

para todas las estatinas). Y necesitamos más de un 30% de reducción para alcanzar el objetivo de <100 mg/dL. En consecuencia, pensamos que la mejor opción sería iniciar tratamiento con atorvastatina 40 mg al día, que nos aseguraría un descenso de más del 40%. Ambas disponen de amplio respaldo científico.

- Por último, en cuanto a la utilización de antiagregantes, cabe señalar que el uso del AAS como estrategia de prevención primaria, tanto en pacientes con DM1 como en pacientes con DM2, sigue siendo recomendado por las principales guías europeas y americanas a pesar de que en el último año haya sido publicado algún estudio que cuestione dicha intervención¹⁰. Creemos que hay que ser cautelosos en este sentido hasta no disponer de más evidencia, y por tanto, en lo que respecta a nuestra paciente, seguiríamos manteniendo el ácido AAS tal como lo tiene pautado. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Actualmente el autor declara no tener ningún conflicto de intereses en relación con el contenido de este artículo.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes (position statement). *Diabetes Care*. 2009;32 Suppl 1:S13-61.
2. Greenstone MA, Shaw AB. Alternate day corticosteroid causes alternate day hyperglycemia. *Postgrad Med*. 1987;63:761-4.
3. Grunfeld C, Baird K, Van Obberghen E, Kahn CR. Glucocorticoid-induced insulin resistance in vitro: evidence for both receptor and postreceptor defects. *Endocrinology*. 1981;109(5):1723-30.
4. Kasayama S, Tanaka T, Hashimoto K, Koga M, Kawase I. Efficacy of glimepiride for the treatment of diabetes occurring during glucocorticoid therapy. *Diabetes Care*. 2002;25(12):2359-60.
5. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):193-203.
6. Maqueda E, Peña V, García Palomo M, Sanchón R, Luque I, López J. Pautas de insulinización en diabetes mellitus. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha*. 2009;10:5-7.
7. Benjamin EM. Self monitoring of blood glucose: the basics. *Clinical Diabetes*. 2002;20(1):45-7.
8. International Diabetes Federation. IDF Guideline on self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/SMBG_EN2.pdf
9. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van der Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
10. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graciano G, Tognoni G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b4531.

Respuesta del Dr. Alfredo Michán Doña

¿Qué modificaciones haría en el tratamiento hipoglucemiante de esta paciente?

La primera pregunta que tenemos que hacernos cuando a un paciente con DM2 se le instaure un tratamiento con corticosteroides es cuánto tiempo va a durar esta terapia, ya que el manejo de la hiperglucemia inducida por estos fármacos depende en gran parte de la duración de dicho tratamiento¹. Si éste es breve, de entre 1 y 2 semanas, pueden ser suficientes leves modificaciones de su esquema habitual (por ejemplo, con la adición o incremento de insulina rápida en bolos). En cambio, si el tratamiento es más prolongado (como conlleva el diagnóstico de pancreatitis mesentérica de nuestra paciente), se impone un cambio más importante.

Fecha de recepción: 29 de noviembre de 2009
Fecha de aceptación: 14 de diciembre de 2009

Correspondencia:

A. Michán Doña. Servicio de Medicina Interna. Hospital SAS Jerez de la Frontera. Ronda de circunvalación, s/n. 11407 Jerez de la Frontera (Cádiz). Correo electrónico: alfredo.michan@uca.es

Lista de acrónimos citados en el texto:

NPH: insulina protamina neutra de Hagedorn.

En general, la hiperglucemia que condicionan los esteroides es básicamente posprandial antes que preprandial, vespertina antes que matutina, con una mínima elevación de la glucemia basal, y es rara la aparición de cetosis a pesar de la franca hiperglucemia². En concreto, la prednisona, esteroide de acción corta, condiciona un efecto hiperglucemiante más marcado durante las primeras 8-12 horas después de su administración (usualmente a primera hora de la mañana) y, sobre todo, como es norma en los esteroides, especialmente posprandial, es decir, en nuestro caso fundamentalmente después del desayuno y el almuerzo.

Por tanto, de las opciones terapéuticas para el buen control glucémico podemos descartar, de inicio, la modificación del tratamiento oral (en dosis ya casi máximas en nuestro caso), y sólo nos quedaría la insulinización. En teoría, podríamos plantear el uso de incretínicos (exenatida), pero la paciente está ya con una gliptina (sitagliptina), por lo que no cabe esperar una respuesta glucémica sobreañadida, y tampoco existen trabajos publicados en tal sentido. De modo que podríamos instaurar o bien una insulina NPH (protamina neutra de Hagedorn) en dos dosis, desayuno y almuerzo, o bien una terapia bolo-basal adaptada al tratamiento esteroideo, a razón de 0,2-0,4 UI/kg^{3,4}.

Consideraremos en primer lugar qué fármacos orales podríamos continuar utilizando en nuestro caso. Tendríamos que suspender la sulfonilurea y sitagliptina (aunque cuando se publique este escrito probablemente ya estaremos autorizados a coadministrar sitagliptina con insulina); además, su uso en nuestra paciente está en el límite de lo permitido, dada su insuficiencia renal (MDRD [*modification of diet in renal disease*] calculado de $43,24 \text{ mL/min}^2$)⁵. Por tanto, sólo deberíamos mantener (y con precaución) metformina para el mejor control del incremento de la resistencia periférica a la insulina y del aumento de la neoglucogénesis hepática que condicionan los corticosteroides.

Con estos datos, ¿qué dosis de insulina deberíamos emplear? Calcularemos una dosis inicial intermedia para una paciente con obesidad de grado I de larga evolución, verosímilmente con un grado importante de insulinopenia y una función renal calculada levemente inferior a 60 mL/min . En una estimación conservadora, entre 0,2 y 0,4 UI por kg de peso, podríamos comenzar con 24 unidades de insulina^{3,4}.

¿Qué distribución inicial emplearíamos? Podríamos establecer o bien una pauta con insulina de acción intermedia (NPH) en el desayuno y el almuerzo en las dosis antes comentadas, o bien una pauta con 10 unidades de un análogo de insulina de acción larga en el desayuno. Hay autores que en el caso de la diabetes esteroidea propugnan el uso de insulina detemir antes que glargina para evitar la hipoglucemia matutina, dada su menor duración de acción. A diferencia de la pauta basal-bolo estándar, en la que el porcentaje fundamental (50-70%, según autores) correspondería a la dosis basal, en el caso del esquema recomendado con el uso de esteroides el porcentaje mayor debe emplearse en el componente prandial, y más específicamente en los horarios de desayuno y almuerzo (60-70% de la dosis). Según el aporte nutritivo habitual de la paciente en el desayuno y el almuerzo, administraríamos de 6 a 8 unidades de insulina rápida en el desayuno y de 8 a 6 antes del almuerzo. Es imprescindible informar a la paciente de la necesidad de comer si se inyecta la insulina de acción rápida, o, a la inversa, de la no administración de ésta si va a realizar ayuno.

Como norma general deberíamos evitar las dietas restrictivas para el control glucémico, dado el efecto catabólico de los esteroides².

¿Qué número de controles glucémicos le parecería idóneo durante el tiempo de tratamiento con esteroides?

Éste es quizás el aspecto menos estudiado en estos pacientes. Los dos primeros días recomendaríamos perfiles glucémicos de 6 puntos, y a partir de entonces un perfil de 4 puntos (antes del desayuno, el almuerzo y la cena, y al acostarse) hasta la próxima revisión a los 3 o 5 días. Con posterioridad, según los hallazgos de estas determinaciones, iríamos espaciando los controles (en pauta escalonada: primer día desayuno, segundo día almuerzo, tercer día cena...) y las revisiones se harían semanal o quincenalmente (véase la respuesta siguiente).

¿Cuándo cree que debería revisar los controles glucémicos de la paciente?

Como hemos indicado, la primera revisión debería ser a los 2 o 3 días en función de los controles realizados por la paciente, teniendo como objetivos de glucemia capilar cifras preprandiales entre 120 y 140 mg/dL, y entre 180 y 200 mg/dL a las 2 horas del posprandio, ya que tendremos que ajustar las dosis de insulina instauradas (probablemente habremos infraestimado las dosis necesarias con las pautas propuestas). A partir de entonces, instruiríamos a la paciente en cómo modificar su esquema terapéutico, lo que nos permitiría espaciar sus revisiones. Debemos informarle además de la necesidad de contactar con nosotros cada vez que se modifiquen las dosis de prednisona, para variar las dosis de insulina.

¿Haría cambios en el tratamiento del resto de factores de riesgo cardiovascular?

Sin duda, ya que nuestra paciente no tiene dentro de los objetivos recomendados ni su nivel de PA ni el de lípidos, y probablemente ambos se van a descompensar más tras la introducción de los esteroides. Por ello, además de reforzar la dieta baja en sal y pobre en grasas saturadas de origen animal, habría que modificar las terapias hipotensora e hipolipemiante.

Respecto al primer factor de riesgo, la PA, para alcanzar unas cifras inferiores a 130/80 mmHg necesitaremos añadir otro fármaco, ya que tenemos bloqueado el sistema renina-angiotensina. Tras los hallazgos del estudio ACCOMPLISH⁶ (Avoiding Cardiovascular events in COMBination therapy in Patients LIving with Systolic Hypertension), nuestro grupo de elección sería un calcioantagonista dihidropiridínico (amlodipino), pero dada la presencia de varices y, por ende, la mayor predisposición al desarrollo de edemas, junto con la ya citada función renal estimada en cifras inferiores a 60 mL/min , elegiríamos, a pesar del posible efecto dañino en las cifras de glucemia, un diurético tiacídico, y así comenzaríamos con 25 mg de hidroclorotiacida. Quizá la evolución de la paciente nos haría pautar posteriormente un diurético de asa.

Con respecto al segundo factor de riesgo, el nivel de lípidos, nuestra opción inicial sería aumentar la dosis de simvastatina hasta los 40 mg, asociada a ezetimiba (c-LDL calculado de 164,6 mg/dL); sin embargo, dado el bajo nivel de c-HDL, seguramente sustituiríamos este fármaco inhibidor de la absorción intestinal de colesterol por la nueva asociación niacina-laropiprant en esta visita o en una sucesiva al cabo de un mes, tras una nueva determinación de lípidos séricos.

No queremos concluir sin recomendar a nuestra paciente que, a los 4-5 días de la introducción de los esteroides, se realice una medición de la presión ocular, para evitar el desarrollo de un glaucoma. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

El autor ha participado en tareas de asesoramiento científico, ha impartido cursos o conferencias o bien ha sido beneficiario de ayudas a la investigación con algunas de las empresas siguientes: Almirall, Astra-Ze-

neca, Esteve, Glaxo-Smith-Kline, Lilly, Menarini, Merck-Sharp-Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, sanofi-aventis y Servier.

Bibliografía

1. Axelrod LI. Interactive diabetes case 9: Management of type 1 diabetes in a patient on glucocorticoid therapy. Available at: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=int_diab/25029
2. Volgi JR, Baldwin D. Glucocorticoid therapy and diabetes management. *Nurs Clin North Am.* 2001;36:333-9.
3. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetes Care.* 2006;19:1963-72.
4. Pérez Pérez A, Conthe Gutiérrez P, Aguilar Diosdado M, Bertomeu Martínez V, Galdós Anuncibay P, García de Casasola G, et al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Med Clin (Barc).* 2009;132:465-75.
5. Gracia S, Montañes R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, et al. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología.* 2006;26:658-65.
6. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high risk patients. *N Engl J Med.* 2008;359:2417-28.