

# LO ÚLTIMO EN DIABETES

Congreso de la SEMI  
Oviedo, 19 de Noviembre de 2010

**Dr Edelmiro Menéndez Torre**  
Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición  
Hospital Universitario Central de Asturias  
Servicio de Salud del Principado de Asturias - SESPA



# Agenda

---

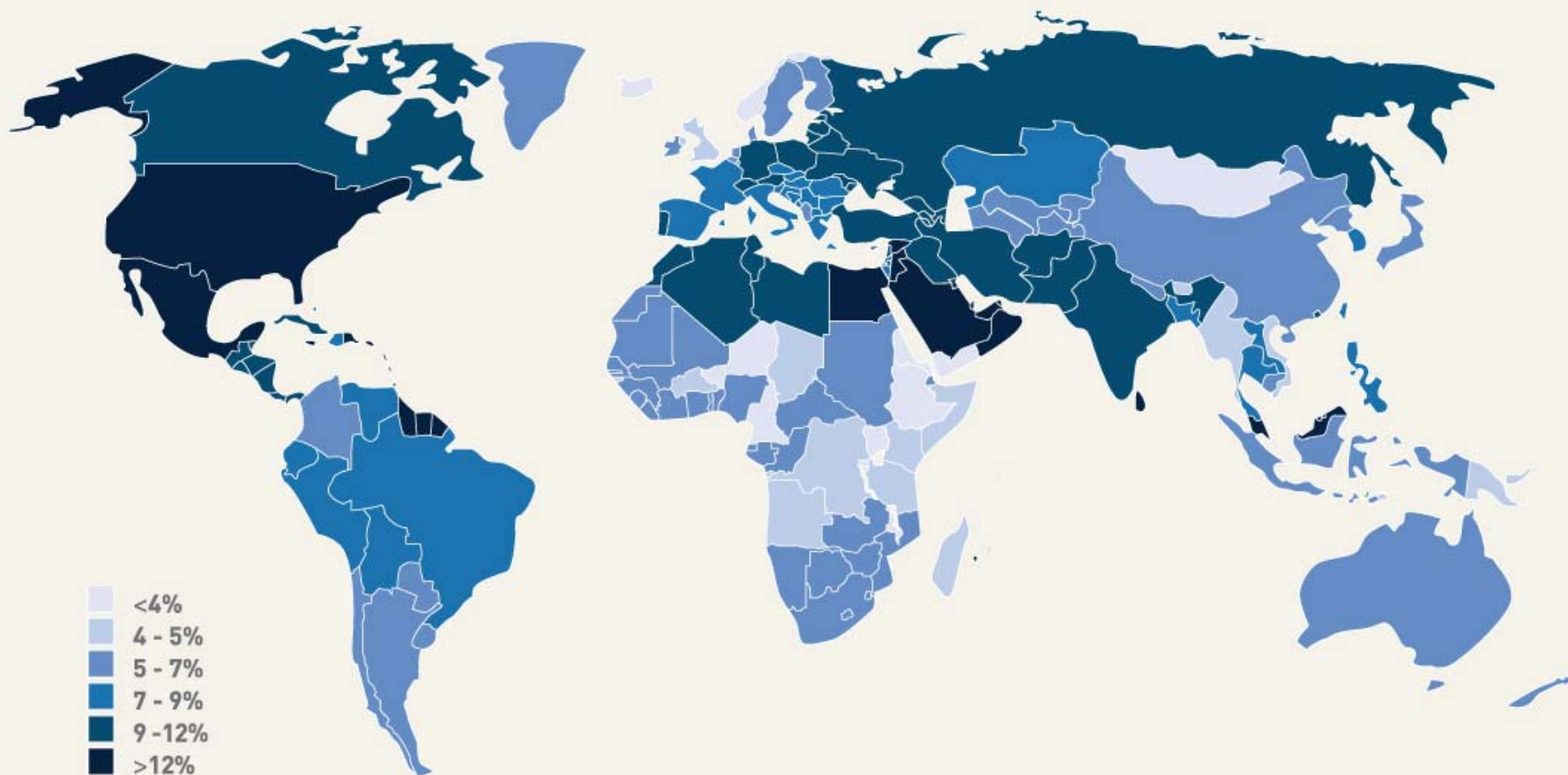
- **Epidemiología de la diabetes**
- **Diagnósticos de diabetes y de prediabetes**
- **Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional**
- **Objetivos del control de la TA**
- **Objetivos de control de la glucemia**
- **Educación en diabetes**
- **Tratamiento antiagregante**
- **Retinopatía: Screening y tratamiento**
- **Estrategias para mejorar el control de la diabetes**

# Agenda

---

- **Epidemiología de la diabetes**
- Diagnósticos de diabetes y de prediabetes
- Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional
- Objetivos del control de la TA
- Objetivos de control de la glucemia
- Educación en diabetes
- Tratamiento antiagregante
- Retinopatía: Screening y tratamiento
- Estrategias para mejorar el control de la diabetes

# Prevalencia (%) estimada de diabetes (20-79 años), 2030

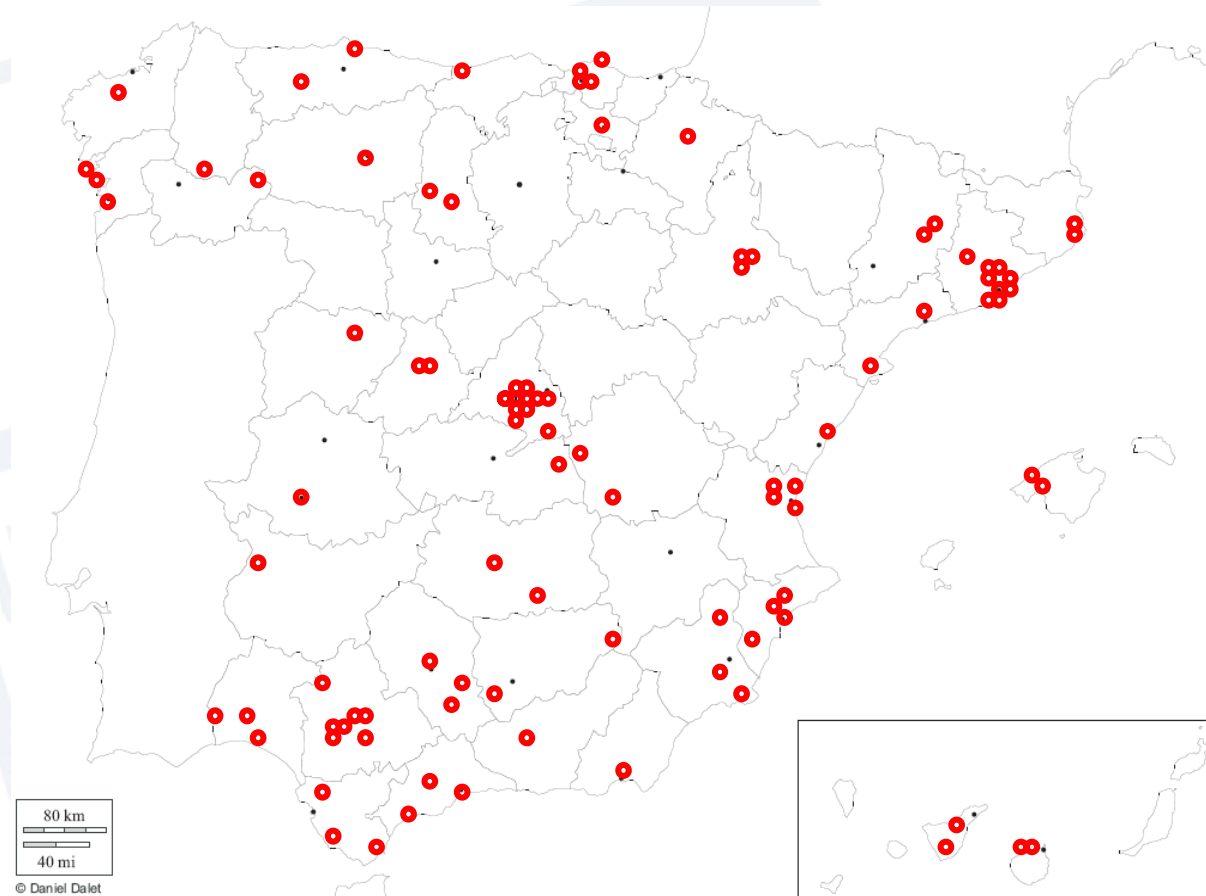


Madrid 7 Octubre 2010

# Estudio epidemiológico de la diabetes en España

n:5469  
>18 años

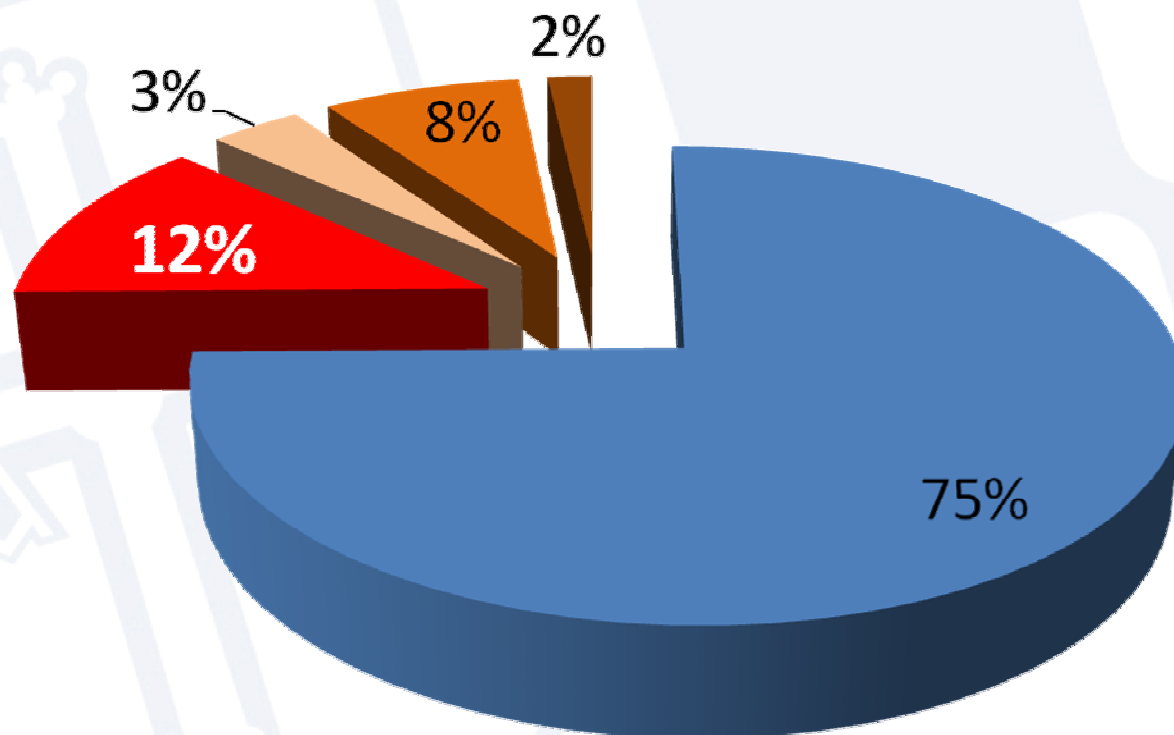
Reparto de  
puntos de  
muestreo  
proporcional a  
la población



## Estudio epidemiológico de la diabetes en España

### Tolerancia a la glucosa

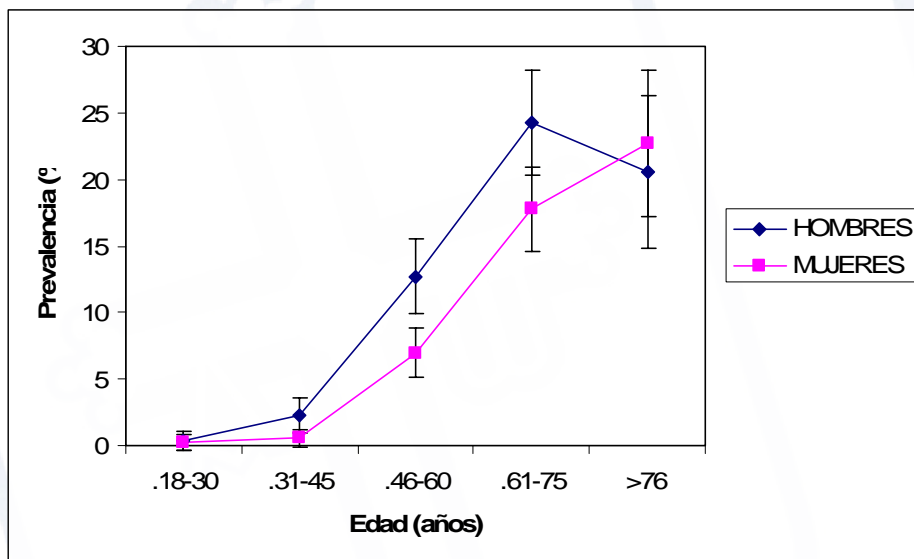
■ Normal ■ Diabetes ■ GBA ■ TAG ■ GBA+TAG



## Prevalencia de DM conocida

**8,07 %;** (IC95%= 7,22-8,92)

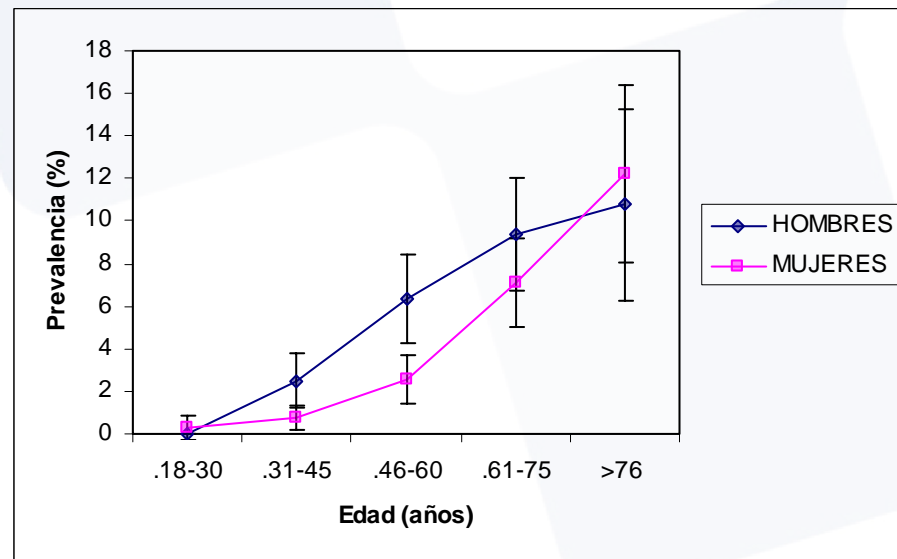
- Hombres (8,90; IC95%=7,51-10,30%)
- Mujeres (7,27; IC)%%=6,22,8,32)



## Prevalencia de DM desconocida

**3,93 %;** (IC95%=3,35-4,41 %)

- (Hombres: 4,47 %; IC95%=4,46-5,46%)
- (Mujeres: 3,41 %; IC 95%=2,72-4,11 %)



Ajustada por edad, sexo, zona

## Mortalidad atribuible a la diabetes

**Table 2 – Number of deaths attributable to diabetes in age group 20–79 years in the year 2010.**

IDF Region	Number of deaths attributable to diabetes in age group 20–79 years	Percentage of all-cause deaths attributable to diabetes in age group 20–79 years
Africa	332,584	6.0
Eastern Mediterranean and Middle East	294,037	11.5
Europe	634,054	15.7
North America	313,208	9.5
South and Central America	171,303	14.3
South-East Asia	1,142,914	9.7
Western Pacific	1,074,955	9.7



# Agenda

---

- Epidemiología de la diabetes
- **Diagnósticos de diabetes y de prediabetes**
- Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional
- Objetivos del control de la TA
- Objetivos de control de la glucemia
- Educación en diabetes
- Tratamiento antiagregante
- Retinopatía: Screening y tratamiento
- Estrategias para mejorar el control de la diabetes

## Diagnóstico de la Diabetes 2009

- Para diagnosticar prediabetes o diabetes:
  - Glucemia basal
  - Sobrecarga oral de glucosa (75 g.)
- Se debería valorar la SOG en pacientes con glucosa basal alterada.

La ADA no recomendaba la HbA1c para el diagnóstico de la diabetes , en parte debido a la falta de estandarización.

SPECIAL FEATURE

Consensus Statements

## A New Look at Screening and Diagnosing Diabetes Mellitus

Christopher D. Saudek, William H. Herman, David B. Sacks, Richard M. Bergenstal, David Edelman, and Mayer B. Davidson

*J Clin Endocrinol Metab* 93: 2447–2453, 2008

Reviews/Commentaries/ADA Statements

**ADA WORKGROUP REPORT**

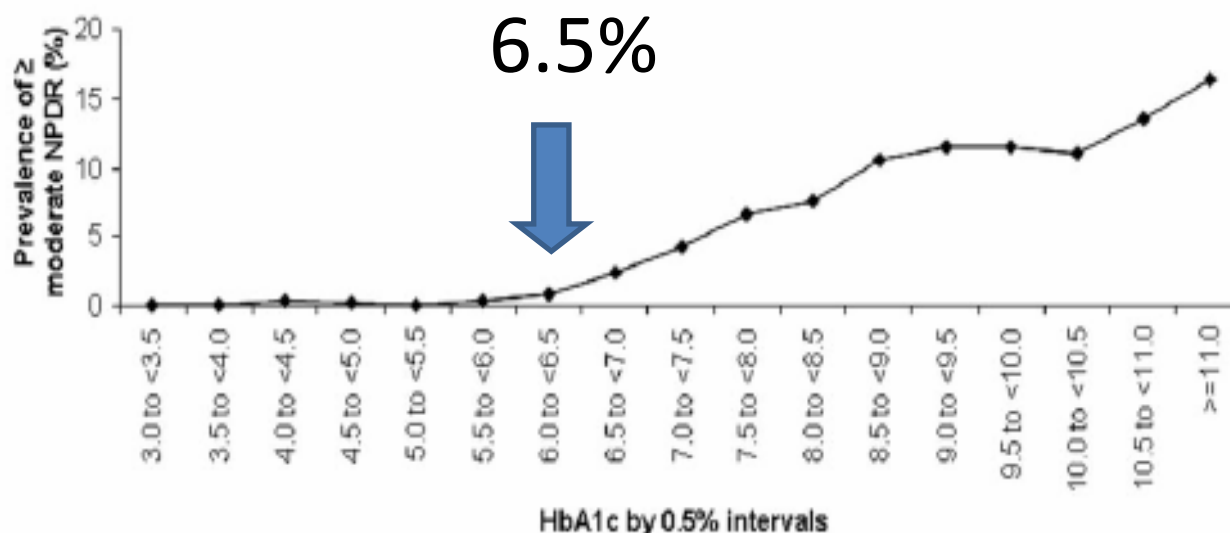
## International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes

## Ventajas de la HbA1c como test diagnóstico y de screening

- HbA1c no requiere ayunas
- HbA1c refleja mejor la glucemia a largo plazo
- No se afecta por alteraciones agudas de la glucemia (ej. stress o enfermedad )
- Los métodos de laboratorio actualmente están estandarizados y son muy fiables.

# Diagnóstico de diabetes y prediabetes

HbA1c	Sensibilidad (%)		Especificidad (%)	
	NHANES III	NHANES IV	NHANES III	NHANES IV
5,6 %	83,4	88,6	84,4	80,3
6,1 %	63,2	66,6	97,4	98,0
6,5 %	42,8	44,3	99,6	99,6
7 %	28,3	25,3	99,9	99,9



## Criterios para el diagnóstico de diabetes

ADA Clinical Practice Recommendations, Diabetes Care 2010

**1 HbA1c  $\geq$  6.5%. En un laboratorio que utilice un método certificado por NGSP y estandarizado frente a DCCT.\***

O

**2 GB  $\geq$  126 mg/dl. Ayunas de al menos 8 h.\***

O

**3 Glucosa 2-h plasma  $\geq$  200 mg/dl tras SOG. Según normas de la OMS y con 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.\***

O

**4 En pacientes con los síntomas clásicos de hiperglucemia o con crisis hiperglucémica, una glucemia cualquiera  $\geq$  200 mg/dl**

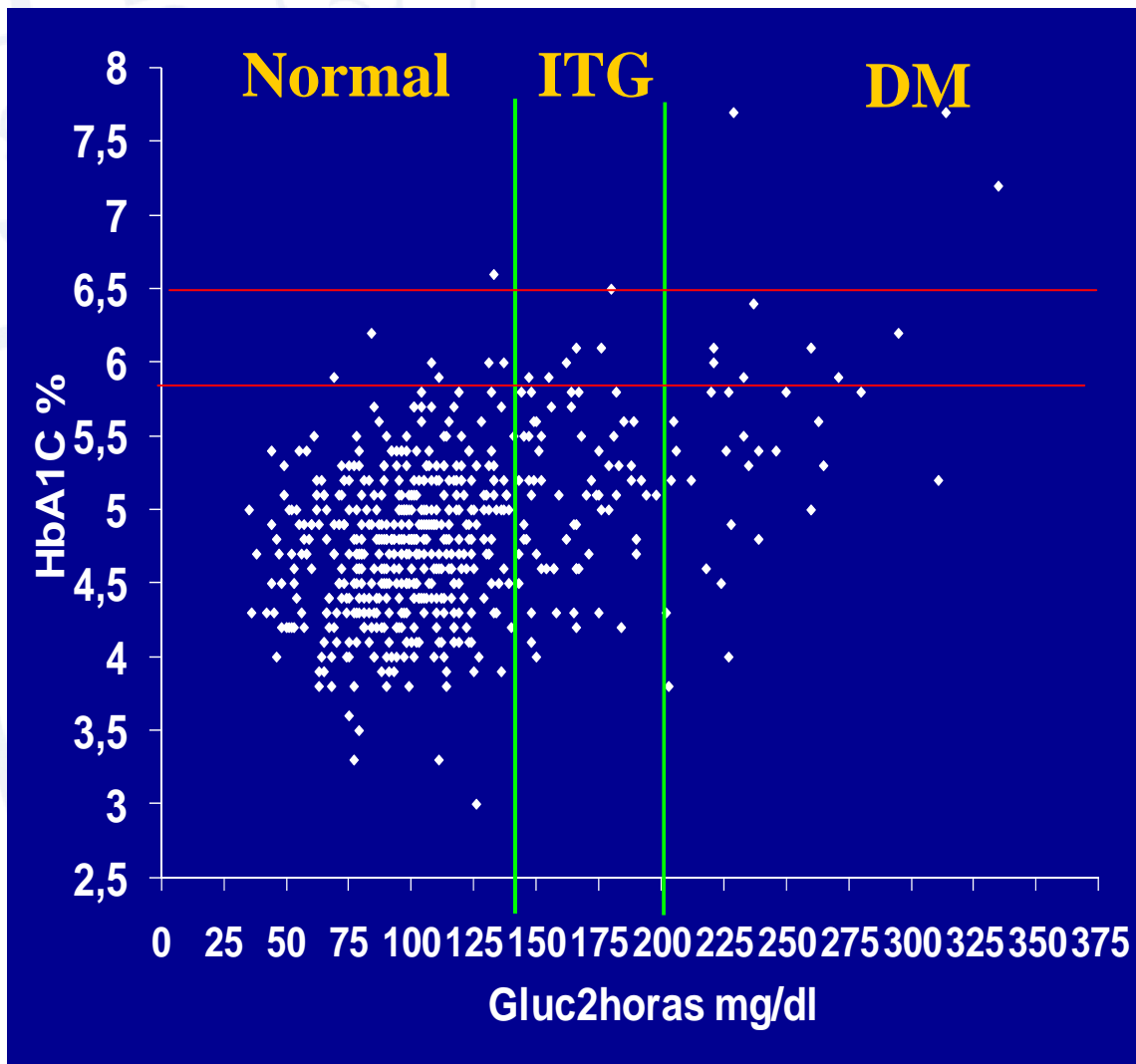
\*En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los criterios 1-3 deben confirmarse repitiendo el test en un día diferente.

NGSP= National Glycohemoglobin Standardization Program

## Diagnóstico de Diabetes y Categorías de Riesgo de Diabetes 2010

<u><b>NORMAL</b></u>	<u><b>GBA o IG</b></u>	<u><b>DIABETES</b></u>
GB < 100 mg/dl	<b>GBA</b> FPG $\geq$ 100 - 125 mg/dl	GB $\geq$ 126 mg/dl
G 2h < 140 mg/dl	<b>IG</b> G 2h $\geq$ 140 - 199 mg/dl	2-h PG $\geq$ 200 mg Glucemia aleatoria $\geq$ 200 + síntomas
<b>A1c &lt; 5.7 %</b>	<b>5.7 % to 6.4 %</b>	<b><math>\geq</math> 6.5 %</b>

## Glucosa 2 horas y HbA1c. *Estudio Asturias (n=984)*



La hemoglobina glicosilada no aporta ventajas para el diagnóstico de la diabetes oculta ni de la prediabetes por su mala correlación con la glucemia 2 horas y su baja sensibilidad (inferior a la de la glucemia basal).

Puede ser útil para:

- Confirmación del diagnóstico de Diabetes.
- Valorar el inicio de tratamiento farmacológico
- Indicar el test de SOG en pacientes con GBA.



# Agenda

---

- Epidemiología de la diabetes
- Diagnósticos de diabetes y de prediabetes
- **Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional**
- Objetivos del control de la TA
- Objetivos de control de la glucemia
- Educación en diabetes
- Tratamiento antiagregante
- Retinopatía: Screening y tratamiento
- Estrategias para mejorar el control de la diabetes

## ADA Clinical Practice Recommendations 2010

El screening de diabetes gestacional debe hacerse entre las 24 y 28 semanas:

### 1. Dos pasos:

1. Determinación de la glucemia tras una sobrecarga de 50 g de glucosa
  - A. Una glucemia > 140 mg/dl identifica al 80% de las mujeres con GDM
  - B. Una glucemia > 130 mg/dl aumenta la sensibilidad al 90 %.
2. Realizar una SOG con 100 g de glucosa en un día distinto en las mujeres que sobrepasen el límite en la prueba con 50 gr de glucosa.

### 2. **Un paso** (Preferible en lugares con alta prevalencia):

1. Realizar una SOG con 100 g de glucosa entre la semana 24 y la 28
2. Para el diagnóstico al menos dos valores deben superar los siguientes límites
  - A. Ayunas: 95 mg/dl
  - B. 1-h: 180 mg/dl
  - C. 2-h: 155 mg/dl
  - D. 3-h. 140 mg/d

## International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

### Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy

Diabetes gestacional	
Glucemia Basal	92 mg/dl
Glucemia 1 hora	180 mg/dl
Glucemia 2 horas	153 mg/dl

Uno o más valores alterados tras la SOG con 75 granos de glucosa son necesarios para el diagnóstico

Diabetes franca	
Glucemia basal	$\geq 126$ mg/dl
HbA1c	$\geq 6,5$ %
Glucemia aleatoria	$\geq 200$ mg/dl

- Aumento del riesgo de malformaciones.
- Riesgo de complicaciones de la diabetes (nefropatía y retinopatía) que requieren tratamiento durante el embarazo.
- Necesidad de tratamiento rápido y de seguimiento cercano durante el embarazo para normalizar la glucemia
- Necesidad de asegurar la confirmación y tratar apropiadamente la diabetes después del parto.

## Estrategia para la detección y diagnóstico de los trastornos de hiperglucemia en el embarazo

(INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUPS CONSENSUS PANEL)

- **Primera visita prenatal**

- *Glucemia basal, HbA1c*

- Si los resultados indican la diabetes manifiesta, el tratamiento y el seguimiento será como para diabetes preexistente.
- Si los resultados no son diagnósticos de diabetes manifiesta
  - la glucosa plasmática en ayunas es mayor o igual de 92 mg / dl, pero no llega a 126 mg / dl, se diagnostica de **DMG**
  - la glucosa plasmática en ayunas es menor de 92 mg/dl, se debe realizar la **SOG con 75-g de glucosa a las 24-28 semanas** .

# Agenda

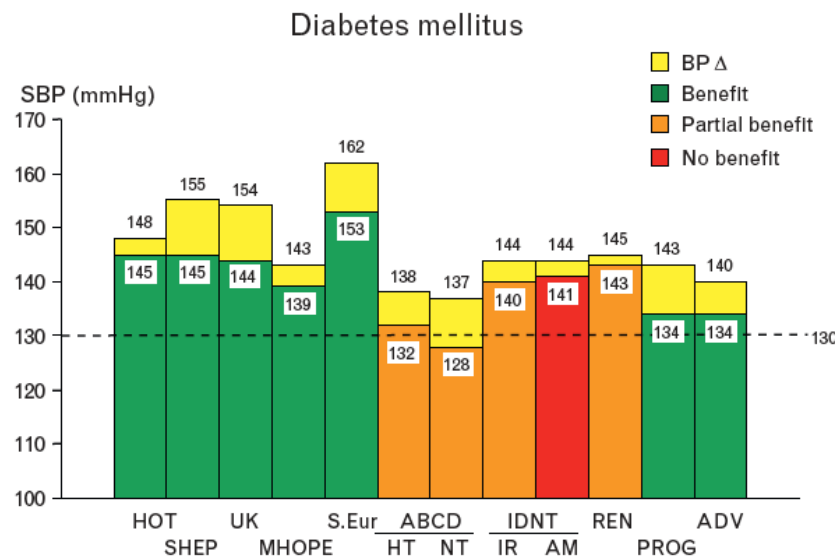
---

- Epidemiología de la diabetes
- Diagnósticos de diabetes y de prediabetes
- Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional
- **Objetivos del control de la TA**
- Objetivos de control de la glucemia
- Educación en diabetes
- Tratamiento antiagregante
- Retinopatía: Screening y tratamiento
- Estrategias para mejorar el control de la diabetes

# Objetivos de control de la TA

## Revisión de la guía Europea de manejo de Hipertensión

### Documento de la Sociedad Europea de Hipertensión



# Objetivos de control de la TA

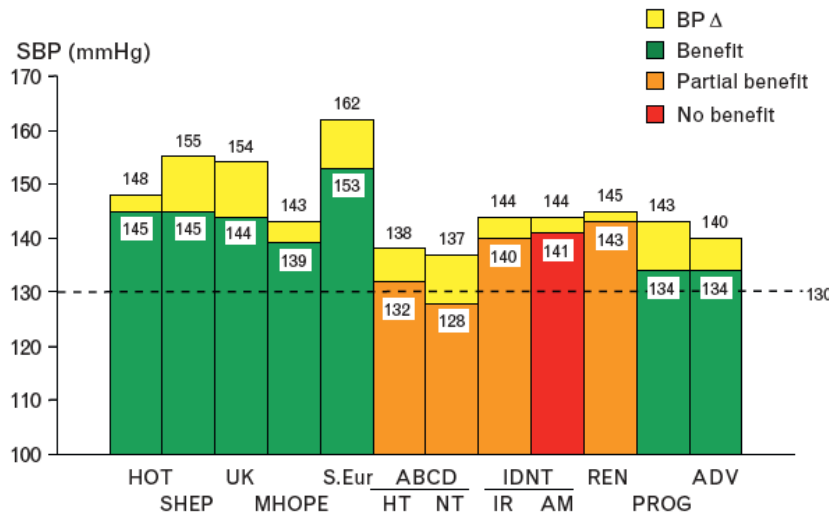
## Revisión de la guía Europea de manejo de Hipertensión

### Documento de la Sociedad Europea de

#### Cuadro 4. Objetivos de PA del tratamiento. Hipertensión

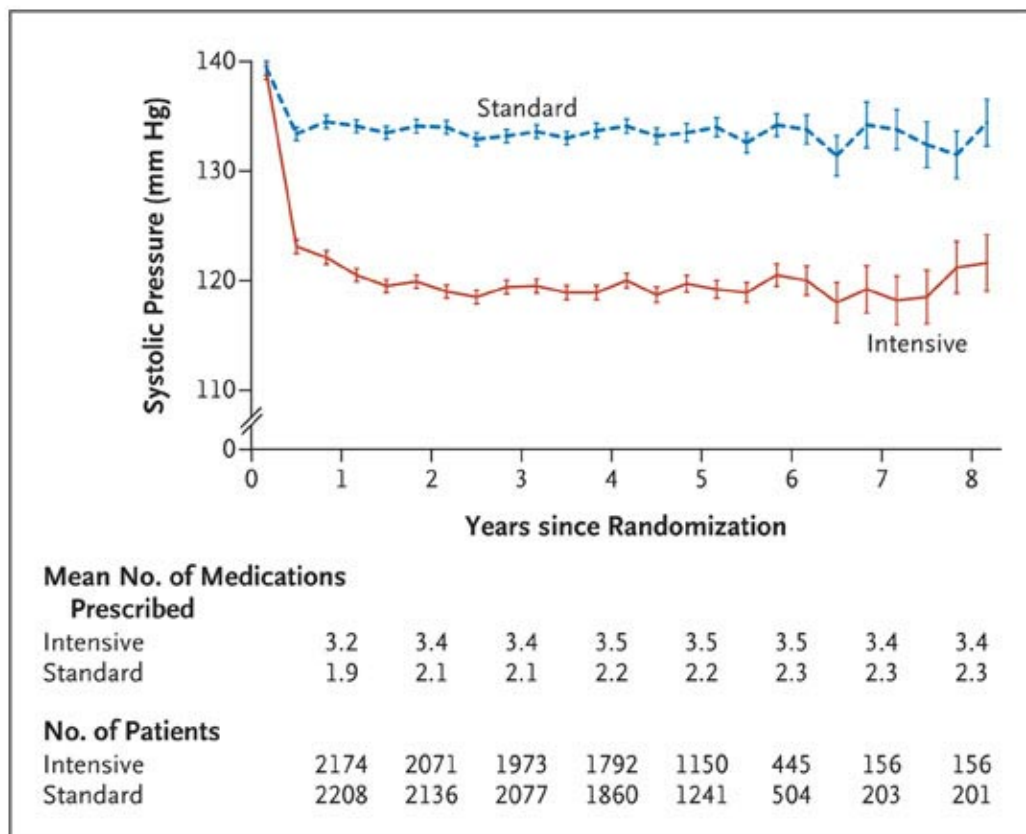
(1) En conjunto, hay suficiente evidencia para recomendar la bajada de la PAS de 140 mmHg (y PAD 90 mmHg) en todos los hipertensos, tanto en los de riesgo moderado como en los de alto riesgo. La evidencia solo está ausente en hipertensos ancianos, en los que sobre el beneficio de bajar la PAS bajo 140 nunca se ha estudiado en estudios aleatorizados.

Diabetes mellitus



## Estudio ACCORD de TA

### Tensión arterial media sistólica en cada (ACCORD BP)



### Efectos adversos

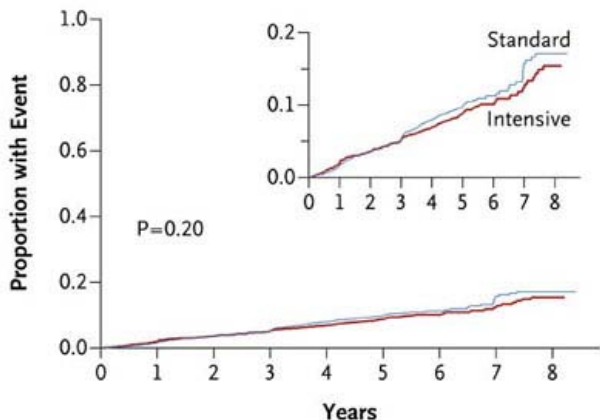
	Intensive N (%)	Standard N (%)	P
Serious AE	77 (3.3)	30 (1.3)	<0.000 1
Hypotension	17 (0.7)	1 (0.04)	<0.000 1
Syncope	12 (0.5)	5 (0.2)	0.10
Bradycardia or Arrhythmia	12 (0.5)	3 (0.1)	0.02
Hyperkalemia	9 (0.4)	1 (0.04)	0.01
Renal Failure	5 (0.2)	1 (0.04)	0.12
eGFR ever <30 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	99 (4.2)	52 (2.2)	<0.001
Any Dialysis or ESRD	59 (2.5)	58 (2.4)	0.93
Dizziness on Standing <sup>†</sup>	217 (44)	188 (40)	0.36



# Objetivos de control de la TA

**Kaplan-  
Meier  
Analyses of  
Selected  
Outcomes**

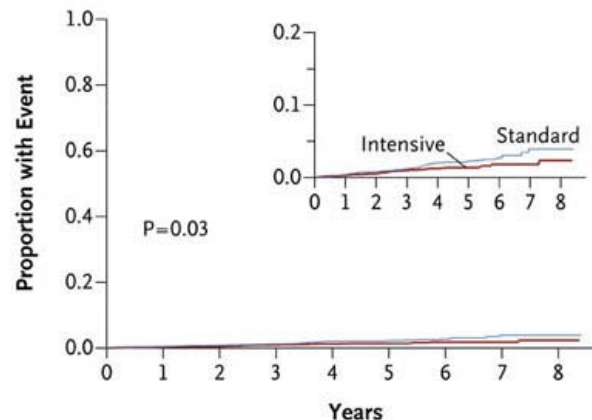
**A Primary Outcome**



No. at Risk

Intensive	2362	2273	2182	2117	1770	1080	298	175	80
Standard	2371	2274	2196	2120	1793	1127	358	195	108

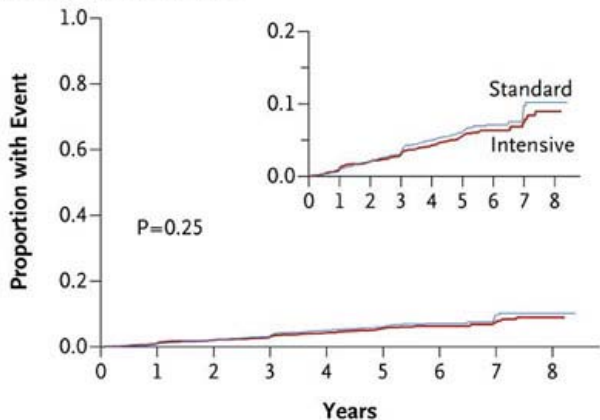
**B Nonfatal Stroke**



No. at Risk

Intensive	2362	2291	2223	2174	1841	1128	313	186	88
Standard	2371	2287	2235	2186	1879	1196	382	215	114

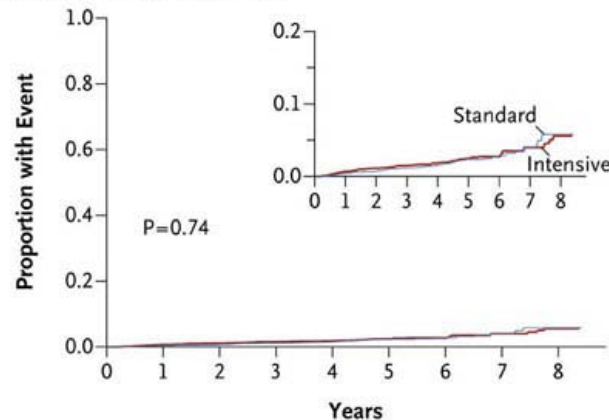
**C Nonfatal Myocardial Infarction**



No. at Risk

Intensive	2362	2278	2190	2133	1787	1087	299	177	82
Standard	2371	2278	2208	2141	1818	1145	365	201	112

**D Death from Cardiovascular Disease**



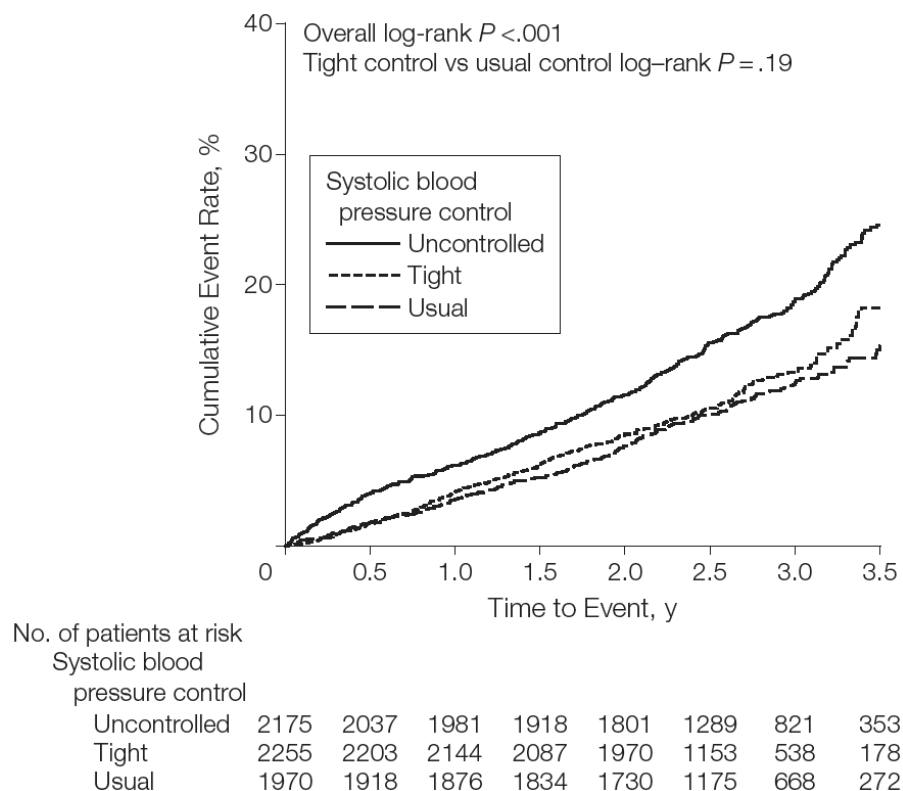
No. at Risk

Intensive	2362	2304	2252	2201	1870	1143	317	188	91
Standard	2371	2313	2268	2218	1922	1220	393	221	118

# Objetivos de control de la TA

## Tight Blood Pressure Control and Cardiovascular Outcomes Among Hypertensive Patients With Diabetes and Coronary Artery Disease (*INVEST Study*)

**Figure 1.** Cumulative Event Rate for Primary Outcome



Primary outcomes are a composite of the first occurrence of all-cause death, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke.

## Conclusiones

- ▶ El ensayo ACCORD BP evaluó el efecto de un objetivo de TAS de 120 mm Hg, comparado con un objetivo de 140 mm Hg, en pacientes con diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular aumentado.
- ▶ **Los resultados no aportaron una evidencia concluyente de que el control intensivo de la TA redujera la tasas de eventos cardiovasculares mayores en estos pacientes.**

# Agenda

---

- Epidemiología de la diabetes
- Diagnósticos de diabetes y de prediabetes
- Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional
- Objetivos del control de la TA
- **Objetivos de control de la glucemia**
- Educación en diabetes
- Tratamiento antiagregante
- Retinopatía: Screening y tratamiento
- Estrategias para mejorar el control de la diabetes

## Objetivos de control de la glucemia Pacientes ambulatorios

- **EL objetivo principal del control glucémico es la HbA1c.**
- Glucemia preprandial: 90 a 130 mg/dl
- Glucemia postprandial (1 a 2 horas) < 180 mg/dl.
- *La glucemia postprandial debe ser el objetivo si el objetivo de HbA1c no se consigue a pesar de buenas glucemias preprandiales.*

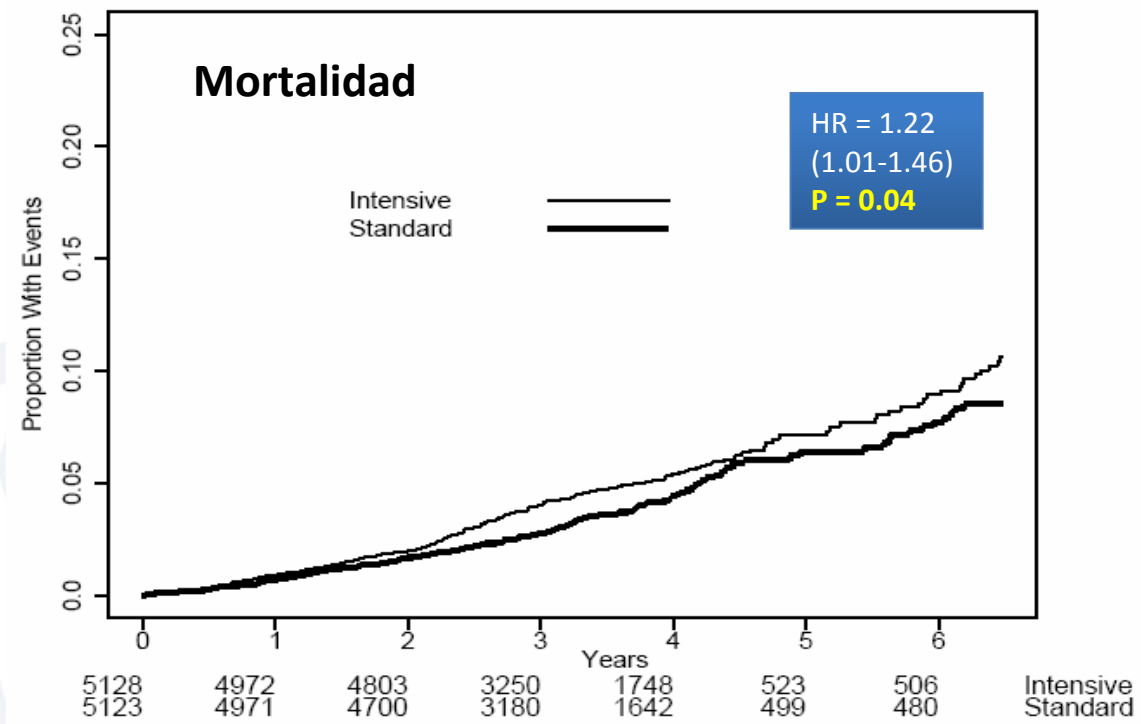
# Objetivos de control de la Glucemia

	ADA		AACE
	Normal	Objetivo	Objetivo
Glucemia preprandial (mg/L)	<110	<b>90-130</b>	≤110
Glucemia posprandial (mg/dL)	<140	<b>&lt;180</b>	≤140
Glucemia al acostarse (mg/dL)	<120	<b>110-150</b>	—
Hemoglobina A <sub>1c</sub> (%)*	<6	<b>&lt;7</b>	≤6.5

\*DCCT (HPLC), valor normal: 4% to 6%.

## Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group\*



Reviews/Commentaries/ADA Statements

**POSITION STATEMENT**

## **Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE,**

**an**

**EXPERT CONSENSUS DOCUMENT**

A position  
statement  
American

### **Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials**

A Position Statement of the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association

### **AHA Scientific Statement**

### **Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials**

**A Position Statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association**

Jay S. Skyler, MD, MACP; Richard Bergenstal, MD; Robert O. Bonow, MD, MACC, FAHA; John Buse, MD, PhD; Prakash Deedwania, MD, FACC, FAHA; Edwin A.M. Gale, MD; Barbara V. Howard, PhD; M. Sue Kirkman, MD; Mikhail Kosiborod, MD, FACC; Peter Reaven, MD; Robert S. Sherwin, MD

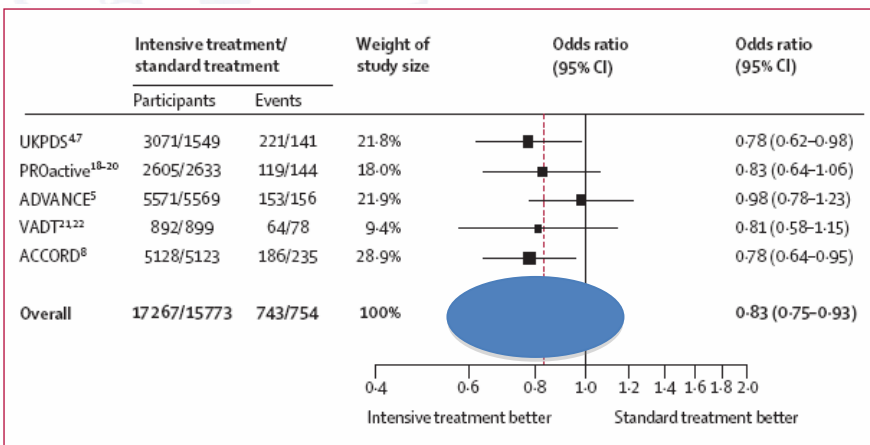


## Position Statement

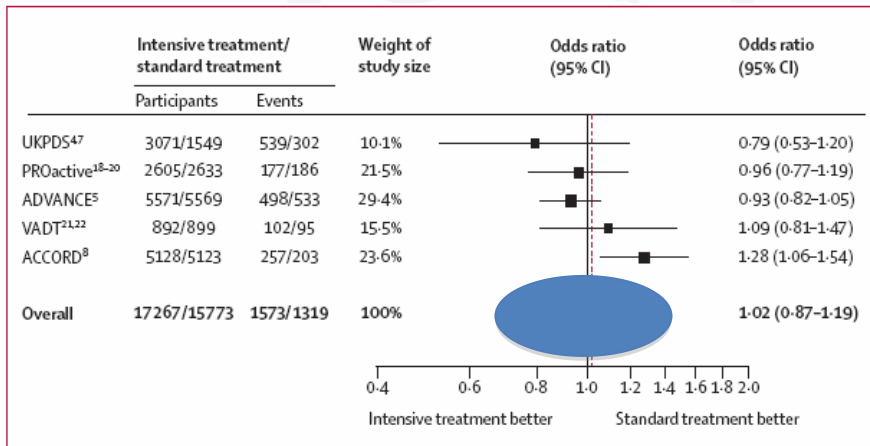
- El objetivo general del tratamiento de la glucemia en diabéticos tipo 2 sigue siendo una **HbA1c <7 %**, sobre todo en los primeros años tras el diagnóstico.
- *Un control menos estricto puede ser apropiado para aquellos pacientes con historia de hipoglucemias, expectativa limitada de vida, complicaciones vasculares avanzadas, comorbilidad importante o diabetes de larga evolución y difícil control.*

## Metanálisis de los ensayos de control intensivo de la glucemia

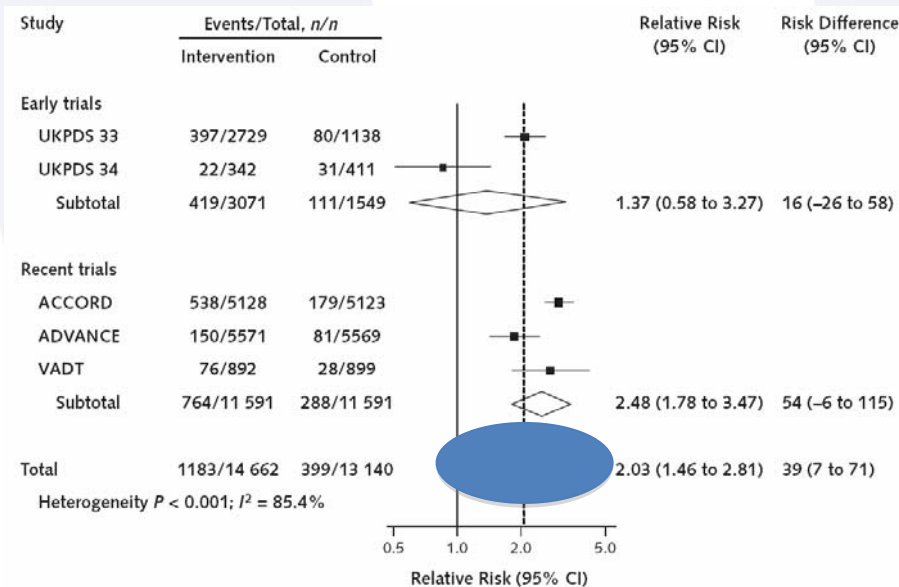
### Enfermedad coronaria



### Mortalidad



### Hipoglucemias



Kelly et al, Ann Inter Med 2009; 151: 394-403

## Resumen de los metanálisis de los estudios de control intensivo

- Comparado con el grupo en control convencional, el control intensivo reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular (Sobre todo infarto no fatal), **pero no la mortalidad cardiovascular ni la mortalidad total.**
- Los ensayos más recientes sugieren un posible aumento del riesgo de mortalidad con un control más estricto de la glucemia.
- El control intensivo aumenta el riesgo de hipoglucemias graves

## VADT: Efectos de una hipoglucemia grave reciente

- **Predictor de muerte**

**HR 4.04  $p \leq 0.008$**

- **Predictor de mortalidad por cualquier causa**

**Estándar HR 5.89  $p = 0.001$   
Intensivo HR 1.28  $p = 0.68$**

## ACCORD

Events	Severe Hypoglycemia (N=231) no. of patients with events (%)	No Severe Hypoglycemia (N=10,909) no. of patients with events (%)	Hazard Ratio (95% CI)
<b>Major macrovascular events</b>	33 (15.9)	1114 (10.2)	
Unadjusted model			4.05 (2.86–5.74)
Adjusted model			3.53 (2.41–5.17)
Major microvascular events	24 (11.5)	1107 (10.1)	
Unadjusted model			2.39 (1.60–3.59)
Adjusted model			2.19 (1.40–3.45)
<b>Death from any cause</b>	45 (19.5)	986 (9.0)	
Unadjusted model			4.86 (3.60–6.57)
Adjusted model			3.27 (2.29–4.65)
Cardiovascular disease	22 (9.5)	520 (4.8)	
Unadjusted model			4.87 (3.17–7.49)
Adjusted model			3.79 (2.36–6.08)
Noncardiovascular disease	23 (10.0)	466 (4.3)	
Unadjusted model			4.82 (3.16–7.35)
Adjusted model			2.80 (1.64–4.79)
Respiratory system events	18 (8.5)	656 (6.0)	
Unadjusted model			3.23 (2.02–5.17)
Adjusted model			2.46 (1.43–4.23)
Digestive system events	20 (9.6)	867 (7.9)	
Unadjusted model			2.97 (1.90–4.63)
Adjusted model			2.20 (1.31–3.72)
Diseases of the skin	6 (2.7)	146 (1.3)	
Unadjusted model			5.02 (2.20–11.40)
Adjusted model			4.73 (1.96–11.40)
Cancer	5 (2.2)	149 (1.4)	
Unadjusted model			3.44 (1.40–8.42)
Adjusted model			2.11 (0.65–6.82)

0.1 1.0 10.0

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Severe Hypoglycemia and Risks of Vascular Events and Death

La hipoglucemia grave está fuertemente asociada a un aumento del riesgo de eventos clínicos en paciente con diabetes tipo 2 de larga duración, incluyendo enfermedad cardiovascular y muerte.

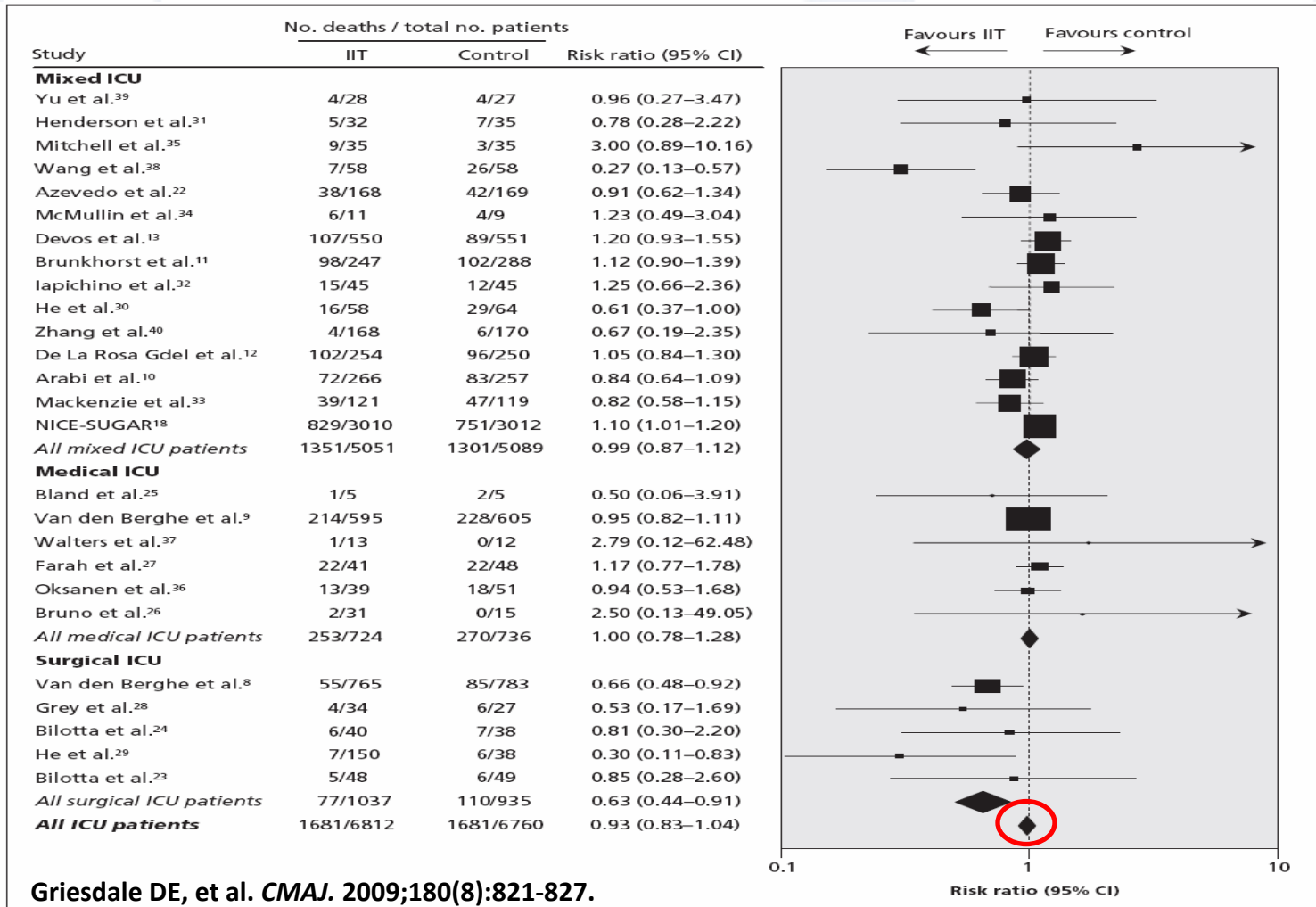
*Es posible que la hipoglucemia grave contribuya a estas complicaciones, pero parece ser que la hipoglucemia es únicamente un marcador de vulnerabilidad a dichos eventos.*

## Conclusiones e implicaciones

1. Los objetivos glucémicos para la mayoría de los pacientes siguen siendo los mismos
2. Objetivos más altos de HbA1c son aceptables para paciente con hipoglucemias inadvertidas y/o historia conocida de hipoglucemias graves, enfermedad cardiovascular establecida, y en pacientes ancianos vulnerables.
3. Objetivos más bajos de A1c son apropiados en pacientes con diabetes de más corta duración y aquello sin enfermedad cardiovascular establecida.

## Pacientes críticos

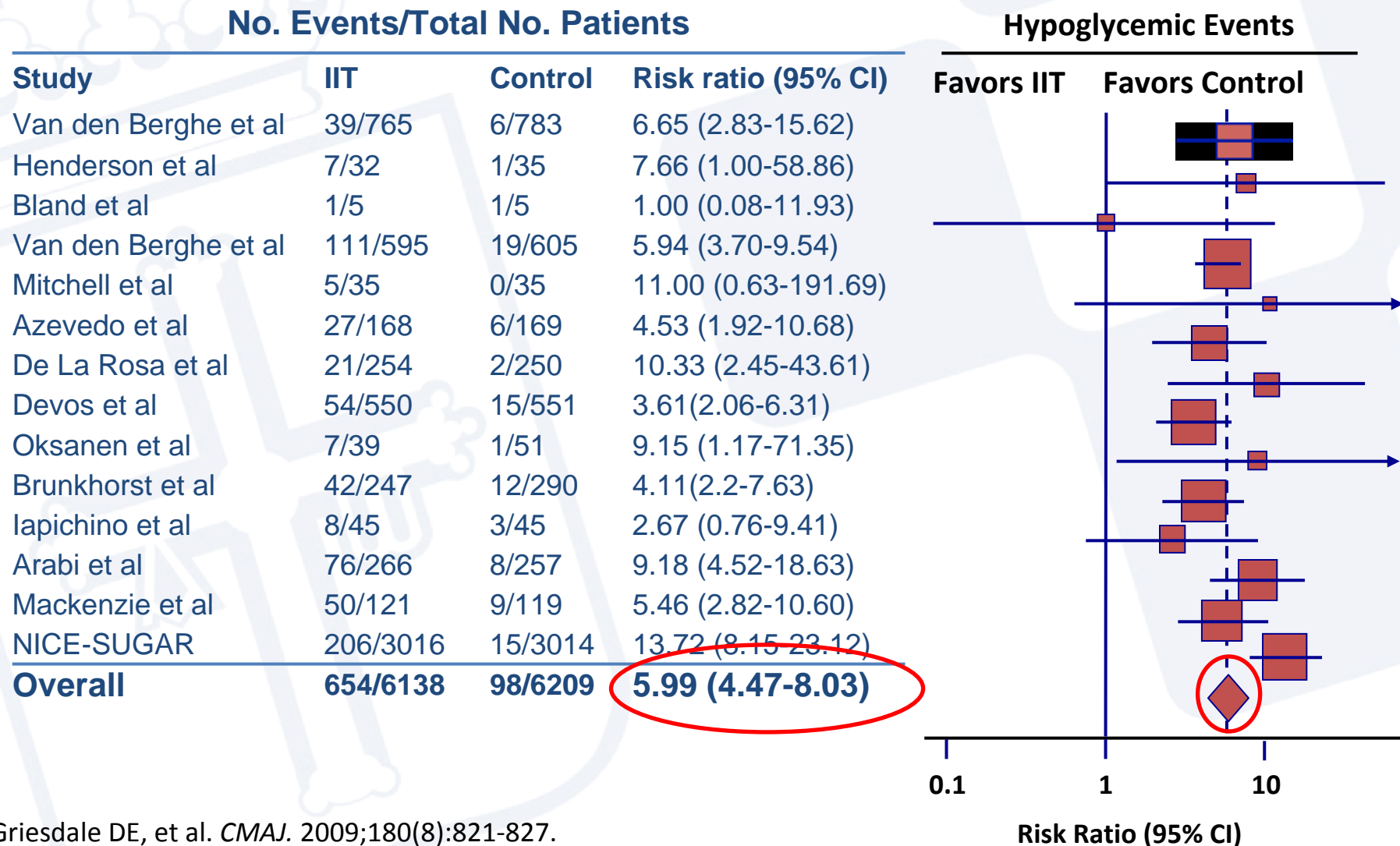
# Tratamiento intensivo con insulina en las UCI. Mortalidad



Griesdale DE, et al. *CMAJ*. 2009;180(8):821-827.

# Objetivos de control de la Glucemia

## Tratamiento intensivo con insulina en las UCI e hipoglucemias

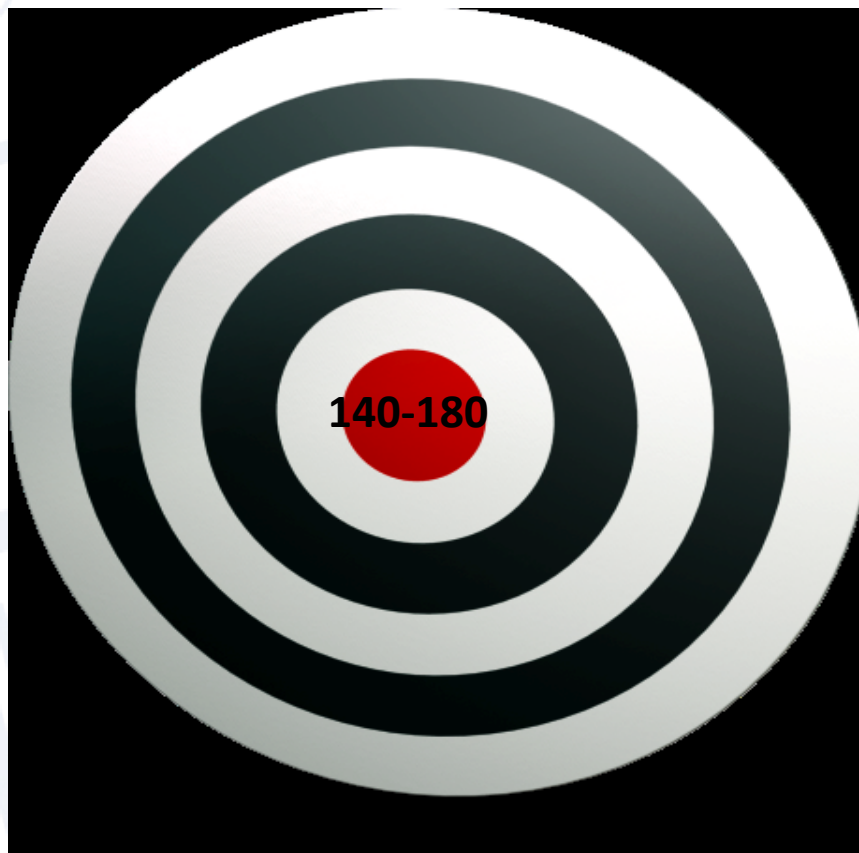




## Glucose Control in the ICU — How Tight Is Too Tight?

Silvio E. Inzucchi, M.D., and Mark D. Siegel, M.D.

Estudios observacionales y ERC han demostrado que el control glucémico en el hospital reduce las complicaciones, la estancia media y la mortalidad.



No existe un claro beneficio en el uso de protocolos de infusión iv de insulina con objetivos de glucemia de 80-110 mg/dl.

Este objetivo se ha visto que aumenta el riesgo de hipoglucemia grave.

## Recomendaciones AACE/ADA para pacientes en UCI

- Comenzar con insulina i.v. con un umbral no mayor de 180 mg/dL
- Tras comenzar con insulina i.v., la glucemia debe mantenerse entre 140 y 180 mg/dL
- Objetivos más bajos (110-140 mg/dL) pueden ser adecuados en pacientes seleccionados
- Objetivos <110 mg/dL o >180 mg/dL no se recomiendan

<b>No recomendado</b> <b>&lt;110</b>	<b>Aceptable</b> <b>110-140</b>	<b>Recomendado</b> <b>140-180</b>	<b>No recomendado</b> <b>&gt;180</b>
---	------------------------------------	--------------------------------------	---

# Agenda

---

- Epidemiología de la diabetes
- Diagnósticos de diabetes y de prediabetes
- Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional
- Objetivos del control de la TA
- Objetivos de control de la glucemia
- **Educación en diabetes**
- Tratamiento antiagregante
- Retinopatía: Screening y tratamiento
- Estrategias para mejorar el control de la diabetes

# La educación en diabetes

Comparison	Outcomes	N	Analysis	Results
Education vs usual care		5	Meta-analysis	ARD = 18 fewer people out of 100 used medicines (95% CI: 8 to 35 fewer)
Education vs usual care		1	Descriptive only	Significant increase
Education vs usual care	<b>Diabetes complications</b>	1	Descriptive only	Non-significant changes at 2 years; at 4 years intervention group had significantly slower progression of complications
Education vs usual care	<b>Self-management activities</b>	6	Descriptive only	Mixed results
Education vs usual care	<b>Mortality</b>	3	Descriptive only	Non-significant increase
Education vs usual care	<b>Clinical outcomes</b>	6	Meta-analysis; Vote counting	<b>3 studies MD = -1.35 (95% CI: -1.93, -0.78); 2 studies non-significant changes; 1 study significant decrease</b>
Education vs usual care		8	Meta-analysis	<b>7 studies MD = -0.82 (95% CI: -0.99, -0.65); 1 study significant decrease</b>
Education vs usual care	<b>Clinical outcomes (24 months)</b>	2	Meta-analysis	<b>MD = -0.97 (95% CI: -1.40, -0.54)</b>
Education vs usual care		4	Vote counting	3 studies significant increase; 1 study non significant changes
Education vs usual care	<b>Diabetes knowledge (6-12 months)</b>	6	Descriptive only	Significant increase all studies;

- La educación en diabetes
  - Disminuye la HbA1c, la glucemia , la TAS, y el peso
  - Disminuye la necesidad de medicación
  - Menor coste

- Toda persona con diabetes debe recibir educación en diabetes según estándares aprobados, al diagnóstico y con posterioridad según sus necesidades. (B)
- Los objetivos de la educación son el autocontrol efectivo y la calidad de vida, que deben ser monitorizados como parte del cuidado. (C)
- La educación debe tener en cuenta aspectos psicosociales, ya que el bienestar emocional se asocia con mejores resultados de salud en los diabéticos (C) .

# Agenda

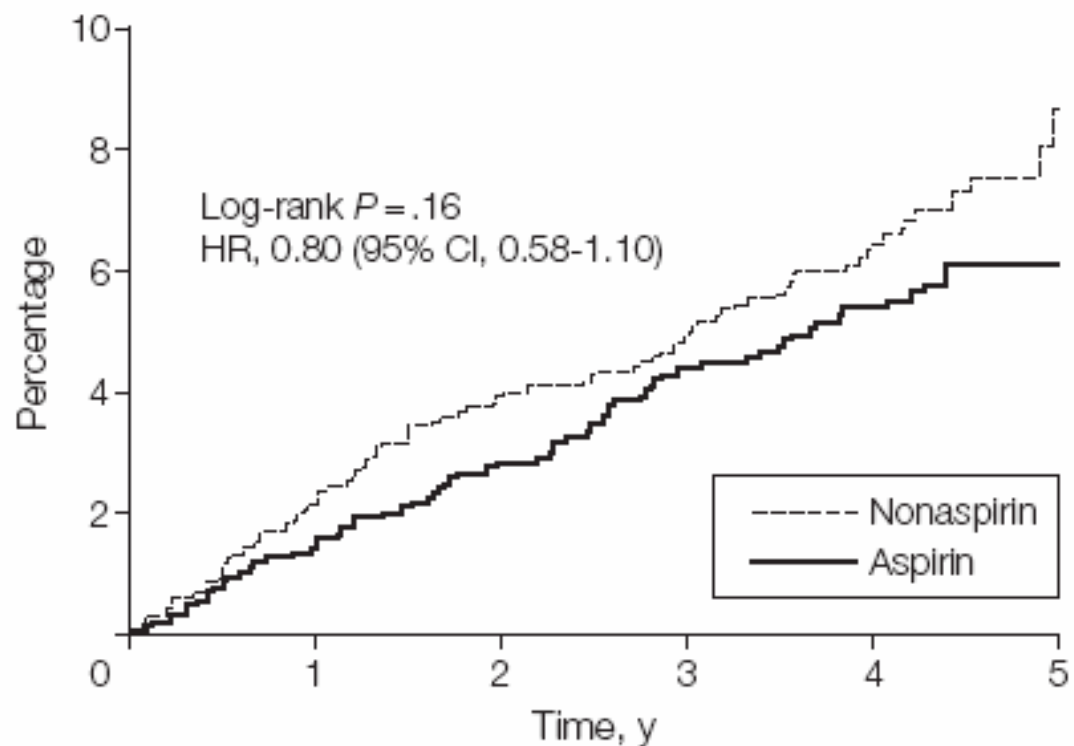
---

- Epidemiología de la diabetes
- Diagnósticos de diabetes y de prediabetes
- Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional
- Objetivos del control de la TA
- Objetivos de control de la glucemia
- Educación en diabetes
- **Tratamiento antiagregante**
- Retinopatía: Screening y tratamiento
- Estrategias para mejorar el control de la diabetes

## Tratamiento antiagregante en la diabetes 2009

- **Prevención primaria (75–162 mg/day):**
  - DM tipo 1 o Tipo 2 con riesgo CV aumentado, edad > 40 años con factores de riesgo (Historia familiar de ECV, HTA, fumador, dislipidemia o albuminuria).
- **Prevención secundaria (75–162 mg/day):**
  - Diabetes con historia de ECV.
- No se recomienda el tratamiento con aspirina en menores de 30 años de edad.
- Alergia a la aspirina: clopidogrel (75 mg/day)

## Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients With Type 2 Diabetes



No. at risk						
Nonaspirin	1277	1220	1165	1117	813	135
Aspirin	1262	1210	1159	1095	806	140

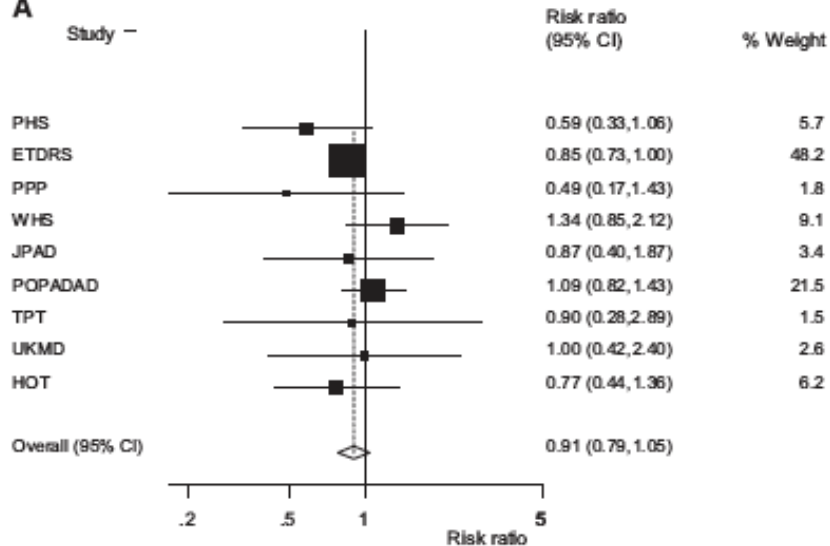


## Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in People With Diabetes

A position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation

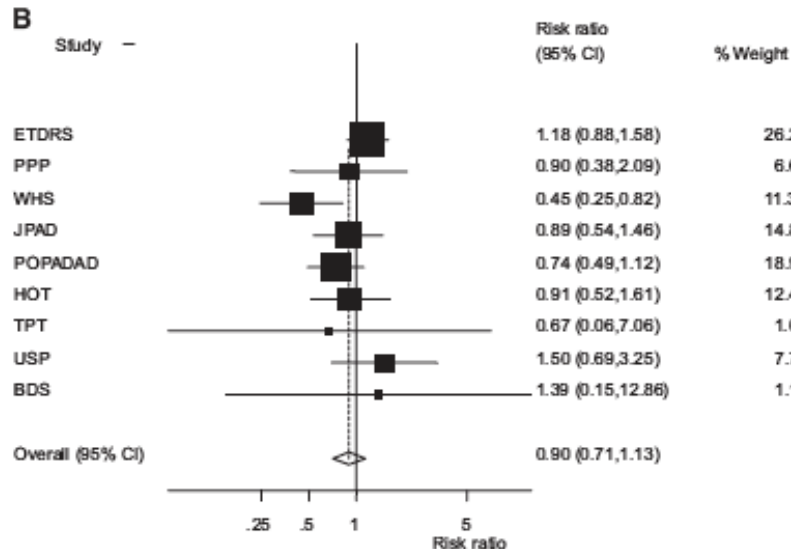
### ECV

A



### ACV

B



## Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in People With Diabetes

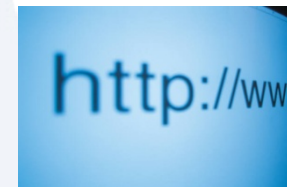
A position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation

- **Prevención primaria (75–162 mg/día):**

- DM tipo 1 o tipo 2 con riesgo cardiovascular **incrementado (Riesgo a 10 años > 10%)**, sin aumento de riesgo de sangrado (La mayoría de los hombres > 50 años y mujeres > 60 años con algún factor de riesgo (Historia familiar de ECV, HTA, fumador, dislipidemia o albuminuria)
- No debe ser recomendada en adultos con diabetes y bajo riesgo CV. (< 5 %)
- Debe considerarse en diabéticos con riesgo intermedio (Más jóvenes con algún factor de riesgo o mayores sin factores de riesgo)

- **Prevención Secundaria (75–162 mg/día):**

- Utilizar aspirina



UKPDS Risk Engine:

<http://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/index.php>

ARIC CHD Risk Calculator:

<http://www.aricnews.net/riskcalc/html/RC1.html>

American Diabetes Association Risk Assessment Tool:

<http://www.diabetes.org/phd>

# Agenda

---

- Epidemiología de la diabetes
- Diagnósticos de diabetes y de prediabetes
- Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional
- Objetivos del control de la TA
- Objetivos de control de la glucemia
- Educación en diabetes
- Tratamiento antiagregante
- **Retinopatía: Screening y tratamiento**
- Estrategias para mejorar el control de la diabetes

- La fotografía retiniana digital puede servir como cribaje de retinopatía , aunque no puede sustituir el examen ocular inicial.

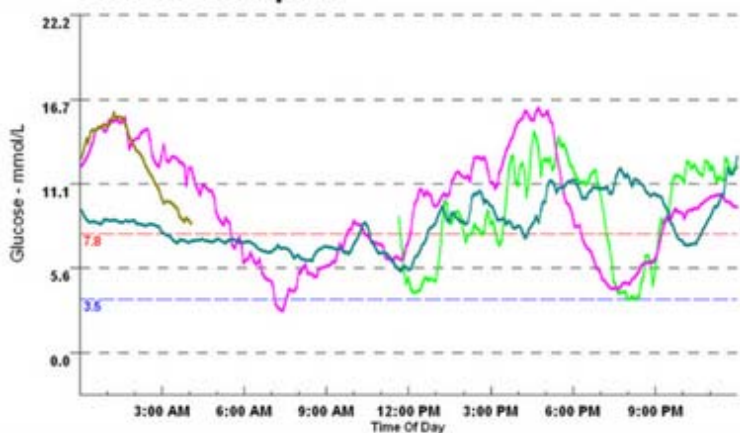
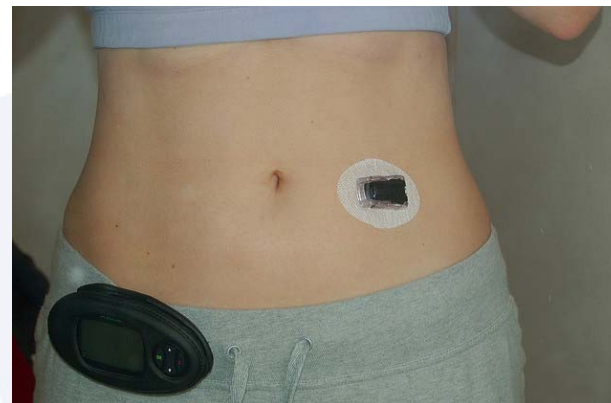


# Agenda

---

- Epidemiología de la diabetes
- Diagnósticos de diabetes y de prediabetes
- Detección y diagnóstico de la diabetes gestacional
- Objetivos del control de la TA
- Objetivos de control de la glucemia
- Educación en diabetes
- Tratamiento antiagregante
- Retinopatía: Screening y tratamiento
- **Estrategias para mejorar el control de la diabetes**

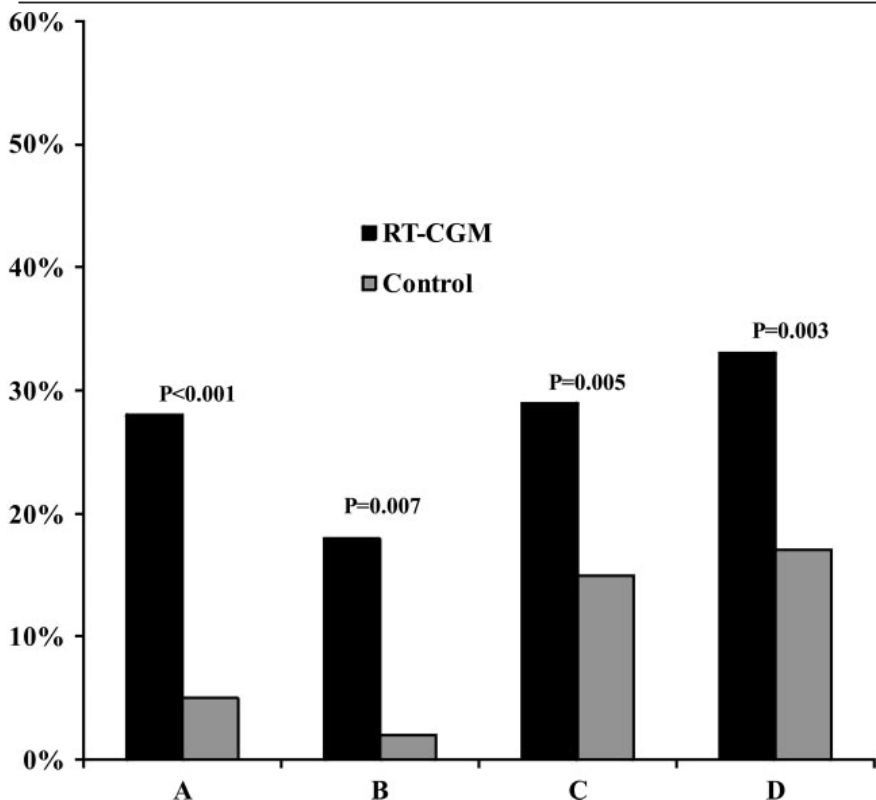
## Monitorización continua de la glucemia



Clinical Care/Education/Nutrition/Psychosocial Research

ORIGINAL ARTICLE

## The Effect of Continuous Glucose Monitoring in Well-Controlled Type 1 Diabetes



THE JUVENILE DIABETES RESEARCH  
FOUNDATION CONTINUOUS GLUCOSE  
MONITORING STUDY GROUP\*

**A**, combined outcome of A1C improved by 0.3% from baseline to 26 weeks and no severe hypoglycemic events;

**B**, combined outcome of A1C improved by 0.3% from baseline to 26 weeks and CGM-measured hypoglycemia (70 mg/dl) not increased from baseline to 26 weeks by 43 min/day (3% of the day);

**C**, combined outcome of A1C not worse by .3% and CGM-measured hypoglycemia (70 mg/dl) decreased from baseline to 26 weeks by 43 min/day (3% of the day);

**D**, combined outcome of either B or C.

## BICI avanzadas

### Cálculo automático de bolus

- Mejora la precisión del bolus
- Evita el solapamiento de bolus
- Previene la hipoglucemia
- Requiere información de glucemias

### Recordatorios de

- Test de glucemia tras el bolus
- Avisa cuando la infusión del bolus no ha sido completa
- Test de glucemia tras una hipoglucemia o una hiperglucemia
- Bolus a ciertas horas del día
- Cambio del set de infusión

### Contaje de carbohidratos

### Aviso de glucemia baja o alta

### Suspensión automática de la infusión

### Conexión a ordenador - Telemedicina



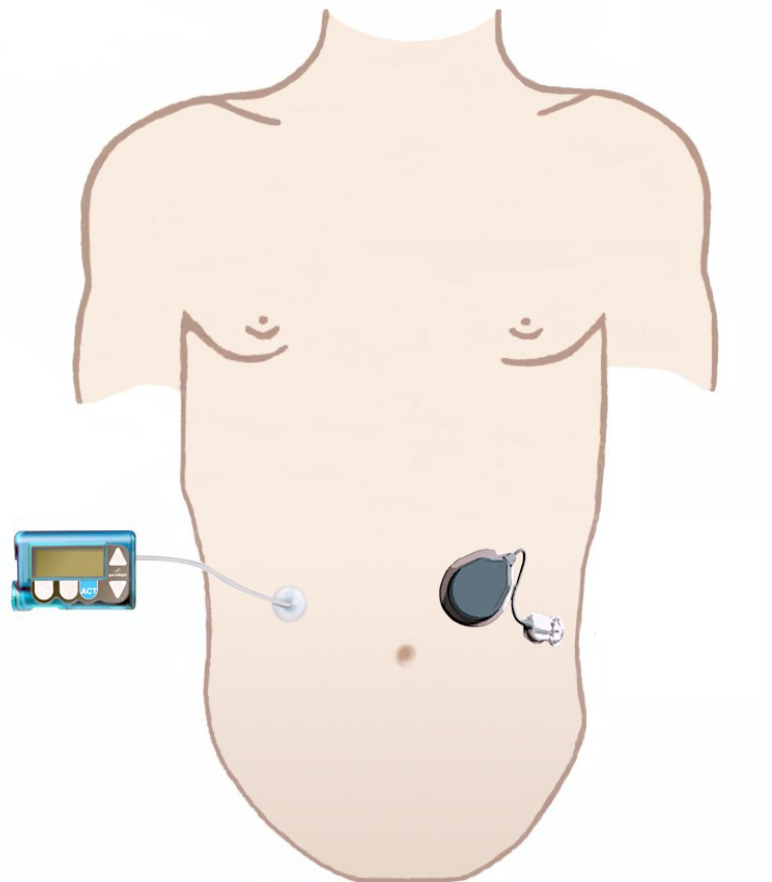


## Microbombas



## SISTEMAS DE ASA CERRADA O PANCREAS ARTIFICIAL

Externos



Implantados



# Tratamiento de la diabetes

MEDICATIONS*										
	Metformin (MET)	DPP4 Inhibitor	GLP-1 Agonist (Incretin Mimetic)	Sulfonylurea (SU)	Glinide**	Thiazolidinedione (TZD)	Colesevelam	Alpha-glucosidase inhibitor (AGI)	Insulin	Pramlintide
BENEFITS										
Postprandial Glucose (PPG) - lowering	Mild	Moderate	Moderate to Marked	Moderate	Moderate	Mild	Mild	Moderate	Moderate to Marked	Moderate to Marked
Fasting glucose (FPG) - lowering	Moderate	Mild	Mild	Moderate	Mild	Moderate	Mild	Neutral	Moderate to Marked	Mild
Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)	Mild	Neutral	Mild	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
RISKS										
Hypoglycemia	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate	Mild	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
Gastrointestinal Symptoms	Moderate	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate	Moderate	Neutral	Moderate
Risk of use with renal insufficiency	Severe	Reduce Dosage	Moderate	Moderate	Neutral	Mild	Neutral	Neutral	Moderate	Unknown
Contraindicated in Liver Failure or Predisposition to Lactic Acidosis	Severe	Neutral	Neutral	Moderate	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
Heart failure / Edema	Contra-indicated in CHF	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Mild / Moderate Contraindicated in class 3,4 CHF	Neutral	Neutral	Neutral unless with TZD	Neutral
Weight Gain	Benefit	Neutral	Benefit	Mild	Mild	Moderate	Neutral	Neutral	Mild to Moderate	Benefit
Fractures	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
Drug-Drug interactions	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

## Consensos de tratamiento de DM tipo 2

- 1 • **ADA / EASD** 2006 y 2008-2009
- 2 • **GEDAPS** 2009
- 3 • **Canadian Diabetes Association** 2008
- 4 • **NICE** 2009
- 5 • **AACE/ACE** 2009
- 6 • **SED** 2010



# Tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Algoritmo de la Sociedad Española de Diabetes

**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)



# Tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Algoritmo de la Sociedad Española de Diabetes

avances en  
**Diabetología**

Av Diabetol. Publish Ahead of Print published online ahead of print September 7, 2010

## Autores

E. Menéndez Torre<sup>1</sup>, J. Lafita Tejedor<sup>1</sup>,  
S. Artola Menéndez<sup>1</sup>, J. Millán Núñez-  
Cortés<sup>2</sup>, Á. Alonso García<sup>3</sup>, M. Puig  
Domingo<sup>4</sup>, J.R. García Solans<sup>5</sup>,  
F. Álvarez Guisasola<sup>6</sup>, J. García Alegría<sup>7</sup>,  
J. Mediavilla Bravo<sup>8</sup>,  
C. Miranda Fernández-Santos<sup>9</sup>,  
R. Romero González<sup>10</sup>

<sup>1</sup>En representación del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. <sup>2</sup>Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). <sup>3</sup>Sociedad Española de Cardiología (SEC). <sup>4</sup>Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). <sup>5</sup>Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC). <sup>6</sup>Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). <sup>7</sup>Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). <sup>8</sup>Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). <sup>9</sup>Sociedad Española de Médicos Generales (SEMG). <sup>10</sup>Sociedad Española de Nefrología (SEN).

## Documento de Consenso

# Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2

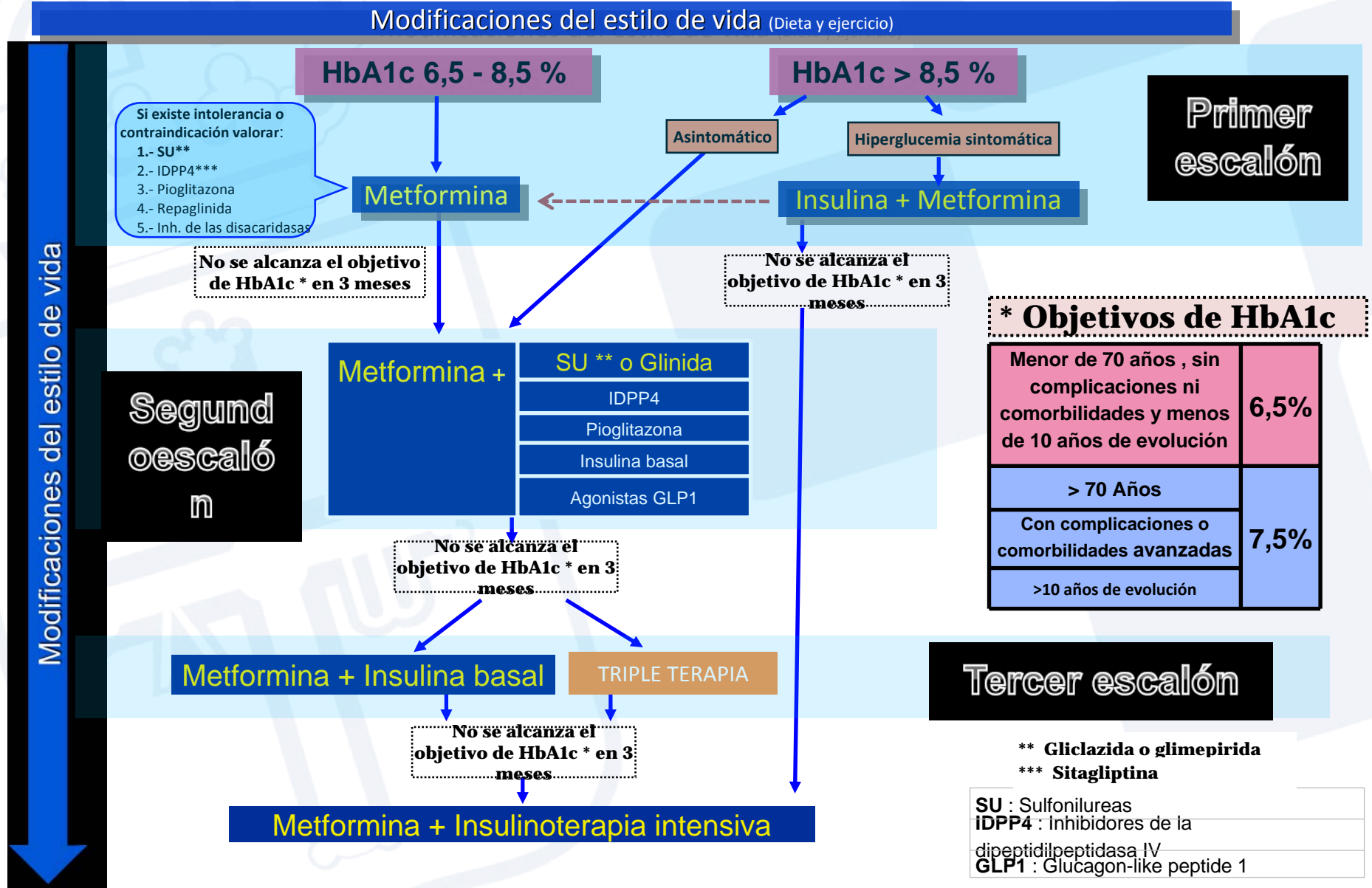
*Recommendations for the pharmacologic  
treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes*

Introducción

Av Diabetol. 2010;26:331-

# Tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2.

## Algoritmo de la Sociedad Española de Diabetes



## Liraglutida/GLP-1 tienen efectos positivos sobre el endotelio y el corazón

### Vasodilatación

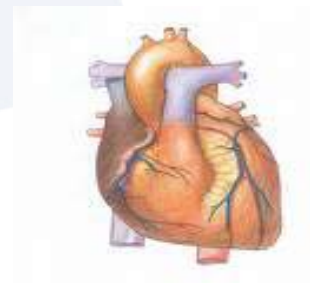
Aumenta el flujo dependientes del endotelio = mejora la perfusión de los tejidos comprometidos

### Isquemia cardíaca

Protege los cardiomiocitos del daño isquémico, reduce el tamaño del infarto y mejora la recuperación

### Fallo cardíaco

Mejora la contractilidad del VI en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica



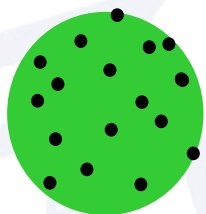


## Tecnología de liberación de acción prolongada

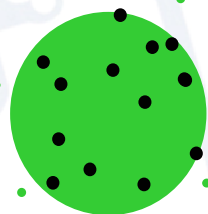
- **Exenatida LAR:**

- Microesferas poliméricas biodegradables para una liberación prolongada
- Se pueden detectar las concentraciones plasmáticas de exenatida durante semanas a meses tras una única dosis

Liberación inicial



Hidratación

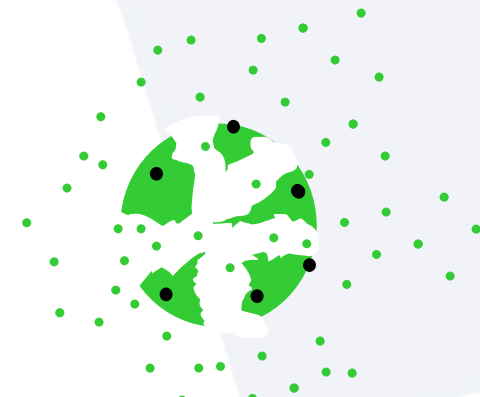


Difusión

Liberación sostenida



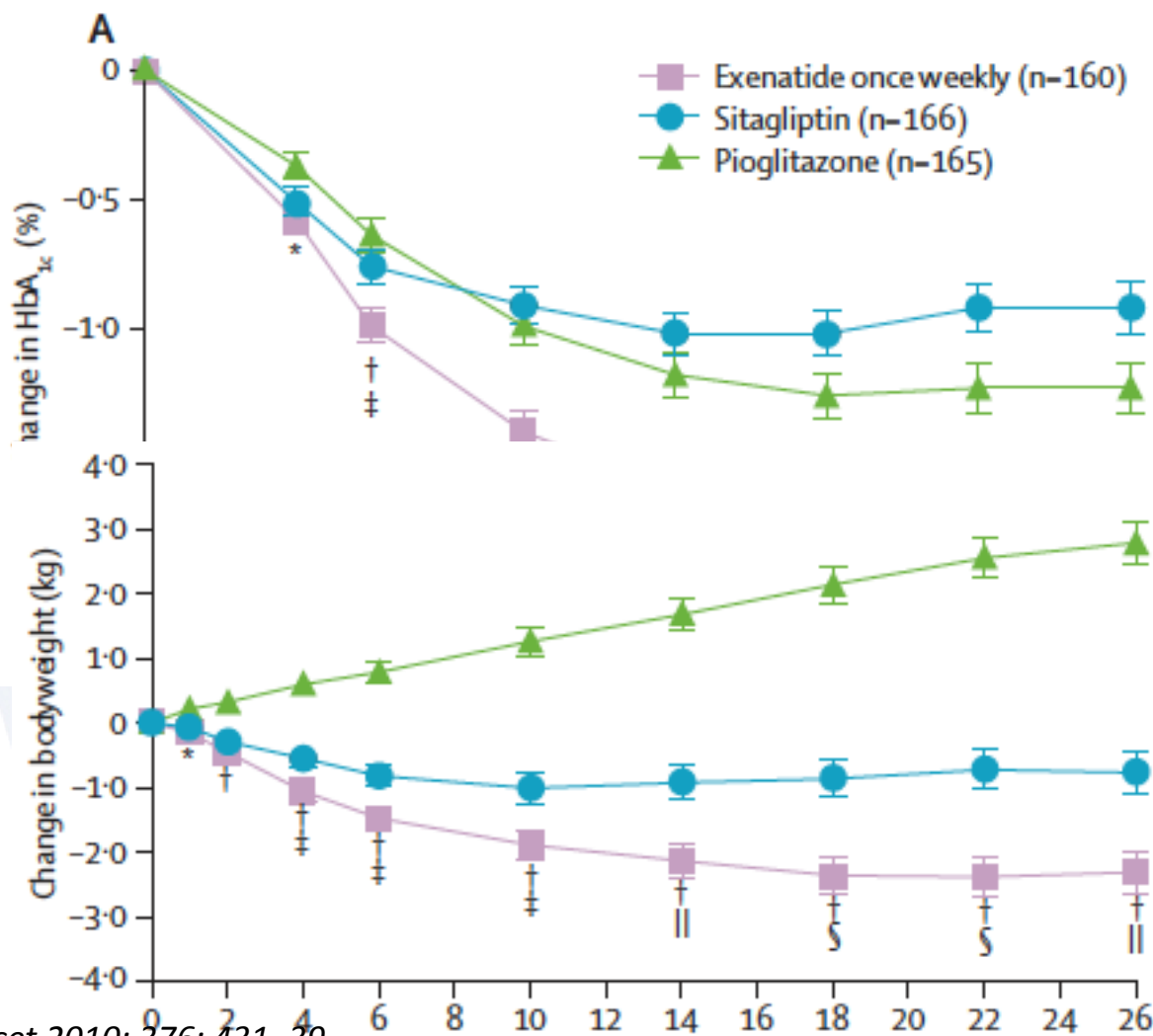
Degradación



Erosión

## Exenatida LAR

HbA1c



Peso

## Exenatida LAR

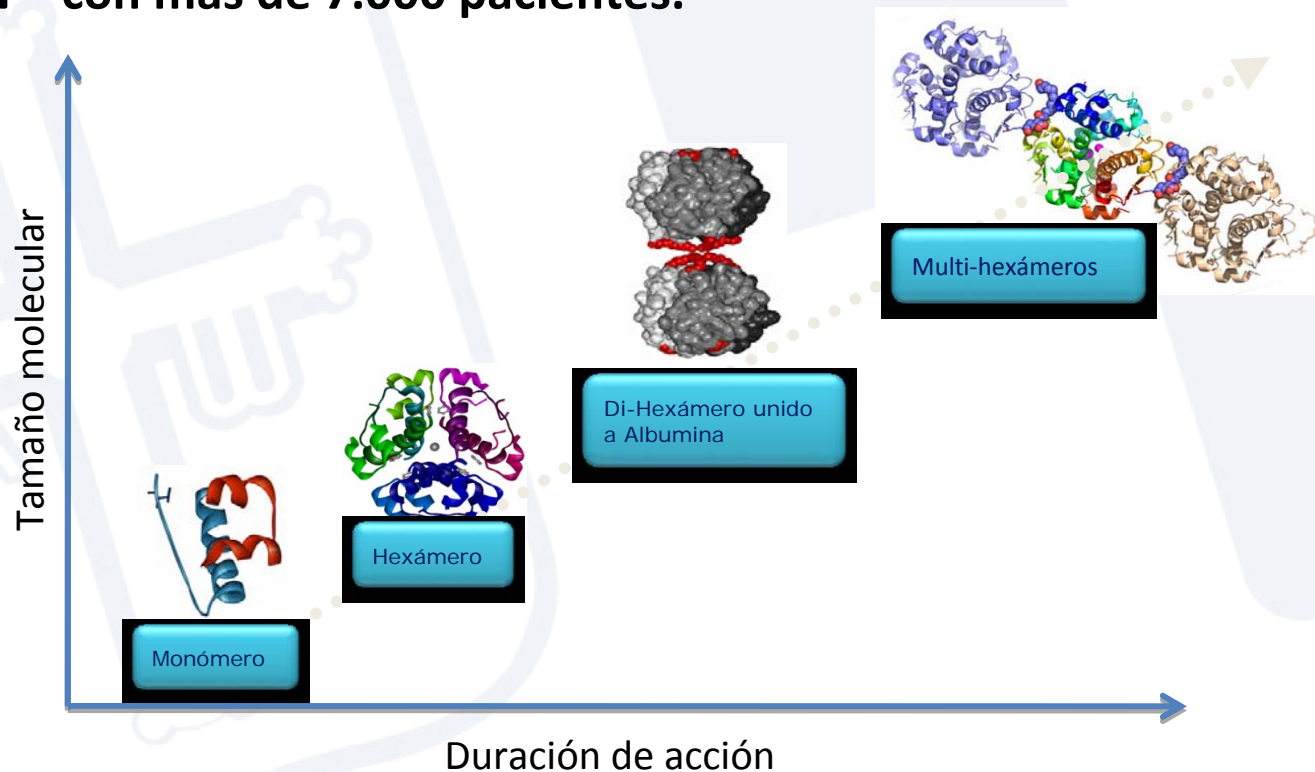
	Exenatide once weekly (n=160)		Sitagliptin (n=166)		Pioglitazone (n=165)	
	Patients	Events	Patients	Events	Patients	Events
<b>Frequent treatment-emergent adverse events</b>						
Nausea	38 (24%)	62	16 (10%)	22	8 (5%)	9
Diarrhoea	29 (18%)	39	16 (10%)	21	12 (7%)	13
Upper-respiratory-tract infection	6 (4%)	7	15 (9%)	16	17 (10%)	20
Headache	15 (9%)	16	15 (9%)	19	7 (4%)	9
Vomiting	18 (11%)	29	4 (2%)	4	5 (3%)	7
Urinary-tract infection	10 (6%)	10	9 (5%)	10	6 (4%)	7
Peripheral oedema	2 (1%)	3	5 (3%)	5	13 (8%)	14
Injection-site pruritus	8 (5%)	8	8 (5%)	13	2 (1%)	2
Sinusitis	5 (3%)	5	2 (1%)	2	11 (7%)	12
Fatigue	9 (6%)	10	0	0	5 (3%)	9
Constipation	9 (6%)	9	3 (2%)	4	2 (1%)	2

Data are number of patients (%) or number of events.

	Exenatide once weekly (n=160)		Sitagliptin (n=166)		Pioglitazone (n=165)	
	Patients	Events	Patients	Events	Patients	Events
<b>Serious adverse events</b>						
Overall	4 (3%)	4	5 (3%)	6	10 (6%)	16
Non-cardiac chest pain	0	0	1 (1%)	1	1 (1%)	1
Coronary artery occlusion	0	0	0	0	2 (1%)	2
Cerebrovascular accident	0	0	1 (1%)	1	1 (1%)	1
Pancreatitis	0	0	0	0	2 (1%)	2
Unstable angina	0	0	0	0	1 (1%)	1
Bile-duct obstruction	0	0	0	0	1 (1%)	1
Cholelithiasis	0	0	0	0	1 (1%)	1
Clostridial infection	0	0	0	0	1 (1%)	1
Dengue fever	0	0	0	0	1 (1%)	1
Pancreatic abscess	0	0	0	0	1 (1%)	1
Sepsis	0	0	0	0	1 (1%)	1
Viral infection	0	0	0	0	1 (1%)	1
Staphylococcal wound infection	0	0	0	0	1 (1%)	1
Acute renal failure	0	0	0	0	1 (1%)	1
Bacterial pyelonephritis	0	0	1 (1%)	1	0	0
Escherichia bacteraemia	0	0	1 (1%)	1	0	0
Papillary thyroid cancer	0	0	1 (1%)	1	0	0
Hypertension	0	0	1 (1%)	1	0	0
Viral pericarditis	1 (1%)	1	0	0	0	0
Postoperative wound complication	1 (1%)	1	0	0	0	0
Nephrolithiasis	1 (1%)	1	0	0	0	0
Cryptogenic organising pneumonia	1 (1%)	1	0	0	0	0

## Insulina Degludec (SIBA, NN1250) ...

- Es una nueva generación de insulinas basales neutras, solubles y de ultra-larga duración (más de 24 horas), con un perfil muy plano
- Tiene el potencial para ser usada menos de OD
- Se encuentra en la fase 3 a del programa de ensayos clínicos denominado BEGIN™ con mas de 7.000 pacientes.



## Oral Insulin Analogue

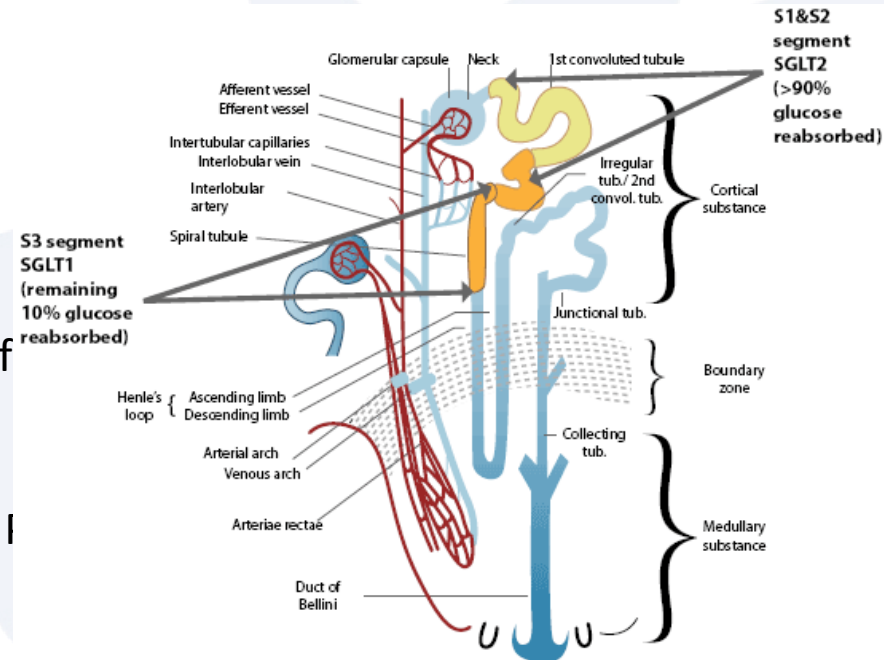
7 December 2009. Press release

Novo Nordisk starts phase 1 trial with oral insulin analogue

- Phase 1 clinical trial with an oral insulin analogue (NN1952).  
GIPET® technology (Gastrointestinal Permeation Enhancement)
- The aim of the trial, which is conducted in Germany, is to investigate the safety, tolerance, pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy volunteers and people with type 1 and type 2 diabetes.
- Results from the trial, which is planned to enroll about 80 people, are expected to be reported in the first half of 2011.
- Challenges with the development and production of a reliable insulin formulation for oral use:
  - Avoiding enzymatic degradation in the gastrointestinal tract,
  - Overcoming poor spontaneous insulin permeability over the intestinal wall,
  - Limiting variability of absorption (caused, for example, by interaction with food), and
  - Producing insulin in sufficient scale cost effectively.

## Nuevos fármacos

- **Inhibidores de SGLT-2**
- Inhibidores de 11 $\beta$  HSD
- Antagonistas de CCR2
- Activadores de la glucoquinasa
- Inhibidores selectivos de fructosa 1,6-difosf
- Inhibidores de PTP-1B
  
- Agonistas de receptor de Gastrin-Releasing I
- Agonistas de GPR 119,
- Agonistas del receptor de TLR-4,
- Antagonistas de FXR
- Drogas antisentido dirigidos a los receptores de glucagon.
  
- Inmunomoduladores
- Antagonistas de interleukinas
- Insulina oral
- Terapia celular



# Gracias por su atención

