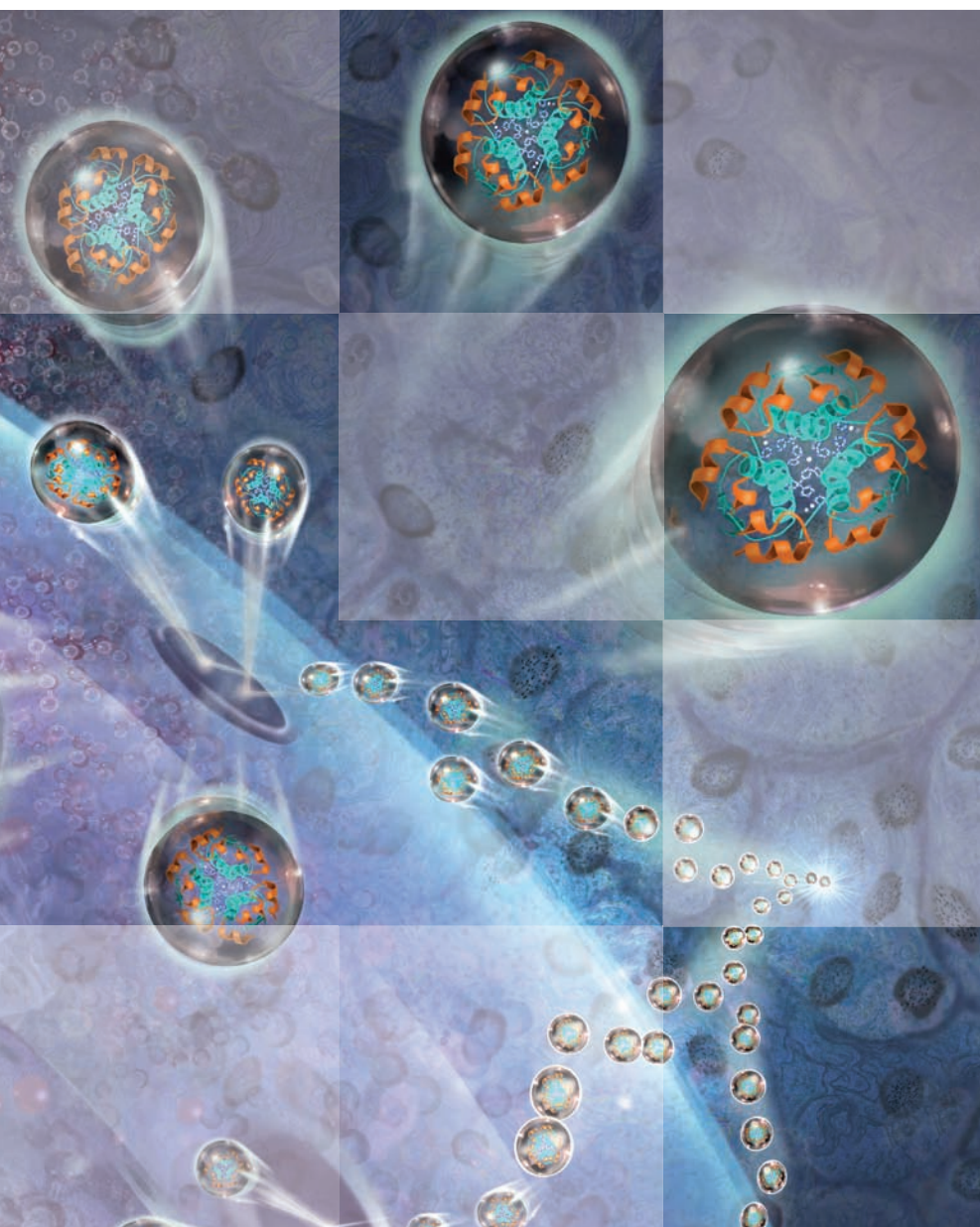


# S U P L E M E N T O E X T R A O R D I N A R I O

## Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Suplemento n.º 1 - 2012



## Proyecto *e-clinic*. Diabetes Atención Primaria

**Coordinadora:**

Sara Artola Menéndez

**Autores:**

Gustavo Mora Navarro  
M.ª Dolores Martín Álvarez  
Ana Isabel Moreno Gómez  
Blanca Jerez Basurco  
M.ª Margarita Puerto Rodríguez  
Raquel Cabral Rodríguez  
Ángeles Aragón Martínez  
Albert Boada Valmaseda  
Inmaculada Burgos Remacha  
José Luis Carrasco Martín  
Carlos Casanova García  
Francisco Javier Cobos Soler  
Enrique Jesús de Toro Torres  
Francisco José Fagúndez Santiago  
Felipe Ferré Larrosa  
Miguel Ángel García Rodríguez  
Ana María Huertas Velasco  
Higinio Iglesias Franco  
Cristina Martínez Giménez  
Francisco Javier Monfort Ferrara  
J. Javier Perfecto Ejarque  
José Manuel Rodríguez Luna  
Francisco Serrano Sánchez  
José Luis Torres Baile

# SUPLEMENTO EXTRAORDINARIO

## Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

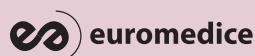


**Directora:**  
Sara Artola Menéndez

**Comité editorial:**  
Javier Díez Espino  
Josep Franch Nadal  
Francisco Javier García Soidán  
José Manuel Millaruelo Trillo

**Asesores:**  
Patxi Ezcurra Loiola  
José Luis Martín Manzano  
Manel Mata Cases  
Javier Mediavilla Bravo  
Jorge Navarro Pérez  
Mateu Seguí Díaz  
Rosario Serrano Martín

**Web redGDPS:**  
[www.redgdps.org](http://www.redgdps.org)



Avda. dels Vents 9-13, Esc. B, 2.º 1.ª  
08917 Badalona  
[euromedice@euromedice.net](mailto:euromedice@euromedice.net)  
[www.euromedice.net](http://www.euromedice.net)

Depósito legal: B-16104-2012  
ISSN: 2013-9071

© Copyright 2012: De los autores.

© Copyright de la edición 2012:

EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Como ilustración general de la temática tratada en esta publicación, la portada es una ilustración de la insulina producida por las células beta del páncreas que permite que la glucosa se convierta en energía para el cuerpo.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos.

En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comunique al e-mail [redaccion@redgdaps.org](mailto:redaccion@redgdaps.org)

## SUMARIO:

<b>Introducción Proyecto <i>e-clinic</i>. Diabetes Atención Primaria</b>	<b>2</b>
<b>Insulinización temprana como una herramienta eficaz para mejorar el control metabólico del paciente diabético. ¿Cuándo? ¿Cómo? ¿Con qué?</b>	<b>3</b>
Gustavo Mora Navarro, M.ª Dolores Martín Álvarez, Ana Isabel Moreno Gómez, Blanca Jerez Basurco, M.ª Margarita Puerto Rodríguez, Raquel Cabral Rodríguez	
<b>Casos clínicos</b>	<b>11</b>

# Introducción Proyecto *e-clinic*. Diabetes Atención Primaria

La diabetes mellitus (DM) constituye el paradigma de la enfermedad crónica, afecta a varios órganos y sistemas, se acompaña de otras enfermedades y disminuye la calidad de vida de los pacientes. El reciente estudio epidemiológico nacional *Di@betes* ha mostrado unos datos de prevalencia de DM tipo 2 (DM2) de casi un 14%, de la que un 6% es desconocida.

Las complicaciones de la DM están relacionadas con la edad, los años de evolución de la enfermedad, el grado de control metabólico y la calidad asistencial que se presta a estos pacientes. Entre los programas de mejora de calidad en el control del diabético, el registro de la RedGDPS confirma una mejoría del control metabólico en la última década, si bien en los postreros datos nacionales de 2007 todavía se recoge un 41% con una hemo globina glucosilada ( $HbA_{1c}$ )  $> 7\%$ , del cual casi un 5% mostraba cifras de  $HbA_{1c} > 10\%$ . Destaca un 16% con retinopatía diabética y un porcentaje similar de nefropatía, así como un 15% con complicaciones cardiovasculares, aunque otros registros muestran enfermedad cardiovascular asociada hasta en un 28%.

Según las guías clínicas actuales, el tratamiento de la DM2 debe comenzarse con dieta, ejercicio y metformina; seguirá la terapia oral combinada y por último, se añadirá insulina en una o múltiples dosis para conseguir un buen control metabólico ( $HbA_{1c} < 7\%$ ). Sin embargo, es frecuente el retraso en

el inicio de la insulinización, así como en la intensificación terapéutica. Entre las causas para explicar esta circunstancia se han propuesto: la inercia terapéutica, los efectos secundarios de la insulina (hipoglucemia y aumento de peso), el rechazo de su utilización tanto por parte del paciente como del clínico, y la falta de tiempo y de conocimientos por parte del personal sanitario para conseguir enseñar al paciente su correcto manejo.

Con el fin de conseguir una mayor implementación de las recomendaciones sobre la utilización de insulina, desde la RedGDPS hemos decidido impulsar el proyecto *e-clinic. Diabetes Atención Primaria*, basado en la aportación de experiencias clínicas en el tratamiento de la diabetes con insulina basal en los ser vicios de Atención Primaria. Su objetivo principal es ofrecer al especialista en Medicina Familiar y Comunitaria una útil herramienta de actualización basada en los elementos docentes que pueden extraerse de la práctica clínica diaria.

Este proyecto será patrocinado por Novonordisk, a los que expresamos nuestro agradecimiento por haber prestado su colaboración respetando la total independencia de los autores.

**Comité Científico**

**Sara Artola Menéndez, Josep Franch Nadal  
y Francisco Javier García Soidán**

# Insulinización temprana como una herramienta eficaz para mejorar el control metabólico del paciente diabético. ¿Cuándo? ¿Cómo? ¿Con qué?

Gustavo Mora Navarro<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> Dolores Martín Álvarez, Ana Isabel Moreno Gómez, Blanca Jerez Basurco, M.<sup>a</sup> Margarita Puerto Rodríguez, Raquel Cabral Rodríguez  
*Médicos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Alpes. Madrid.*

<sup>1</sup>Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria (SoMaMFYC)

## PRESENTACIÓN

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con insulina se enmarca en el contexto de la terapia de una enfermedad metabólica crónica con unas connotaciones muy concretas en el momento actual. En primer lugar, una elevada prevalencia que está claramente en aumento a nivel global en el mundo y también en España, donde un reciente estudio<sup>1</sup> ha puesto de manifiesto una prevalencia de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono cercana al 30% y de DM2 casi del 14%, el 7% desconocida o no diagnosticada. Son datos algo mayores de lo esperado, a pesar de que ya desde hace tiempo se describía un incremento progresivo de la prevalencia de DM2, motivado principalmente por el envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad debido a los estilos de vida poco saludables.

Por otra parte, el tremendo impacto de la DM2 en la morbimortalidad de los pacientes y la evidencia de que un adecuado control metabólico puede reducir la aparición y la gravedad de las complicaciones microvasculares suponen para los profesionales implicados en el cuidado de estos pacientes un importante reto que invita a la actualización de las competencias necesarias para el adecuado manejo de las herramientas disponibles. La terapia con insulina es la más eficaz en conseguir un adecuado control glucémico. Además, está claramente demostrado que en la DM2 se produce un deterioro progresivo de la función de la célula beta pancreática, que implica la necesidad de una terapia escalonada de adición progresiva de fármacos que en algún momento supone la necesidad de insulina. Así, en el estudio UKPDS<sup>2</sup> (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) se puso de manifiesto que a los 5-10 años del diagnóstico la mayoría de los pacientes ya precisaban insulina para lograr un adecuado control metabólico.

Por todo ello, conocer la indicación de su utilización, en qué momento y cómo es el principal objetivo de este artículo.

## INTRODUCCIÓN

Si bien no existe unanimidad de criterio respecto al objetivo de control glucémico, la mayoría de las guías clínicas consideran que debe mantenerse la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) por debajo del 7%<sup>3</sup> (tabla 1) o del 6,5%<sup>4</sup>. Cada vez con más frecuencia se señala la necesidad de establecer un control más estricto (HbA<sub>1c</sub> < 6,5%) en pacientes jóvenes con DM de pocos años de evolución y sin complicaciones macrovasculares, mientras que, en pacientes mayores de 70 años con DM de más de 10 años de evolución y con complicaciones, el objetivo sería menos estricto (HbA<sub>1c</sub> < 6,5%) (tabla 2). Si bien existen algunas controversias con respecto a este último punto, parece existir consenso en iniciar el tratamiento con cambios en los estilos de vida y metformina desde el diagnóstico<sup>3-5</sup>, añadir otros antidiabéticos orales (ADO) o inyectados (análogos de GLP-1) cuando no se alcance el objetivo de HbA<sub>1c</sub> de dicho paciente y, finalmente, añadir insulina cuando con 2 o 3 antidiabéticos no se consiga dicho objetivo<sup>6-8</sup>.

**Tabla 1:** Objetivos de control del paciente diabético. American Diabetes Association 2012<sup>3</sup>

	Objetivos
Hemoglobina glucosilada (HbA <sub>1c</sub> ) (%)	< 7%*
Glucemia basal y preprandial (mg/dl)	70-130
Glucemia posprandial (mg/dl)	< 180
Colesterol total (mg/dl)	< 200
Colesterol LDL (mg/dl)	< 100
Colesterol HDL (mg/dl)	> 40 en hombres; > 50 en mujeres
Triglicéridos (mg/dl)	< 150
Presión arterial (mmHg)	< 130/80
Consumo de tabaco	No

\*Ver tabla 2.

Colesterol LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; colesterol HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad.

**Tabla 2:** Criterios de individualización del objetivo de control de la hemoglobina glucosilada. Documento de Consenso. Sociedad Española de Diabetes (SED) 2010<sup>5</sup>

Menor de 70 años Sin complicaciones ni comorbilidades Diabetes de menos de 10 años de evolución	< 6,5%
Mayor de 70 años Con complicaciones o comorbilidades avanzadas Diabetes de más de 10 años de evolución	< 7,5%

Sin embargo, numerosos estudios han puesto de manifiesto un alto grado de inercia o retraso terapéutico en la DM2 que lleva a los profesionales a demorar la toma de decisiones en cuanto al inicio o cambio de tratamiento. En un reciente estudio desarrollado en Atención Primaria en España<sup>9</sup>, se ha constatado un retraso de dos años desde que el objetivo se sobrepasa hasta que se modifica el tratamiento con ADO, momento en el que la media de HbA<sub>1c</sub> de los pacientes es del 8,1%, lo cual expone a los pacientes a largos períodos de descontrol metabólico que incrementan el riesgo de complicaciones. Además, es sabido que cuanto mayor es el nivel de HbA<sub>1c</sub> que se alcanza, mayor es la dificultad y menor la probabilidad de alcanzar un adecuado control.

Este hecho es mucho más llamativo a la hora de iniciar tratamiento con insulina, debido a las habituales reticencias de los pacientes (miedo a la inyección y a la aparición de complicaciones, asociación a empeoramiento grave del proceso, etc.) y también de los profesionales (miedo a hipoglucemias, dificultad para adiestrar a los pacientes, necesidad de más recursos como tiempo y apoyo de otros profesionales, falta de competencia clínica al respecto, etc.). El retraso en iniciar el tratamiento con insulina cuando está indicado en base a las guías clínicas es de unos cinco años en la mitad de los pacientes que lo precisan<sup>10</sup>. Por tanto, parece imprescindible conocer con exactitud en qué momento se debe indicar insulina a un paciente diabético tipo 2.

## ¿CUÁNDO?

En primer lugar, hay que señalar que el tratamiento con insulina puede indicarse de forma definitiva como un fármaco más del arsenal terapéutico disponible, pero también puede indicarse de forma transitoria durante períodos de tiempo limitados a lo largo de la historia natural de la enfermedad. Por tanto, las indicaciones de insulinización definitiva o transitoria son distintas en sí mismas pero también teniendo en cuenta en qué momento se decide iniciar el tratamiento.

### Indicaciones de insulinización en el debut de la diabetes mellitus tipo 2

Estas indicaciones aparecen resumidas en la tabla 3. En general, se trata de situaciones de hiperglucemia muy importante derivada de una marcada insulinopenia, en las que el tratamiento con insulina es muy efectivo y rápido a la hora de normalizar el control glucémico. Esto se explica porque la hiperglucemia provoca una situación de glucotoxicidad sobre la célula beta que reduce la secreción de insulina pancreática, de manera que sólo revirtiendo de forma eficaz esta situación con terapia insulínica se puede reestablecer el adecuado metabolismo de los hidratos de carbono<sup>11</sup>. La utilización de otros ADO en esta circunstancia supone un algo riesgo de fracaso primario de éstos.

En la mayoría de estos casos la insulinización es transitoria, ya que, a medida que se va restableciendo la función de la célula beta pancreática, la necesidad de administración de insulina se va reduciendo y habitualmente se puede llegar a retirar por completo. Durante esta fase pueden ser frecuentes las hipoglucemias; de ahí que sea necesario un estrecho control mediante determinación de glucemias capilares para monitorizar esa menor necesidad de insulina e ir reduciendo la dosis de forma segura.

Una vez retirada la insulina, el abordaje terapéutico es similar al de los pacientes que debutan sin descompensaciones glucémicas importantes.

**Tabla 3:** Criterios de insulinización en el debut de la diabetes mellitus tipo 2<sup>6</sup>

Criterios mayores	Hiperglucemias basales $\geq$ 250-300 mg/dl Presencia de cetonemia/cetonuria Embarazo
Criterios menores (se insulinizará al paciente si se presentan al menos dos de ellos)	Clínica cardinal, pérdida de peso, poliuria, nicturia Edad < 40 años Familiar de primer grado con diabetes mellitus tipo 1 Otra enfermedad endocrina autoinmune asociada



**Indicaciones de insulinización en el seguimiento del paciente diabético tipo 2**

Cuando un paciente diabético no sigue ningún tratamiento farmacológico o está siendo tratado con ADO, la necesidad de insulina puede ser:

**Insulinización transitoria**

Son circunstancias en las que se precisa insulina durante un espacio de tiempo limitado, hasta que éstas desaparezcan. Las más habituales son:

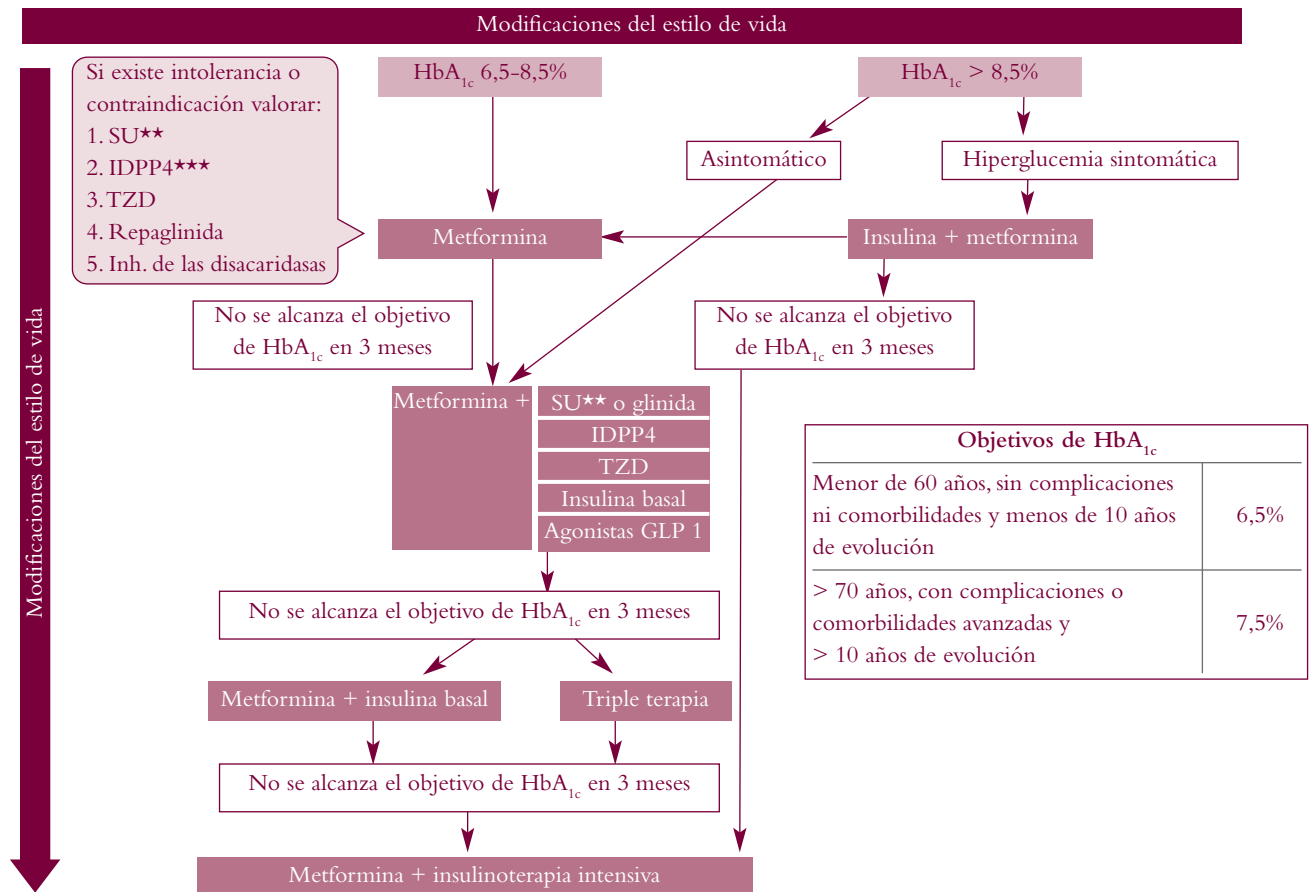
- Presencia de enfermedades intercurrentes, tales como infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, hepática o renal, cirugía mayor, traumatismo grave, enfermedad febril, tratamiento con corticoides, etc.
- Descompensación hiperglucémica (glucemias  $\geq$  250-300 mg/dl).
- Embarazo y lactancia.

**Insulinización definitiva en el seguimiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2**

En general, la mayor parte de las guías clínicas de las distintas sociedades científicas<sup>5-8,12</sup> recomiendan incluir la insulina en el tratamiento del paciente cuando, tras tres meses con modificaciones de los estilos de vida y dos antidiabéticos, no se alcanzan los objetivos de HbA<sub>1c</sub> marcados. Sin embargo, la aparición de nuevos antidiabéticos orales o subcutáneos en los últimos años ha reforzado la opción terapéutica de una triple asociación sin insulina con un perfil de eficacia y tolerabilidad aceptables. En la figura 1 se muestra el algoritmo de tratamiento de la DM2 propuesto por la Sociedad Española de Diabetes, en el que destacan varios puntos<sup>5</sup>:

- Establece distintos objetivos de HbA<sub>1c</sub> según los pacientes, tal y como se comenta más arriba y en la tabla 2.
- Propone que aquellos pacientes con HbA<sub>1c</sub> mayor de 8,5% e hiperglucemias sintomáticas al diagnóstico inicien su tratamiento con insulina y metformi-

**Figura 1:** Tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Algoritmo de la Sociedad Española de Diabetes



SU: sulfonilureas; IDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; TZD: tiazolidindionas; GLP1: glucagon like peptide 1.  
 \* Gliclazida o glimepirida; \*\* Sitagliptina.

na. La justificación para esta recomendación está vinculada con lo expuesto en las indicaciones de insulinización al diagnóstico. Como se explicó en ese caso, una vez conseguido un buen control, se puede reducir la insulina hasta retirarla, incorporándose el paciente a la «línea de tratamiento» de los pacientes con mejor control.

- Para el resto de pacientes se propone una terapia escalonada:
  - Primer escalón: asociar metformina a las modificaciones en el estilo de vida desde el diagnóstico.
  - Segundo escalón: si no se logran los objetivos, añadir una sulfonilurea distinta de glibenclamida o clorpromacina. En aquellos pacientes con alto riesgo de hipoglucemias, existen dos grupos terapéuticos alternativos que han demostrado su eficacia asociados a metformina, con una menor incidencia de hipoglucemias<sup>7</sup>. Éstos son:
    - Pioglitazona: su asociación con metformina ha sido ampliamente estudiada. Existen limitaciones para su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca, antecedentes de cáncer de vejiga, hematuria no estudiada o situaciones de riesgo para esta neoplasia.
    - Inhibidores de la DPP4 (iDPP4): sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina están indicados también asociados a metformina en los pacientes con alto riesgo de hipoglucemias.

Es este segundo escalón está indicado asociar insulina a metformina en aquellos pacientes con un control metabólico muy deficiente ( $HbA_{1c} \geq 8,5\%$ ), ya que es la única terapia capaz de lograr un descenso de  $HbA_{1c}$  tan importante.

- Tercer escalón: es la insulinización. **En la mayor parte de los casos, el momento para la insulinización en el seguimiento de un paciente con DM2 es cuando no se logran los objetivos de control adecuados con el uso de ADO en tratamiento combinado;** de hecho, no existen claras evidencias que demuestren ni mayor beneficio ni mayor seguridad de la triple terapia con ADO. Sin embargo, siendo esto así, se reconoce el papel de esta triple terapia con ADO en los pacientes con resistencia a la insulinización (situación muy habitual en la práctica clínica) o en los que resulta importante evitar sus principales efectos secundarios<sup>7,8</sup>: alto riesgo de hipoglucemias o ganancia de peso. En todos ellos se puede valorar la triple terapia con las pautas actualmente más estudiadas:
  - Metformina + sulfonilurea + pioglitazona.

- Metformina + pioglitazona + sitagliptina (único iDPP4 autorizado en triple terapia).
- En pacientes con índice de masa corporal  $\geq 30$  se puede asociar un análogo de GLP-1 a metformina + sulfonilurea o a metformina + pioglitazona.

## ¿CON QUÉ? ¿DE QUÉ INSULINAS DISPONEMOS?

Se estima que el páncreas de un individuo sano con peso normal segrega alrededor de 50 unidades de insulina al día, realizándose esta secreción de dos formas:

- Existe una «secreción basal» o mantenida que consigue una concentración de insulina circulante activa permanente a lo largo del día. Mediante ésta, se regula la liberación hepática de glucosa durante la noche y entre las comidas.
- Cuando se produce ingesta de alimentos, ésta induce un rápido aumento de la secreción de insulina o secreción prandial o «picos posprandiales».

Actualmente, disponemos de un amplio arsenal de insulinas comercializadas con distintos perfiles de acción per o que, en general, tratan de emular estos perfiles de secreción fisiológica del páncreas. Aunque es frecuente encontrar clasificaciones de la insulina en base a si su estructura molecular es igual a la insulina humana o ha sido modificada (análogos), creemos más útil para la práctica clínica una clasificación en base a si su perfil de acción simula la secreción basal o la prandial del páncreas. En la tabla 4 aparecen todas las insulinas actualmente comercializadas con las formas de presentación disponibles (viales y jeringas precargadas o «bolígrafos») y sus perfiles de acción<sup>13</sup>:

- **Insulinas basales** son aquellas que tienen un perfil parecido a la secreción basal del páncreas, es decir, una curva de acción mantenida en el tiempo y con un pico no muy pronunciado (intermedias: NPH y NPL) o prácticamente nulo (prolongadas: glargina y detemir). En general, estarán indicadas para controlar la glucemia basal y las preprandiales (antes de las comidas)
- **Insulinas prandiales** son insulinas de acción corta con un pronunciado pico, cuyo objetivo es reducir el pico hiperglucémico derivado de las comidas (posprandial). Pueden ser de acción rápida (insulina rápida) o ultrarrápida (lispro, aspart, glulisina); estas últimas con un inicio de acción más precoz, más potente y más corto.
- **Mezclas** de insulinas basales y prandiales en proporciones prefijadas. Resultan útiles cuando en un mis-

**Tabla 4:** Insulinas comercializadas en España. Febrero de 2012

Insulina			Viales	Jeringa precargada (bolígrafos)*	Inicio	Pico máximo	Duración	Aspecto
Prandiales	Ultrarrápidas	Aspart <sup>a</sup>	NovoRapid <sup>®</sup>	NovoRapid FlexPen <sup>®</sup>	10-15 m	1-2 h	3-5 h	Claro
		Lispro <sup>a</sup>	Humalog <sup>®</sup>	Humalog KwikPen <sup>®</sup>				
		Glulisina <sup>a</sup>	Apidra <sup>®</sup>	Apidra Solostar <sup>®</sup> Apidra Optiset <sup>®</sup>				
	Rápida		Actrapid <sup>®</sup> Humulina Regular <sup>®</sup>	Actrapid Innolet <sup>®</sup>	30 m	2-4 h	6 h	Claro
Basales	Intermedias	NPH	Insulatard <sup>®</sup> Humulina NPH <sup>®</sup>	Insulatard FlexPen <sup>®</sup> Humulina NPH KwikPen <sup>®</sup>	1-2 h	4-8 h	12 h	Turbio
			NPL <sup>a</sup>		Humalog Basal KwikPen <sup>®</sup>	1-2 h	4-8 h	12 h
	Prolongadas	Glargina <sup>a</sup>	Lantus <sup>®</sup>	Lantus Optiset <sup>®</sup> Lantus Solostar <sup>®</sup>	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
		Detemir <sup>a</sup>		Levemir FlexPen <sup>®</sup> Levemir Innolet <sup>®</sup>	1-2 h	Sin pico	20-24h	Claro
Mezclas**	Rápida + NPH		Mixtard 30 <sup>®</sup> Humulina 30/70 <sup>®</sup>	Mixtard 30 Innolet <sup>®</sup> Humulina 30:70 KwikPen <sup>®</sup>	30 m	Doble	12 h	Turbio
	Aspart + NPA***			NovoMix 30 FlexPen <sup>®</sup> NovoMix 50 FlexPen <sup>®</sup> NovoMix 70 FlexPen <sup>®</sup>	10-15 min	Doble	12 h	Turbio
	Lispro + NPL			Humalog Mix 25 KwiKPen <sup>®</sup> Humalog Mix 50 KwikPen <sup>®</sup>	10-15 min	Doble	12 h	Turbio

<sup>a</sup> Análogo de insulina: molécula modificada respecto a la molécula de insulina humana.

\* El nombre de las plumas o bolígrafos consta de dos palabras: la primera hace referencia al nombre comercial (®) del tipo de insulina y el segundo se refiere al tipo dispositivo (bolígrafo).

\*\* En las mezclas preestablecidas, el número que aparece (si sólo hay uno) o el primer número que aparece (si hay dos) hace referencia a la proporción de insulina prandial que lleva la mezcla.

\*\*\* NPA es un análogo de acción intermedia que no existe comercializado por sí mismo pero sí en esta mezcla. Su perfil es como el de NPH y NPL.

NPH: *Neutral Protamine Hagedorn*; NPA: *Neutral Protamine Aspart*; NPL: *Neutral Protamine Lispro*.

mo momento del día el paciente precisa una insulina basal y una prandial, pudiendo administrarse mediante estas mezclas las dos en una sola inyección. A veces se tiene la impresión de que la indicación de una mezcla preestablecida es sinónimo de una mayor necesidad de insulina derivada de descontrol metabólicos importantes. En realidad, la utilización de una mezcla preestablecida está indicada cuando la proporción de insulinas que el paciente necesita permite «unirlas» y evitar una inyección.

En definitiva, la elección de una u otra insulina y en qué momento dependerá básicamente de qué glucemia

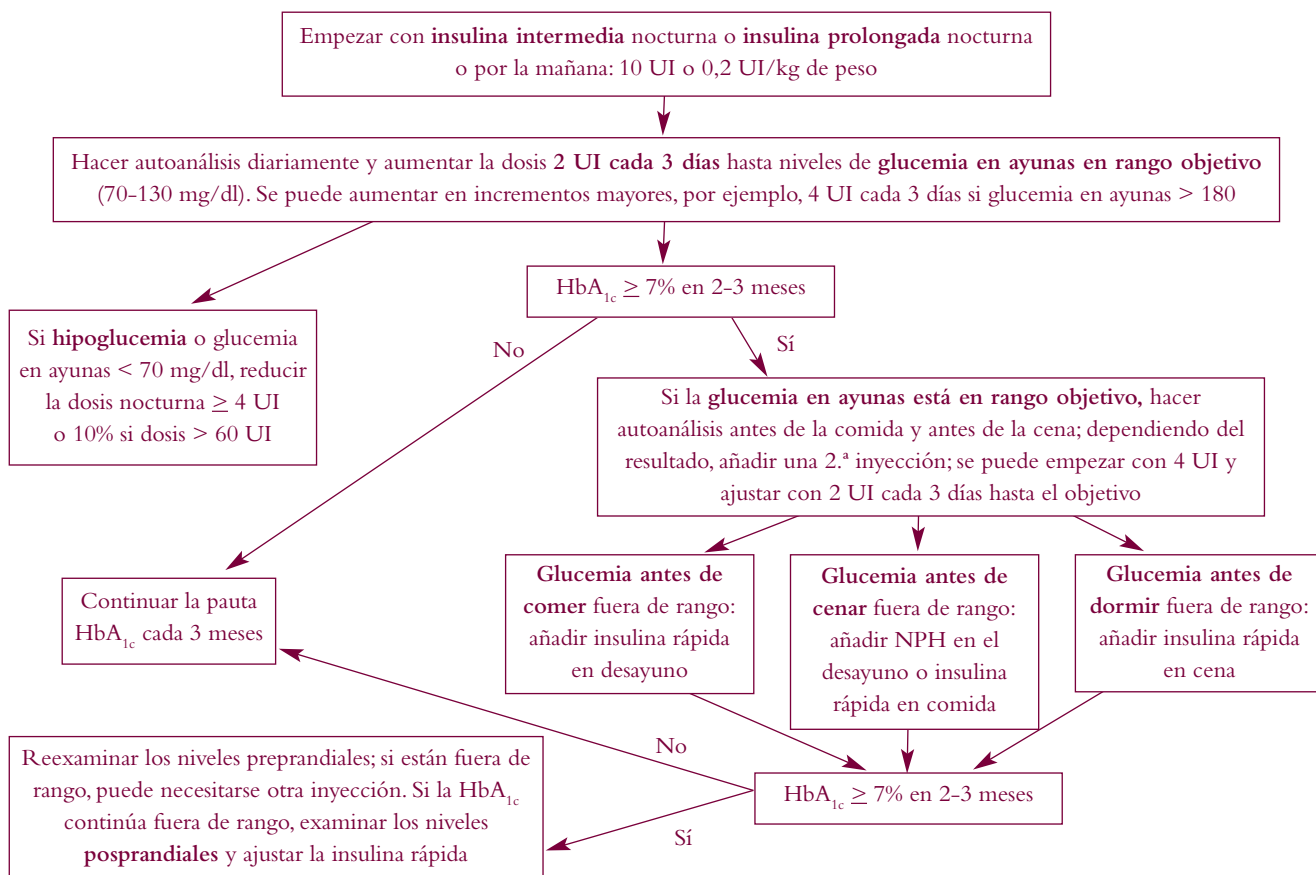
del día queramos controlar, tal y como se detalla a continuación.

### ¿CÓMO INSULINIZAR Y AJUSTAR LA PAUTA DE INSULINA?

Para el inicio y control de la pauta de insulina del paciente diabético, proponemos el algoritmo de consenso de la ADA (Asociación Americana de la Diabetes) y la EASD (Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes), porque es una propuesta sencilla para el profesional y el paciente que establece un abordaje nuevamente escalonado, seguro, eficaz y eficiente<sup>6</sup> (figura 2).



**Figura 2:** Algoritmo de insulinización de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) 2009<sup>6</sup>.



HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; NPH: Neutral Protamine Hagedorn.

### Pauta de inicio del tratamiento con insulina

La pauta recomendada para iniciar insulinización en un paciente diabético estable en el que los antidiabéticos han fracasado es añadir a los ADO **una sola dosis nocturna antes de cenar o antes de dormir de insulina basal, ya que:**

- Es la pauta que permite un mejor control de la hiperglucemia basal. Numerosos estudios demuestran la importancia de este hecho, ya que resulta complicado controlar los valores de glucemia a lo largo del día si desde el amanecer estos niveles son elevados.
- Frente a la insulinización con dos dosis de insulina, esta pauta es igual de eficaz en la reducción de HbA<sub>1c</sub>, más segura (menor incidencia de hipoglucemias) y con menor ganancia de peso<sup>13</sup>.
- Se puede utilizar cualquier insulina basal (NPH, glargina o detemir). Aunque existe una mayor experiencia de uso con NPH, las insulinas glargina y detemir tienen un perfil de acción más predecible y menor in-

cidencia de hipoglucemias, especialmente nocturnas. La glargina administrada una vez al día parece alcanzar los objetivos de HbA<sub>1c</sub> con menor dosis que detemir, pero con una mayor ganancia ponderal que ésta.

- La dosis de inicio recomendada son 10 UI o 0,2 UI/kg de peso del paciente.
- ¿Qué hacer con los antidiabéticos al añadir la dosis nocturna de insulina? No existe una clara recomendación sobre este aspecto, aunque el Documento de consenso para el tratamiento de la hiperglucemia en DM2 elaborado entre 10 sociedades científicas españolas recomienda **retirar todos los antidiabéticos excepto la metformina**<sup>5</sup>. En caso de intolerancia o contraindicación a metformina, puede mantenerse otro ADO teniendo en cuenta las probables interacciones con insulina:
  - Insulina + sulfonilureas: existe mayor riesgo de hipoglucemias.
  - Insulina + repaglinida: disponemos de pocos estudios al respecto y es poco coste-efectiva.

- Insulina + IDPP4: solamente están autorizadas la asociación con sitagliptina y saxagliptina.
- Insulina + pioglitazona: supone un alto riesgo de retención hidrosalina (descompensación de insuficiencia cardíaca).
- Insulina + análogo de GLP-1: solamente autorizada la asociación de liraglutide con insulina detemir

- Añadiendo insulina prandial antes de la comida. Esta alternativa es preferible cuando el paciente está tratado con una insulina basal prolongada por la noche.

Finalmente, cuando todas las glucemias preprandiales sean adecuadas pero la HbA<sub>1c</sub> no, se debe monitorizar las glucemias posprandiales y controlarlas mediante insulinas prandiales.

### Ajuste del tratamiento con insulina

Tras la pauta inicial, se recomienda ajustar la dosis atendiendo a los valores de glucemia basal, titulando la dosis **de 2 en 2** unidades cada tres días, según los valores de glucemia capilar basal. Aunque no se ha señalado hasta ahora, debemos recordar que la insulinización no suele ser urgente, de manera que se recomienda que las modificaciones sean pequeñas, proporcionadas y respeten espacios de tiempo que permitan obtener resultados fiables.

Una vez conseguidos los objetivos, se realizarán controles de HbA<sub>1c</sub> y de glucemia basal capilar regularmente. En caso de que la glucemia basal sea elevada, se irá aumentando la dosis de insulina basal pautada hasta controlarla. Si pese a ello la HbA<sub>1c</sub> se eleva a niveles inaceptables, habrá que asumir que existen valores de glucemia antes de la comida y la cena elevados, por lo que se solicitará al paciente la realización de éstas. En el algoritmo propuesto (figura 2) se incluye también la glucemia al acostarse, ya que en la población americana los patrones de comida a lo largo del día lo hacen recomendable. En caso de que estas glucemias preprandiales se encuentren alteradas:

- Si la glucemia antes del almuerzo supera los 130 mg/dl, se recomienda añadir insulina prandial antes de desayuno. El fundamento de esto es que una glucemia alta antes de comer suele ser resultado de una glucemia elevada tras el desayuno que se «arrastra»; de ahí que se proponga insulina rápida antes del desayuno. En España, donde un importante número de pacientes insulinizados realizan automonitorización de la glucemia, determinar la glucemia tras el desayuno es una alternativa en estos casos.
- Si la glucemia antes de la cena es excesiva, el objetivo es reducir la hiperglucemia derivada del almuerzo, y esto se puede hacer de dos modos:
  - Añadiendo NPH antes del desayuno. Esta opción es viable si se había iniciado la insulinización por la noche con este mismo tipo de insulina. El pico de NPH se produce en torno a las 6 horas de administración, de manera que, administrada antes del desayuno, contribuirá a reducir la glucemia tras la comida.

De este modo, en general, los pacientes en tratamiento con insulina podrán seguir **tres tipos de pauta**:

- Pauta basal: aquélla en la que sólo se utiliza insulina basal en una o dos dosis.
- Pauta basal-plus: aquélla en la que a la insulina basal se le añade alguna dosis de insulina prandial antes de alguna de las comidas.
- Pauta bolo-basal: la que incluye una insulina basal (NPH, glargina o detemir) y tres dosis de insulina prandial (normalmente ultrarrápida).

### CONCLUSIONES

- El tratamiento de la DM2 es escalonado basado en la adición de fármacos cuando los objetivos de control no se alcanzan.
- Existe un evidente retraso en la toma de decisiones a la hora de avanzar en las modificaciones del tratamiento, especialmente tardías en el caso del inicio de la terapia con insulina. Es necesario evitar este arriesgado retraso terapéutico monitorizando regularmente la HbA<sub>1c</sub> y avanzando en los algoritmos de tratamiento de forma escalonada pero decisiva con la adición de nuevos fármacos.
- La insulina es una alternativa terapéutica posible, necesaria y claramente indicada en determinadas circunstancias que se pueden presentar en cualquier momento de la historia natural de la enfermedad, desde el diagnóstico hasta en las fases más avanzadas.
- En general, importantes descompensaciones hiperglucémicas son situaciones susceptibles de ser resueltas con insulina, al menos de manera transitoria.
- En el seguimiento habitual del paciente diabético tipo 2, el fracaso de la terapia con dos ADO es una indicación clara de inicio de insulinización con una sola dosis de insulina basal por la noche. En este momento, la asociación de tres fármacos orales en lugar de insulinización se reserva para pacientes con alto riesgo de complicaciones propias de la insulina, como la hipoglucemia y la ganancia de peso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1):S3-86.
4. AACE/ACE Consensus Statement. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologist/American College of Endocrinology Consensus Panel on type 2 Diabetes Mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract* 2009;15:540-59.
5. Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. Documento de consenso: Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la Diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2010;26:331-8.
6. 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.
7. NICE (National Institute For Health And Clinical Excellence). Type 2 Diabetes. March 2010. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG87NICEGuideline.pdf>. [Último acceso: 3 de febrero de 2012].
8. International Diabetes Federation. Treatment Algorithm for people with Type 2 Diabetes 2011. Disponible en: <http://www.idf.org/treatment-algorithm-people-type-2-diabetes>. [Último acceso: 22 de diciembre de 2011].
9. Conthe P, Mata M, Orozco D, Pajuelo F, Barreto CS, Anaya SF, et al. Degree of control and delayed intensification of antihyperglycaemic treatment in type 2 diabetes mellitus patients in Primary Care in Spain. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;91:108-14.
10. Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, Kvasz M, Tennis P. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. *Diabet Med* 2007;24:1412-8.
11. Meneghini L. Early Insulin Treatment in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 2):S266-9.
12. Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria. RedGDPS: Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: <http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/algoritmo%20tratamiento%20DM2%20Gedaps%202009-31-03-2009.pdf>. [Último acceso: 31 de enero de 2012].
13. Ampudia FJ, Rosenstock J. Estrategias de insulinización en la diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2008;24:7-20.

# Abordaje del mal control metabólico en diabético con detección de microalbuminuria

Ángeles Aragón Martínez

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Espinardo (Murcia)

## CASO CLÍNICO

### Anamnesis

Varón de 67 años de edad, con antecedentes familiares de diabetes y enfermedad cardiovascular. Entre sus antecedentes, destacan ser exfumador desde hace cuatro años, obesidad, hipertensión arterial y diabetes tipo 2 de ocho años de evolución en tratamiento con metformina, pioglitazona y repaglinida en dosis plenas.

Lleva una vida sedentaria, más acentuada desde su jubilación, y con escaso cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas.

### Examen físico

Rubicundez facial, abdomen globuloso y distendido, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias. Extremidades inferiores con signos de inicio de insuficiencia venosa crónica con discretos edemas maleolares. Examen del pie: uñas mal cortadas, sin infecciones evidentes, sensibilidad conservada, pulsos pedios presentes. Reflejos osteotendinosos conservados. Auscultación cardiopulmonar normal, rítmica, sin soplos. Sin focalidad neurológica. Índice de masa corporal: 34 kg/m<sup>2</sup>; perímetro abdominal: 120 cm; tensión arterial: 150/90 mmHg.

### Pruebas complementarias

Analítica: glucosa: 187 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 9,9%; creatinina: 1,53 mg/dl; urea: 54 mg/dl; colesterol total: 251 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 45 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL): 160 mg/dl; triglicéridos (TGC): 245 mg/dl; aspartato aminotransferasa: 54 UI/l;

microalbuminuria: 2,30 mg/24 h; cociente microalbuminaria/creatinina: 41 mg/g.

### Diagnóstico

Diabetes mellitus complicada con afectación renal.

### Tratamiento

El tratamiento farmacológico que se le pauta es el siguiente: irbesartán: 300 mg/día, ácido acetilsalicílico: 100 mg/día, simvastatina: 20 mg/día, Levemir®: 16 U/día, repaglinida: 2 mg/8 h. Se suspende la metformina. Además, se le indica una intensificación de las medidas dietéticas y el ejercicio.

### Evolución

El paciente ha precisado un aumento de dosis de Levemir® hasta 28 U/día. Se realiza el seguimiento cada dos semanas y se incide en la realización de controles glucémicos en casa y en el manejo del ajuste de la insulina.

En la analítica que se realiza a los dos meses, se observa lo siguiente: glucosa basal: 108 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 7,8 %; colesterol total: 185 mg/dl; c-LDL: 118 mg/dl; TGC: 200 mg/dl; creatinina: 1,21 mg/dl; microalbuminuria: 0,5 mg/g.

Se constata una pérdida de peso de 1,8 kg y una tensión arterial de 135/85 mmHg.

### DISCUSIÓN

En el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), se observó que el riesgo de aparición de complicaciones microvasculares (nefropatía, neuropatía o retinopatía)

se reduce en un 37% en diez años por cada punto de descenso de la HbA<sub>1c</sub><sup>1</sup> e igualmente un 37% por cada 10 mmHg de descenso de la presión arterial sistólica (UKPDS 38, 1998). Por tanto, el control correcto de ambos factores es necesario para la prevención y la ralentización en la evolución de las complicaciones microvasculares<sup>2</sup>.

El caso nos recuerda la necesidad de vigilancia de la función renal como otro factor relevante para plantear la insuli-

nización en los pacientes con tratamiento oral antidiabético, que debe manejarse con precaución ante una posible insuficiencia renal. Se retiraron la metformina y la glitazona, y se confió en que las medidas de refuerzo dietético y de ejercicio físico, así como la insulinización, mejoraran los datos analíticos. Se mantuvo la repaglinida para el control de los picos posprandiales ante la reticencia del paciente a pincharse, aunque la actitud es expectante en un futuro y se añadiría insulina rápida<sup>3</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12.
2. Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Núñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al.; Sociedad Española de Diabetes. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2: Documento de Consenso. *Av Diabetol* 2010;26:331-8.
3. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155-61.



## Varón de 49 años que debuta con diabetes mellitus tipo 2, neuropatía periférica y retinopatía diabética

Albert Boada Valmaseda

Médico de familia. ABS Guinardó. Barcelona

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Varón de 49 años de edad, que acude por polidipsia y pérdida de 5 kg de peso en tres meses. Refiere dolor en ambas extremidades inferiores.

#### Examen físico

La exploración física por aparatos es normal, excepto por un monofilamento alterado en ambos pies y pérdida de la sensibilidad táctil. Tensión arterial: 128/84 mmHg; peso: 68 kg; talla: 166 cm; perímetro abdominal: 87 cm. Fondo de ojo: retinopatía diabética bilateral.

#### Pruebas complementarias

- Analítica: glucemia: 224 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 9,6%; colesterol total: 201 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 42 mg/dl; triglicéridos: 204 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 118 mg/dl; albúmina/creatinina orina: 35 mg/g.
- Electromiograma: neuropatía sensitivomotora bilateral sugestiva de neuropatía periférica.
- Electrocardiograma: no se observan signos de hipertrofia del ventrículo izquierdo.

#### Diagnóstico

Se diagnostica diabetes mellitus tipo 2, retinopatía diabética y neuropatía diabética.

#### Tratamiento

Se pauta tratamiento con insulina detemir 34 UI/día, simvastatina 20 mg/24 h y duloxetina 60 mg/24 h. Se trata con láser ocular.

#### Evolución

Dado que el paciente presenta un debut con síntomas de déficit insulínico (pérdida de peso, poliuria, sin obesidad) y tiene complicaciones de inicio (neuropatía y retinopatía), se decide el inicio con insulina<sup>1</sup>. El paciente toleró correctamente el tratamiento, con un primer control de HbA<sub>1c</sub> de 6,8% a los tres meses y desaparición de los síntomas hiperglucémicos.

#### DISCUSIÓN

Los pacientes con complicaciones en forma de retinopatía diabética pueden iniciar su tratamiento con insulina<sup>2</sup>. La insulina detemir permite una sola dosis al día con un riesgo bajo de presentar hipoglucemias.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Artola Menéndez S, García Soidán J, Navarro Pérez J, Goday Arno A, Gorgojo Martínez JJ, Martín González E, et al. Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Badalona: EUROMEDICE, Ediciones Médicas; 2009.
2. Mata M, Cos FX, Morros R, Diego L, Barrot J, Berengué M, et al. Abordatge de la diabetis mellitus tipus 2. Guies de pràctica clínica i material docent, núm. 15. Barcelona: Institut Català de la Salut; 2009. Disponible en: <http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/diabetis/diabetis.htm>.

## Paciente diabética tipo 2 con hipoglucemias nocturnas

Inmaculada Burgos Remacha

Médico de familia. CAP Gràcia. Sabadell (Barcelona)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Mujer de 60 años de edad, sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos conocidos. Como antecedentes, podemos destacar una gonartrosis derecha que trata con paracetamol en los episodios de dolor, no presenta dislipemia, diabetes tipo 2 diagnosticada desde hace más de diez años en tratamiento con insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) (22 UI antes del desayuno y 24 UI antes de la cena). Acude a la consulta con un perfil glucémico que presenta valores medios de glucemia en mg/dl en las últimas semanas de: antes del desayuno, 218; después del desayuno, 230; antes de la comida, 140; después de la comida, 180; y después de la cena, 160.

#### Examen físico

Índice de masa corporal: 26,7 kg/m<sup>2</sup>; perímetro abdominal: 90 cm. Auscultación cardiorrespiratoria: anodina. Exploración por aparatos: normal.

#### Pruebas complementarias

- Electrocardiograma de control: normal.
- Fondo de ojo: sin signos de retinopatía diabética.
- Exploración con monofilamento: no presenta signos de neuropatía diabética.
- Analítica: hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 8,5%. Resto: normal.

#### Diagnóstico

Mal control glucémico en una paciente con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina NPH.

### Tratamiento

Se decide aumentar la dosis de NPH antes de la cena en 2 UI.

### Evolución

Al realizar el perfil glucémico de control, se observa que las glucemias antes y después del desayuno no se han modificado y continúan elevadas, por lo que se decide aumentar de nuevo otras 2 UI de NPH, sin que se mejore el resultado. Ante la sospecha de una hipoglucemia nocturna con hiperglucemia reactiva matutina (efecto Somogy), se recomienda realizar una medición de glucemia capilar a las 3.00 a.m. y se obtiene un resultado de 45 mg/dl. Por tanto, se decide cambiar la insulina NPH por insulina prolongada detemir y se comienza con 34 UI antes del desayuno y se va aumentando 2 U cada tres días hasta conseguir una glucemia basal menor a 130 mg/dl, lo cual conseguimos con 48 UI. En la analítica de control, la HbA<sub>1c</sub> es de 7%.

### DISCUSIÓN

En ocasiones, con el uso de insulina NPH antes de la cena nos encontramos hipoglucemias nocturnas, debido a que su pico de acción se produce aproximadamente a las seis horas de su administración. Una buena opción es administrar un suplemento alimenticio antes de acostarse y reducir la dosis de insulina NPH antes de la cena. En nuestro caso, debido al mal control glucémico, se decidió cambiar el tipo de insulina a una de acción prolongada, con la desaparición de las hipoglucemias nocturnas y la consecución de un buen control y perfil glucémico.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Chapman TM, Perry CM. Insulin detemir: a review of its use in the management of type 1 and 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2004;64:2577-95.
- GEDAPS (Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud). Guía de recomendaciones para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en atención primaria. 4.ª ed. Madrid: Elsevier; 2004.
- Hirsch UK. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005;352:174-83.

# Inercia clínica en el tratamiento del paciente diabético tipo 2

José Luis Carrasco Martín

Médico especialista en Medicina Interna. CS La Lobilla. Estepona (Málaga)

## CASO CLÍNICO

### Anamnesis

Varón de 63 años de edad, que acude a nuestra consulta en enero de 2009 diagnosticado de diabetes mellitus tipo 2 hace cuatro años (2004) y que tras un período de seis meses, durante el cual su médico de Atención Primaria le recomendó medidas higienicodietéticas para el control inicial de su diabetes y que no consiguieron una disminución de sus cifras de hiperglucemia dada la falta de colaboración del paciente, puesto que incumplía habitualmente la dieta y la realización de actividad física, comenzó un tratamiento oral con metformina 850 mg/12 h. Al año, como las cifras de glucemia se mantenían elevadas, aumentó a tres comprimidos diarios, con nueva revisión a los seis meses, que tampoco se tradujo en un control de sus cifras. Le añadió sulfonilureas (glimerida 4 mg/día), sin que el paciente alcanzase las cifras objetivo de control. Tras un año de tratamiento, su médico añadió repaglinida 1 mg dos veces al día.

En vista de la falta de consecución de objetivos, decide remitirlo a la consulta de Diabetes<sup>1</sup>.

### Examen físico

Peso: 94 kg; talla: 172 cm; perímetro abdominal: 112 cm. No presenta ingurgitación yugular ni soplo carotídeo. Auscultación cardiopulmonar: normal. Abdomen: normal. Extremidades inferiores: se nota notablemente disminuido el pulso pedio, y débil el tibial posterior. No presenta edemas. Fondo de ojo: se aprecian signos discretos de retinopatía diabética.

La presión arterial es de 165/93 mmHg (media de tres tomas) y la frecuencia cardíaca de 72 ppm.

### Pruebas complementarias

- Analítica más reciente: glucemia basal 198 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 8,8%; colesterol total: 245 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 39 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 155 mg/dl; triglicéridos: 218 mg/dl; microalbuminuria: 38 mg/l. Resto: normal.
- Electrocardiograma: normal.
- Índice tobillo-brazo: bilateral 0,8.
- Radiografía de tórax: compatible con la normalidad.

### Diagnóstico

Diabetes tipo 2 con mal control metabólico en paciente con síndrome metabólico y arteriopatía diabética.

### Tratamiento

Ante la mala respuesta a la terapia prescrita, se instauro tratamiento con Levemir® 10 U cada 12 h y se procede a su ajuste cada dos días con un aumento de 8 U diarias hasta alcanzar los valores objetivo de control. Por ser un paciente obeso, retiramos la sulfonilurea y la glinida, y añadimos sitagliptina por su mejor perfil, junto con metformina (50/1.000 dos veces/día). Igualmente, se añade tratamiento con atorvastatina 20 mg/día y para la tensión arterial se pauta olmesartán/amlodipino 40/10 mg.

### Evolución

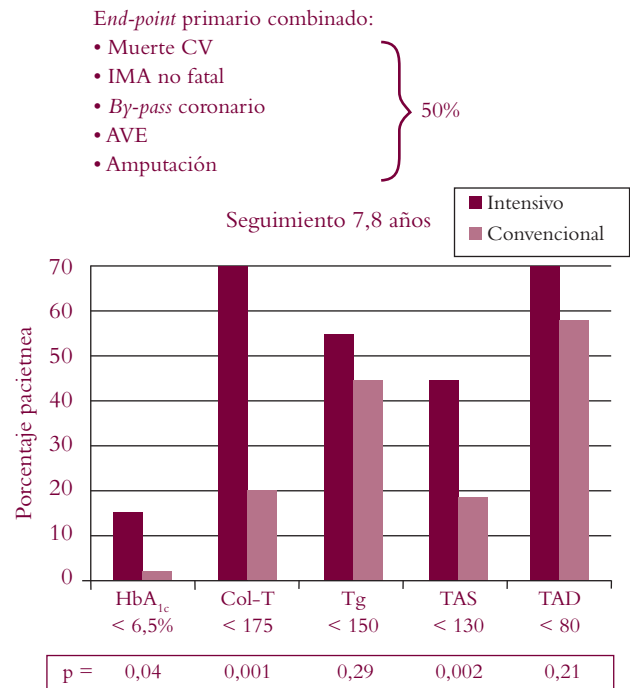
A los seis meses, se revisa al paciente y las cifras de glucemia han bajado a 138 mg/dl en ayunas con una HbA<sub>1c</sub> de 7,1%. Se mantiene el tratamiento y, pasados otros seis meses, se hace un nuevo control donde la glucemia es de 133 mg/dl y la HbA<sub>1c</sub> es de 6,8%. Se observa un muy buen control de la dislipemia.

## DISCUSIÓN

Nos encontramos ante un claro ejemplo de inercia clínica a la hora de tratar una patología crónica como es la diabetes. Durante casi cuatro años, el paciente sufrió un retraso a la hora de serle aplicada la medicación necesaria para alcanzar las cifras objetivo de control de sus cifras glucémicas, a pesar de que era evidente que, por dos razones fundamentales, dichas cifras quedaban lejos de lo deseable<sup>2</sup>. Por un lado, el hecho de que se trataba de un paciente incumplidor tanto farmacológico como de estilos de vida, como había quedado demostrado previamente en su historial, y, por otro, porque su médico, a la vista del mal control metabólico del paciente, no adoptó precozmente las medidas terapéuticas que hubieran sido deseables y que, en este caso, consistían en la insulinización precoz por las cifras elevadas de su HbA<sub>1c</sub>, ya que numerosas guías internacionales para el control de la diabetes<sup>3</sup> recomiendan la instauración precoz del citado fármaco cuando, a pesar del tratamiento oral, no se alcanza en un plazo corto de tiempo el control de la HbA<sub>1c</sub>.

Asimismo, el muy elevado riesgo cardiovascular que presentaba este paciente se veía intensificado por el mal control de otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial y la dislipemia. El Estudio Steno 2 (figura 1) demostró que el abordaje en conjunto de todos los factores de riesgo presentes en el diabético contribuía de forma notable a la mejora de su pronóstico<sup>4</sup>.

**Figura 1:** Estudio STENO-2. Intervención multifactorial y ECV en pacientes con diabetes mellitus tipo 2



ECV: enfermedad cardiovascular; CV: cardiovascular; IMA: infarto agudo de miocardio; AVE: accidente vascular encefálico.  
Gaede et al. N Engl J Med. 348(5):383,2003.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alemzadeh R, Wyatt DT. Diabetes Mellitus. En: Kliegman RM (ed.). Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2007. Cap. 590.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33:S62-9.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010. Diabetes Care 2010;33:S11-61.
4. Eisenbarth GS, Polonsky KS, Buse JB. Type 1 Diabetes Mellitus. En: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. Kronenberg. Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2008. Cap. 31.



## Necesidad de un control precoz en un paciente diabético con lesión orgánica subclínica

José Luis Carrasco Martín

Médico especialista en Medicina Interna. CS La Lobilla. Estepona (Málaga)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Varón de 61 años de edad, diagnosticado de diabetes hace un par de años, obeso y fumador intenso, en tratamiento actual con metformina (1.700 mg/día) y glimepirida (4 mg/día), cumplidor de su tratamiento farmacológico, pero no de los hábitos de vida saludables. Presenta un mal control metabólico, con cifras elevadas de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) en su última analítica, realizada con motivo de haber sido asistido en las Urgencias del hospital por presentar un cuadro de disartria y pérdida de fuerza en la mano izquierda (ambas de carácter leve y pasajeras), donde destaca el hecho de que, tras serle realizado un eco-Doppler carotídeo, se detecta la presencia de una placa de ateroma (figuras 1 y 2) que obstruye la arteria carótida interna derecha. Se instaura tratamiento con clopidogrel (con revisión a los tres meses para valorar la posibilidad de una endarterectomía) y es remitido a su médico para un control más estricto de su diabetes.

#### Examen físico

El paciente presenta en la exploración un peso de 81 kg, una talla de 169 cm y un perímetro abdominal de 107 cm. Su tensión arterial es de 142/88 mmHg. Se encuentra bien orientado y responde a los estímulos, aunque se aprecia una discreta disminución de la fuerza en la extremidad superior izquierda y una ligera dificultad al articular palabras. No se aprecian alteraciones en los miembros inferiores. El resto de la exploración física no revela otras anomalías.

#### Pruebas complementarias

- El electrocardiograma y la radiografía de tórax no presentan alteraciones evidentes. Se aprecia soplo ca-

Figura 1: Placa de ateroma en la carótida interna

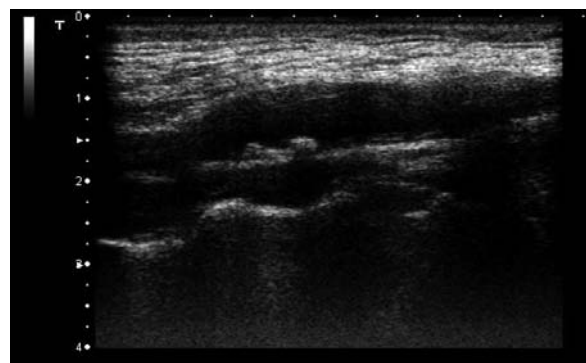
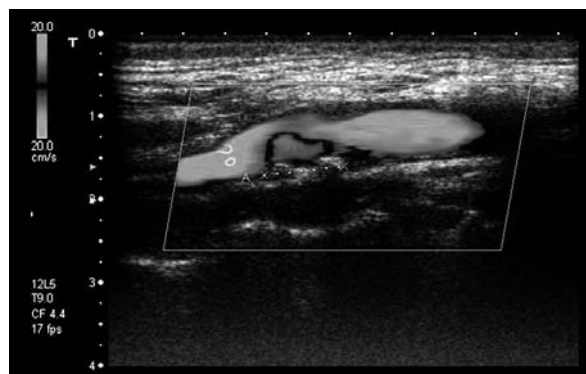


Figura 2: Disminución del flujo sanguíneo por la placa de ateroma



rotídeo y la determinación de pulsos en extremidades pone de manifiesto una disminución de los pulsos pedios y tibial posterior en ambas extremidades inferiores, con un índice tobillo/brazo de 0,8.

- La retinografía, para evaluar los posibles daños diabéticos, presenta resultados compatibles con la normalidad.
- La analítica aporta cifras de glucemia de 180 mg/dl, con HbA<sub>1c</sub> de 7,8%; colesterol total: 270 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad

(c-HDL): 35 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL): 182 mg/dl.

### Diagnóstico

Diabetes mellitus tipo 2 con un mal control metabólico en un paciente con lesión del órgano diana, dislipemia aterogénica y arteriopatía periférica diabética<sup>1</sup>.

### Tratamiento

Se instauro tratamiento con Levemir® 15 UI/12 h y se propone un ajuste de dicha dosis a razón de 8 UI cada dos días, según los valores alcanzados. Se mantiene el tratamiento con metformina (1.700 mg/día) y se retira la glicempirida por su acción sobre el peso del paciente. Se inicia tratamiento con rosuvastatina 20 mg/día y duloxetina 60 mg/día. Se hace especial hincapié en las medidas sobre el estilo de vida<sup>2</sup>.

### Evolución

En la revisión realizada al paciente a los tres meses, se observa un excelente control metabólico (glucemia: 131 mg/dl y HbA<sub>1c</sub>: 6,9%).

### DISCUSIÓN

La instauración de insulina detemir en un paciente diabético de riesgo cardiovascular muy elevado mejora ostensiblemente el control de su diabetes, de una forma rápida y segura, lo cual contribuye a un mejor pronóstico, sobre todo por el hecho de hacerlo en las fases iniciales de la enfermedad<sup>3</sup>, algo que contribuirá a que la conocida como memoria metabólica se encuentre más controlada. Igualmente, y dada la existencia de una dislipemia importante, la cual constituye un factor agravante de la placa ateromatosa que el paciente presentaba en la carótida (figura 1) y que fue responsable del episodio que le condujo a Urgencias, el control de la citada dislipemia obtenido con rosuvastatina, con reducción del c-LDL a cifras de 98 mg/dl, colesterol total 215 mg/dl y c-HDL 44 mg/dl, contribuye poderosamente al control de este paciente. En cuanto al tratamiento de la arteriopatía periférica y a pesar de que el paciente no manifiesta clínica dolorosa, el tratamiento con duloxetina previene la aparición del dolor y atenúa considerablemente la posible instauración de una neuropatía diabética en un paciente que ya presenta disminución de los pulsos en las extremidades inferiores<sup>4</sup>. Además, el paciente es objeto de una adecuada educación diabetológica por parte de Enfermería.

En resumen, podemos decir que un tratamiento precoz e intensivo de todos los factores de riesgo del paciente diabético de riesgo cardiovascular muy elevado va a contribuir de forma significativa a un mejor control y pronóstico<sup>5</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33:S62-9.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-61.
3. Muggeo M. Accelerated complications in type 2 diabetes mellitus: the need for greater awareness and earlier detection. *Diabet Med* 1998;15:60-2.
4. Wong MC, Chung JW, Wong TK. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. *BMJ* 2007;335:87.
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;148:846-54.

## La insulina no es el último escalón

Carlos Casanova García

Médico de familia. CS Barrio del Pilar. Madrid

### CASO CLÍNICO

---

#### Anamnesis

---

Varón de 56 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 conocida desde hace seis años, en tratamiento actual con metformina 2.550 mg/día, a quien, en la revisión analítica en el centro de salud, le detectaron valores de glucemia elevados, con parámetros de mal control glucémico (glucemia: 287 mg/dl; hemoglobina glucosilada [HbA<sub>1c</sub>]: 9,2%).

Trabaja como mecánico. Intenta seguir la dieta, pero come fuera de casa, por lo que le resulta difícil. Camina 20-30 minutos diarios, seis días a la semana. No presenta antecedentes personales de interés. Su madre era diabética y murió a los 79 años por cardiopatía isquémica.

En la actualidad, el paciente refiere nicturia con poliuria y sequedad oral como única sintomatología.

#### Examen físico

---

Buen estado general; peso: 81 kg; talla: 171 cm; índice de masa corporal: 27,7 kg/m<sup>2</sup>; tensión arterial: 128/73 mmHg. El resto de la exploración, incluidas la auscultación cardiopulmonar, la palpación de pulsos periféricos y la sensibilidad en los pies, es normal.

#### Pruebas complementarias

---

- Analítica: glucemia: 287 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 9,2%; cetonuria +; microalbuminuria: 156 mg/24 h. El resto de los parámetros eran normales, incluidos perfil lipídico, hemograma, perfil hepático, iones y resto de la bioquímica.

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 74 lpm, sin signos de hipertrofia ventricular izquierda. Normal.
- Fondo de ojo: sin signos de retinopatía diabética.

#### Diagnóstico

---

El paciente presenta diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico.

#### Tratamiento

---

Dada la aparición de sintomatología y la presencia de cetonuria, con una HbA<sub>1c</sub> de 9,2%, nos decidimos por empezar la insulinización del paciente. Comenzamos con una dosis única nocturna de insulina detemir, dada la actividad laboral del paciente y para disminuir el riesgo de hipoglucemia, con respecto a la insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*). En una revisión de metaanálisis Cochrane del año 2004<sup>1</sup>, se concluyó que la asociación de insulina nocturna y metformina consigue un control glucémico similar a la monoterapia con múltiples dosis de insulina, pero con una ganancia de peso menor, por lo que se mantiene la metformina.

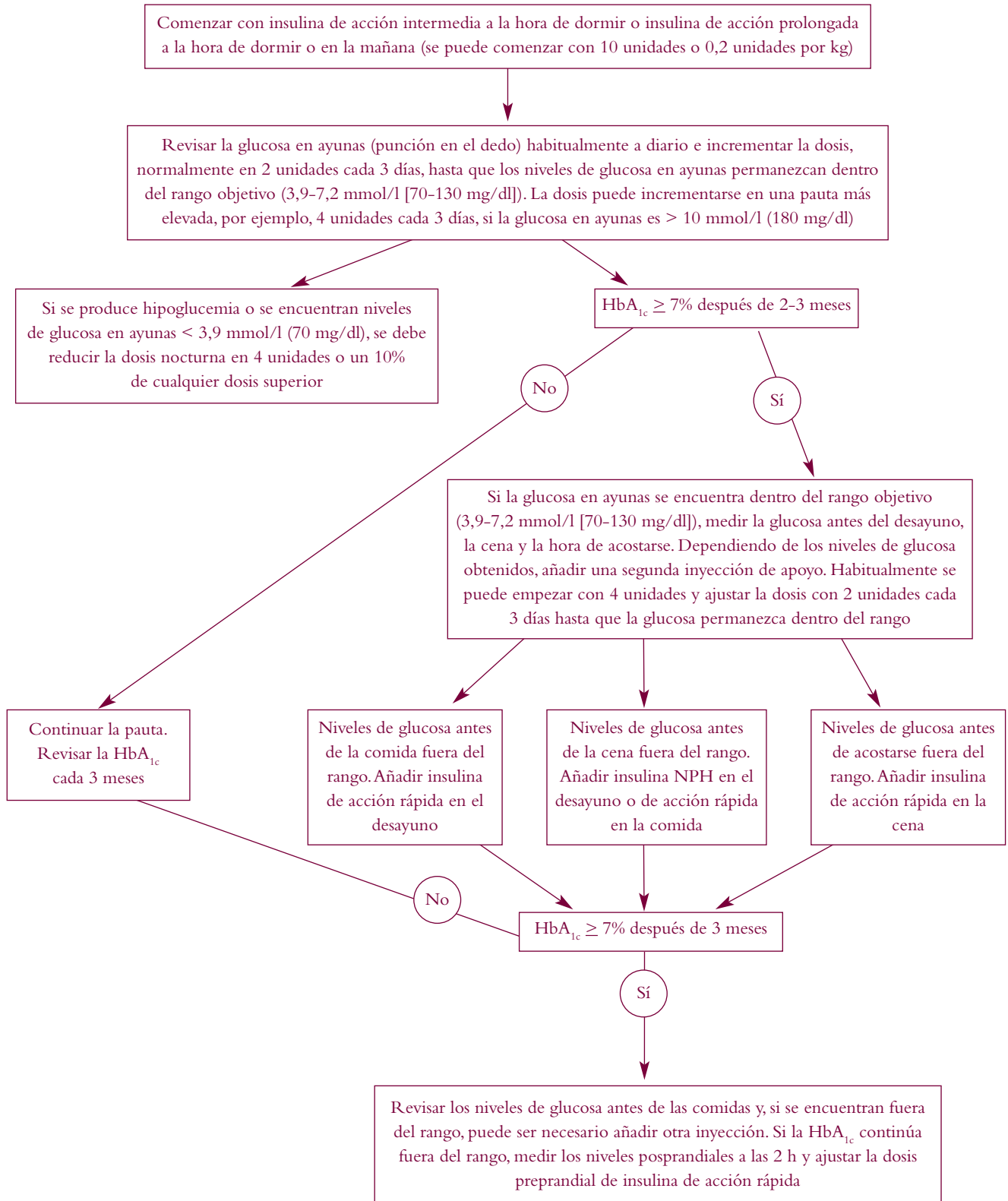
#### Evolución

---

Basándonos en el algoritmo de inicio y el ajuste del tratamiento insulínico para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del consenso de la Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes 2006<sup>2</sup> (figura 1), comenzamos con 0,2 U/kg de peso, con incrementos de dosis cada tres días, con lo que se consigue la estabilización metabólica del paciente. A los tres meses, la HbA<sub>1c</sub> era de un 7,6%, y a los seis meses, de 6,8%.

La microalbuminuria desapareció a los seis meses.

Figura 1: Algoritmo insulinización ADA-EASD 2006



HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; NPH: *Neutral Protamine Hagedorn*.

El paciente tuvo una ganancia de 1,6 kg de peso en los seis meses de tratamiento.

### DISCUSIÓN

Según las últimas recomendaciones de las principales sociedades científicas<sup>3,4</sup>, para considerar un buen control metabólico del paciente se debe alcanzar la meta de una HbA<sub>1C</sub> menor del 7%. Para ello, debemos basarnos en las guías establecidas por los consensos, fundamentadas en un grado alto de evidencia.

En nuestro caso, y con grado de evidencia<sup>5</sup> 1++, podemos decir que la combinación de metformina con insulina

consigue un control glucémico mejor con una ganancia ponderal menor que la insulina en monoterapia. Con grado de evidencia 1+, el uso de los análogos de insulina de acción prolongada glargina y detemir en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tiene una eficacia similar a la insulina NPH en cuanto a su capacidad de reducción de la HbA<sub>1C</sub>, con una tasa de hipoglucemias inferior. Con grado de evidencia A, se recomienda de manera sistemática la asociación de metformina al tratamiento con insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La insulinización asociada con antidiabéticos orales debe iniciarse con insulina NPH en dosis única nocturna, y reservarse los análogos de la insulina lenta para los individuos con riesgo de hipoglucemias, y es aconsejable el uso de análogos de insulina de acción prolongada en el diabético con riesgo de presentar hipoglucemias.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GEHM, Stolk RP, Valk GD. Insulin monotherapy versus combinations of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003418.
2. 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. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1963-72.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010;33:11-61.
4. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association. Consensus Statement on inpatient glycemic control. Consensus: in patient hyperglycemia. *Endocr Pract* 2009;15:1-17.
5. Ezkurra Loiola P. Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias por la redGDPS. Barcelona: redGDPS y Elsevier; 2011.



## Inicio de tratamiento insulínico en paciente con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada

Francisco Javier Cobos Soler

Médico de familia. La Solana (Ciudad Real)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Mujer de 55 años de edad, diagnosticada de diabetes mellitus hace cinco años y en tratamiento actual con metformina 850 mg/8 h y gliclazida 30 mg 3 comp./día. Presenta, además, hipertensión arterial en tratamiento con irbesartán 300 mg/día y dislipemia en tratamiento con simvastatina 20 mg por la noche.

Acude a consulta programada para la revisión de sus patologías crónicas. Se encuentra clínicamente estable. No presenta clínica de angor ni disnea. No presenta claudicación intermitente, pérdida de agudeza visual ni sintomatología neuropática.

#### Examen físico

Peso: 69 kg; talla: 154 cm; índice de masa corporal: 29,09 kg/m<sup>2</sup>; tensión arterial: 110/75 mmHg; frecuencia cardíaca: 75 lpm. Auscultación cardiorrespiratoria: normal. Miembros inferiores: pulsos distales presentes y simétricos. No presenta alteraciones de sensibilidad en la exploración con monofilamento ni se aprecian deformidades ni lesiones cutáneas en la inspección de los pies. Fondo de ojo: sin lesiones retinianas.

#### Pruebas complementarias

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 80 lpm. Eje izquierdo. No presenta signos de hipertrofia ventricular ni alteraciones en la repolarización.
- Analítica: creatinina: 1,12 mg/dl; colesterol total: 177 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 108,4 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas

de alta densidad: 56 mg/dl; triglicéridos: 63 mg/dl; glucosa: 169 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 8,1%; sodio: 140 mEq/l; potasio: 4,5 mEq/l. Sedimento de orina normal, con albúmina en orina 0,3 mg/l.

#### Diagnóstico

Diabetes mellitus con mal control con antidiabéticos orales.

#### Tratamiento

Se decide iniciar tratamiento insulínico con insulina detemir 13 UI (0,2 UI kg de peso) por la noche y mantener los antidiabéticos orales en dosis iguales.

#### Evolución

En los controles posteriores, se mantienen las glucemias basales elevadas, lo que obliga a subir la dosis de insulina detemir hasta llegar a dosis finales de 24 UI sin modificar la dosis de los antidiabéticos orales.

A los tres meses, se le realiza una analítica de control que muestra valores de HbA<sub>1c</sub> de 7,4%.

#### DISCUSIÓN

Según las actuales guías clínicas<sup>1-3</sup>, el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 debe comenzarse con dieta, ejercicio y metformina para, posteriormente, añadir un segundo fármaco antidiabético si presenta un mal control metabólico. Tras estas medidas, procedería añadir un tercer fármaco oral o comenzar con una dosis basal de insulina intermedia o de acción prolongada junto con el tratamiento oral.

En nuestro caso, se decide esta última opción al tratarse de una medida más coste-efectiva y de una paciente colaboradora,

susceptible de recibir una educación sanitaria suficiente para el automanejo de la insulina y de sus posibles complicaciones.

### BIBLIOGRAFÍA

1. 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 Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.
2. Artola-Menéndez S, García-Soidán FJ, Navarro-Pérez J, et al. Consenso del grupo de estudio de la diabetes en atención primaria en el inicio de la insulinización de pacientes con diabetes tipo 2.
3. García-Soidán FJ. Caso clínico: inicio de la insulinización. *Diabetes Práctica* 2010;1:32-6.

## Efecto Somogy

Enrique Jesús de Toro Torres

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS La Carlota. Córdoba

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Varón de 68 años de edad, diabético tipo 2 de quince años de evolución, en tratamiento con insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) 26-0-24. Además, es hipertenso en tratamiento con telmisartán 80 mg más hidroclorotiazida 12,5 mg y presenta hipercolesterolemia en tratamiento con rosuvastatina 10 mg diarios. Toma metformina 850 mg (0,5-1-1).

#### Examen físico

Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos. Auscultación respiratoria: sin hallazgos patológicos. Pérdida de sensibilidad en ambos pies en la prueba de monofilamento. Índice de masa corporal: 26,2 kg/m<sup>2</sup>.

#### Pruebas complementarias

- Hemoglobina glucosilada: 8,2%.
- Se realizan perfiles glucémicos antes y después de las comidas, con cifras medias en el último mes de: 225-230 mg, 139-180 mg y 132-149 mg, antes y después del desayuno, de la comida y de la cena.

#### Diagnóstico

Mal control metabólico secundario a una probable dosis insuficiente de insulina nocturna.

#### Tratamiento

Se incrementa, hasta en dos ocasiones, la dosis de insulina NPH nocturna, hasta alcanzar las 30 unidades nocturnas, antes de la cena, sin mejoría en el perfil glucémico del paciente. Ante semejantes hallazgos, se decide realizar una medición de la glucemia capilar nocturna (aproximadamente a las tres de la mañana), con el resultado de 45 mg/dl. Ante la sospecha de efecto Somogy (hiperglucemias matutinas reactivas a hipoglucemias nocturnas), se decide cambiar la insulina NPH a insulina detemir en monodosis y se comienza con un 20% menos de la dosis que inicialmente estábamos dando de insulina NPH, es decir, comenzamos con 40 unidades.

#### Evolución

Dos meses y medio más tarde, se realiza un control de hemoglobina glucosilada, que está en 7,1%. La insulina detemir se ha ido subiendo progresivamente en función de las glucemias en ayunas, hasta llegar a las 54 unidades diarias. Los controles glucémicos de madrugada se han normalizado y de esta manera se evitan los tan temidos episodios hipoglucémicos nocturnos, además de conseguirse un adecuado control metabólico en el paciente del caso descrito.

#### DISCUSIÓN

Ante un paciente cumplidor y con educación diabética adecuada, la normalidad en las cifras glucémicas a lo largo del día con hiperglucemia matutina nos debe hacer sospechar siempre la existencia de hipoglucemia nocturna. En nuestro caso, antes de subir la dosis de insulina NPH nocturna, se debería haber realizado el perfil de siete pun-

tos, incluido el de madrugada. De esta manera, podríamos haber detectado la existencia de efecto Somogy sin necesidad de haber expuesto al paciente a un mayor riesgo hipog

glucémico. El cambio por una insulina, en este caso detemir, de efecto prolongado hace que disminuya la posibilidad de hipoglucemias, sobre todo nocturnas<sup>1-3</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Evans M, Schumm-Draeger PM, Vora J, King AB. A review of modern insulin analogue pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in type 2 diabetes: improvements and limitations. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:677-84.
2. Pornet C, Bourdel-Marchasson I, Lecomte P, Eschwège E, Romon I, Fosse S, et al.; ENTRED Scientific Committee. Trends in the quality of care for elderly people with type 2 diabetes: the need for improvements in safety and quality (the 2001 and 2007 ENTRED Surveys). *Diabetes Metab* 2011;37:152-61.
3. Sørensen AR, Stidsen CE, Ribel U, Nishimura E, Sturis J, Jonassen I, et al. Insulin detemir is a fully efficacious, low affinity agonist at the insulin receptor. *Diabetes Obes Metab* 2010;12:665-73.

## Paciente con diabetes tipo 2 que precisa insulino-terapia basal debido a un proceso grave intercurrente

Francisco José Fagúndez Santiago  
Médico de familia. Burguillos (Toledo)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Varón de 57 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus, en tratamiento con dieta, glimepirida y metformina con buen control metabólico. Es valorado en neurología con diagnóstico de polineuropatía axonal desmielinizante en tratamiento con dosis altas de corticoides. Desde entonces presenta descontrol de las glucemias basales y posprandiales.

#### Examen físico

Buen estado general; peso: 81 kg; altura: 175 cm; tensión arterial: 138/84 mmHg. Llama la atención la presencia de parestesias en guante y calcetín, hiporreflexia y pérdida de fuerza asimétrica, pulsos arteriales positivos (compatible con polineuropatía sensitivomotora secundaria a su diabetes), que más tarde, con electromiograma y punción del líquido cefalorraquídeo, se descarta.

#### Pruebas complementarias

- Hemograma: normal.
- Bioquímica: normal, salvo glucosa y hemo globina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) 6,7%.
- Tomografía computarizada craneal: normal.
- Líquido cefalorraquídeo: disociación albúmino-citológica.
- Electromiograma: polineuropatía axonal.

- Marcadores tumorales negativos.
- Los perfiles de glucemia tras el inicio del tratamiento con corticoides se muestran en la tabla 1.

#### Diagnóstico

Se trata de un paciente diabético como único antecedente de interés, del que, tras el estudio realizado, se plantea como primera opción diagnóstica una polineuropatía inflamatoria aguda, descartada posteriormente, con diagnóstico final de polineuropatía axonal desmielinizante. Después de diversos tratamientos fallidos, se opta por la terapia con corticoides, con dosis altas de prednisona, con el descontrol posterior de las cifras de glucemia.

#### Tratamiento

Se trata, por la afectación neurológica, con prednisona 60 mg/día, pregabalina 75 mg/12 h, duloxetina 60 mg y amitriptilina 25 mg nocturna.

Para controlar las glucemias, se inicia tratamiento con insulina basal (detemir) 0-0-12 UI, cuyas unidades se ajustan según los perfiles de glucemia, y metformina 1-1-0.

#### Evolución

Tras ajustar la dosis de insulina detemir con 0-0-17 UI, se puede constatar los últimos perfiles en la tabla 2 (cifra de HbA<sub>1c</sub>: 7,1%).

**Tabla 1:** Perfiles de glucemia al comenzar el tratamiento

En ayunas	Después de desayunar	Antes de comer	Después de comer	Antes de cenar	Después de cenar
283 mg/dl	220 mg/dl	190 mg/dl	180 mg/dl	200 mg/dl	205 mg/dl
236 mg/dl	326 mg/dl	241 mg/dl	213 mg/dl	171 mg/dl	239 mg/dl

**Tabla 2:** Perfiles de glucemia tras ajustar el tratamiento

En ayunas	Después de desayunar	Antes de comer	Después de comer	Antes de cenar	Después de cenar
145 mg/dl	148 mg/dl	88 mg/dl	170 mg/dl	130 mg/dl	143 mg/dl
143 mg/dl	145 mg/dl	73 mg/dl	110 mg/dl	135 mg/dl	152 mg/dl

## DISCUSIÓN

Son múltiples los estudios de pacientes mal controlados sólo con antidiabéticos orales, que han demostrado que el tratamiento combinado con insulina-antidiabéticos orales mejora el control glucémico tanto como dosis múltiples de insulina, con menor ganancia de peso<sup>1,2</sup>. Todavía se debate sobre qué insulina basal añadir a los antidiabéticos orales. En dos metaanálisis que comparan una dosis diaria de insulina glargina o detemir frente a una o dos dosis de insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*)<sup>3</sup>, la eficacia en el descenso de la HbA<sub>1c</sub> es similar, y existen menos hipoglucemias, sobre todo nocturnas, con glargina y detemir frente a NPH, así como menos ganancia de peso. La insulina basal se puede adminis-

trar en la cena, si predomina el aumento de glucemia basal, para frenar la producción nocturna de glucosa; o con el desayuno, si la glucemia está elevada antes de comer o cenar, siempre a la misma hora; habitualmente, la insulina NPH, en ocasiones detemir y, más raramente, glargina precisan ser administradas en dos dosis. La combinación de insulina con sulfonilureas es menos eficaz que la de insulina-metformina y produce mayor ganancia de peso<sup>1,4</sup>. Debe comenzarse con 0,2 U/kg de peso, no menos de 10 UI, ajustar la insulina en función de la glucemia capilar en ayunas (si se administra por la noche), aumentar de 2 UI en 2 UI cada 3-7 días, hasta alcanzar el objetivo de 80-110 mg/dl. Al inicio es necesario realizar dos perfiles semanales, y luego uno, con preprandiales y posprandiales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yki-Järvinen, H, Ryysy, L, Nikkilä, K, Tulokas T, Vanamo R, Heikkilä M. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130:389-96.
2. Chow CC, Tsang LW, Sorensen JP, Cockram CS. Comparison of insulin with or without continuation of oral hypoglycemic agents in the treatment of secondary failure in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1995;18:307-14.
3. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Sys Rev* 2007;(2):CD005613.
4. Wulffélé MG, Kooy A, Lehert P, Bets D, Ogterop JC, Borger van der Burg B, et al. Combination of insulin and metformin in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:2133-40.

# Diabetes mellitus tipo 2 en paciente con enfermedad cardiovascular establecida

Felipe Ferré Larrosa  
Espinardo (Murcia)

## CASO CLÍNICO

### Anamnesis

Mujer de 59 años de edad, que sufrió un ictus isquémico hace ocho años como consecuencia de una hipertensión arterial no tratada y que no dejó secuelas físicas. Además, está diagnosticada de síndrome metabólico, hipercolesterolemia y diabetes mellitus tipo 2 que debutó hace cinco años.

La paciente ha permanecido asintomática durante este tiempo, con buenos controles tensionales y metabólicos (lípidos y hemoglobina glucosilada [HbA<sub>1c</sub>]).

### Examen físico

Peso: 103 kg; talla: 1,68 m; índice de masa corporal: 36,49 kg/m<sup>2</sup>; tensión arterial: 143/84 mmHg; frecuencia cardíaca: 72 lpm. Auscultación cardiopulmonar: normal. Abdomen: normal. Extremidades: con pulsos presentes y simétricos, sin edemas. Examen neurológico: sin focalidad. Fondo de ojo: sin retinopatía.

### Pruebas complementarias

- Analítica: glucosa: 183 mg/dl; creatinina: 0,7 mg/dl; colesterol total: 139 mg/dl; triglicéridos: 117 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 37 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 79 mg/dl; cociente albúmina/creatinina: 0; filtrado glomerular (MDRD): 91,03 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; HbA<sub>1c</sub>: 9,1%.
- Electrocardiograma: dentro de la normalidad.
- Índice tobillo-brazo: 0,92.

### Diagnóstico

Diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico y enfermedad cardiovascular establecida (ictus isquémico), síndrome metabólico, dislipemia e hipertensión.

### Tratamiento

Añadimos inhibidor de la dipeptidil peptidasa IV/metformina (50/1.000 mg)/12 h, Levemir® 10 U al acostarse. Mantenemos la atorvastatina 20 mg/día y Adiro® 100 mg/día y subimos la dosis de telmisartán a 80 mg/25 mg de hidroclorotiazida (antes 12,5 mg). Además, recomendamos ejercicio físico regular y dieta hipocalórica.

### Evolución

La paciente ha seguido el tratamiento correctamente, con buena tolerancia y sin hipoglucemias. Realiza las medidas dietéticas, pero no el ejercicio físico, por problemas osteoarticulares que se lo impiden. Durante este tiempo ha subido la dosis de Levemir®, según las instrucciones dadas por escrito con automedición de la glucemia. En la analítica realizada tres meses después, la HbA<sub>1c</sub> es de 7,3% y la tensión arterial de 130/80 mmHg.

### DISCUSIÓN

Se trata de una paciente de riesgo muy alto que presenta muestras de fracaso pancreático (elevación de la glucemia) y que, por tanto, requiere intensificar el tratamiento iniciando la administración de insulina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. Diabetes Care 2010;33:S11-61.



# Descompensación glucémica originada al instaurar corticoterapia. Control mediante insulina detemir

Miguel Ángel García Rodríguez

CS Medina del Campo Urbano. Medina del Campo (Valladolid)

## CASO CLÍNICO

### Anamnesis

Mujer de 73 años, diagnosticado de diabetes mellitus tipo 2. Está siendo estudiado en Medicina Interna a causa de una plaquetopenia, por lo que se le instaura corticoterapia oral. Secundariamente ha presentado descompensación metabólica de la diabetes.

Entre los antecedentes familiares, destacan su madre diabética e hipertensa y su padre fallecido de infarto agudo de miocardio.

Antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con Eucreas®, hipertensión arterial y obesidad.

Coincidiendo con el comienzo de un tratamiento corticoideo, se desencadena un cuadro de hiperglucemia asintomática, diagnosticada en los controles de enfermería (perfil glucémico: 143 mg/dl, 184 mg/dl; 208 mg/dl, 349 mg/dl; y 275 mg/dl, 380 mg/dl).

### Examen físico

Peso: 70 kg; talla: 159 cm; índice de masa corporal: 27,68 kg/m<sup>2</sup>; perímetro de cintura: 92 cm; tensión arterial: 120/80 mmHg; ritmo sinusal: 68 ppm. Paciente con buen estado general, fuerza y sensibilidad conservada. No presenta edemas, pulsos palpables y simétricos. Auscultación cardiopulmonar: normal.

### Pruebas complementarias

- Bioquímica: glucosa: 195 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 7,1%. Resto: normal.

- Hemograma: plaquetas 25 mil/mm<sup>3</sup>. Resto: normal.
- Sistemático de orina: normal.
- Electrocardiograma: normal.

### Diagnóstico

Paciente diabético con descompensación metabólica por corticoterapia oral.

### Tratamiento

Se completa el tratamiento con insulina Levemir®, una dosis nocturna de 12 UI. Posteriormente, es necesaria la administración de 2 UI hasta conseguir controles glucémicos.

### Evolución

Se sigue la evolución de los perfiles glucémicos con dosis creciente de insulina hasta lograr la normalización (tabla 1).

Con 38/12 UI de insulina Levemir® se controlan las glucemias durante todo el tratamiento corticoideo. Se retira éste en diciembre y se disminuye la dosis de insulina de forma progresiva. Sin embargo, es necesario mantener una dosis nocturna de 24 UI de insulina para conseguir un buen control glucémico.

El paciente fue diagnosticado de linfoma no Hodgkin difuso de células grandes, por lo que, a partir de ese momento, se encuentra controlado por el Servicio Hematología.

En la actualidad, se encuentra bien, en tratamiento con: Eucreas® 50/1.000 dos dosis diarias, Levemir® 24 UI nocturnas, Co-Diován Forte® 160/25 mg. Mantiene unos controles glucémicos aceptables (90 mg/dl, 180 mg/dl; 110 mg/dl, 160 mg/dl; y 120 mg/dl, 180 mg/dl) y con la última HbA<sub>1c</sub> de 6,8%.

**Tabla 1:** Evolución de los perfiles glucémicos

Días	Antes del desayuno	2 horas después del desayuno	Antes de la comida	2 horas después de la comida	Antes de la cena	2 horas después de la cena	Dosis de insulina	Cambio a
12-6	187 mg/dl	236 mg/dl	255 mg/dl	320 mg/dl	268 mg/dl	350 mg/dl	12	14
17-6	223 mg/dl	274 mg/dl	271 mg/dl	330 mg/dl	340 mg/dl	344 mg/dl	14	18
22-6	265 mg/dl	306 mg/dl	312 mg/dl	275 mg/dl	250 mg/dl	275 mg/dl	18	22
26-6	190 mg/dl	250 mg/dl	200 mg/dl	240 mg/dl	210 mg/dl	220 mg/dl	22	26
01-7	200 mg/dl	280 mg/dl	300 mg/dl	250 mg/dl	250 mg/dl	204 mg/dl	26	30
08-7	200 mg/dl	250 mg/dl	280 mg/dl	240 mg/dl	220 mg/dl	230 mg/dl	30	36
15-7	220 mg/dl	235 mg/dl	230 mg/dl	203 mg/dl	240 mg/dl	249 mg/dl	36	30/10
22-7	60 mg/dl	120 mg/dl	140 mg/dl	200 mg/dl	160 mg/dl	249 mg/dl	30/10	32/12
29-7	120 mg/dl	180 mg/dl	135 mg/dl	190 mg/dl	160 mg/dl	220 mg/dl	32/12	34/12
07-8	74 mg/dl	190 mg/dl	150 mg/dl	180 mg/dl	160 mg/dl	220 mg/dl	34/12	36/12
14-8	83 mg/dl	140 mg/dl	150 mg/dl	190 mg/dl	200 mg/dl	225 mg/dl	36/12	38/12
21-8	80 mg/dl	140 mg/dl	120 mg/dl	180 mg/dl	140 mg/dl	185 mg/dl	38/12	...
28-8	85 mg/dl	135 mg/dl	120 mg/dl	175 mg/dl	120 mg/dl	180 mg/dl	38/12	

## DISCUSIÓN

Es sabido que en el paciente diabético las descompensaciones glucémicas secundarias al tratamiento corticoideo deben ser tratadas con insulina<sup>1</sup>. Dada la edad y las condiciones socio-

familiares del paciente, optamos por instaurar un tratamiento con insulina Levemir® en dosis nocturna, con lo que conseguimos unos resultados aceptables de control<sup>2</sup>. Durante el tiempo que se mantuvo el tratamiento corticoideo, el paciente sólo tuvo un cuadro de hipoglucemia, que se resolvió con glucosa oral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cano-Pérez JF, Franch J; y miembros de los grupos de la RedGDPS de España. Guía de la diabetes tipo 2: recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 25 y ss.
2. Martín Zurro A, Cano Pérez JF. Atención Primaria: conceptos, organización y clínica. 5.ª ed. Madrid: Elsevier; 2003. p. 856 y ss.

## Inicio de insulinización en paciente diabética tipo 2 en tratamiento con combinación de antidiabéticos

Ana María Huertas Velasco

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Pedro Laín Entralgo. Alcorcón (Madrid)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Mujer de 67 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2, que acude a consulta para recoger el resultado de su analítica.

Entre sus antecedentes personales, destaca la diabetes mellitus diagnosticada hace diez años. Al inicio se pautó tratamiento con cambios en el estilo de vida y después se añadió metformina 850 mg hasta la dosis máxima tolerada (1-0-1). Cuatro años después se añadió repaglinida 2 mg 2-2-2. Presenta hipertensión arterial en tratamiento con enalapril 5 mg cada 12 h. No es fumadora y no consume alcohol. Es ama de casa. Sale a caminar todas las mañanas.

Entre sus antecedentes familiares, reseña que su madre padeció diabetes mellitus tipo 2.

#### Examen físico

Peso: 53 kg; talla: 146 cm; índice de masa corporal: 24,86 kg/m<sup>2</sup>; perímetro abdominal: 87 cm; tensión arterial: 121/73 mmHg. Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos. Auscultación pulmonar: normal. Abdomen: no presenta visceromegalias. Pulsos periféricos presentes y simétricos. Exploración de miembros inferiores: sin edemas, reflejos osteotendinosos simétricos, pulsos periféricos bilaterales simétricos +++/+++; sensibilidad conservada.

#### Pruebas complementarias

- Analítica: glucemia basal: 234 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 10,2%; colesterol total: 143 mg/dl;

colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 33 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 61 mg/dl; triglicéridos: 116 mg/dl; ácido úrico: 5,6 mg/dl; creatinina: 1,06 mg/dl; filtrado glomerular estimado > 60 ml/min; glucosuria: 150 mg/dl; cociente microalbúmina/creatinina en orina: 1,6 mg/g; microalbúmina en orina: 2 mg/l.

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 83 lpm.
- Retinografía: no se observan signos de retinopatía diabética.

#### Diagnóstico

Nos encontramos ante una paciente hipertensa y diabética tipo 2 con pésimo control metabólico. Si se tienen en cuenta los objetivos de control de las diferentes guías de práctica clínica, como la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad<sup>1</sup>, la de la Asociación Americana de Diabetes<sup>2</sup> o la del National Institute for Clinical Excellence<sup>3</sup>, la paciente no alcanza los objetivos de control recomendados, dado que se recomendaría la obtención de una HbA<sub>1c</sub> del 7%.

#### Tratamiento

El tratamiento de elección, dado que la paciente ya está tratada con dos antidiabéticos orales, sería comenzar con una dosis basal de insulina por la noche o un análogo de insulina prolongada a cualquier hora. La dosis inicial recomendada es de 10 UI o 0,2 UI/kg/día con mantenimiento de los secretagogos y la metformina.

#### Evolución

Tras realizar una correcta educación diabetológica, comienza el tratamiento con 10 UI de insulina basal nocturna,

hasta requerir 28 UI para alcanzar los objetivos de glucemia basal en ayunas en torno a 130 mg/dl. En tres meses, se determina una glucemia basal de 127 mg/dl con HbA<sub>1c</sub> de 6,9%, no glucosuria.

## DISCUSIÓN

En la diabetes tipo 2 se produce un progresivo deterioro de la secreción endógena de insulina que es paralelo al tiempo de evolución de la enfermedad, por lo que un gran porcentaje de los pacientes tras diez años de enfermedad va a precisar la administración de insulina exógena.

La mejor opción cuando se produce el fallo secundario de los fármacos orales es añadir una dosis de insulina nocturna o basal (grado de evidencia A). La dosis de insulina al acos-

tarse reduce la producción hepática nocturna de glucosa y disminuye la hiperglucemia basal.

En pacientes que ya están en tratamiento con metformina, se mantiene el tratamiento y se añade la pauta de insulina basal. Esta combinación consigue una reducción mayor de la HbA<sub>1c</sub> que el uso de dos dosis de insulina, la asociación de insulina más sulfonilureas o la combinación de metformina con sulfonilureas (grado de evidencia A).

Como hemos podido ver en el caso de nuestra paciente, al añadir a su tratamiento farmacológico insulina basal hemos sido capaces de conseguir que llegue a un mejor control de su diabetes, pero no debemos olvidar que hay que realizar un abordaje multifactorial y tratar todos los factores de riesgo cardiovascular que están presentes en el paciente diabético para poder prevenir las complicaciones de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N.º 2006/08. Disponible en: [www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_429\\_Diabetes\\_2\\_Osteba\\_comp.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_comp.pdf).
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-61.3.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes. The management of type 2 diabetes. Nice Clinical Guideline 66. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG066>.

# Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en un paciente con pluripatología

Higinio Iglesias Franco

Médico de familia. CS Pedro Laín Entralgo. Alcorcón (Madrid)

## CASO CLÍNICO

### Anamnesis

Paciente de 65 años de edad, con historial de diabetes tipo 2, de cinco años de evolución. Presenta muy mal control glucémico, reconoce mal cumplimiento de la dieta y ejercicio escaso. Es un paciente con mala adherencia terapéutica y que falta con frecuencia a las visitas programadas con Enfermería.

Entre los antecedentes asociados, destacan hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, es fumador, bebedor excesivo, y padece gota.

Acude a la consulta programada y porta un informe de Oftalmología, con el diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa incipiente, por lo que se encuentra asustado.

### Examen físico

Peso: 95,7 kg; talla: 174 cm; índice de masa corporal: 31,6 kg/m<sup>2</sup>; perímetro abdominal: 104 cm. Tensión arterial: 147/83 mmHg. Auscultación cardíaca: normal. No presenta alteraciones de la sensibilidad táctil. Pulsos distales conservados y ausencia de soplos carotídeos.

### Pruebas complementarias

- Analítica: glucemia basal: 178 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 8,1%; creatinina: 1,3 mg/dl; ácido úrico: 8,2 mg/dl; colesterol total: 258 mg/dl; triglicéridos: 220 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL): 39 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL):

165 mg/dl; malb/creatinina: 43 mg/g (anter ior, 38 mg/g); filtrado glomerular > 60 ml/min. Resto de la analítica, sin alteraciones reseñables.

- Electrocardiograma: sin alteraciones.
- Fondo de ojo: con signos de retinopatía proliferativa incipiente.

### Diagnóstico

Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, retinopatía diabética incipiente, microalbuminuria, dislipemia mixta, obesidad, hipertensión arterial y gota.

### Tratamiento

En el momento de la visita, el paciente tenía instaurado el siguiente tratamiento: ácido acetilsalicílico 100 mg 0-1-0, valsartán 160 mg 1-0-0, metformina 850 mg 1-1-1, glimepirida 2 mg 1-1-1, simvastatina 20 mg 0-0-1 y alopurinol 300 mg 1-0-0.

Reforzamos la necesidad de seguir una dieta correcta y realizar ejercicio físico de forma regular y le ofrecemos la posibilidad de incluirlo en un programa de deshabituación tabáquica. Además, pautamos el siguiente tratamiento: sitagliptina/metformina 50/1.000 mg 1-0-1, insulina detemir 10 UI/noche, valsartán/amlodipino 160/5 mg 1-0-0. También sustituimos la simvastatina por la atorvastatina 20 mg y suspendemos la glimepirida. El resto del tratamiento se mantiene sin cambios.

### Evolución

Programamos controles menos espaciados en el tiempo para conseguir una concienciación de su enfermedad y un mejor cumplimiento de las medidas terapéuticas establecidas.

En la revisión realizada a los tres meses, encontramos a un paciente motivado, que sigue la dieta y realiza ejercicio de forma regular, por lo que ha perdido 3 kg, no fuma, presenta perfiles preprandiales de 110-140 mg/dl y posprandiales de 130-178 mg/dl, sin episodios de hipoglucemias, AMPA, y con tensión arterial media de 132/76 mmHg. La analítica presenta los siguientes datos: glucemia: 143 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 7,1%; colesterol total: 176 mg/dl; c-LDL: 97 mg/dl; c-HDL 48 mg/dl; triglicéridos: 165 mg/dl; y malb/creatinina: 28 mg/g.

## DISCUSIÓN

Se trata un paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular mal controlados y una adherencia terapéutica mala, que comienza a presentar lesiones microvasculares (retinopatía y microalbuminuria). Urge implementar su tratamiento para frenar la progresión de las complicaciones microvasculares y evitar posibles eventos cardiovasculares, como han demostrado diferentes estudios<sup>1</sup>.

Es necesario implementar el tratamiento para alcanzar los objetivos glucémicos (HbA<sub>1c</sub> < 7%), de tensión arte-

rial (130-135/80-85 mmHg) y de colesterol (c-LDL < 100 mg/ml)<sup>2</sup>.

La alimentación adecuada y la práctica de una actividad física regular constituyen un aspecto imprescindible en el tratamiento, que no debemos olvidar.

Tras analizar la situación del paciente, se plantea la conveniencia de optimizar el tratamiento de la hiperglucemia con el objetivo de conseguir disminuir la HbA<sub>1c</sub> por debajo del 7%. Después de valorar las distintas posibilidades con el paciente, optamos por iniciar un tratamiento con insulina antes que añadir un tercer fármaco, en dosis inicialmente bajas y con incremento progresivo, según los resultados de los autoanálisis basales, opción valorada como preferente en el documento de consenso de la Sociedad Española de Diabetes<sup>3</sup>.

Pautamos una terapia combinada en un único comprimido para la diabetes (sitagliptina/metformina) y para la tensión arterial (valsartán/amlodipino), con lo que simplificamos el tratamiento, situación que ha demostrado mejorar la adherencia terapéutica de los pacientes<sup>4,5</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Holman R, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-61.
3. Sociedad Española de Diabetes. Documento de consenso. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2010;26:331-8.
4. Jansá M, Vidal M. Importancia del cumplimiento terapéutico en la diabetes mellitus. *Av Diabetol* 2009;25:55-61.
5. Schernthaner G. Fixed-dose combination therapies in the management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: an opportunity to improve adherence and patient care. *Diabet Med* 2010;27:739-43.

## Insulinización en un paciente diabético tipo 2 tras el fracaso de la triple terapia oral

Cristina Martínez Giménez

Médico de familia. CS Burjassot 2. Burjassot (Valencia)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Varón de 62 años de edad, diagnosticado de diabetes mellitus tipo 2 desde hace nueve años. Al principio, fue tratado con medidas higienodietéticas y metformina 850 mg en el desayuno y la cena, pero a los dos años empeoró el control y se asoció glibeipirida. Tras buenos controles durante tres años, su nivel de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) estaba por encima de 7,5%, motivo por el cual se añadió pioglitazona al tratamiento. En los últimos dos controles, sus valores se mantienen por encima de 8%. Refiere hacer buen cumplimiento tanto de la dieta y del ejercicio como del tratamiento farmacológico. Trabaja de dependiente en una droguería. Es fumador. No refiere consumo de alcohol. Entre sus antecedentes, destaca haber sido diagnosticado a su vez de hipertensión, obesidad, hipercolesterolemia y artrosis en las rodillas y el raquis lumbar. Entre sus antecedentes familiares, cuenta con un padre diabético y una madre hipertensa. Un hermano murió de infarto de miocardio.

#### Examen físico

Peso: 84 kg; talla: 171 cm; índice de masa corporal: 28,7 kg/m<sup>2</sup>; perímetro abdominal: 116 cm; tensión arterial: 136/88 mmHg. Auscultación cardiopulmonar: normal. Palpación de pulsos periféricos: normal. Sensibilidad en los pies: normal.

#### Pruebas complementarias

- Analítica: glucemia: 168 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 8,2%; colesterol total: 176 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 41 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 101 mg/dl; triglicéridos: 179 mg/dl; ácido úrico: 8 mg/dl; creatinina: 1,0 mg/dl;

filtrado glomerular: 70 ml/min; índice albúmina/creatinina en orina: 16,4 mg/g. El resto de la analítica es normal.

- Electrocardiograma: normal.
- Fondo de ojo: normal.

#### Diagnóstico

Diabetes mellitus con control insuficiente con antidiabéticos orales.

#### Tratamiento

En tratamiento hasta la fecha con dieta y ejercicio regular, así como con glibeipirida 6 mg al mediodía; combinación de metformina/pioglitazona 850/15 mg en el desayuno y la cena; valsartán/hidroclorotiazida 160/12,5 mg en el desayuno, y atorvastatina 10 mg por la noche.

A pesar del tratamiento, persiste una HbA<sub>1c</sub> de 8,2 % y se decide añadir insulina al tratamiento. Se inicia con una pauta de 14 UI de insulina detemir nocturna y se adiestra al paciente para que la aumente en 2 UI cada 2-3 días hasta que las glucemias basales sean inferiores a 130 mg/dl.

#### Evolución

El paciente aumentó progresivamente la dosis de insulina detemir hasta las 42 UI, que fue la dosis con la que consiguió reducir las glucemias en ayunas por debajo de 130 mg/dl. En ese momento, se retiraron la glibeipirida y la pioglitazona, y se aumentó la dosis de metformina a 1.000 mg en el desayuno y la cena.

Al cabo de tres meses, el paciente había reducido la HbA<sub>1c</sub> a 6,9%.



## DISCUSIÓN

---

Llegado determinado momento de la evolución de la enfermedad, no era posible conseguir un buen control de

ésta con la triple terapia oral, lo que obligó a la administración de una dosis de insulina basal asociada al tratamiento oral.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Artola Menéndez S, García Soidán J, Navarro Pérez J, Goday Arno A, Gorgojo Martínez JJ, Martín González E, et al. Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Badalona: EUROMEDICE, Ediciones Médicas; 2009.
- 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 de 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.

## Hipoglucemias matinales

Francisco Javier Monfort Ferrara

Medico de familia. CS Fernando El Católico. Castellón de La Plana (Castellón)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Varón de 65 años de edad, con diabetes de nueve años de evolución, sobrepeso grado I, hipertensión arterial en tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (diurético monodosis, dosis máximas). No conocido previamente, es dado de alta de un accidente cerebrovascular, con glargina 20 UI nocturnas (insulinizado en el hospital) y metformina 850 mg 1-1-1. Presenta una mala tolerancia (gastrointestinal) a la metformina desde siempre, por lo que confiesa que muchas veces no la toma. No está muy de acuerdo con la insulina. No hace ejercicio físico porque le duelen las piernas. «Comen bien en casa de toda la vida».

Desde la salida del hospital, refiere que duerme mal, con sudoración, ha llegado a despertarse mareado, sensación que se le ha ido pasando tras desayunar. Dice que es porque ha dejado de fumar por consejo de los médicos del hospital. Un vecino le dijo que comiera antes de ir a dormir, pero él «ya lo hacía». Es exfumador.

#### Examen físico

En la exploración, destaca una leve paresia en la comisura bucal izquierda que el paciente no nota. Frialdad de las extremidades y ausencia de vello. Pulsos no palpables. Tensión arterial: 147,5/95 mmHg.

#### Pruebas complementarias

- Lípidos en el rango de la normalidad; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 8%, sin microalbuminuria. El resto de la bioquímica es normal.
- Electrocardiograma: normal, con producto duración por voltaje de Cornell 2010.

- Índice tobillo brazo: miembro inferior derecho: 0,79; miembro inferior izquierdo: 0,82.

#### Diagnóstico

Diabetes mellitus tipo 2, mal controlada y con probables hipoglucemias matinales. Mala adherencia al tratamiento por secundarismos y prejuicios. Educación diabetológica nula en la alimentación y fundamentación del tratamiento insulínico.

Hipertensión mal controlada y enfermedad cardiovascular establecida (accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica).

#### Tratamiento

Por una parte, se le deriva a Enfermería para la exposición de las medidas dietéticas y los autocuidados en la diabetes, incluido el autocontrol con medidor de la glucemia capilar. Además, se plantea un seguimiento de la tensión arterial, que confirma el mal control, por lo que añadimos al tratamiento amlodipino 5 mg a la hora de la merienda. Retiramos la metformina, lo que supone un gran alivio para el paciente, pero, tras diez días, reiniciamos y titulamos la dosis con un nuevo fracaso. Iniciamos sitagliptina 100 mg por la mañana. Por último, derivamos al Servicio de Cirugía Vascular.

#### Evolución

El Servicio de Enfermería nos informa de glucemias posprandiales ligeramente altas en la comida y en la cena, a las que siguen los episodios que, efectivamente, son hipoglucemias. Presenta una HbA<sub>1c</sub> de 8,3%.

Se le proponen opciones de insulinización con basal-bolo, que el paciente rechaza porque no está dispuesto a darse más pinchazos.

Decidimos cambiar a un análogo lento con menor duración e iniciamos detemir con 20 UI nocturnas, que rápidamente hemos de subir hasta 32 UI, con un buen control basal, sin hipoglucemias y con glucemias posprandiales ocasionalmente altas. A los tres meses la HbA<sub>1C</sub> es de 7,6%.

## DISCUSIÓN

Se trata de un paciente con comorbilidad clara (que le dificulta el tratamiento no farmacológico) y con diabetes e hi-

pertensión mal controladas. Presenta hipoglucemias. Respecto a éstas, nos planteamos varias opciones, entre las que se encuentran: 1) volver a los antidiabéticos múltiples, aunque nos limitó mucho la intolerancia a la metformina y el perfil de la diabetes mellitus del paciente; 2) terapia bolo-basal, a la que se niega el paciente; y 3) cambio a una insulina lenta con menor duración.

A pesar de ser un paciente relativamente joven, consideramos que la cifra final de control es aceptable por la comorbilidad y por la tendencia a las hipoglucemias<sup>1</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. GDPS. Kit docente. Consenso del grupo de estudio de diabetes en AP en el inicio del tratamiento insulínico en DM2. Disponible en: <http://www.redgdps.org>.

## Paciente diabético de riesgo cardiovascular muy alto

J. Javier Perfecto Ejarque

Médico de familia. CS Arrabal. Zaragoza

### CASO CLÍNICO

---

#### Anamnesis

---

Varón de 70 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 desde hace diez años, en tratamiento durante cinco años con dieta, ejercicio y antidiabéticos orales, metformina 850 mg/8 h. Presenta también como otros antecedentes personales: hipertensión esencial e hipercolesterolemia, diagnosticadas hace quince años y en tratamiento con ramipril 5 mg diarios y simvastatina 20 mg diarios. Es fumador de medio paquete al día desde los 25 años. Mantiene una vida sedentaria desde su jubilación hace ocho años.

Hace cinco años tuvo un episodio de ángor inestable con necrosis miocárdica inferior. A raíz de entonces, dejó de fumar y se intensificó el tratamiento de su diabetes a metformina 1.000 mg y sitagliptina 50 mg, ambas cada 12 h, y de su dislipemia a 40 mg/día de simvastatina. Se añadió clopidogrel 75 mg/día y bisoprolol 5 mg/día. Desde entonces acude regularmente al grupo de educación diabetológica que hay en el centro de salud y que se reúne los últimos jueves de cada mes.

Acude a la consulta de Enfermería para control de paciente de riesgo cardiovascular alto. La enfermera nos lo remite por un mal control metabólico de la glucosa capilar.

#### Examen físico

---

Tensión arterial: 120/80 mmHg; ritmo sinusal: 55 ppm; índice de masa corporal: 30 kg/m<sup>2</sup>.

#### Pruebas complementarias

---

Analítica: glucosa basal: 178 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 7,9%; colesterol total: 158 mg/dl; colesterol

ligado a lipoproteínas de baja densidad: 98 mg/dl; triglicéridos: 100 mg/dl; microalbuminuria positiva.

#### Diagnóstico

---

Se diagnostica de cardiopatía isquémica, diabetes mellitus mal controlada, obesidad, hipertensión arterial y dislipemia. Presenta un riesgo cardiovascular alto.

#### Tratamiento

---

Se habla con el paciente de la necesidad de intensificar de nuevo el tratamiento de la diabetes con un análogo de insulina basal, dados sus antecedentes. El paciente lo acepta bien, ya que entre su círculo de amistades hay algún caso similar.

Se mantienen las mismas dosis de antidiabéticos orales y el resto de los fármacos, y se añade insulina detemir en dosis única antes de acostarse de 15 UI subcutánea<sup>1</sup>.

#### Evolución

---

Desde el principio se siente muy apoyado por el resto de los compañeros del grupo de educación diabetológica y sigue correctamente la prescripción de los medicamentos.

El control de la glucosa capilar que se realiza él diariamente mejora en una semana y el control metabólico a los tres meses, que se hace en la consulta médica, presenta unas cifras de glucosa basal de 115 mg/dl y de HbA<sub>1c</sub> de 7%.

#### DISCUSIÓN

---

Se ha de destacar que la asistencia de los pacientes diabéticos a grupos de educación es muy interesante, dado que

ayuda a entender mejor la enfermedad y a un mejor control global del paciente, y donde casi siempre son pacientes con varias patologías asociadas.

En este caso, el paciente estaba ya mentalizado de la necesidad de iniciar la insulinización y elegimos insulina dete-

mir en dosis nocturna por el buen perfil que tiene y la escasa ganancia de peso que produce.

Mantenemos la metformina y la sitagliptina, ya que esta asociación triple ha demostrado una relación coste-beneficio óptima para lograr los objetivos de control en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al.; American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes. 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.

## Insulina detemir y tratamiento corticoideo

José Manuel Rodríguez Luna

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Miranda Oeste. Miranda de Ebro (Burgos)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Mujer de 63 años de edad, sin hábitos tóxicos conocidos, hipertensión arterial (en tratamiento con ramipril 10 mg/día y amlodipino 10 mg/día), dislipemia (en tratamiento con atorvastatina 10 mg/dl), accidente cerebrovascular isquémico derecho hace siete años (tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico 300 mg/día).

Hace catorce años fue diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento inicial con dieta y metformina, al que se añadió posteriormente glimepirida hasta 4 mg/día.

Como complicaciones microangiopáticas, presenta nefropatía diabética incipiente.

Hace tres años sufrió un primer brote de artritis reumatoide y actualmente sigue tratamiento basal con prednisona matutina 5 mg/día.

Actualmente, sigue tratamiento médico con metformina 850 mg/8 h, glimepirida 6 mg/día, dieta de 1.650 kcal/día, que reconoce no seguir, y vida sedentaria que relaciona con sus dolencias articulares.

La media de las glucemias que aporta es la siguiente: glucemia en ayunas: 196 mg/dl; glucemia 2 h después del desayuno: 221 mg/dl; glucemia antes de la comida: 216 mg/dl; glucemia 2 h después de la comida: 304 mg/dl; glucemia antes de la cena: 281 mg/dl; glucemia 2 h después de la cena: 294 mg/dl.

#### Examen físico

Peso: 89,6 kg; talla: 164 cm; índice de masa corporal: 33,3 kg/m<sup>2</sup>; perímetro de cintura: 100 cm. Tensión arterial:

134/79 mmHg. Latidos carotídeos rítmicos y simétricos, sin observarse ingurgitación yugular. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado. Auscultación cardíaca: rítmica a 75 lpm, sin soplos ni ruidos cardíacos. Abdomen sin visceromegalias ni soplos abdominales. Pulsos pedios y tibiales posteriores presentes y simétricos. Sensibilidad vibratoria (diapasón) y táctil (monofilamento) normal en ambos pies. Reflejos rotulianos y aquileos presentes y normales.

#### Pruebas complementarias

- Analítica: creatinina: 1,0 mg/dl, con filtrado glomerular estimado: 56 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; urea: 46 mg/dl; ácido úrico: 5,8 mg/dl; glucemia: 191 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 9,5%; colesterol total: 175 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 100 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 46 mg/dl; triglicéridos: 143 mg/dl.
- Función hepática, iones y función tiroidea: sin alteraciones.
- Índice albúmina/creatinina: 63,8 mg/g de creatinina.

#### Diagnóstico

Paciente con diabetes mellitus tipo 2, con mal control metabólico, obesidad grado I, insuficiencia renal estadio 3 con microalbuminuria (tiene otra microalbuminuria patológica previa).

#### Tratamiento

Se incidió, en primer lugar, en la educación diabetológica, sobre todo en cuanto a la dieta y la realización de ejercicio, y se inició el tratamiento con insulina detemir 10 UI por la mañana a las 10.00 h.

## **Evolución**

---

Cinco meses después, la paciente precisa una dosis diaria de insulina detemir de 27 UI, con glucemia en ayunas de 93 mg/dl, glucemias posprandiales < 160 mg/dl y la última estimación de HbA<sub>1C</sub> es de 6,9%. Había presentado, además, pérdida ponderal de 4,3 kg. No refirió ninguna hipoglucemia.

## **DISCUSIÓN**

---

La hiperglucemia inducida por glucocorticoides<sup>1</sup> se manifiesta empeorando una diabetes conocida o precipitando una diabetes no conocida. La frecuencia de aparición es muy variable y depende de los factores del tratamiento (dosis y

tipo de glucocorticoides) y del paciente (edad y situación previa de tolerancia a la glucosa). El principal defecto fisiopatológico es un aumento de la resistencia periférica a la insulina, que se manifiesta como una marcada hiperglucemia posprandial con leve hiperglucemia basal, junto con resistencia a la insulina.

En nuestro caso, el tratamiento con prednisona matutina, un corticoide de duración intermedia, produce una elevación de las glucemias posprandiales, sobre todo después de la comida, e hiperglucemia vespertina.

Por ello, la adición de una dosis matutina de insulina detemir ayudó a mejorar el control metabólico de la paciente, sin cuadros de hipoglucemias y, además, disminuyó el peso.

## **B**IBLIOGRAFÍA

1. Vázquez F. Manejo de la hiperglucemia secundaria al tratamiento con corticoides. *Av Diabetol* 2006;22:194-9.



## Diabetes mellitus tipo 2 con cardiopatía isquémica y mal control con sulfonilureas y metformina

José Manuel Rodríguez Luna

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Miranda Oeste. Miranda de Ebro (Burgos)

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Varón de 67 años de edad, exfumador, con antecedentes de infarto inferoposterior hace 12 años, que sigue tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg/día y diltiazem retard 120 mg/día. Dislipemia en tratamiento con atorvastatina 40 mg/día. Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace diez años, en tratamiento con metformina 850 mg tres veces al día y glibenclamida 5 mg tres veces al día. No presenta complicaciones microvasculares ni arteriopatía periférica.

#### Examen físico

Peso: 79,5 kg; talla: 171 cm; índice de masa corporal: 27,18 kg/m<sup>2</sup>; perímetro de cintura: 104 cm; tensión arterial: 126/72 mmHg; frecuencia cardíaca: 64 lpm. Latidos carotídeos rítmicos y simétricos. No presenta ingurgitación yugular. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado. Auscultación cardíaca: rítmica a 64 lpm, sin soplos cardíacos. Abdomen: no presenta soplos ni visceromegalias. Extremidades inferiores: pulsos presentes y simétricos. Sensibilidad con monofilamento normal. Fondo de ojo: no presenta retinopatía diabética.

#### Pruebas complementarias

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 60 lpm, eje normal a 30°, intervalo PR normal, «q» en cara inferior.
- Analítica: glucemia: 194 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 8,6%; creatinina: 0,83 mg/dl; colesterol total: 155 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 41 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 83 mg/dl; triglicéridos:

156 mg/dl; ionograma y función hepática: normales; albúmina/creatinina: 13 mg/g.

#### Diagnóstico

Diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico en un paciente tratado con doble terapia. Cardiopatía isquémica estable y dislipemia con buen control.

#### Tratamiento

Mantenemos su tratamiento habitual y se decide añadir insulina detemir 10 UI por la noche.

Se le da instrucciones al paciente para que vaya subiendo de 2 en 2 UI la insulina cuando presente glucemias basales superiores a 110-125 mg/dl. Asimismo, se le indica que la disminuya cuando presente glucemias inferiores a 70 mg/dl.

#### Evolución

A los tres meses de inicio del tratamiento con insulina detemir, el paciente precisa 25 UI nocturnas. Se realiza analítica con glucemia de 152 mg/dl y HbA<sub>1c</sub> de 7%. No había presentado ninguna hipoglucemia. Para simplificar el tratamiento, se suspende el tratamiento con glibenclamida tres veces al día por glimepirida 4 mg/día.

#### DISCUSIÓN

Según las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes 2011<sup>1</sup>, el objetivo de la HbA<sub>1c</sub> debe mantenerse por debajo del 7%. Niveles de HbA<sub>1c</sub> más cercanos a la normalidad aportan beneficios adicionales en la prevención de la aparición de complicaciones microvasculares.

El caso clínico expuesto corresponde a un paciente con diez años de evolución de su diabetes, diagnosticado previamente de cardiopatía isquémica. Por ello, es objetivo prioritario, dado que se trata de un paciente de riesgo alto,

intentar conseguir los estándares metabólicos. De ahí que se optara de entrada por añadir una insulina lenta nocturna a la doble terapia oral, con lo que se obtuvieron los resultados esperados.

## **B**IBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011 (position statement). *Diabetes Care* 2011;34:S11-61.

# Paciente con episodios de hipoglucemias y mal control metabólico

Francisco Serrano Sánchez

CS de Barcarrota. Consultorio de Torre de Miguel Sesmero (Badajoz)

## CASO CLÍNICO

### Anamnesis

Varón de 62 años de edad, diabético tipo 2 desde hace diez años. Realiza autocontroles de glucemia capilar en su domicilio. En una revisión efectuada hace tres meses, los valores medios de glucemia en las cuatro últimas semanas eran: antes del desayuno, 218 mg/dl; después del desayuno, 230 mg/dl; antes de la comida, 148 mg/dl; después de la comida, 189 mg/dl; antes de la cena, 136 mg/dl; después de la cena, 154 mg/dl.

Su hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) era de 8,4% y estaba en tratamiento con dos dosis de insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) 24 UI antes del desayuno y 22 UI antes de la cena, desde hacía seis meses, por ineficacia de los anti-diabéticos orales.

Entre otros antecedentes personales, destacaba una hipertensión arterial en tratamiento con telmisartán 80 mg/24 h y dislipemia en tratamiento con atorvastatina 40 mg/24 h. No refiere hábitos tóxicos.

Entre los antecedentes familiares, destacan su padre con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, y su madre y un hermano con hipertensión arterial.

### Examen físico

Talla: 172 cm; peso: 75 kg; índice de masa corporal: 25 kg/m<sup>2</sup>; perímetro abdominal: 99 cm; tensión arterial: 138/85 mmHg. Auscultación cardiopulmonar: rítmica, sin soplos ni extratonos. Murmullo vesicular conservado. Pulsioximetría: saturación arterial de oxígeno 96% y 78 lpm. Sin adenopatías laterocervicales. Pulsos carotídeos rítmicos y simétricos. No se explora la presencia de

bocio. Abdomen blando, depresible y sin soplos audibles. Miembros inferiores: sin edemas. No presenta signos de trombosis venosa profunda. Pulsos conservados.

### Pruebas complementarias

- Analítica: hemoglobina: 14 g/dl; hematocrito: 42,1%; volumen corpuscular medio: 96,2 fl; hemoglobina corpuscular media: 31,7 pg; plaquetas: 133 mil/mm<sup>3</sup>; leucocitos: 7,6 mil/mm<sup>3</sup>; GB: 128 mg/dl; urea: 35 mg/dl; creatinina: 1,05 mg/dl; filtrado glomerular estimado (*Modificación of Diet in Renal Disease-4*) > 60 ml/min; colesterol total: 179 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL): 46 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL): 114 mg/dl; triglicéridos: 95 mg/dl; HbA<sub>1c</sub>: 7,2%; microalbuminuria: 114,78 mg/l; cociente microalbuminuria/creatinina orina: 8,23 mg/g.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 80 lpm. No presenta alteraciones de la repolarización ni signos de hipertrofia ventricular izquierda.
- Radiografía de tórax: no se aprecian alteraciones significativas.

### Diagnóstico

Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial grado 1.

### Tratamiento

Se impone una dieta hiposódica e hipocalórica, así como la práctica de ejercicio físico regular. Se pauta tratamiento farmacológico, que consiste en insulina detemir 38 UI/24 h subcutánea antes del desayuno, metformina 850 mg/8 h vía oral, Adiro® 100 mg/24 h vía oral, telmisartán 80 mg/24 h vía oral y atorvastatina 40 mg/24 h vía oral.

## Evolución

Se tituló la dosis de insulina, aumentando 2 UI cada tres días, hasta conseguir una glucemia basal inferior a 130 mg/dl, que se consiguió con una dosis de 48 UI de insulina.

Su HbA<sub>1C</sub> es ahora de 7,2% y el perfil glucémico en mg/dl es el siguiente: antes del desayuno, 126; después del desayuno, 168; antes de la comida, 144; después de la comida, 178; antes de la cena, 146; después de la cena, 182.

El paciente no se encuentra aún en los niveles objetivo de control, según la Asociación Americana de Diabetes 2010: HbA<sub>1C</sub> < 7%; tensión arterial < 130/80 mmHg y c-LDL < 100 mg/dl, aunque la mejoría es evidente. El resto de los parámetros están dentro de los objetivos: GB entre 70-130 mg/dl; glucosa posprandial < 180 mg/dl (excepto la de después de la cena) y c-HDL > 40 mg/dl.

## DISCUSIÓN

El control glucémico era malo, pues la HbA<sub>1C</sub> era de 8,4% (> 7%), probablemente a expensas de las hiperglucemias antes y después del desayuno. En una primera opción, se decidió aumentar la dosis de insulina NPH antes de la cena. Las cifras de glucemia antes y después del desayuno apenas se modificaron y, ante la sospecha de hipoglucemia nocturna con hiperglucemia reactiva matutina (efecto Somogy), se recomendó la medición de la glucemia capilar a las 4.00 h a.m., con un resultado de 52 mg/dl. Ante la existencia de hipoglucemias nocturnas, se cambió la insulina NPH por otra de acción prolongada. Se pautó insulina detemir, que se inició con 38 UI/24 h antes del desayuno (aproximadamente un 80% de la NPH que se administraba en ese momento), para reducir el riesgo de hipoglucemias. Posteriormente, se fue titulando la dosis, que se aumentó 2 UI cada tres días, hasta alcanzar una glucemia basal < 130 mg/dl, que se consiguió con 48 UI.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Martín Zurro A, Cano Pérez JF. Atención Primaria: Conceptos, organización y práctica clínica. 5.ª ed. Madrid: Elsevier; 2003. p. 845v-ss.
- ADA. Standard of medical care in diabetes 2010. Diabetes care 2010;33:S11-61.
- Federación Internacional de Diabetes (IDF). Disponible en: <http://www.idf.org>. Disponible en: <http://www.idf.org>.

# ¿Qué me pasa, doctor? Desde que me subió la insulina no me encuentro bien

José Luis Torres Baile

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Rodríguez Paterna. Logroño

## CASO CLÍNICO

### Anamnesis

Mujer de 74 años, diabética tipo 2 desde hace quince años. Hace un año inició tratamiento con insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) por la noche junto con metformina. Debido a un control glucémico deficiente y a la presencia de complicaciones microvasculares, hace tres meses se intensifica el tratamiento y se pauta la insulina en dos dosis. Actualmente, toma metformina 2 comprimidos (comp.)/día e insulina 26-0-18 UI. También toma lisinopril/hidroclorotiazida 1 comp./día por hipertensión arterial, simvastatina 40 mg al día por hiperlipidemia, ácido acetilsalicílico 100 mg al día y paracetamol por su artrosis. Vive sola, recibe ayuda domiciliaria dos veces por semana y sale a la calle diariamente.

Refiere que desde que se intensificó el tratamiento insulínico tiene episodios de malestar general, cefalea y somnolencia a mitad de la tarde, que soluciona comiendo. Ocasionalmente por la noche, cuando se levanta a orinar, nota sudoración y temblor que ceden tras tomar un vaso de leche. No ha hecho autocontroles, pues se los hace la persona que va de ayuda a domicilio y cuando va al centro de salud. Aprovechamos la visita y pedimos la realización de análisis y un electrocardiograma.

### Examen físico

Tensión arterial: 129/72 mmHg; peso: 68,2 kg; talla: 158 cm; índice de masa corporal: 27,24 kg/m<sup>2</sup>. Cataratas en ambos ojos. Auscultación cardiopulmonar: rítmica, con soplo sistólico en foco mitral. Murmullo vesicular conservado. Abdomen: sin alteraciones de interés. Extremidades inferiores: con pulsos débiles, sin edemas, monofilamento bien. Último fondo de ojo realizado hace un año: retinopatía no proliferativa en ambos ojos.

### Pruebas complementarias

- Analítica: glucosa: 156 mg/dl; hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): 7,8%; colesterol total: 196 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad: 102 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 46 mg/dl; triglicéridos: 240 mg/dl; creatinina: 1,03 mg/dl; filtrado glomerular > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Orina: índice de albúmina/creatinina: 97 mg/g.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 87 lpm. Signos de hipertrofia del ventrículo izquierdo.

### Diagnóstico

Probables hipoglucemias. Los síntomas que nota por la tarde sugieren gravedad, por ser compatibles con una afectación del sistema nervioso central, y los de la noche son síntomas de alarma por afectación del sistema nervioso autónomo.

### Tratamiento

Podría ajustarse la dosis de NPH, pero, dado que tiene hipoglucemias tanto diurnas como nocturnas y que vive sola, se decide suspender la insulina NPH y pautar insulina detemir una vez al día, reducir un 30% la dosis total de insulina y mantener el sistema innolet. Por tanto, el tratamiento será metformina 2 comp./día e insulina detemir 30 UI por la noche. Acordamos intensificar los controles glucémicos en la consulta de enfermería y en domicilio con la persona que la ayuda.

### Evolución

Vuelve a los 15 días y comenta que ha mejorado. No refiere problemas con la insulina nueva.

## DISCUSIÓN

---

Se ha decidido cambiar a insulina detemir por que presenta menos incidencia de hipoglucemias, sobre todo

nocturnas<sup>1,2</sup> y porque nos permite utilizar el sistema innolet, que le resulta más cómodo a la paciente debido a su rizartrrosis.”

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martinez Ravn G, Clauson P, Home P. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1269-74.
2. Meneghini LF, Rosenbeg KH, Koenen C, Merilainen MJ, Lüddecke HJ. Insulin detemir improves glycaemic control with less hypoglycaemia and no weight gain in patients with type 2 diabetes who were insulin naive or treated with NPH or insulin glargine: clinical practice experience from a German subgroup of the PREDICTIVE study. *Diabetes Obes Metab* 2007;9:418-27.

## ¿Por qué me varía tanto la glucosa si hago siempre lo mismo?

José Luis Torres Baile

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Rodríguez Paterna. Logroño

### CASO CLÍNICO

#### Anamnesis

Varón de 69 años de edad, diabético tipo 2 desde hace once años, en tratamiento con metformina 850 mg 2 comprimidos (comp.)/día y glimepirida 4 mg 1 comp./día. Presenta también miopía magna y gonartrosis grave. En la última revisión, hace tres meses, se encontraba bien, pero con una hemoglobina glucosilada de 8,1% y un índice albúmina/creatinina de 37 mg/g. Se añadió al tratamiento sitagliptina. Ha estado ingresado en traumatología, donde le han intervenido de su gonartrosis derecha y le han implantado una prótesis de rodilla. Le dieron el alta hace dos semanas con el siguiente tratamiento: metformina 2 comp./día e insulina glargina 22 UI noche. Acude a consulta preocupado porque los autocontroles son muy variables y refiere que desde el alta come prácticamente la misma cantidad y se mueve todos los días igual. No presenta síntomas de interés. Trae los perfiles de diez días. En la tabla 1 aparecen, como ejemplo, los de los últimos tres días.

#### Examen físico

La exploración física es igual que la vez anterior. Únicamente destaca la impotencia funcional de la rodilla derecha secundaria a la intervención. Se repasan la dieta, el ejercicio, la técnica de autocontrol y el sistema de inyección de insulina. Destaca la dificultad para buscar las uni-

dades correctas de insulina debido a su miopía magna. Comenta que mientras estuvo ingresado le ponían la insulina las enfermeras.

#### Pruebas complementarias

No se realizan porque se dispone de los análisis y perfiles realizados durante el ingreso. Durante los tres días previos al alta, las glucemias capilares de los perfiles realizados en seis puntos eran todas inferiores a 150 mg/dl.

#### Diagnóstico

Probable fallo en la administración de insulina.

#### Tratamiento

Se mantiene la misma dosis de insulina y se cambia a insulina detemir con el sistema innolet. Se le dan las indicaciones para el manejo de dicho sistema, que él ve y oye más fácilmente.

#### Evolución

A las dos semanas, acude nuevamente con los perfiles antes de cada comida. Son más similares cada día y todos están por debajo de 160 mg/dl.

Tabla 1: Perfiles glucémicos en mg/dl

En ayunas	Después del desayuno	Antes de la comida	Después de la comida	Antes de la cena	Después de la cena
220	301	250	267	198	215
119	167	161	196	148	201
190	222	237	278	191	233



## DISCUSIÓN

El paciente hace bien la dieta, su distribución horaria y el ejercicio, que es mayor por la tarde. También hace bien la técnica de autocontroles. Los perfiles variaban cada día, pero no

había variabilidad en el mismo día, puesto que se estaba administrando un análogo de insulina con un perfil estable durante las 24 h<sup>1,2</sup>. Por tanto, ha mejorado al cambiar el sistema de inyección y ha tenido buenos perfiles con el análogo de insulina detemir.

## BIBLIOGRAFÍA

1. King A. Once-daily insulin detemir is comparable to once-daily insulin glargine in providing glycaemic control over 24 h in patients with type 2 diabetes: a double-blind, randomized, crossover study. *Diabetes Obes Metab* 2009;11:9-71.
2. Rosenstock J, Davies M, Home PD, Larsen J, Koenen C, Scherthaner G. A randomized, 52 week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008;51:408-16.