

Nota clínica

Insulinización intensiva de choque en el debut de la diabetes mellitus tipo 2, seguida de tratamiento oral posterior

Intensive insulinization at the beginning of type 2 diabetes mellitus followed by subsequent oral treatment

L.E. López Cortés¹, C. Morales Portillo², J. Sojo Dorado¹, J. Olmo Montes¹, I. Fernández Peña²

¹UGC Medicina Interna. ²Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Resumen

Paciente varón de 32 años, fumador y con un estilo de vida sedentario, que fue remitido a nuestro hospital de día de diabetes, desde atención primaria, por una glucemia al azar superior a 300 mg/dL, para estudio y seguimiento posterior. Se diagnosticó debut de diabetes mellitus tipo 2, obesidad de grado 1, dislipemia, hipertensión arterial y síndrome metabólico. Se realizó consejo de tipo dietético, antitabáquico y acerca de aspectos relacionados con el estilo de vida; se inició insulinización intensiva de choque con pauta en bolo basal, tratamiento de la hipertensión arterial y prevención primaria de episodios cardiovasculares. La introducción escalonada posterior del tratamiento con antiabéticos orales (metformina y repaglinida) permitió afianzar los resultados obtenidos y poder retirar el tratamiento insulínico. Destaca en este caso la utilización de una terapia insulínica intensiva en el debut de la diabetes mellitus tipo 2 —en concordancia con los resultados de estudios publicados en los últimos años— con el objetivo de mejorar la función de las células beta y quizá conseguir mantener su función de forma prolongada.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, insulina, debut, tratamiento oral.

Abstract

A 32-year-old male patient, smoker and with a sedentary lifestyle, was referred to our Diabetes-Day-Care Center from Primary Care due to a random blood sugar level greater than 300 mg/dl for evaluation and subsequent follow-up. An onset of type 2 diabetes mellitus, grade 1 obesity, dyslipidemia, arterial hypertension and metabolic syndrome were diagnosed. In addition to nutritional counselling, advice regarding tobacco cessation and certain lifestyle-related aspects, intensive insulinization was initiated based on a basal-bolus approach, along with antihypertensive treatment and primary prevention of cardiovascular events. The subsequent, gradual introduction of oral antidiabetic drugs (metformin and repaglinide) allowed us to sustain good glycemic results and withdraw insulin treatment. Noteworthy in this case is the use, in accordance with in recent years published study results, of an intensive insulin therapy at the onset of type 2 diabetes mellitus aiming at improving beta-cell function and possibly achieving prolonged maintenance of their function.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, insulin, debut, oral treatment.

Caso clínico

Varón de 32 años sin hábitos tóxicos conocidos. Obesidad de grado 1. Gota en tratamiento con alopurinol (100 mg). Fumador activo de 10 paquetes/año. Estilo de vida sedentario. Como antecedente familiar de interés presentaba una herencia diabética tipo 2 por parte materna. El paciente consultó en atención primaria por aftas bucales, pérdida de más de 15 kg de peso (haciendo dieta), poliuria y polidipsia. Su médico de atención primaria le había objetivado una glucemia al azar superior a 300 mg/dL, motivo por el que remitió al paciente a nuestra consulta del hospital de día de diabetes (HDD) para estudio y seguimiento posterior.

Exploración física: peso 102 kg, altura 182 cm (IMC 30,79 kg/m²), perímetro de cintura 105 cm; presión arterial 143/75 mmHg. Ex-

ploración cardiopulmonar, abdominal y de miembros sin hallazgos patológicos. En la palpación no se apreció bocio.

Se solicitó hemograma, perfil bioquímico de factores de riesgo cardiovascular, examen básico de orina y estudio de función tiroidea. Los datos fueron los siguientes: HbA_{1c} capilar 14,3%; glucemia basal 294 mg/dL; ácido úrico sérico 7,1 mg/dL; c-HDL 33 mg/dL; c-LDL 124 mg/dL; c-VLDL 27 mg/dL; cociente colesterol total/HDL 5,58. Resto de parámetros bioquímicos dentro de la normalidad. Microalbuminuria ausente. Hemograma y función tiroidea sin alteraciones. También se solicitó cuantificación de insulina y péptido C, además de determinaciones de autoinmunidad, con los siguientes resultados: anticuerpos (Ac) anti-GAD65, Ac anti-IA2, Ac antiinsulina y péptido C en rangos de normalidad. La retinografía digital no mostró alteraciones.

Diagnóstico

De acuerdo con la clínica presentada por el paciente y las determinaciones analíticas llevadas a cabo, realizamos los siguientes diagnósticos: debut de diabetes mellitus tipo 2, obesidad de gra-

Fecha de recepción: 14 de febrero de 2010
Fecha de aceptación: 12 de abril de 2010

Correspondencia:

L.E. López Cortés. Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Dr. Fedriani, 3, 7-8.ª planta. 41009 Sevilla. Correo electrónico: luiselopezcortes@gmail.com

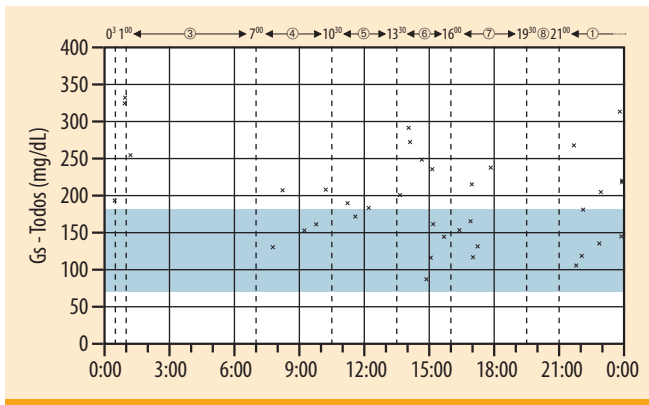


Figura 1. Representación gráfica de los valores glucémicos del paciente durante 24 horas en la primera visita

do 1, dislipemia, hipertensión arterial no conocida y síndrome metabólico.

Evolución

En la primera visita a las consultas del HDD se aconsejó al paciente realizar dieta diabética, ejercicio físico de forma regular y deshabituación tabáquica. Además, se inició tratamiento con 18 UI de insulina glargina al acostarse, insulina aspártica ajustada a pauta según glucemia en el desayuno, el almuerzo y la cena, ácido acetilsalicílico (100 mg), olmesartán (20 mg) y simvastatina (20 mg).

Citamos de nuevo al paciente 5 días después para comprobar su adaptación al tratamiento, descartar posibles efectos adversos o intolerancia y realizar modificaciones en función de los controles glucémicos obtenidos. Describimos una muestra de estos últimos: antes del desayuno (AD) 180-200 mg/dL, después del desayuno (DD) 210-270 mg/dL, antes del almuerzo (AA) 145-250 mg/dL, después del almuerzo (DA) 160-237 mg/dL, antes de la cena (AC) 180-267 mg/dL y después de la cena (DC) 243-312 mg/dL (figura 1). Se ajustó la pauta insulínica: 22 UI de insulina glargina por la noche, 6 UI de insulina aspártica en el desayuno, el almuerzo y la cena (con ajuste en función de la pauta correctora), y metformina 850 en dosis ascendente cada 8 horas. Fue necesario citar al paciente en dos ocasiones más para llevar a cabo el ajuste de las pautas insulínicas en bolo basales y confirmar la buena tolerancia al tratamiento con metformina. Un mes después de la primera visita, procedimos a sustituir el tratamiento con insulina de acción rápida por repaglinida 1 mg cada 8 horas, con la intención de iniciar la progresiva retirada del tratamiento insulínico en pauta bolo basal. Aproximadamente a los 2 meses del debut diabético, en vista de los buenos controles glucémicos que aportaba el paciente, decidimos retirar el tratamiento insulínico totalmente, continuando sólo con los antidiabéticos orales (metformina más repaglinida), manteniendo los resultados obtenidos. El paciente fue dado de alta del HDD 3 meses después, tras reafirmar el buen control de las cifras glucémicas (figura 2) y el resto de los parámetros de riesgo cardiovascular: hemoglobina glicada 5,9%, glucemia basal 88 mg/dL,

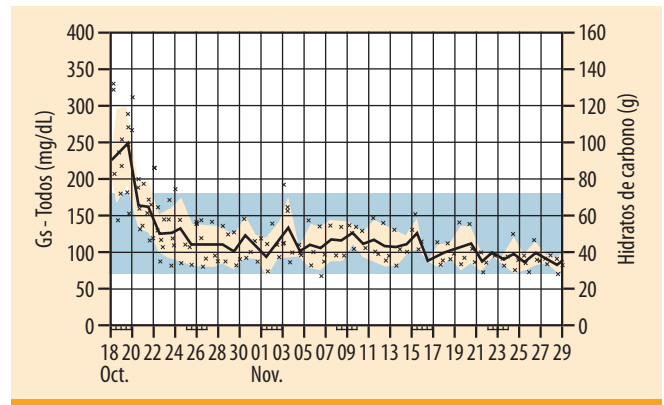


Figura 2. Evolución de la media de los valores glucémicos en los dos primeros meses de tratamiento intensivo

c-HDL 42 mg/dL, c-LDL 83 mg/dL, c-VLDL 26 mg/dL y cociente colesterol total/HDL 3,95. Para asegurar un seguimiento apropiado del paciente, le citamos en consultas externas de nuestra unidad de endocrinología.

Discusión

El interés del caso clínico presentado radica fundamentalmente en dos aspectos. El primero de ellos está en relación con la relativa dificultad que supone clasificar algunos casos de debut de diabetes mellitus en la práctica clínica diaria. Nos referimos a estos casos no poco frecuentes en que el paciente debuta sin ceptoacidosis, a una edad limítrofe entre la característica de debut de cada tipo y con un índice de masa corporal moderadamente elevado, datos que podrían plantear dudas a la hora de clasificar el debut diabético. No hay que olvidar que se han descrito diabetes mellitus tipo 1 de debut hasta en la octava década de la vida, correspondiendo estos casos a formas autoinmunitarias de lenta evolución (hasta un 15% de las DM tipo 1 diagnosticadas en mayores de 35 años). Es en este escenario donde entra en juego la determinación de autoanticuerpos (antiinsulina, anti-células insulares u otros, como los anti-GAD65 o los anti-IA2), ya que éstos están presentes en el 85-90% de los pacientes con DM1. En última instancia, puede resultar esencial conocer los niveles séricos de insulina y péptido C, para concluir ante qué tipo de diabetes nos encontramos, como es nuestro caso¹⁻³.

El segundo –y quizás aún más interesante aspecto por su novedad y trascendencia– es la utilización de una terapia insulínica en el debut de una diabetes mellitus tipo 2, con el objetivo de mejorar la función de las células beta y quizá conseguir preservar su función de forma prolongada, con lo cual sean suficientes las medidas dietéticas y la realización de ejercicio de forma regular para mantener las cifras glucémicas^{1,2}. La probabilidad de que ocurra esto último parece ser inversamente proporcional al tiempo de evolución de la diabetes, al índice de masa corporal del paciente y a los valores glucémicos basales. Esta nueva tendencia en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y su eficacia se han visto reflejadas en numerosos estudios⁴⁻⁹, entre los que se encuentra uno realizado con 382 pacientes *naive* de entre 25 y 70 años con

diabetes mellitus tipo 2 de debut, confirmándose que la utilización de pautas insulínicas cortas (ya sea basadas en multiinyecciones, ya con bomba de insulina) como primer escalón terapéutico frente al tratamiento convencional con antidiabéticos orales no sólo facilita conseguir los objetivos glucémicos en un menor tiempo, sino que además puede restaurar parcialmente la secreción insulínica por parte de las células beta de forma mantenida en el tiempo⁴. Parece ser que la hiperglucemia mantenida en el tiempo es la responsable de la toxicidad generada sobre las células beta y, por tanto, la causante de la progresiva disminución en su función secretora. Es por ello que la pronta recuperación y el posterior mantenimiento de dichos valores glucémicos en el rango de objetivo permiten alargar la vida útil de dichas células y, por tanto, retrasar su agotamiento⁴.

No nos cansaremos de resaltar la enorme trascendencia de llevar a cabo un tratamiento integral en el paciente diabético, debido al alto riesgo cardiovascular que conlleva dicha patología en sí misma y a la alta comorbilidad de la que se acompaña. Como reflejan los resultados del estudio Steno-2, la utilización de tratamientos intensivos que incluyan un fármaco antagonista de los receptores de angiotensina II, ácido acetilsalicílico y un hipolipemiante puede reducir de forma significativa la aparición de episodios cardiovasculares y la mortalidad global secundaria a causa cardiovascular (hasta en un 25% en pacientes con DM tipo 2)^{10,11}. Este tratamiento integral al que nos referimos no sólo debe ser farmacológico, sino que debe incluir, además, medidas dietéticas, realización de ejercicio físico diario y la consecuente pérdida de peso, que facilitará en gran medida alcanzar los objetivos glucémicos propuestos. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en relación con el contenido del presente artículo.

Bibliografía

1. Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian J Diabetes*. 2008;32 Suppl 1:S1-201.
2. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care*. 2010;33:S11-100.
3. García Fernández E, Requejo Salinas H, González Fuentes R, Torres Macho J. Diabetes mellitus. En: *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*, 6th ed. Madrid: 2007.
4. Wajchenberg BL. β -cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocr Rev*. 2007;28:187-218.
5. Ilkova H, Glaser B, Tunckale A, Bagriadk N, Cerasi E. Induction of long-term glycaemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients by transient intensive insulin treatment. *Diabetes Care*. 1997;20:1353-6.
6. 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.
7. Sánchez Malo C, Mantilla Morató T. Insulinización progresiva en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol*. 2009;25:497-500.
8. Jianping W, Yanbing L, Wen X, Lixin S, Qiao Z, Dalong Z, et al. Effect of intensive insulin therapy on [beta]-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *Lancet*. 2008;371:1753-60.
9. Seguí Díaz M, Goñi Iriarte MJ. Diabetes tipo 2 e intolerancia a la metformina. *Av Diabetol*. 2009;25:44-52.
10. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580-91.
11. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.