

# SITUACIONES CLÍNICAS EN DM2

Patrocinado por:



Boehringer  
Ingelheim

*Lilly*



Fundación  
**redGDPS**  
Comprometidos con la DIABETES

# Autores

**Noelia Sanz Vela**

ENFERMERA

Centro de Salud Prosperidad · Madrid.

---

**Javier García Soidán**

MÉDICO

Centro de Salud Porriño · Pontevedra.

---

**Antonio Hormigo Pozo**

MÉDICO

Centro de Salud San Andrés-Torcal · Málaga.

---

# Caso Clínico

## NUESTRO PACIENTE: LEONARDO

- › Varón de 59 años.
  - › Diabetes tipo 2. Diagnosticado hace unos 8 años.
  - › Sobrepeso (IMC 29,2 Kg/m<sup>2</sup>).
  - › Profesor de instituto.
  - › Come fuera, vida sedentaria. Preocupado por su peso.
  - › Tratamiento con Metformina 850 mgr + Sitagliptina 50 mgr (1-0-1). HbA1c 7,1% hace 3 meses. Fg 76 ml/min.
  - › Hipertenso en tratamiento con enalapril 20 mgr (1-0-0).
- › Sufre dolor torácico de 30 minutos de duración por lo que acude a urgencias.
  - › Se realiza EKG con elevación del segmento ST y movilización de enzimas cardíacas. Se diagnostica de infarto agudo de miocardio.
- Se realiza cateterismo con resultado de obstrucción de
- › descendente anterior de un 80% realizándose implante de *stent* farmacológico.
- Durante su estancia en el hospital presenta episodios de
- › hiperglucemia que necesitan insulina.

# ¿Qué acciones modificaríamos en nuestro paciente en la situación clínica actual?

Realizaremos educación terapéutica: alimentación saludable, ejercicio físico (rehabilitación cardiaca previa al inicio del ejercicio) y autogestión de la diabetes.

## ALIMENTACIÓN

- › Dieta mediterránea.
- › Evitar alimentos con alto índice glucémico, alcohol, grasas saturadas y trans.
- › Limitar la sal.

## EJERCICIO

- › Prescripción de ejercicio físico.
- › Sabe reconocer signos y síntomas de alarma. En qué situaciones se debe parar el ejercicio.

## AUTOGESTIÓN

- › Aclarar dudas sobre el manejo de su diabetes.
- › Empoderar, para una correcta toma de decisiones.

Intentaremos realizar reevaluación de la situación clínica y valores de HbA1c a los 3 meses. Se realizará control y seguimiento por enfermería intentando adherirlo a modificación de estilos de vida, comenzando por rehabilitación cardiaca. Evaluar la cumplimentación terapéutica mediante métodos directos o indirectos que nos permitan valorar de forma adecuada la eficacia de los tratamientos instaurados.

# ¿Cuál sería su tratamiento de elección en la situación clínica actual?

A

Mantener metformina y sitagliptina.

B

Mantener metformina y cambiar iDPP4 por Isglt2.

C

Mantener metformina y cambiar iDPP4 por sulfonilureas.

D

Añadir glitazona.

La respuesta correcta sería B porque si bien el paciente está aceptablemente controlado, HbA1c 7,1%, sitagliptina no aporta ningún beneficio desde el punto de vista cardiovascular siendo neutro en este aspecto y siguiendo las recomendaciones tanto de la ADA, EASD como de la Sociedad Española de Cardiología sería necesario modificar a un tratamiento con beneficio cardiovascular demostrado como empagliflozina.

¿Por qué cambiar de iDPP4 a empagliflozina en la situación clínica actual estando el paciente controlado desde el punto de vista glucémico?

*“ Los iDPP4 en los diferentes estudios de seguridad cardiovascular han sido seguros desde el punto de vista cardiovascular y no inferiores a placebo, pero empagliflozina ha demostrado superioridad desde el punto de vista cardiovascular tanto en MACE, mortalidad cardiovascular y cualquier tipo de causa de muerte. ”*

PARA EVITAR LA INERCIA TERAPÉUTICA, REEVALUAR Y MODIFICAR EL TRATAMIENTO REGULARMENTE (3-6 MESES)

La TERAPIA DE INICIO es la metformina y el estilo de vida saludable (control de peso y actividad física)

Indicadores de alto riesgo o ECV ateroesclerótica, ERC o IC NO

CONSIDERAR INDEPENDIEMENTE DE LA HbA1c BASAL, DEL OBJETIVO INDIVIDUALIZADO DE HbA1c O DEL USO DE METFORMINA\*

SI HbA1c POR ENCIMA DEL OBJETIVO INDIVIDUALIZADO, PROCEDER ASÍ

+ECVa/indicadores de alto riesgo	+IC	+ERC
> ECVa establecida.	> Particularmente ICFer (FEVI < 45%)	ERC y albuminuria <sup>8</sup>
> Indicadores de alto riesgo de ECVa (edad ≥55 años con estenosis coronaria, carotídea o de arterias de las extremidades inferiores >50%, o HVI)	> iSGLT-2i con demostrado beneficio en esta población <sup>5,7</sup>	<b>NO</b>
Y/O	ECVa: enfermedad cardiovascular arteroesclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; ECV: enfermedad cardiovascular; CVOTs: ensayos de resultados CV; iDPP-4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4; eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; arGLP-1: agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón; IC: insuficiencia cardíaca; ICFer: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; FEVI: fracción de expulsión de ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; iSGLT-2: inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; SU: sulfonilurea; DM2: diabetes de tipo 2; TZD: tiazolidinediona.	<b>PREFERIBLEMENTE</b> iSGLT-2 con evidencias primarias de reducción de la progresión de la ERC
arGLP-1 con demostrado beneficio CV <sup>1</sup>		iSGLT-2 con evidencia de reducción de la progresión de la ERC en CVOTs <sup>5,6,8</sup>
iSGLT-2 con demostrado beneficio CV <sup>2</sup>		o
SI A1C por encima del objetivo		arGLP-1 con demostrado beneficio <sup>1</sup> CV si el iSGLT-2 no es tolerado o está contraindicado
Si se requiere una mayor intensificación o el paciente no tolera arGLP-1 y/o iSGLT-2, elegir agentes que demuestren el beneficio y/o la seguridad CV:		<b>Para los pacientes con DM2 y ERC* (por ejemplo, eGFR &lt; 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y, por tanto, con mayor riesgo de eventos cardiovasculares</b>
> Para pacientes con arGLP-1 considerar agregar iSGLT-2 con beneficio CV demostrado y viceversa <sup>1</sup>		Y/O
> TZD <sup>2</sup>		arGLP-1 con demostrado beneficio CV <sup>1</sup>
> iDPP-4 si no tiene arGLP-1		iSGLT-2 con demostrado beneficio CV <sup>2</sup>
> Insuficiencia basal <sup>3</sup>		
> SU <sup>4</sup>		

Necesidad imperiosa de reducir al mínimo la hipoglucemia			
IDPP-4	arGLP-1	iSGLT-2	TZD
Si HbA1c por encima del objetivo	Si HbA1c por encima del objetivo	Si HbA1c por encima del objetivo	Si HbA1c por encima del objetivo
iSGLT-2	iSGLT-2	arGLP-1 o iDPP-4 o TZD	iSGLT-2 o iDPP-4 o arGLP-1
o TZD	o TZD		
Si HbA1c por encima del objetivo			
Continuar añadiendo otros agentes como se indica arriba.			
Si HbA1c por encima del objetivo			
Considerar la adición de SU <sup>4</sup> o insulina basal:			
> Elegir la SU de última generación con menor riesgo de hipoglucemia			
> Considerar la insulina basal con menor riesgo de hipoglucemia <sup>9</sup>			

Necesidad imperiosa de minimizar el aumento de peso o promover la pérdida de peso
UNO DE LOS DOS
arGLP-1 con buena eficacia para la pérdida de peso <sup>10</sup> o iSGLT-2
SI A1C por encima del objetivo
iSGLT-2 o arGLP-1 con buena eficacia para la pérdida de peso <sup>10</sup>
SI A1C por encima del objetivo
Si se requiere una terapia cuádruple, o iSGLT-2 y/o arGLP-1 no tolerados o contraindicados, usar tratamiento con menor riesgo de aumento de peso
<b>PREFERIBLEMENTE</b> iDPP-4i (si no tiene arGLP-1), basado la neutralidad de peso
Si iDPP-4 no se tolera o está contraindicado o el paciente ya tiene arGLP-1, considerar la adición de: > SU <sup>4</sup> > TZD <sup>2</sup> > Insulina basal

El coste es un problema importante <sup>11,12</sup>
SU <sup>4</sup> o TZD <sup>12</sup>
Si HbA1c por encima del objetivo
TZD <sup>12</sup> o SU <sup>4</sup>
Si HbA1c por encima del objetivo
> <b>Terapia de insulina basal</b> con el menor coste de compra
o
> Considerar otras terapias según el coste

American Diabetes Association.  
Diabetes Care  
2021 Jan; 44  
(Supplement 1):  
S1-S232.

<sup>1</sup>Se actúa cuando estas se convierten en nuevas consideraciones clínicas, independientemente de los tratamientos previos para reducir la glucosa.

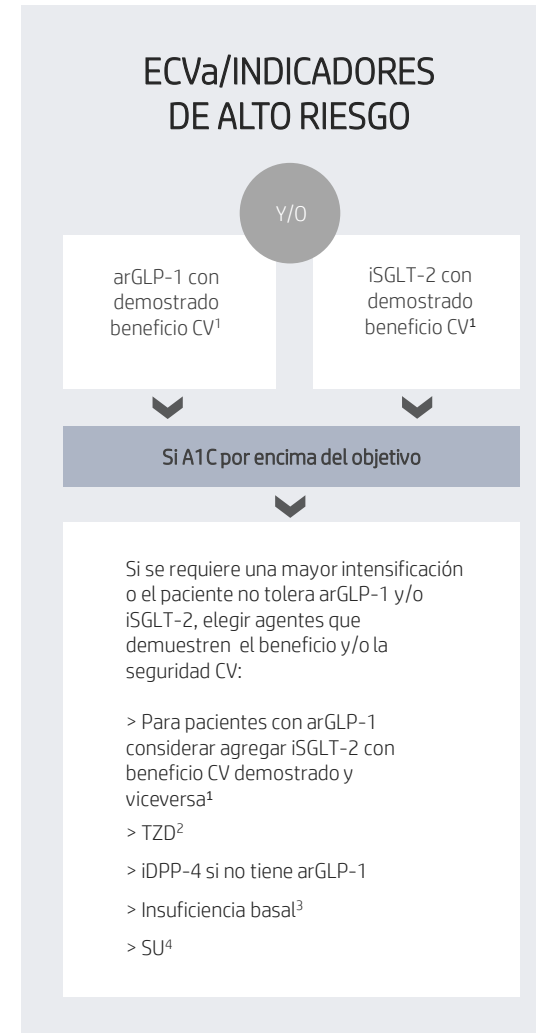
\* La mayoría de los pacientes inscritos en los ensayos relevantes estaban tomando metformina en la situación inicial como terapia reductora de la glucosa. **1.** Demostrando beneficio CV significa tener indicación de reducción de eventos CV. **2.** La dosis baja se puede tolerar mejor, aunque sus efectos CV están menos estudiados. **3.** Degludec o glargina U-100 poseen seguridad CV demostrada. **4.** Elegir la última generación de SU para reducir el riesgo de hipoglucemia; la glimepirida ha demostrado una seguridad CV similar a la del iDPP-4. **5.** Tenga en cuenta que la ficha técnica del iSGLT-2 varía según la región y el agente individual en lo que respecta al nivel indicado de eGFR para el inicio y la continuación del uso. **6.** La empagliflozina, la canagliflozina y la dapagliflozina han demostrado reducir la IC y reducir la progresión de ERC en CVOTs. La canagliflozina y la dapagliflozina tienen datos de resultados renales primarios. La dapagliflozina y la empagliflozina tienen datos de resultados de insuficiencia cardíaca primarios. **7.** Demostrado beneficio significa que tiene la indicación en ficha técnica de reducción de insuficiencia cardíaca en esta población. **8.** Consulte la Sección 11: Complicaciones microvasculares y cuidado de los pies. **9.** Degludec / glargina U-300 < glargina U-100 / detemir < insulina NPH. **10.** Semaglutida > liraglutida > dulaglutida > exenatida > lixisenatida. **11.** Si no hay enfermedades concomitantes específicas (es decir, no hay ECV establecidas, un bajo riesgo de hipoglucemia y una prioridad baja para evitar el aumento de peso o no hay enfermedades concomitantes relacionadas con el peso). **12.** Considerar el coste de los medicamentos en cada país y región. En algunos países las TZD son relativamente más caras y los iDPP-4 son relativamente más baratos.

# Si presenta una enfermedad CV arteriosclerótica establecida (ECVAE)

arGLP-1 con beneficio cardiovascular demostrado



iSGLT-2 con beneficio cardiovascular demostrado



American Diabetes Association. Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S1-S232.

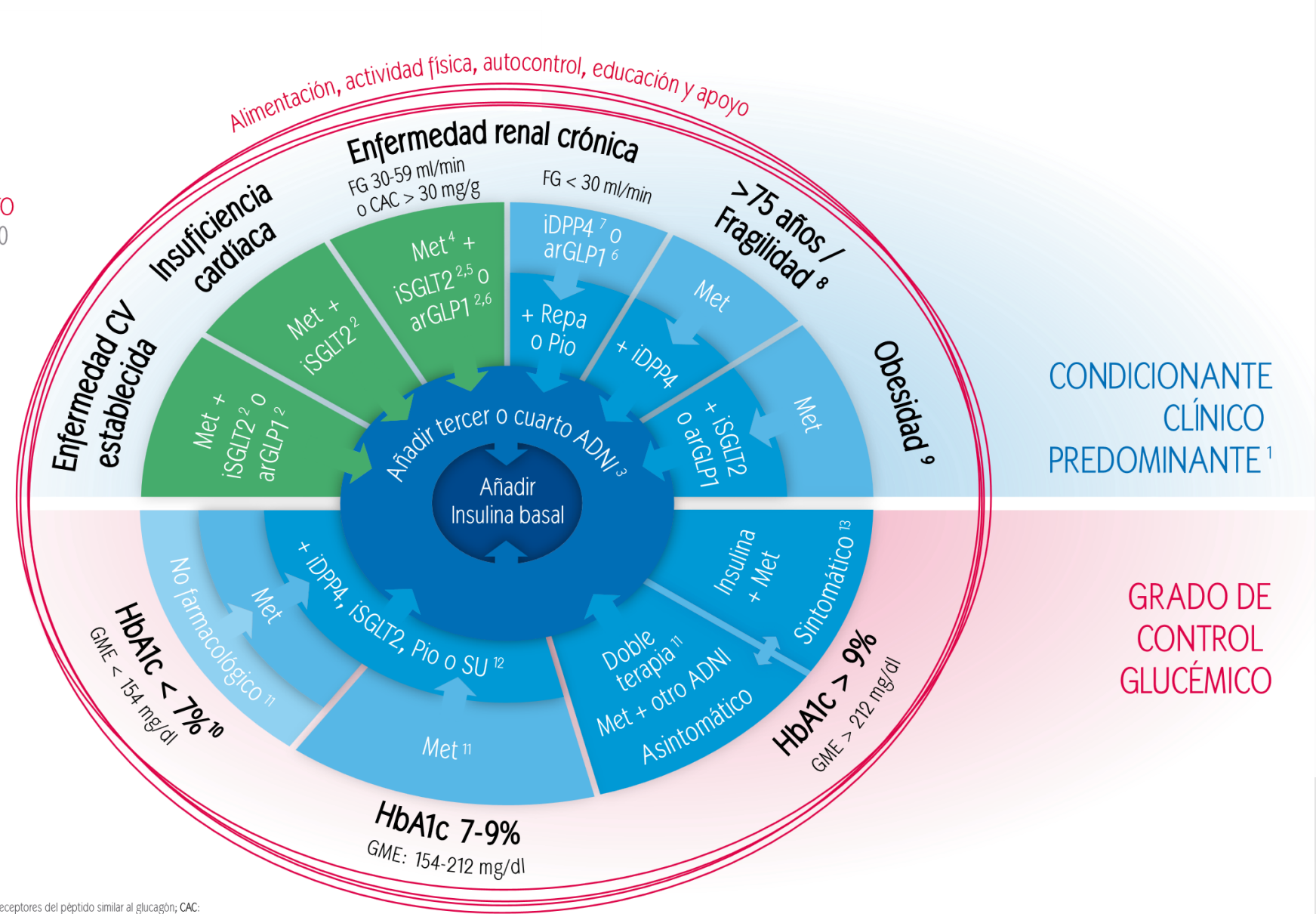


**ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA DM2 | redGDPS 2020**

1. La elección del fármaco según el condicionante clínico predominante prevalece sobre los valores de HbA1c. En color verde aparecen opciones con evidencias en reducción de eventos.
2. iSGLT2 y/o arGLP1 con evidencias en reducción de eventos. En España, los arGLP1 solamente están financiados si IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>.
3. No asociar iDPP4 con arGLP1; ni SU con repaglinida.
4. Reducir dosis metformina a la mitad si FG < 45 ml/min y suspender si FG < 30 ml/min.
5. Prescribir los iSGLT2 según la ficha técnica: no iniciar si FG < 60 ml/min, suspender si FG < 45 ml/min (abril 2020).
6. Liraglutida, Dulaglutida y Semaglutida se pueden prescribir si FG > 15 ml/min.
7. Reducir la dosis de acuerdo con la ficha técnica, excepto linagliptina que no requiere ajustes.
8. Se recomienda desintensificar o simplificar los regímenes terapéuticos complejos para reducir el riesgo de hipoglucemia, especialmente en pacientes tratados con insulina o sulfonilureas con HbA1c < 6,5%.
9. Si IMC > 35kg/m<sup>2</sup> es preferible un arGLP1. Considerar también la cirugía bariátrica.
10. Considerar un objetivo de HbA1c < 6,5% en pacientes jóvenes, de reciente diagnóstico, en monoterapia o tratamiento no farmacológico, evitando fármacos con riesgo de hipoglucemia.
11. Reevaluar HbA1c a los 3 meses tras inicio o cambio terapéutico e intensificar tratamiento en caso de no conseguir el objetivo personalizado. Cuando se ha conseguido el objetivo, control de HbA1c cada 6 meses.
12. Gliclazida o glibeprida.
13. Clínica cardinal: poliuria, polidipsia y pérdida de peso.

**ABREVIATURAS:**

**ADNI:** antidiabético no insulínico; **arGLP1:** análogo de los receptores del péptido similar al glucagón; **CAC:** cociente albúmina/creatinina; **CV:** cardiovascular; **FG:** filtrado glomerular; **GME:** glucemia media estimada; **HbA1c:** hemoglobina glucosilada; **iDPP4:** inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4; **iSGLT2:** inhibidor del co-transportador de sodio y glucosa tipo 2; **Met:** metformina; **Pio:** pioglitazona; **Repa:** repaglinida.



Objetivo personalizado. Reevaluar cada 3 a 6 meses<sup>11</sup>

# Estudios de seguridad CV: tasas de eventos CV

Estudio	inh-SGLT-2				ar-GLP-1						inh-DDP-4			
	EMPAREG <sup>1,14</sup>	CANVAS <sup>2</sup>	DECLARE <sup>3</sup>	VERTIS	ELIXA <sup>4</sup>	LEADER <sup>5</sup>	SUSTAIN <sup>6</sup>	EXSCEL <sup>7</sup>	HARMONY <sup>8</sup>	REWIND <sup>13</sup>	SAVORTIMI <sup>9</sup>	EXAMINE <sup>10</sup>	TECOS <sup>11</sup>	CARMELINA <sup>12</sup>
	Empaglifozina	Canaglifozina	Depaglifozina	Ertuglifozina	Lixisenatida	Liraglutida	Semaglutida	Exanatida Lar	Albiglutida	Dulaglutida	Saxagliptina	Alogliptina	Sitagliptina	Linagliptina
3pt MACE	0,86 0,74-0,99	0,86 0,75-0,97	0,93 0,84-1,03	0,97 0,85-1,11	1,02 0,89-1,17	0,87 0,78-0,97	0,74 0,58-0,95	0,91 0,83-1,00	0,78 0,68-0,90	0,88 0,79-0,99	1,00 0,89-1,08	0,96 > 1,16	0,98 0,89-1,08	1,82 0,89-1,17
Muerte CV	0,62 0,49-0,77	0,87 0,72-1,06	0,98 0,82-1,17	0,92 0,77-1,11	0,98 0,78-1,22	0,78 0,66-0,93	0,98 0,65-1,48	0,88 0,76-1,02	0,93 0,73-1,19	0,91 0,78-1,06	1,03 0,87-1,22	0,79 0,60-1,04	1,03 0,89-1,19	0,96 0,81-1,14
IAM no fatal	0,87 0,70-1,09	0,85 0,69-1,05	0,89 0,77-1,01	1,00 0,86-1,27	1,03 0,87-1,22	0,88 0,75-1,03	0,74 0,51-1,08	0,97 0,85-1,10	0,75 0,61-0,90	0,96 0,79-1,16	1,95 0,80-1,22	1,08 0,88-1,33	0,95 0,81-1,11	1,12 0,90-1,40
Ictus no fatal	1,24 0,92-1,67	0,90 0,71-1,15	1,01 0,84-1,21	1,00 0,76-1,32	1,12 0,79-1,58	0,89 0,72-1,11	0,61 0,38-0,99	0,85 0,70-1,03	0,86 0,66-1,14	0,76 0,61-0,95	1,11 0,88-1,39	0,91 0,55-1,00	0,97 0,89-1,08	0,91 0,67-1,23
Hospitalización por IC	0,65 0,50-0,85	0,67 0,52-0,87	0,73 0,61-0,88	0,70 0,54-0,90	0,96 0,75-1,23	0,87 0,73-1,05	1,11 0,77-1,61	0,94 0,78-1,13	0,85 0,70-1,04	0,93 0,77-1,12	1,27 1,07-1,51	1,07 0,78-1,15	1,00 0,83-1,20	0,90 0,74-1,08
Muerte por cualquier causa	0,68 0,57-0,82	0,87 0,74-1,01	0,93 0,82-1,04		0,94 0,78-1,13	0,85 0,74-0,97	1,05 0,74-1,50	0,86 0,77-0,97	0,95 0,79-1,16	0,90 0,80-1,01	1,11 0,96-1,27	0,88 0,71-1,09	1,01 0,90-1,14	0,98 0,84-1,13
Muerte CV u hospital. IC	0,66 0,55-0,79		0,83 0,73-0,95 <i>*primary end-point</i>	0,88 0,75-1,03										

EMPA-REG, CANVAS, DECLARE, LEADER, SUSTAIN, HARMONY, SAVORTIMI, EXAMINE, CARMELINA (3-pt MACE): Tiempo en primer evento de muerte CV, IAM no fatal o ictus no fatal).

TECOS, ELIXA (4-pt MACE): Tiempo en primer evento de muerte CV o IAM no fatal o ictus no fatal o hospitalización por angina inestable).<sup>11</sup>

1. N Engl J Med 2015; 373:2117-2128,
2. N Engl J Med 2017; 377:644-657,
3. N Engl J Med 2018; 10 October,
4. N Engl J Med 2015; 373:2247-57,
5. N Engl J Med 2016; 375:311-322,
6. N Engl J Med 2016; 375:1834-1844,
7. N Engl J Med 2017; 377:1228-1239,
8. Lancet. 2018 Oct 27; 392(10157):1519-1529.
9. N Engl J Med 2013; 369:1317-26,
10. N Engl J Med 2103; 369:1327-35
11. N Engl J Med 2015; 373:232-5,
12. JAMA 2019; 321(1): 69-79,
13. Lancet. 2019 Jul 13; 394(10193):121-130,
14. Eur Heart J. 2016 May 14; 37(19):1535-7.

J.Barrot  
(personal contribution)

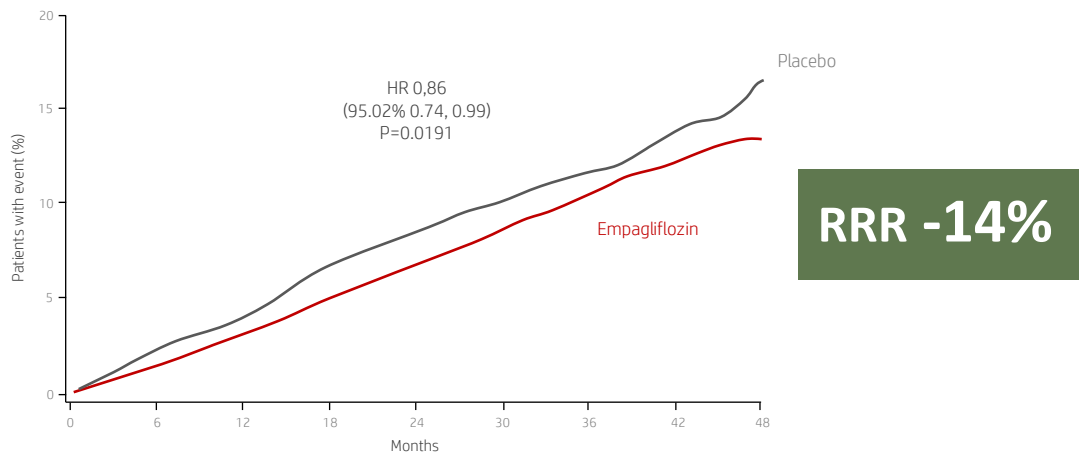
Albiglutide no está comercializada en la actualidad.

Tabla construida a partir de los ensayos clínicos de seguridad cardiovascular.

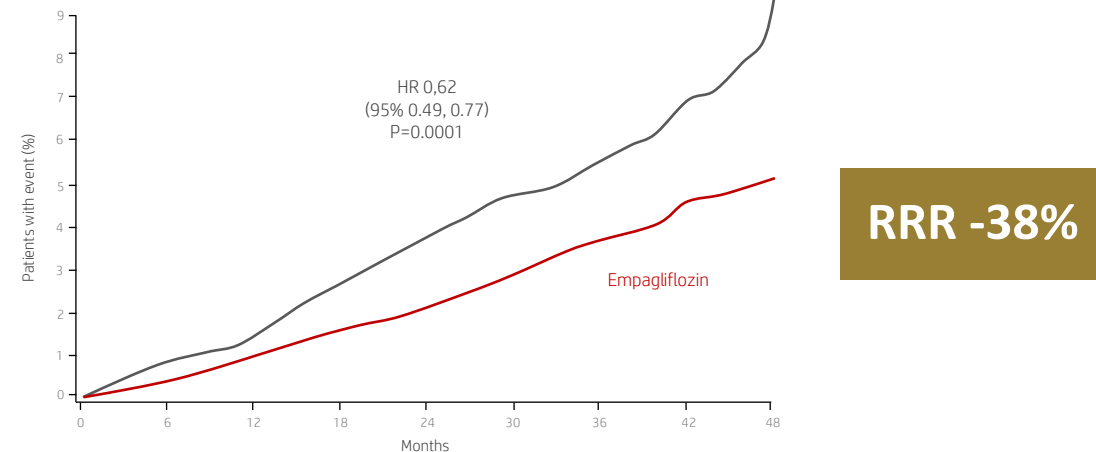
Los resultados presentados en esta tabla pertenecen a estudios independientes por lo que no es posible hacer comparaciones directas entre ellos.

# Estudio EMPA-REG-outcome

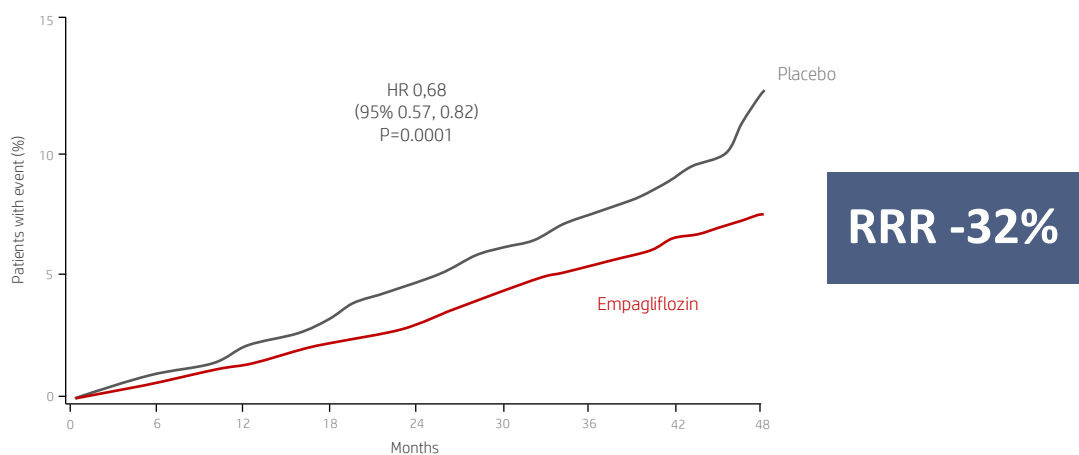
## OBJETIVO PRIMARIO: MACE 3P



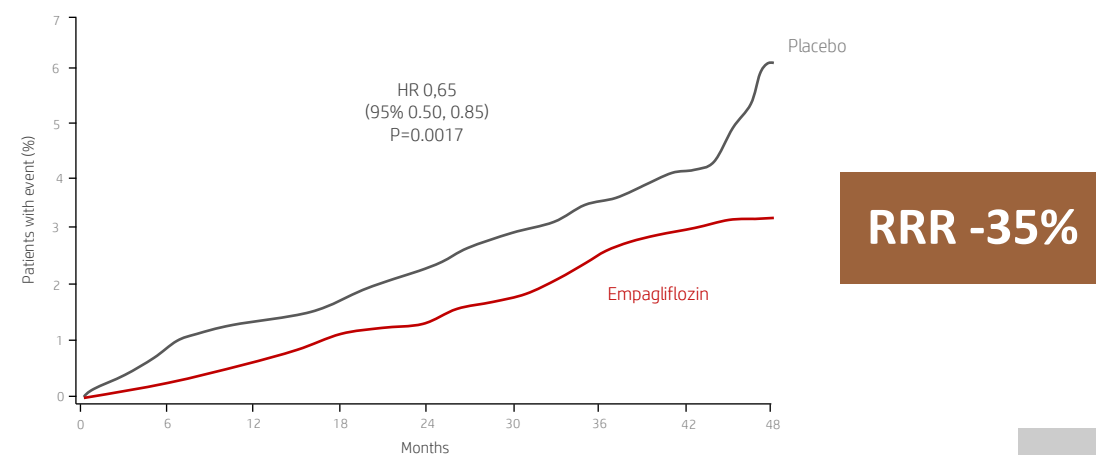
## MUERTE CV



## MORTALIDAD TOTAL



## HOSPITALIZACIÓN INSUFICIENCIA CARDÍACA

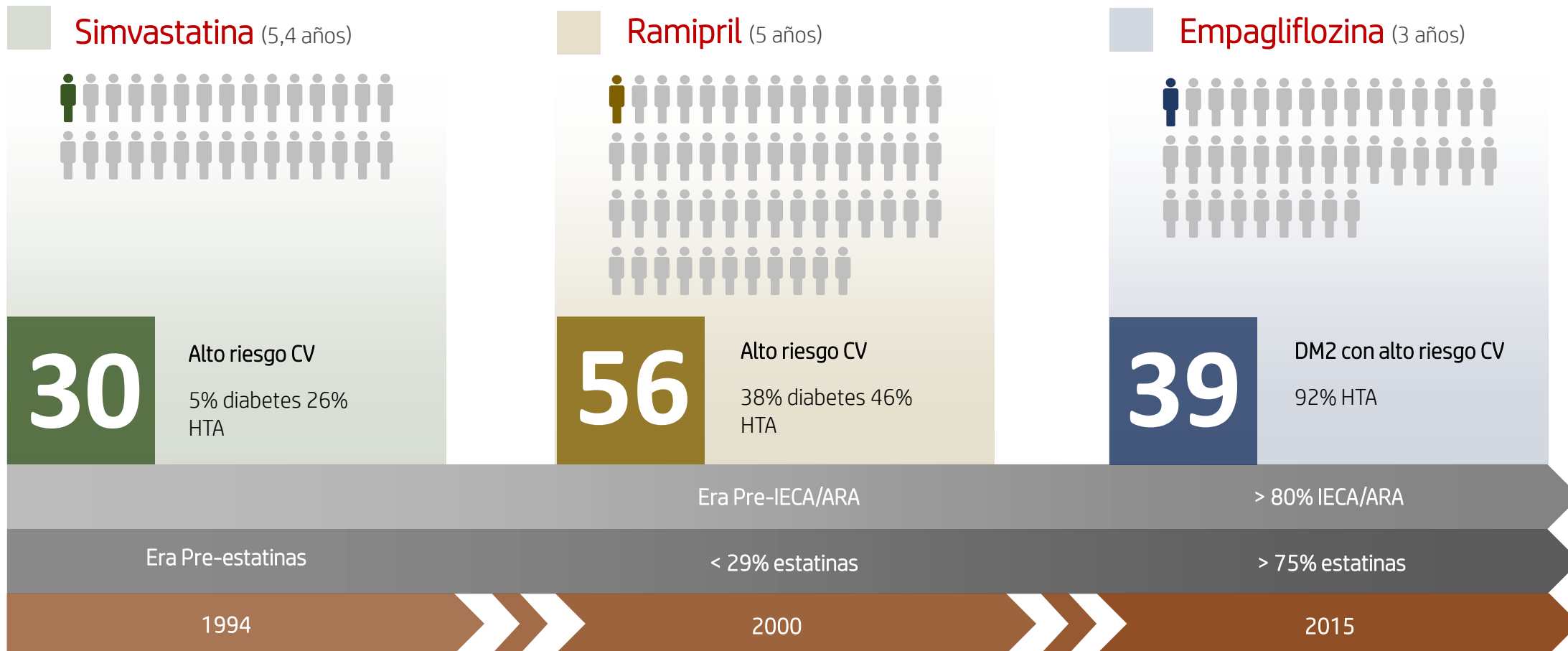


Zinman B, et al. N Engl J Med. 2015 Nov 26; 373 (22): 2117-28.

RRR=reducción del riesgo relativo, CV= cardiovascular , MACE-3P = acontecimientos cardiovasculares mayores (infarto miocardio no mortal, ictus no mortal, mortalidad CV).

# Seguridad cardiovascular: iSGLT2

NNT (Número necesario a tratar) PARA EVITAR UNA MUERTE EN LOS ENSAYOS CLINICOS:



1. 4S investigator. Lancet 1994;344: 1383-89, <http://www.trialresultscenter.org/study2590-4S.htm>  
2. HOPE investigator N Engl J Med 2000;342:145-53, <http://www.trialresultscenter.org/study2606-HOPE.htm>  
3. Zinman B, et al. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28.

# ¿Qué acciones de seguimiento realizaremos en nuestro paciente en la situación clínica actual?

1

Mantener la educación terapéutica: alimentación saludable, ejercicio físico (rehabilitación cardiaca previa al inicio del ejercicio) y autogestión de la diabetes.

2

Cumplimentación terapéutica: de forma directa mediante el contaje del medicamento (prescripción electrónica y su verificación) o de forma indirecta (test de Morisky Green).

3

Control glucémico a los 3 meses de instaurar la modificación del tratamiento de Metformina+ Sitagliptina (Janumet®) a Metformina + Empagliflozina (Synjardy®).

# GRACIAS

---

Patrocinado por



Boehringer  
Ingelheim

*Lilly*

