

# Valoración terapéutica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2 en PPP y EA



SEMI

**III Reunión de Diabetes y Obesidad**

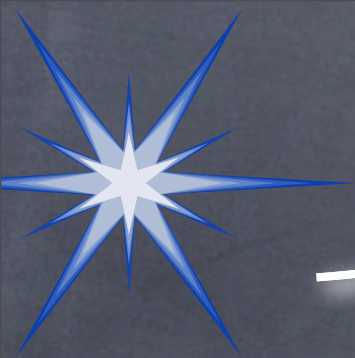
29, 30 y 31 de Enero 2009  
Palacio de Congresos Maspalomas  
Las Palmas de Gran Canaria



RED EDAPS  
ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

Dr Jesús Medina Asensio  
Unidad de Pacientes con Pluripatología y  
Atención Médica Integral  
Hospital 12 de Octubre. Madrid

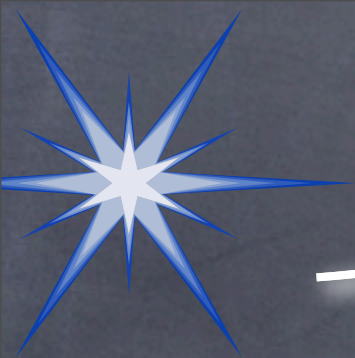




# Introducción

---

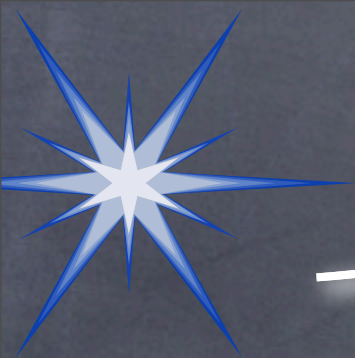
- ESTÁ AUMENTANDO SU INCIDENCIA EN TODO EL MUNDO
- SEGUIRÁ SIENDO UNA DE LAS PRIMERAS CAUSAS DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN EL FUTURO PRÓXIMO
- SI A ESTOS HECHOS, AÑADIMOS LA EDAD AVANZADA
  - ▶ llevaría muchos años de evolución y tendría muchos posibilidades de padecer complicaciones
    - ✓ *directas de la diabetes (retinopatía, nefropatía y neuropatía)*
    - ✓ *empeorar enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular [ACV] y enfermedad vascular periférica)*



# Introducción

---

- CONTRIBUYE JUNTO CON OTROS FACTORES DE RIESGO (HTA, DISLIPEMIA Y TABAQUISMO)
- FACILITA LA INFECCIÓN (PIE DIABÉTICO, INFECCIONES URINARIAS, ETC.) Y
- DIFICULTA LA CICATRIZACIÓN



# Introducción

---

## ● PECULIARIDADES DEL PPP-EA

▶ deterioro funcional

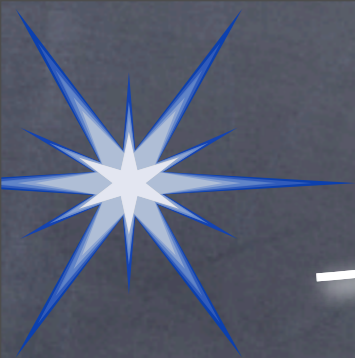
▶ evitar el ageísmo

▶ Años de evolución y asociados a factores de riesgo CV

✓ afecta a varias categorías definición de PPP A (icc, c isq), B (irc), E (acv), F (a perif, retinop o neurop dm) y G (anemia crón)

✓ por lesión de órgano diana

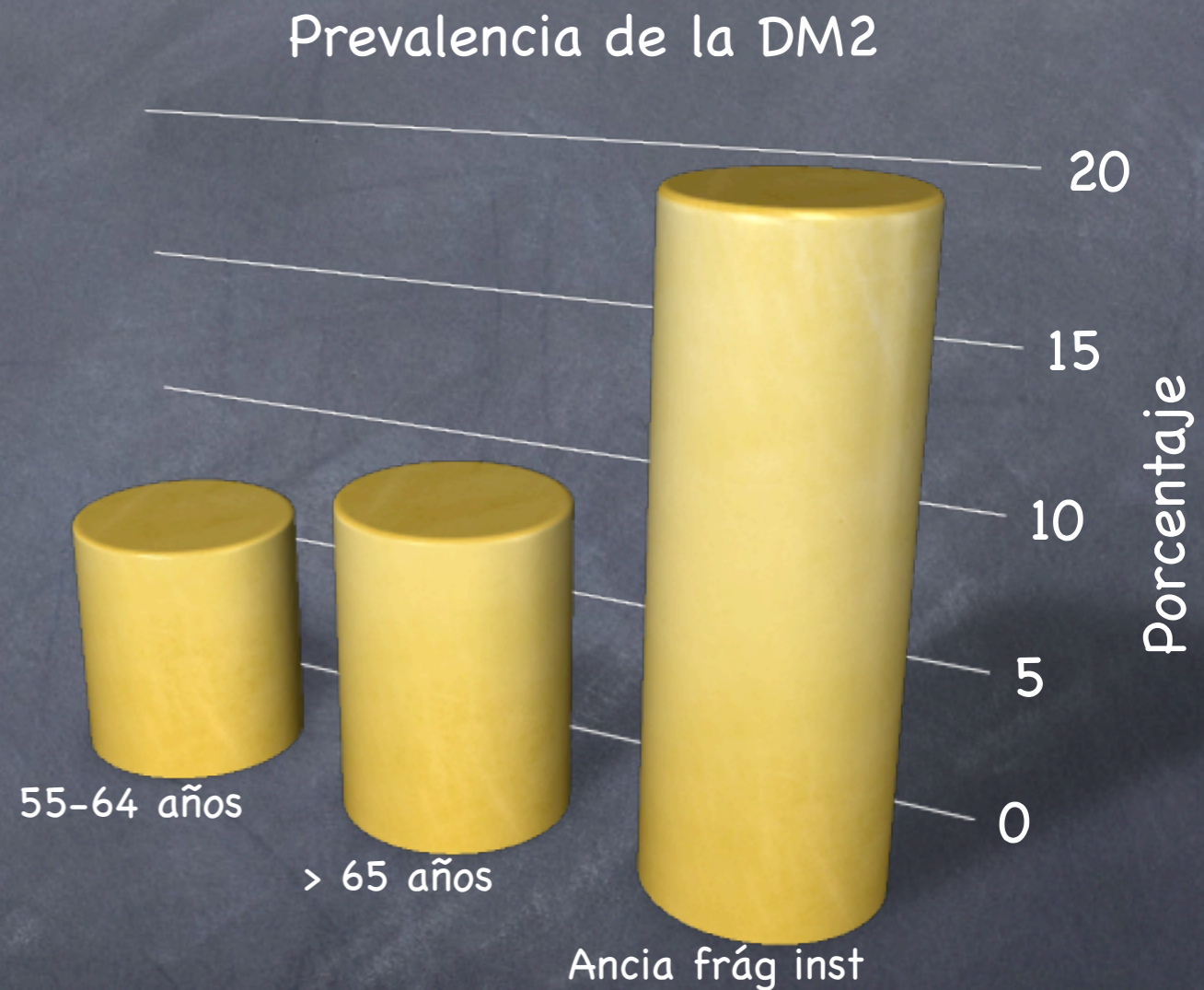
✓ se va agravando según pasan los años de evolución, siendo especialmente compleja en la edad avanzada

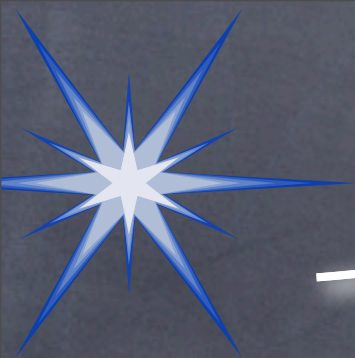


# Introducción

## ● HAY UN ALTO RIESGO DE

- ▶ polifarmacia,
- ▶ deterioro funcional y
- ▶ síndromes geriátricos comunes
  - ✓ demencia,
  - ✓ depresión,
  - ✓ incontinencia urinaria,
  - ✓ caídas y
  - ✓ dolor crónico



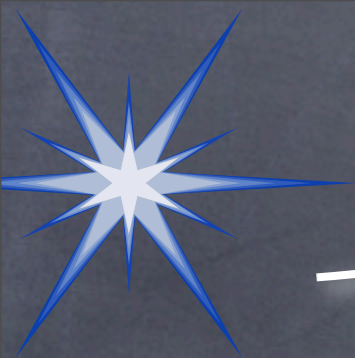


# Objetivos del tratamiento

- DESAPARICIÓN DE LOS SÍNTOMAS ⇒ HIPERGLUCEMIA
- EVITAR LAS DESCOMPENSACIONES AGUDAS
  - ▶ especialmente la hipoglucemia
- RETRASAR LA APARICIÓN O PROGRESIÓN DE LAS COMPLICACIONES
  - ▶ Microangiopáticas
  - ▶ Macroangiopáticas
- MANTENER UNA BUENA CALIDAD DE VIDA




Disminuir la tasa de morbimortalidad



# Metas glucémicas

## ● HIPERGLUCEMIA

▶  deshidratación, empeora la visión y el estado

cognitivo  declive funcional y al incremento de caída

## ● HIPOGLUCEMIA

▶ el efecto adverso más importante y peligroso del tratamiento de la diabetes

✓ caídas traumáticas, producir accidentes isquémicos transitorios o permanentes, crisis epiléptica, etc.



# Metas glucémicas

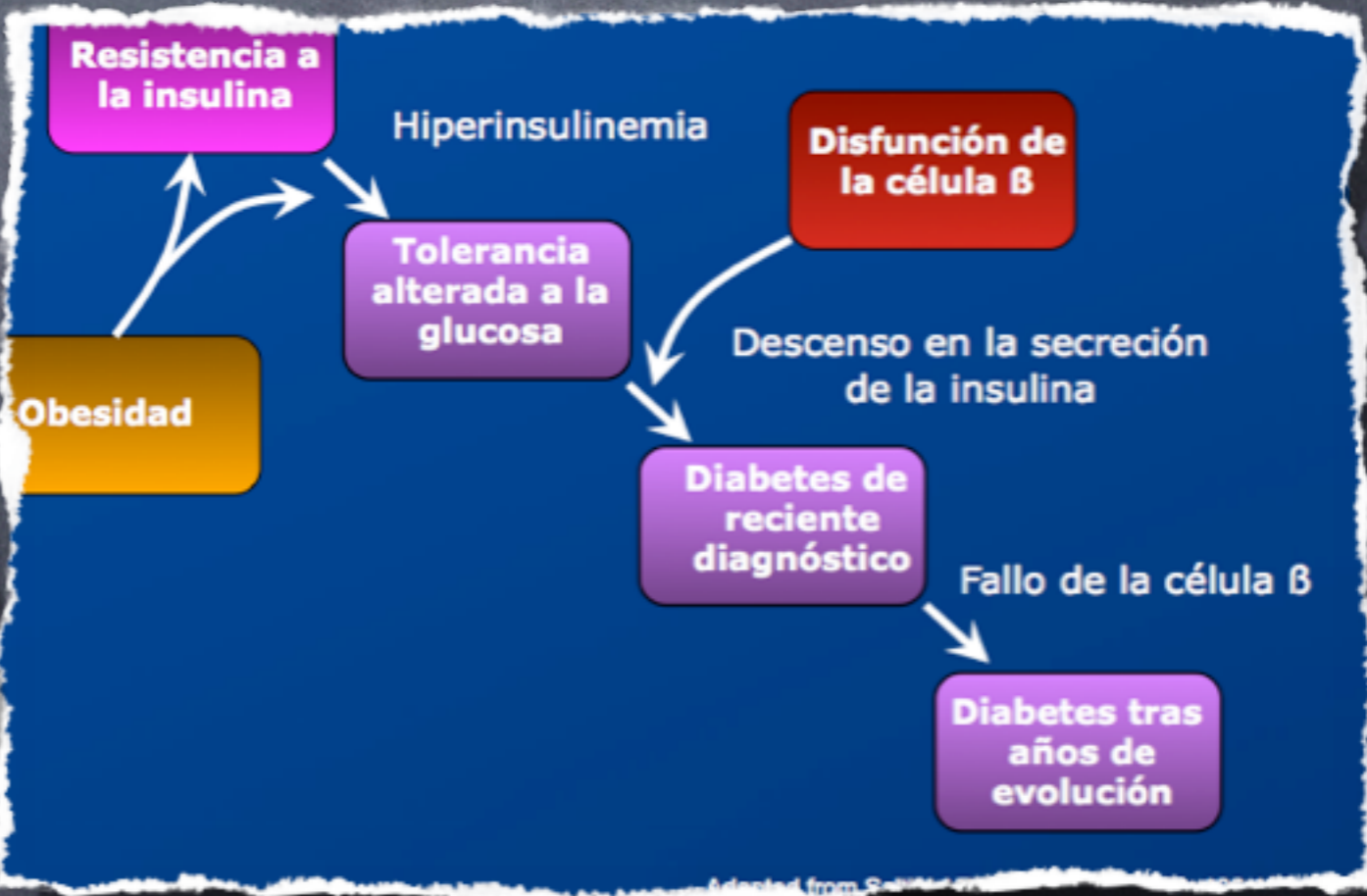
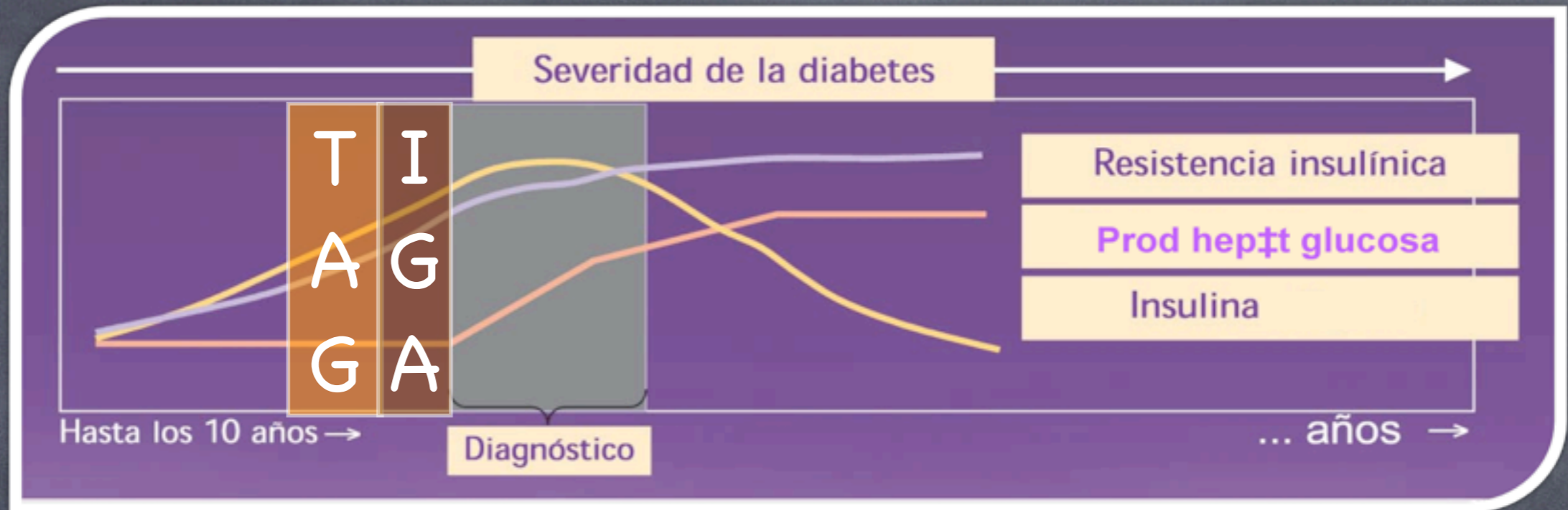
- SE DEBEN AJUSTAR AL ESTADO DE SALUD INDIVIDUAL
  - ▶ clínico,
  - ▶ funcional,
  - ▶ psicosocial y
  - ▶ cognitivo
- LA HBA1C, EN EL ANCIANO CON UNA EXPECTATIVA DE VIDA DE AL MENOS 5 AÑOS, Y SIN DISCAPACIDAD GRAVE (ÍNDICE DE BARTHEL >60)
  - ▶ entre 7 y 8 por ciento.
- SER MÁS FLEXIBLE EN AQUELLOS PACIENTES CON UNA EXPECTATIVA DE VIDA MENOR

Bethel, MA, Sloan, FA, Belsky, D, Feinglos, MN. Longitudinal incidence and prevalence of adverse outcomes of diabetes mellitus in elderly patients. Arch Intern Med. 2007 May 14;167(9):921-7

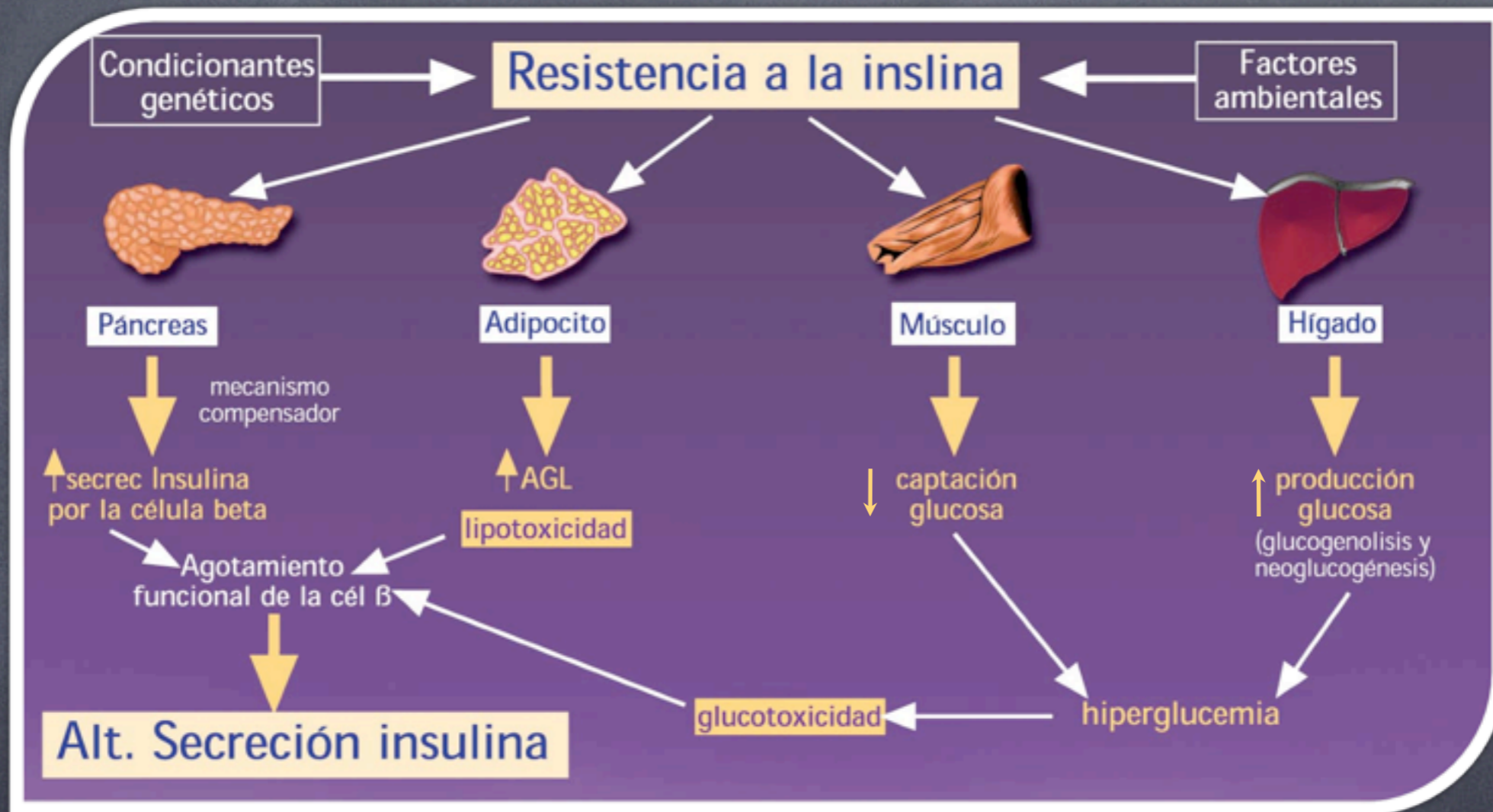
Brown, A, Mangione, C, Saliba, D, Sarkisian, C. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc. 2003;51:S265.



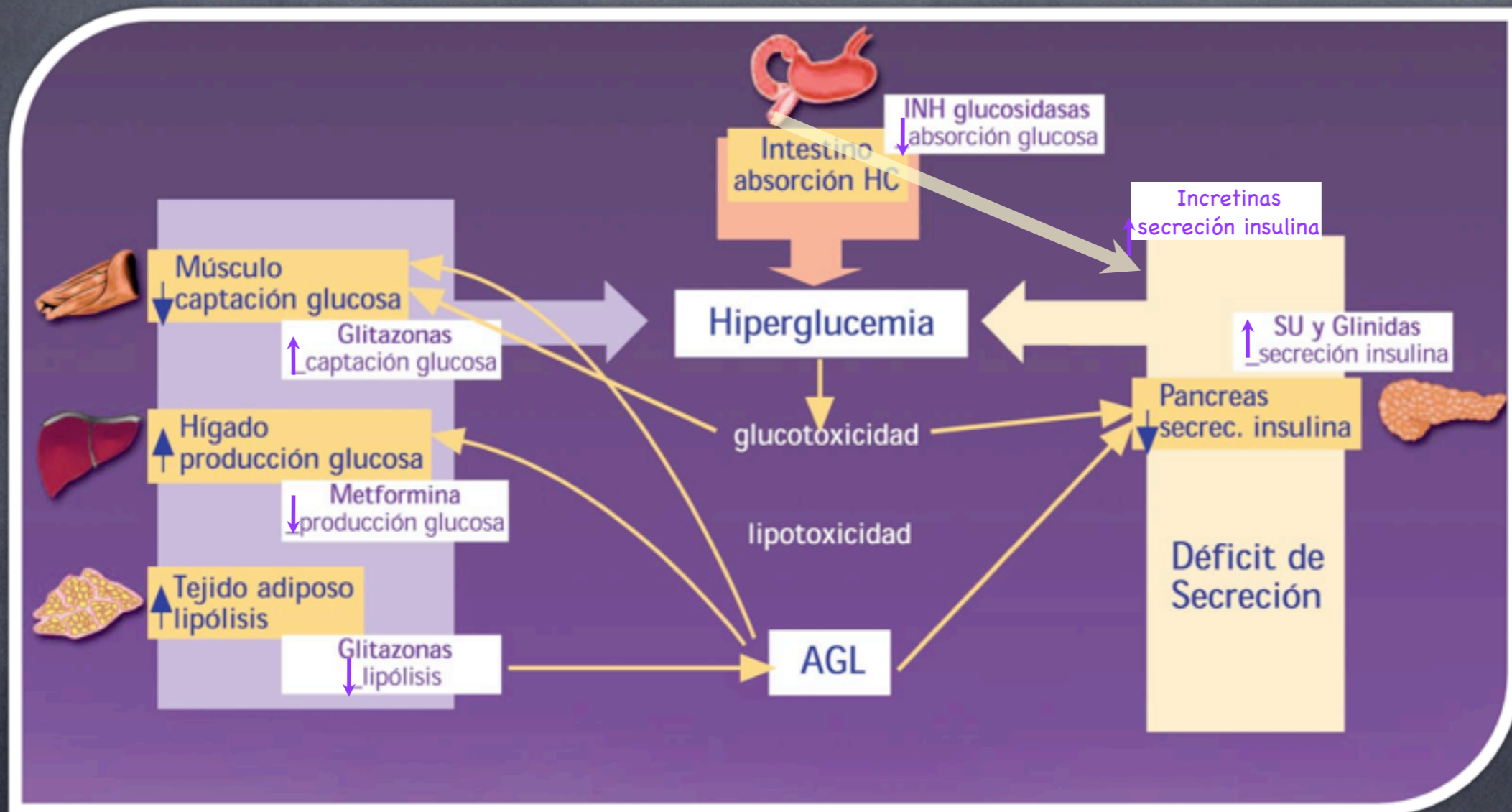
# Progresión de la diabetes



# Resistencia a la insulina



# Bases para el tratamiento



# Bases para el tratamiento

## Sulfonilureas

- A corto plazo
  - $\uparrow$  liberación de insulina (aumento a la sensibilización glucosa)
- A largo plazo
  - *Depende de la capacidad de las células  $\beta$*

## Glinidas

### Repaglinida

- *Su acción precisa de insulina*
- *Actúan en un sitio diferente de las SU*
- $\downarrow$  *riesgo de hipoglucemia*
- *Control de hiperglucemia posprandial*

**SULFONILUREAS**

Nette M.D. © CIBA

CC1=CC=C(C=C1)S(=O)(=O)NC(=O)NCCNCC  
 Tolbutamida

ClC1=CC=C(C=C1)S(=O)(=O)NC(=O)NCCNCC  
 Cloropropamida

Mayor captación de glucosa en el tejido adiposo y en el músculo  
 ¿Menor producción de glucosa en el hígado?  
 Mayor producción de insulina

Los restos de células  $\beta$  funcionales en los islotes pancreáticos quedan estimulados a producir insulina. Se favorece la proliferación de la célula  $\beta$

Posibles acciones subsidiarias:

1. Potenciación de la acción de la insulina por liberación de sus enlaces
2. Inhibición de la producción de glucosa en el hígado

sangre: mg/100 ml  
 200  
 100  
 0  
 Minutos 0 15 30 45 60 75 90

Glucosa en la sangre  
 Insulina en la sangre  
 Administración

**BIGUANIDA**

C1=CC=CC=C1C(C)N(C)C(=O)NCCN  
 Fenetilbiguanida

Posible modo de acción: inhibe el metabolismo oxidativo y provoca, por tanto, una mayor captación de azúcar en ciertos tejidos

Útil para estabilizar el nivel de azúcar en la sangre en diabéticos frágiles sometidos a terapéutica de insulina. Indicado solamente en diabéticos **obesos** con enfermedad leve, ya que, contrariamente a la insulina, no realiza la lipogénesis

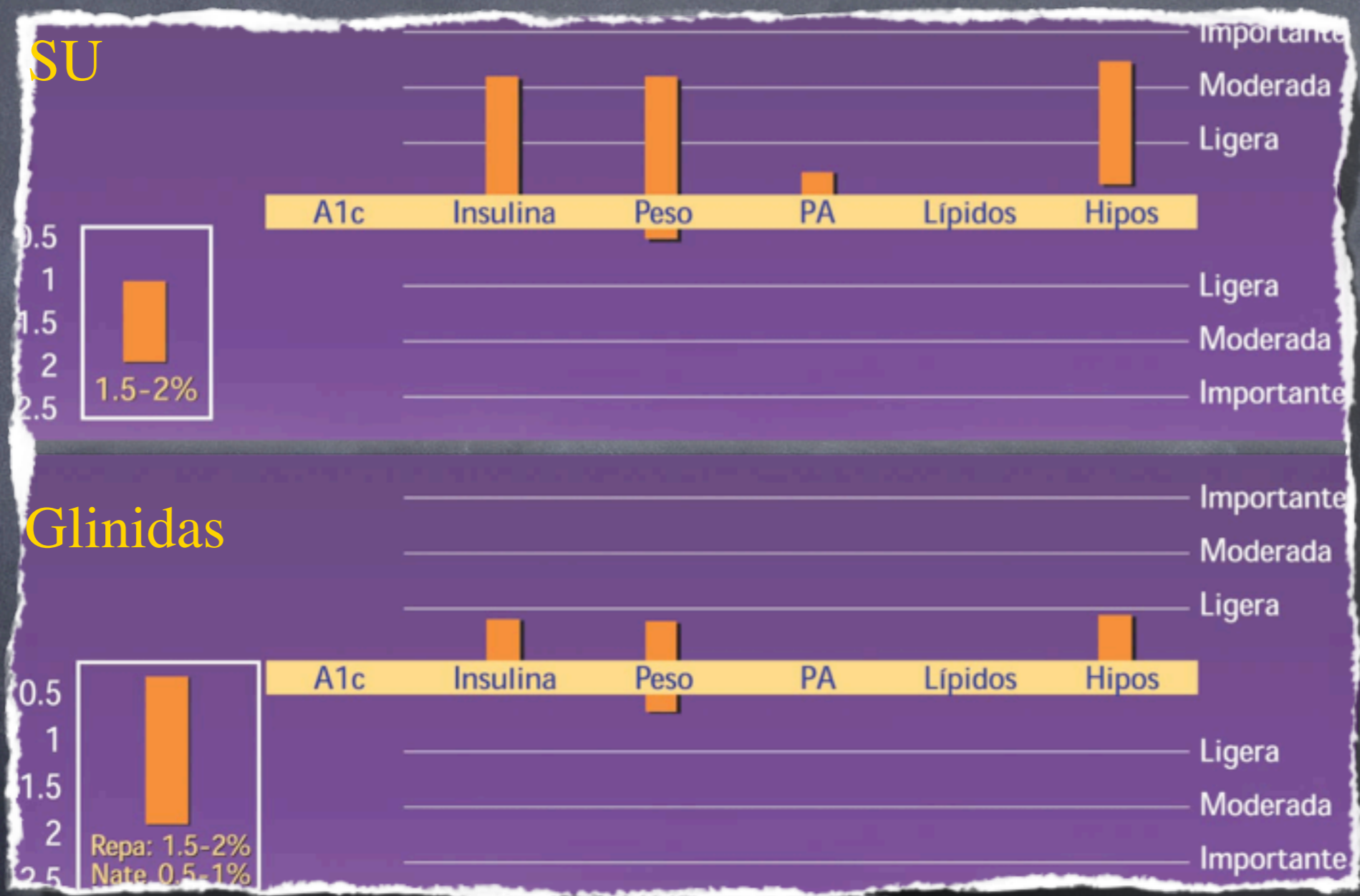
Glucosa  
 Glucosa-6-PO<sub>4</sub>  
 Acido piruvico  
 Acido láctico  
 Ciclo de Krebs  
 Lipogénesis  
 Inhibición del metabolismo oxidativo

Glucosa en la sangre: mg/100 ml  
 200  
 100  
 0  
 Administración

Glucosa en la sangre (diabético)  
 Glucosa en la sangre (no diabético)  
 Insulina en la sangre



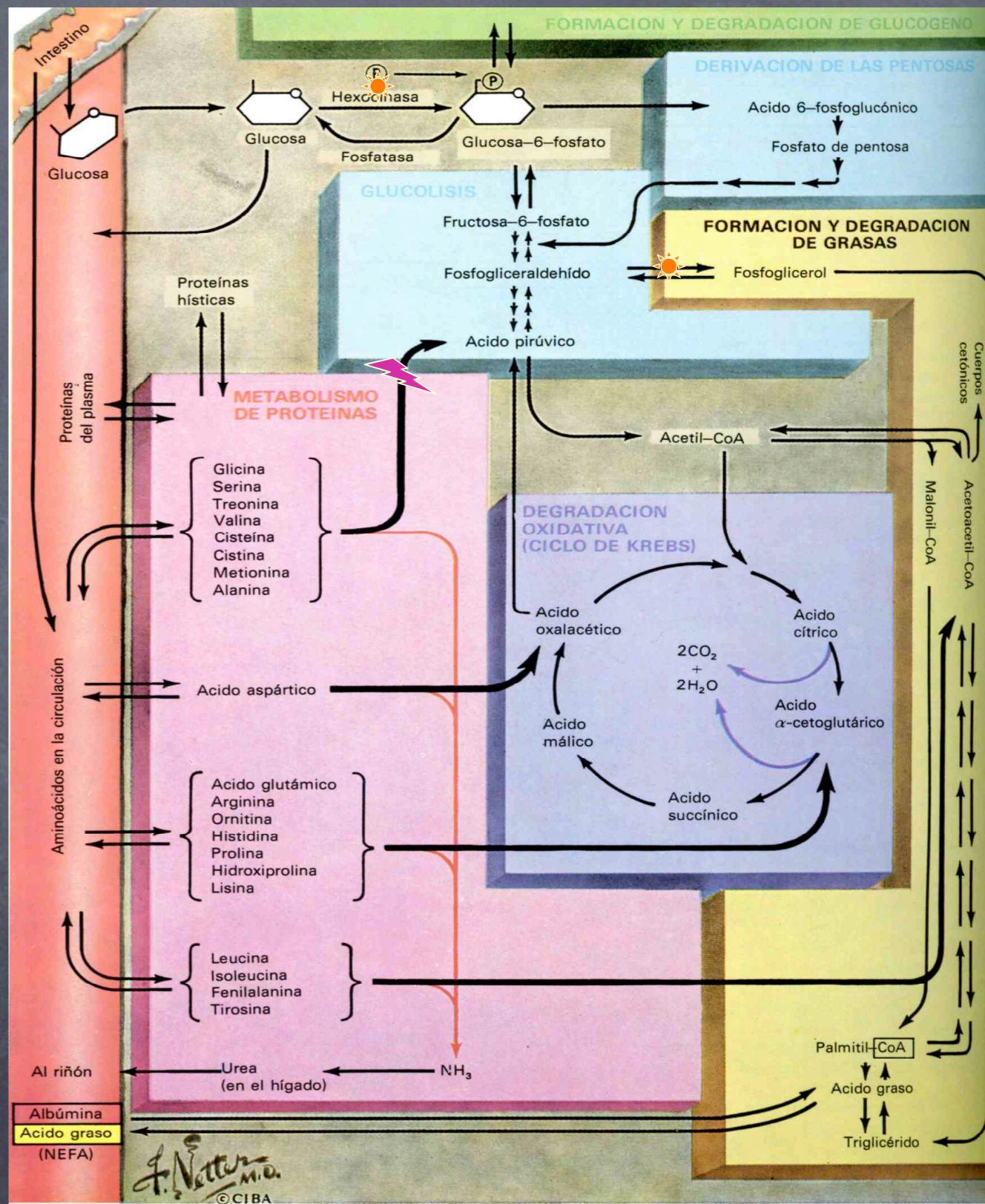
# Bases para el tratamiento



# Bases para el tratamiento

## BIGUANIDAS

- ▶ Antihiperglucemiante
- ▶ No es activa en ausencia de insulina
- ▶ acción insulina
  - ✓ > penetración de glucosa en los tejidos
  - ✓ < gluconeogénesis
- ▶ Mejora el perfil dislipémico
  - ✓ TG, LDL
- ▶ Mejora el estado fibrinolítico
- ▶ ↓ agregación plaquetaria





# Criterios de exclusión de la metformina

⇒ *La insuficiencia renal > de 2,5 de Creatinina (Creat) (aclaramiento < 30 mL/min.) se puede utilizar de la siguiente forma\*:*

**Creat entre 1,5 - 2 mg/dl 2 comp máximo (≈ aclaramiento 50-40 mL/min).**

**Creat entre 2-2,5 mg/dl 1 comp máximo (≈ aclaramiento 40-30 mL/min).**

En estos casos hay que tener en cuenta, que si se añade otra contraindicación se debe retirar.

⇒ *La insuficiencia respiratoria o cardíaca crónicas, que produzca hipoxia grave hipoperfusión periférica.*

⇒ *La cirrosis con insuficiencia hepática.*

⇒ *La infección grave (sepsis).*

⇒ *La utilización de contraste intravenoso, se debe suspender durante una semana desde el día que se va a realizar la prueba.*

⇒ *El consumo crónico de alcohol y los déficit de vitamina B12 y ácido fólico.*

⇒ *A partir de los 80 años debe utilizarse la medida de la Filtración Glomerular por el método de MDRD-4 ya que los valores de creatinina sérica no son una medida fiable de la función renal en los ancianos.*



# Bases para el tratamiento







# Glitazonas

- Excelente en Sd. Plurimetabólico resistente a Metformina
- NO precisa ajuste Insuf Renal.
- Peso semanal del paciente. Vigilar edemas. ¿Diurético?
- Cuidado con la insulina ???
- NO HIPOGLUCEMIAS
  
- ¿Y los Infartos??¿Y la Mortalidad???



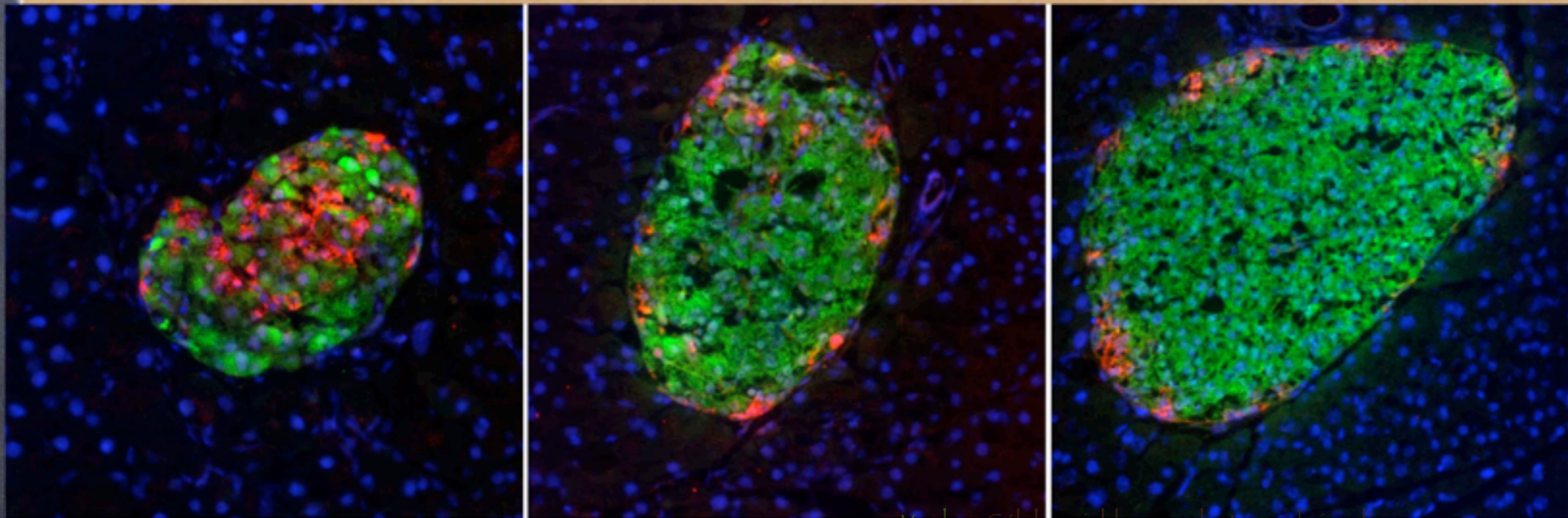
# Incretinas

Islotes de ratones diabéticos tras 10 semanas de tratamiento con un análogo de Sitagliptina

Ratón diabético

Ratón diabético + Sitagliptina\*

Ratones no diabéticos



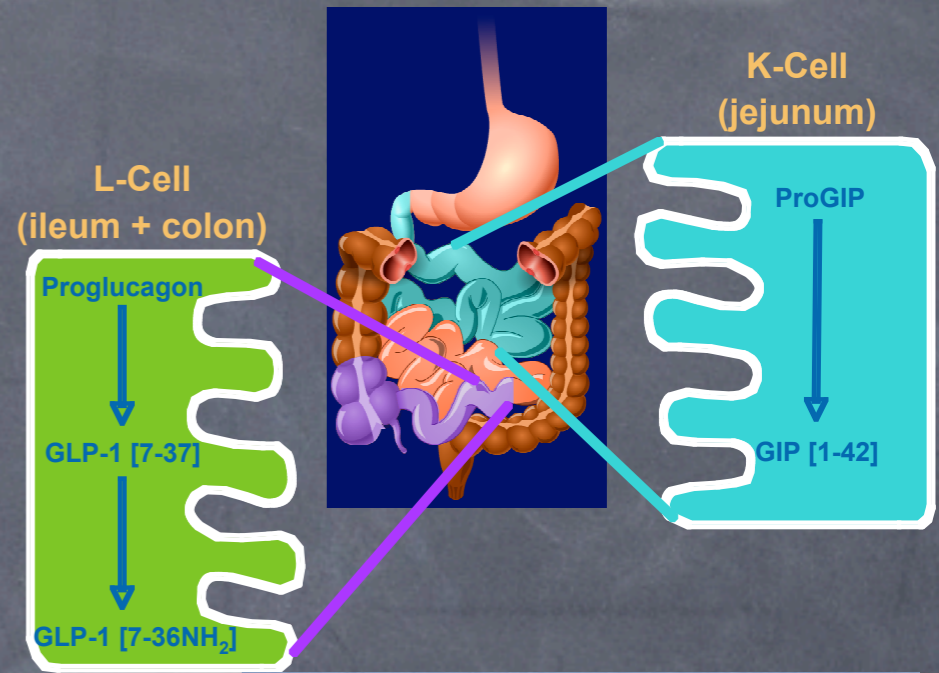
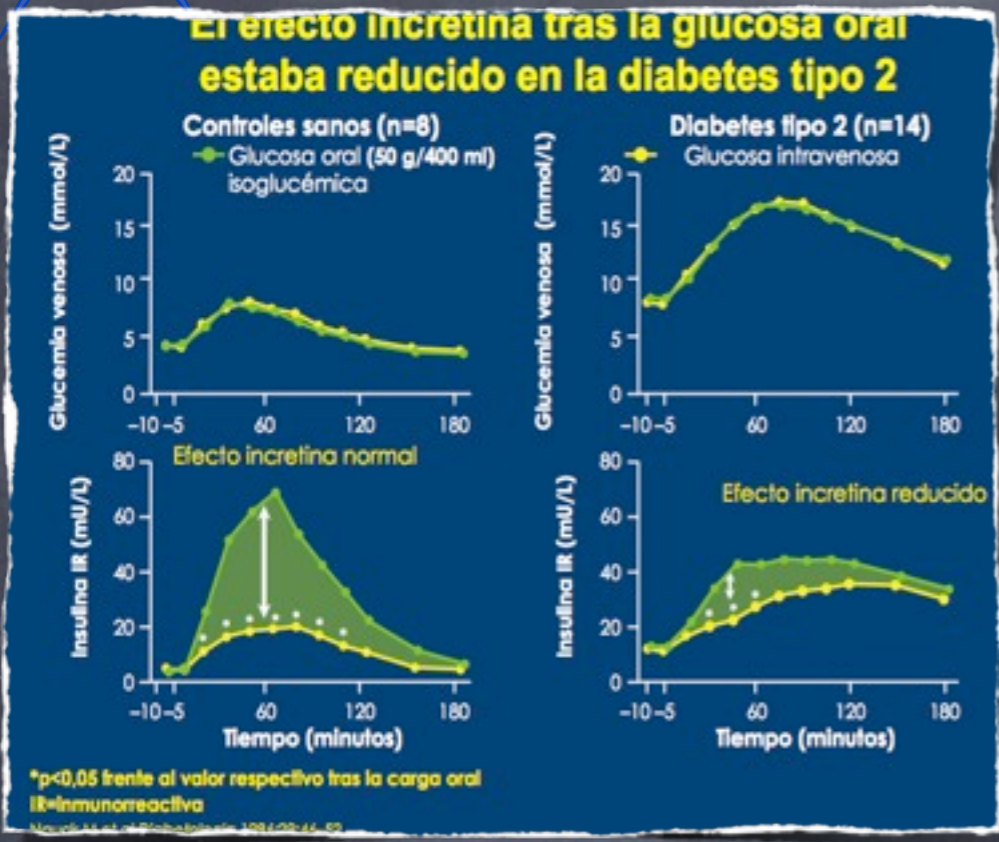
J. Woods & E. Zychband



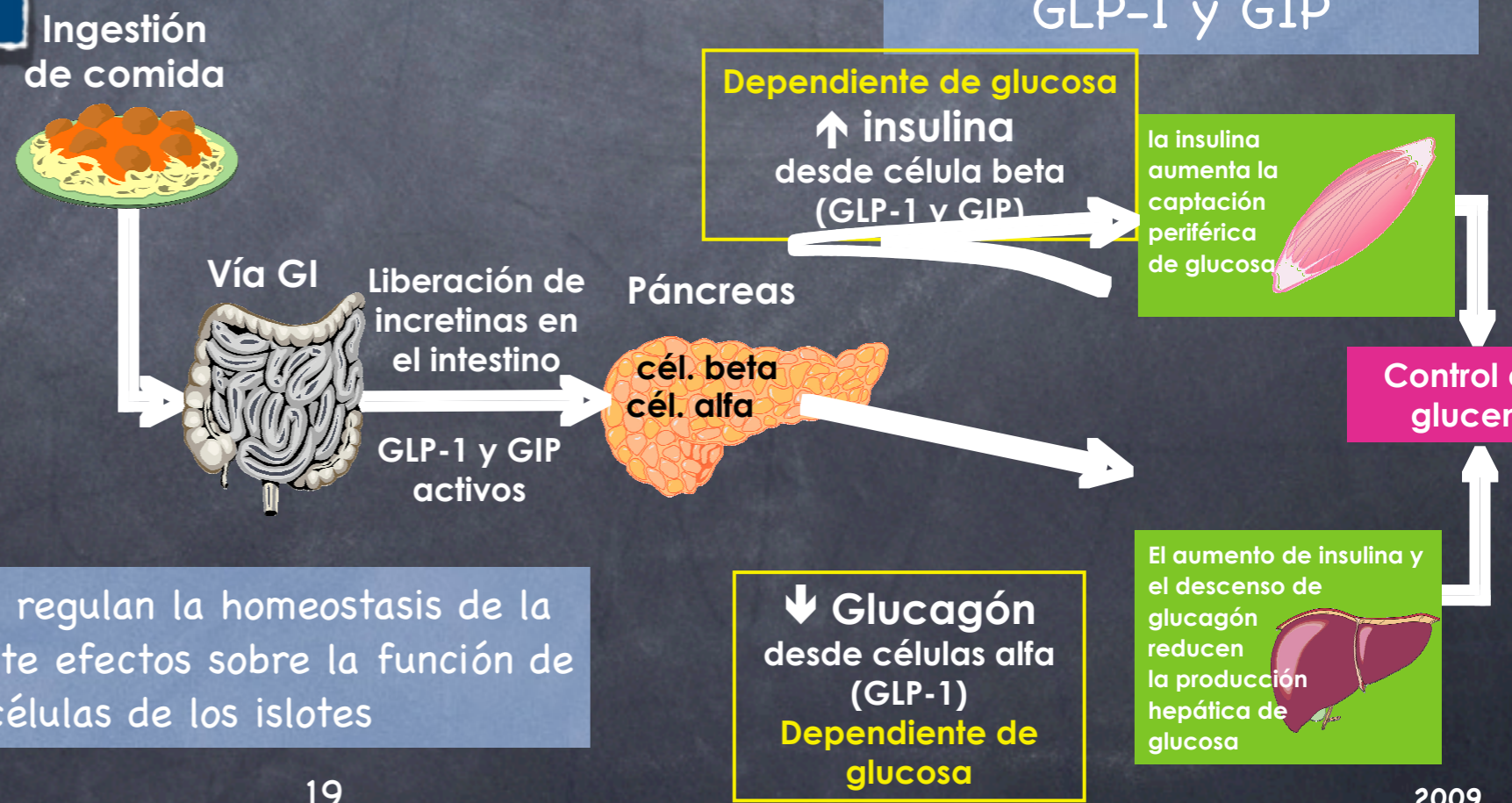
Verde = Células viables, productoras de insulina  
Rojo = Células productoras de glucagón

J Mu et al. Diabetes 2006; 55: 1695-1704

# El efecto incretina



Síntesis y Secreción de GLP-1 y GIP



Las incretinas regulan la homeostasis de la glucosa mediante efectos sobre la función de las células de los islotes

# Farmacocinética y dosificación de los ADO más utilizados.

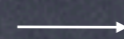
Fármaco	Absorción	Eliminación renal (%)	Metabolitos	Dosis Habituales (mg)	Nº tomas diarias	Duración acción (h)	Dosis equivalentes aproximadas
<b>Glibenclamida</b>	+	50	Inactivo	2,5-20	2-3	10-24	5
<b>Gliclazida</b>	+++	60-70	Inactivo	40-160 (máx 320)	1 (D -Co) (2 si > 160 mg, D-Co)	6-15	80
<b>Glimepirida</b>	+++	50	Inactivo	1-6 (máx 8)	1	8-24	2
<b>Gliquidona</b>	+++	< 5	Inactivo	15-120	2-3	6-12	30
<b>Repaglinida</b>	+++	< 10	Inactivo	1,5-12 (máx 16)	3	4-6	-
<b>Metformina</b>	++	90	no	500-1700 (máx 2550)	1-3	24	
<b>Rosiglitazona</b>	+++	60	Inactivo	4-8 (máx 16)	1-2	>24	
<b>Pioglitazona</b>	++	20	Inactivo	15-30 (máx 45)	1	24	
<b>Sitagliptina</b>	++	80	no	100	1	12	



# ¿Cómo elegir?

	Eficacia (↓ HbA <sub>1c</sub> )	Problemas
<b>Metformina</b>	1-2%	Insuficiencia renal, cardiaca Hipoxemia crónica, sepsis, contrastes yodados intolerancia gastro-intestinal
<b>Sulfonilureas</b>	1-2%	Hipoglucemias Insuficiencia renal Ganancia de peso
<b>Repaglinida</b>	1-2%	Insuficiencia hepática grave
<b>Inhibidores α-glucosidasas</b>	0.5-1%	Tolerancia gastro-intestinal
<b>Glitazonas</b>	0.5-1%	Insuficiencia cardiaca

Apto para  
Insuf Renal



**No requiere ajuste!!**

20b

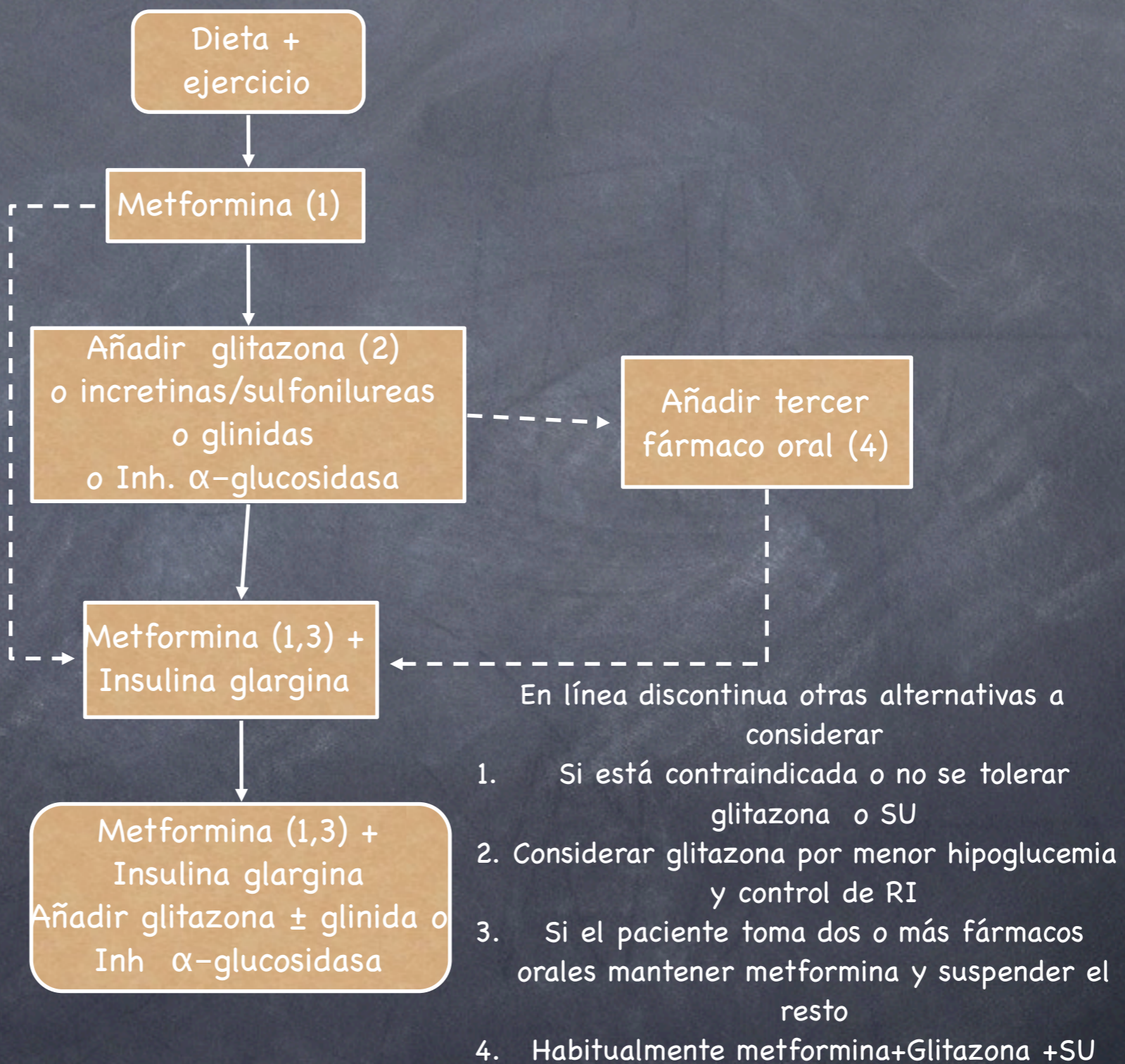
# Nuevos paradigmas terapéuticos para la diabetes mellitus tipo 2





# Algoritmo terapéutico

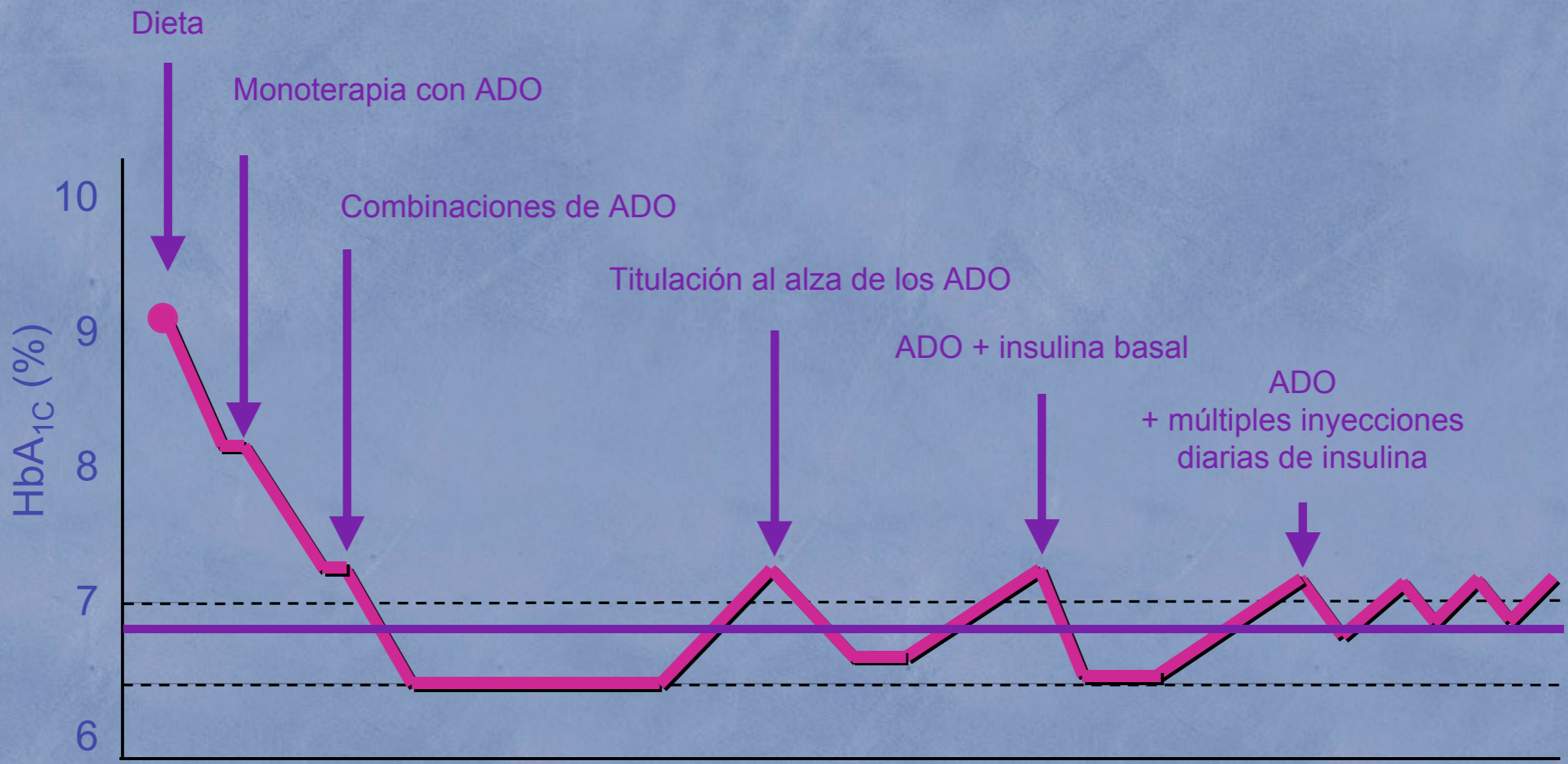
Basado en ADA 2006



SU sulfonilurea. RI resistencia insulina



# Enfoque actual



## Duración de la diabetes





# GRAN CANARIAS



# Maspalomas

