

## Debut de diabetes mellitus tipo 2 en paciente joven

Lourdes Barutell Rubio

Médico de Familia. Centro de Salud Andrés Mellado. Madrid

### RESUMEN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 45 años que, en el año 2005, acude a consulta para una revisión rutinaria. En la analítica se objetivan las siguientes cifras: glucemia basal (GB): 121 mg/dl, y TSH: 9,35  $\mu$ UI/ml. Peso: 59 kg; talla: 1,68 m, e índice de masa corporal: 20,90 kg/m<sup>2</sup>.

Al repetirse la analítica: GB: 111 mg/dl, y HbA1c: 5,8%. TSH: 10,23  $\mu$ UI/ml, con anticuerpos antimicrosomales: 458 UI/ml, y anticuerpos antitiroglobulina: 233 UI/ml. Se le diagnostica GB alterada e hipotiroidismo autoinmune.

### EVOLUCIÓN

En año 2006 se mantienen cifras de GB de 118-122 mg/dl y de HbA1c del 6%. Péptido C: 1 ng/ml.

En 2007, GB: 113-125 mg/dl, y HbA1c: 6,1%.

En 2008, GB: 134 mg/dl y 132 mg/dl, y HbA1c: 6,4%. En ese momento se diagnostica de diabetes mellitus tipo 2, y se trata con metformina, 850 mg cada 12 h.

En febrero de 2009: GB: 134 mg/dl, y HbA1c: 6,8%. Se indica añadir vildagliptina a la metformina (50 mg/850 mg cada 12 horas). En noviembre de 2009: GB: 162 mg/dl, y HbA1c: 7,6%. Péptido C: 0,28 ng/ml. Pérdida de 4 kg de peso en un mes.

### INTRODUCCIÓN

Cuando diagnosticamos una diabetes mellitus (DM) en el adulto, normalmente asumimos que se trata de una DM tipo 2. Desde 1980 se sabe que algunos pacientes diagnosticados de DM tipo 2 presentan anticuerpos circulantes contra diversos antígenos de las células beta. Por ello, se propuso un nuevo tipo de DM: DM tipo LADA (diabetes autoinmu-

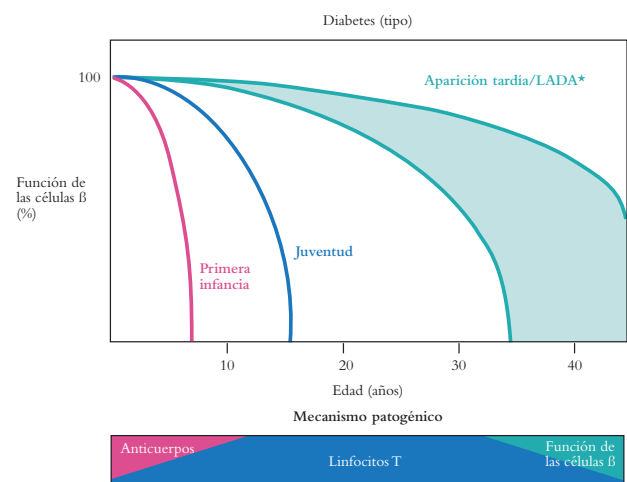
ne latente del adulto, por sus siglas en inglés), que se parece a una DM tipo 1, pero es de inicio más tardío y progresión más lenta hacia requerimientos absolutos de insulina (figura 1). La presencia de autoanticuerpos contra las células beta y la determinación de ciertos alelos de susceptibilidad DR y DQ del sistema de histocompatibilidad (HLA: *human leukocyte antigen*), asociados a la DM tipo 1, apoyan su clasificación dentro de las enfermedades autoinmunes.

Como clínicos nos preguntamos si el diagnóstico de DM tipo LADA modificará nuestra práctica en el seguimiento o el tratamiento de estos pacientes.

### CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO LADA

Representa aproximadamente el 10% de los pacientes previamente diagnosticados de DM tipo 2 y se calcula que

**Figura 1:** Evolución de la función de las células beta en la diabetes de causa autoinmune



\*LADA: diabetes autoinmune latente del adulto.

está presente en el 50% de los que tienen DM tipo 2 no obesos. Puede asociarse con otras patologías autoinmunes, principalmente con enfermedad tiroidea autoinmune y enfermedad celíaca.

La DM tipo LADA y la DM tipo 1 comparten la autoinmunidad de islote, reflejada por la presencia de autoanticuerpos de islote circulantes. Estos anticuerpos por sí mismos no tienen capacidad de destruir las células beta, pero sirven como marcadores del proceso autoinmunitario. Además, ambas tienen marcadores de riesgo genético y baja prevalencia de síndrome metabólico (tabla 1).

Sin embargo, hay características de la DM tipo LADA que la asemejan más a una DM tipo 2, como:

- Edad de inicio posterior que la DM tipo 1 (> 30 años, después del pico de máxima incidencia de la DM tipo 1).
- Curso clínico menos agresivo que la DM tipo 1 (no hay necesidad inmediata de tratamiento con insulina). Es una forma de destrucción autoinmune lentamente progresiva y el paciente requerirá en el futuro insulina para su tratamiento.
- Predisposición genética menos marcada que en la DM tipo 1.

Otras características serían:

- Los pacientes pueden tener cualquier índice de masa corporal (IMC), aunque se suele presentar como un diabético tipo 2 no obeso. La caída del IMC puede indicar deterioro de la secreción de insulina.
- La prevalencia de síndrome metabólico es mayor en pacientes con DM tipo 2 que en pacientes con diabetes tipo LADA.
- Generalmente debuta sin cetosis.

## CÓMO DIAGNOSTICAR LA DIABETES MELLITUS TIPO LADA

No existe ninguna definición clara de la DM tipo LADA. Los criterios diagnósticos que se han propuesto son:

- Edad en el momento del diagnóstico entre 30 y 70 años.
- Control metabólico mantenido con dieta o hipoglucemiantes orales durante al menos los primeros seis meses desde el diagnóstico.
- Presencia de anticuerpos contra las células beta.

Esta definición está muy discutida, ya que la edad a la que se hace el diagnóstico y la necesidad de insulina son datos que dependen más del juicio clínico que del proceso de la enfermedad. Y, por otro lado, la presencia de anticuerpos anticélula beta no es específica, ya que también es característica de la DM tipo 1. Además, los falsos positivos se estiman entre el 1-4% y la cifra de anticuerpos puede disminuir con el tiempo. En la tabla 2 se especifican dichos marcadores.

## IMPLICACIONES DEL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO LADA EN EL TRATAMIENTO

Se ha especulado acerca de que el uso precoz de insulina en estos pacientes podría retrasar el deterioro de la función de la célula beta y mejorar a largo plazo su control metabólico, pero no está claro su beneficio. No existen datos clínicos que indiquen la superioridad de una terapia hipoglucemiante específica para las personas con DM tipo LADA.

A pesar de que hay pocos estudios sobre este tema y los existentes presentan sesgos, parece que las sulfonilureas no deberían ser un tratamiento de primera línea para la DM tipo

**Tabla 1:** Características de la DM tipo LADA, la DM tipo 1 y la DM tipo 2

	Edad de inicio	Susceptibilidad HLA	Autoinmunidad (anticuerpos)	Cetosis	IMC	Secreción de insulina	Síndrome metabólico	Resistencia a la insulina	Tratamiento inicial
DM tipo 1	Joven/adulto	Sí (fuerte)	Sí (fuerte)	Presente	Normal	Ausente/baja	Infrecuente	Ausente/infrecuente	Insulina
LADA	Adulto	Sí	Sí (por definición)	Ausente	Normal/alto	Presente (pero disminuyendo)	Variable	Variable	Insulina/ADO*
DM tipo 2	Adulto	No	No	Ausente	Alto	Presente	Frecuente	Presente	MEV/ADO

HLA: sistema de histocompatibilidad; IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes mellitus; LADA: diabetes autoinmune latente del adulto; ADO antidiabéticos orales; MEV: optimización de modificaciones del estilo de vida.

\*Preferiblemente no escoger sulfonilureas en primera línea de tratamiento.

**Tabla 2:** Marcadores genéticos y otros en la DM tipo 1, la DM tipo 2 y la DM tipo LADA

DM tipo 1	DM tipo 2	DM tipo LADA
ICA: encontrados en el 80% de los casos nuevos; podría ser positivo años antes del inicio	ICA: no	GAD: muy frecuente y más común que en la forma juvenil. El 80% de las personas inicialmente diagnosticadas de DM tipo 2 pero GAD positivos progresa a una dependencia a la insulina en seis años
IAA: a menudo detectados	IAA: no	HLA: sí
GAD: más común en adultos que en niños	GAD: raro; si se presentan, puede ser indicador de DM tipo LADA o predictor de una futura dependencia a la insulina	ICA: positivo ayuda a diferenciar entre DM tipo LADA y tipo 2
IA2: son los principales autoantígenos en la DM tipo 1; el 50-70% de las personas con DM tipo 1 de reciente diagnóstico muestran autoanticuerpos contra el IA2, aunque éstos desaparecen con el tiempo	IA2: no	IAA: sí, a menudo
HLA: sí	HLA: no	IA2: a menudo; aquéllos con positividad de GAD e IA2 progresan mas rápidamente a la dependencia a la insulina
Péptido C: bajo	Péptido C: normal-alto	Péptido C: bajo

DM: diabetes mellitus; LADA: diabetes autoinmune latente del adulto; ICA: autoanticuerpos antiislotos; IAA: autoanticuerpos antiinsulina; IA2: anticuerpos contra la tirosina fosfatasa pancreática; GAD: autoanticuerpos contra la glutamato-descarboxilasa; HLA: sistema de histocompatibilidad.

LADA, ya que representan un riesgo independiente para el deterioro de la función de la célula beta.

La metformina no tiene acción directa sobre la célula beta y podría estar indicada en la DM tipo LADA con síndrome metabólico.

Las tiazolidindionas podrían ejercer un efecto antiinflamatorio que preservaría la célula beta.

## CONCLUSIONES

Por el momento, clasificar una DM como tipo LADA tiene poca trascendencia clínica. Sin embargo, gracias a ello

sabemos más acerca de la respuesta celular y humoral, los rasgos metabólicos y el fondo genético de pacientes adultos con diabetes autoinmune. Se ha propuesto reemplazar el nombre de DM tipo LADA por el de diabetes autoinmune, ya que este proceso inmune puede ocurrir en todas las edades, poblaciones, fenotipos, con diferentes cargas genéticas, etc.

No existen datos clínicos que indiquen la superioridad de una terapia hipoglucemiante específica para las personas con DM tipo LADA.

Las complicaciones diabéticas a largo plazo, tanto en la DM tipo LADA como en la DM tipo 1, son comunes y están relacionadas con el control glucémico.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Rolandsson O, Palmer JP. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is dead: long live autoimmune diabetes! *Diabetologia* 2010;53:1250-3.
- Amado Señarís JA. Diabetes mellitus tipo LADA (latent autoimmune diabetes in the adult). *Revista Diabetes Práctica. Actualización y habilidades en Atención Primaria* 2010;1(1):3-7.
- Cernea S, Buzzetti R, Pozzilli P. Beta-cell protection and therapy for latent autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Care* 2009;32 Suppl 2:S246-52.
- Brophy S, Brunt H, Davies H, Mannan S, Williams R. Interventions for latent autoimmune diabetes (LADA) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18;(3): CD006165.
- Furlanos S, Perry C, Stein MS, Stankovich J, Harrison LC, Colman PG. A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Care* 2006;29:970-5.

## Diabetes con neuropatía y disfunción eréctil

Francisco Javier Ortega Ríos

Médico de Familia. Equipo de Atención Primaria Campos-Lampreana. Zamora

Planteamos el **caso clínico** de un paciente con diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento combinado de anti-diabéticos orales más insulina basal, con probable neuropatía y disfunción eréctil. La situación actual del paciente está representada en la tabla 1.

Además, tiene un riesgo de enfermedad arterial coronaria elevado (según UKPDS [United Kingdom Prospective Diabetes Study]-Risk Engine): 25,2%; pero al enfermo lo que le preocupa es su disfunción eréctil.

Tras analizar la situación del paciente, se plantea la conveniencia de **optimizar el tratamiento de la hiperglucemia** con el objetivo de conseguir disminuir la HbA1c por debajo del 7%. Después de discutir las distin-

**Tabla 1:** Situación actual del paciente

- Paciente relativamente joven (62 años)
- Diabetes de 20 años de evolución
- No fumador
- Hábitos dietéticos y ejercicio físico adecuados
- Bebedor moderado habitual
- Sobrepeso ligero
- Sin síntomas ni signos de complicaciones macrovasculares
- Retinopatía leve
- Hiperglucemia moderada (HbA1c 7,7% y perfiles con GPP elevadas)
- Tratamiento con metformina e insulina basal (dosis media-alta)
- Dislipemia bien controlada con estatina
- Probable neuropatía y disfunción eréctil

GPP: glucosa posprandial.

tas posibilidades con el paciente y dado que es muy «reactivo a los pinchazos» para seguir la pauta ideal (basal-bolos), optamos por iniciar tratamiento con insulina premezcla en dos dosis, antes del desayuno y la cena. Se le instruye para modificar la dosis de insulina según los perfiles de glucemia.

A continuación, nos planteamos el abordaje de su **probable disfunción eréctil**, realizando en el enfermo una evaluación diagnóstica y un diagnóstico diferencial adecuados. Realizamos un *screening* a través del cuestionario IIEF-5 (International Index of Erectile Function) (tabla 2), que resultó patológico. Posteriormente, tras analizar las distintas posibilidades terapéuticas, se inició tratamiento farmacológico con un inhibidor de la fosfodiesterasa vía oral, previo a la relación sexual, además de algunos cambios en su estilo de vida.

Por otro lado, conviene hacer especial mención a la **asociación existente entre presencia de disfunción eréctil y enfermedad cardiovascular** (figura 1 y tabla 3), que nos debe hacer reflexionar sobre la conveniencia de realizar otros estudios con vistas a descartar enfermedad arterial, cerebral o vasculopatía periférica en estos pacientes.

Seguidamente, debemos realizar el despistaje de una **posible neuropatía diabética** (somática o autónoma) en nuestro paciente, con una adecuada anamnesis y exploraciones sencillas (tabla 4). Tras esta evaluación, estimamos que nuestro paciente presenta polineuritis distal simétrica (leve) y neuropatía diabética autónoma, con afectación gastrointestinal y genitourinaria. Se le indican al enfermo las posibilidades de tratamiento farmacológico para el dolor de las extremidades, pero, de momento, lo rechaza, pues tolera bastante bien los episodios álgidos. Se le indica la conveniencia de realizar un estudio por el especialista de aparato digestivo.

**Tabla 2:** Sistema de puntuación IIEF-5

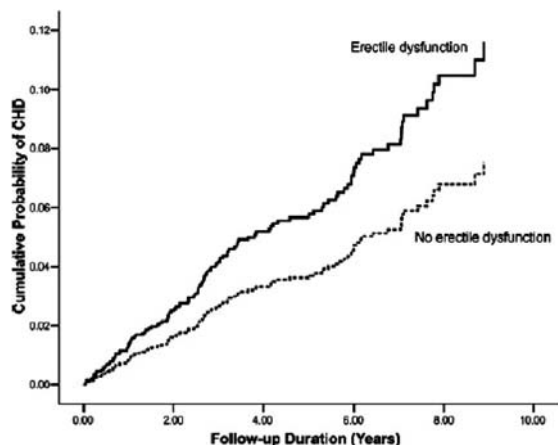
Durante los últimos seis meses:	Puntuación				
	1	2	3	4	5
¿Cómo calificaría usted su certidumbre en conseguir y mantener una erección?	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	Muy alta
Cuando tuvo usted erecciones con estímulo sexual, ¿con qué frecuencia fueron suficientes para la penetración?	Casi nunca o nunca	Mucho menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Mucho más de la mitad de las veces	Casi siempre o siempre
Durante la relación sexual, ¿con qué frecuencia pudo mantener la erección después de penetrar a su pareja?	Casi nunca o nunca	Mucho menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Mucho más de la mitad de las veces	Casi siempre o siempre
Durante la relación sexual, ¿cuán difícil fue mantener la erección hasta la finalización de ésta?	Extremadamente difícil	Muy difícil	Difícil	Ligeramente difícil	No fue difícil
Cuando usted intentó una relación sexual, ¿con qué frecuencia fue satisfactoria para usted?	Casi nunca o nunca	Mucho menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Mucho más de la mitad de las veces	Casi siempre o siempre

El IIEF-5 score es la suma de las preguntas 1 a 5. La puntuación más baja es 5 y la más alta 25.

Menos de 21 puntos → Sospecha de disfunción eréctil. IIEF-5: International Index of Erectile Function.

Tomado de Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Impot Res 1999;11:319-26.

**Figura 1:** Relación entre disfunción eréctil y enfermedad cardiovascular



Ma RC, So WY, Yang X, Yu LW, Kong AP, Ko GT, et al. Erectile dysfunction predicts coronary heart disease in type 2 diabetes. J Am Coll Cardiol 2008;51(21):2045-50.

Finalmente, se presenta un cuadro resumen (tabla 5) de las modificaciones propuestas en la consulta (cambios del estilo de vida junto con medidas farmacológicas), a fin de me-

**Tabla 3:** Relación entre disfunción eréctil y enfermedad cardiovascular

	Hazard ratio	95% confidence intervals	p value
Age	1.02	1.00-1.04	0.026
Duration of diabetes	1.03	1.00-1.06	0.025
Albuminuria			
Normoalbuminuria	1.00		
Microalbuminuria	1.28	0.81-2.03	0.30
Macroalbuminuria	2.16	1.37-3.41	0.001
Use of antihypertensive medications	1.58	1.06-2.35	0.025
<b>Erectile dysfunction</b>	<b>1.58</b>	<b>1.08-2.30</b>	<b>0.018</b>

Other covariates not selected in the final model included SBP, DBP, retinopathy at baseline, eGFR, use of lipid-lowering agents, and use of ACEI/ARBs.

Ma RC, So WY, Yang X, Yu LW, Kong AP, Ko GT, et al. Erectile dysfunction predicts coronary heart disease in type 2 diabetes. J Am Coll Cardiol 2008;51(21):2045-50.

**Tabla 4:** Neuropatía diabética

Formas clínicas	Exploración
<p>Neuropatía somática:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatías craneales</li> <li>• Neuropatías por atrapamiento</li> <li>• Neuropatía proximal (amiotrofia)</li> <li>• Polineuritis distal simétrica</li> </ul> <p>Neuropatía diabética autónoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Afectación gastrointestinal</li> <li>• Sintomatología genitourinaria</li> <li>• Afectación cardiovascular</li> <li>• Anomalías pupilares</li> <li>• Alteración de la sudoración</li> <li>• Hipoglucemias inadvertidas</li> </ul>	<p>Anamnesis</p> <p>Inspección de los pies</p> <p>Explorar sensibilidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Térmica (barra)</li> <li>• Dolorosa (pinchazo)</li> <li>• Vibratoria (diapasón 128 Hz)</li> <li>• A la presión y táctil (MF 5.07)</li> </ul> <p>Reflejos aquileos y rotulianos</p> <p>Test cardiovasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios FC/respiración profunda</li> <li>• Cambios FC/Valsalva</li> <li>• Cambios TA/ortostatismo</li> </ul>
<p>Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. GEDAPS; 2000.</p>	<p>Diabetes mellitus en Medicina de familia: Guía clínica. SAMFYC; 1997.</p>
<p>MF: monofilamento 5.07; FC: frecuencia cardíaca; TA: tensión arterial.</p>	

**Tabla 5:** Modificaciones realizadas en la consulta

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le explicamos la necesidad de limitar o eliminar el consumo de alcohol</li> <li>• Le aconsejamos disminuir la ingesta calórica y seguir con el ejercicio diario</li> <li>• Le modificamos el tratamiento insulínico (Novomix 30 Flexpen®: 34-0-24)</li> <li>• Continuamos con perfiles cada 10 días para ajustar la insulina</li> <li>• Le prescribimos Levitra® 10 mg para su uso previo a la relación sexual (una hora)</li> <li>• Le indicamos que siga igual con el resto de la medicación (MTE, estatina, AAS)</li> <li>• Le aconsejamos un estudio digestivo (endoscopias)</li> <li>• Le decimos que vigile sus pies de manera habitual (semanalmente)</li> <li>• ¿Le remitimos al cardiólogo para su evaluación?</li> <li>• Le citamos de nuevo en consulta al cabo de un mes para el seguimiento</li> </ul> <p>MTE: metformina; AAS: ácido acetil salicílico.</p>
--

mejorar la situación metabólica del paciente, así como tratar el problema de su disfunción eréctil y su neuropatía; se cita de

nuevo al paciente al cabo de un mes para evaluar la respuesta al tratamiento.

### PUNTOS CLAVE

- Disfunción eréctil:
  - Es muy frecuente en los varones diabéticos y muchas veces pasa desapercibida por no estar sistematizada su anamnesis en la consulta del médico de familia o por falta de confianza del paciente para declararla.
  - Existen diversos tratamientos efectivos para mejorarla o solucionar el problema (algunos de ellos, poco conocidos).
  - Debemos realizar una detenida evaluación cardiológica en estos pacientes, para detectar enfermedad arterial subclínica.
- Neuropatía diabética:
  - En nuestra práctica clínica habitual, se hace necesario realizar de manera habitual anamnesis y exploraciones sencillas para su detección.
  - El «pie diabético» constituye un problema de enorme magnitud que precisa atención eficaz en sus etapas más tempranas y esfuerzos de colaboración entre el personal sanitario y el paciente para lograr su prevención.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD002187.
- Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med* 2009;6(5):1232-47.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
- Hidalgo-Tamola J, Chitale K. Review type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009;6(4):916-26.
- Tamler R. Diabetes, obesity and erectile dysfunction. *Gend Med* 2009;6 Suppl 1:1-16.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. VI. Prevention and management of diabetes complications. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S29-39.
- Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999;11:319-26.
- Ma RC, So WY, Yang X, Yu LW, Kong AP, Ko GT, et al. Erectile dysfunction predicts coronary heart disease in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(21):2045-50.
- U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Erectile dysfunction. NIH Publication No. 10-3923S Octubre 2009.
- Cano Pérez JF, et al. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. GedapS. 3.ª ed. Madrid: Harcourt; 2000.
- Fernández Fernández I, et al. Diabetes mellitus en Medicina de Familia. Granada: SAMFYC; 1997.
- Feldman EL, Stevens MJ. Clinical testing in diabetic peripheral neuropathy. *Can J Neurol Sci* 1994;21(4):S3-7.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. VI. Prevention and management of diabetes complications. *Diabetes Care* 2009;32 (Suppl 1):S13-61.
- Boulton AJM. Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones: dolor o insensibilidad en las extremidades inferiores. 4.ª edición. Barcelona: Medical Trends; 2004.
- Snow KJ. Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones: disfunción eréctil. 4.ª ed. Barcelona: Medical Trends; 2004.
- Menéndez Torre E. Papel actual de las insulinas premezcladas en el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Avances en Diabetología. SED* 2009;25:76-7.
- Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, Joslin's. Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus: sistema nervioso y diabetes (Cap. 56: 951-68) y La disfunción eréctil y la diabetes (Cap. 59: 999-1016). 14.ª ed. Madrid: Adis Internacional Ediciones Médicas; 2005.



# Diabetes tipo 2 con pluripatología con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica moderada

Lourdes Carrillo Fernández

Médico de Familia. Centro de Salud La Victoria de Acentejo. Santa Cruz de Tenerife

## HISTORIA CLÍNICA Y ANTECEDENTES

Alberto es un jubilado de **61 años** de edad, que consulta por cansancio progresivo desde hace unos meses, aumento de edemas maleolares y calambres, y hormigueos en las piernas. Es un paciente más o menos cumplidor, que no acudió a la última consulta programada, aunque no ha discontinuado su tratamiento. Lo más difícil para él es seguir la dieta; ha perdido el apetito, pero, a pesar de ello, ha subido de peso y cada vez le cuesta más llevar el plan programado de ejercicio físico.

Es **ex fumador** desde hace 11 años, no refiere ingesta habitual de alcohol y no ha consumido ni consume otras drogas.

Fue diagnosticado de **diabetes mellitus tipo 2 (DM2)** e **hipertensión arterial (HTA)** a los 44 años, e inició controles y tratamiento farmacológico durante un año, que luego mantuvo de forma irregular. Los verdaderos problemas comenzaron cuando tenía 50 años. Trabajaba como administrativo en una empresa química y fumaba desde la adolescencia más de una caja de cigarrillos/día. La primera vez que sintió el dolor (como si le apretaran) en el centro del pecho, se asustó. Había comenzado a hacer ejercicio para bajar peso y, tras acudir al hospital, le confirmaron el diagnóstico: **un infarto**. Casi no lo cuenta y estuvo ingresado en la unidad coronaria una semana. De regreso a casa, comenzó un tratamiento estricto para bajar peso (**índice de masa corporal [IMC]: 34,6**), dejar de fumar y disminuir el consumo de alcohol. Presentó algún otro episodio de ángor y mantuvo una buena adherencia al tratamiento (incluyendo los fármacos) y a las visitas hasta los 55 años, cuando sufrió un cuadro de disnea progresiva y fue ingresado en el hospital por una insuficiencia cardíaca izquierda.

En cuanto a sus **antecedentes familiares**, su padre falleció a los 60 años de cáncer de pulmón, y su madre a los

84 años, tras una complicación de fractura de cadera; una hermana tiene diabetes tipo 2.

## DATOS MÁS DESTACADOS DE LA EXPLORACIÓN

Peso: 94 kg; talla: 174 cm; IMC: **31,12 kg/m<sup>2</sup>**; **tensión arterial (TA): 151/98 mmHg**; **circunferencia cintura: 109 cm**; auscultación cardiopulmonar: soplo pansistólico suave, multifocal; abdomen globuloso, blando, depresible, sin masas palpables. Varices en miembros inferiores. Pulsos débiles. Sensibilidad termolágsica y vibratoria disminuidas. Reflejos presentes.

## DATOS ANALÍTICOS ACTUALES

Glucemia basal: **168 mg/dl**; **hemoglobina glicosilada (A1C): 8,1%**; **creatinina: 1,6 mg/dl**; ácido úrico: 5,4 mg/dl; **colesterol total: 235 mg/dl**; **triglicéridos (TG): 144 mg/dl**; **colesterol HDL (high density lipoprotein): 46 mg/dl**; **colesterol LDL (low density lipoprotein): 140 mg/dl**.

Sistemático de orina: normal; orina de 24 horas: proteinuria de 580 mg/24 horas; filtrado glomerular (FG): 52 ml/min. Resto de analítica: hemograma, coagulación, iones y enzimas hepáticos, sin alteraciones reseñables.

## TRATAMIENTO ACTUAL

- Adiro<sup>®</sup>: 100 mg, 0-1-0.
- Seloken<sup>®</sup>: 100 mg, 1-0-0.
- Coronui<sup>®</sup>: 20 mg, 1-1-1.
- Metformina: 850 mg, 1-0-1.
- Ramipril: 5 mg, 1-0-0.
- Seguril<sup>®</sup>: 40 mg, 1-0-0.
- Atorvastatina: 20 mg, 0-0-1.
- Vernies<sup>®</sup>: si tiene dolor.



## ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

1. DM2 de más de 15 años de evolución y mal control metabólico actual.
2. HTA de larga evolución, no controlada con dos fármacos.
3. Dislipemia, no controlada.
4. Cardiopatía isquémica crónica, con crisis de ángor ocasional.
5. Insuficiencia cardíaca secundaria a HTA.
6. Enfermedad renal crónica (ERC) moderada.
7. Baja adherencia a la dieta, el ejercicio físico y las visitas de seguimiento.
8. Ex fumador.

Se trata de un paciente de 61 años de edad con DM2 de larga evolución, con complicaciones macro y microvasculares, que requiere ajustes en su tratamiento para mejorar el control glucémico y de otros factores de riesgo cardiovascular.

## OBJETIVOS DE CONTROL METABÓLICO

El primer problema se plantea a la hora de definir el límite para el control glucémico. Existe acuerdo en la necesidad de un control glucémico lo más estricto y precoz posible, con la intención de llevar la glucemia plasmática lo más cercana posible a la normalidad. Sin embargo, los estudios publicados en el año 2008 (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes [ACCORD], Action in Diabetes and Vascular Disease: PreterAx and DiamicroN Modified Release Controlled Evaluation [ADVANCE] y Veterans Affairs Diabetes Trial [VADT]) nos han enseñado que en personas de edad, con diabetes de larga evolución y complicaciones macro y microvasculares, un control glucémico estricto podría no ofrecer ventajas en cuanto a la mortalidad y, por el contrario, favorecer otros problemas como la hipoglucemia.

Por otro lado, cuando hablamos de objetivos de control glucémico no podemos limitarnos a la A1C, sino incluir también límites para la glucemia basal y posprandial, de forma que los objetivos, desde el punto de vista de la glucemia, serían: A1C: 7%, glucemia basal: 70-130 mg/dl y glucemia posprandial: < 180 mg/dl.

En cuanto a los lípidos, la forma más frecuente de dislipemia en el diabético es la elevación de los TG y la disminución del colesterol HDL, junto con un aumento del colesterol LDL, que disminuye de tamaño y se hace más denso, aumentando su potencial aterogénico. El aumento de los TG se considera un factor de riesgo cardiovascular independien-

te para el paciente con diabetes. Tratándose de un paciente en prevención secundaria, los objetivos de lípidos también serán más estrictos: colesterol LDL < 70 mg/dl y TG < 150 mg/dl. Debemos tener en cuenta que, por cada 39 mg/dl que disminuya el colesterol LDL, disminuye un 21% el riesgo cardiovascular.

La HTA está directamente relacionada con la mortalidad cardiovascular y se asocia de una forma muy potente no sólo con la diabetes, sino con la enfermedad renal. Los beneficios de la reducción de la TA también han sido ampliamente estudiados y, así, se ha publicado que, por cada 10 mmHg de disminución en la TA sistólica, se disminuye un 15% el riesgo cardiovascular a los 10 años. Objetivo TA: 130/80 mmHg.

Por último, y en relación con la nefropatía, hay que recordar que desde el inicio de la DM2 hasta la llegada de la enfermedad renal terminal pasan habitualmente muchos años, en los cuales suelen ir apareciendo datos que reflejan cambios funcionales y estructurales en el riñón. Los factores de riesgo más importantes y modificables en este paciente para la aparición y progresión de la nefropatía diabética son: la hiperglucemia, la HTA y el aumento del colesterol y de los TG.

## PLAN TERAPÉUTICO

### Cambios en la dieta

Debemos promover ciertos cambios en la dieta con el objetivo de mejorar el control metabólico y retrasar la progresión de la enfermedad renal: conseguir un balance calórico negativo, con la intención de favorecer la pérdida de peso, y una ingesta de proteínas en torno a 0,8 g/kg de peso y día. Otras medidas serían: valorar/disminuir la ingesta de sal y de potasio, hacer recomendaciones específicas para el consumo de grasa e hidratos de carbono, y promover una alimentación sana, procurando adaptar las recomendaciones a la dieta mediterránea y a los gustos del paciente.

### Fármacos

La metformina es considerada en casi todas las guías como el fármaco de primera elección en el tratamiento de la DM2, tanto en monoterapia como en tratamiento combinado con otros antidiabéticos orales y con insulina. Está contraindicada en la ERC grave (FG < 30 ml/min) y en estadios avanzados (III-IV de la New York Heart Association [NYHA]) de insuficiencia cardíaca.

La elección del segundo fármaco, necesario cuando no se consiguen los objetivos con monoterapia, no siempre es sencilla. Según muchas guías, la mejor opción para un segundo fármaco sería una sulfonilurea, a pesar del riesgo de aumento de peso y una seguridad cardiovascular dudosa, sobre todo en tratamiento combinado con metformina. Otra opción es una glinida, con riesgo de aumento de peso y bastante segura incluso en estadios más avanzados de la ERC. Las glitazonas parecen opciones más arriesgadas, especialmente la rosiglitazona, que no está indicada con el antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM). Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) pueden también combinarse con metformina, con un efecto neutro sobre el peso, si bien los beneficios y seguridad a largo plazo se desconocen.

Resulta prioritario mejorar las cifras de TA, para lo cual se pueden plantear varias opciones, como aumentar la dosis de ramipril y/o añadir otro fármaco. También en este caso el tratamiento combinado suele ser necesario para conseguir los

objetivos. Cualquier fármaco sería válido, dado que el beneficio cardiovascular se debe a la reducción de la TA y no se ha relacionado con ningún fármaco específico.

El perfil lipídico también podría mejorar aumentando la dosis de atorvastatina y/o añadiendo ezetimiba o ácido nicotínico.

#### **PUNTOS CLAVE**

- La morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular es de dos a cinco veces más alta en personas con diabetes frente a los no diabéticos.
- En pacientes con DM2 de larga evolución y comorbilidades asociadas, podemos ser menos estrictos en los objetivos de control glucémico: A1C, 7%.
- La HTA empeora la microangiopatía diabética, y en especial la nefropatía; objetivo: 130/80 mmHg.

#### **B**IBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes (update). Clinical guideline. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG87NICEGuideline.pdf>.
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>.
- Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/viewGPC.asp?idGuia=429>.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):S11-61.