



**SEMI**  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

**XXXV**

Congreso Nacional de la  
Sociedad Española de  
Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico  
de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad  
de Medicina Interna de la  
Región de Murcia

**19-21 de Noviembre de 2014**  
Auditorio y Centro de Congresos  
Víctor Villegas. Murcia



**XXXV**

**Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



**19-21 Noviembre 2014**

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

**Declaración de potenciales conflictos  
de intereses.**

**La autora declara no tener  
potenciales conflictos de intereses.**



**XXXV**

**Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



**19-21 Noviembre 2014**

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
**Murcia**

# Exenatida LAR

MD García de Lucas  
Medicina Interna  
Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

1. Diabetes y obesidad
2. AR GLP-1 en diabetes
3. AR GLP-1 en Guía Clínicas
4. Exenatida LAR
5. Conclusiones
6. Propuesta



**XXXV**

Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

Di@bet.es

	<b>Prevalencia %</b>	<b>IC 95 %</b>
<b>Total DM</b>	<b>13,8</b>	<b>12,8 - 14,7</b>
<b>DM conocida</b>	<b>7,8</b>	<b>7 – 8,6</b>
<b>DM ignorada</b>	<b>6</b>	<b>5,4 – 6,7</b>
<b>Intolerancia glucosa</b>	<b>9,2</b>	<b>8,2 - 10,2</b>
<b>Glucemia basal alterada</b>	<b>3,4</b>	<b>2,9 - 4</b>
<b>ITG + GBA</b>	<b>2,2</b>	<b>1,7 - 2,7</b>

Ajustado por edad, sexo y población

DM: diabetes mellitus; IC: intervalo de confianza; ITG: intolerancia a la glucosa;

GBA: glucemia basal alterada

Soriger F. Diabetologia. 2012;55:88-9

**XXXV****Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**

LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

Variable	Normal OGTT	IFG	IGT	IFG + IGT	UKDM	KDM	p value
<i>n</i>	3,760	198	309	80	244	481	
Age (years)	46.3±16.0	57.6±12.6	59.7±16.1	60.1±15.9	62.8±13.7	65.6±11.5	<0.0001 <sup>a</sup>
Obesity (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	23.2	51.2	48.2	53.8	60.2	50.2	<0.0001 <sup>b</sup>
OR (95% CI)	1	2.8 (1.9, 4.1)	2.5 (1.9, 3.2)	3.4 (2.1, 5.5)	4.2 (3.1, 5.5)	2.4 (2.0, 3.1)	
Abdominal obesity (WHR % >1 in men or WHR >0.85 in women)	33.1	52.7	57.9	70.5	65.1	68.1	<0.0001 <sup>b</sup>
OR (95% CI)	1	2.2 (1.4, 3.4)	2.2 (1.6, 2.9)	4.3 (2.4, 7.7)	3.8 (2.7, 5.3)	3.5 (2.7, 4.5)	
Hypertension (antihypertensive treatment or a systolic BP ≥140 mmHg and/or diastolic BP ≥90 mmHg)	34.3	67.8	69.5	77.2	79.1	83.3	<0.0001 <sup>c</sup>
OR (95% CI)	1	1.9 (1.2, 2.9)	1.7 (1.2, 2.3)	2.5 (1.3, 4.6)	2.2 (1.5, 3.3)	2.5 (1.9, 3.4)	
High LDL-cholesterol (≥3.9 mmol/l)	6.6	9.5	8.3	11.1	8.8	4.4	0.07 <sup>d</sup>
OR (95% CI)	1	1.3 (0.7, 2.06)	0.9 (0.6, 1.4)	1.3 (0.6, 2.8)	0.8 (0.6, 1.4)	0.4 (0.2, 0.7)	
High triacylglycerols (≥1.7 mmol/l)	15.4	29.6	34.2	36.1	45.6	39.4	<0.0001 <sup>c</sup>
OR (95% CI)	1	1.4 (0.9, 2.3)	2.0 (1.5, 2.6)	1.9 (1.1, 3.2)	3.0 (2.2, 4.0)	2.4 (1.9, 3.1)	
Low HDL-cholesterol (<1.0 mmol/l in men or 1.3 mmol/l in women)	29.1	38.6	34.2	34.7	39.4	48.4	<0.0001 <sup>c</sup>
OR (95% CI)	1	1.3 (0.6, 1.5)	1.2 (0.9, 1.6)	1.1 (0.6, 1.8)	1.5 (1.1, 2.0)	2.4 (1.8, 2.9)	
Low education level (no education or only primary studies)	8.5	19.2	21.6	27.5	25.8	31.5	0.03 <sup>c</sup>
OR (95% CI)	1	1.29 (0.86, 1.95)	1.24 (0.88, 1.72)	1.74 (0.98, 3.07)	1.38 (0.98, 1.95)	1.66 (1.29, 2.14)	
Smokers (more than one cigarette/day)	28.4	25.2	15.7	23.2	29.9	15.8	0.19 <sup>c</sup>
OR (95% CI)	1	1.34 (0.86, 2.09)	0.72 (0.51, 1.02)	1.21 (0.67, 2.18)	1.16 (0.82, 1.66)	0.90 (0.68, 1.19)	
Have an active job style	14.1	16.5	8.9	10.0	9.1	8.2	0.06 <sup>c</sup>
OR (95% CI)	1	1.46 (0.87, 2.44)	0.70 (0.45, 1.08)	0.80 (0.36, 1.78)	0.71 (0.44, 1.16)	0.67 (0.47, 0.97)	
Do leisure exercise at least once a week	39.8	33.9	32.5	32.9	35.9	30.2	0.09 <sup>c</sup>
OR (95% CI)	1	0.91 (0.61, 1.37)	0.80 (0.61, 1.05)	0.88 (0.52, 1.49)	0.96 (0.71, 1.30)	0.72 (0.57, 0.90)	
Family history of diabetes mellitus (first and/or second degree relative)	47.1	53.3	45.2	46.8	49.6	62.7	<0.0001 <sup>c</sup>
OR (95% CI)	1	1.70 (1.14, 2.53)	1.38 (1.06, 1.80)	1.37 (0.33, 2.28)	1.67 (1.24, 2.26)	3.47 (2.76, 4.36)	



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## Grasa visceral

- Factor necrosis tumoral
- Leptina, resistina, adiponectina
- IL-6
- AGL y TG

RIESGO  
CARDIOVASCULAR



**XXXV**

Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)

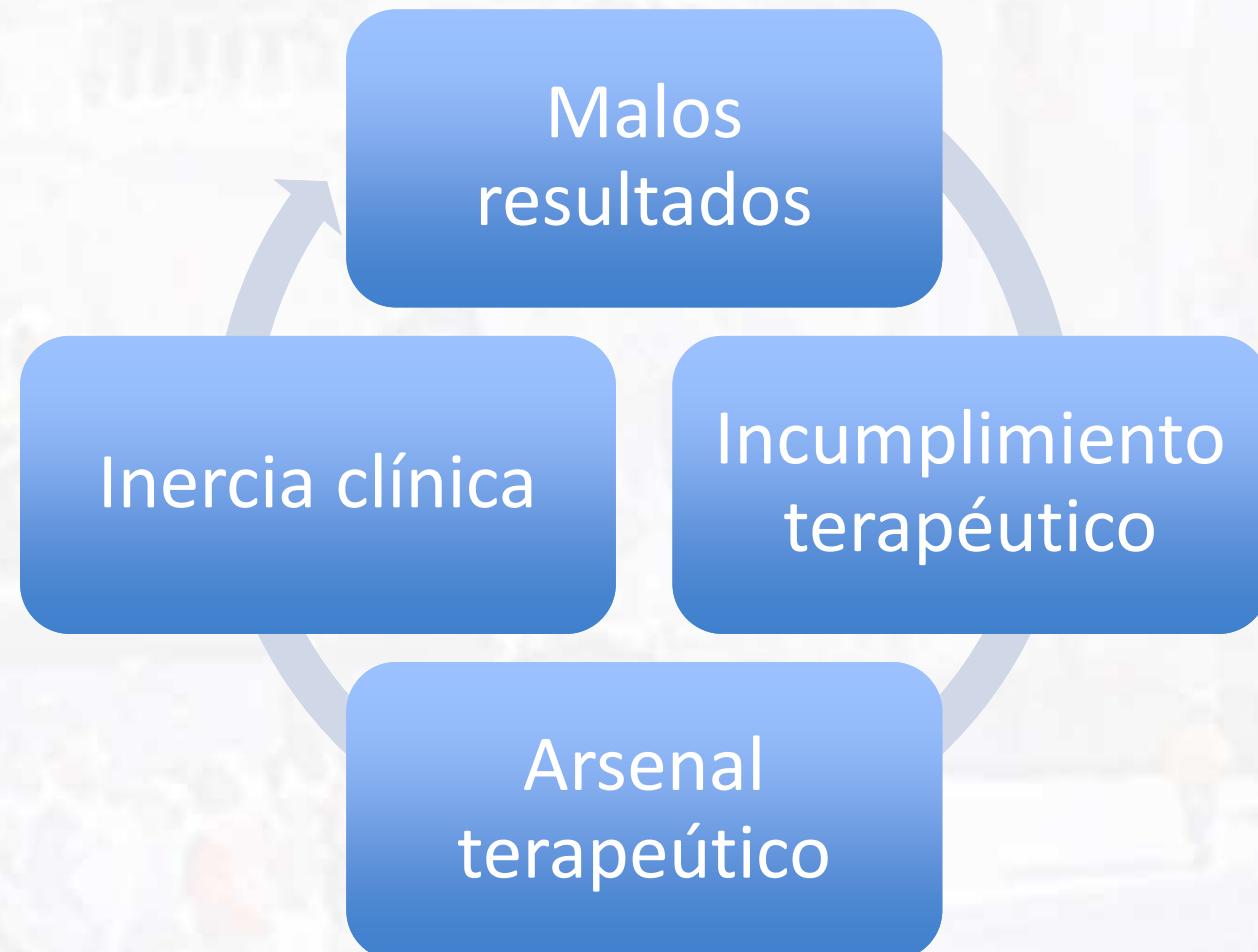
IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia





**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

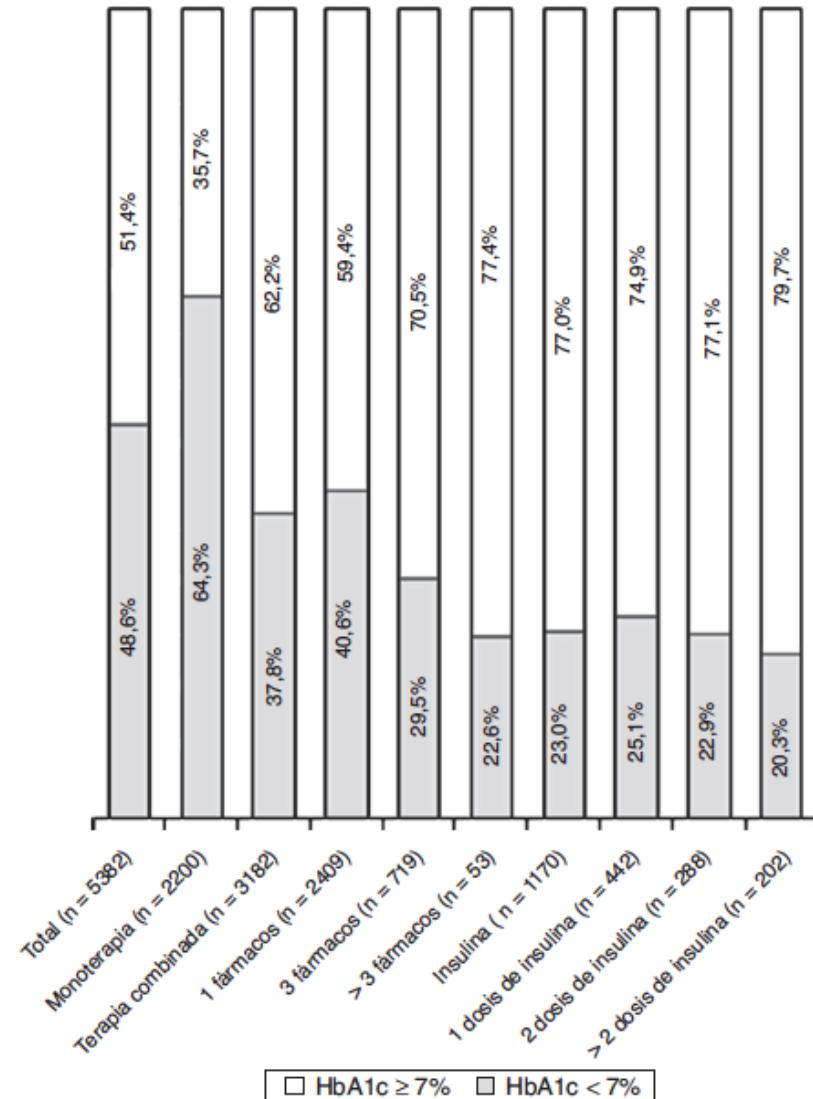
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



Pérez A. Rev Clín Esp, 2014;214:429-436

**XXXV**

# Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

tomas	LÁCTEOS*	ALIMENTOS PROTEICOS	VERDURAS	ALIMENTOS HIDROCARBONADOS	FRUTAS	GRASAS
desayuno	1			1	1	0,5
media mañana	0,5			2		
comida	2	1		4	2	2
merienda	1			1	1	0,5
cena	2	1		4	2	2
antes de dormir	0,5					

\* Desnatadas

## cantidad de alimento por unidad de intercambio

### lácteos

- 200 ml de leche (desnatada)
- 2 yogures (naturales, sabores, bio, desnatados)
- 2 Actimel Líquido (0% M. G.)



### alimentos hidrocarbonados

- 60g de guisantes, habas
- 50g de patatas, boniatos
- 20g de legumbres
- 20g de pan
- 20g de cereales de desayuno integrales
- 15 g de tostadas, biscoites, cereales para desayuno, galletas
- 15g de arroz, sémola, harina
- 15g de pasta (fideos, macarrones, canelones)



### alimentos proteicos

- 50g de ternera magra, buey, pollo, conejo, cordero\*, cerdo
- 60g de jamón de York\*, pechuga de pavo
- 75g de pescado blanco, azul, marisco
- 40g de embutido\*
- 40g queso: fresco, cremoso, seco\*
- 35g de jamón serrano
- 1 huevo



### verduras

- 300g escarola, lechuga, endibias, acelgas, espinacas, setas, espárragos, pepinos, tomates, pimientos, col, berenjenas, coliflor, calabacín, champiñón
- 200g judías verdes, nabos, puerros
- 100g alcachofas, coles de Bruselas, zanahoria, remolacha, cebolla



### frutas

- 150g de melón, sandía
- 100g de naranja, albaricoque, pera, mandarina, ciruelas, piña, kiwi, fresón, paraguaya
- 50g de plátano, uva, cerezas, higos, chirimoya, níspero, mango, caquis, frutos secos



### grasas

- 1 cucharada de aceite de oliva, mahonesa
- 10g de mantequilla\*, margarina
- 40g de aceitunas
- 30g de nata\*



Tarea calcular a qué cantidad de alimento (que no esté en nuestro listado) equivale 1 intercambio, se utiliza la siguiente fórmula:  
 $300 / \text{gramos (por cada 100g de alimento)} = \text{gramos de alimento que equivale a 1 intercambio}$

## plan de alimentación por intercambios

### desayuno

h.



1 taza de leche ó 1 yogur



20g de pan ó 15 g de cereales



1 fruta mediana

### media mañana

h.



Media taza de leche ó 1 yogur



6 20g de queso, jamón, atún...



40g de pan ó 30g de cereales

### comida

h.



1 plato de verdura o ensalada



Escoger

2 cucharones sin pan  
1 cucharón + 40g de pan  
sin cucharón + 80g de pan  
100g carne ó 150g de pescado

1 fruta grande

### merienda

h.



1 taza de leche ó 2 yogures



20g de pan ó 15 g de cereales o tostadas



1 fruta mediana

### cena

h.



Igual que en la comida. Variar los menús

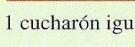
### antes de dormir

h.



Media taza de leche ó 1 yogur

h.



50g (5 cucharadas soperas)

1 cucharón igual a 40 g de pan



Barra de 200 g



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia





**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

# Arsenal terapéutico

insulina



aumento  
peso

hipoglucemia



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

**ADVANCE<sup>1</sup>**

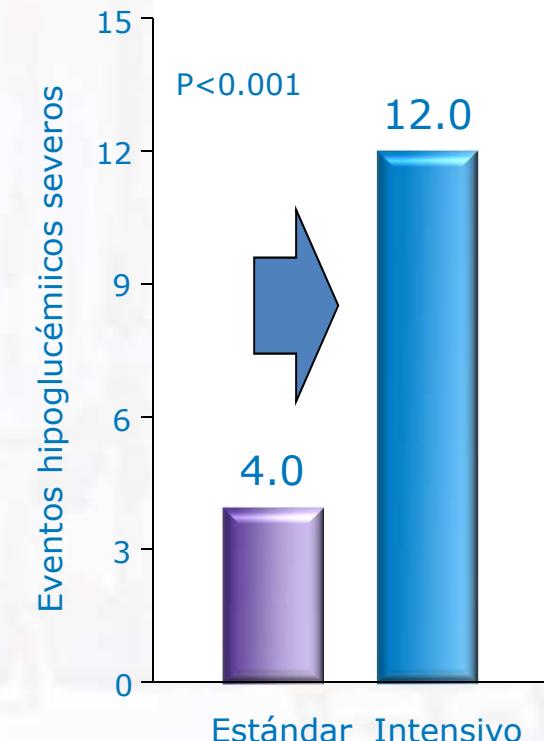
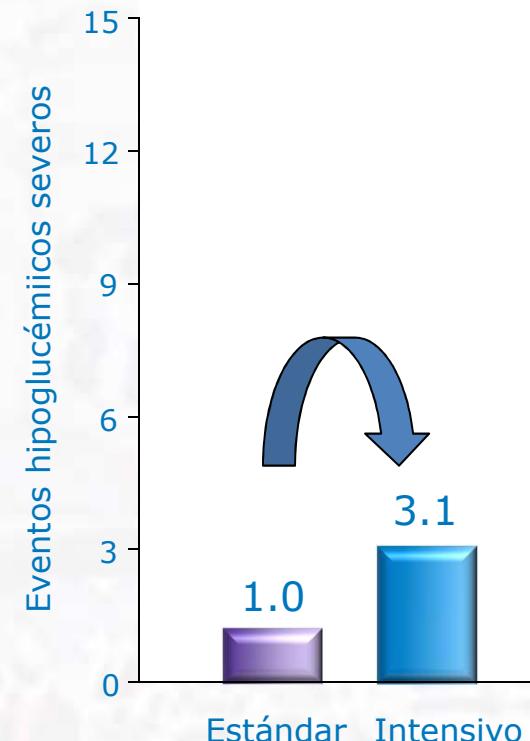
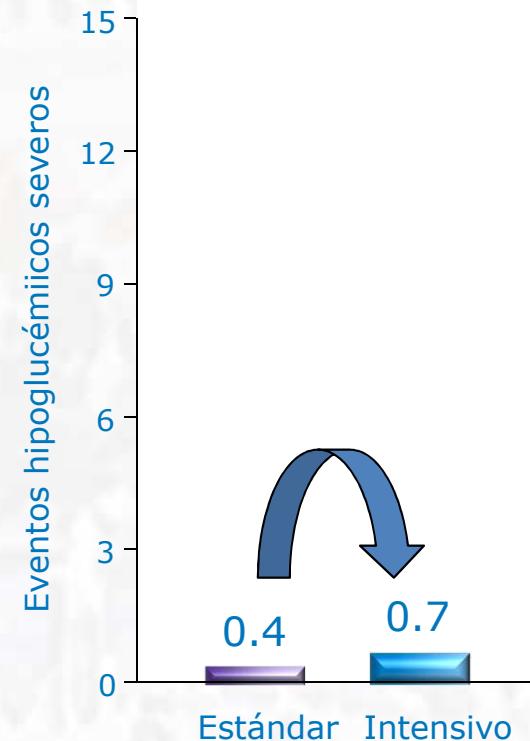
**ACCORD<sup>2</sup>**

**VADT<sup>3</sup>**

Por cada 100 pacientes por año

Por cada 100 pacientes por año

Por cada 100 pacientes por año



1. ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72; 2. ACCORD Study Group. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59; 3. Duckworth W, et al. *N Engl J Med* 2009;360:129-39.



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

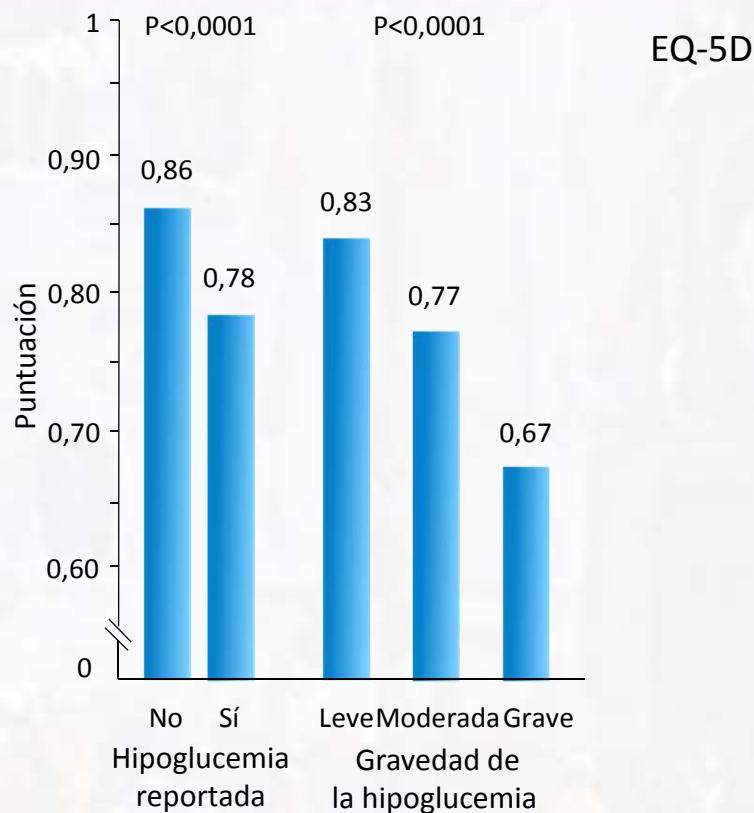
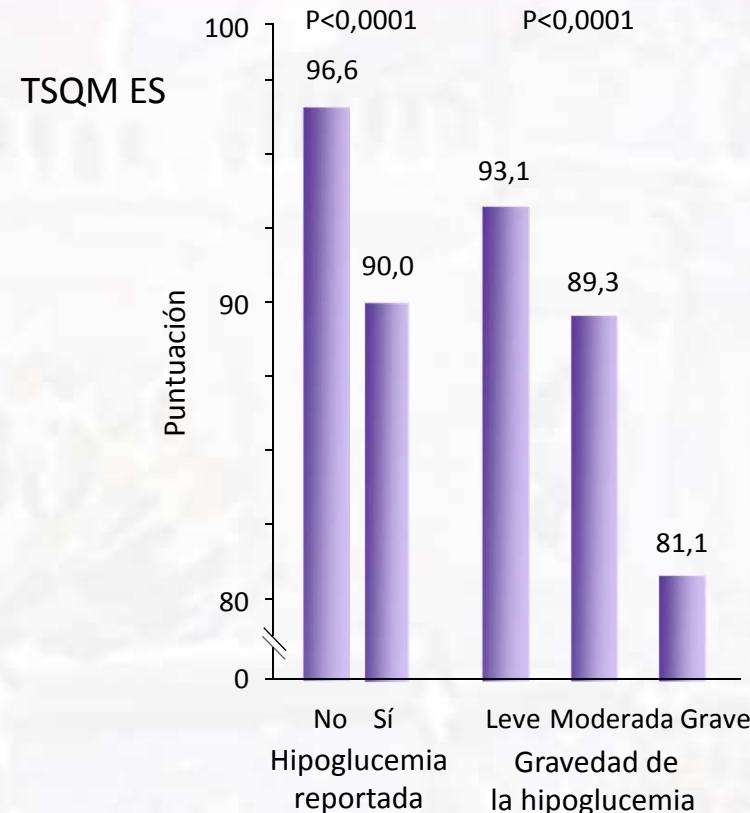
**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

Sociedad  
Murciana de  
Medicina Interna

**SMI**

19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



EQ-5D, EuroQol-5D. Utilizado para medir el estado de salud.

1. Marrett E, et al. *Diabetes Obes Metab* 2009;11:1138–44. 9.2. Lundkvist J, et al. *Eur J Health Econ*. 2005;6:197--202. 3. Álvarez-Guisasola F, et al. *Health QualLife Outcomes*. 2010;8:86.
4. DePablos-Velasco P, et al. *Endocrinol Nutr*. 2014 Jan;61(1):18-26.



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

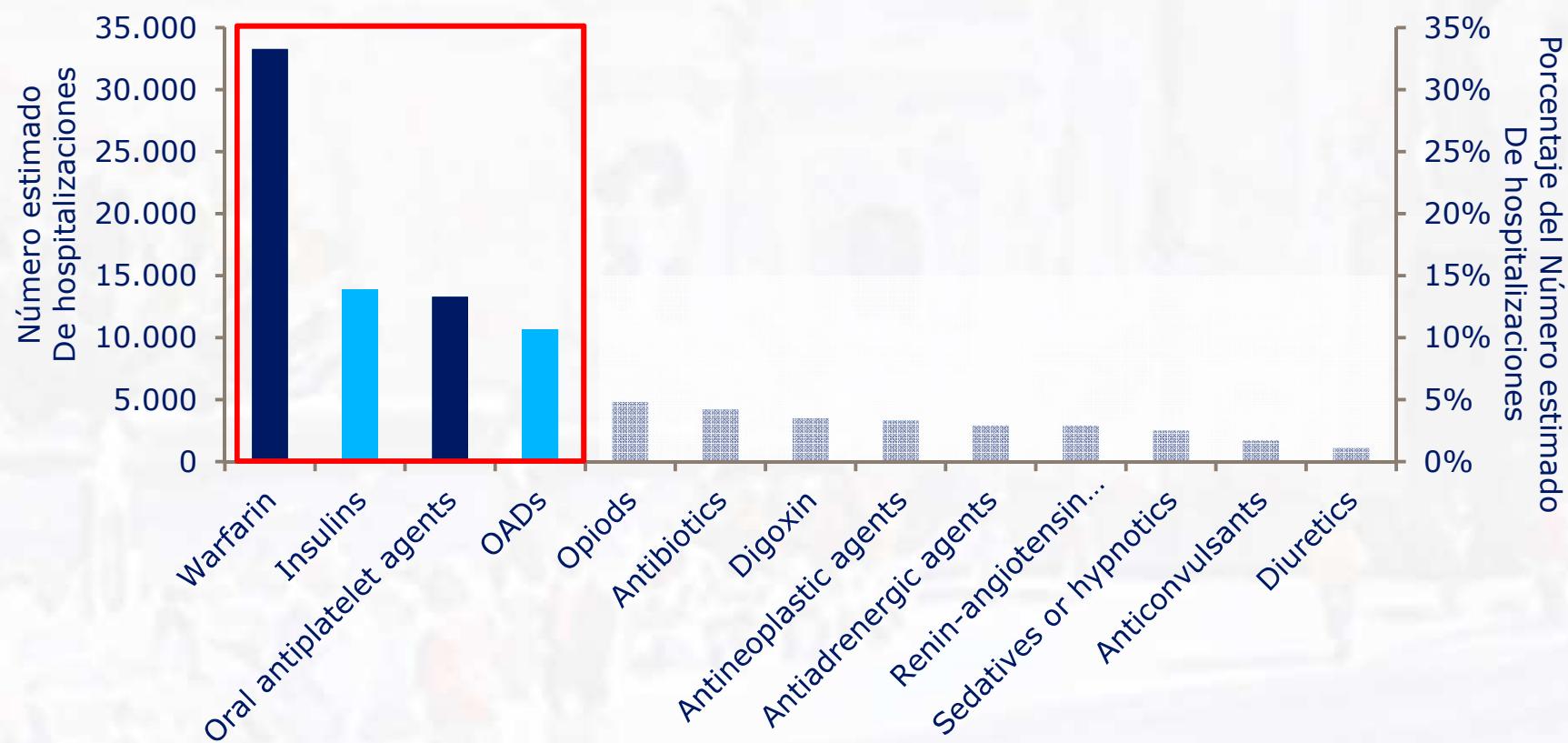
**SEMI**  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

### Medicaciones más comúnmente asociadas con hospitalización de emergencia





**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

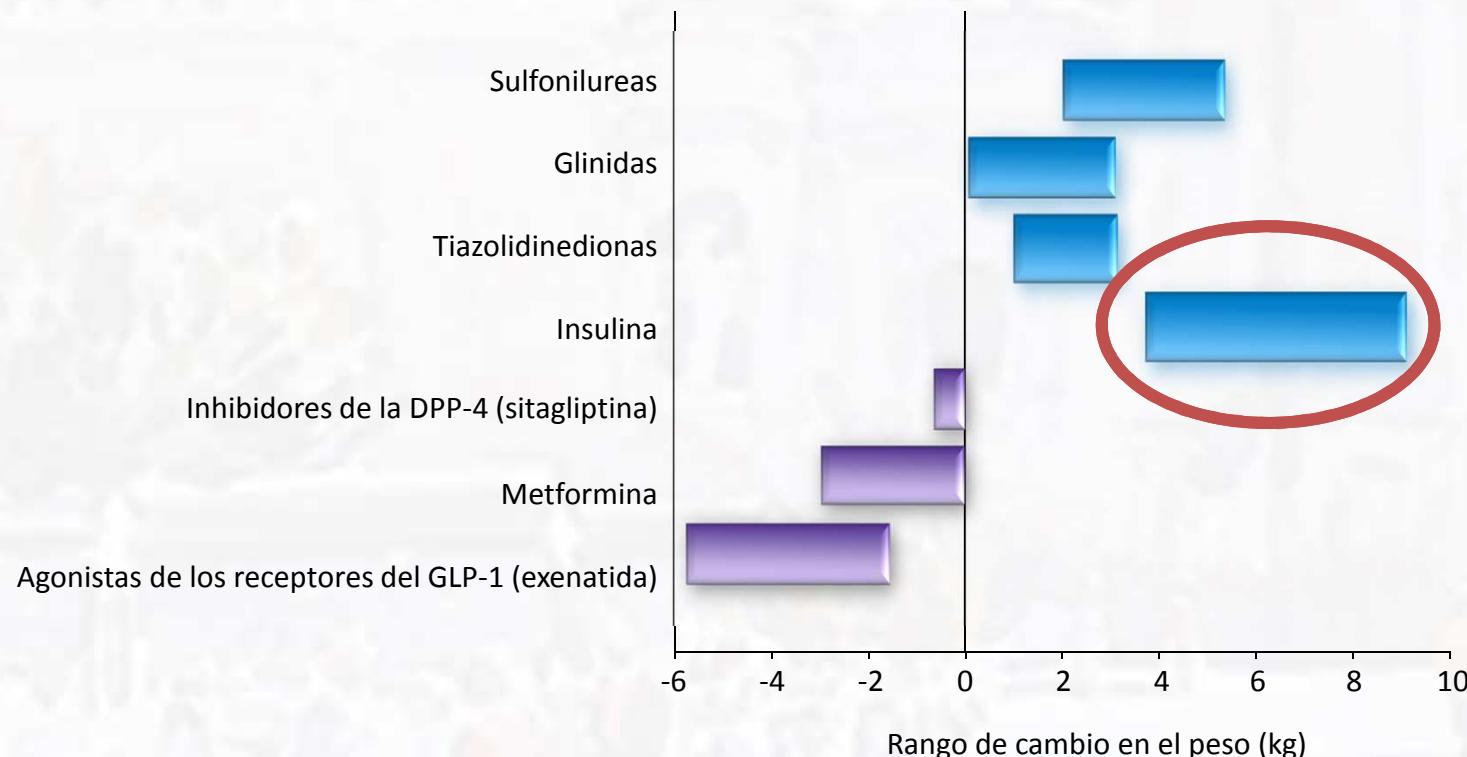
**SEMI**  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

### Rango de cambio en el peso (k) en respuesta a los medicamentos antidiabéticos





XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

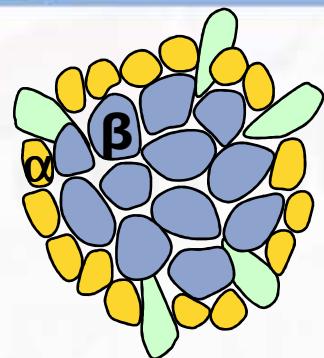
SEMI

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



Páncreas

- ↑ Secrección de insulina dependiente de glucosa
- ↑ Síntesis de insulina
- ↓ Secrección de glucagon dependiente de glucosa



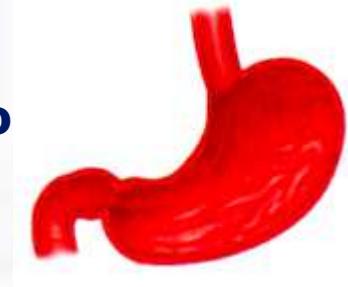
Intestino

SNC



Saciedad

Estómago



Vaciamiento gástrico

Corazón



Cardioprotección  
Función cardiaca



Hígado

- ↓ Producción de glucosa

Adaptado de Baggio & Drucker. *Gastroenterol* 2007;132:2131-57



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## Inhibidores DPP4



Sitagliptina 100 mg  
Vildagliptina 50 mg  
Saxagliptina 5 mg  
Linagliptina 5 mg

## Agonistas GLP-1



Exenatida 5, 10 / 12 h  
Liraglutida 1,2, 1,8 / 24 h  
Exenatida LAR 2 semanal  
Lixisenatida 10, 20 /24 h



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

# H5O1





# XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

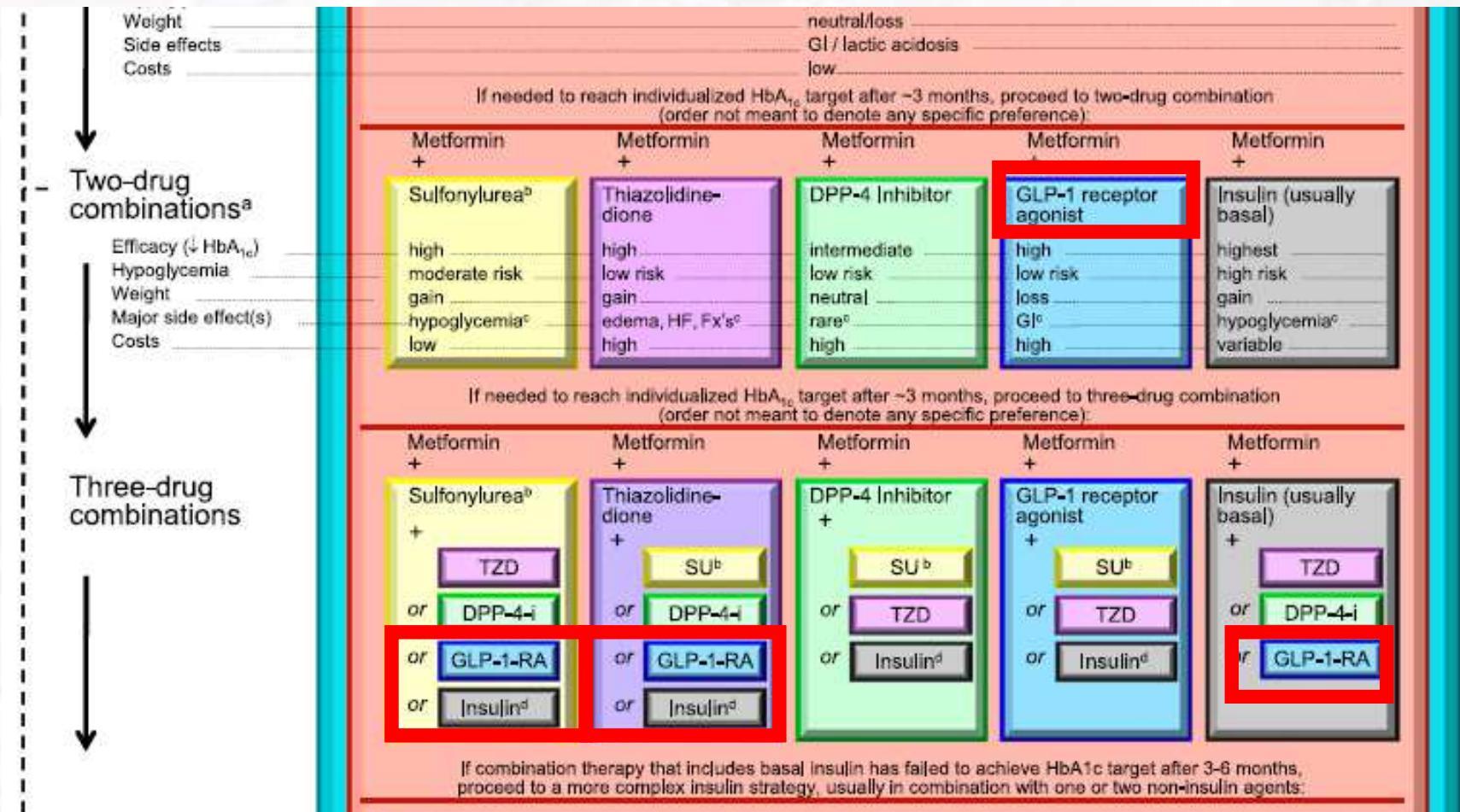
SEMI  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

Sociedad  
Murciana de  
Medicina Interna

SMI

19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia





# ALGORITMO DE CONTROL DE LA GLUCEMIA

## MODIFICACIÓN DEL MODO DE VIDA (Incluida la pérdida de peso con asistencia médica)

A1c DE ENTRADA < 7,5%

### MONOTERAPIA\*

Metformina

GLP-1 RA

DPP4-i

AG-i

SGLT-2 \*\*

TZD

SU/GLN

Si A1c > 6,5%  
en 3 meses, añadir  
un segundo fármaco  
(tratamiento doble)

A1c DE ENTRADA ≥ 7,5%

### TRATAMIENTO DOBLE\*

GLP-1 RA

DPP4-i

TZD

\*\* SGLT-2

Insulina basal

Colesevelam

Bromocriptina QR

AG-i

SU/GLN

MET

u otro  
fármaco  
de primera  
línea

Si no se ha conseguido  
el objetivo en 3 meses,  
pasar a tratamiento  
triple

### TRATAMIENTO TRIPLE\*

GLP-1 RA

TZD

\*\* SGLT-2

Insulina basal

DPP4-i

Colesevelam

Bromocriptina QR

AG-i

SU/GLN

MET

u otro  
fármaco  
de primera  
línea

Si no se ha conseguido  
el objetivo en 3 meses,  
pasar a/intensificar  
el tratamiento  
con insulina

A1c DE ENTRADA > 9,0%

### SIN SÍNTOMAS

#### TRATAMIENTO DOBLE

#### 0 TRATAMIENTO TRIPLE

### SÍNTOMAS

#### INSULINA ± OTROS FÁRMACOS

### AÑADIR O INTENSIFICAR INSULINA

#### LEYENDA

= Pocos acontecimientos  
adversos o posibles  
beneficios

= Utilizar con  
precaución

GLP-1 RA: agonistas del receptor del GLP-1.

DPP4-i: inhibidores de la DPP4.

AG-i: inhibidores de la alfa-glucosidasa.

SGLT-2: cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2.

TZD: tiazolidindionas.

SU/GLN: sulfonilurea/Glinidas.

\* El orden de los medicamentos reseñados constituye una jerarquía de uso recomendada

\*\* Basado en datos de ensayos clínicos en fase 3

PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD



# XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

SEMI  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



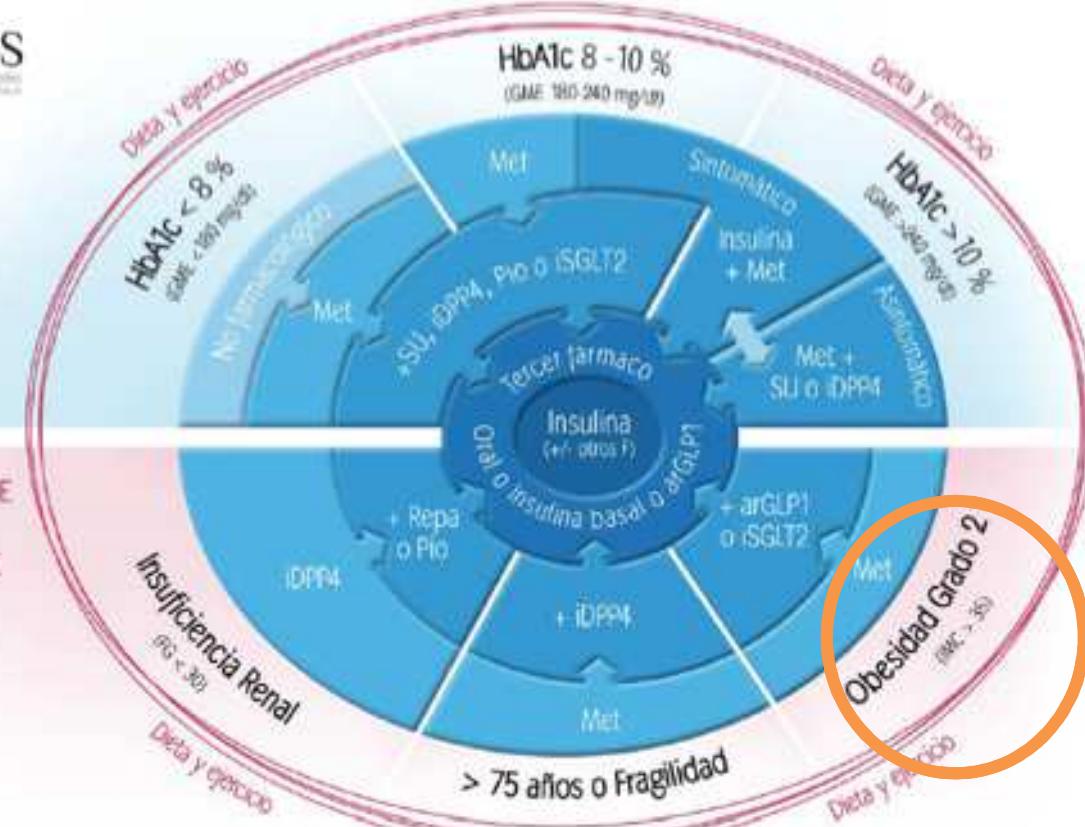
19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



GRADO DE  
CONTROL  
GLUCÉMICO

CONDICIONANTE  
CLÍNICO  
PREDOMINANTE





XXXV

# Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

DPP4

IV Congreso Ibero de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

SEMI

LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

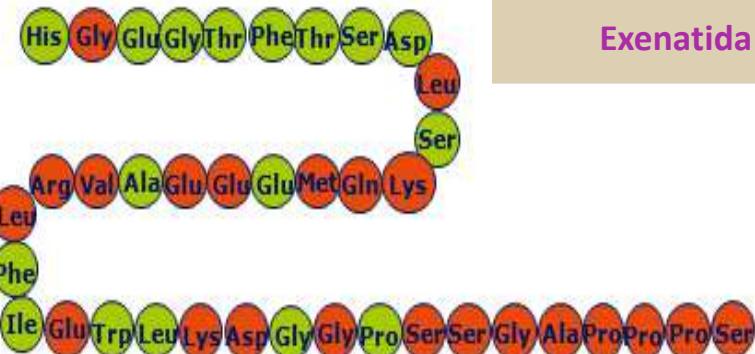
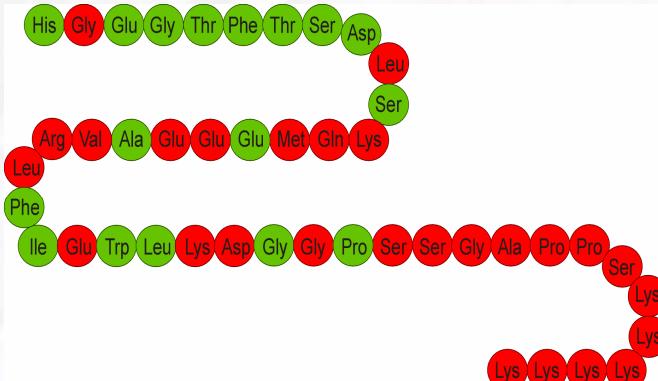


GLP-1 humano



Liraglutida

Lixisenatida



Círculos rojos =  
diferencia frente a GLP-1  
humano



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

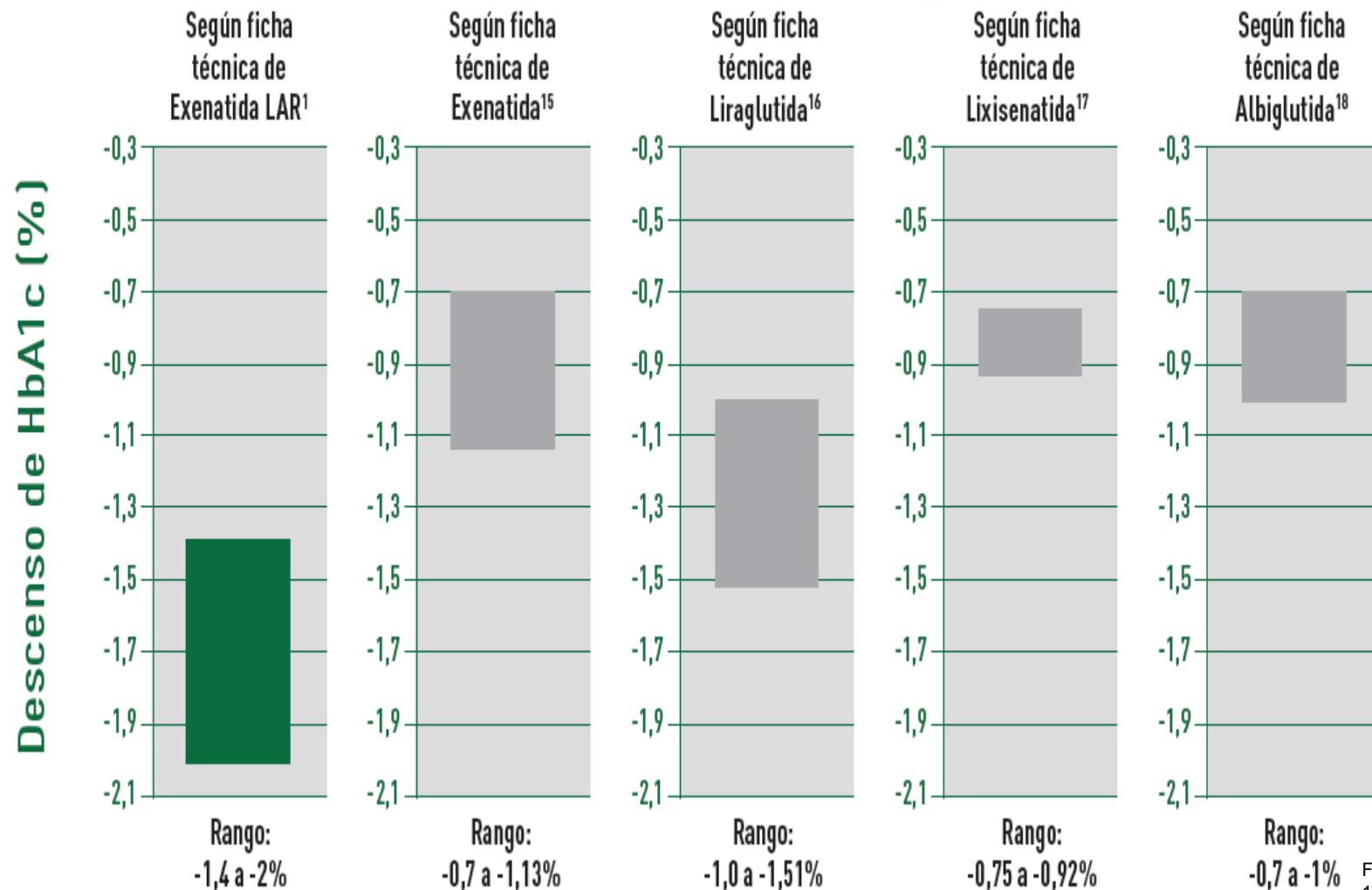
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



Ficha Técnica Bydureon®  
15. Ficha Técnica Byetta®  
16. Ficha Técnica Victoza®  
17. Ficha Técnica Lyxumia®  
18. Ficha Técnica Eperzan®



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

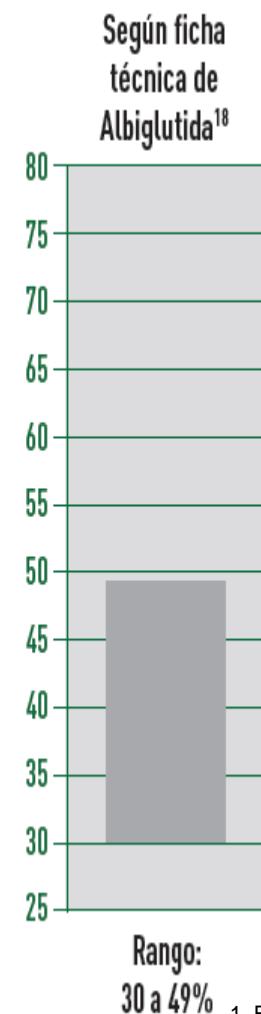
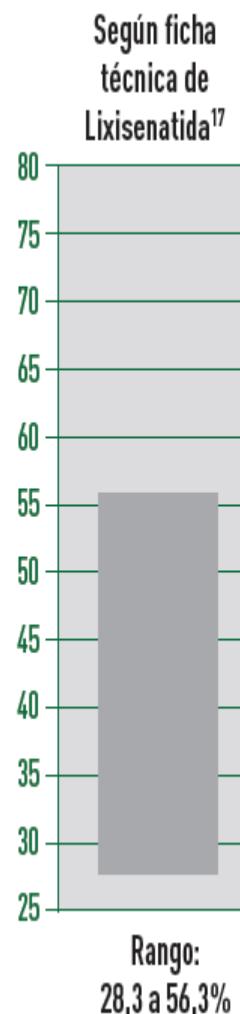
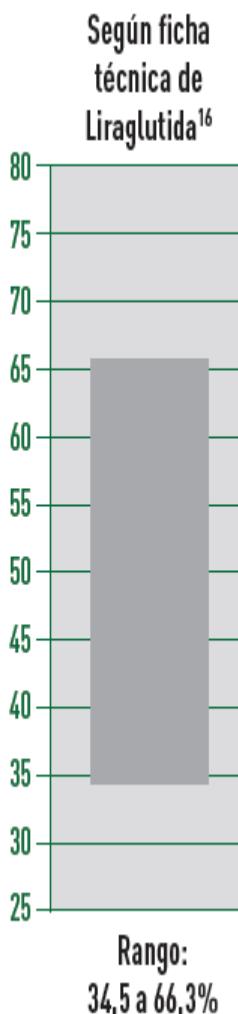
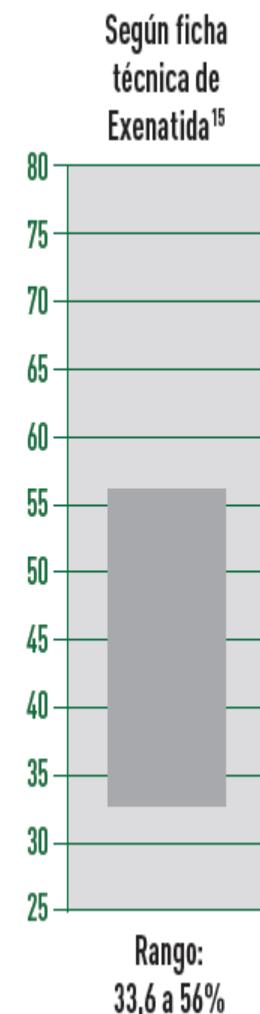
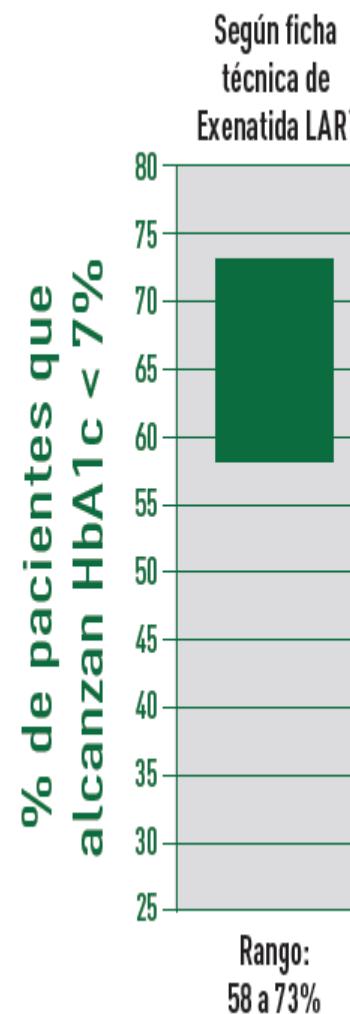
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



1. Ficha Técnica Bydureon®

15. Ficha Técnica Byetta®

16. Ficha Técnica Victoza®

17. Ficha Técnica Lyxumia®

18. Ficha Técnica Eperzan®



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

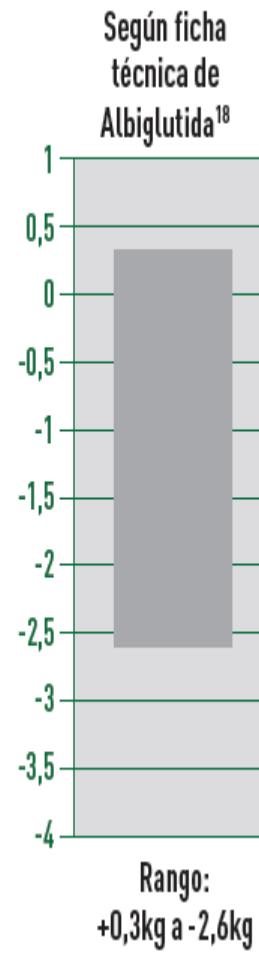
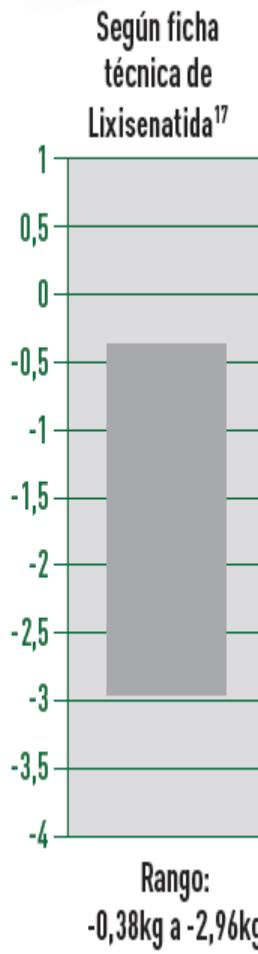
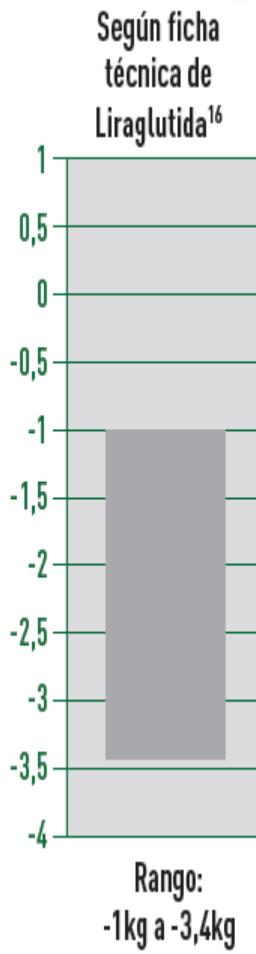
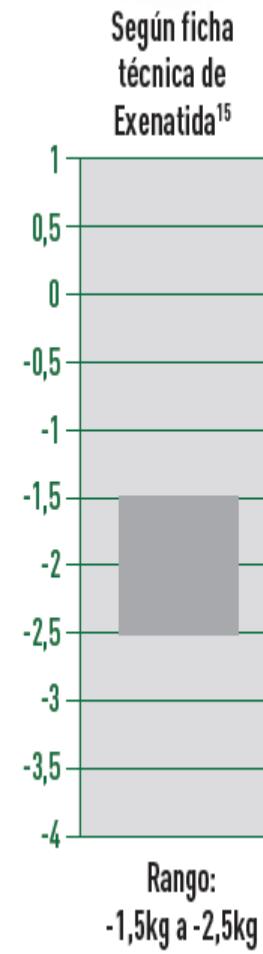
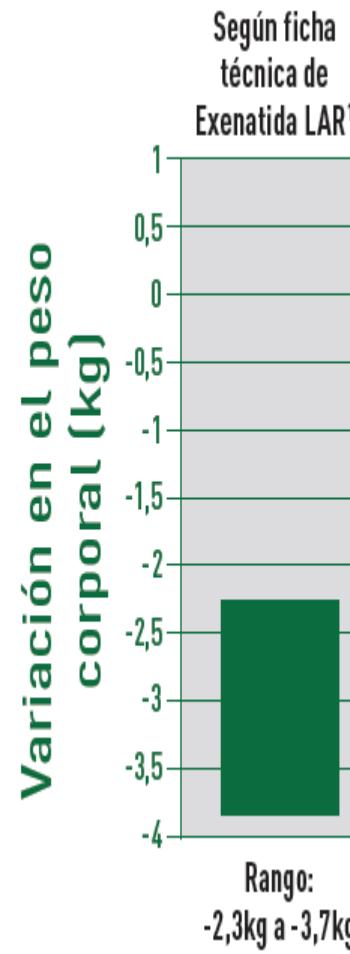
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



1. Ficha Técnica Bydureon ®
15. Ficha Técnica Byetta ®
16. Ficha Técnica Victoza ®
17. Ficha Técnica Lyxumia ®
18. Ficha Técnica Eperzan ®

**XXXV****Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

EMA 2014	exenatida	lixisenatida	liraglutida	Exenatida LAR
monoterapia	no	no	no	no
Metformina	si	si	si	si
SU	si	si	si	si
GLiT	si	si	si	si
Triple terapia: MET+SU	si	si	si	si
Triple terapia: MET+GLiT	si	si	si	si
Insulina Basal	si	si	si	no

**XXXV****Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas

Murcia

*ClinicalTrials.gov, 2014*

GLP-1	estudio	variable	n
EXENATIDA LAR	EXSCEL	1 + 2 + 3	14.000 <i>2017</i>
LIRAGLUTIDA	LEADER	1 + 2 + 3 + 4	9.000 <i>2015</i>
LIXISENATIDA	ELIKA	1 + 2 + 3	6.000 <i>2015</i>

1. Mortalidad CV
2. IAM no letal
3. ICTUS no letal
4. Ingreso por Angor inestable



XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

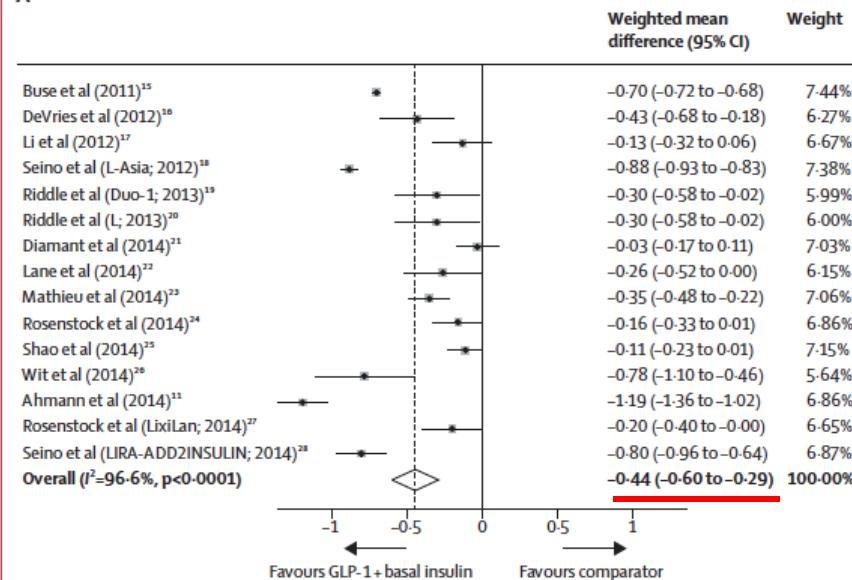
SEMI  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



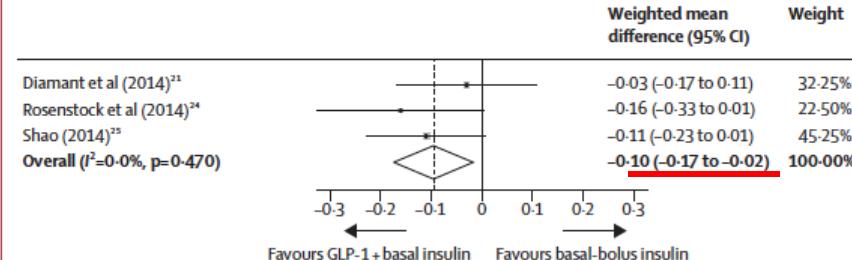
19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

A



B





XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

SEMI  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

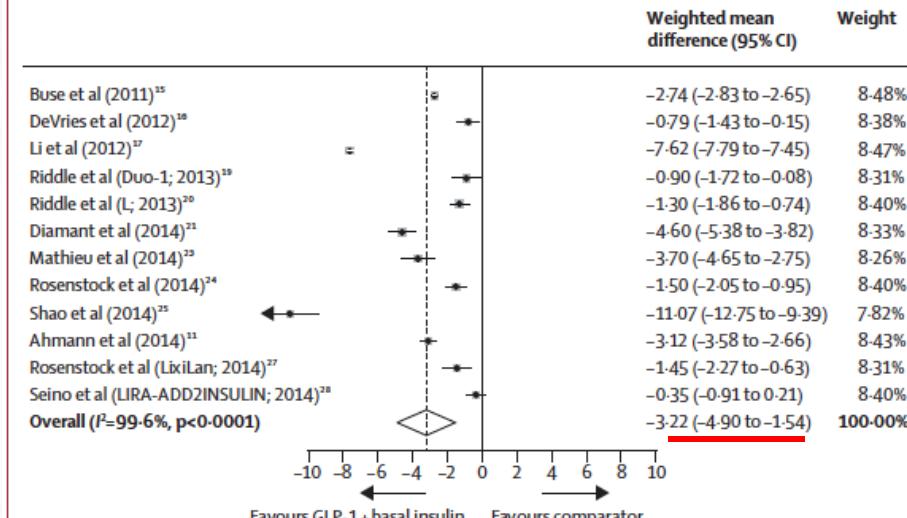
Sociedad  
Murciana de  
Medicina Interna

SMI

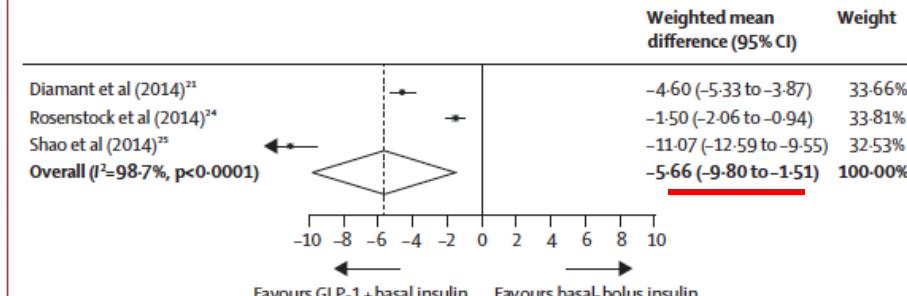
19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

C



D



Eng C. Lancet 2014. sept



**XXXV**

**Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



**19-21 Noviembre 2014**

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
**Murcia**

# EXENATIDA LAR



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



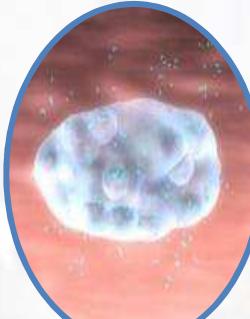
19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

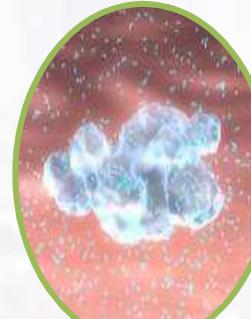
- Son un polímero biodegradable que se elimina en forma de CO<sub>2</sub> y agua.
- Se degradan liberando exenatida de modo continuo tras una dosis semanal.
- Alcanza concentraciones terapéuticas en 2 semanas.
- El estado de equilibrio se alcanza a las 6-7 semanas.



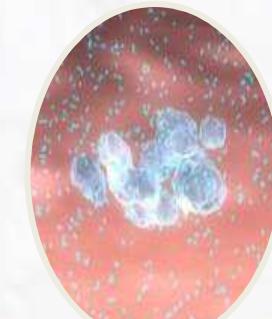
Inyección  
subcutánea de  
la suspensión  
de microesferas  
de exenatida<sup>2</sup>



Agregación de las  
microesferas  
individuales y  
liberación inicial  
de exenatida<sup>2</sup>



Degradación de la  
microesferas y  
liberación  
continua de  
exenatida<sup>2</sup>



Continúa la  
degradación y  
metabolismo del  
polímero de las  
microesferas, que  
proporciona niveles  
estables de  
exenatida<sup>2</sup>

Medisorb® es una marca registrada de Alkermes, Inc.

DeYoung MB et al. Diabetes Technol Ther. 2011;13:1145-54.



XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

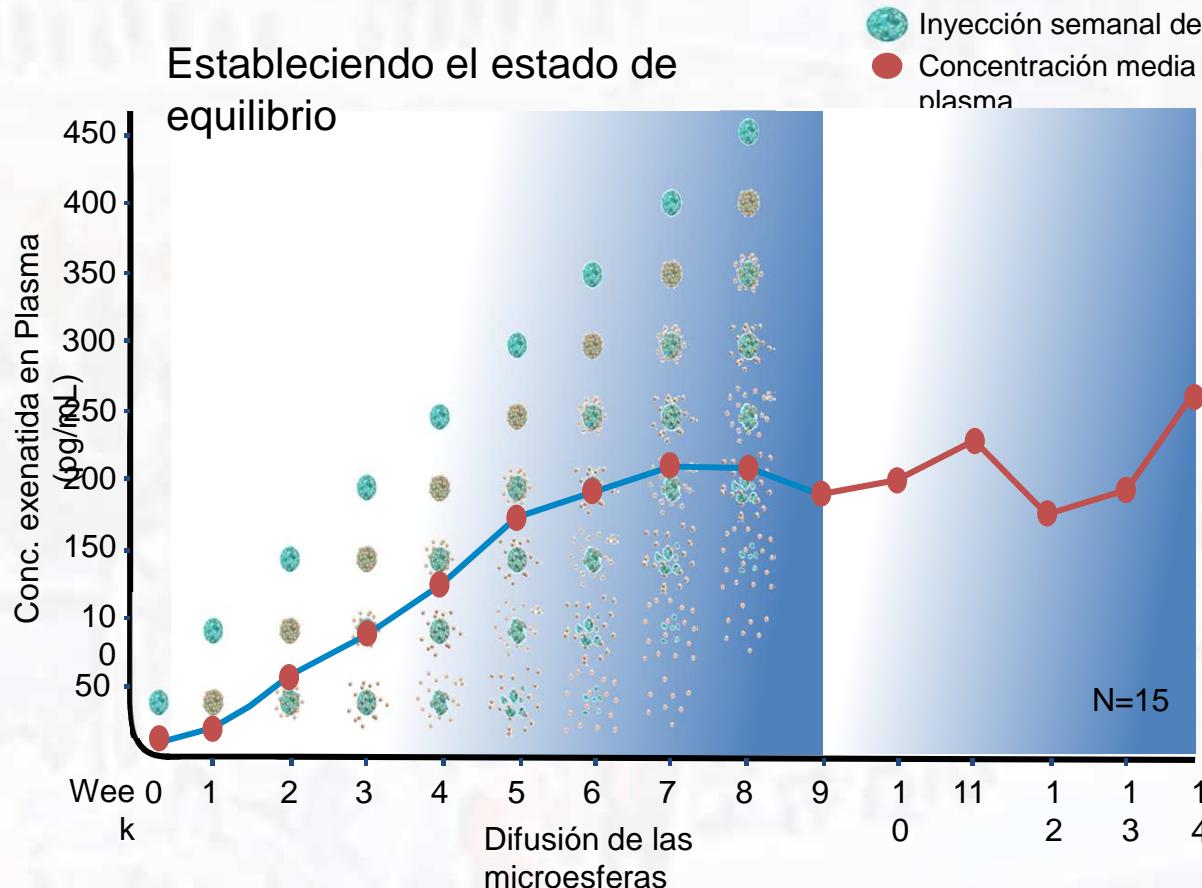
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

SEMI  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



LA EFICACIA DE EXENATIDA LAR SE OBSERVA TRAS 6 SEMANAS DE TRATAMIENTO



XXXV

Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

SEMI  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

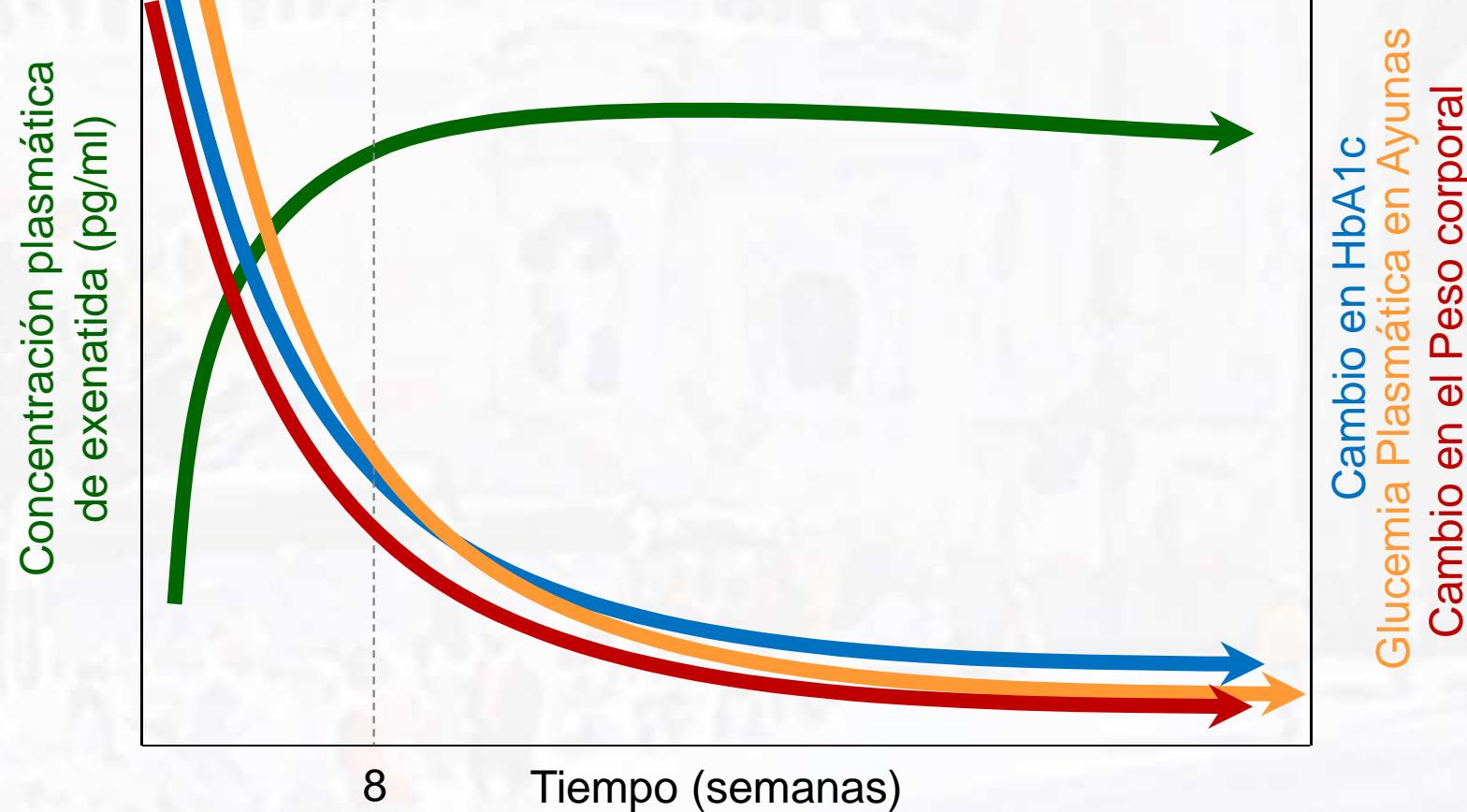


34

19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

### Relación entre concentración de exenatida en plasma y cambio en HbA1c, GPA y Peso corporal





**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## Ensayos clínicos

Ensayo	Comparador	Tratamiento de base	Sujetos*	Publicación
DURATION-1	Exenatida BID Abierto	Naive, fracaso a MT y a combinaciones	295	Drucker et al. <i>Lancet</i> , 2008
DURATION-2	Sitagliptina (100 mg QD) o pioglitazona (45 mg QD) Doble ciego	Metformina	491	Bergenstal et al. <i>Lancet</i> , 2010
DURATION-3	glargina Abierto	Metformina +/- Sulfonilurea	456	Diamant et al. <i>Lancet</i> , 2010
DURATION-5	Exenatida BID Abierto	Naive, fracaso a MT y a combinaciones	252	Blevins et al. <i>J Clin Endocrin Metab</i> , 2011
DURATION-6	Liraglutida 1,8 mg Abierto	Fracaso a MT y a combinaciones	911	Buse et al. <i>Lancet</i> , 2012

DURATION-4 : ensayo clínico de monoterapia con BYDUREON vs monoterapia con metformina, sitagliptina o pioglitazona, llevado a cabo en pacientes adultos no controlados con dieta y ejercicio. BYDUREON no está indicado en monoterapia en el tratamiento en primera línea en pacientes no controlados con dieta y ejercicio.

\* Sujetos incluidos en el ensayo

**XXXV****Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia**DURATION 1-6 HbA1c****Table I** Description of the Diabetes Therapy Utilization: Researching Changes in A<sub>1c</sub>, Weight and Other Factors Through Intervention with Exenatide Once Weekly (DURATION) trials

	<b>DURATION-1<sup>25</sup></b>	<b>DURATION-2<sup>26</sup></b>	<b>DURATION-3<sup>27</sup></b>	<b>DURATION-4<sup>28</sup></b>	<b>DURATION-5<sup>29</sup></b>	<b>DURATION-6<sup>30</sup></b>
<b>Exenatide ER 2 mg once weekly</b>						
Study duration (weeks)	30	26	26	26	24	26
Background therapy	Diet/exercise ± MET, SFU, or TZD (or combos)	MET	MET ± SFU	Diet/exercise alone	Diet/exercise ± MET, SFU, or TZD (or combos)	Diet/exercise ± MET, SFU, or TZD (or combos)
Comparators/ ITT population	Exenatide ER (148) Exenatide BID (147)	Exenatide ER (160) SITA (166) PIO (165)	Exenatide ER (233) Insulin GLAR (223)	Exenatide ER (248) MET (246) PIO (163) SITA (163)	Exenatide ER (129) Exenatide BID (123)	Exenatide ER (461) Liraglutide (450)
Baseline A <sub>1c</sub> (%)	Exenatide ER (8.3) Exenatide BID (8.3)	Exenatide ER (8.6) SITA (8.5) PIO (8.5)	Exenatide ER (8.3) Insulin GLAR (8.3)	Exenatide ER (8.5) MET (8.6) PIO (8.5) SITA (8.5)	Exenatide ER (8.5) Exenatide BID (8.4)	Exenatide ER (8.5) Liraglutide (8.4)
Mean A <sub>1c</sub> change (%)	<u>Exenatide ER (-1.9)</u> <u>Exenatide BID (-1.5)*</u>	<u>Exenatide ER (-1.5)</u> <u>SITA (-0.9)**</u> <u>PIO (-1.2)***</u>	<u>Exenatide ER (-1.5)</u> <u>(-1.3)***</u>	<u>Exenatide ER (-1.5)</u> <u>MET (-1.5)</u> <u>PIO (-1.6)</u> <u>SITA (-1.2)**k</u>	<u>Exenatide ER (1.6)</u> <u>Exenatide BID (-0.9)*</u>	<u>Exenatide ER (-1.3)</u> <u>Liraglutide (-1.5)***k</u>

**Notes:** \*P<0.01 versus (vs) exenatide once weekly; \*\*P<0.001 vs exenatide once weekly; \*\*\*P<0.05 vs exenatide once weekly. Values in parentheses are the number of subjects studied, the absolute HbA<sub>1c</sub> level, or the change in the HbA<sub>1c</sub> value at the end of the study. Data from the DURATION trials.<sup>25-30</sup>

**Abbreviations:** BID, twice daily; ER, extended-release; GLAR, glargine; ITT, intent-to-treat; MET, metformin; PIO, pioglitazone; SITA, sitagliptin; SFU, sulfonylurea; TZD, thiazolidinedione.



XXXV

Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

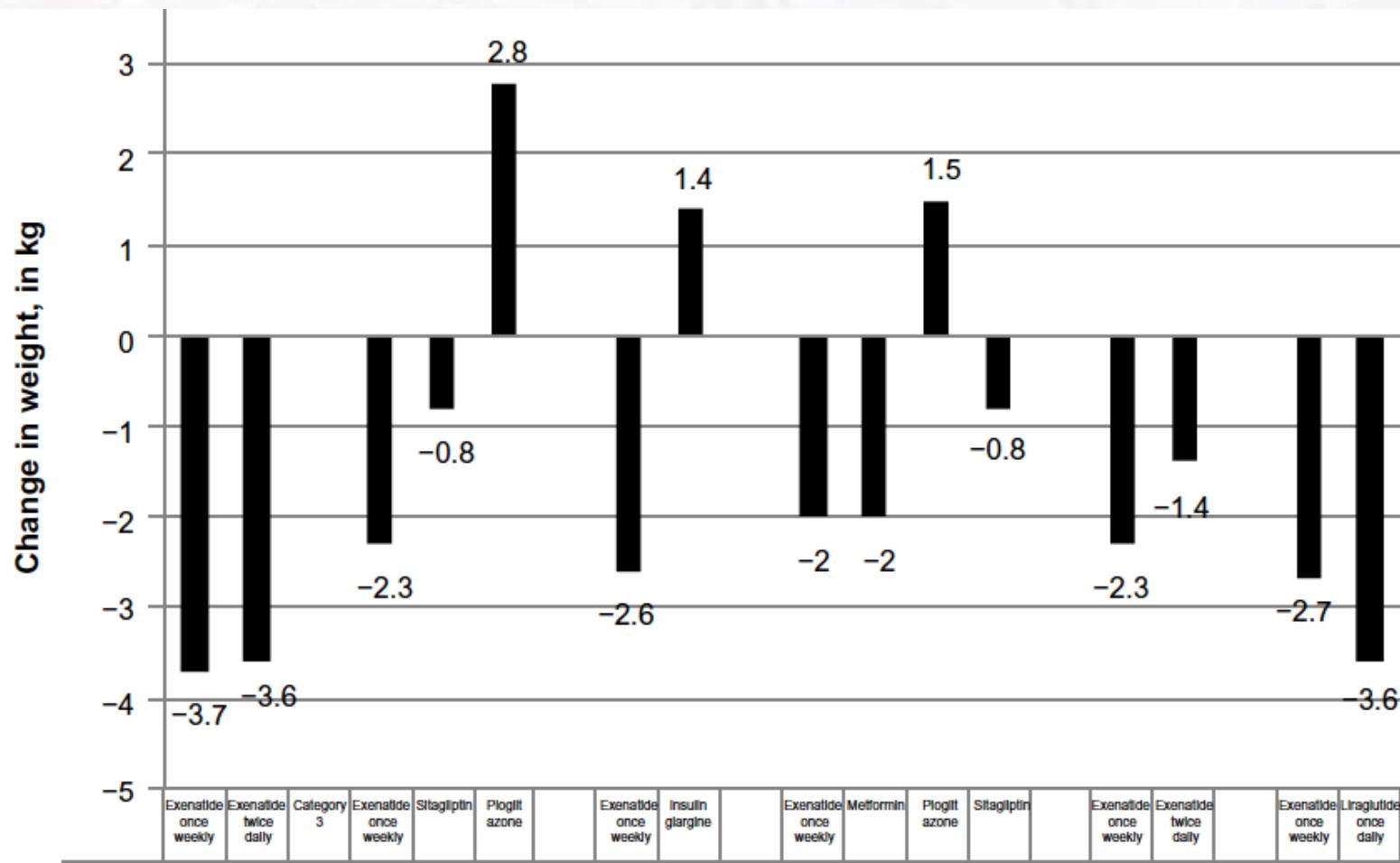
SEMI  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## DURATION 1-6 PESO



Mann KV. Diabetes Metab Syndr Obes 2014;24:229-39



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## Análisis DURATION

1379 pacientes

HbA1c: 8,4 ± 1,1%

Exenatide LAR 24 – 30 semanas

Descenso HbA1c -1,4% (-1,5 a -1,4)

Descenso glucemia basal - 36 mg / dL (-38,4 a -33,8)

Descenso peso - 2,5 k (-2,8 a -2,3)

Descenso PAS - 2,8 mm Hg (-3,5 a -2,1)

Descenso PAD - 0,8 mm Hg (-1,2 a -0,4)

Descenso col total - 6,5 mg / dL (-8,2 a -4,7)

Descenso LDL-c - 3,9 mg / dL (-5,3 a -2,5)

Descenso TG - 6% (-8 a -4)



**XXXV**

Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

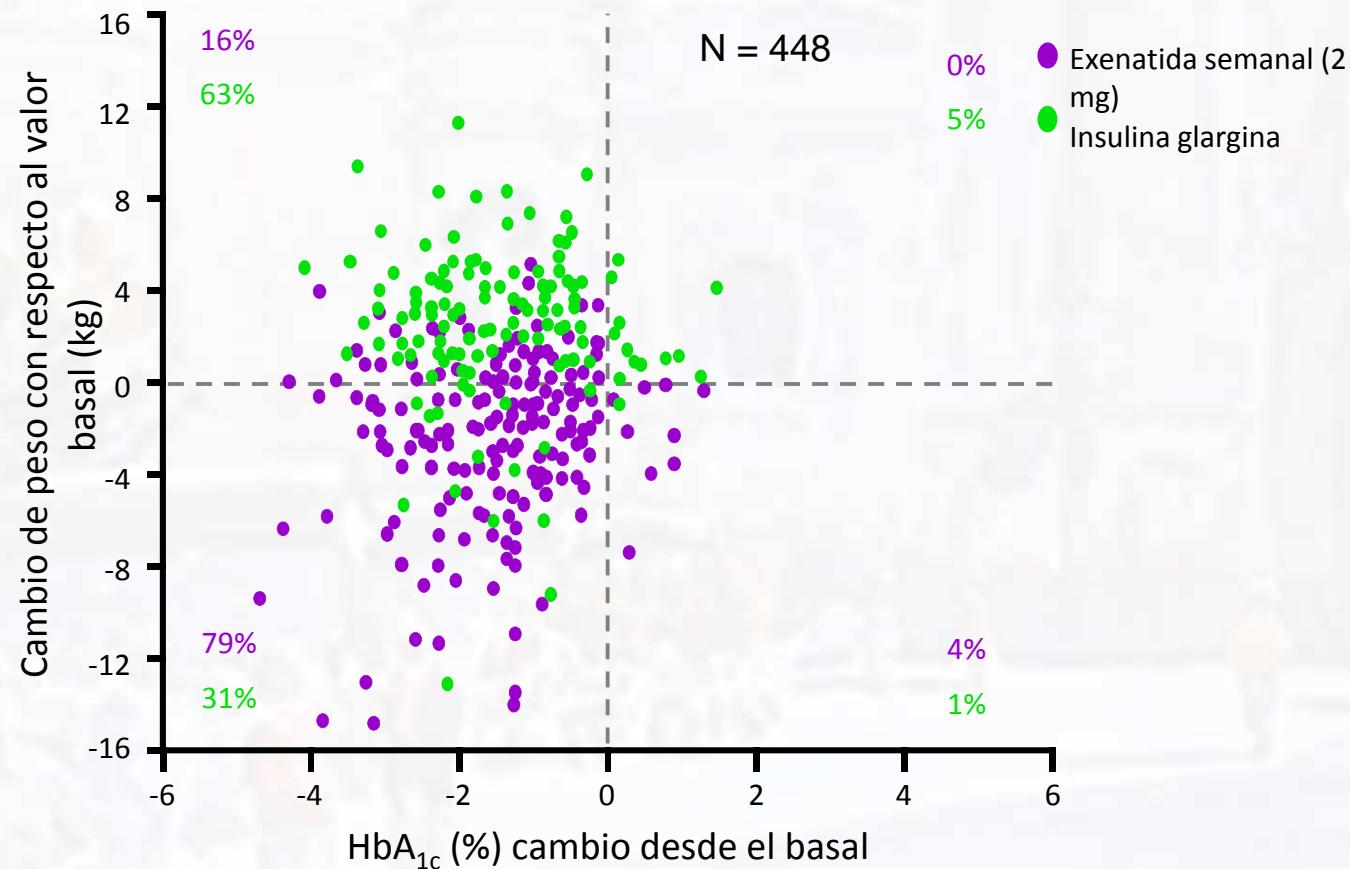
Sociedad  
Murciana de  
Medicina Interna

**SMI**

19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## DURATION-3: exenatida una vez por semana frente a insulina glargina





**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

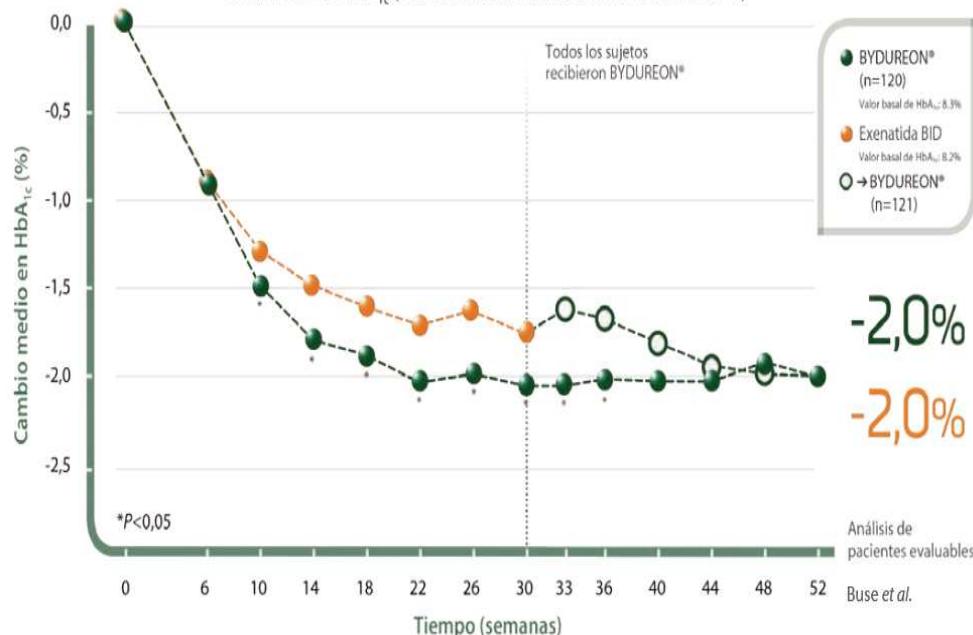


19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

### HbA<sub>1c</sub> (Duration-1 extensión a 52 semanas)

Reducción de HbA<sub>1c</sub> (Extensión de estudio abierto DURATION-1)<sup>2</sup>



### HbA<sub>1c</sub>

30 sem 1 año 3 años 5 años



■ Randomised to BYDUREON (evaluable population)

■ Pooled population (includes all patients randomised to BYDUREON and those switched from exenatide BID to BYDUREON; completers)

Showing data for patients initiated on Exenatida LAR at baseline. Figure adapted from:

1. Drucker DJ, et al. 2008.<sup>1</sup>
2. Buse JB, et al. 2010.<sup>2</sup>
3. MacConell L, et al. 2013.<sup>3</sup> and
4. MacConell L, et al. 2013.<sup>4</sup> BID, twice daily; BL, baseline.



XXXV

Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

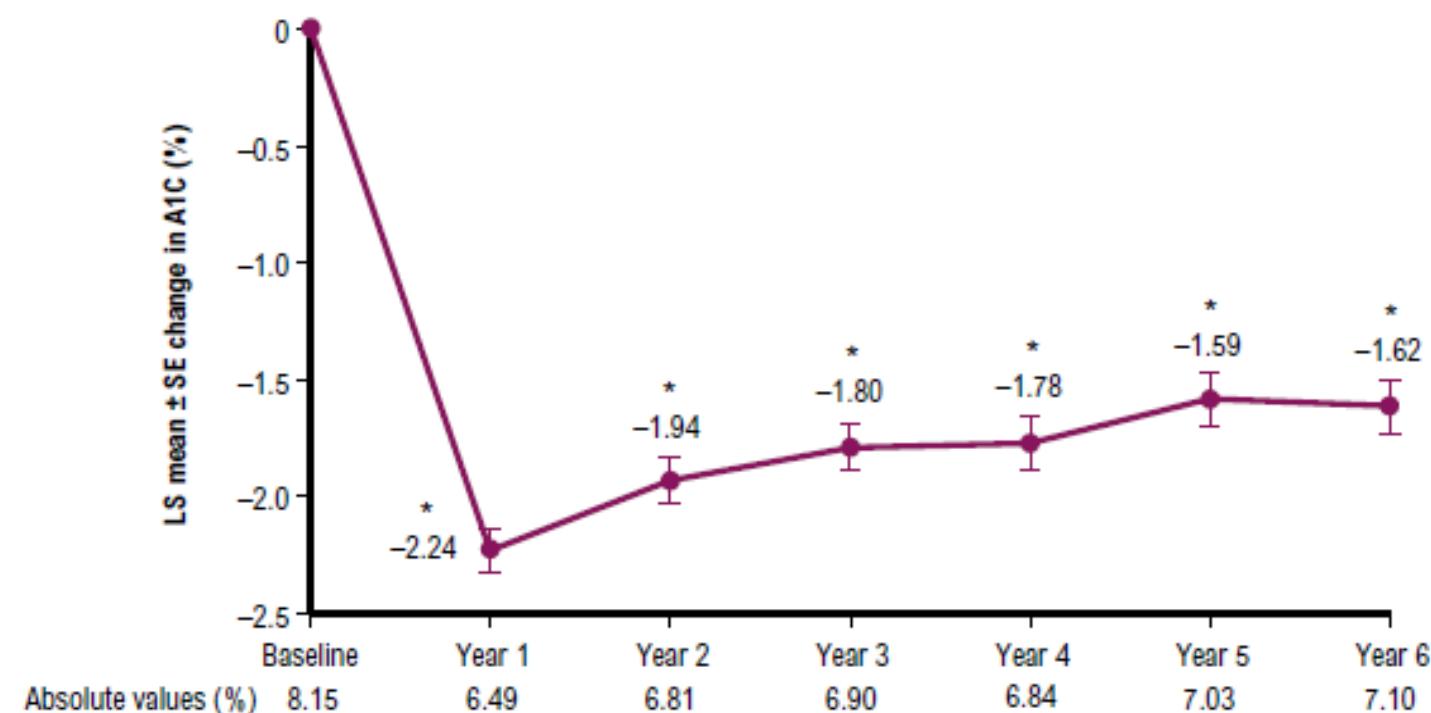
SEMI  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

Figure 2. Change in A1C over time (LOCF) in the 6-year completer population (N=127 at all timepoints)



LOCF, last observation carried forward; LS, least squares; SE, standard error.

\*P<0.05 for change from baseline.



XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

SEMI  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

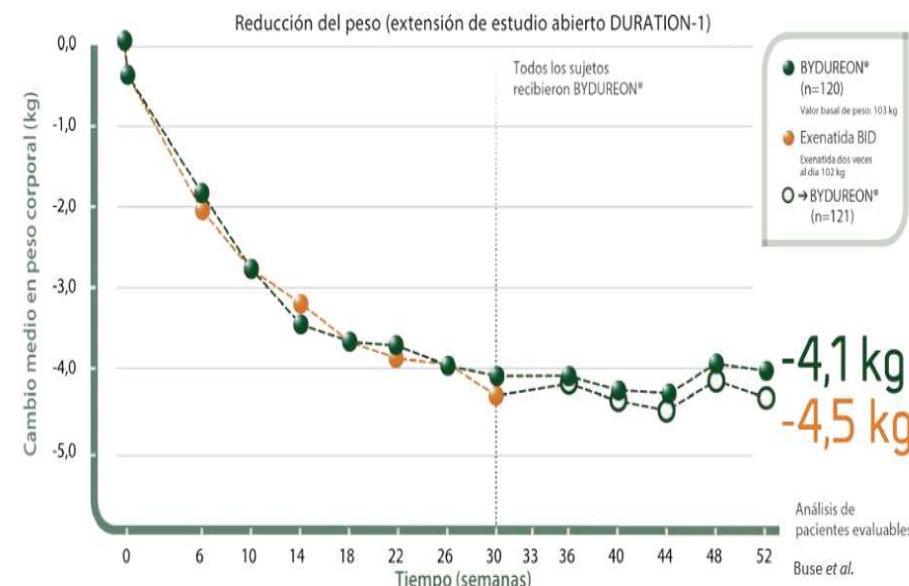


19-21 Noviembre 2014

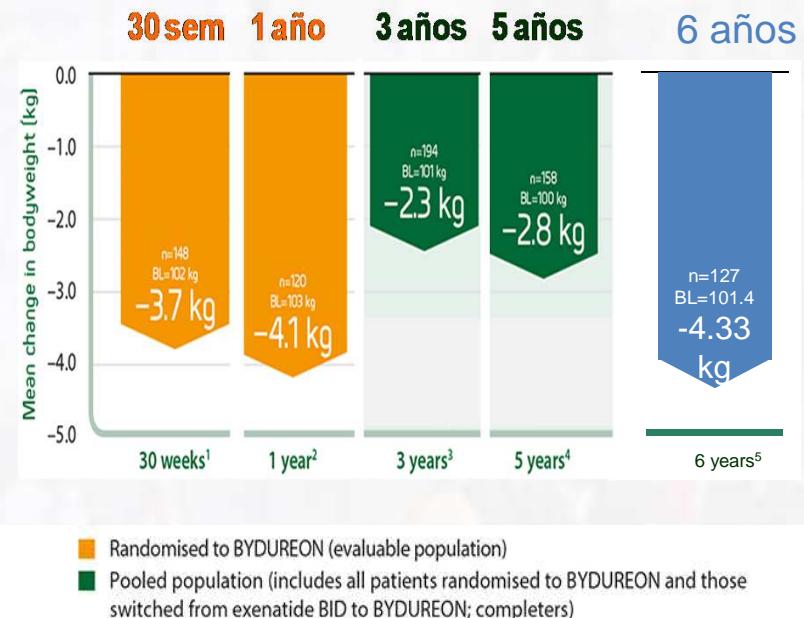
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

### Peso (Duration-1 extensión a 52 semanas)

Reducción de peso (DURATION-1)<sup>2</sup>



### Peso



Showing data for patients initiated on Exenatida LAR at baseline. Figure adapted from:

1. Drucker DJ, et al. 2008.<sup>1</sup>
2. Buse JB, et al. 2010.<sup>2</sup>
3. MacConell L, et al. 2013.<sup>3</sup> and
4. MacConell L, et al. 2013.<sup>4</sup> BID, twice daily; BL, baseline.
5. Henry R, et al. 2014. ADA. 964-P



XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

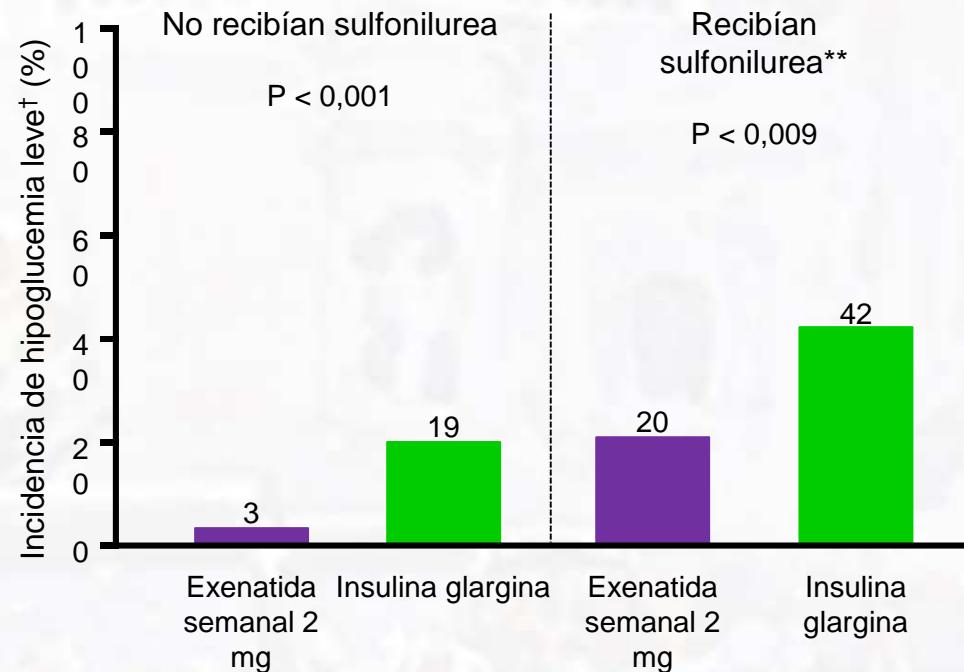
SEMI  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

### Porcentaje de pacientes con hipoglucemia leve\* (DURATION-3)<sup>1,2</sup>



1. Bydureon®. Summary of product characteristics. Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca , 2013. Consultado: 1 mayo, 2013;

2. Diamant M, et al. Lancet. 2010;375:2234–43



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**  
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

### DURATION 1

	% pacientes con NÁUSEAS	% pacientes con VÓMITOS
Exenatida diaria	35 %	19 %
Exenatida LAR	26 %	11 %

### DURATION 6

	% pacientes con NÁUSEAS	% pacientes con VÓMITOS
Liraglutida	20 %	11 %
Exenatida LAR	9 %	4 %

DURATION 1 (extensión). Buse et Al. Diabetes Care.2010 ;33:1255-61.

DURATION 6: Buse et al. Lancet 2013;

**XXXV**

**Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

	Inicial ( $x \pm EEM$ )	$\Delta$ ( $x \pm EEM$ )	$\Delta$ (%)	IC 95%	P
Triglicéridos (mmol/l)	2,5 ±	-0,5 ± 0,1	- 12%	-0,8 a -0,2	0,0003
Colesterol total (mmol/l)	4,8 ±	-0,3 ±	- 5%	-0,4 a -0,1	0,0007
cHDL (mmol/l)	1,0 ±	0,2 ± 0,0	+ 24%	0,2 a 0,3	<0,000 1
cLDL <sub>(mmol/l)</sub>	2,9 ±	-0,3 ± 0,1	- 6%	-0,5 a -0,2	<0,000 1
TAS (mmHg)	129,3 ± 1,0	-3,5 ± 1,2	- 2%	-5,9 a -1,0	0,0063
TAD (mmHg)	79,2 ± 0,6	-3,3 ± 0,8	- 4%	-4,9 a -1,7	<0,000 1

Estudios controlados con placebo / extensión abierta



XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

SEMI

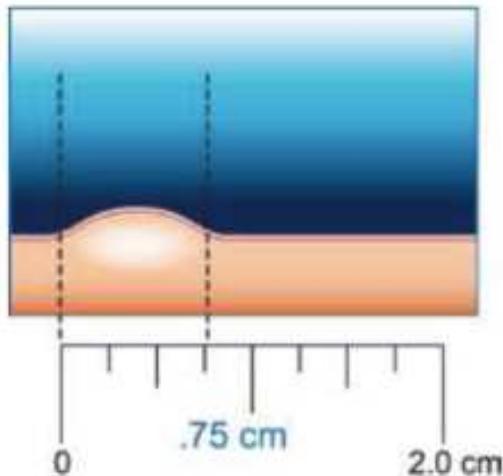
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



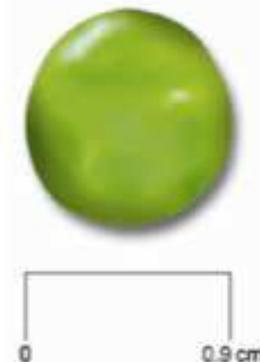
19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

- Estas pequeñas protuberancias son coherentes<sup>1</sup> con las propiedades de las formulaciones de microesferas de Medisorb® <sup>2</sup>
- Estos pequeños nódulos fueron asintomáticos y desaparecieron en 4-8 semanas<sup>2</sup>



Los pacientes pueden  
notar  
una pequeña  
protuberancia  
del tamaño de un guisante.



1. DeYoung MB et al. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:1145-1154.
2. Ficha técnica de BYDUREON.



**XXXV**

**Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



**19-21 Noviembre 2014**

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## Medicamentos administrados UNA VEZ POR SEMANA

- Concepto positivo frente a múltiples inyecciones
- Mayor comodidad, mayor cumplimiento terapéutico y calidad de vida



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

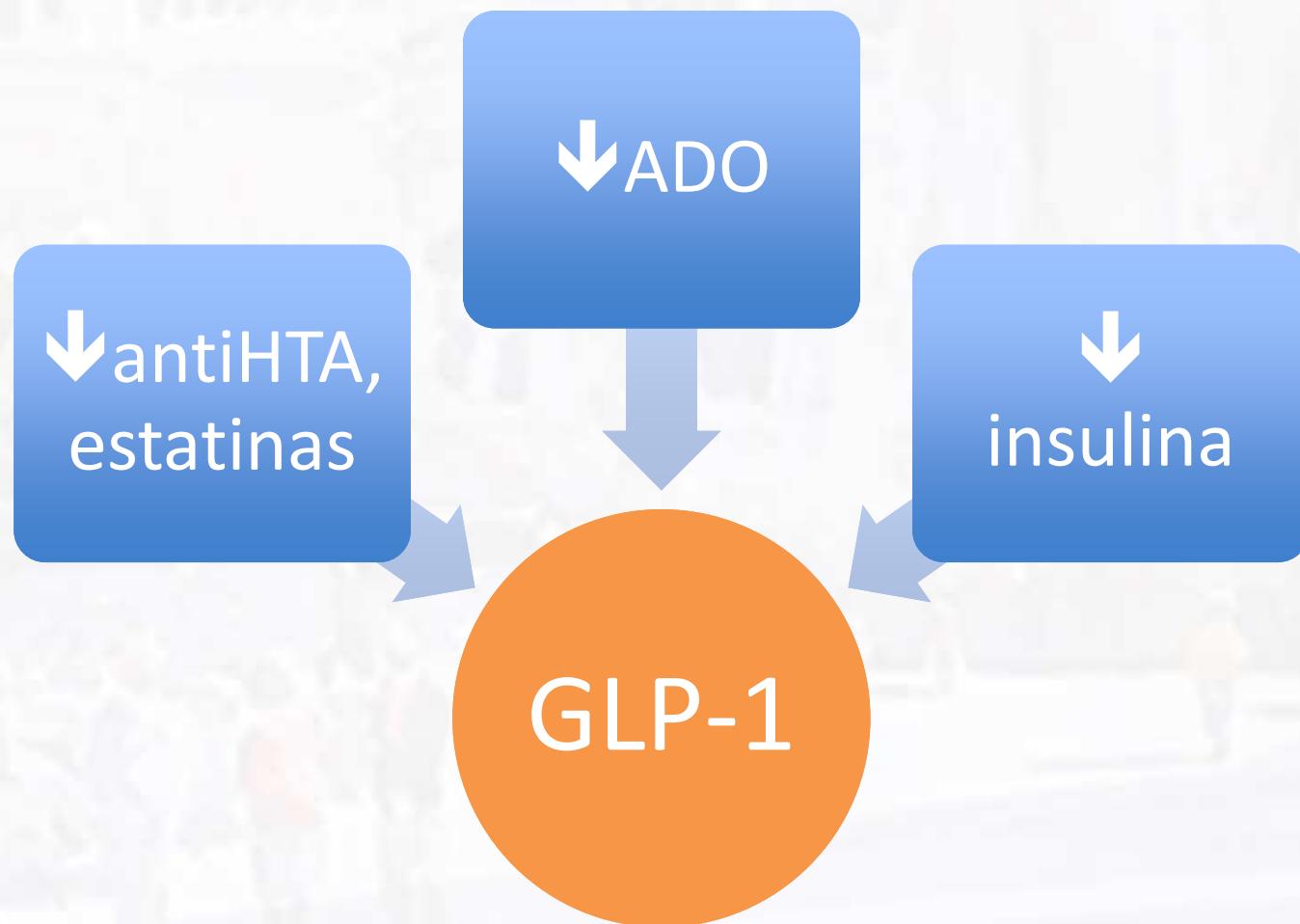
**SEMI**  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## descripción





**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## Conclusiones

- Alta prevalencia de DM2 y obesidad
- AR GLP-1 son una **buenas alternativas** a la insulina basal en DM2 con control inadecuado porque mejoran HbA1c y producen pérdida de peso a largo plazo
- AR GLP-1 apenas tienen riesgo de **hipoglucemia**. No requieren autocontrol
- Se ha observado **superioridad** en control glucémico de los AR GLP-1 **con respecto a la insulina basal** y en concreto de Exenatida LAR, (Duration-3)
- La tecnología de microesferas permite que exenatida LAR sea **MÁS EFICAZ** que Exenatida diaria y **mejor tolerado** que el resto de AR GLP-1
- Exenatida LAR ha logrado **reducciones de A1c de -2% en el seguimiento a 52 sem.** Es **EFICAZ de manera sostenida tras 6 años** de tratamiento (-1,6%), manteniendo una buena tolerancia, una administración más cómoda, sin ajuste de dosis
- Al **mejorar algunos de los parámetros relacionados con riesgo cardiovascular** los AR de GLP-1 podrían disminuir el número de acontecimientos CV



**XXXV**

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**

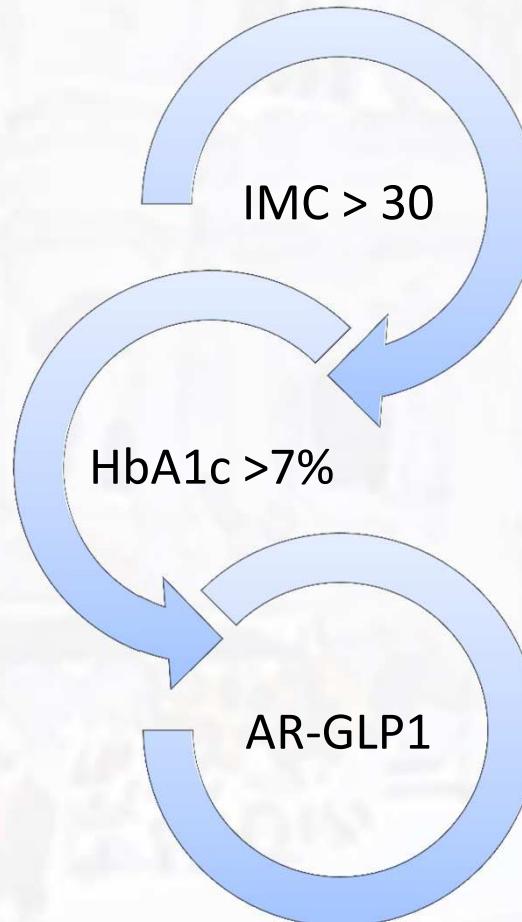
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



19-21 Noviembre 2014

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

## propuesta





**XXXV**

**Congreso Nacional de la Sociedad  
Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

**SEMI**

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



**19-21 Noviembre 2014**

Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
**Murcia**

**Muchas gracias**