

Caso clínico comentado por expertos

Control metabólico en un paciente con diabetes tipo 2 mal controlada que presenta complicaciones crónicas establecidas

Metabolic control in a patient with poor-controlled type 2 diabetes, which presents established chronic complications

Anamnesis

Varón de 63 años con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace 2 años a raíz de presentar una hemorragia vítrea en el ojo derecho. Actualmente tiene una HbA_{1c} del 8,7% y está siendo tratado con glimepirida 6 mg/día y metformina 1.700 mg/día, que dice tomar asiduamente.

Antecedentes personales

Camionero de profesión, ex fumador y ex bebedor (asegura que ahora sólo bebe vino en las comidas). Ha tenido siempre buena salud, con excepción de varios episodios de gastritis después de comidas abundantes. Fue operado de una hernia discal. Apenas acude al médico, no se hace controles glucémicos y se ha negado a tomar medicamentos para el colesterol y para la presión arterial (PA). Aceptó tratarse la diabetes porque su padre había fallecido por esa enfermedad. Reconoce que cada vez hace menos ejercicio físico y que desde que dejó el camión no ha hecho más que ganar peso.

Datos correspondientes a la última revisión

Peso 102 kg, talla 174 cm, PA 165/111 mmHg, cintura abdominal 116 cm. Presenta una insuficiencia vascular de grado I, con pulsos pedio y tibial posterior muy débiles y clínica de claudicación intermitente cuando lleva recorridos 300-400 m. Además, presenta datos clínicos de neuropatía periférica, con sensibilidad vibratoria y termoalgésica disminuida, pero no se aprecian úlceras en los pies. La analítica diferida revela los siguientes resultados: glucemia basal 169 mg/dL, HbA_{1c} 8,7%, creatinina 1,5 mg/dL, colesterol total 311 mg/dL, triglicéridos 197 mg/dL, colesterol HDL 39 mg/dL, ácido úrico 8,4 mg/dL, AST 43,7 UI/L y ALT 47,3 UI/L. Aunque le habían pedido la orina para el análisis, el paciente no la entregó, por lo que desconocemos si existe microalbuminuria.

Respuesta de la Dra. Lourdes del Santo Mora

¿Qué objetivos de control metabólico considera que debemos establecer para este paciente?

El caso planteado corresponde a un paciente varón de 63 años con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) probablemente de larga evolución, aunque diagnosticado 2 años antes por presentar un cuadro de retinopatía proliferativa en el ojo derecho. Asimismo, se le detectaron varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como son la obesidad abdominal, la hipertensión arte-

rial (HTA), la dislipemia y la hiperuricemia. Es decir, el paciente presenta un síndrome metabólico establecido completo y un riesgo cardiovascular alto o muy alto¹ (figura 1), además de varias complicaciones crónicas de la diabetes, entre las que cabe destacar insuficiencia vascular de grado I (claudicación intermitente a los 300-400 m), neuropatía periférica, retinopatía proliferativa y muy probablemente nefropatía establecida, ya en fase de insuficiencia renal crónica aunque desconozcamos el dato de la proteinuria.

Fecha de recepción: 14 de mayo de 2010
Fecha de aceptación: 20 de mayo de 2010

Correspondencia:

L. del Santo Mora. Especialista de Medicina de Familia. Centro de Salud Condes de Barcelona. Ronda, 10. 28660 Boadilla del Monte (Madrid).
Correo electrónico: ldelsanto@hotmail.com

Lista de acrónimos citados en el texto:

ADA: American Diabetes Association; ARA II: antagonista del receptor de la angiotensina II; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; DPP IV: dipeptidilpeptidasa IV; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina; PA: presión arterial; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84 mmHg	Normal-alta PAS 130-139 o PAD 85-89 mmHg	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99 mmHg	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109 mmHg	Grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥110 mmHg
Sin FRC adicionales	Riesgo de referencia	Riesgo de referencia	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1 o 2 FRC adicionales	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Riesgo muy alto
3 o más FRC, o diabetes o LOD	Riesgo moderado	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo muy alto
Procesos clínicos asociados	Riesgo alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

Riesgo absoluto añadido de padecer complicaciones vasculares en 10 años

<15%
 15-20%
 20-30%
 >30%

Figura 1. Estratificación del riesgo vascular para establecer el pronóstico en nuestro paciente. Tomada de: Cifkova et al.¹ LOD: lesión de órgano diana; FRCV: factor de riesgo cardiovascular; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Según la American Diabetes Association (ADA)², debe intentarse mantener cifras de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) inferiores o iguales al 7%, lo que disminuye la posibilidad de presentar complicaciones microangiopáticas a corto y largo plazo y también las complicaciones cardiovasculares a largo plazo, tanto en la DM tipo 1 como en la tipo 2 (nivel de evidencia A). Ahora bien, no podemos perder de vista los resultados de los estudios Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) y Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT), en los que se pudo observar que los pacientes con diabetes de larga evolución y mal control metabólico, con riesgo cardiovascular (CV) alto, enfermedad microvascular avanzada y enfermedad macrovascular manifiesta, ya no se benefician de cifras de HbA_{1c} inferiores al 7% en cuanto a disminuir en ellos la morbimortalidad CV, aunque sí lo hagan las complicaciones microangiopáticas³.

Así pues, para fijar los objetivos metabólicos a conseguir en este y en cualquier paciente, debemos tener en cuenta la edad, los años de evolución de la diabetes, la expectativa de vida, el riesgo de presentar hipoglucemias por el tratamiento que indiquemos y la presencia o no de enfermedad cardiovascular subyacente (tabla 1)⁴. Por tanto, para este paciente, con los FRCV que ya presenta y el estado de complicaciones crónicas ya detectadas, el objetivo metabólico será una HbA_{1c} no inferior al 7%, aunque tampoco superior al 8%, por la toxicidad que la propia hiperglucemia puede ocasionar. Para lograr los niveles de HbA_{1c} comentados, debemos intentar glucemias preprandiales entre 90 y 140 mg/dL, y posprandiales a las 2 horas que no superen los 180-200 mg/dL.

Para el resto de FRCV, y basándonos en las últimas recomendaciones de la ADA, del año 2010², intentaremos conseguir cifras de colesterol total por debajo de 175 mg/dL, colesterol LDL menor de 100 mg/dL, colesterol HDL mayor de 40 mg/dL y tri-

Tabla 1. Consideraciones a tener en cuenta para fijar los objetivos de control metabólico en un paciente con DM, según las recomendaciones de varias sociedades científicas^{2,3}

	Nivel de evidencia	Actuación terapéutica
Los pacientes con DM de corta duración, larga expectativa de vida y sin enfermedad cardiovascular pueden beneficiarse de HbA _{1c} cercanas a la normalidad	B	Intentar tratamiento intensivo desde el inicio
En pacientes con DM de larga duración, o con hipoglucemias graves, o enfermedad microvascular avanzada, o presencia de enfermedad cardiovascular, o escasas expectativas de vida: no se observa beneficio con HbA _{1c} <7%	C	Subir los objetivos de HbA _{1c}
HbA _{1c} <7% disminuye las complicaciones microangiopáticas a corto y largo plazo, tanto en DM tipo 1 como en DM2	A	
HbA _{1c} ~7% disminuye las complicaciones cardiovasculares sólo a largo plazo, tanto en DM1 como en DM2	B	

DM: diabetes mellitus. Tomada de Martín-Vaquero P, et al.⁴

glicéridos por debajo de 150 mg/dL, evitando en lo posible las hipoglucemias.

¿Qué enfoque le daría al tratamiento global de este paciente?

Es muy importante que el paciente comprenda la gravedad de su enfermedad y que entienda que debe modificar sus hábitos de vida. El manejo del paciente diabético ha de ser realizado por un equipo multidisciplinar que debe incluir, al menos, un médico clínico (médico de atención primaria o endocrinólogo) y una enfermera educadora; también, de manera ideal, un nutricionista, así como tener el apoyo de un psicólogo clínico. El plan de manejo debe ser formulado como una alianza terapéutica entre el paciente, su familia, el médico y los demás miembros del equipo. Es importante incluir en el programa educativo el autocuidado de los pies. Cada aspecto del cuidado y el tratamiento debe ser entendido y aceptado por el paciente y el equipo que lo trata.

En el caso que nos ocupa, contar con la ayuda de un psicólogo nos ayudará a abordar los miedos del paciente. Una vez conseguido este primer objetivo, el paso siguiente será intentar mejorar cada uno de los FRCV. Debemos pautar una dieta baja en grasas animales (saturadas), proteínas (0,8-1 g/kg/día) y sal (<1,5 g/día)². En la práctica clínica, donde las prisas presiden muchas veces nuestra actuación, puede resultar eficaz valorar someramente la ingesta previa que hace el paciente y efectuar ajustes sobre sus propias costumbres dietéticas, para lograr una dieta equilibrada que aborde nuestros objetivos. De esta manera el paciente no tendrá que pesar los alimentos y se le hará más fácil la comprensión y, por ende, el cumplimiento. Suprimir el segundo plato de una de las dos comidas principales puede ayudar a descender fácilmente la ingesta calórica y de proteínas, grasas y sal. El ejercicio

regular ha demostrado mejorar el control de la glucemia, disminuir el riesgo cardiovascular, contribuir a la disminución de peso y mejorar el bienestar psíquico. Recomendaría en este paciente unos 15-30 minutos diarios de ejercicio de intensidad leve, hasta que comiencen los síntomas de claudicación².

Con respecto al manejo de los lípidos, la dieta y el ejercicio sin duda nos ayudarán, pero debemos pautarle una estatina en dosis medias y testar su efecto a los 3-4 meses. En función de los resultados analíticos, se podría añadir ezetimiba para conseguir los objetivos marcados¹.

En cuanto al manejo de la hipertensión, estudios aleatorizados y controlados llevados a cabo en pacientes con diabetes han demostrado el beneficio de mantener la presión arterial (PA) por debajo de 140/80 mmHg⁵⁻⁸, y varios estudios epidemiológicos muestran beneficio cuando se consigue una PA por debajo de 115/75 mmHg^{5,9,10}. Así pues, y siguiendo las recomendaciones internacionales, nuestro objetivo será lograr, en este paciente, una PA <130/80 mmHg². El fármaco aconsejado será un bloqueador del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)¹¹, sea un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA II) o un inhibidor directo de la renina, aliskiren, aunque este fármaco posee menos evidencias a su favor por haber entrado en la clínica recientemente. Los IECA, los ARA II y aliskiren han demostrado reducir la pérdida de función renal en la población con nefropatía diabética, más allá de los efectos sobre la reducción de la presión sistólica que todos ellos producen¹¹. Hemos de recordar que nuestro paciente presenta una creatinina de 1,5 mg/dL, por lo que es muy probable que tenga ya una nefropatía establecida con proteinuria, aunque desconozcamos este último dato analítico. La combinación de fármacos que inhiben el SRAA, por ejemplo IECA más ARA II, o ARA II más aliskiren, ha demostrado producir descensos adicionales de la albuminuria en pacientes con DM¹². Así pues, en nuestro paciente recurriríamos a un fármaco inhibidor del SRAA junto a las medidas higienico-dietéticas, y vigilaríamos muy de cerca el añadir un segundo fármaco (y un tercero o un cuarto, si fuese necesario) si no lográramos los objetivos tensionales, ya que la mayoría de los pacientes hipertensos precisan un tratamiento combinado para lograr sus objetivos¹¹. Otros fármacos que iremos añadiendo si no conseguimos estos objetivos son los diuréticos, los calcioantagonistas y los betabloqueadores¹¹.

Y por último, en nuestro paciente estaría indicado el empleo de ácido acetilsalicílico como prevención primaria, en dosis de 75-162 mg/día, ya que tiene más de 50 años y un riesgo cardiovascular mayor del 10% en 10 años².

¿Qué enfoque le daría al tratamiento diabético?

Debido al mal control metabólico que presenta nuestro paciente (HbA_{1c} del 8,7%), a pesar de estar con dos antidiabéticos orales potentes como metformina y sulfonilurea, parece clara la necesidad de insulinarlo. La International Diabetes Federation (IDF) recomienda comenzar la insulinización con mezclas cuando el

paciente presenta una HbA_{1c} >8,5%¹³. No obstante, podemos darle la oportunidad de que realice dieta y ejercicio, y añadirle un inhibidor de la dipeptidilpeptidasa IV (DPP-IV) como vildagliptina o sitagliptina durante un tiempo prudente, no superior a 3-6 meses, y evaluar los resultados. El descenso esperable en la HbA_{1c} con la adición de cualquiera de estos dos fármacos al tratamiento que el paciente ya tenía es del 0,5-0,8%, descenso que, junto con el que es posible alcanzar con el seguimiento de la dieta y la realización de ejercicio físico (aproximadamente un 0,5%), puede llegar a conseguir cifras de HbA_{1c} del 7-8% (cifras objetivo para este paciente). Hay presentaciones farmacéuticas que llevan en la misma fórmula 1.000 mg de metformina junto con 50 mg de alguno de los inhibidores de la DPP-IV comercializados. Pautarle esta presentación en dos tomas hará que también aumente la cantidad de metformina que venía tomando, desde 1.750 hasta 2.000 mg. Podemos cuestionarnos seguir con metformina (y por lo tanto con triple terapia) si el individuo tiene un filtrado glomerular muy comprometido (<30-50 mL/min), pero su creatinina actual es de 1,5 mg/dL y es de prever que mejore claramente con el tratamiento exhaustivo de la PA y con la dieta baja en proteínas. Por tanto, ésta es mi elección.

La adición de otros fármacos, como las tiazolidindionas y los análogos del GLP-1, no estaría indicada en absoluto desde mi punto de vista. Las primeras, por el aumento del peso y el volumen circulante que provocan, con la posibilidad de incrementar el riesgo cardiovascular, ya elevado, del paciente. Y los segundos, porque su índice de masa corporal no es superior a 35 kg/m² y porque los efectos secundarios que provocan probablemente vayan a ocasionar rechazo en un paciente mal cumplidor como el nuestro.

Si a pesar de la triple terapia el paciente no consigue una HbA_{1c} <8%, habrá que pautarle insulina. En ese caso, empezaría añadiendo a su tratamiento oral una insulina de acción basal (glargina, detemir o NPH) a razón de 10 UI, o bien de 0,2 UI/kg/día en una sola dosis nocturna, como proponen la ADA y la European Association for the Study of Diabetes (EASD)¹⁴. Pero, al contrario de lo que recomiendan estas sociedades (realización de glucemia capilar basal exclusivamente), le pediría al paciente realizar 6 controles de glucemia al día durante 3 días consecutivos, para observar desde el principio las glucemias posprandiales y acoplar la pauta de insulinización más acorde con sus controles y su situación personal⁴.

Si a pesar de la triple terapia oral y una dosis de insulina nocturna el paciente requiriese dosis de insulina prandiales, suprimiría los antidiabéticos orales (salvo metformina) y pasaría a la insulinización completa, bien a base de una pauta bolo-basal (una o dos dosis de insulina lenta más insulinas prandiales antes de las tres comidas principales), bien con insulinas premezcladas en tres dosis. La elección de una u otra opción terapéutica vendrá dada por lo dispuesto que esté el paciente a realizar terapia intensiva¹⁵. Si es capaz de ajustarse la dosis de insulina prandial en función de la glucemia que tenga antes de cada comida y de los carbohidratos que vaya a ingerir, además de realizarse los 6 controles glucémicos diarios, instauraremos una pauta bolo-basal.

Tabla 2. Perfiles glucémicos de 6 puntos/día que realizar por los pacientes con DM 2 según el tipo de tratamiento

Tipo de tratamiento	Número de perfiles completos que realizar (6 puntos/día)
Dieta o antidiabéticos orales no secretagogos	<ul style="list-style-type: none"> • 1/mes, de manera sistematizada • Glucemias puntuales posprandiales después de comidas de alto índice glucémico
Antidiabéticos orales secretagogos (sulfonilureas o glinidas)	<ul style="list-style-type: none"> • 1/semana, de manera sistematizada • 3 días consecutivos antes de acudir a la consulta médica • Glucemias puntuales ante síntomas de hipoglucemia o tras comidas de alto índice glucémico
Insulina	<ul style="list-style-type: none"> • 2-3/semana, de manera sistematizada • 3 días consecutivos antes de acudir a la consulta médica • Glucemias puntuales ante síntomas de hipoglucemia o tras comidas de alto índice glucémico

DM 2: diabetes tipo 2. Tomada de Martín-Vaquero P, et al.⁴

Pero si el paciente no sabe hacer autocontrol y sólo se realiza las glucemias capilares de vez en cuando, las insulinas premezcladas constituyen una pauta más sencilla, con menos pinchazos y con buenos resultados metabólicos, sin un aumento significativo de las hipoglucemias.

¿Qué controles médicos le recomendaría?

En primer lugar, completaría la anamnesis y le realizaría una buena exploración clínica. En segundo lugar remitiría a este paciente a educación diabetológica, donde se le citaría cada 7-15 días para realizar el programa educativo estructurado y para observar la evolución de las glucemias y de la PA.

Le vamos a pedir que se haga tomas de PA al menos dos veces por semana y que realice perfiles glucémicos de 6 puntos 3 días consecutivos para ver el impacto del tratamiento establecido y hacer los cambios pertinentes. Luego, el número de perfiles semanales vendrá dado por el tipo de tratamiento que le pongamos (tabla 2)⁴.

En la consulta médica le citaremos a los 3-4 meses de la primera visita, habiéndose realizado previamente una analítica completa que incluya HbA_{1c}, perfil lipídico, microalbuminuria, cociente albúmina/creatinina y aclaramiento de creatinina. Si conseguimos que el paciente entre en objetivos, podemos espaciar las consultas médicas cada 6 meses, mientras que las de enfermería no deben posponerse más allá de los 3 meses.

¿Le haría alguna prueba complementaria?

Dados los niveles de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, así como de transaminasas elevadas, sería conveniente la realización de una ecografía abdominal con objeto de descartar una esteatosis hepática.

Para poder filiar el grado de nefropatía sería útil, como ya he comentado, disponer de la microalbuminuria, el cociente albúmi-

na/creatinina y el aclaramiento de creatinina. Y por tratarse de un paciente con elevado RCV, sería conveniente realizar un electrocardiograma basal y una ergometría. También sería recomendable un buen cribado de la enfermedad vascular subyacente en carótidas y en arterias periféricas, realizando sendos Doppler en ambos territorios. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Lourdes del Santo Mora declara no tener ningún conflicto de intereses en relación con los comentarios de este caso clínico.

Bibliografía

1. Cifkova R, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Heagerty AM, Kowalski W, et al. ESH/ESC Hypertension Guidelines Committee. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens*. 2003;21:1779-86.
2. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1:S11-61.
3. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care*. 2009;32:187-92.
4. Martín-Vaquero P, Barquiel-Alcalá B, Gaspar-Lafuente R, Ecaz-Hernández F, Puma-Duque MA, Lisbona-Catalán A. Beneficios de la monitorización de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con agentes orales. *Av Diabetol*. 2010;26 Suppl 1:S9-14.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
6. UK Prospective Diabetes Study Group. UKPDS: tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-13.
7. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group*. *Lancet*. 1998;351:1755-62.
8. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:412-9.
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
10. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16:434-44.
11. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension*. 2009;27:2121-58.
12. Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2008;358:2433-46.
13. IDF. Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med*. 2006;23:579-93.
14. 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;32:193-203.
15. Masmiquel L, Mauricio D, Vidal Pardo JI, Escalada J, Sánchez C, Vaquero PM, et al. Consenso sobre el uso de insulinas premezcladas en el tratamiento de la diabetes tipo 1 y 2. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes*. 2009;16:S3-15.