

Diabetes en el paciente oncológico en cuidados paliativos. Morir con la glucemia ni demasiado alta ni demasiado baja

Javier Díez Espino

Equipo de Atención Primaria de Tafalla (Navarra)

CASO CLÍNICO

S. tiene 62 años de edad. Padece diabetes mellitus tipo 2 (DM2) desde hace 10 años. Es hipertenso desde hace 15 años. Como trabajador de una empresa siderúrgica, estuvo en contacto con amianto un corto período de tiempo. Es ex fumador de 30 cigarrillos/día desde hace 10 años. Su índice de masa corporal (IMC) es 30 kg/m². Se encuentra en tratamiento con metformina 850 mg/12 h, lisinopril 20 + hidroclorotiazida 12,5/24 h y atorvastatina 20 mg/24 h y una pauta de basal-plus con 6 unidades en comida de insulina glulisina y 30 unidades lantus antes de acostarse. Acudió a la consulta hace un año y medio por presentar desde hacía una semana esputos hemoptoicos que atribuía a una faringitis debido al polvo del ambiente de la fábrica.

La exploración física solo reveló una intensa hiperemia faríngea. Se solicitó una radiografía de tórax, en la que se detectó un nódulo periférico en el tercio medio del pulmón derecho. El estudio anatomopatológico fue informado de carcinoma no microcítico de pulmón. El estadiaje fue T2AN2M0 (IIIA) con afectación pleural. Se consideró un plan terapéutico en el que se realizó radioterapia, quimioterapia y en un segundo tiempo cirugía.

EVOLUCIÓN

La evolución del paciente no fue favorable, a pesar del tratamiento. En seis meses se desarrolló un importante derrame pleural derecho y disnea de pequeños esfuerzos y ortopnea. El paciente presentaba anorexia y astenia, y perdió peso a lo largo de este período hasta un IMC de 23 kg/m². Se retiró la metformina, la atorvastatina y el lisinopril 20 mg + hidroclorotiazida 12,5 mg. El tratamiento de su DM2 se realizó con una pauta bolo basal de insulina glulisina y glargina: 0-4-4 U antes del desayuno, comida y cena, y 14 antes de acostarse, respectivamente, que había que modifi-

car periódicamente tras la introducción de tratamiento con corticoides en momentos de cuadros de reagudización de la disnea con sibilancias.

Dada la situación actual del paciente, se consideró que se encontraba en una situación de fin de vida y se instauró el tratamiento paliativo. El paciente y su familia conocían y asumían el pronóstico y decidieron no proseguir tratamientos agresivos y que la atención se prestara por parte de su médico de familia y enfermero en colaboración con la unidad de cuidados paliativos.

DIABETES EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO EN SITUACIÓN TERMINAL

Con frecuencia nos encontramos en situaciones similares a la del paciente descrito. Un paciente con DM2, que sigue sus controles periódicos y en el que centramos nuestra estrategia en la prevención de complicaciones micro- y macrovasculares. La situación cambia de manera radical cuando sus expectativas de vida se ven drásticamente reducidas, presenta efectos secundarios a los tratamientos de quimio o radioterapia y de la cirugía, unidos a los de su tratamiento habitual y a los de sus interacciones. A ello se añade la propia sintomatología específica del proceso oncológico, junto con la astenia, la anorexia y la pérdida de peso. En conjunto, supone un cambio de escenario y una redefinición de nuestros objetivos terapéuticos. Convivir con unos niveles más altos de glucemia, limitar el número de determinaciones de glucemia capilar, la reducción de la medicación hipoglucemiante o el cese del tratamiento preventivo a largo plazo¹: hipotensor, hipolipemiante o antiagregante, puede generar una importante desazón en el paciente y en su familia. Pero también en el médico, que tiene escasas evidencias para suprimir estos fármacos preventivos, probablemente inefectivos o inapropiados en esta situación. Se trata de una transición de la medicación que puede modificar el curso de la enfermedad y de la preventiva a largo plazo de forma gradual al tratamien-

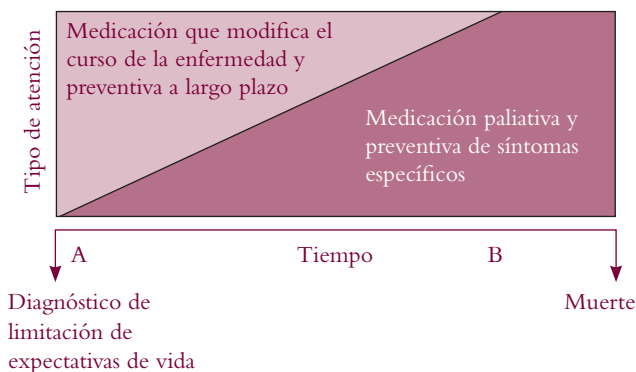
to paliativo y prevención de síntomas específicos (figura 1). Esto puede verse agravado en ocasiones por la falta de información sobre la evolución del proceso oncológico y de la aceptación de la situación por parte del paciente y su familia. Es preciso que invirtamos tiempo para que comprendan la razón de la limitación de la intensidad del tratamiento después de años de unos controles más estrictos.

También nos encontramos con frecuencia con pacientes que no estaban diagnosticados de DM2, pero que como consecuencia de los tratamientos empleados (especialmente de los corticoides) o por la propia enfermedad presentan hiperglucemia, en ocasiones en cifras muy altas, que requiere también de un tratamiento adecuado.

Es necesario tener en cuenta que en cada momento de la evolución del paciente afecto de un proceso oncológico con expectativas de vida limitadas deberemos plantearnos estrategias terapéuticas y objetivos específicos. La actitud deberá ser diferente en un paciente al inicio de la enfermedad, que en otros momentos con la enfermedad más avanzada o con pautas de tratamiento con corticoides más agresivas. Así, las recomendaciones que se realicen en este y otros documentos a la hora de traducirse en decisiones por el clínico deben interpretarse a la luz de las circunstancias de cada paciente individual y sus deseos.

Estos pacientes se benefician de un abordaje integral y multidisciplinar en el que, además de los profesionales de Atención Primaria, se incluye a los especialistas en endocrinología y en cuidados paliativos.

Figura 1. Transición del tratamiento farmacológico en el final de la vida. A: El objetivo de la atención se orienta a la transición hacia los cuidados paliativos y de soporte. B: Los objetivos de atención son únicamente paliativos y de soporte. Se suspenden todos los tratamientos que modifican el curso de la enfermedad y de prevención a largo plazo



Tomado de Maddison AR et al¹.

En este campo no existen muchas experiencias publicadas y tampoco disponemos de muchas evidencias científicas. El autor ha podido comprobar su escasez, pero también el esfuerzo de grupos de trabajo por tratar de ordenar y actualizar las experiencias y con base en ello establecer unas recomendaciones en ocasiones contradictorias entre los diversos documentos. Como documento base para redactar este escrito ha utilizado las *Diabetes in Palliative Care Guidelines. Diabetes Education Care & Evaluation North of the Tees*², así como otras fuentes^{3,4} y su propia experiencia.

CONTROLAR LA HIPERGLUCEMIA

La hiperglucemia, como hemos comentado, puede ser consecuencia tanto de la DM2 del paciente como de los tratamientos empleados, especialmente de los corticoides, o por la propia enfermedad. La hiperglucemia sostenida, especialmente en niveles superiores a 270 mg/dl, genera un estado tóxico en el paciente, quien se siente más fatigado, tiene visión borrosa, deshidratación, sequedad de boca, poliuria, mayor pérdida de peso, etc. Su corrección a niveles más bajos puede redundar en una desaparición de la sintomatología y en una mejor calidad de vida.

EVITAR LA HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia es una complicación grave y estos pacientes se encuentran especialmente expuestos. Asegurar una ingesta adecuada de hidratos de carbono distribuida a lo largo del día es, junto con el uso juicioso de los fármacos, la piedra angular de la prevención de la hipoglucemia. Sin embargo, con frecuencia estos pacientes presentan dificultades para la deglución, anorexia y pérdida de peso. También el deterioro de órganos y sistemas puede hacer más inestable el control glucémico o limitar el empleo de los antidiabéticos orales (sulfonilureas o metformina), con la insuficiencia hepática, renal, cardíaca o respiratoria. Debemos tener en cuenta estos factores a la hora de decidir y ajustar el tratamiento. La pérdida de peso puede hacer que lleguemos progresivamente a una sobredosificación del tratamiento hipoglucemiante que el paciente ha tomado durante años y, por ello, debemos ajustarlo de manera permanente. Por otra parte, la anorexia puede favorecer la hipoglucemia por la reducción de la ingesta global tanto de alimentos como específicamente de hidratos de carbono. La hipoglucemia en el contexto polisintomático de un paciente en situación terminal no siempre es fácil de reconocer para el propio paciente y para los cuidadores. Por ello, debemos mante-

ner los niveles de glucemia en niveles no demasiado cercanos a la normalidad y avisar tanto al paciente como a sus cuidadores de los signos y síntomas que harían pensar en una posible hipoglucemia.

OBJETIVOS²

Deberemos establecer unos criterios de control en función de las cifras de glucemia capilar y los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1C}), así como de los síntomas del paciente. Los objetivos de control se modificarán a medida que evolucione la enfermedad y serán menos estrictos en el paciente en situación terminal. Dado que los niveles de HbA_{1C} tardan semanas en modificarse, en el día a día deberemos basarnos en los controles de glucemia capilar y realizar los ajustes precisos en el tratamiento.

Hemoglobina glucosilada

En pacientes con un proceso oncológico avanzado, sería inadecuado mantener un objetivo con los niveles recomendados por lo general de $HbA_{1C} \leq 7\%$. Habitualmente se recomiendan unos niveles de $HbA_{1C} \leq 8\%$, pero en algunos pacientes pueden ser razonables niveles $\leq 10\%$ en los últimos meses o semanas de vida.

Glucemia capilar

Debemos recordar que la razón de ser del control es la toma de decisiones. El número de determinaciones de la glucemia capilar deberá individualizarse en función de la estabilidad del control glucémico y de la comodidad del paciente (no olvidemos que la punción es dolorosa).

En la **glucemia en ayunas** deberemos evitar niveles de glucemia capilar ≤ 90 mg/dl. En pacientes con tendencia a hipoglucemias nocturnas, sería razonable mantener niveles basales de glucemia capilar entre 180-200 mg/dl.

La **glucemia preprandial** debería encontrarse entre los 90-160 mg/dl, si no hay hipoglucemias, y modificar estos niveles al alza en caso contrario (muchas veces por un menor o más espaciado consumo de alimento por inapetencia).

La **glucemia posprandial o al azar** sería recomendable que fuera ≤ 270 mg/dl. Aunque serían aceptables nive-

les superiores, estos raramente aparecen libres de síntomas (nicturia, astenia, sed, boca seca, etc.). Por ello, si optamos por cifras más altas, debemos preguntar por su presencia y en tal caso ajustar el tratamiento.

ALIMENTACIÓN

En un contexto de inapetencia, náuseas o vómitos y dificultad para la deglución, habitualmente se reduce el volumen de las comidas y aumentan los intervalos entre ellas. Ello tiene una gran repercusión en los niveles de glucosa. Mantener normas estrictas respecto a lo que es correcto respecto a la alimentación para la diabetes carece de sentido. Deberemos basarnos en el estado general del paciente y sus preferencias en cada momento. En esta situación habitualmente las opciones de alimentos son muy limitadas, pues deben aportar energía y ser fáciles de deglutir (recomiendo al lector visitar la página web al respecto de la Asociación Española contra el Cáncer realizada en colaboración con la Fundación ALICIA⁵). Por ello y a pesar de que determinados alimentos con alta densidad calórica o con azúcares añadidos puedan inducir incrementos en los niveles de glucemia (chocolate, natillas, etc.), no deben prohibirse. Lo más adecuado es ajustar la medicación a unas comidas más pequeñas, pero más frecuentes.

PAUTA FARMACOLÓGICA

Como hemos comentado anteriormente, la pauta de tratamiento farmacológico debe estar supeditada a la situación del paciente y a su régimen de alimentación con unos objetivos claros y en continua revisión. Debemos realizar el esfuerzo de simplificar al máximo las pautas de tratamiento para controlar los síntomas, evitar los efectos adversos y las hipoglucemias.

Ningún fármaco individual será adecuado en todos los pacientes, ni tampoco garantizará el control a lo largo de todo el proceso de lo que es una enfermedad progresiva. La individualización es esencial. No existen estudios específicos sobre el empleo de estos fármacos en pacientes en situación terminal.

Metformina

Es un excelente fármaco, su coste es bajo, el riesgo de hipoglucemia es prácticamente inexistente y no está contraindicado en estos pacientes. Pero no podemos obviar que puede producir efectos gastrointestinales adversos y

su uso está limitado en situaciones que pueden generar acidosis, lo que puede limitar su uso especialmente en los últimos días o semanas. Por otra parte, la presentación habitual en comprimidos de gran tamaño hace que pueda ser difícil de deglutir. Como alternativa, pueden utilizarse las presentaciones en polvo o incluso mediante la formulación magistral, en jarabe.

Sulfonilureas/glinidas

Por su riesgo de hipoglucemia, deberán evitarse las sulfonilureas de acción larga en pacientes con problemas de alimentación e insuficiencia renal o hepática.

Repaglinida, por tener un efecto de duración corta, puede ser útil en situaciones de comidas irregulares ajustando la dosis a la cantidad de estas.

Pioglitazona

Tiene un bajo riesgo de hipoglucemia, pero genera con frecuencia edemas y retención hídrica, presenta riesgo de insuficiencia cardíaca y se ha relacionado con el cáncer de vejiga, por lo que no sería un fármaco de elección en estos pacientes.

Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4

Tienen un riesgo bajo de hipoglucemia. Su tolerancia en general es buena. En caso de insuficiencia renal, salvo linagliptina, en todas las demás moléculas se deben ajustar las dosis. En caso de insuficiencia hepática, debe individualizarse su uso. Su coste es elevado, pero podría ser una buena alternativa de tratamiento.

Agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1

Tienen un riesgo bajo de hipoglucemia. Su coste es elevado. Por su tendencia a reducir el apetito, provocar náuseas y vómitos, no serían fármacos adecuados en estas situaciones.

Insulina

Presenta un perfil de uso muy ventajoso, disponemos de numerosos tipos dependiendo de las necesidades y su dosificación es muy flexible. Tiene un riesgo innegable de hipoglucemia, que se puede minimizar ajustando la dosis a la ingesta. En aras de la simplificación de la pauta terapéutica, es preferible su uso como fármaco único frente a la terapia combinada con fármacos orales. Debemos tender a usar las pautas más simples que sea posible, y de entrada es recomendable el empleo de dosis única de una insulina basal. En situaciones de empleo de corticoides, y dependiendo del tipo, probablemente la insulina basal no pueda controlar la glucemia por la tarde/noche, por lo que deberían emplearse otras alternativas, como una insulina NPH (*neutral protamine hagedorn*), las insulinas premezcladas o una pauta que incluya la insulina basal y un análogo de acción rápida (bolo basal o basal plus). En el caso de que el paciente ya no ingiera alimento, sería de elección una insulina basal de larga duración.

CONCLUSIONES

La situación del paciente en fase terminal es muy cambiante. Es necesaria una continua evaluación de la situación y modificar los objetivos y la terapéutica en consecuencia. Los tratamientos necesarios en esta fase, así como la propia enfermedad y los síntomas acompañantes en un proceso oncológico, pueden contribuir a dificultar el control de la glucemia. Se realizará una progresiva orientación del tratamiento de lo preventivo a largo plazo y que pueda modificar el curso de la enfermedad al tratamiento paliativo y la prevención de síntomas específicos. Nuestro objetivo fundamental es evitar que el paciente padezca los síntomas de los niveles extremos de glucemia: la hipoglucemia y la hiperglucemia sostenida > 270 mg/dl. Se empleará el menor número de fármacos y se optimizarán los controles de glucemia capilar. El tratamiento farmacológico se adaptará a los niveles de consumo de alimentos y no al contrario. Carece de sentido limitar la variedad de alimentos que se deben consumir en situaciones de intensa anorexia. Los alimentos con alta densidad de energía pueden ser útiles, aunque eleven la glucemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maddison AR, Fisher J, Johnston G. Preventive medication use among persons with limited life expectancy. *Prog Palliat Care* 2011;19:15-21.
2. Diabetes in Palliative Care Guidelines. Diabetes Education Care & Evaluation North of the Tees. NHS Foundation Trust; 2010. Disponible en: http://www.hartlepool.nhs.uk/includes/documents/About_Us/Prescribing_Guidelines/Palliative_care_diabetes_guidelines_2010_FINAL.pdf.
3. Rowles S, Kilvert A, Sinclair A. ABCD position statement on diabetes and end of life care. *Pract Diab Int* 2010;28:26-7.
4. Diabetes Mellitus at de End of Life. Hospice in the Weald Guidelines and Policies. Disponible en: <http://www.hospiceintheweald.org.uk/About-Us/Information-to-Download/Information-for-Health-and-Social-Care-Professionals/Guidelines-and-Policies>.
5. Asociación Española contra el Cáncer. Recetas. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/viviendoconcancer/alimentacion/recetas/Paginas/recetas.aspx>.