

## Suspensión o mantenimiento del GLP-1. He ahí la cuestión

David Domínguez Navarro

Médico de familia. Centro de Salud General Fanjul. Madrid

### RESUMEN

Paciente con obesidad mórbida, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 a los 48 años. Siguiendo el protocolo habitual, se inicia tratamiento con metformina en monoterapia, junto con medidas higiénico-dietéticas. En segundo escalón se le pauta la asociación de sitagliptina con metformina. Al no conseguir objetivos y aparecer el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), exenatida, se le ofrece dicho tratamiento, con el cual consigue una gran mejoría. Esto hace que el paciente se plantee dejar un tiempo la medicación, con lo que se objetiva un empeoramiento, tanto en control glucémico como en aumento de peso.

### ANTECEDENTES PERSONALES

Obeso desde los 35 años. Diabetes desde los 48 años. Hipertensión arterial en tratamiento con valsartán (160 mg) desde los 51 años. Fumador de 20 cigarrillos al día.

### HISTORIA CLÍNICA ACTUAL

Paciente al que en el año 2006 se le diagnostica diabetes mellitus tipo 2, cuando contaba con 48 años, con un peso de 120 kg, una talla de 172 cm y un índice de masa corporal de 40 kg/m<sup>2</sup>. Inicialmente, es tratado con metformina en monoterapia, junto con medidas higiénico-dietéticas. El paciente se mantuvo en control aceptable de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) durante tres años, y redujo su peso a 105 kg. Después de esta fecha, por falta de control, se le pauta la combinación metformina con sitagliptina, que se mantiene durante un año, en el curso del cual su peso pasa a ser de 108 kg y su HbA<sub>1c</sub> del 9,6 %.

Se le ofrece entonces sustituir la sitagliptina por exenatida, para un mejor control de la glucemia e intentar reducir el peso. Se le mantiene este tratamiento entre 2010 y 2012,

y la HbA<sub>1c</sub> pasa a ser del 5,4 % y el peso de 87 kg. Ante la reducción de peso y mejora de los parámetros metabólicos, el paciente propone la suspensión de la exenatida, la cual se mantiene un período de seis meses, en cuyo transcurso la HbA<sub>1c</sub> pasa a ser del 7,6 % y el peso de 96 kg. Convenimos volver al tratamiento anterior, el cual se mantiene en la actualidad, y de nuevo el peso se reduce a 87 kilos conservando una HbA<sub>1c</sub> del 6,5 %.

### ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Obeso, sin alteraciones de piel y mucosas. Sin bocio. Carótidas laten simétricas y sin soplos. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. Abdomen blando, depresible, sin masas ni organomegalias. Pulsos periféricos conservados. Sin alteraciones de fuerza ni sensibilidad.

### DATOS Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

#### Analítica inicial

Glucemia: 224 mg/dl; HbA<sub>1c</sub> (Programa Nacional de Estandarización de Hemoglobina Glicosilada [NGSP]): 10,2 %; ácido úrico: 4,3 mg/dl; colesterol total: 230 mg/dl; lipoproteínas de baja densidad (calculado): 150 mg/dl; lipoproteínas de alta densidad: 43 mg/dl; triglicéridos: 186 mg/dl. Hemograma y hormonas tiroideas sin alteraciones significativas. Sin alteraciones renales.

#### Analítica final

Glucemia: 137 mg/dl; HbA<sub>1c</sub> (NGSP): 6,5 %; ácido úrico: 5,6 mg/dl; colesterol total: 171 mg/dl; lipoproteínas de baja densidad (calculado): 93 mg/dl; lipoproteínas de alta densidad: 45 mg/dl; triglicéridos 164 mg/dl. Hemograma y

hormonas tiroideas sin alteraciones significativas. Sin alteraciones renales.

## POSIBLES OPCIONES TERAPÉUTICAS Y TRATAMIENTO INSTAURADO

Todos los consensos de tratamiento de diabetes coinciden en que el primer escalón de la diabetes mellitus tipo 2 debe ser la metformina, salvo en casos muy concretos de intolerancia o valores muy elevados de glucemia en el inicio.

El segundo escalón que hasta hace unos años estaba más limitado por ausencia de fármacos se ha ido ampliando, y la elección de este segundo medicamento va a depender de las características propias del paciente y de sus preferencias.

En el caso de este paciente, cuando fracasó la metformina, la opción que interfería menos con su problema de peso

eran los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4. Un tiempo después se comercializó en España el GLP-1, que podía contribuir aún más a su control.

## CONCLUSIONES/DISCUSIÓN DEL CASO

Se ha discutido mucho sobre si el GLP-1 debe mantenerse de forma indefinida o si, tras conseguir los objetivos, puede o debe suspenderse, dado que los estudios sobre seguridad no tienen mucho recorrido. En teoría, al disminuir el peso se conseguiría una mejora en los parámetros metabólicos y se podría intentar reducir la medicación, tal y como sucede con la hipertensión arterial. En este caso, en parte porque el paciente se encontraba mejor y porque estaba algo cansado de la terapia inyectable, se intentó retirar el GLP-1. En controles sucesivos, y por posible relajación del paciente sobre los consejos higiénico-dietéticos, se constató un empeoramiento de las cifras de glucemia, con lo que se decidió volver a la terapia. Un tiempo después se recuperó el control que se había perdido.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Egan AG, Blind E, Dunder K, De Graeff PA, Hummer BT, Bourcier T, et al. Pancreatic safety of incretin-based drugs--FDA and EMA assessment. *N Engl J Med* 2014;370(9):794-7.
- Li L, Shen J, Bala MM, Busse JW, Ebrahim S, Vandvik PO, et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. *BMJ* 2014;348:g2366.
- Mediavilla Bravo JJ (coord.). Guía clínica de la diabetes tipo 2. SEMERGEN. Disponible en: URL: [http://www.semergen.es/semergen/contentFiles/File/guias\\_clinicas/diabetes.pdf](http://www.semergen.es/semergen/contentFiles/File/guias_clinicas/diabetes.pdf). Última consulta: el 20 de junio de 2015.
- Turner LW, Nartey D, Stafford RS, Singh S, Alexander GC. Ambulatory treatment of type 2 diabetes in the U.S., 1997-2012. *Diabetes Care* 2014;37(4):985-92.

## COMENTARIO POR JORGE NAVARRO PÉREZ

De nuevo, un paciente relativamente joven con obesidad (esta vez mórbida) que evoluciona hacia la diabetes mellitus tipo 2. De nuevo, un paciente que inicia su tratamiento antidiabético con metformina y medidas higiénico-dietéticas. También padece hipertensión arterial, tratada con un antagonista del receptor de la angiotensina II. Y es fumador de un paquete de cigarrillos/día.

El tratamiento antidiabético se complementa con un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (sitagliptina), nuevo grupo terapéutico surgido en ese momento en el mercado, combinación que en un año le lleva a sostener una hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) del 9,6 %.

Partiendo de que esta asociación no es la mejor para un diabético con obesidad mórbida, su médico se plantea rehacer el caso sustituyendo un fármaco incretínico de efecto neutro en el peso y modesta eficacia glucémica, el análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 exanatida. El paciente consigue con el tiempo una HbA<sub>1c</sub> del 5,4 % y una pérdida de peso de ¡21 kg!

Ante este cambio espectacular, el paciente decide unilateralmente dejar de inyectarse el análogo del péptido similar al glucagón tipo 1, con lo que lentamente vuelve a tener cifras más elevadas de glucemia y HbA<sub>1c</sub> y a aumentar su peso.

Se convence al paciente de su error y al introducir de nuevo la exenatida se reduce el peso y la HbA<sub>1c</sub>. No se menciona tratamiento hipolipemiante alguno, pero el paciente, con la pérdida de peso y el control glucémico, pasa de 150 a 93 mg/dl en el colesterol ligado a proteínas de baja densidad.

El autor comenta un error muy frecuente en la relación médico-paciente: el paciente deja una medicación cuando obtiene un buen control. En el caso de pacientes como el descrito, es preciso, además, subrayar la necesidad de valorar en un momento dado la cirugía bariátrica.