IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD

30-31 de Enero de 2015

ENCUENTRO CON LOS EXPERTOS

DIABETES EN EL PACIENTE CRÓNICO CON COMORBILIDAD

Algoritmo redGDPS: Tratamiento de diabetes ¿Qué aporta?

Francisco Javier García Soidán
Médico de Familia
Centro de Salud de Porriño

¿Porque debo actualizar el Algoritmo?

- Nuevas evidencias
- Nuevos tratamientos
- Cambios en el Sistema Sanitario
- Demanda de los usuarios del Algoritmo
- Mejorar diseño
- Adaptarlos a las nuevas tecnologías

Objetivos del tratamiento de la diabetes

Objetivos primarios

- **Evitar complicaciones**
- Mejorar la calidad de vida
- Reducir mortalidad
- Evitar los síntomas de la hiperglucemia

Objetivos intermedios

- Mejorar el control glucémico
- Mejorar el control de los factores de RCV:
Presión arterial, Lípidos, Tabaco,
Obesidad/Obesidad abdominal

Principales complicaciones macrovasculares y microvasculares de la diabetes

Calidad de vida en diabéticos en función del tratamiento y complicaciones

Chicago: 38% Negros, 31% Blancos, 23% Latinos

Huang S. Diabetes Care 2007;30:2478–2483

Coste anual medio de los pacientes con DM2 según control glucémico y presencia de complicaciones crónicas: eCOSTESDM2 Cataluña

Comp: complicaciones, ECV: enfermedad cardiovascular;
Micro: microvascular

Mata M. Diabetes Práctica. 2013;Supl 6:29-32

Diabetes: Reducción complicaciones

Stratton IM et al. *BMJ* 2000; 321: 405–412.

¿Qué objetivo de control glucémico debo alcanzar?

Elementos de decisión para la individualización de objetivos

Control intensivo vs convencional

	ACCORD	VADT	ADVANCE
Evolución diabetes (años)	10	11,5	8
Varones (%)	39	97	42
IMC inicial (kg/m²)	32	31	28
HbA1c inicio (%)	8,1	9,4	7,2
Insulina al inicio (%)	35	52	1,5
Duración estudio (años)	3,5	5,6	5
HbA1c final Int vs Conv (%)	6,4 vs 7,5	6,9 vs 8,5	6,4 vs 7
Insulina final Int vs Conv (%)	77 vs 55	89 vs 74	40 vs 24
Glitazonas final Int vs Conv (%)	91 vs 58	53 vs 42	17 vs 11
Cambio peso Int vs Conv (kg)	+3,5 vs +0,4	+7,8 vs +3,4	-0,1 vs -1
Hipoglucemia severa Int vs Conv (%)	16,2 vs 5,1	21,2 vs 9,9	2,7 vs 1,5
RR mortalidad total Int vs ConV (%)	+22*	+7	-7

**ACCORD. N Engl J Med 2008;358:2545–2559. VADT. Engl J Med 2009;360:129-39.
ADVANCE. N Engl J Med 2008;358:2560–2572**

Diferencias entre el estudio UKPDS y otros estudios

OBJETIVOS INDIVIDUALIZADOS

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%*
	> 15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	<8,0%
66-75 años	≤15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%
	>15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	7,0%-8,0%
	Con complicaciones o comorbilidades graves	<8,5%**
>75 años		<8,5%**

Basado en: Ismail-Beiji F et al. Ann Intern Med 2011; 154: 554-9

* Puede plantearse un objetivo de HbA1c ≤ 6,5% en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.

**No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.

¿Qué factores debería tener en cuenta a la hora de elegir el tratamiento?

La elección del tratamiento va a depender de:

- 1.- Evidencias
- 2.- Potencia hipoglucemiante
- 3.- Seguridad
- 4.- Coste
- 5.- Características del paciente
- 6.- Preferencias del paciente

Reducción eventos cardiovasculares con intervención intensiva sobre el estilo de vida en DM2

Número pacientes

Control	2575	2425	2296	2156	2019	688
Intervención	2570	2447	2326	2192	2049	505

Octeto ominoso

Beneficios control intensivo a largo plazo

Holman RR. *N Engl J Med.* 2008;359:1577–1589.

Tiempo hasta la variable principal (compuesta)

Tasa de episodios (Kaplan-Meier)

SAVOR-TIMI: Efecto de saxagliptina sobre eventos CV en DM2

No. at Risk

Placebo	8212	7983	7761	7267	4855	851
Saxagliptin	8280	8071	7836	7313	4920	847

Porcentaje de pacientes que sufrieron IAM, ictus isquémico o muerte de causa CV

1st Co-primary: MI, Stroke, or CV Death

Potencia

Insulina
arGLP1 – SU - Metformina
Pio - Repaglinida
iDPP4 - iSGLT2
Acarbosa

Hipoglucemias

Insulina
SU
Repaglinida
arGLP1 - iDPP4
Metformina – Acarbosa - Pio - iSGLT2

Seguridad CV

Metformina
Acarbosa
Pio - iDPP4
arGLP1 - iSGLT2
SU - Repaglinida
Insulina

Coste

arGLP1
iDPP4 - iSGLT2 - Insulina
Pioglitazona
Repaglinida
Acarbosa
SU - Metformina

¿Nos olvidamos de algún otro factor?

Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en España

Soriguer F, et al. Diabetología 2012;55:88-93.

Algoritmo terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2 en el anciano

Modificaciones del estilo de vida (Dieta y ejercicio)

Modificaciones del estilo de vida (Dieta y ejercicio)

Modificaciones del estilo de vida (Dieta y ejercicio)

Gomez-Huelgas R. Med Clin. 2013;140:134.e1-134.e12

Objetivos de HbA1c
Pacientes frágiles : 7,6 -8,5 %
Pacientes no frágiles: 7-7,5%

Modificaciones del estilo de vida (Dieta y ejercicio)

PERCEDIME 2

La prevalencia de la enfermedad renal crónica en la DM2

Estudio epidemiológico transversal. At. Primaria España

N= 1145 pacientes con DM2

Enfermedad Renal Crónica (>3meses): ↓Filtrado Glomerular y/o ↑Albuminuria (CAC)

Antidiabéticos y enfermedad renal crónica (ERC)

Estadios 1-2 FG > 60 ml/min	Estadio 3a FG 45 - 60 ml/min	Estadio 3b FG 30 - 45 ml/min	Estadios 4 - 5 FG < 30 ml/min
Insulina ¹	Insulina ¹	Insulina ¹	Insulina ¹
Repaglinida ²	Repaglinida ²	Repaglinida ²	Repaglinida ²
Inhibidores de la DDP4 ³			
Metformina ⁴	Metformina ⁴	Metformina ⁴	Metformina ⁴
Sulfonilureas ⁵	Sulfonilureas ⁵	Sulfonilureas ⁵	Sulfonilureas ⁵
Pioglitazona ⁶	Pioglitazona ⁶	Pioglitazona ⁶	Pioglitazona ⁶
In. glucosidasa	In. glucosidasa	In. glucosidasa	In. glucosidasa
Agonistas GLP1-RA ⁷	Agonistas GLP1-RA ⁷	Agonistas GLP1-RA ⁷	Agonistas GLP1-RA ⁷
ISGLT2	ISGLT2	ISGLT2	ISGLT2

■ Uso seguro
 ■ Usar con precaución
 ■ Uso no recomendado

1. Suele ser necesario reducir la dosis de insulina conforme disminuye el FG.
2. Poca experiencia de uso en diálisis.
3. Requieren ajuste de dosis, salvo linagliptina. Poca experiencia en diálisis; saxagliptina no tiene indicación en estadio 5.
4. Reducir dosis de metformina al 50% con FG 30-45 ml/min. Monitorizar periódicamente la función renal. Suspender si enfermedad intercurrente con riesgo de deshidratación o hipoxia, o con fármacos nefrotóxicos (contrastes radioyodados).
5. En estadio 3A usar preferentemente gliclazida, gliquidona o (ajustando dosis) glipizida. Usar glimepirida, ajustando la dosis, sólo si FG > 60 ml/min. No usar glibenclamida.
6. En teoría puede usarse incluso en diálisis, pero la retención hidrosalina no hace recomendable su uso con FG < 60 ml/min.
7. Exenatida (reduciendo la dosis a 10 µg/día) y lixisenatida pueden usarse con precaución en pacientes con FG entre 30 y 50 ml/min.

IMC en pacientes con diabetes tipo 2 en España

Comorbilidad	Metformina	aGLP1	iDPP4	Insulina	Acarbosa	Glitazonas	SU	Glinidas
Obesidad (IMC>30 kg/m²)	A	A	A	C	A	C	C	C
Albuminuria (>20 mg/g)	C	C	C	C	C	C	C	C
Insuf renal (FG<60 ml/min)	F	D ¹	D ¹	A	D ¹	A	D ¹	A
Retinopatía	C	C	C	C	C	C	C	C
Enf cardiovascular	B ²	B ³	B ³	B ²	A	B ³	C	C
AVC	B ⁴	B ³	B ³	B ²	A	B ³	C ³	C
Insuf cardíaca (FE<50%; NYHA ≥II)	B ⁵ E ⁶	B ³	B ³	D ²	A	F	C	C
Insuf hepática	B ⁷ E ⁸	C	C	C	C	C	F	F
Hipoglucemia grave	A	B ³	B ³	C	A	A	C	C
Hospitalización	C ⁹	C	C	A	C	C	C ⁹	C
Edad >65 años	A	B ³	B ³	B ²	C	C	C	C

A (muy recomendado), **B** (recomendado), **C** (neutral), **D** (neutral menos), **E** (contraindicado), **F** (muy contraindicado)

1- Contraindicado con FG reducido (ml/min): Acarbosa (<25), iDPP4 (<50), Exenatide (<30), Liraglutide (<60), SU (<30)

2- Solo en los que no tienen hipoglucemias

3- No hay suficiente consenso

4- Metformina contraindicada en las dos semanas siguientes al AVC

5- Metformina indicada en Insuf Cardíaca clase I-II de la NYHA

6- Metformina contraindicada en Insuf Cardíaca clase III-IV de la NYHA

7- Metformina indicada en hepatopatía sin insuficiencia hepática

8- Metformina contraindicada en insuficiencia hepática

9- Metformina y SU deben suspenderse en periodos de ayuno o con uso de contrastes radiológicos

¿Qué dicen otras Guías de Práctica Clínica?

Evaluation of Guideline Recommendations on Oral Medications for Type 2 Diabetes Mellitus

A Systematic Review

Wendy L. Bennett, MD, MPH; Olaide A. Odelola, MD, MPH; Lisa M. Wilson, ScM; Shari Bolen, MD, MPH; Saranya Selvaraj, BS; Karen A. Robinson, PhD; Eric B. Bass, MD, MPH; and Milo A. Puhan, MD, PhD

Ann Intern Med. 2012;156:27-36.

Algoritmo de tratamiento de la DM2 - NICE 2015

Primera intensificación

Notes

¹ Or an alternative, individually agreed threshold for intensification
² Standard-release metformin

³ For people who cannot take metformin, there is no licensed combination containing repaglinide that can be offered at first intensification.

⁴ Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor; choose the option with the lowest acquisition cost.

Promovido por la Sociedad Española de Diabetes (SED) en colaboración con

- Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA)
- Sociedad Española de Cardiología (SEC)
- Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)
- Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC)
- Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)
- Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
- Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)
- Sociedad Española de Médicos Generales (SEMG)
- Sociedad Española de Nefrología (SEN)

*Objetivos de HbA_{1c}: menor de 70 años, sin complicaciones ni comorbilidades y con menos de 10 años de evolución: <6,5%; mayor de 70 años, con complicaciones o comorbilidades avanzadas, con más de 10 años de evolución: <7,5%. **Gliclazida o glibemiprida. ***Sitagliptina. SU: sulfonilureas; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4; TZD: tiazolidindionas; GLP1: *glucagon-like peptide 1*.

Algoritmo tratamiento DM2 ADA/EASD 2015

Guía Canadiense 2013

L
I
F
E
S
T
Y
L
E

At diagnosis of type 2 diabetes
Start lifestyle intervention (nutrition therapy and physical activity) +/- Metformin

Add an agent best suited to the individual:

<p>Patient Characteristics</p> <ul style="list-style-type: none"> • Degree of hyperglycemia • Risk of hypoglycemia • Overweight or obese • Comorbidities (renal, cardiac, hepatic) • Preferences and access to treatment • Other 	<p>Agent Characteristics</p> <ul style="list-style-type: none"> • BG lowering efficacy and durability • Risk of inducing hypoglycemia • Effect on weight • Contraindications and side effects • Cost and coverage • Other
---	--

Add an agent best suited to the individual (agents listed in alphabetical order):

Class	Relative A1C lowering	Hypo-glycemia	Weight	Other therapeutic considerations	Cost
Alpha-glucosidase inhibitor (acarbose)	↓	Rare	neutral to ↓	Improved postprandial control, GI side effects	\$\$
Incretin agents: DPP-4 Inhibitors GLP-1 receptor agonists	↓↓ ↓↓ to ↓↓↓	Rare Rare	neutral to ↓ ↓↓	GI side effects	\$\$\$ \$\$\$\$
Insulin	↓↓↓	Yes	↑↑	No dose ceiling, flexible regimens	-\$-\$\$\$\$
Insulin secretagogue: Meglitinide	↓↓	Yes	↑	Less hypoglycemia in context of missed meals but usually requires TID to QID dosing	\$\$
Sulfonylurea	↓↓	Yes	↑	Gliclazide and glimepiride associated with less hypoglycemia than glyburide	\$
TZD	↓↓	Rare	↑↑	CHF, edema, fractures, rare bladder cancer (pioglitazone), cardiovascular controversy (rosiglitazone), 6-12 weeks required for maximal effect	\$\$
Weight loss agent (orlistat)	↓	None	↓	GI side effects	\$\$\$

If not at glycemic target

• Add another agent from a different class • Add/Intensify insulin regimen

Make timely adjustments to attain target A1C within 3 to 6 months

Algoritmo tratamiento Diabetes tipo 2 AACE

LEGEND

✓ = Few adverse events or possible benefits ⚠ = Use with caution

¿Cómo se debe utilizar el algoritmo de la redGDPS?

redGDPS

Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE

redGDPS
Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE

redGDPS
Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE

redGDPS

Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE

redGDPS

Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE

redGDPS
Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE

¿Qué aporta el algoritmo de la redGDPS?

- 1. Elaborado por médicos de Atención Primaria**
- 2. Incluye los nuevos fármacos**
- 3. Formato novedoso y de fácil manejo**
- 4. Individualiza el objetivo de control**
- 5. Individualiza el tratamiento en función de:**
 - a. Grado de control glucémico**
 - b. Condicionante clínico predominante**

¿alguna duda?

Prescripción de fármacos antidiabéticos en pacientes con insuficiencia renal (FG<60 ml/min)

Los porcentajes son sobre el total de pacientes con DM2 de cada estadio de la enfermedad renal al que se le ha prescrito un tratamiento (sea en monoterapia o en tratamiento combinado)

Tiempo transcurrido hasta la aparición de un evento CV durante los tratamientos con Acarbosa o placebo