que lo hace de muy alto riesgo cardiovascular, y sigue fumando 20 cigarrillos/día.

Tratada inicialmente su diabetes con dosis altas de metformina, se añaden 4 mg/día de glibenclamide y

paciente acude refiriendo hipoglucemias. El tratamiento con glibenclamide debe iniciarse con 1 mg/día, e ir titulándola con precaución. En caso de control no satisfactorio, la dosis debería incrementarse de forma gradual, teniendo en cuenta el control glucémico, con intervalos de 1-2 semanas entre cada aumento hasta 2, 3 o 4 mg de glibenclamide al día. Dosis mayores de 4 mg de

glimepirida diarios solo dan mejores resultados en casos excepcionales. La dosis máxima recomendada es de 6 mg de glimepirida al día.

Asimismo, presenta hipertensión arterial. Se le trató previamente con dosis bajas de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (10 mg/día de enalapril) y se aumentó la dosis a 20 mg/día repartidos en dos tomas. También tiene pautados 300 mg/día de ácido acetilsalicílico y 20 mg/día de atorvastatina (colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad de 80 mg/dl, que pasa posteriormente a 68 mg/dl).

¿Qué opciones terapéuticas tenemos ante el paciente? Debido a las hipoglucemias habituales por glimepirida, se opta por sustituirla por un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). Podría haberse conservado la

sulfonilurea en dosis más moderadas e introducir el análogo del GLP-1. También reducir la dosis de metformina y añadir pioglitazona.

La lixisenatida es un análogo del GLP-1 de acción corta o prandial, es decir, actúa principalmente sobre la glucemia posprandial, que desconocemos en el paciente.

El caso es que al combinar metformina en dosis altas y lixisenatida se obtiene, en tres meses, una hemoglobina glucosilada del 6,3 % y una pérdida de peso de 2 kg.

De empeorar la hemoglobina glucosilada con el tiempo, surgen dos posibles opciones: añadir pioglitazona (muy recomendable) o añadir insulina basal (delicado, pues está obeso y ganará más peso, pero es siempre una opción interesante).