

Control Glucémico y Riesgo Cardiovascular. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II por el Cardiólogo.

Congreso Sociedad Andaluza de Cardiología
“Congreso Andaluz de las Enfermedades Cardiovasculares”

14 – 16 mayo 2015

Hotel Abades Nevada Palace - Granada

PABLO SANTIAGO DÍAZ. H.A.R. LOJA. GRANADA

Control glucémico y riesgo cardiovascular

Introducción

Objetivos de Tratamiento en DM

Opciones de Tratamiento

Seguridad CV

Ideas finales

Control glucémico y riesgo cardiovascular

Introducción

Objetivos de Tratamiento en DM

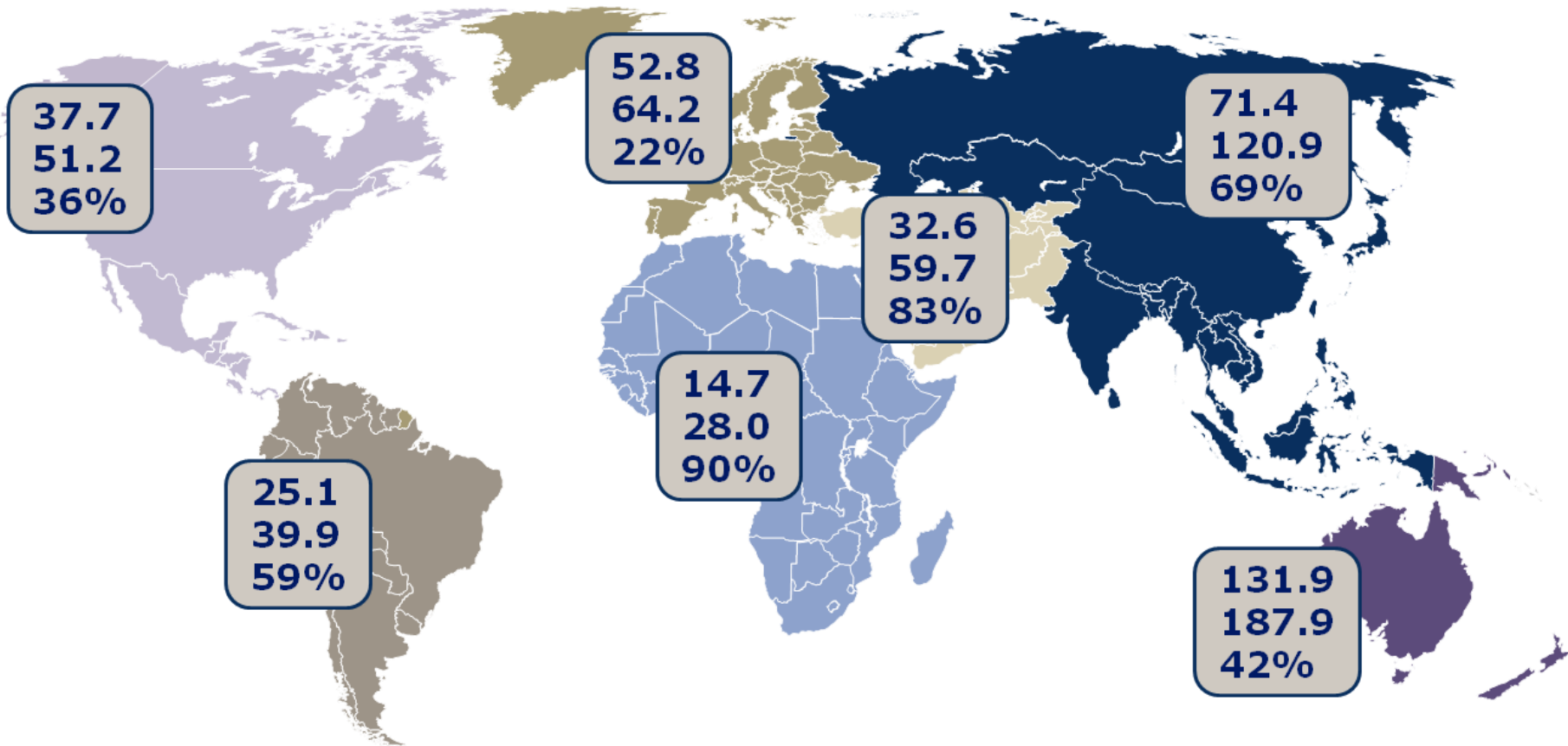
Opciones de Tratamiento

Seguridad CV

Ideas finales

The Diabetes Epidemic: Global Projections, 2010–2030

World 2011 = 366 million
2030 = 552 million
Increase = 51%



Prevalencia de Trastornos del metabolismo de los Hidratos de Carbono en > de 18 años. Estudio Di@bet.es

	Prevalencia	IC 95 %
DM total	13,8	12,8-14,7
DM conocida	7,8	7-8,6
DM desconocida	6	5,4-6,7
Intolerancia a la Glucosa	9,2	8,2-10,2
Glucemia basal alterada	3,4	2,9-4
ITG+GBA	2,2	1,7-2,7



66/3. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES DERIVADOS POR DOLOR TORÁCICO, SIN ANTECEDENTES DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, A UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE CARDIOLOGÍA

P. Santiago Díaz¹, A. Ruiz Sancho², B. Alcázar Navarrete³ y O. Ruíz Rodríguez⁴

¹Cardiólogo. ²Médico de Medicina Interna. ³Neumólogo. ⁴Enfermero. Hospital Alta Resolución de Loja. Granada.

Introducción: El dolor torácico es motivo frecuente de derivación a una consulta de Cardiología.

Objetivos: Analizar el perfil clínico, tratamiento farmacológico, grado de control de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y necesidad de pruebas complementarias.

Material y métodos: Entre abril y agosto de 2011 se atendieron a 103 pacientes sin antecedentes de cardiopatía isquémica por dolor torácico, analizamos datos epidemiológicos, FRCV, tratamiento farmacológico y necesidad de pruebas complementarias.

ron hombres. Presentaban HTA el 65,7%, dislipemia 43%; DM 26%, fumadores activos el 14% y tenían antecedentes familiares de cardiopatía isquémica el 28%. El 60% tomaban antiagregan-

...miados y otros antianginosos un 4%. De los pacientes a los que se realizó ECG, el 95% estaban en ritmo sinusal y el 25% presen-

Introducción:

* DM (ADA): *“Enfermedad cardiovascular de origen metabólico”*.

• > 80% morbimortalidad y > 70% mortalidad es de origen CV.

* Riesgo CV en la DM = IAM previo.

• > 66% pacientes ingresados en Cardiología presentan alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

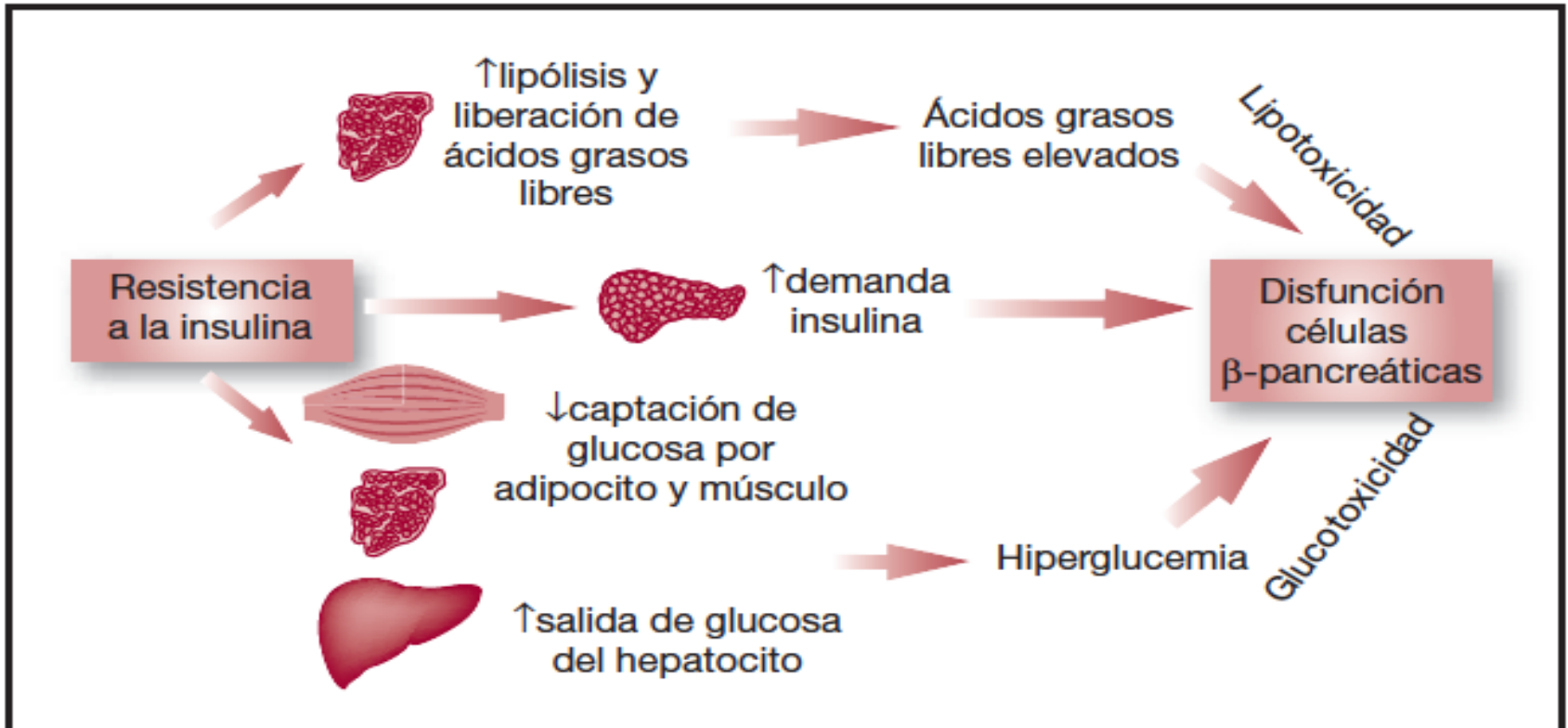
* + jóvenes, + isquemia silente...



LA RESISTENCIA INSULÍNICA ES LA CLAVE

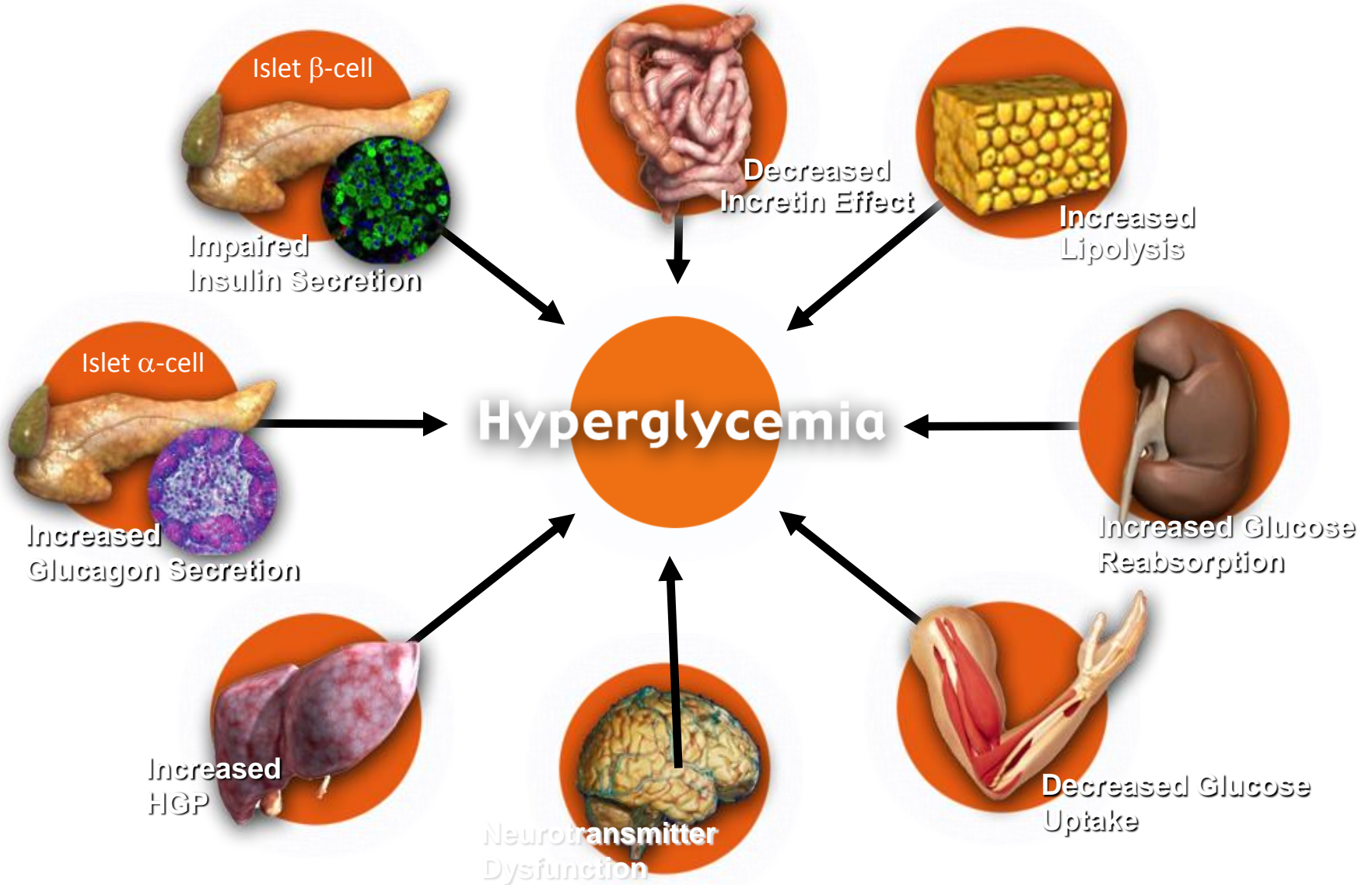


DM-2: Patogenia

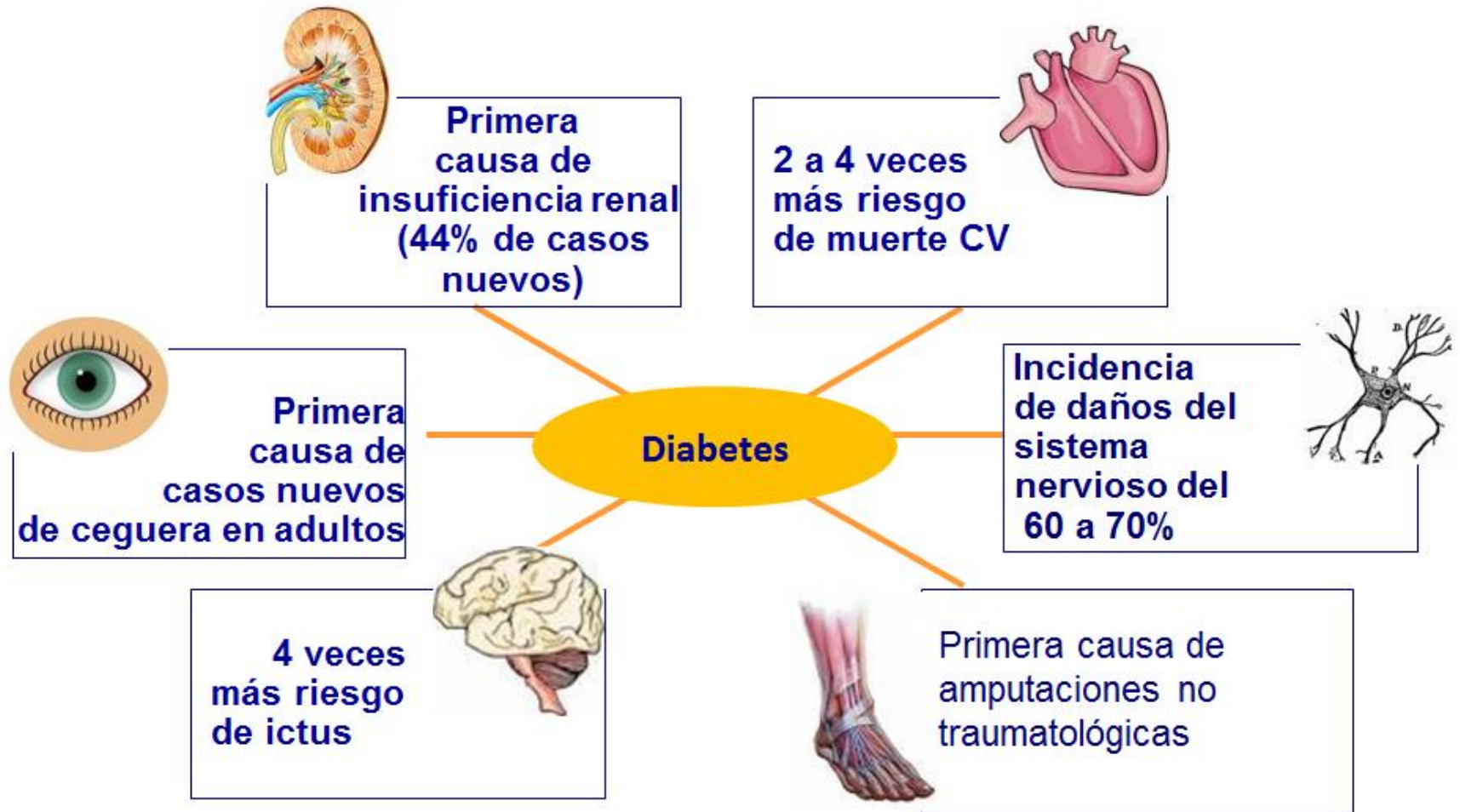


Resistencia insulínica y disfunción de la célula β-pancreática.

The Ominous Octet



Diabetes: Complicaciones micro y macrovasculares



Control glucémico y riesgo cardiovascular

Introducción

Objetivos de Tratamiento en DM

Opciones de Tratamiento

Seguridad CV

Ideas finales

Tratamiento de la DM:

Objetivos generales:

Evitar descompensaciones agudas.

Prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones tardías de la enfermedad.

Disminuir la mortalidad.

Mantener una buena calidad de vida.

Se basa en el control de:

Glucemia

(MICROvasculares)

TA

Dislipemia

Obesidad

Hábitos tóxicos (tabaquismo)



*Disminución de complicaciones
MACROvasculares*

OBJETIVOS DEL MANEJO DEL PACIENTE DIABÉTICO

CAMBIOS DEL ESTILO DE VIDA

Objetivos

Conseguir cambios TERAPEUTICOS

Medios

Programa estructurado

Dieta, Actividad Física

Deshabitación del tabaco

LÍPIDOS

Objetivos

LDL-c < 70 mg/dl ó reducción 50%

HDL-c 40 H, 50 M

TG < 150 mg/dl

Medios: ESTATINAS a ALTAS DOSIS, ezetimiba.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Objetivos

PA < 140/85**mmHg (<130 mmHg
proteinuria (IIB)

Medios

Cambios estilo vida PA>120/80 mmHg

Fármacos PA > 140 mm Hg

ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA

Objetivos

Todos en prevención secundaria

Algunos en P 1ª según riesgo

Medios

Aspirina 75-165 mg/día

Clopidogrel si alergia

SCA Aspirina+Ticagrelor ó Prasugrel

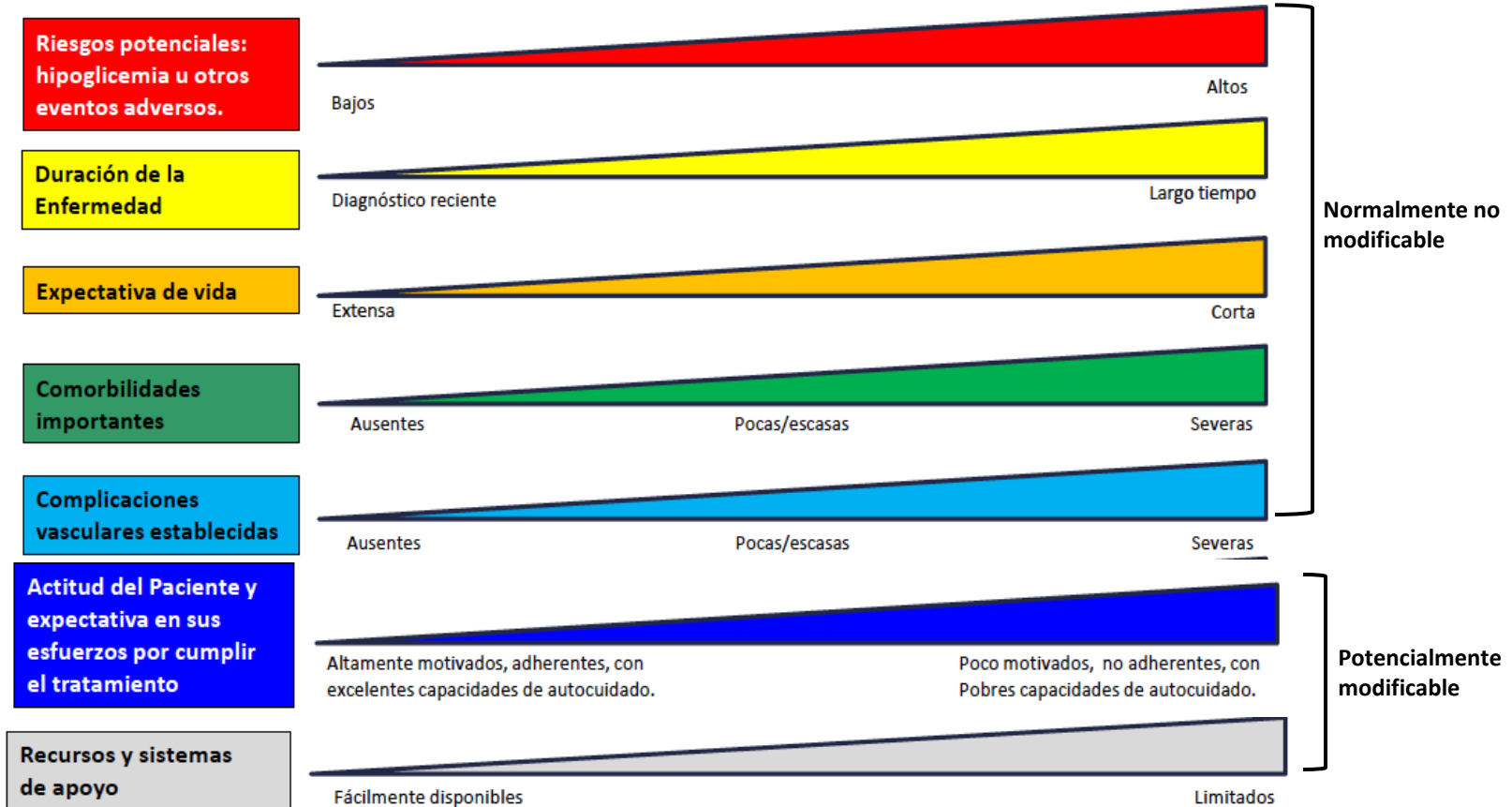
GLUCOSA

Objetivos: HbA1 c 7% en general, 6.5-6.9% individualizar

Medios: Metformina, metformina+ADOS ó Insulina

Aproximación al manejo de la hiperglucemia

Más exigente ← HbA1c 7% → Menos exigente



Control deficiente: % con HbA1c < 7% en España

- **RedGEDAPS** (Franch J, et al. Med Clin 2010;135:600-7)
 - HbA1c $6,7 \pm 2,4$; HbA_{1c} < 7.0% 59%
 - Duración DM $7,6 \pm 6,5$; dieta sola 22,1%
- **Población española** (Pérez A, et al. Med Clin 2012;138:505-11)
 - HbA1c $7,3 \pm 1,2$ % y HbA_{1c} < 7.0% 40,4%
 - Duración DM $8,9 \pm 6,8$ %; dieta sola 2,2%
- **Población asistida en Cataluña** (Vinagre I, et al. Diabetes Care 2012; 35:774-9)
 - HbA1c $7.15 \pm 1,5$ % y HbA1c $\leq 7\%$ 56,1%
 - Duración DM: 6.5 ± 5.1 años, dieta sola 22%
- **Población española** (Pérez A, et al. Rev Clin Esp. 2014;214:429-436)
 - HbA1c $7.1 \pm 1,1$ % y HbA1c $\leq 7\%$ 51,4%
 - Duración DM: $8,8 \pm 6.3$ años, dieta sola 0%



Control deficiente: % en objetivos



Prevención 1ª (A1C ≤7%, TA ≤ 130/80 mmHg, cLDL<130 mg/dL)

Todos (%)	12.9
Hombre (%)	13.3
Mujer(%)	12.7
<65 años(%)	12.2
≥ 65 años(%)	13.3

Prevención 2ª (A1C ≤7%, TA ≤ 130/80 mmHg, cLDL<100 mg/dL)

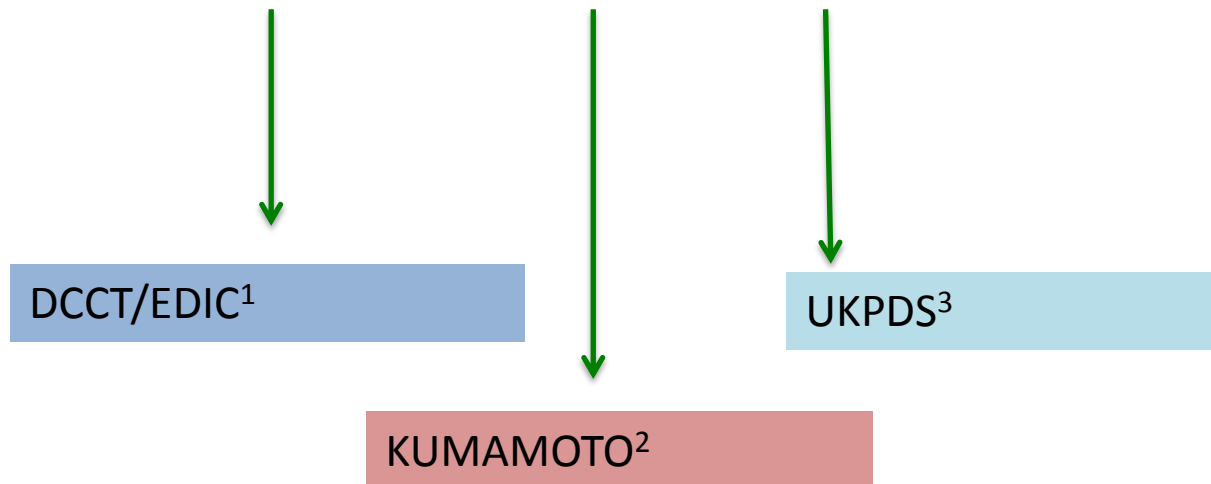
Todos (%)	12.1
Hombre (%)	13.3
Mujer(%)	9.9
<65 años(%)	11.9
≥ 65 años(%)	12.1

Vinagre I et al. Diabetes Care 35:774–779, 2012



Ensayos con enfoque microvascular:

Enfoque microvascular:



-El tratamiento hipoglucemiante intensivo reduce complicaciones microvasculares.

-Cierta efecto sobre los resultados macrovasculares durante el seguimiento a largo plazo.

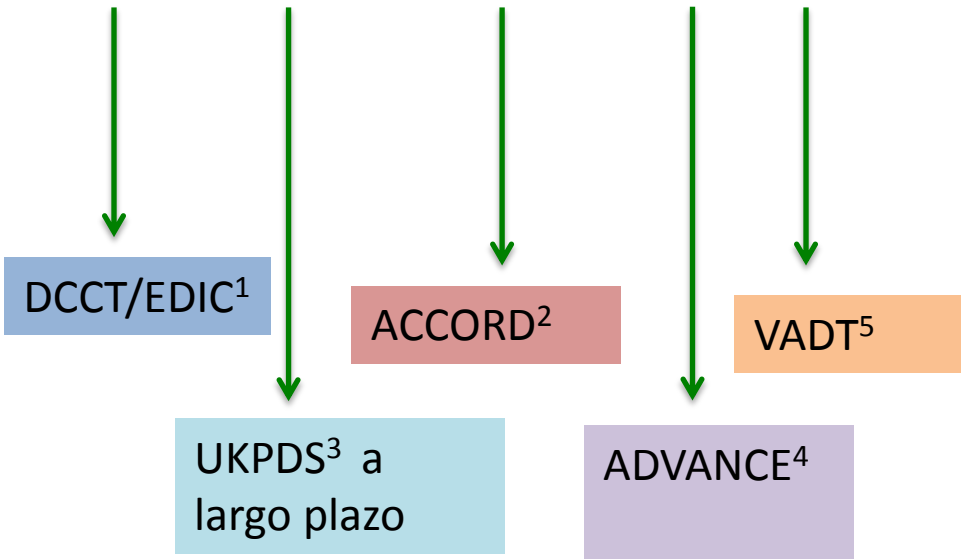
1. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes, *N Engl J Med* 2005;353:2643-53.

2. Long-Term Results of the Kumamoto Study on Optimal Diabetes Control in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care* 23 (Suppl. 2):B21-B29, 2000.

3. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *THE LANCET* • Vol 352 • September 12, 1998.

Ensayos con enfoque macrovascular:

Enfoque macrovascular:



1. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes, N Engl J Med 2005; 353:2643-53.

2. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2545-59.

3. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 359:1577-89

4. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2560-72.

5. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2009;360:129-39.

-El tratamiento hipoglucemiante intensivo no presenta ventajas significativas sobre el tratamiento habitual para reducir los eventos cardiovasculares.

-El tratamiento intensivo se asoció a más hipoglucemias.

-Objetivos de HbA1c menos estrictos podrían ser adecuados, especialmente para los pacientes con mayor riesgo de hipoglucemias.

El efecto de las estrategias hipoglucemiantes intensivas, frente a las convencionales, sobre el riesgo de resultados CV:

Reducir la HbA_{1c} puede prevenir la patología macrovascular si se comienza pronto, pero los efectos pueden tardar en notarse mucho tiempo

Estudio	Duración de la diabetes (media)	Medicación hipoglucemiantea	Seguimiento (mediana)	HbA _{1c} : diferencia basal entre grupos	Microvasculares	ECV	Mortalidad
UKPDS ¹	De nuevo diagnóstico	SU/insulina o metformina ^a frente a dieta	10 años	7,1% (todos los pacientes) ^b , -0,9% ^c	↓	↔	↔
UKPDS Seguimiento a largo plazo ²			10 años después de la intervención	Sin diferencias de HbA _{1c} entre los grupos de tratamiento ^d	↓	↓	↓
ADVANCE ³	8 años	Control glucémico intensivo con gliclazida frente al tratamiento habitual	5 años	7,5% (ambos grupos) ^b , -0,8% ^d	↓	↔	↔
ACCORD ^{4,5}	10 años	Múltiples fármacos en ambos grupos	3,4 años	8,1% (ambos grupos) ^e , -1,1% ^c	↓	↔	↑
VADT ⁶	11,5 años	Múltiples fármacos en ambos grupos	5,6 años	9,4% (ambos grupos) ^b , -1,5% ^d	↔	↔	↔

^aPacientes obesos; ^bHbA_{1c} basal media; ^cDiferencia mediana entre grupos; ^dDiferencia media entre grupos; ^eMediana basal de HbA_{1c}.

CV = cardiovascular; UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study; ADVANCE = Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation; ACCORD = Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes; VADT = Veterans Affairs Diabetes Trial.

1. UKPDS Group. *Lancet*. 1998;352:837–853. 2. Holman RR et al. *N Engl J Med*. 2008;359:1577–1589. 3. ADVANCE Collaborative Group et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2560–2572. 4. Gerstein HC et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2545–2559. 5. Ismail-Beigi F et al. *Lancet*. 2010;376:419–430. 6. Duckworth W et al. *N Engl J Med*. 2009;360:129–139.

Metaanálisis:

Ray KK et al. (Lancet 2009; 373 (967);1765-1772)

Metáanálisis de 6 ensayos aleatorizados y controlados (UKPDS 33 y 34; PROactive, ADVANCE, ACCORD y VADT) para evaluar los efectos del control glucémico intensivo vs el habitual sobre mortalidad y eventos CV en DM2. 4 criterios de valoración: IM no mortal, cardiopatía coronaria, ictus y mortalidad por cualquier causa.

Kelly TN et al. (Ann Intern Med 2009; 151(6): 394-403)

Metáanálisis de 5 ensayos aleatorizados y controlados (UKPDS 33 y 34; ACCORD, ADVANCE, VADT) para valorar las ventajas del control intensivo glucémico sobre patología CV en DM2.

Criterios de evaluación: patología CV, cardiopatía coronaria, ictus, ICC, mortalidad CV y mortalidad por cualquier causa.

Conclusiones de los metaanálisis:

- El control glucémico intensivo se asoció a:
 - Menos patología CV y cardiopatías coronarias^{1,2}
 - Menos infartos de miocardio no mortales¹
 - Más hipoglucemias graves^{1,2}
- El control glucémico intensivo no tuvo efectos significativos sobre:
 - Los ictus¹
 - La mortalidad CV^{1,2}
 - La mortalidad por cualquier causa^{1,2}

1. Ray KK et al. Lancet 2009; 37 (9677); 1765-1772.

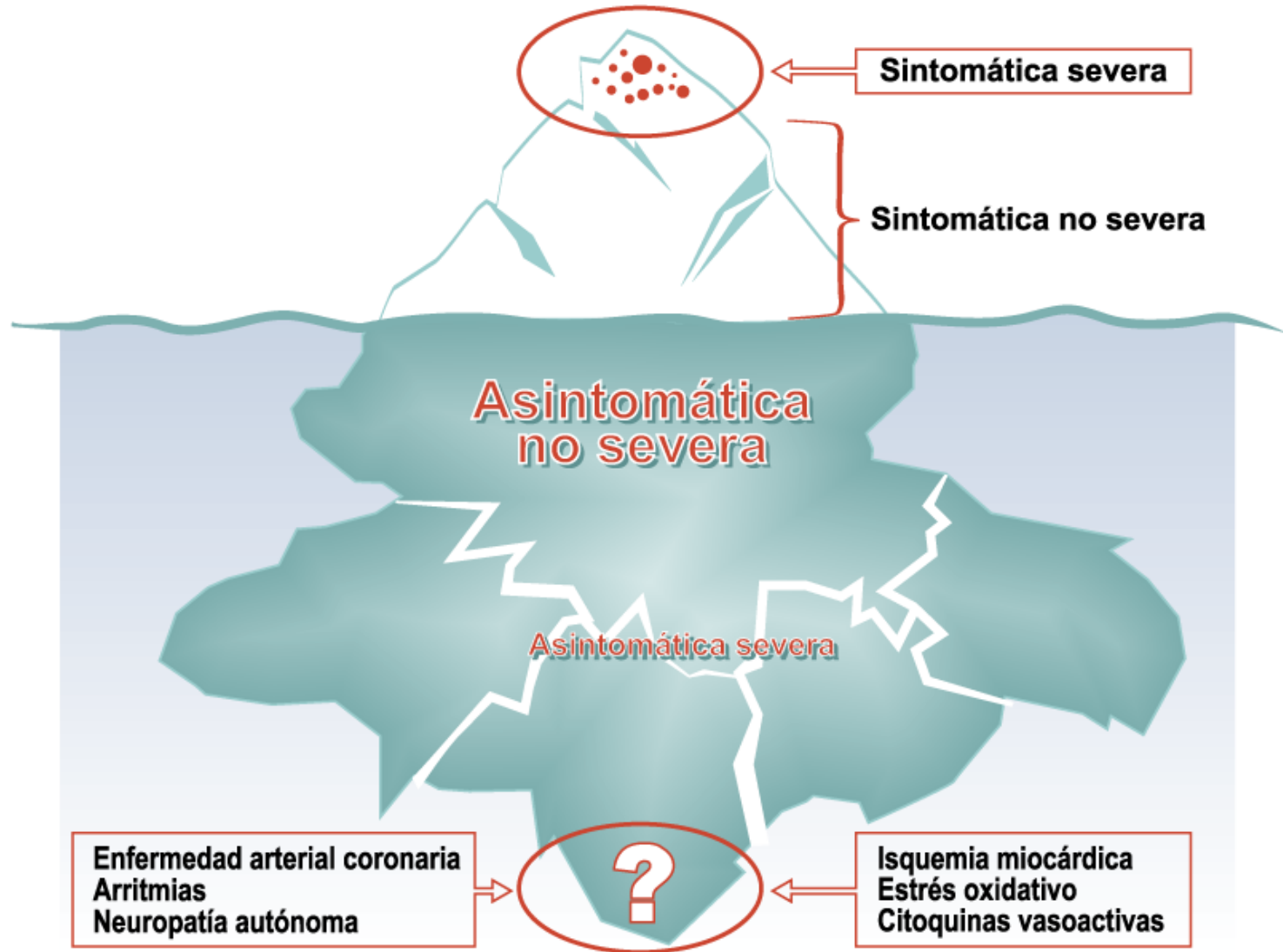
2. Kelly TN et al. Ann Intern Med 2009; 151 (6)394-403.

Conclusiones:

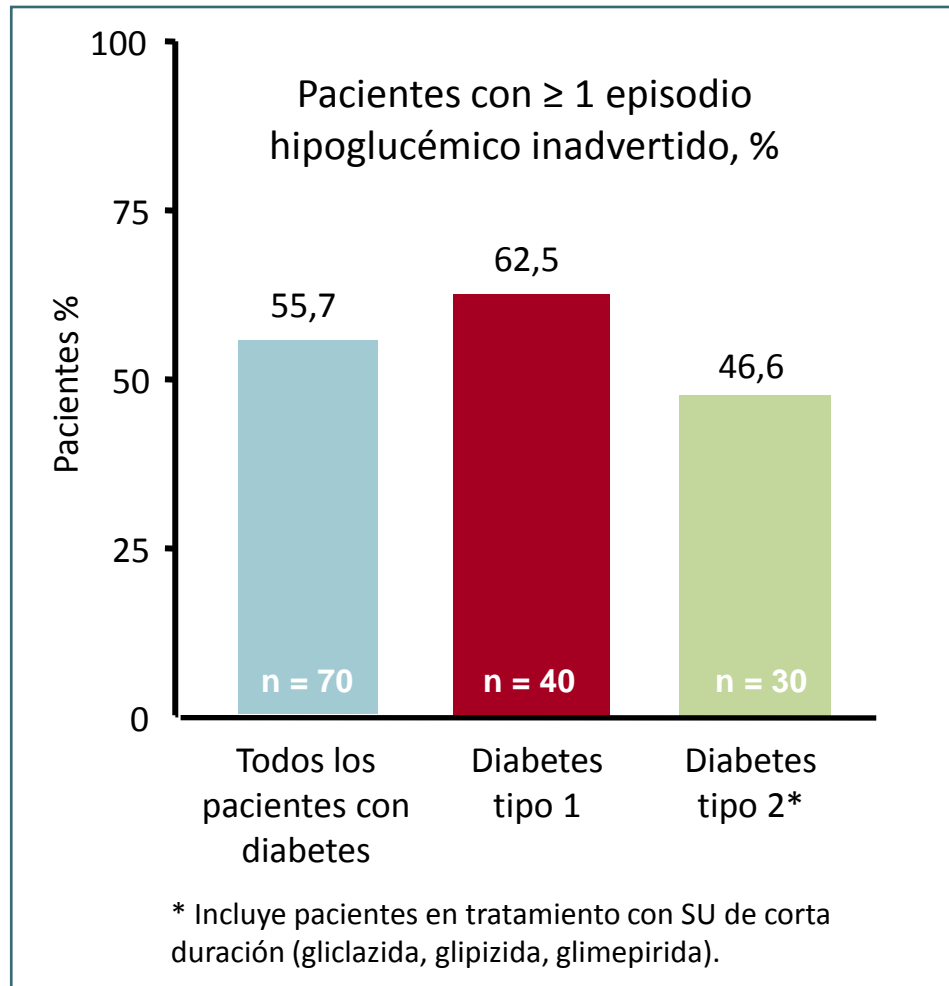
- El control glucémico estricto y precoz es la mejor estrategia para prevenir complicaciones microvasculares. Legado vascular.
- El control estricto de los FRCV sigue siendo la mejor estrategia para reducir el riesgo macrovascular.

Hipoglucemia severa sintomática

¿La errónea punta del iceberg?



El 50% de los pacientes con diabetes tienen episodios hipoglucémicos inadvertidos

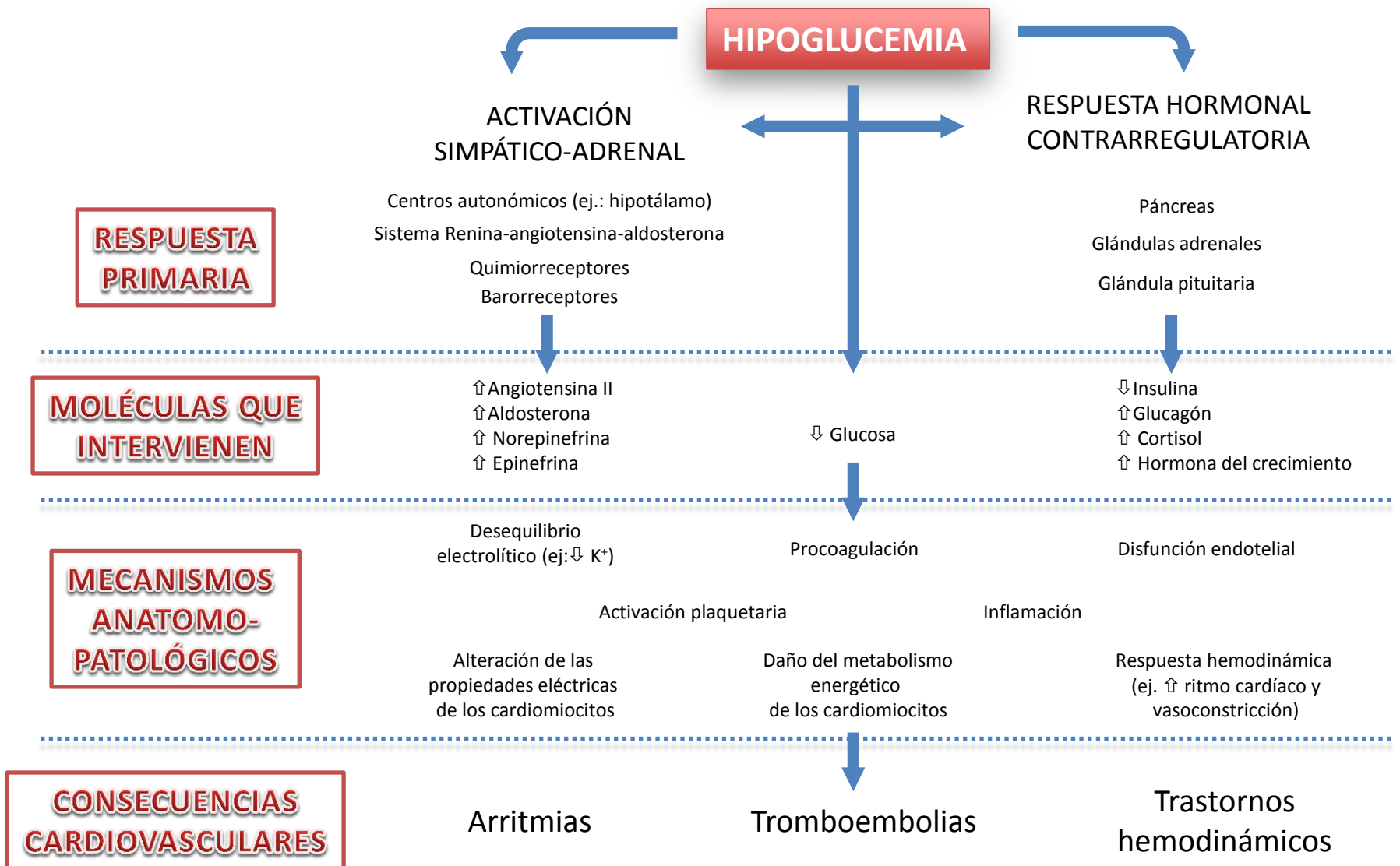


- **En una cohorte de pacientes con DM-2, el 46,6% tenían hipoglucemias inadvertidas, identificadas al monitorizar continuamente la glucosa¹.**
- **De ellas, aproximadamente la mitad ocurrieron por la noche^{1, 2}.**

Adaptado de: 1. Chico A, et al. Diabetes Care. 2003; 26:1153-1157.

2. Weber KK, et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2007; 115:491-494.

Hipoglucemia y riesgo cardiovascular



Control glucémico y riesgo cardiovascular

Introducción

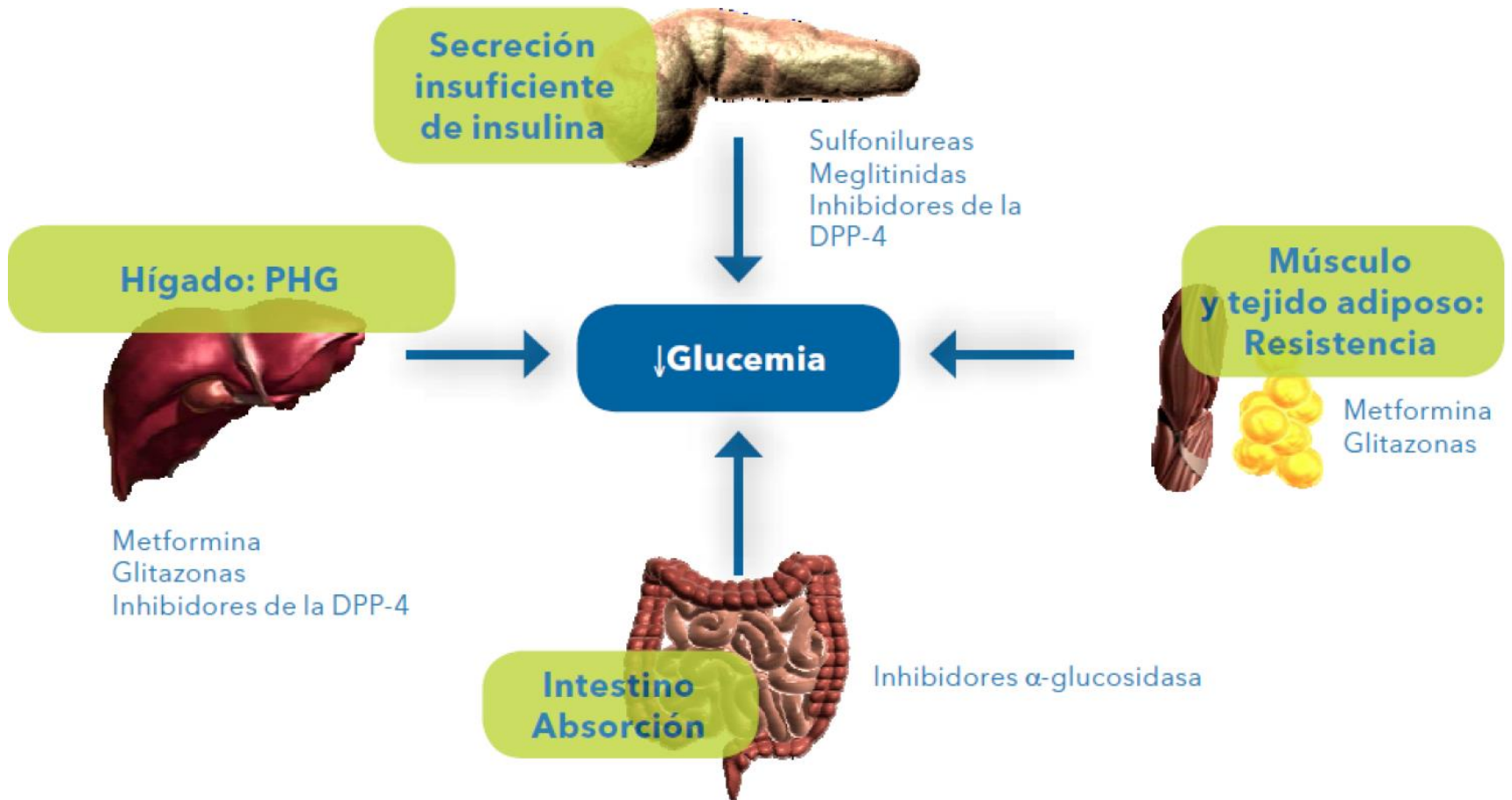
Objetivos de Tratamiento en DM

Opciones de Tratamiento

Seguridad CV

Ideas finales

Tto. Farmacológico de la hiperglucemia



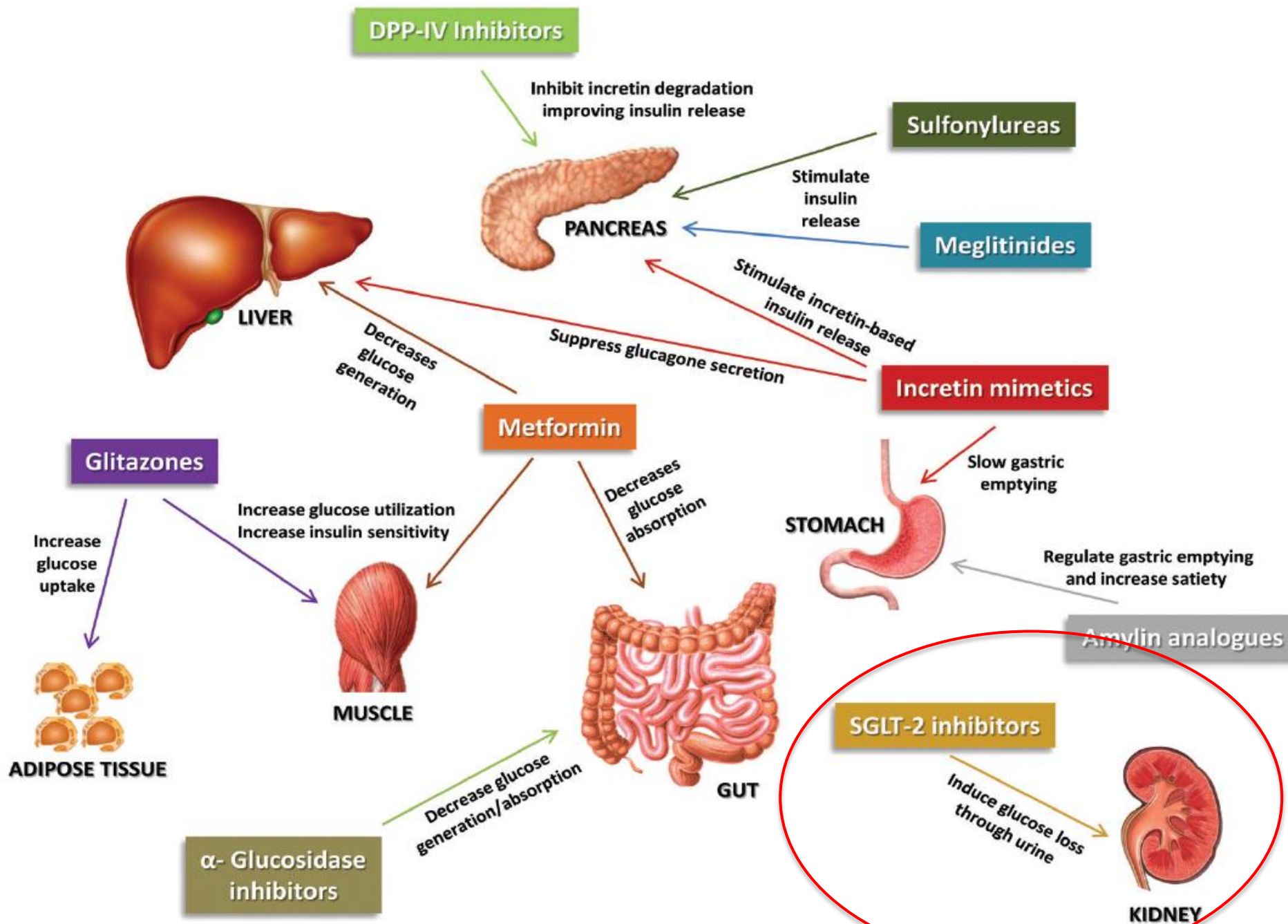


FIGURE 1: Main tissue and organ targets of glucose-lowering drugs.

HIPOGLUCEMIA

ALTO RIESGO

- Insulina
- Sulfonilureas
- Glinidas(menos que SU)
- Interacciones fármaco-fármaco

BAJO RIESGO

- Metformina
- Inhibidores α -glucosidasa
- TZD
- I-DPP-4
- A-GLP-1
- Inhibidores SGLT-2

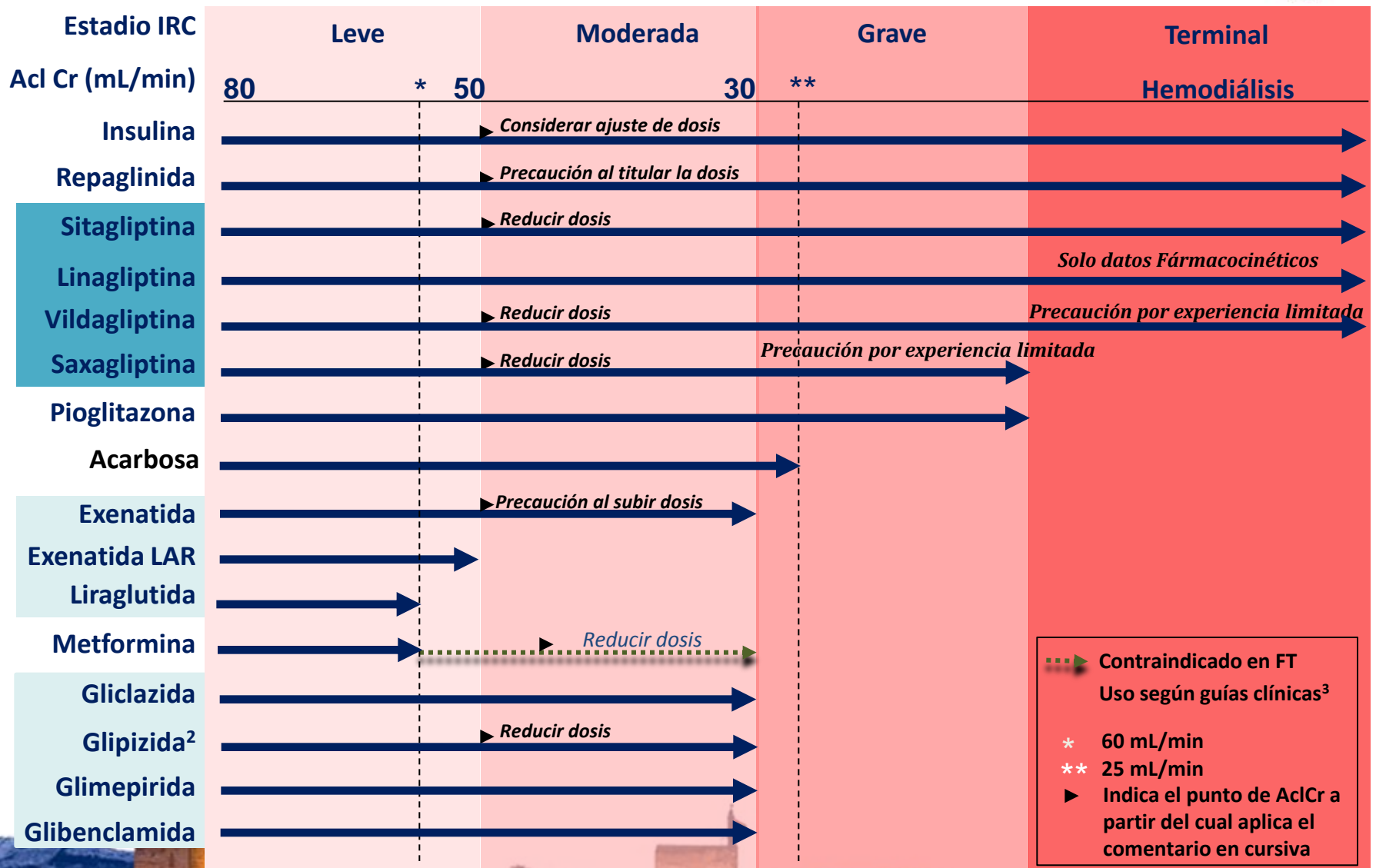
Clasificación de los antihiperglicemiantes según su influencia sobre el peso corporal

Aumentan peso	Neutros	Disminuyen peso
Insulina	Inhibidores de DPP-4	Metformina
Sulfonilureas	Acarbosa	Análogos de GLP-1
Tiazolidinedionas		Inhibidores de SGLT2

Tabla X. Clasificación de fármacos antidiabéticos por sus efectos sobre el peso corporal



Utilización de antidiabéticos orales e insulino terapia en insuficiencia renal crónica según Fichas Técnicas¹



¹ Fichas Técnicas (FT) accesibles en <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm> salvo Glipizida² para la que no hay FT. Ver notas

² Martínez-Castellano A y cols. *Revista Nefrología* 2012; 32(4): 419-26

³ Inzucchi E, et al. *Diabetes Care* 2012; 35(6): 1364-79.

Algoritmo de tratamiento ADA-EASD

Tratamiento farmacológico inicial

No objetivos individualizados de HbA_{1c} en 3 meses

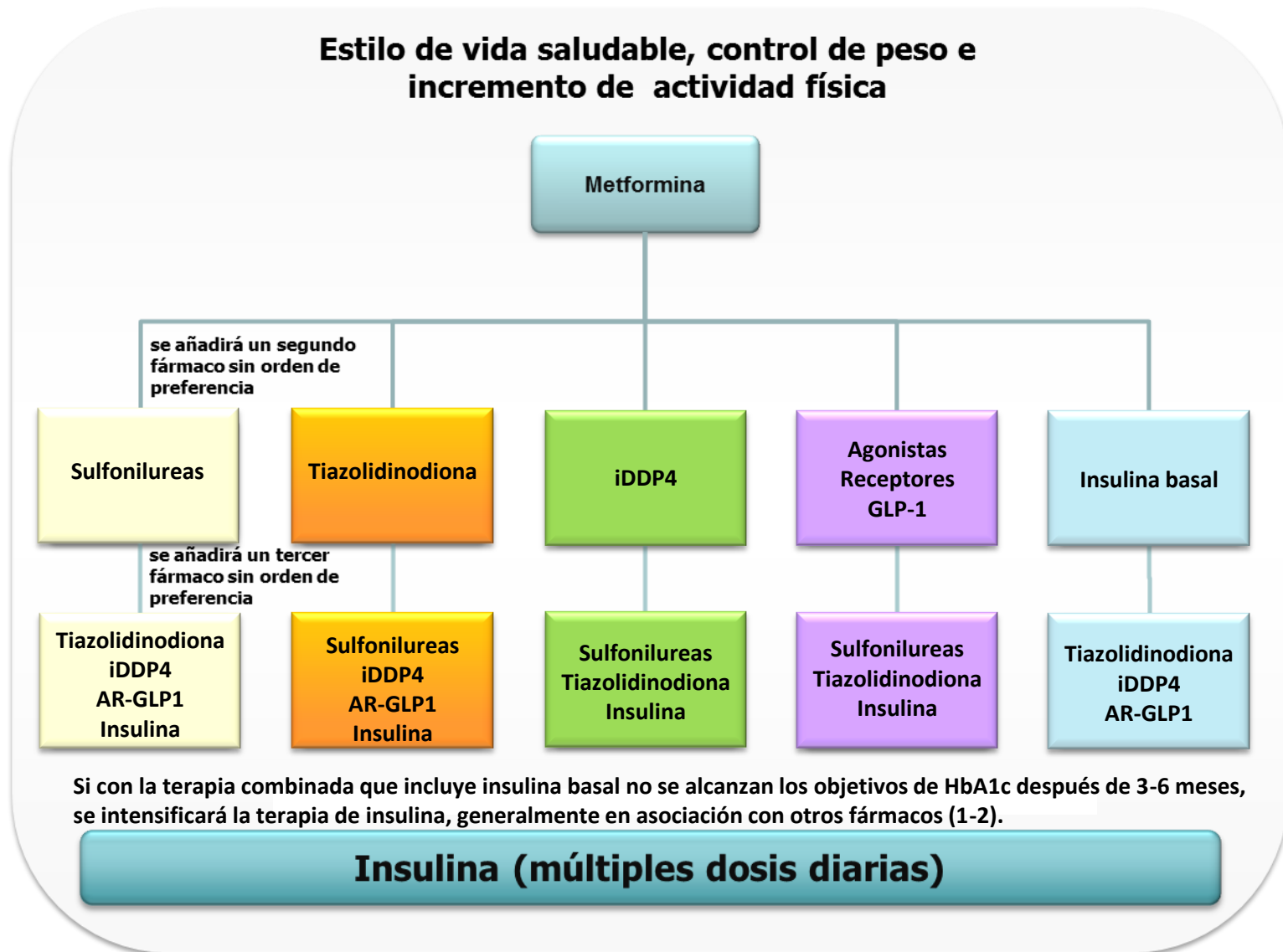
Doble terapia

No objetivos individualizados de HbA_{1c} en 3 meses

Triple terapia

No objetivos individualizados de HbA_{1c} en 3-6 meses

Intensificación del tratamiento insulínico



ADA-EASD: American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.

AR-GLP-1: Agonistas del receptor del *glucagon-like peptide 1* (GLP-1)

Adaptado de: Inzucchi E, et al. *Diabetes Care*. 2012;35(6):1364-1379

Mono-therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs*

Healthy eating, weight control, increased physical activity, and diabetes education

Metformin

high
low risk
neutral / loss
GI / lactic acidosis
low

If A1C target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Dual therapy†

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs*

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk gain weight hypoglycemia low costs	high efficacy low risk gain weight edema, HF, fxs low costs	intermediate efficacy low risk neutral weight rare side effects high costs	intermediate efficacy low risk loss weight GU, dehydration high costs	high efficacy low risk loss weight GI side effects high costs	highest efficacy high risk gain weight hypoglycemia variable costs

If A1C target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Triple therapy

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin⁵	+ SU or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin⁵	+ SU or TZD or SGLT2-i or Insulin⁵	+ SU or TZD or DPP-4-i or Insulin⁵	+ SU or TZD or Insulin⁵	+ TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA

If A1C target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables; (2) on GLP-1-RA, add basal insulin; or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGLT2-i:

Combination injectable therapy†

Metformin +	Basal insulin + Mealtime insulin or GLP-1-RA
-------------	--

Tratamiento farmacológico inicial

Eficacia (↓ HbA1c).....	elevada.....
Hipoglucemia.....	bajo riesgo.....
Peso.....	neutro/pérdida.....
Efectos 2º.....	GI/acidosis láctica.....
Coste.....	bajo.....

Estilo de vida saludable, control de peso e incremento de actividad física

Metformina

Si no se ha conseguido alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c en 3 meses, se añadirá un segundo fármaco sin orden de preferencia

Doble terapia

Eficacia (↓ HbA1c).....	Metformina + I SGLT2	Metformina + I DPP4	Metformina + agonistasGLP1
Hipoglucemia.....	Intermedia.....	Intermedia.....	Elevada.....
Peso.....	Bajo.....	Bajo.....	Bajo.....
Efectos 2º.....	Pérdida.....	Neutro.....	Pérdida.....
Coste.....	ITUs.....	Raros.....	GI.....
	Alto.....	Alto.....	Alto.....

Triple terapia

INTENSIFICACION TRATAMIENTO INSULINICO

SI LA PÉRDIDA DE PESO ES FUNDAMENTAL

Tratamiento farmacológico inicial

Eficacia (↓ HbA1c)	elevada
Hipoglucemia	bajo riesgo
Peso	neutro/pérdida
Efectos 2º	GI/acidosis láctica
Coste	bajo

Estilo de vida saludable, control de peso e incremento de actividad física

Metformina

Si no se ha conseguido alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c en 3 meses, se añadirá un segundo fármaco sin orden de preferencia

Doble terapia

	Metformina +	Metformina +	Metformina +	Metformina +
Eficacia (↓ HbA1c)	Intermedia	Elevada	Intermedia	Elevada
Hipoglucemia	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Peso	Pérdida	Aumento	Neutro	Pérdida
Efectos 2º	.	Edema, IC, fx	Raros	GI
Coste	ITUs	Alto	Alto	Alto

Si no se ha conseguido alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c en 3 meses, se añadirá un segundo fármaco sin orden de preferencia

Triple terapia

	Metformina +	Metformina +	Metformina +	Metformina +
	I SGLT2	Glitazonas	I DPP4	agonistasGLP1
	+	+	+	+
	Ó TZD	Ó IDPP4	Ó TZD	Ó TZD
	Ó IDPP4	Ó I SGLT2	Ó I SGLT2	
		Ó aGLP1		

SI EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA ES ELEVADO

INTENSIFICACION TRATAMIENTO INSULINICO

Tratamiento farmacológico inicial

Eficacia (↓ HbA1c).....
 Hipoglucemia.....
 Peso.....
 Efectos 2º.....
 Coste.....

Estilo de vida saludable, control de peso e incremento de actividad física

Metformina

.....elevada.....

SI SE QUIERE MINIMIZAR COSTES

Doble terapia

Eficacia (↓ HbA1c).....
 Hipoglucemia.....
 Peso.....
 Efectos 2º.....
 Coste.....

Metformina +

Sulfonilureas
 Elevada.....
 Moderado.....
 Aumento.....
 Hipoglucemia....
 Bajo.....

Metformina +

INSULINA basal
 Muy elevada
 alto riesgo
 aumento
 hipoglucemia
 variable

Si no se ha conseguido alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c en 3 meses, se añadirá un segundo fármaco sin orden de preferencia

Triple terapia

Metformina +

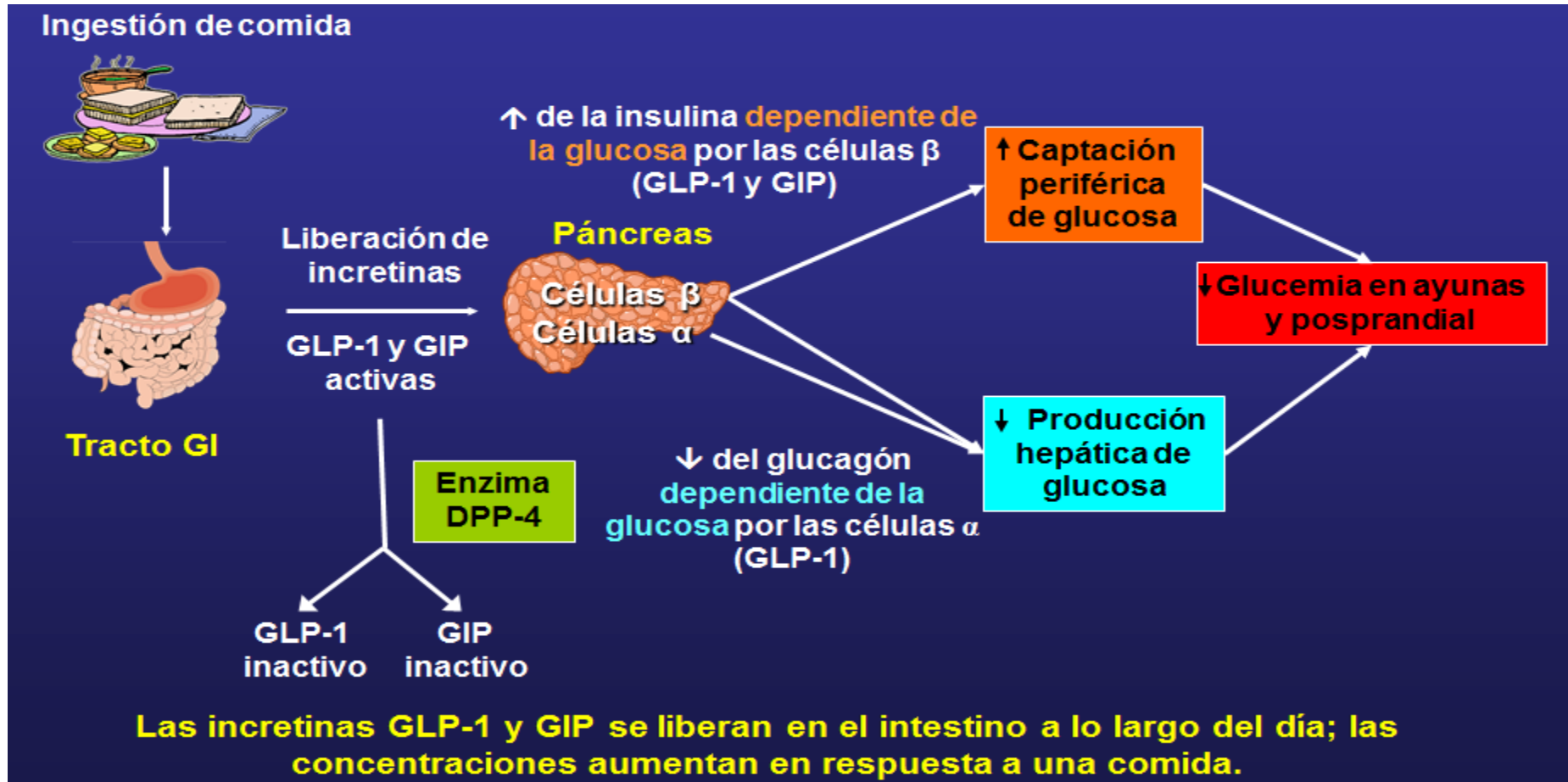
Sulfonilureas
 +
 insulina

Si la terapia de combinación incluida insulina basal no ha conseguido alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c en 3-6 meses, se intensificará la terapia con insulina y generalmente con asociación de 1-2 fármacos

INTENSIFICACION TRATAMIENTO INSULINICO

INSULINA
Múltiples dosis diarias

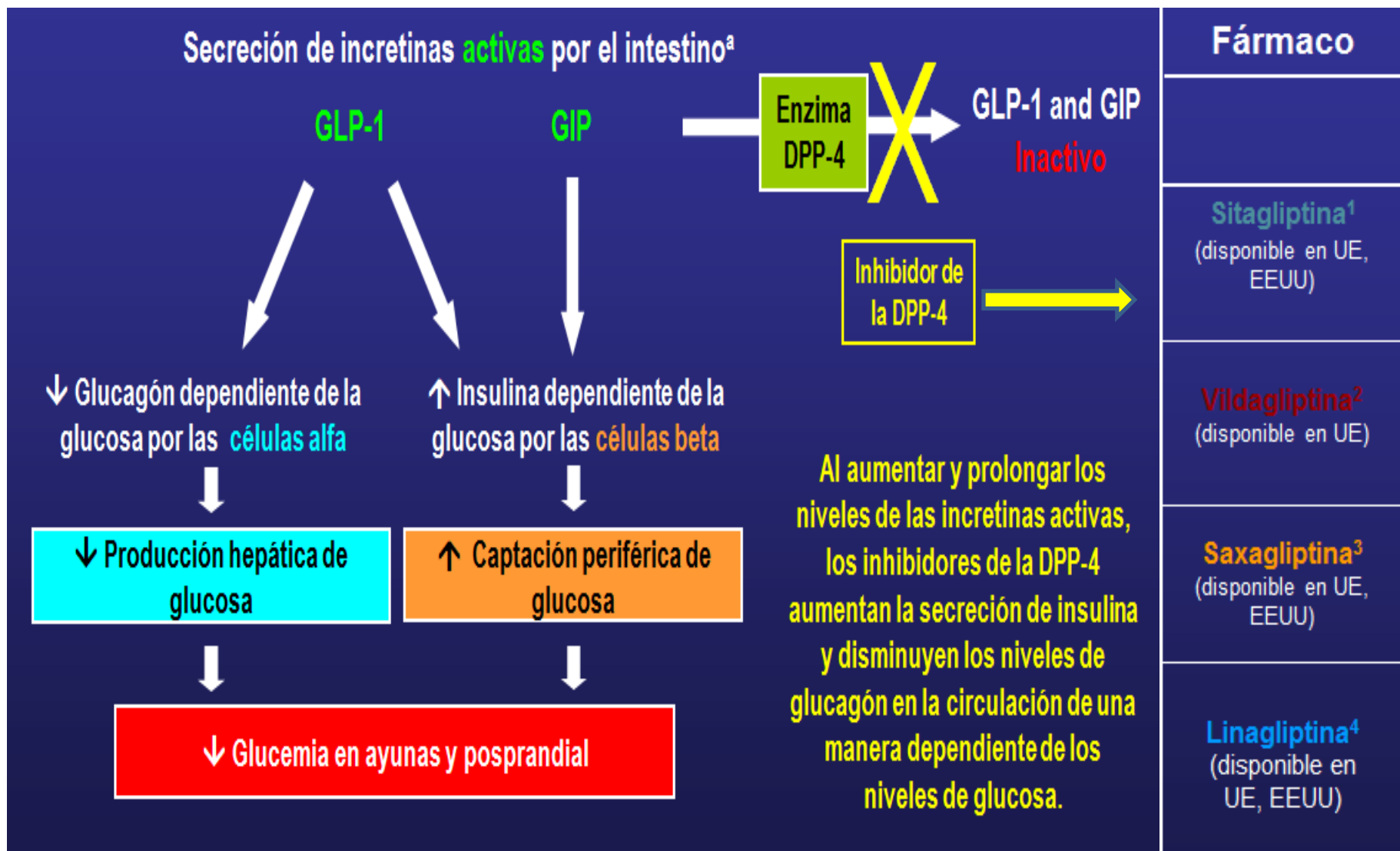
Fisiología de las incretinas



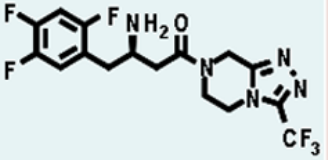
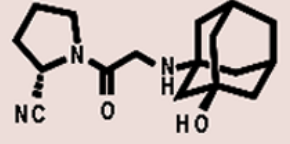
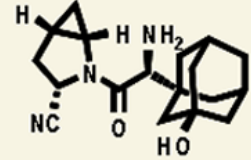
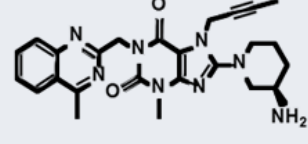
GLP-1 = péptido glucagonoide 1; GIP = péptido insulinótropo dependiente de la glucosa; DPP-4 = dipeptidil peptidasa-4; GI = gastrointestinal

Brubaker PL et al. Endocrinology 2004;145:2653–2659; Zander M et al. Lancet 2002;359:824–930; Ahren B. Curr Diab Rep 2003;3:365–372; Buse JB et al. In Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2003:1427–1483; Drucker DJ. Diabetes Care 2003;26:2929–2940;

INHIBICIÓN de DPP-4





	Sitagliptina	Vildagliptina	Saxagliptina	Linagliptina
Molécula				
Disponible en	UE y EEUU	UE	UE y EEUU	UE y EEUU
Inhibición DPP-IV	95%	50 mg: 79,3% a las 12,5 horas	70%	85%
Selectividad (+++)	+++	++	++	++
Efectos 2.º pre-clínicos y clínicos		Piel/hígado	Piel/linfocitos	
Metabolismo	No metab. signif. (16%) 79% de la dosis se elimina sin modificar	69% sufre metab. por hidrolización (metab. inactivo) P450 independ.	Metab. hepática vía cit. P450 (metab. activo)	Metab. papel secundario (metab. inactivo)
Eliminación	87% vía renal	85% vía renal	75% vía renal	80% vía biliar/5% vía renal
Eficacia	Todos los inh DPP-IV misma eficacia (HbA1c)	Todos los inh DPP-IV misma eficacia (HbA1c)	Todos los inh DPP-IV misma eficacia (HbA1c)	Todos los inh DPP-IV misma eficacia (HbA1c)
Indicaciones	7	3	4	3
Poblaciones especiales	IR leve IR moderada-grave y terminal* I hepática leve-moderada	IR leve IR moderada-grave y terminal	IR leve IR moderada y grave I hepática leve-moderada (?)	IR leve IR moderada-grave y terminal* I hepática



Diferencias entre inh DPP-4 basado en Informaciones de producto EMA e informes de evaluación EMA

	Sitagliptina	Vildagliptina	Saxagliptina	Linagliptina
Administración	1 x día	2 x día**	1 x día	1 x día
Monoterapia (intolerancia Met)	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*
Añadido a Metformina (Met)	Sí	Sí	Sí	Sí
Añadido a Sulfonilurea (SU)	Sí	Sí**	Sí	No
Añadido a glitazonas	Sí	Sí	Sí	No
Triple con Metformina + SU	Sí	Sí	Sí	Sí
Triple con Met y glitazonas	Sí	No	No	No
Añadido a insulina	Sí	Sí	Sí	Sí
Uso en insuficiencia hepática leve y moderada	Sí	No incl. pac. con pre-tratamiento (ALT) or (AST) > 3x ULN	Sí, precaución en insuf.hepática moderada	Sí, pero falta experiencia clínica
Uso en insuficiencia hepática severa	No estudiada, sitagliptina se excreta principalmente vía renal no afecta PK esp	No	No	Sí, pero falta experiencia clínica
Uso en insuficiencia renal leve y moderada	Sí	Sí	Sí	Sí
Uso en insuficiencia renal severa	Sí	Sí	Sí	Sí
Uso en ESRD/Hemodiálisis (HD)	Sí	Sí, precaución/limitad experienciaein HD	No	Sí
Uso en ancianos >65 años	Sí, limitados datos seguridad> 75a	Sí	Sí	Sí, falta experiencia > 80a
Supervisión adicional en el plan de supervisión de riesgos EMA	No	No	No	Sí

EMA = European Medicines Agency;
** reduc dosis con SU y en Irenal moderada-severa

Referencia: Informaciones producto UE evaluado 1 Marzo , 2015

TRATAMIENTO COMBINADO

Sitagliptina mejora los marcadores funcionales de las células β y aumenta la síntesis y liberación de insulina.¹

Disfunción de las células β



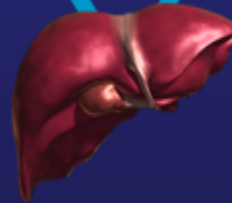
Resistencia a la Insulina



Metformina actúa como sensibilizador a la insulina.³⁻⁵ (hígado > músculo/tejido adiposo)

Sitagliptina reduce indirectamente la SHG al suprimir el glucagón de las células α .²

Sobreproducción Hepática de Glucosa (SHG)



Metformina reduce la SHG al actuar directamente sobre el hígado para disminuir la gluconeogénesis y la glucogenólisis.⁴

Análogos GLP-1:

	EXENATIDA	LIRAGLUTIDA	LISIXENATIDA	EXENATIDA LAR
Frecuencia de administración	2 veces al día	1 vez al día	1 vez al día	1 vez a la semana
Duración	Corta	Larga	Corta	Larga
Efecto sobre vaciamiento gástrico	++	+	++	+
Efecto sobre la glucemia basal	+	++	+	++
Efecto sobre la glucemia postprandial	++	+	+++	+
Reducción HbA1c (%)	0,5-1	0,8-1,4	0,5	1,5-2
Pérdida de peso media (Kg)	-3	-2,5	0,65	-2,7



El riñón y la glucosa

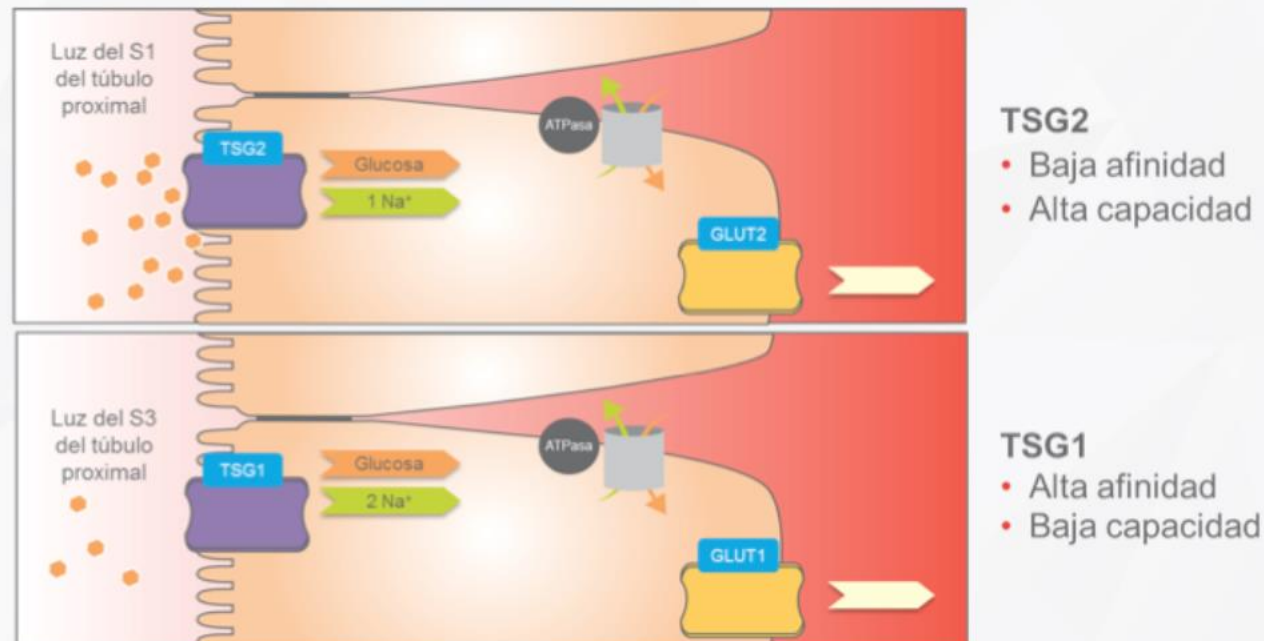


TSG2
Glucosa

TSG, Transportados de sodio-glucosa



Los transportadores TSGs y GLUT en el túbulo proximal



TSG: Transportador de sodio-glucosa
GLUT: Transportador de glucosa





Otros Hipoglucemiantes:

Inhibidores de la α -glucosidasa:

- Enlentecen la digestión y absorción de carbohidratos. No producen hipoglucemias. Efecto secundario: Meteorismo.

Secuestradores de ácidos biliares:

- Aprobado por FDA como hipoglucemiante. Efecto secundario: Estreñimiento.

Agonistas dopaminérgicos:

- Bromocriptina. Acción hipotalámica. No produce hipoglucemias. Alteraciones valvulares cardíacas.

Amilín-miméticos:

- Inyectables. Enlentecen vaciamiento gástrico, suprimen secreción de glucagón. Disminuyen el peso corporal y no producen hipoglucemias

Cirugía bariátrica:

- ...En varios estudios randomizados a corto plazo se ha demostrado que en pacientes diabéticos mal controlados, el tratamiento intensivo junto con la cirugía bariátrica produjo un control glucémico significativamente mejor que los pacientes tratados sólo con medicación.



Insulinas comercializadas. 2015

INSULINA		VIALES	JERINGA PRECARGADA (bolígrafos)*	Inicio	Pico máximo	Duración	Aspecto	
PRANDIALES	ULTRARRÁPIDAS	ASPART ^a		NovoRapid Flexpen [®]	10-15 m	1-2 h	3-5 h	Claro
		LISPRO ^a	Humalog [®]	Humalog KwikPen [®]				
		GLULISINA ^a	Apidra [®]	Apidra Solostar [®]				
	RÁPIDA	Actrapid [®] Humulina Regular [®]	Actrapid Innolet [®]	30 m	2 - 4 h	6 h	Claro	
BASALES	INTERMEDIAS	NPH	Insulatard [®] Humulina NPH [®]	Insulatard FlexPen [®] Humulina NPH KwikPen [®]	1-2 h	4 - 8 h	12 h	Turbio
		NPL ^a		Humalog Basal KwikPen [®]	1-2 h	4 - 8 h	12 h	Turbio
	PROLONGADAS	GLARGINA ^a	Lantus [®]	Lantus Solostar [®]	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
		DETEMIR ^a		Levemir Flexpen [®] Levemir Innolet [®]	1-2 h	Sin pico	12-18 h	Claro
MEZCLAS**	RÁPIDA + NPH	Mixtard 30 [®] Humulina 30/70 [®]	Mixtard 30 Innolet [®] Humulina 30/70 KwikPen [®]	30 m	Doble	12 h	Turbio	
	ASPART + NPA***		NovoMix 30 Flexpen [®] NovoMix 50 Flexpen [®] NovoMix 70 Flexpen [®]	10-15 min	Doble	12 h	Turbio	
	LISPRO + NPL		Humalog Mix 25 KwikPen [®] Humalog Mix 50 KwikPen [®]	10-15 min	Doble	12 h	Turbio	

^a Análogo de insulina

*Plumas o bolígrafos: Su nombre consta de 2 palabras: La 1ª se refiere al nombre comercial de la insulina. La 2ª es el nombre del tipo dispositivo (bolígrafo)

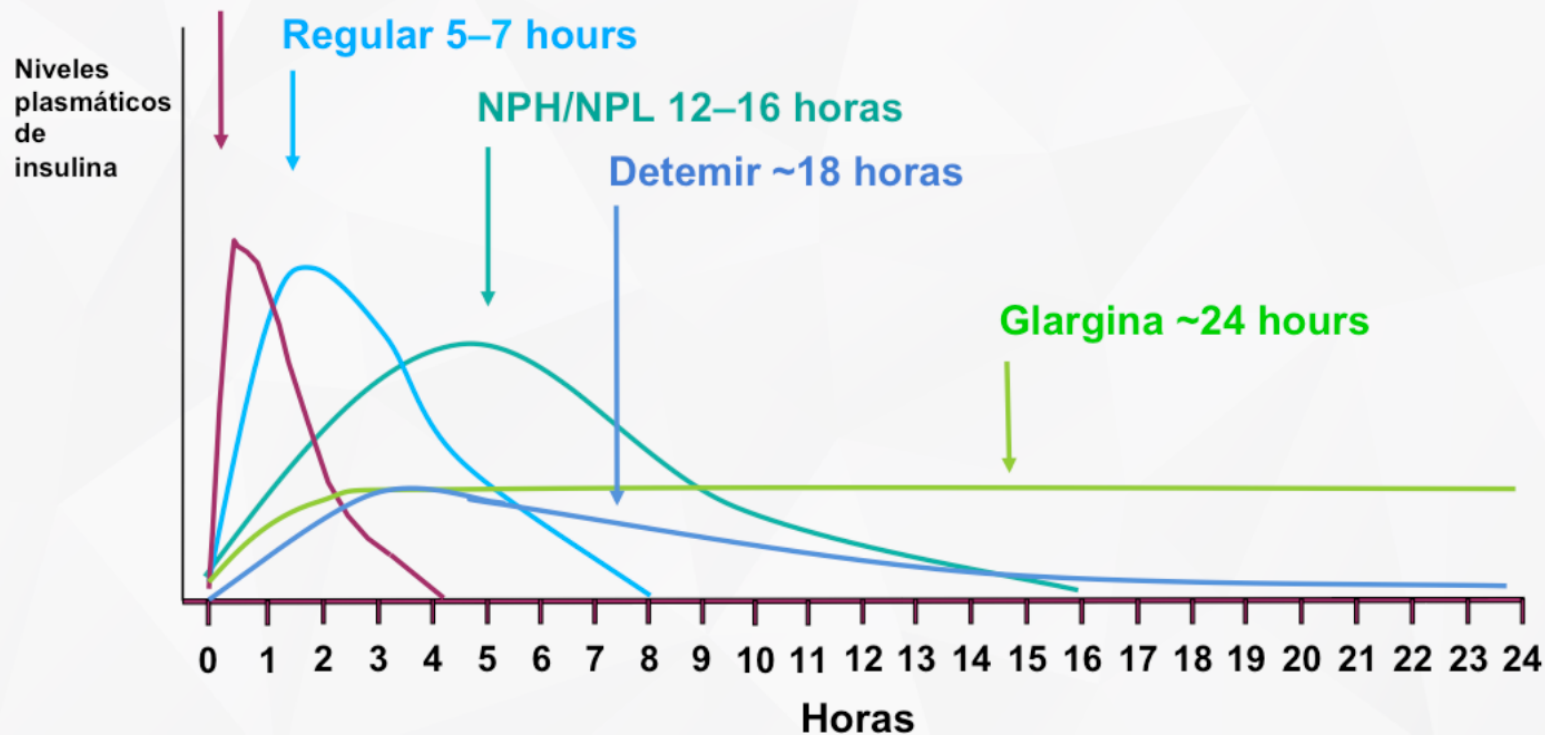
**Mezclas el número que aparece (si sólo hay 1) ó el primero que aparece (si hay 2), hace referencia a la proporción de insulina prandial que lleva la mezcla.
– Mixtard 30 Innolet: 30% de Rápida y 70% de NPH. - Humalog Mix 50 Kwikpen: 50% de Lispro y 50% de NPL.

***NPA es un análogo de acción intermedia que no existe comercializado por sí mismo, pero sí en esta mezcla. Su perfil es como el de NPH y NPL.



Perfil de acción de las insulinas

Lispro, aspart, glulisina ~ 4 horas



Pautas de tratamiento insulínico:

	BASAL-BOLO	MECLA	BASAL PLUS
Preferencia por menor nº de inyecciones		+	+
Patrón variable de comidas	+		+
Rutina diaria variable	+		
Capacidad limitada deterioro (deterioro cognitivo, destreza)		+	
Mejora del control posprandial	+		+
No deseo de automonitorización intensiva		+	
Soporte familiar y médico escaso		+	+



Control glucémico y riesgo cardiovascular

Introducción

Objetivos de Tratamiento en DM

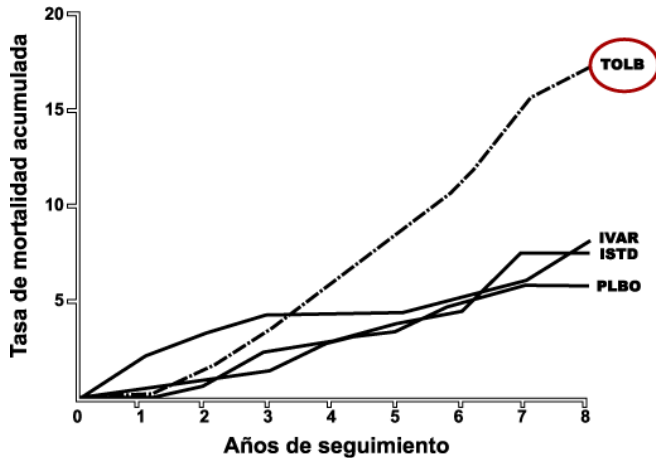
Opciones de Tratamiento

Seguridad CV

Ideas finales

Sulfonilureas y riesgo cardiovascular

Hipoglucemias, especificidad para los canales K_{ATP} , otros...



Metanálisis, epidemiológicos, retrospectivos

ACCORD, ADVANCE, VADT³⁻⁵

Mortalidad cardiovascular (UGDP, 1970)



UGDP¹

UKPDS²

1942

1970

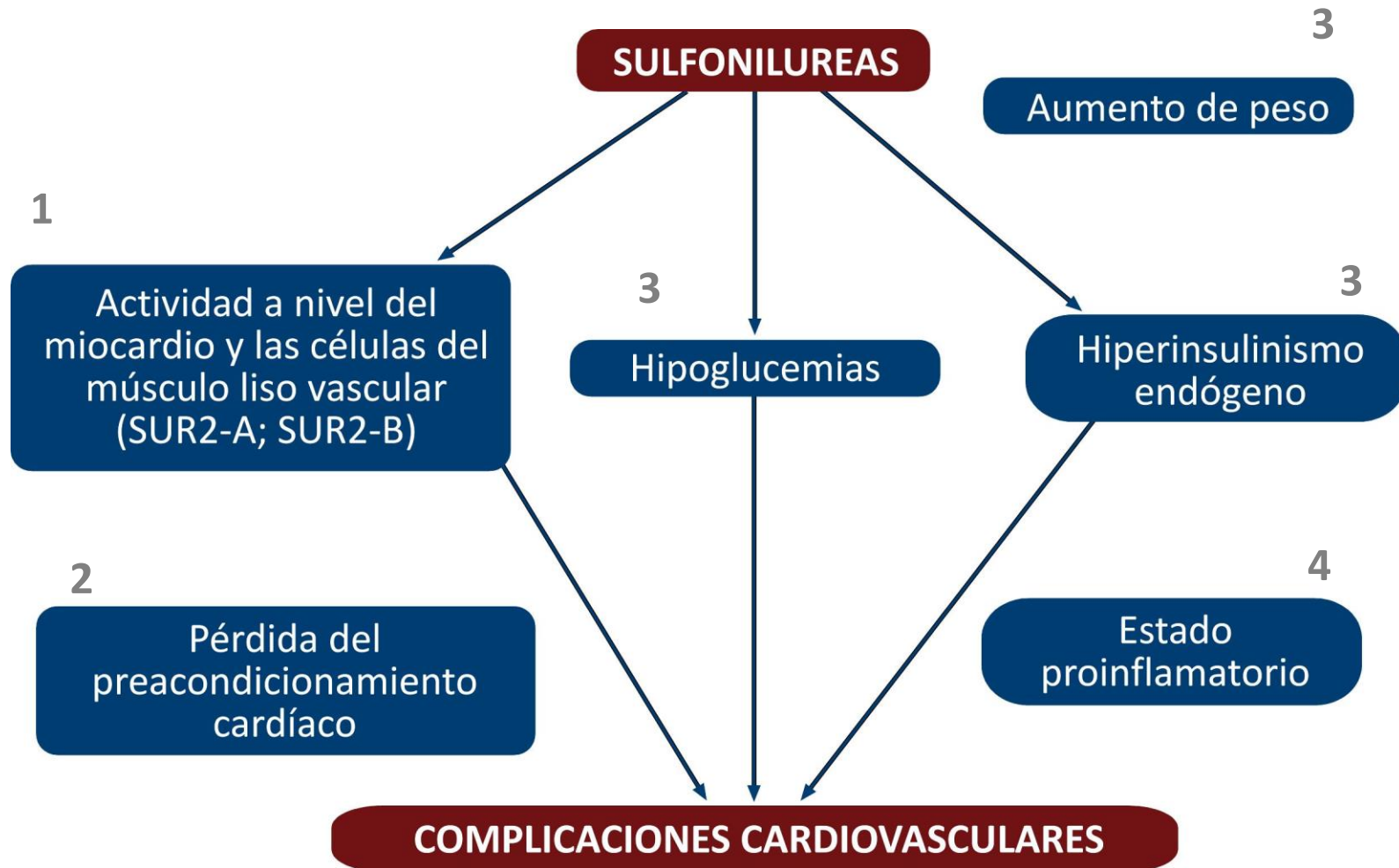
1997

2008

1970-2013

1. Meinert CL, et al. (UGDP). *Diabetes*. 1970; 19 (Suppl 2):789-830.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998; 352:837-853.
3. ACCORD Study Group. *N Engl J Med*. 2008; 358:2545-2559.
4. ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med*. 2008; 358:2560-2572.
5. Duckworth W, et al. and VADT Investigators. *N Engl J Med*. 2009; 360:129-139.

Sulfonilureas y riesgo cardiovascular



1. Gribble FM, et al. J Diabetes Complications. 2003;17(2 Suppl): 11-15.
2. Lee TM, Chou TF. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:531-7.
3. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2012;35 Suppl 1:S11-63.
4. Wegner M, et al. Cytokine. 2008;42:312-6.

Sulfonilureas y riesgo de enfermedad cardiovascular: revisión sistemática y metanálisis

	Todos los estudios*	Estudios de cohortes
	Sulfonilurea vs. otro tratamiento no sulfonilurea	Sulfonilurea vs. metformina
Muerte cardiovascular	1,27 (1,18-1,34) 27 estudios	1,26 (1,17-1,35) 17 estudios
Infarto agudo miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización de origen cardiovascular, muerte de origen cardiovascular	1,10 (1,04-1,16) 43 estudios	1,16 (1,13-1,24) 16 estudios

* Incluye estudios observacionales y ensayos clínicos.

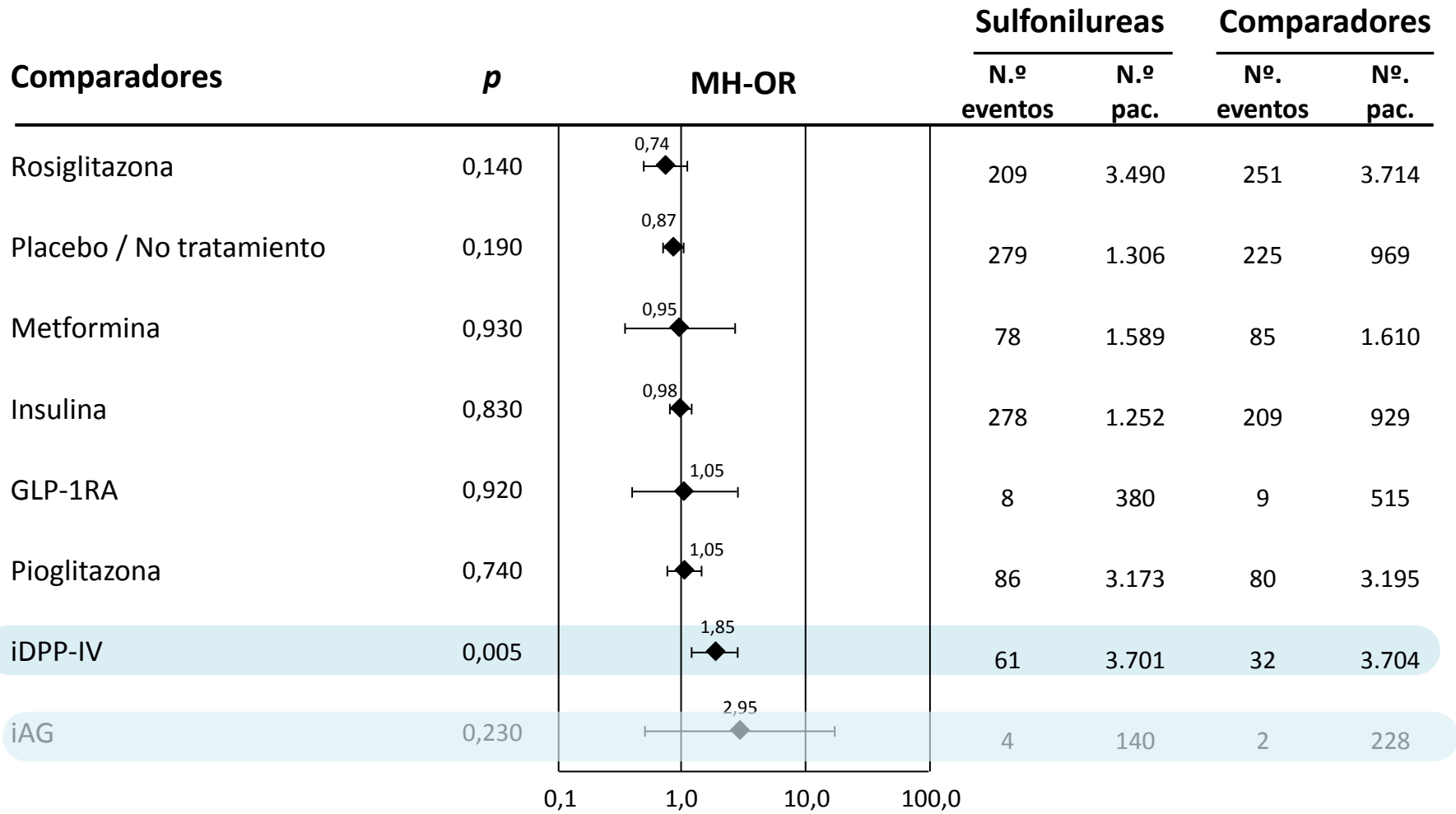
N = 1.325.446.

Seguimiento 0,46-10,4 años.

Datos presentados como RR (95% IC).

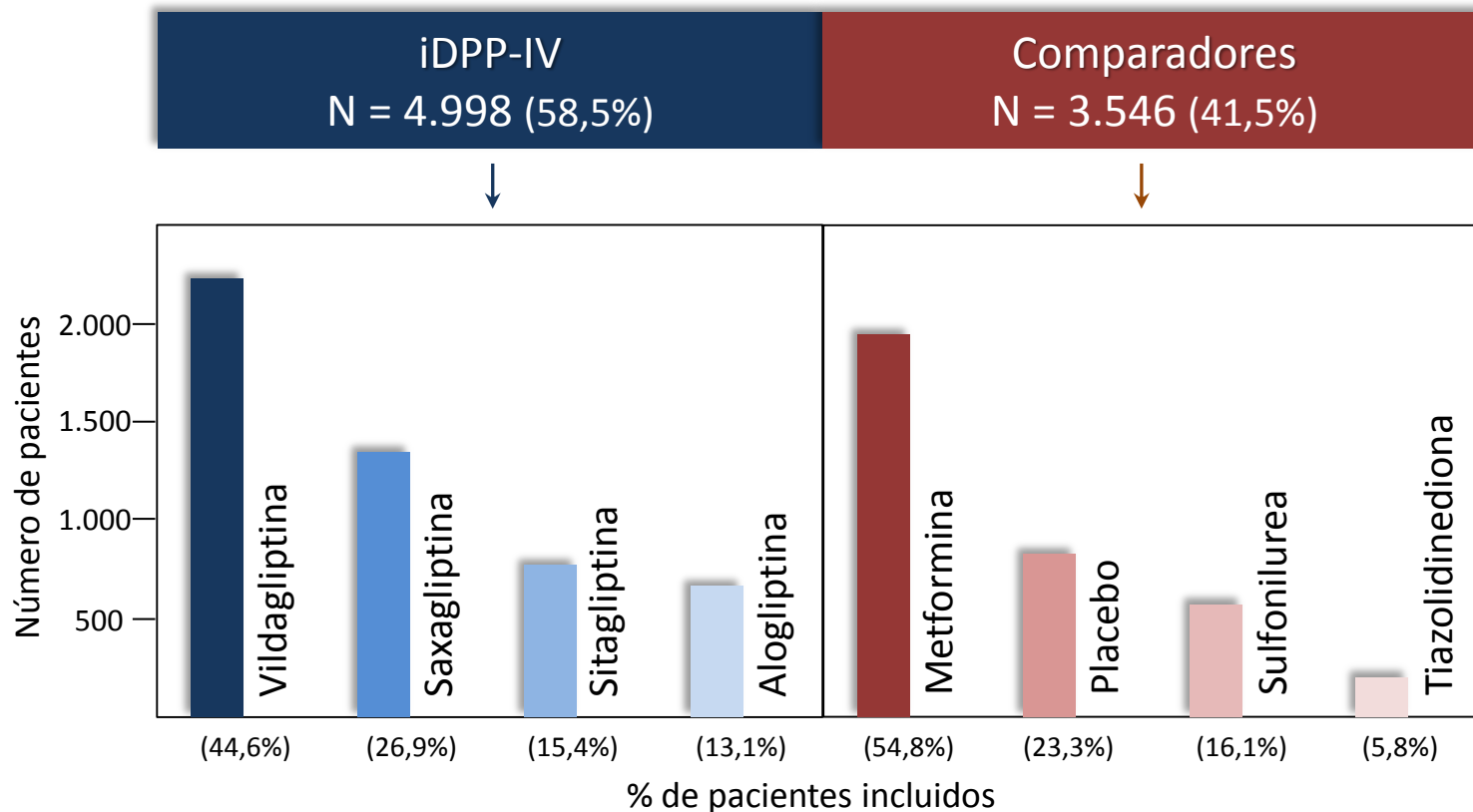
Seguridad cardiovascular de las sulfonilureas. Metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados

Análisis del riesgo de las sulfonilureas vs. diferentes comparadores.



iDPP-IV y riesgo cardiovascular en la DM-2. Metanálisis

Composición del estudio



En general el empleo de iDPP-IV se asoció con un menor riesgo de efectos cardiovasculares adversos (RR 0,48; 95% CI 0,31 - 0,75; p = 0,001)

Familias de antihiperглиcémiantes y efectos CV

Fármaco/grupo	Efectos CV	Mecanismo invocado	Nivel de evidencia
Metformina	Mejoría pronóstica	Desciende glicemia Mejora lípidos Mejora DF endotelias Efectos directos cardíacos	Moderada-alta con algunas limitaciones
Sulfonilureas	Negativos excepto para Gliclazida	Inducen hipoglicemias	Alto
Inh alfa-glicosidasa (acarbose)	Positivos	Reducen glicemia postprandial Reducen HTA	Un estudio aislado
iDPP-4	Neutros (aunque podrían aumentar insuficiencia cardíaca)	Efecto incretina	Alto
Agonistas de GLP-1	Desconocidos	Pérdida de peso	Muy bajo, estudios en curso
Inhibidores SGLT-2	Desconocidos	Glucosúricos Antihipertensivo Ascenso HDL	Muy bajo, estudios en curso



Normativa de la FDA para la industria sobre la evaluación del riesgo CV de los nuevos fármacos antidiabéticos¹

Julio de 2008: el Comité Asesor de la FDA sobre fármacos endocrinológicos y metabólicos elaboró una guía de evaluación de riesgos con el fin de determinar la seguridad de los nuevos fármacos antidiabéticos para tratar la DMT2

- Los efectos sobre el riesgo CV han de evaluarse más a fondo durante el desarrollo de antidiabéticos
- Recomendación de demostrar que el tratamiento no dará lugar a aumentos inaceptables del riesgo CV
- Áreas clave que deben abordar los promotores de estudio (inclusión de pacientes con mayor riesgo de episodios CV [p. ej., pacientes con enfermedad CV avanzada, pacientes ancianos y pacientes con disfunción renal], duración de estudios ≥ 2 años)

DMT2 = diabetes mellitus de tipo 2; CV = cardiovascular.

1. Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry: Diabetes Mellitus—Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes. Diciembre 2008. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071627.pdf>. Consultado el 12 de septiembre de 2014.

Finalidad de los ensayos de resultados CV con inhibidores de la DPP-4

Los ensayos de resultados CV con inhibidores de la DPP-4 se han diseñado para demostrar que el riesgo CV no aumenta frente al placebo cuando se usan formando parte de la práctica clínica habitual^{1-3,a}

Los ensayos de resultados CV con inhibidores de la DPP-4 no están diseñados para evaluar los beneficios CV de la reducción de la HbA_{1c}³⁻⁵

- Se pretende que la HbA_{1c} sea similar en los dos grupos mediante el ajuste de los fármacos antidiabéticos conforme a las guías de tratamiento locales
- La seguridad CV y el beneficio CV pueden evaluarse independientemente de la HbA_{1c}

^aLos pacientes incluidos en ensayos de resultados CV con inhibidores de la DPP-4 tienen un riesgo alto de sufrir episodios CV (es decir, tienen patología CV o varios factores de riesgo CV).

CV = cardiovascular; DPP-4 = dipeptidil-peptidasa 4.

1. White WB et al. *Am Heart J*. 2011;162:620–626.e7. 2. Scirica BM *Am Heart J*. 2011;162:818–825.e6. 3. Green JB et al. *Am Heart J*. 2013;166:983–989.e7. 4. White WB et al. *N Engl J Med*. 2013;369:1327–1335. 5. Scirica BM et al. *N Engl J Med*. 2013;369:1317–1326.

Estudios de seguridad cardiovascular de los inhibidores de la DPP-IV

	Duración planificada/ tiempo exposición	Criterio de valoración principal	Objetivo principal	Población	Tratamiento de base/ HbA _{1c}
SAVOR-TIMI (Saxagliptina)^{1, 2, 3}	5 años (~ 2,1 años)	Tiempo hasta 1 ^{er} MACE* Nº eventos 1.222	No-inferioridad (superioridad)	N = 16.492 Enfermedad CV establecida y/o factores de riesgo CV. Edad ≥ 40 años	Tratamiento estándar HbA _{1c} : 6,5-12% (8%)
EXAMINE (Alogliptina)^{4, 5}	4,75 años (~ 18 meses)	Tiempo hasta 1 ^{er} MACE* Nº eventos 650	No-inferioridad (superioridad)	N = 5.380 Síndrome Coronario Agudo. Edad ≥ 18 años	Tratamiento estándar HbA _{1c} : 6,5-11% (8%)
CAROLINA (Linagliptina)^{1, 6, 7}	8 años	Tiempo hasta 1 ^{er} MACE* u hospitalización por angina inestable Nº eventos 631	No-inferioridad (superioridad)	N = 6.103 Enfermedad CV establecida/ afectación de órgano diana/ ≥70 años/ ≥ 2 factores de riesgo CV. Edad ≥ 40 años	Metformina y/o SU, glinidas o inhibidores de la α-glucosidasa HbA _{1c} : 6,5-8,5% (7,2%)
TECOS (Sitagliptina)^{1, 6, 8}	9 años (~ 4 años)	Tiempo hasta 1 ^{er} MACE* u hospitalización por angina inestable Nº eventos 1.300	No-inferioridad (superioridad)	N = 14.000 Enfermedad CV establecida. Edad ≥ 50 años	Monoterapia o terapia combinada dual (metformina, SU y pioglitazona) o dosis estables de insulina HbA _{1c} : 6,5-8,0%

MACE: evento cardiovascular mayor (muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal).

1. U.S. National Institute of Health. Clinical Trials Database Website.

2. Scirica BM, et al. N Engl J Med. 2013; 369:1317-1326.

3. Scirica BM, et al, Am Heart J. 2011;162:818-825.

4. White WB, et al. N Engl J Med. 2013; 369:1327-1335.

5. White WB, et al. Am Heart J. 2011; 162:620-626.

6. Sheen AJ. Posgrad Med. 2013; 125:7-20.

7. Marx N, et al. European Association for the Study of Diabetes (EASD) Congress. Barcelona, 2013. Abstract 73.

8. Green JB, et al. Am Heart 2013;166:983-989.e7.

Efectos cardiovasculares de los inhibidores de DPP-IV, alogliptina y saxagliptina, en pacientes con DM-2

Estudios con objetivos CV de seguimiento prospectivo.

Alogliptina¹

Entre los pacientes con DM-2 que habían sufrido un síndrome coronario agudo reciente, las tasas de eventos cardiovasculares adversos principales no se incrementaron con el inhibidor de DPP-IV alogliptina en comparación con el placebo.

Saxagliptina²

La inhibición de DPP-IV con saxagliptina no incrementó ni disminuyó la tasa de eventos isquémicos, sin embargo la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca, sí aumentó. A pesar de que la saxagliptina mejoró el control glucémico, es necesario el empleo de otros tratamientos para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes.

1. White WB, et al. EXAMINE Study. N Engl J Med. 2013; 369:1327-1335.

2. Scirica BM, et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. N Engl J Med. 2013; 369:1317-1326.

EXAMINE y SAVOR-TIMI:

Hospitalización por insuficiencia cardiaca

EXAMINE^{1,2}

	Alogliptina n = 2701	Placebo n = 2679	RRI (IC del 95%)
HIC ^a	3,9%	3,3%	1,19 (0,89–1,58)

EXAMINE: En un análisis post-hoc se halló una tendencia ($P = NS$) al aumento de hospitalizaciones por IC con alogliptina frente al placebo²

SAVOR-TIMI³

	Saxagliptina n = 8280	Placebo n = 8212	RRI (IC del 95%)
HIC	3,5%	2,8%	1,27 (1,07–1,51)

SAVOR-TIMI: la hospitalización por IC aumentó significativamente con saxagliptina frente al placebo³

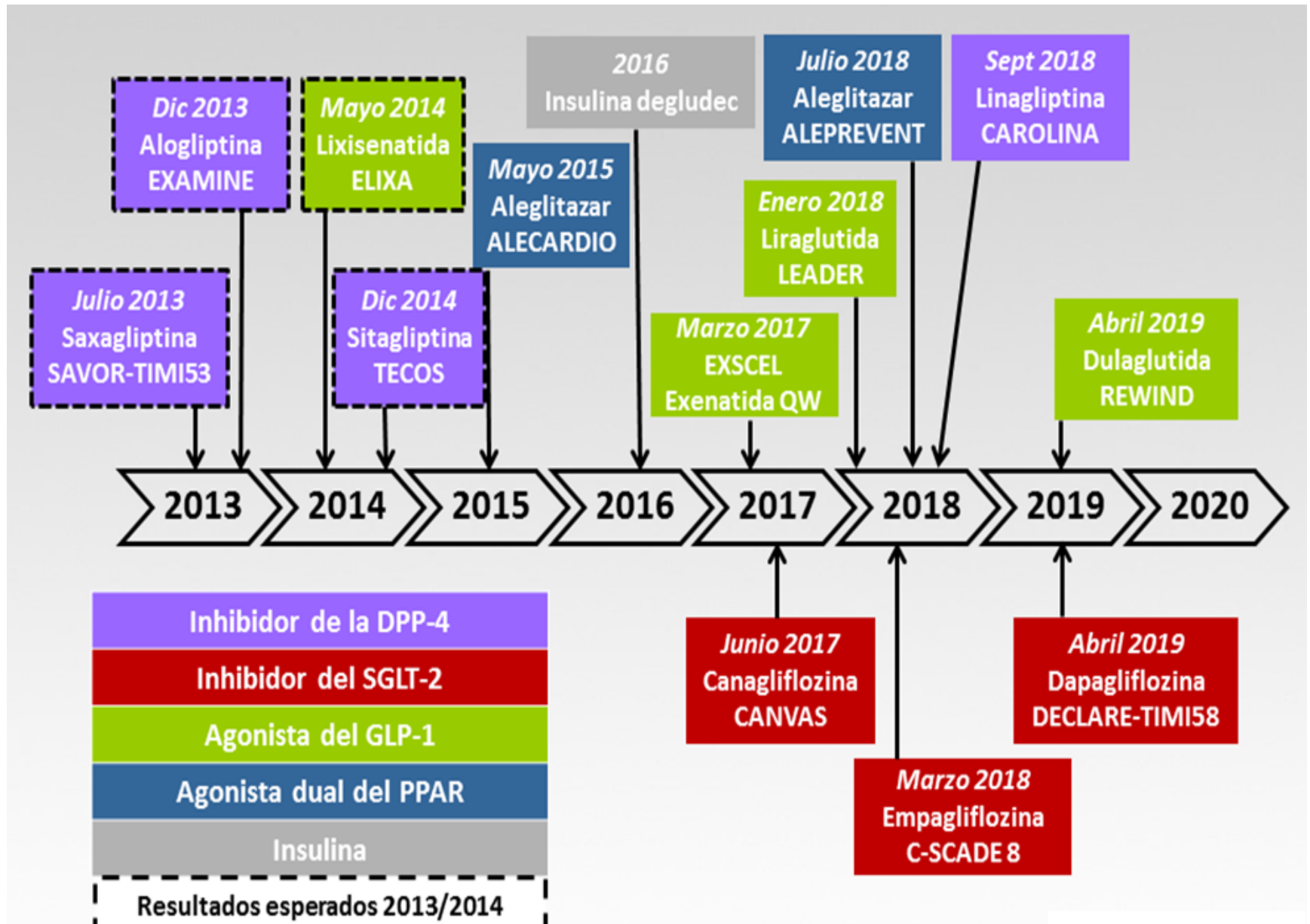
- La mortalidad debida a IC no difirió significativamente entre saxagliptina y placebo (0,5% para ambos)³

^aAnálisis Post-Hoc.

EXAMINE = Examination of Cardiovascular Outcomes: Alogliptin vs Standard of Care in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome; SAVOR-TIMI = Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in patients with diabetes mellitus-Thrombolysis in Myocardial Infarction
HIC = hospitalización por insuficiencia cardiaca; RRI = razón de riesgos instantáneos IC = intervalo de confianza; IC = insuficiencia cardiaca

1. White WB et al. *N Engl J Med* 2013;369:1327–1335. 2. Sanon VP et al. *Clin Diabetes*. 2014;32:121–126. 3. Scirica BM et al. *N Engl J Med* 2013;369:1317–1326.

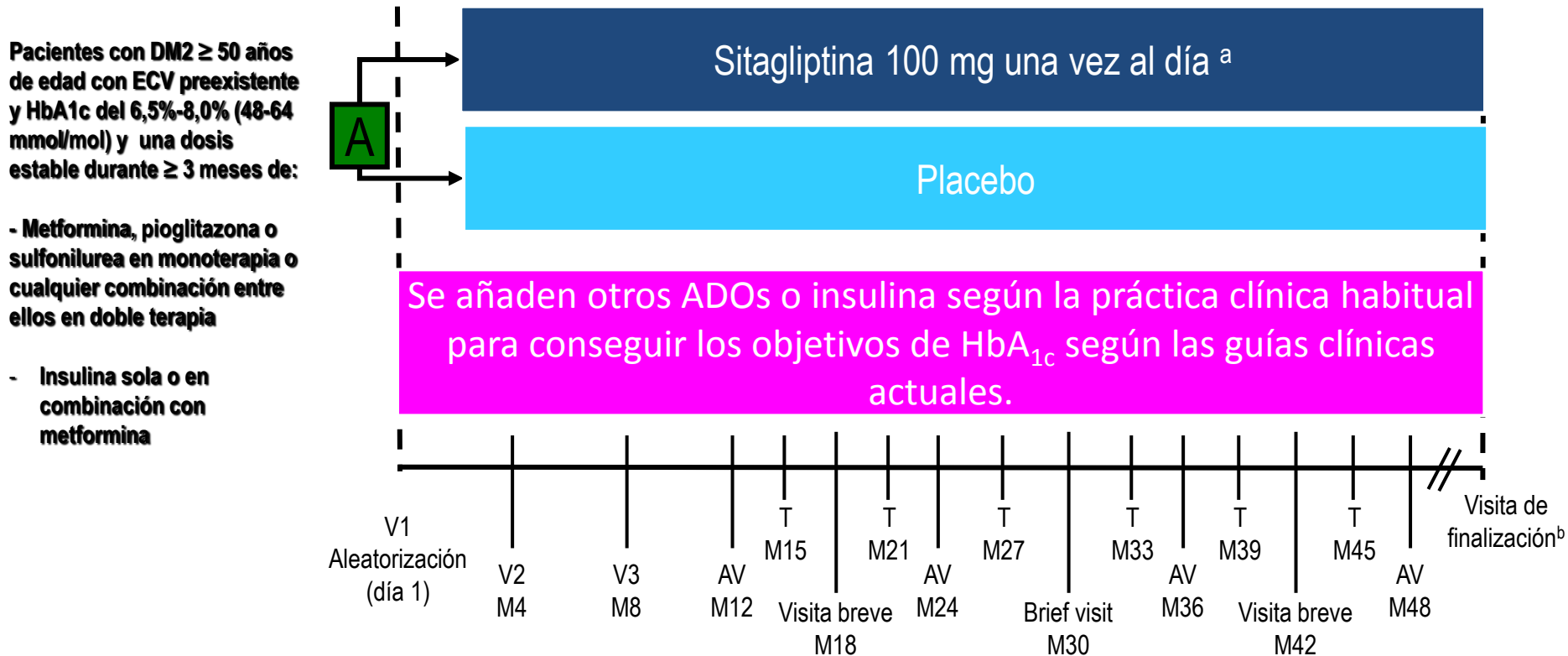
ESTUDIOS EN MARCHA CON ADOs



Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin - TECOS

Resumen del diseño del estudio y la selección del
criterio de inclusión/exclusión

TECOS: Resumen del diseño del estudio¹



1.Green JB et al. Rationale, design, and organization of a randomized, controlled Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS) in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease. American Heart Journal,2013;166:983-989

TECOS: Objetivos y Análisis

Objetivo primario^{1,a}

- Tiempo transcurrido hasta el primer evento CV confirmado (definido como muerte relacionada con evento CV, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o angina inestable que requiera hospitalización)

Objetivo secundario^{1,a}

- Tiempo transcurrido hasta el primer evento CV confirmado (definido como muerte relacionada con evento CV, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal); tiempo hasta la muerte por cualquier causa; tiempo hasta ingreso hospitalario por fallo cardiaco congestivo.

Análisis¹

- El criterio de valoración principal del análisis está diseñado para demostrar la no inferioridad del tratamiento habitual con sitagliptina vs al tratamiento habitual sin sitagliptina respecto al riesgo de resultados cardiovasculares.
- Estimación de la duración del estudio: hasta 5 años²

CV = cardiovascular; IM = infarto de miocardio

a. Los eventos cardiovasculares serán adjudicados por un comité independiente, ciego al tratamiento del estudio ¹

1. Green JB et al. Rationale, design, and organization of a randomized, controlled Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS) in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease. American Heart Journal, 2013;166:983-989

2. Sitagliptin cardiovascular outcome study (0431-082 AM1) (TECOS). ClinicalTrials.gov Disponible en <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00790205> consultado el 20 de Enero 2014.

TECOS: Datos Actualizados del Estudio

La inclusión del pacientes comenzó en diciembre del 2008 ¹

- La inclusión finalizó con 14.723 pacientes.²

Finalización del estudio:

- Se estima que el estudio finalizará en diciembre de 2014 ¹
- TECOS es un estudio condicionado por eventos que se continuará hasta la confirmación de los eventos requeridos.³

1. Sitagliptin cardiovascular outcome study (0431-082 AM1) (TECOS). ClinicalTrials.gov Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00790205>. Consultado el: 17 de junio de 2013; 2. Engel S. et al. Baseline characteristics of patients enrolled in the Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS). Abstract: PD-0700; IDF 2013 Congress. Congreso celebrado del 02-06 Diciembre 2013 en Melbourne,. Disponible en: <http://conference2.idf.org/mel2013/CM.NET.WebUI/CM.NET.WebUI.SCP/SCPfunctiondetail.aspx?confID=05000000-0000-0000-0000-000000000002&sesID=05000000-0000-0000-0000-000000001012&absID=07000000-0000-0000-0000-000000006482> Consultado: 09 diciembre 2013.

3. . Oxford TECOS website. Disponible en <http://www.dtu.ox.ac.uk/tecos/protocol.php> Consultado el 15 de Enero del 2014



Comunicado de prensa

Contacto con los medios de comunicación:

MSD: Sara Cebrián 91 321 05 33 / 619 91 38 47

MSD: Estrella Caruana 913 211 953 / 609558736

Ecofirma: Maria del Mar Bermejo 91 415 19 31 / 683 162 029



MSD anuncia que el Estudio TECOS (Estudio de Evaluación de Resultados Cardiovasculares con Sitagliptina) logra demostrar su Criterio de Valoración Principal

Kenilworth, N.J. 27 de abril de 2015 – MSD anunció ayer que el **Estudio de Seguridad Cardiovascular con Sitagliptina TECOS**, llevado a cabo con su iDPP4 Januvia® (sitagliptina), ha conseguido demostrar su criterio de valoración principal de no inferioridad para el criterio de valoración cardiovascular compuesto. Entre los criterios de valoración secundarios, no hubo incremento de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en el grupo de sitagliptina vs. placebo. Los resultados completos de TECOS serán presentados el próximo 8 de junio de 2015 en el 75 Congreso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

Control glucémico y riesgo cardiovascular

Introducción

Objetivos de Tratamiento en DM

Opciones de Tratamiento

Seguridad CV

Ideas finales

Conclusiones:

Paciente DM, nuestro paciente.

Manejo multidisciplinar-integral.

Complicaciones microvasculares—manejo de glucemia.

Complicaciones macrovasculares: FRCV/*glucemia*.

Antidiabéticos: Manejo relativamente sencillo. Tener en cuenta: Peso, riesgo de hipoglucemias, función renal.

Seguridad Cardiovascular.



Conclusiones:

Paciente DM, nuestro paciente.

Manejo multidisciplinar-integral.

Complicaciones microvasculares—manejo de glucemia.

Complicaciones macrovasculares: FRCV/*glucemia*.

Antidiabéticos: Manejo relativamente sencillo. Tener en cuenta: Peso, riesgo de hipoglucemias, función renal.

Seguridad Cardiovascular.



Conclusiones:

Paciente DM, nuestro paciente.

Manejo multidisciplinar-integral.

Complicaciones microvasculares—manejo de glucemia.

Complicaciones macrovasculares: FRCV/*glucemia*.

Antidiabéticos: Manejo relativamente sencillo. Tener en cuenta: Peso, riesgo de hipoglucemias, función renal.

Seguridad Cardiovascular.



Conclusiones:

Paciente DM, nuestro paciente.

Manejo multidisciplinar-integral.

Complicaciones microvasculares—manejo de glucemia.

Complicaciones macrovasculares: FRCV/*glucemia*.

Antidiabéticos: Manejo relativamente sencillo. Tener en cuenta: Peso, riesgo de hipoglucemias, función renal.

Seguridad Cardiovascular.



Conclusiones:

Paciente DM, nuestro paciente.

Manejo multidisciplinar-integral.

Complicaciones microvasculares—manejo de glucemia.

Complicaciones macrovasculares: FRCV/*glucemia*.

Antidiabéticos: Manejo relativamente sencillo. Tener en cuenta: Peso, riesgo de hipoglucemias, función renal.

Seguridad Cardiovascular.



Conclusiones:

Paciente DM, nuestro paciente.

Manejo multidisciplinar-integral.

Complicaciones microvasculares—manejo de glucemia.

Complicaciones macrovasculares: FRCV/*glucemia*.

Antidiabéticos: Manejo relativamente sencillo. Tener en cuenta: Peso, riesgo de hipoglucemias, función renal.

Seguridad Cardiovascular.

