

# III REUNIÓN PACIENTES CRÓNICOS COMPLEJOS



**EPOC**



22 y 23 de Mayo de 2015



Parador Nacional de La Granja • Segovia

# Tratamiento individualizado de la DM2: ¿solo se deben tener en cuenta los niveles glucémicos?

Ricardo Gómez Huelgas  
Demetrio Sánchez Fuentes



# NO

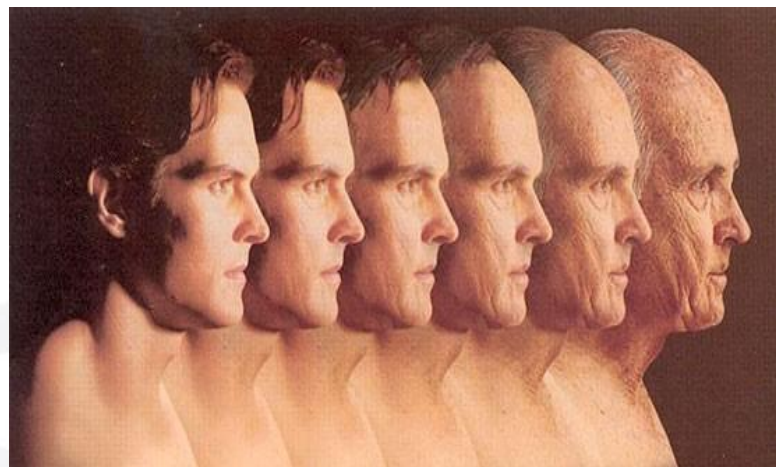
**Muchas gracias por su atención**



# Un largo camino: de la diabetes al paciente con diabetes

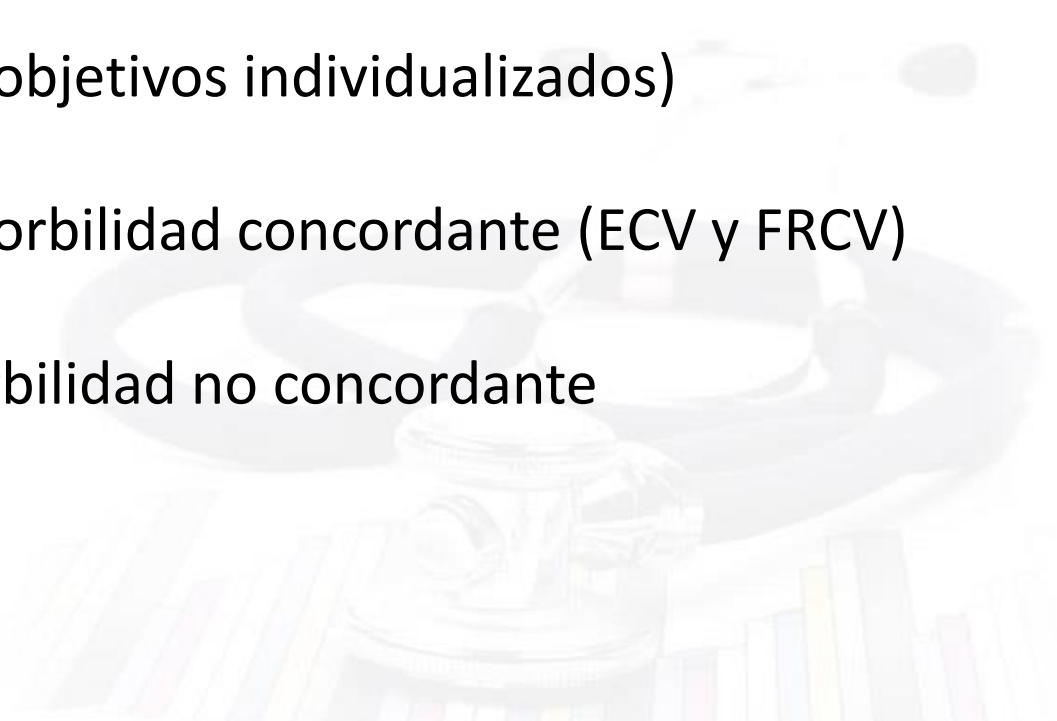


**The lower, the best**



**The patient, the first**

## TRATAMIENTO INTEGRAL DEL PACIENTE CON DIABETES:

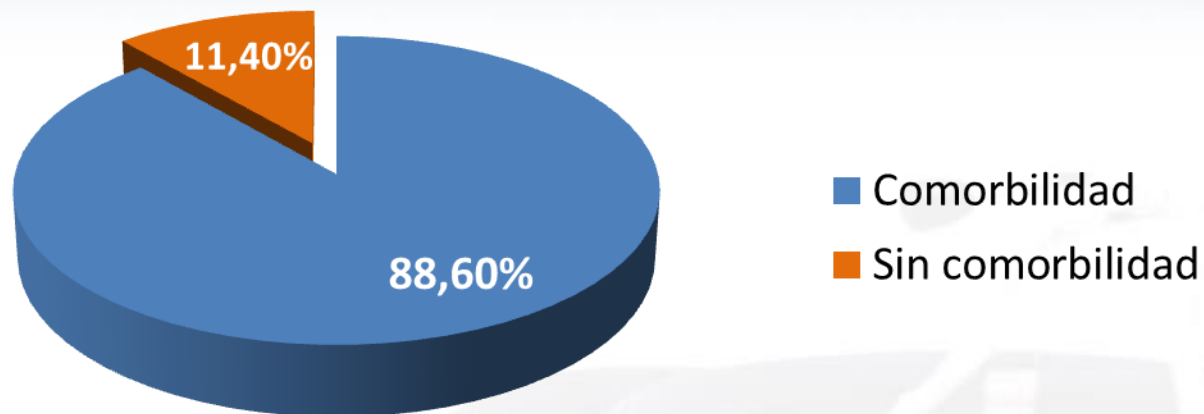
- Control glucémico (objetivos individualizados)
  - Abordaje de la comorbilidad concordante (ECV y FRCV)
  - Control de la comorbilidad no concordante
- 



# ¿CÓMO DEBE HACERSE LA VALORACIÓN INTEGRAL DEL PACIENTE CON DM2?



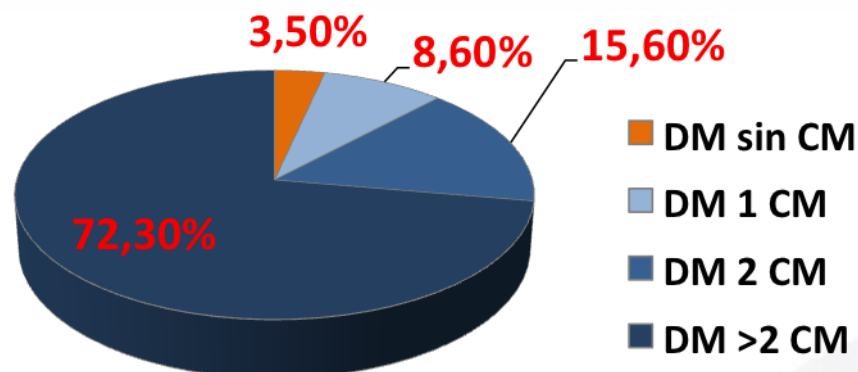
## La comorbilidad es muy frecuente en los diabéticos



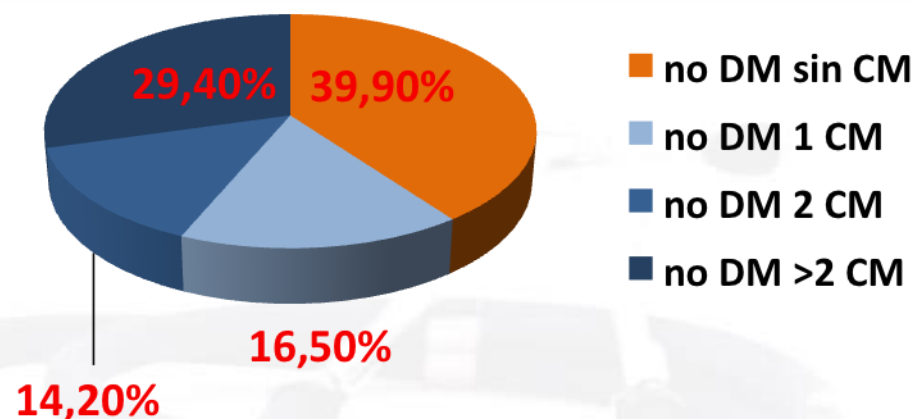


**La CM es más frecuente en los diabéticos que en los controles, y no es exclusiva de los mayores**

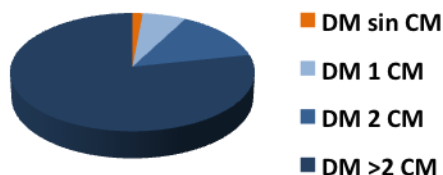
**CM en 50571 DM**



**CM en 932612 controles**



**CM en 31591 DM >64 años**



**CM en 19190 DM 18-64 años**





## Comorbilidad más frecuente en los diabéticos

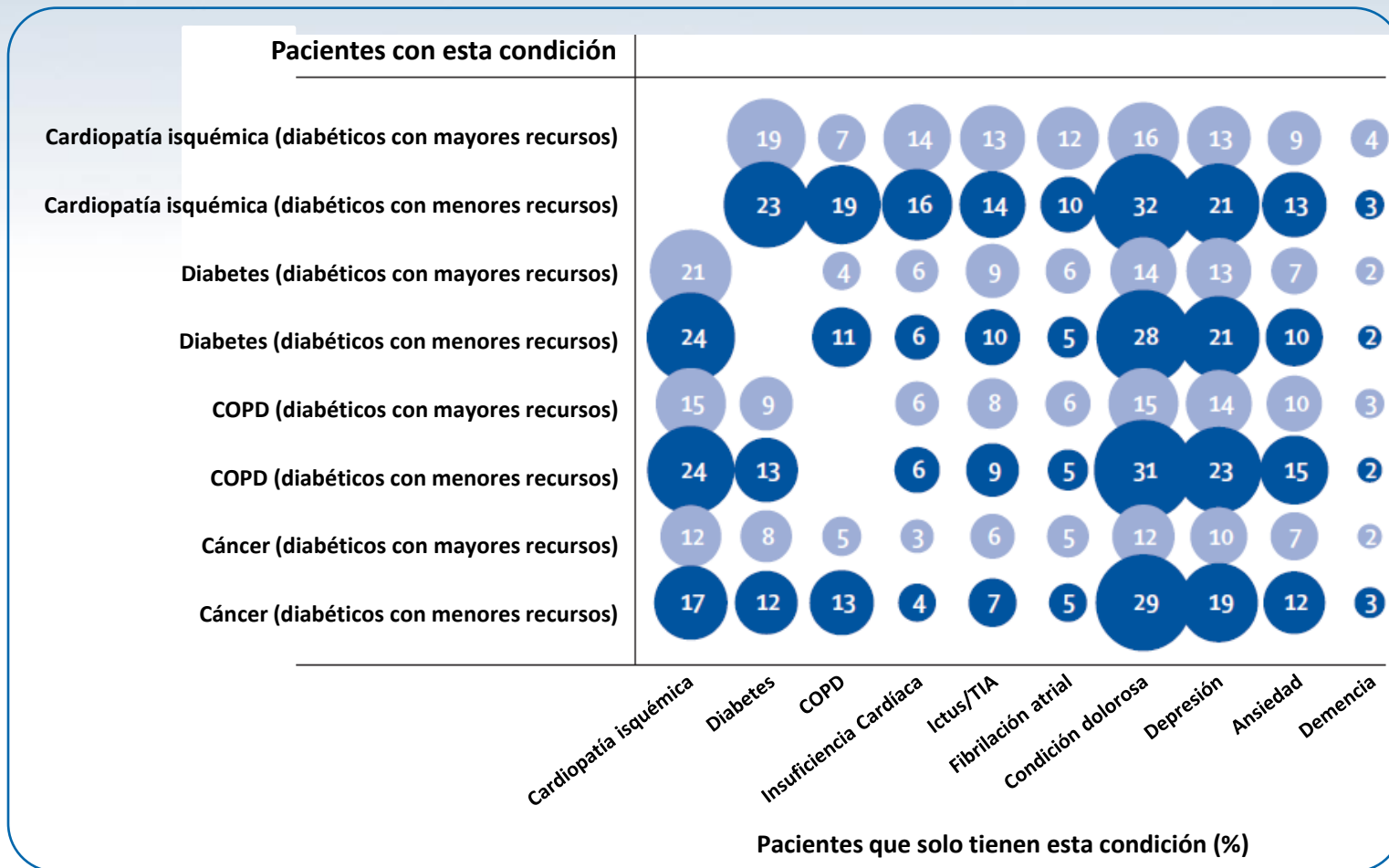


Figura: Comorbilidades seleccionadas en personas con 4 aspectos en común, importantes trastornos en personas diabéticas con mayores y menores recursos (en deciles)

COPD = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. TIA = Ataque isquémico transitorio

## Consecuencias de la comorbilidad en el paciente diabético

### PACIENTE

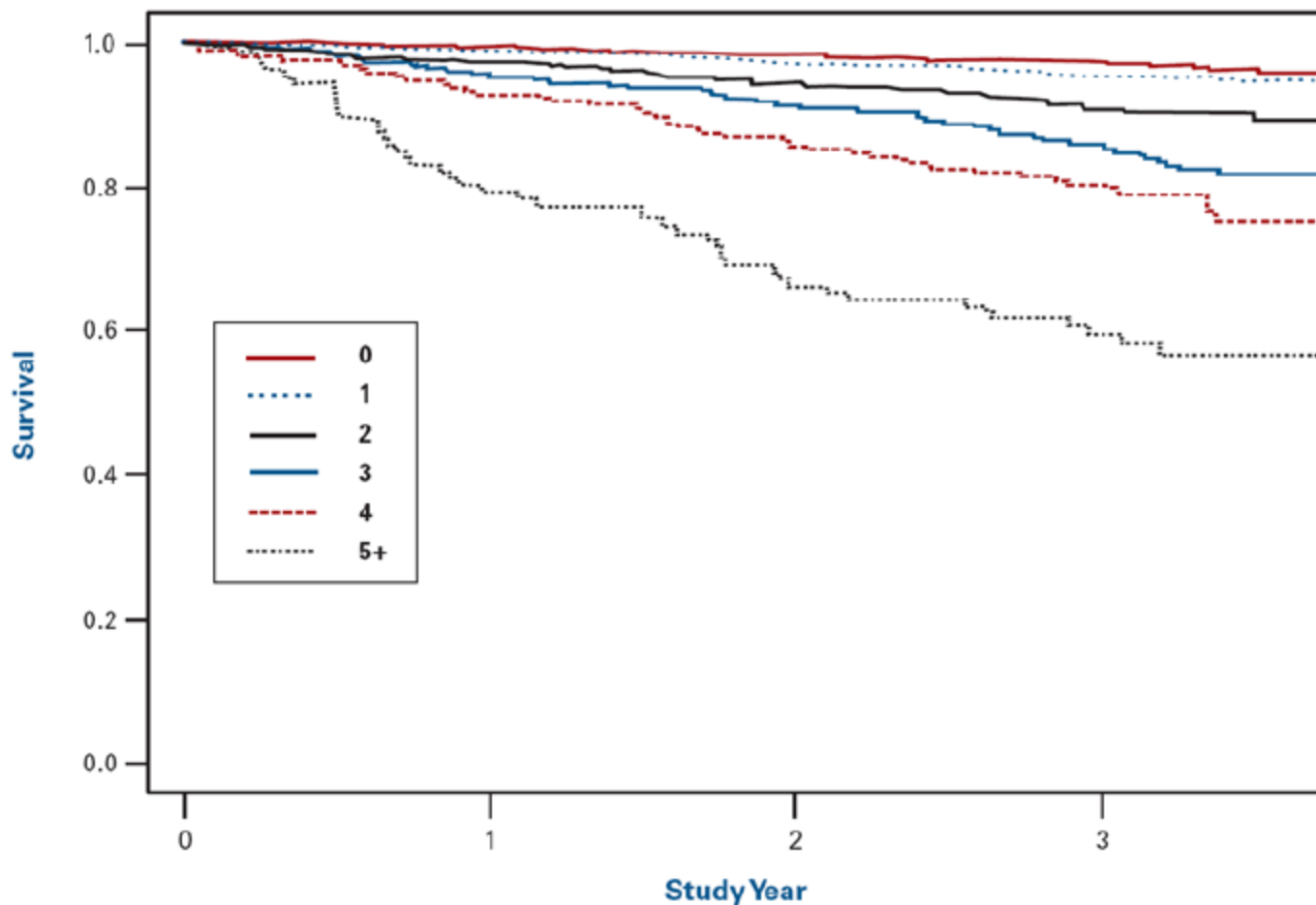
- Puede ensombrecer los síntomas de la diabetes.
- Puede enmascarar el diagnóstico de la diabetes.
- Aumenta el riesgo de hipoglucemia.
- Polifarmacia.
- Menoscaba la calidad de vida.
- Potencia el deterioro funcional.
- Empeora la evolución.

### MÉDICO

- Aumenta la complejidad de la asistencia de los pacientes.
- Requiere más tiempo de consulta para una valoración adecuada del paciente.
- Escasez de datos para la toma de decisiones.
- Guías de práctica clínica centradas en la enfermedad.

### SISTEMA

- Aumenta los costes de la asistencia.
- Predispone a la fragmentación de la asistencia.



**Figure 1. Kaplan-Meier Survival Curves Stratified by Complications Count**  
Patients with a greater number of complications at baseline had worse mortality.

## Diabetes y depresión

- ✓ **La depresión es frecuente en los pacientes diabéticos.  
(32,7% \*)**
- ✓ **La depresión empeora el pronóstico.**
- ✓ **Mejorar la depresión mejora la adherencia al  
tratamiento y el control glucémico**

## Tratando la depresión mejora el control glucémico

Diabetes Care Volume 37, March 2014

625



A Randomized Controlled Trial of  
Cognitive Behavioral Therapy for  
Adherence and Depression (CBT-  
AD) in Patients With Uncontrolled  
Type 2 Diabetes

*Steven A. Safren,<sup>1</sup> Jeffrey S. Gonzalez,<sup>2,3</sup>  
Deborah J. Wexler,<sup>4</sup> Christina Psaros,<sup>1</sup>  
Linda M. Delahanty,<sup>4</sup> Aaron J. Blashill,<sup>1</sup>  
Aleksandra I. Margolina,<sup>1</sup> and  
Enrico Cagliero<sup>4</sup>*

**- 0,72 HbA1c**

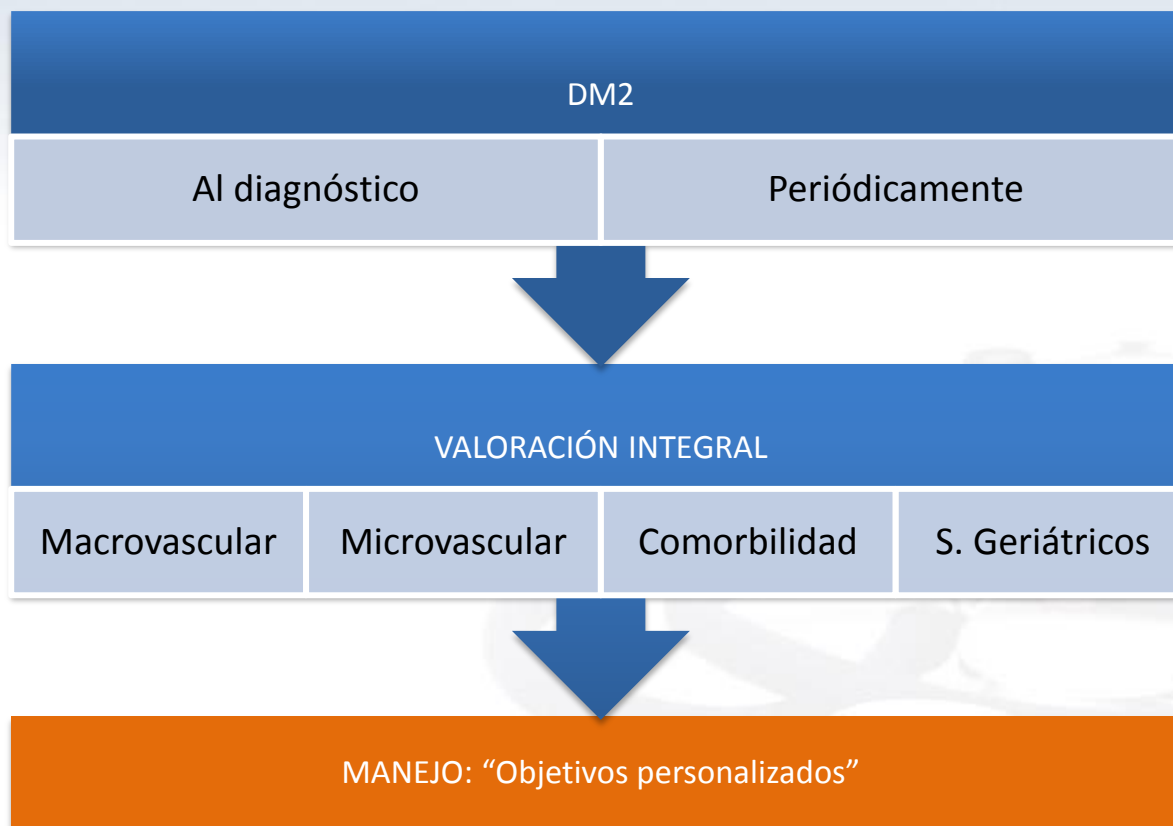
## CM y DM: aspectos más importantes

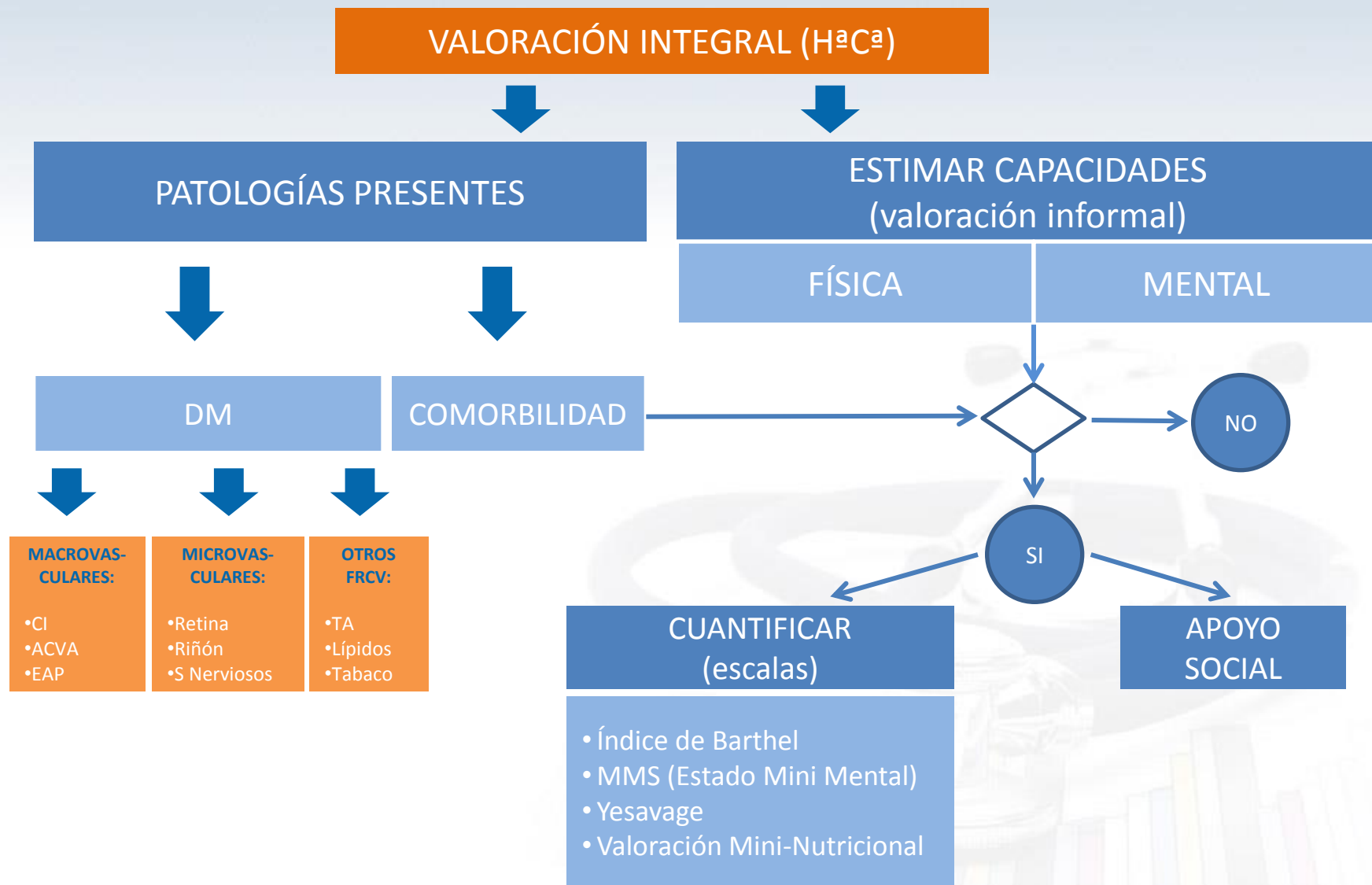
- ❖ El cluster más frecuentes: DM+HTA+DISLIPEMIA+OBESIDAD (19%)(<sup>1</sup>) y 2/3 diabéticos morirán de ECV.
- ❖ 1/3 tienen depresión(<sup>2</sup>).
- ❖ 1/3 tienen nefropatía y un 18% GFR <60 ml/m<sup>2</sup> (<sup>3</sup>).
- ❖ 1/4 tienen situaciones dolorosas (generalmente por patología reumatológica) (<sup>4</sup>).

1. Lin PJ. Am J Manag Care. 2015; 21(1): e23-34.
2. Rodriguez Calvin. Rev Clin Esp. 2015; 215:156-64.
3. Rodriguez-Poncelas A. PERCEDIME 2 et al. BMC Nephrology 2103; 14: 46.
4. Barnett K, et al. Lancet 2012; 380: 37-43.









# Objetivos personalizados

Objetivos globales de salud (comorbilidad no concordante)	Objetivos glucémicos	Objetivos cardiovasculares (comorbilidad concordante): TA Peso Lípidos Tabaco
--	----------------------	--



**¿CUÁLES DEBEN SER LOS  
OBJETIVOS DE CONTROL DE  
LA GLUCEMIA Y DE LOS  
OTROS FACTORES DE RIESGO  
EN EL PACIENTE CON DM2?**

## ¿Cuáles son los objetivos del tratamiento de la diabetes tipo 2?

**Controlar la glucemia para:**

- 1. Eliminar síntomas**
- 2. Prevenir complicaciones microvasculares**
- 3. Prevenir complicaciones macrovasculares**
- 4. Reducir la mortalidad**
- 5. Mejorar la calidad de vida**

# Impacto del tratamiento intensivo de la DM2: resumen de los ensayos clínicos

Estudio	Microvasc	Macrovasc	Mortalidad
UKPDS	HbA1c < 7% (< 6,5%)	HbA1c <7%	
ACCORD	Beneficio a corto plazo (≈5 años)	Pacientes jóvenes (<60 años) con diabetes de inicio Beneficio en 20 años	
ADVANCE	En diabetes de inicio y evolucionada	HbA1c <6,5%: menos ECV, riesgo de mayor mortalidad en pacientes de alto RCV	
VADT	¿normoglucemia? HbA1c <5,7% (DPP)	Importancia del control global de FRCV (STENO)	

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854.  
Gerstein HC et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2545.  
Patel A et al. *N Engl J Med* 2008;358:2560.  
Duckworth W et al. *N Engl J Med* 2009;360:129



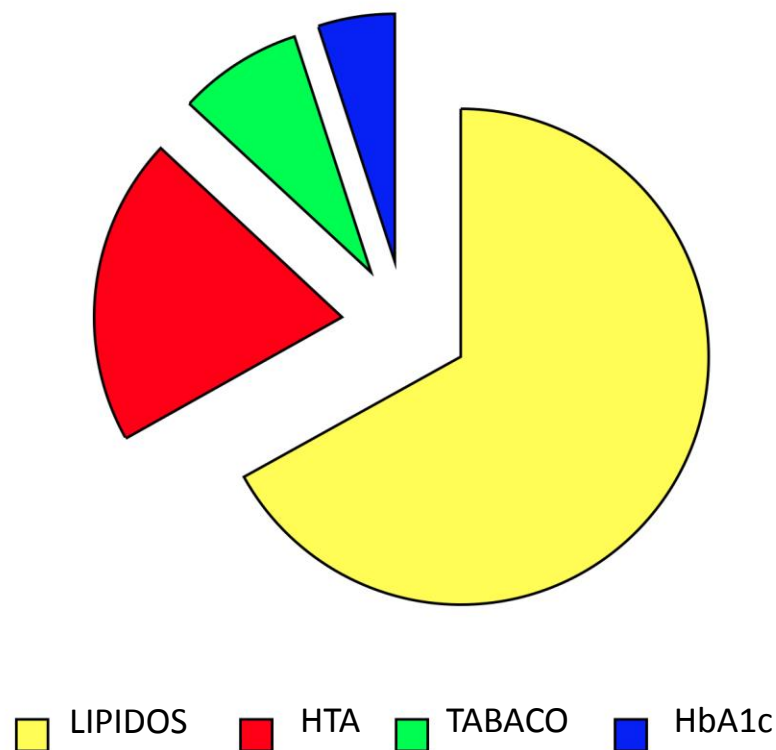
**Estudio inicial**



**Extensión a largo plazo**

# Impacto del control de los factores de riesgo en la prevención de eventos coronarios en pacientes con diabetes tipo 2

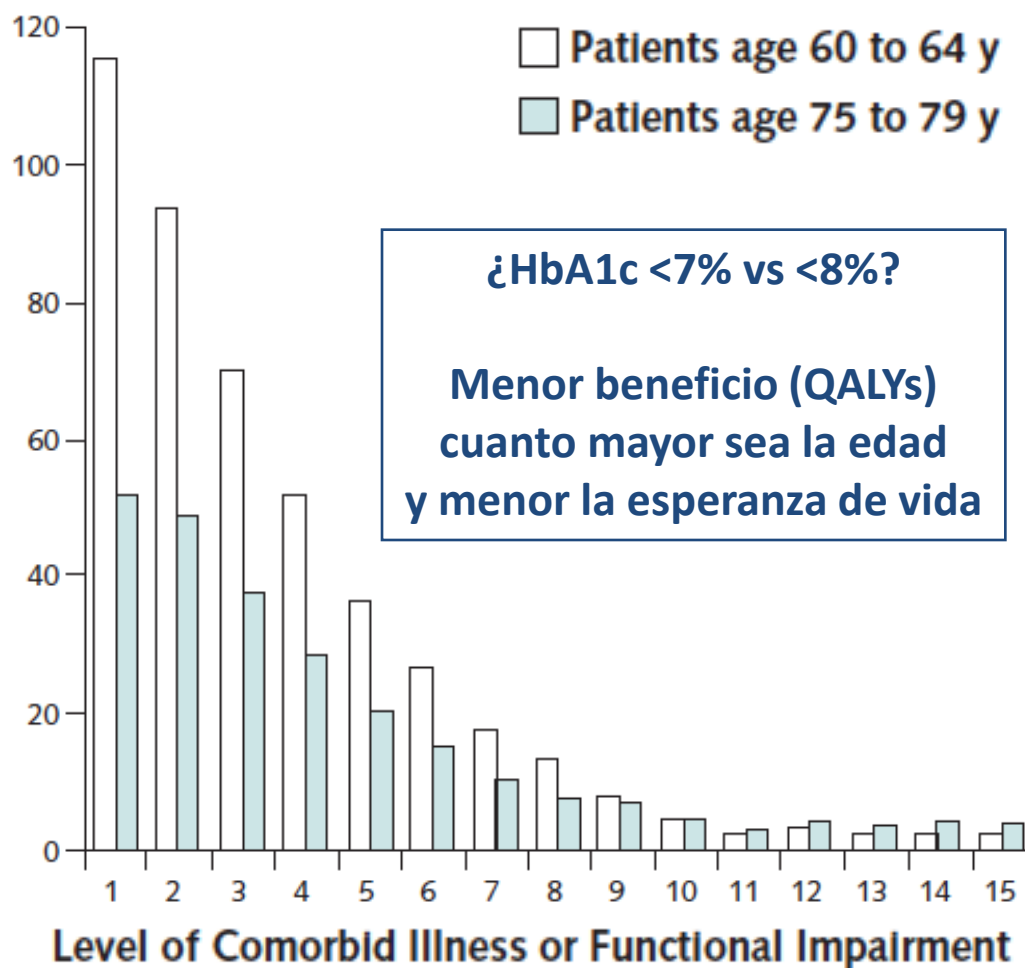
## STENO-2 (Risk Engine UKPDS)





Objetivo	¿Cuándo y cómo?	Evidencias
<b>Eliminar síntomas</b>	HbA1c < 9-9,5% Beneficio inmediato Tto farmacológico universal (insulina)	Evita: síntomas cardinales, pérdida de peso, EHH, deshidratación, infecciones, retraso cicatrización

**Mejorar calidad de vida**



# Individualización de los objetivos



## Diabetes in Older Adults. ADA & EASD Statement

Grado de complejidad	Definición	Características	HbA1c objetivo
Baja	Anciano sano	Expectativa vida larga Baja comorbilidad Buen nivel cognitivo y funcional	< 7.5%
Intermedia	Multicomorbilidad** Demencia ligera- moderada ≥2 AIVD	Expectativa vida intermedia Polimedicación Riesgo hipoglucemias y caídas	< 8.0%
Alta	Institucionalización Fallo de órgano avanzado* Demencia moderada-grave ≥2 ABVD	Expectativa vida limitada	< 8.5%

\*\* ≥3: Artritis, cáncer, ICC, ECV, HTA, IRC 3-4, EPOC, depresión, caídas, incontinencia

\* ICC 3-4, EPOC oxígeno-dependiente, diálisis, cáncer metastásico

Importante: considerar preferencias del paciente / cuidador

**Objetivos de control glucémico según la  
categoría funcional de los ancianos con diabetes  
International Diabetes Federation, 2013**

Category 1: Functionally Independent	7.0 - 7.5%
Category 2: Functionally Dependent:	7.0 - 8.0%
Sub-category A: Frail	< 8.5%
Sub-category B: Dementia	
Category 3: End of Life Care	Avoid symptomatic hyperglycemia

# Tratamiento del paciente anciano con diabetes tipo 2. Consenso español.

## 1º) Establecer objetivo terapéutico

Esperanza de vida  $\geq 5$  años  
Buena capacidad funcional  
Comorbilidad limitada

**HbA1c = 7-7,5%**

Esperanza de vida corta  
Incapacidad funcional  
Comorbilidad severa

**HbA1c = 7,6-8,5%**

## 2º) Considerar las preferencias del paciente y/o cuidador

## Objetivos de control glucémico

Tipo de paciente	Objetivo de HbA1c
Población general	< 7%
Paciente joven, diabetes de inicio, no ECV	< 6,5%      ¿< 5,7%?
Paciente con ECV o multicomorbilidad Ancianos sanos	7 - 7,5%
Ancianos con multicomorbilidad	7,5 - 8%
Anciano frágil, dependiente, demencia, corta expectativa de vida	< 8,5%
Pacientes paliativos	Evitar hipoglucemias Evitar hiperglucemia sintomática (> 200 mg/dl)

**¡EVITAR HIPOGLUCEMIAS!**

# Objetivos de presión arterial en pacientes con DM2

Guía	Objetivo de presión arterial (mmHg)
ADA 2015	< 140 / 90 < 130 / 80 en jóvenes si puede alcanzarse con facilidad
JNC8 2014	< 140 / 90
ESH-ESC 2013	< 140 / 85 pacientes > 80 años: 150-140
European Guidelines CV Prevention 2012	< 140 / 80
NICE 2015	< 140 / 80 < 130 / 80 si enfermedad renal, ocular o cerebrovascular
JBS3 2014	≈ 130 para la mayoría de pacientes
Consenso español del paciente anciano 2012-2013	< 140 / 90 < 150 / 90 en pacientes frágiles



## Objetivos de c-LDL en pacientes con DM2

Guía	Recomendaciones y objetivos
ADA 2015 ACC / AHA 2013	Estatinas salvo en < 40 años sin FRCV  Dosis moderada: > 40 años sin FRCV Dosis moderada / alta: < 40 o > 75 años con FRCV Dosis alta: ECV o 40-75 con FRCV
European CV Prevention 2012	Estatinas para todos los pacientes con DM2 cLDL < 100 mg/dl (< 70 mmHg si ECV o múltiples FRCV)
NICE 2015	Prevención 1ª: atorvastatina 20 mg si QRISK2 > 10% a 10 años Prevención 2ª universal
JBS3 2014	Estatinas en > 40 años o < 40 años con HTA o complicaciones microvasculares (retinopatía proliferativa, albuminuria, FG <60, neuropatía autonómica) Tratamiento intensivo: ECV, proteinuria, FG 30-60, colesterol no HDL elevado
Consenso español paciente anciano	Prevención 1ª: c-LDL < 100 mg/dl Prevención 2ª: c-LDL < 70 mg/dl Valorar retirar en ancianos frágiles

# Indicación de antiagregación en pacientes con DM2

Guía	Indicación
ADA 2015	Prevención 2ª Prevención 1ª: alto riesgo CV (varones > 50 años o mujeres > 60 años con ≥ 1 FRCV)
NICE 2014	Prevención 2ª Prevención 1ª: > 50 años o < 50 años de riesgo (SM, AF, FRCV, MAU)
NICE 2015	Prevención 2ª No indicada en pacientes sin ECV
JBS3 2014	No indicada en prevención 1ª
European CV Prevention 2012	No recomendada en pacientes sin evidencias de ECV aterosclerótica
Consenso español paciente anciano	Prevención 2ª Prevención 1ª: valorar riesgo vascular, estado funcional y expectativa de vida. No evidencias en > 80 años.



# ¿CUÁLES SON LOS FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS MÁS APROPIADOS PARA EL PACIENTE CON DM2 Y COMORBILIDAD?

**Consideraciones generales en la elección del antidiabéticos en  
pacientes con comorbilidad**

**ACORDES CON LOS  
OBJETIVOS DE SALUD  
PLANTEADOS**

**ADECUADOS PARA LA  
COMORBILIDAD EXISTENTE:**

- INSUFICIENCIA RENAL
- HEPATOPATÍA
- INSUFICIENCIA CARDIACA
- ENF CARDIOVASCULAR
- OBESIDAD

**SEGURIDAD**

**SIN INTERACCIÓN CON  
OTROS FÁRMACOS  
REQUERIDOS**

**BAJO RIESGO DE  
HIPOGLUCEMIA**

Condiciones del trastorno comórbido	Metformina	Análogos GLP-1	Inhibidores DPP-4	Insulina	Acarbosa	Glitazona	SU	Glinidas	Control Glicémico
Obesidad (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> )	Sí	Sí	Sí	O	Sí	O	O	O	Sí
Albuminuria (> 20 mg/g creatinina)	O	O	O	O	O	O	O	O	Sí
Disminución de la función renal (GFR < 60 ml/min)	No	(O) <sup>2</sup>	(O) <sup>2</sup>	Si	(O) <sup>2</sup>	Si	(O) <sup>2</sup>	Sí	Sí
Retinopatía diabética (Comprobado por fundoscopia)	O	O	O	O	O	O	O	O	Sí
Enfermedad Cardiovascular (CAD, AMI, PCI, CABG)	(Sí) <sup>3</sup>	(Sí) <sup>4</sup>	(Sí) <sup>4</sup>	(Si) <sup>3</sup>	Sí	(Sí) <sup>4</sup>	O	O	O
Enfermedad Cerebrovascular (Ictus)	(Sí) <sup>5</sup>	(Sí) <sup>4</sup>	(Sí) <sup>4</sup>	(Si) <sup>3</sup>	Sí	(Sí) <sup>4</sup>	O	O	O
Insuficiencia cardíaca sistólica (FE <50%; NYHA ≥ II)	(Sí) <sup>6</sup>	(No) <sup>7</sup>	(Sí) <sup>4</sup>	(O) <sup>3</sup>	Sí	No	O	O	O
Disfunción de hígado	(Sí) <sup>8</sup>	(No) <sup>9</sup>	O	O	O	O	No	No	O
Hipoglucemia severa <sup>1</sup> (> 1 episodio hipoglucémico que requiere asistencia por 3 <sup>as</sup> pers/año)	Sí	(Si) <sup>4</sup>	(Si) <sup>4</sup>	O	Sí	Sí	O	O	O
Pacientes hospitalizados	O <sup>10</sup>	O	O	Sí	O	O	O <sup>10</sup>	O	O
Personas mayores (> 65 años)	Sí	(Si) <sup>4</sup>	(Si) <sup>4</sup>	(Si) <sup>3</sup>	O	O	O	O	O
Leyenda	Recomendada		Neutral			Contraindicada			
	Sí	(Sí)	O	(O)	No	(No)			

<sup>1</sup> requiriendo tercera asistencia; <sup>2</sup> Contraindicado Acarbosa <25 ml/min, DPP-4 < 50 ml/min, Exenatida < 30 ml/min, Liraglutida < 60 ml/min, SU < 30 ml/min; <sup>3</sup> solo en aquellos sin hipoglucemia; <sup>4</sup> consenso sin aclarar porque faltan datos; <sup>5</sup> Metformina contraindicada para 2 semanas después del ictus; <sup>6</sup> Metformina recomendada en aquellos con insuficiencia cardíaca clase I-II de la clasificación funcional de la NYHA; <sup>7</sup> contraindicado en aquellos con insuficiencia cardíaca clase III-IV de la clasificación funcional de la NYHA; <sup>8</sup> Metformina recomendada en hepatopatía sin disfunción de hígado; <sup>9</sup> Metformina esta contraindicado para pacientes con avanzada disfunción de hígado; <sup>10</sup> Metformina y SU deberían ser interrumpidos si hay periodos de ayuno o se planifican estudios de contraste radiológico.

MEDICACIONES*										
	Metformina (MET)	Inhibidor DPP-4	Agonista GLP-1	Sulfonilurea (SU)	Glinida**	Tiazolidinidiona (TZD)	Colesevelam	Inhibidor $\alpha$ -glucosidasa (AGI)	Insulina	Pramlintida
BENEFICIOS										
Bajada de glucosa postprandial (PPG)	Leve	Moderado	Moderado a marcado	Moderado	Moderado	Leve	Leve	Moderado	Moderado a marcado	Moderado a marcado
Bajada de glucosa en ayuno (FPG)	Moderado	Leve	Leve	Moderado	Leve	Moderado	Leve	Neutro	Moderado a marcado	Leve
Enfermedad del hígado grasoso no alcohólico	Leve	Neutro	Leve	Neutro	Neutro	Moderado	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
RIESGOS										
Hipoglucemia	Neutro	Neutro	Neutro	Moderado	Leve	Neutro	Neutro	Neutro	Moderado a severo	Neutro
Síntomas gastrointestinales	Moderado	Neutro	Moderado	Neutro	Neutro	Neutro	Moderado	Moderado	Neutro	Moderado
Riesgo de uso con insuf. Renal	Severo	Posología reducida	Moderado	Moderado	Neutro	Leve	Neutro	Neutro	Moderado	Desconocido
Contraindicado en fallo hepático o predisposición de acidosis láctica	Severo	Neutro	Neutro	Moderado	Moderado	Moderado	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
Fallo cardíaco/Edema	Contraindicado en Insuf. Cardíaca Congestiva (ICC)	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Leve/moderado Contraindicado en clases 3, 4 ICC	Neutro	Neutro	Neutral a no ser con TZD	Neutro
Aumento de peso	Beneficio	Neutro	Beneficio	Leve	Leve	Moderado	Neutro	Neutro	Leve a moderado	Beneficio
Fracturas	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Moderado	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
Interacciones fármaco	Neutro	Neutro	Neutro	Moderado	Moderado	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro

Drug	Risk of death, and/or major CV events	Control of HbA1c	Weight gain or loss	Hypoglycemia	Heart failure and edema	LDL	GI side effects	Cost	Overall
metformin	Best outcome	Best outcome	Best outcome	Best outcome	Best outcome	Best outcome	Intermediate	Best outcome	Best outcome
sulfonylureas	Intermediate	Best outcome	Problem	Problem	Best outcome	Intermediate	Intermediate	Best outcome	Intermediate
glitazones	Intermediate	Intermediate	Problem	Best outcome	Problem	Intermediate	Intermediate	Problem	Intermediate
$\alpha$ -glucosidase inhibitors	Unknown	Intermediate	Best outcome	Unknown	Unknown	Intermediate	Problem	Intermediate	Unknown
meglitinides	Unknown	Intermediate	Intermediate	Intermediate	Unknown	Intermediate	Intermediate	Intermediate	Unknown
DPP4 inhibitors	Unknown	Intermediate	Intermediate	Best outcome	Best outcome	Unknown	Best outcome	Problem	Unknown
GLP-1 receptor agonists	Unknown	Intermediate	Best outcome	Best outcome	Best outcome	Unknown	Problem	Problem	Unknown

■ Best outcome   
 ■ Intermediate   
 ■ Problem   
  Unknown

LDL = LDL cholesterol level; GI = gastrointestinal intolerance

## Comparative Effectiveness and Safety of Medications for Type 2 Diabetes: An Update Including New Drugs and 2-Drug Combinations

Wendy L. Bennett, MD, MPH; Nisa M. Maruthur, MD, MHS; Sonal Singh, MD, MPH; Jodi B. Segal, MD, MPH; Lisa M. Wilson, ScM; Ranee Chatterjee, MD, MPH; Spyridon S. Martinopoulos, MD, MBA; Millo A. Puhari, MD, PhD; Padmini Ransinghe, MD, MPH; Lauren Block, MD; Wanda K. Nicholson, MD, MPH; Susan Huffless, MPH, PhD; Eric B. Bass, MD, MPH; and Shari Bolen, MD, MPH

BMJ

BMJ 2012;344:e1369 doi: 10.1136/bmj.e1369 (Published 12 March 2012)

Page 1 of 15

## RESEARCH

### Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis

OPEN ACCESS

Thomas Karagiannis *research fellow*<sup>1</sup>, Paschalis Paschos *research fellow*<sup>1</sup>, Konstantinos Paletas *professor*<sup>1</sup>, David R Matthews *professor in diabetic medicine*<sup>2</sup>, Apostolos Tsapas *assistant professor*<sup>1,3</sup>

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

### Comparative Efficacy and Safety of Antidiabetic Drug Regimens Added to Metformin Monotherapy in Patients with Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis

Elizabeth S. Mearns<sup>1,2\*</sup>, Diana M. Sobiera<sup>1,2</sup>, C. Michael White<sup>1,2</sup>, Whitney J. Saulsberry<sup>1,2</sup>, Christine G. Kohn<sup>3</sup>, Yunes Doleh<sup>1</sup>, Eric Zaccaro<sup>1</sup>, Craig I. Coleman<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy Practice, School of Pharmacy, University of Connecticut, Storrs, Connecticut, United States of America, <sup>2</sup> Evidence-Based Practice Center, Hartford Hospital, Hartford, Connecticut, United States of America, <sup>3</sup> Department of Pharmacy Practice, School of Pharmacy, University of Saint Joseph, Hartford, Connecticut, United States of America

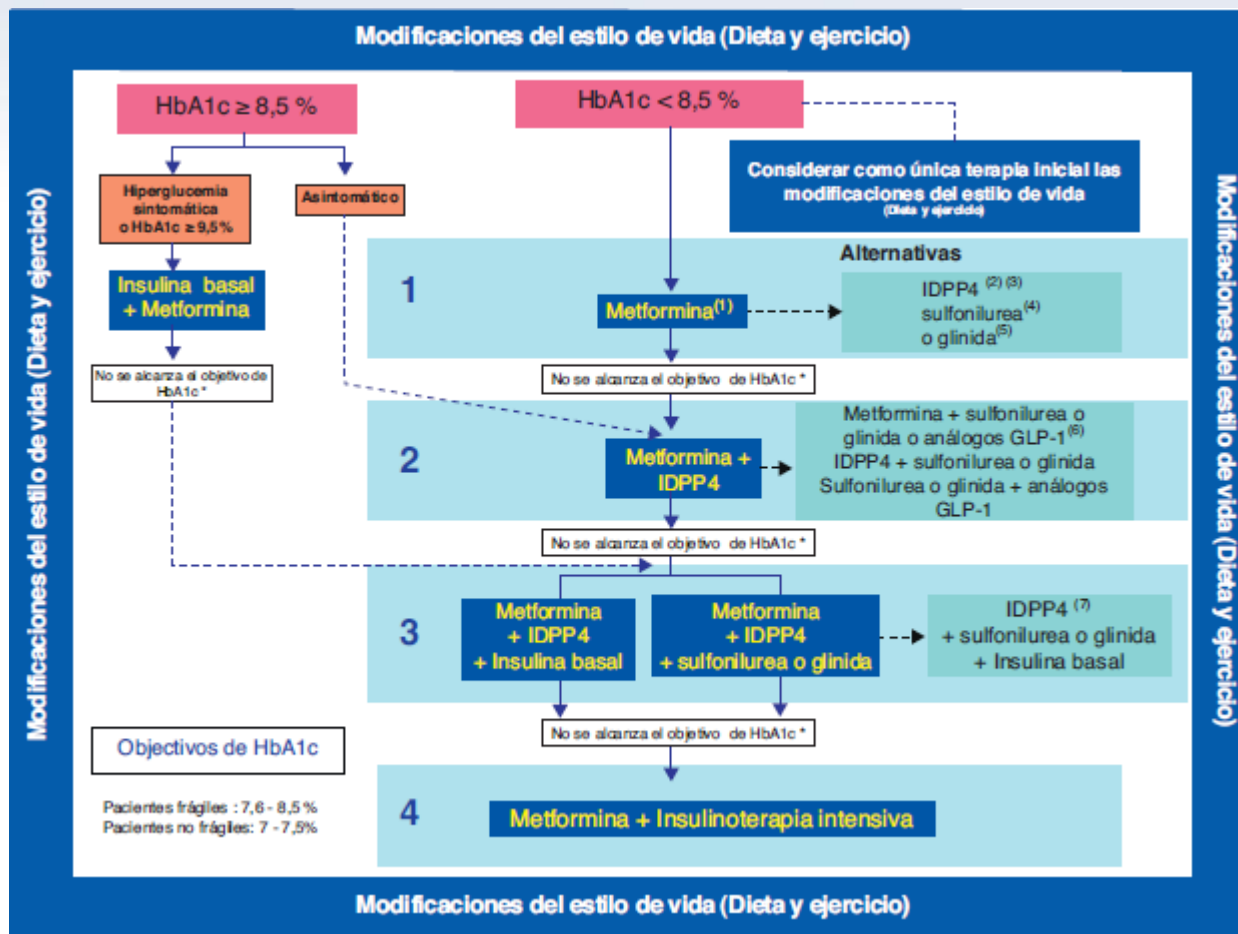


- ✓ **Metformina es de elección en primer escalón (salvo intolerancia o contraindicación).**
- ✓ **En segunda línea (o en primera en caso de no poder utilizar metformina) los iDPP4 son los más seguros, aunque no los más eficaces ni más baratos.**
- ✓ **Para todos los antidiabéticos, en general, faltan datos de seguridad a largo plazo.**

Bennett. Ann Intern Med 2011; 154:602-13.  
Karagiannis. BMJ 2012;344: e1369.  
Mearns. Plos ONE 2015



## Recomendaciones para el tratamiento de la DM2 en el anciano



## Efficacy and Safety of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Moderate to Severe Renal Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis

	iDPP4 / Placebo	iDPP4 / Glipizida
HbA1c	-0,52%	ns
Peso	ns	↓
Hipoglucemias	ns	↓
Global EA	ns	ns

**Linagliptina no requiere ajuste de dosis**

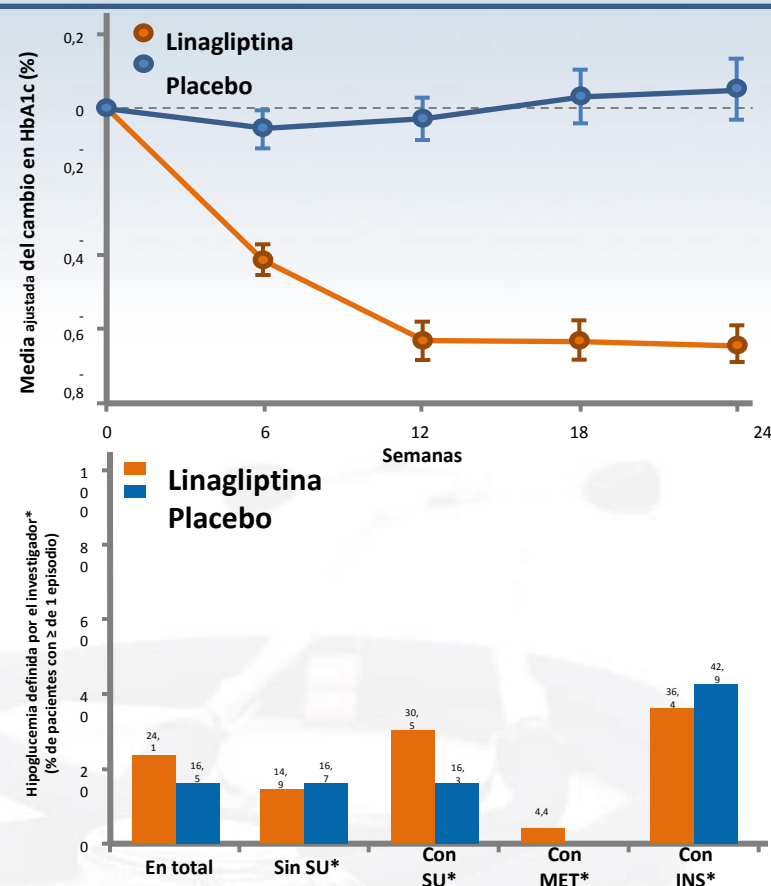
**Linagliptina, añadida a tratamientos habituales, fue eficaz y segura en pacientes ≥70 años**

1

**- 0,64 HbA1c**

**Efectos adversos similar a placebo**

**Solo más hipoglucemias si SU**



2

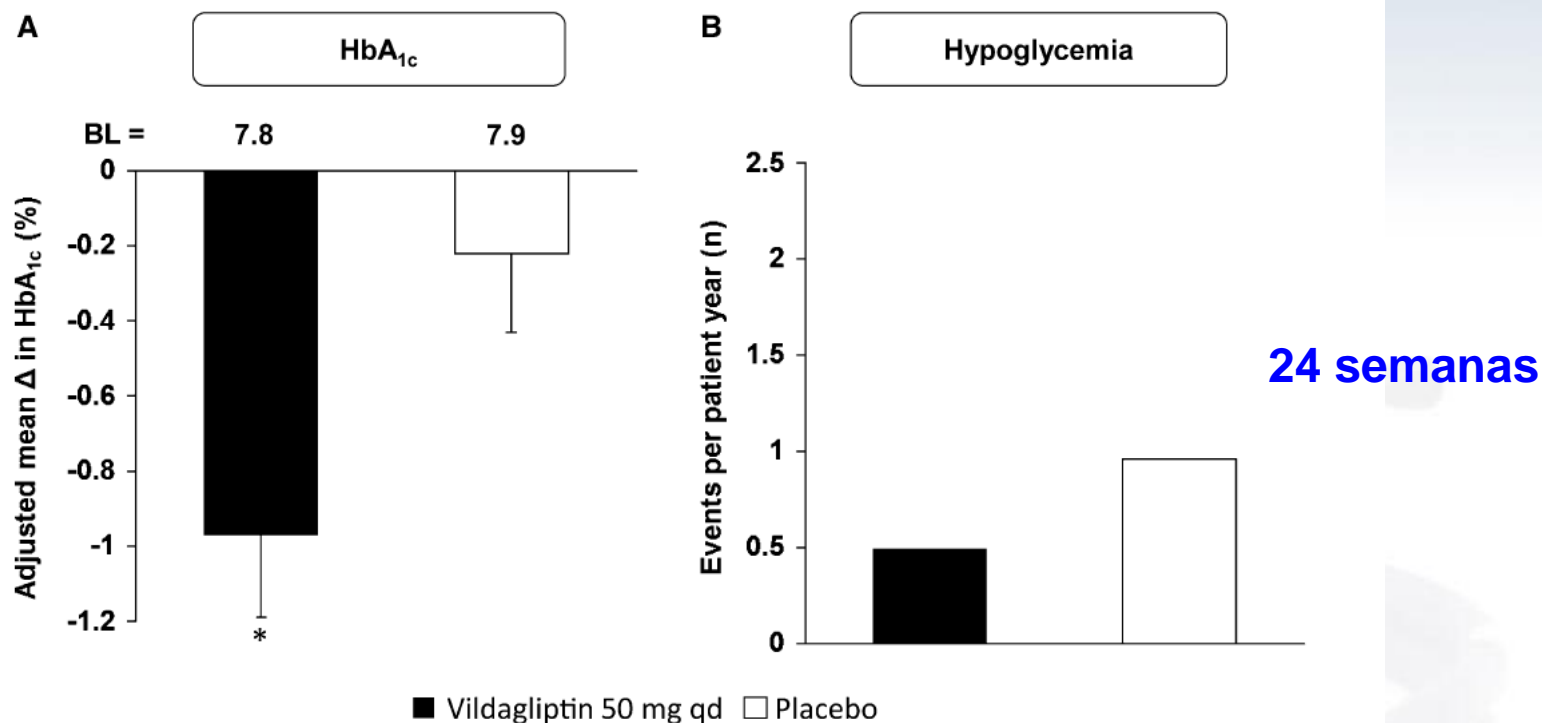
**En pacientes con insulina:** (247 pacientes ≥ 70 años insulinizados;; análisis pre-especificado en programa de desarrollo de linagliptina:)

**-0,77% HbA1c.**

**Menos hipoglucemias**

1. Barnett. Lancet 2013; 382: 1413-23.  
2. Inzucchi. Diabetes Obes Metab. 2015 May 13. doi: 10.1111/dom.12490. [Epub ahead of print]

**Subanálisis: Vildagliptina en  $\geq 75$  años con insuficiencia renal**



**Fig. 1 a** Adjusted mean ( $\pm$ SEM) change from baseline to week 24 endpoint in HbA<sub>1c</sub> in patients adding vildagliptin 50 mg qd ( $n = 49$ ) or placebo ( $n = 55$ ) to their ongoing background therapy;  $*p < 0.001$  (between-group difference). An ANCOVA model with baseline value, background

therapy, pooled center and treatment as covariates was used. **b** Events per patient-year of hypoglycemia during 24-week treatment with vildagliptin 50 mg qd ( $n = 50$ ) or placebo ( $n = 55$ ) added to their ongoing background therapy;  $p = 0.970$  (between-group difference). *BL* baseline

**$\leq$  incidencia de eventos adversos**

## iDPP4 u seguridad cardiovascular

Estudio	Tipo de estudio	Fármaco	VP	IC
SAVOR <sup>1</sup>	ECC	Saxagliptina	1,00; p 0,99	1,27; p 0,007
EXAMINE <sup>2</sup>	ECC	Alogliptina	0,96; p 0,32	No especificado
TECOS <sup>3</sup>	ECC	Sitagliptina	No diferencias	No diferencias
CAROLINA	ECC	Linagliptina	No publicado	No publicado
CARMELINA	ECC	Linagliptina	No publicado	No publicado
Kim. 2014 <sup>4</sup>	Cohorte (base de datos)	iDPP4	0,87; p 0,008	0,81; p 0,03
Monami. 2014 <sup>5</sup>	Metanálisis	iDPP4	No analizado	1,19; p 0,015
Kannan. 2015 <sup>6</sup>	Cohorte (base de datos)	iDPP4		1,1; p 0,001

1. Scirica. NEJM 2013; 369: 1317-26.
2. White. NEJM 2013; 369: 1327-35.
3. Merck. 27 abril de 2105.
4. Kim. Acta Diabetol 2014; 51: 1015-23.
5. Monami. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014; 24: 689-97.
6. Kannan. J Diabetes 2015 Apr 30. doi: 10,1111/1753-0407,12301.

ADA / EASD 2015

**Mono-therapy**

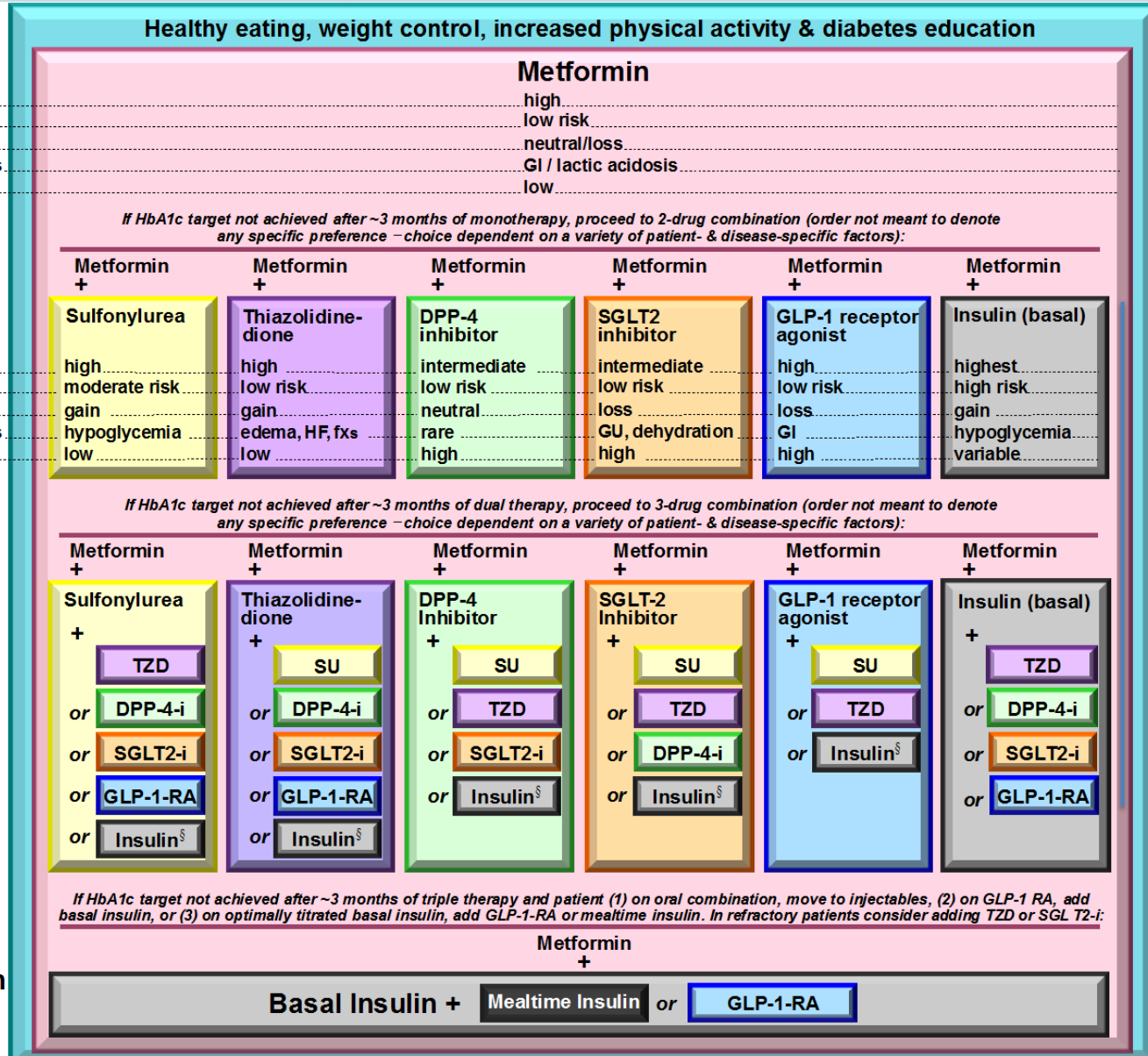
Efficacy\*  
Hypo risk  
Weight  
Side effects  
Costs

**Dual therapy<sup>†</sup>**

Efficacy\*  
Hypo risk  
Weight  
Side effects  
Costs

**Triple therapy**

**Combination injectable therapy<sup>‡</sup>**





# ¿QUÉ APORTAN LOS iSGLT2 EN EL PACIENTE CON DM2 Y COMORBILIDAD?





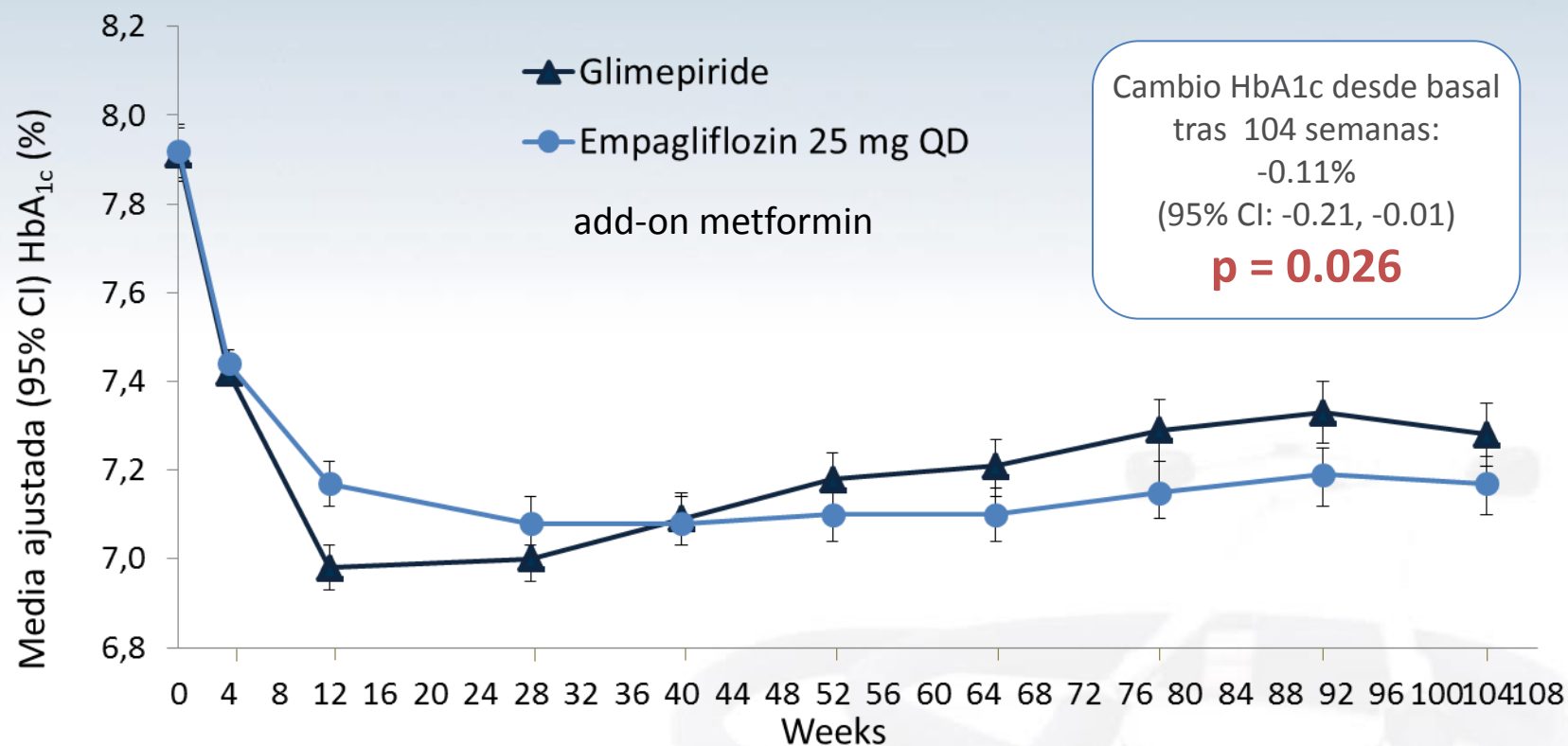
# NUEVOS ANTIDIABÉTICOS Y COMORBILIDAD

	Hipo glucemia	Pérdida peso	FRCV	Seguridad CV	ICC	IRC	Anciano frágil
<b>I-DPP4</b>	no	neutro	↓≈ PA ↓ lipemia postprandial	SAVOR-TIMI EXAMINE TECOS*	no usar saxa	sí (linagliptina no ajuste)	+++
<b>A-GLP1</b>	no	sí	↓PA ↓TG ↑HDL ↓LDL	ELIXA*		< 60 (lira) < 45 (exe) < 30 (lixi)	uso limitado
<b>I-SGLT2</b>	no	sí	↓PA ↓TG ↑HDL ↑LDL	(EMPA-REG OUTCOME)**	no asociar diuréticos de asa	< 60 (pérdida eficacia)	uso limitado

\*Top line

\*\* en curso





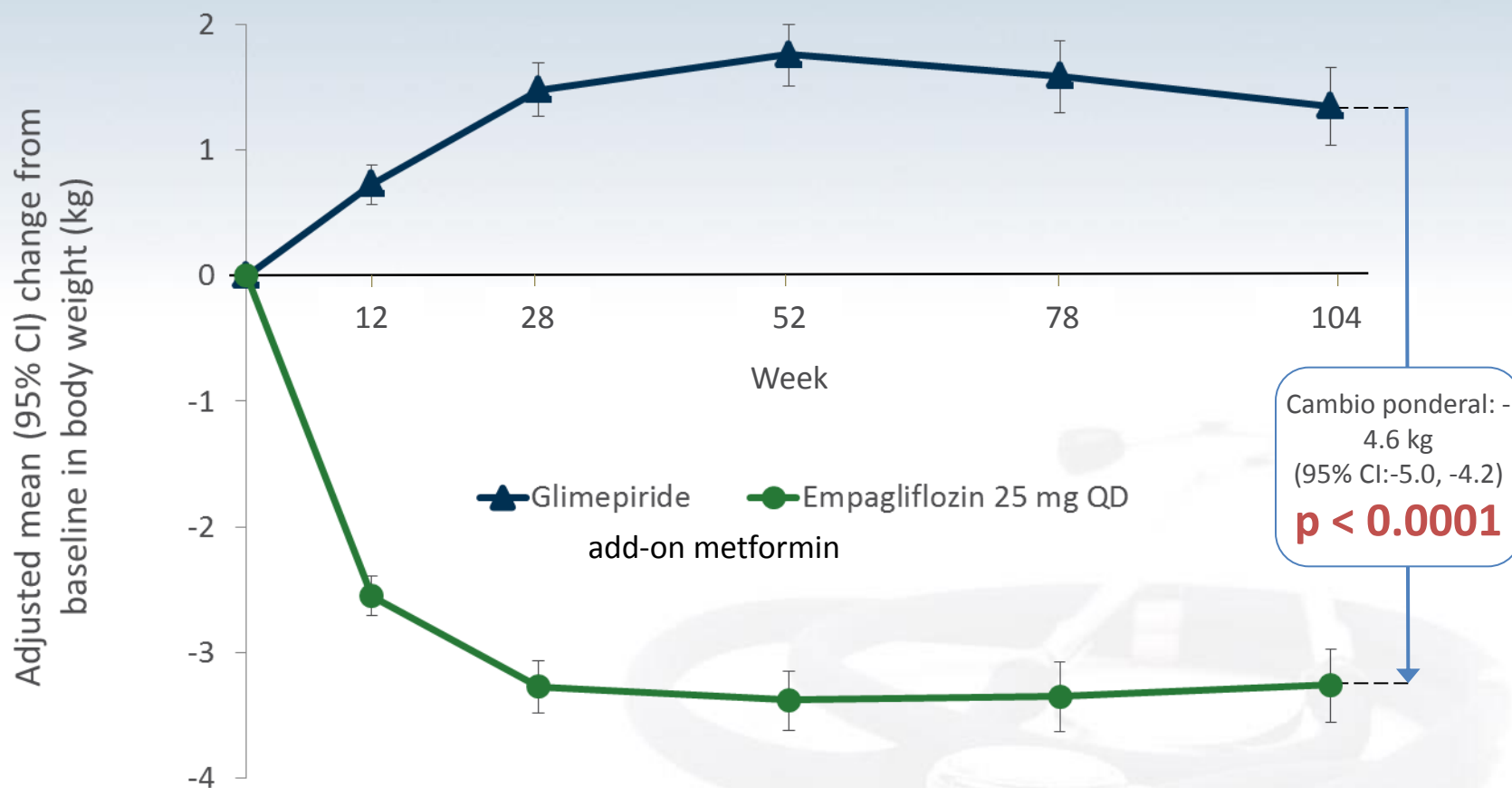
## Analysed patients

Glimepiride	761	758	738	699	660	609	562	524	494	461
Empagliflozin	759	751	734	702	672	646	624	593	568	548

CI, confidence interval; H2H, head-to-head; HbA<sub>1c</sub>, glycosylated haemoglobin; QD, once daily.

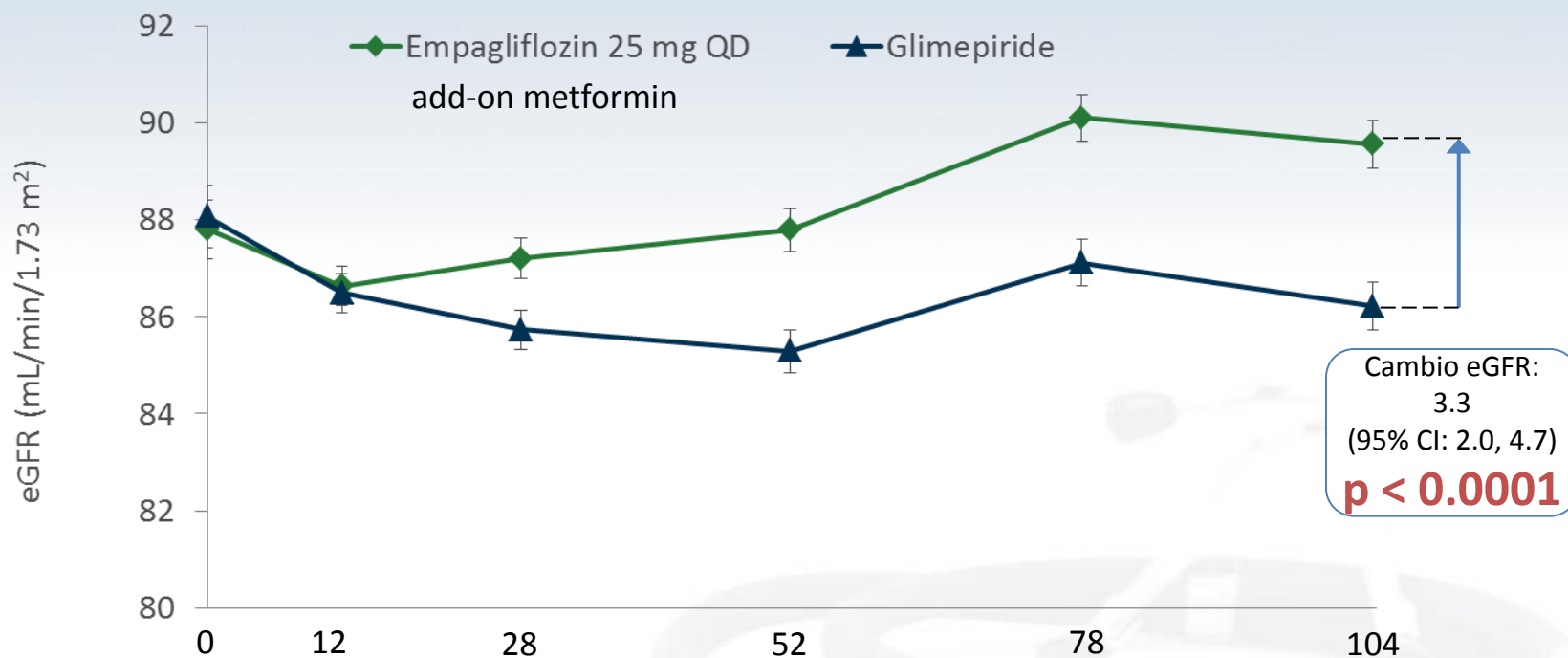
MMRM, FAS (OC).

Ridderstråle M, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:691–700.



## Analysed patients

Glimepiride	745	743	703	610	526	462
Empagliflozin	739	737	706	643	595	555



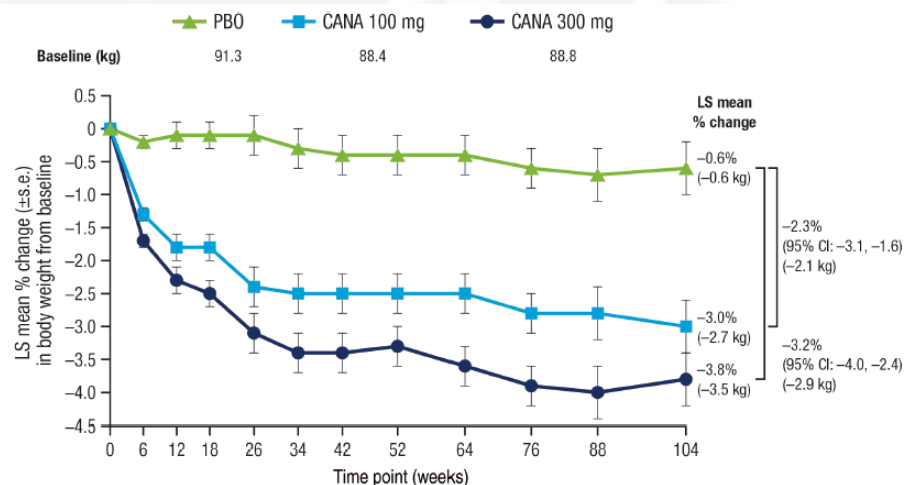
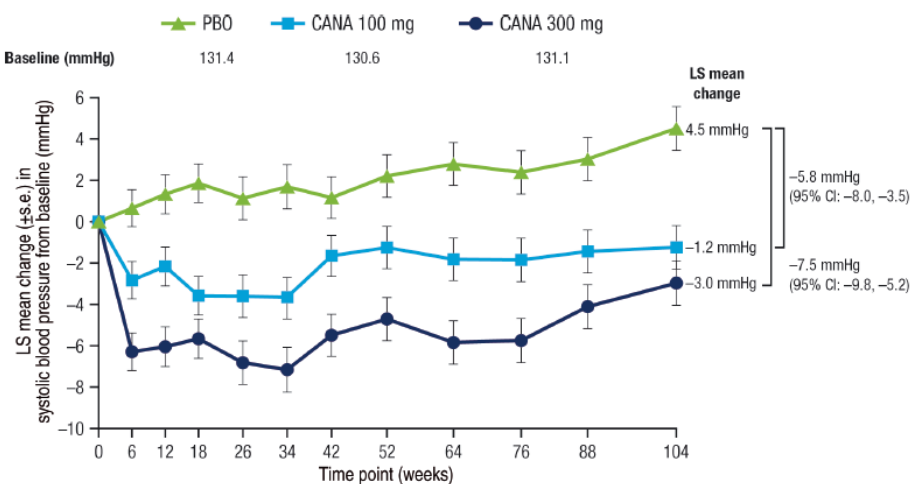
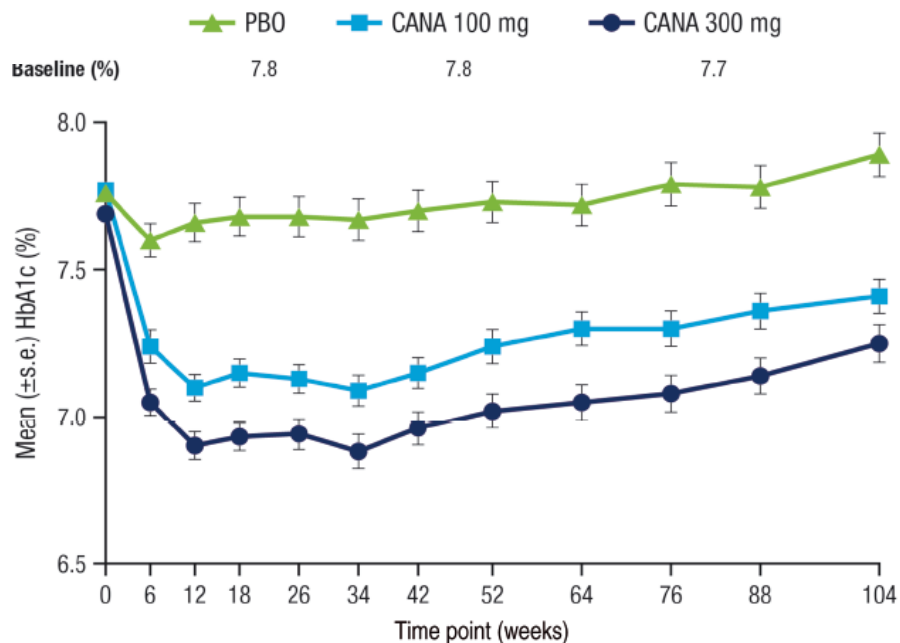
## Analysed patients

Glimepiride	757	751	726	707	677	656
Empagliflozin	742	740	713	690	679	651

CI, confidence interval; eGFR, estimated filtration rate; H2H, head-to-head. Adjusted mean eGFR (MDRD) over 104 weeks, except baseline values, which are means. MMRM. FAS (OC-IR, including values after rescue medication). Ridderstråle M, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:691–700.

## Canagliflozina: efecto a 2 años sobre HbA<sub>1c</sub>, peso y PA en pacientes con DM2 de 55-80 años

N: 624  
 38% ≥ 65 años  
 Duración DM2: 11.7 años  
 Insulina 33%



## NUEVOS ANTIDIABÉTICOS: PERFIL DE PACIENTES

I-DPP4	A-GLP1	I-SGLT2
Ancianos Pluripatología Insuficiencia renal Alto riesgo vascular	Edad media / no frágiles Obesidad S. Metabólico NAHS Intensificación de insulina	Edad media / no frágiles Sobrepeso / Obesidad S. Metabólico NAHS Cualquier etapa de DM2
Pancreatitis	Pancreatitis Ancianos frágiles Insuficiencia renal EII	Ancianos frágiles Insuficiencia renal Diuréticos de asa Micosis genital

# Conclusiones

- Es necesario una valoración global bio-psico-social del paciente con DM2 de edad avanzada y/o con muticomorbilidad
- Hay que abordar de manera integral la comorbilidad concordante y discordante asociada a la DM2
- Las nuevas terapias antidiabéticas aportan seguridad (no hipoglucemias) y permiten una mayor individualización del tratamiento de la DM2 en pacientes crónicos complejos