

5º CURSO AVANZADO



RedGDPS Madrid

Madrid, 2 de octubre 2019

ESCENARIOS CLÍNICOS EN DM TIPO 2  
PARA MÉDICOS DE FAMILIA

"Casos de la práctica diaria"



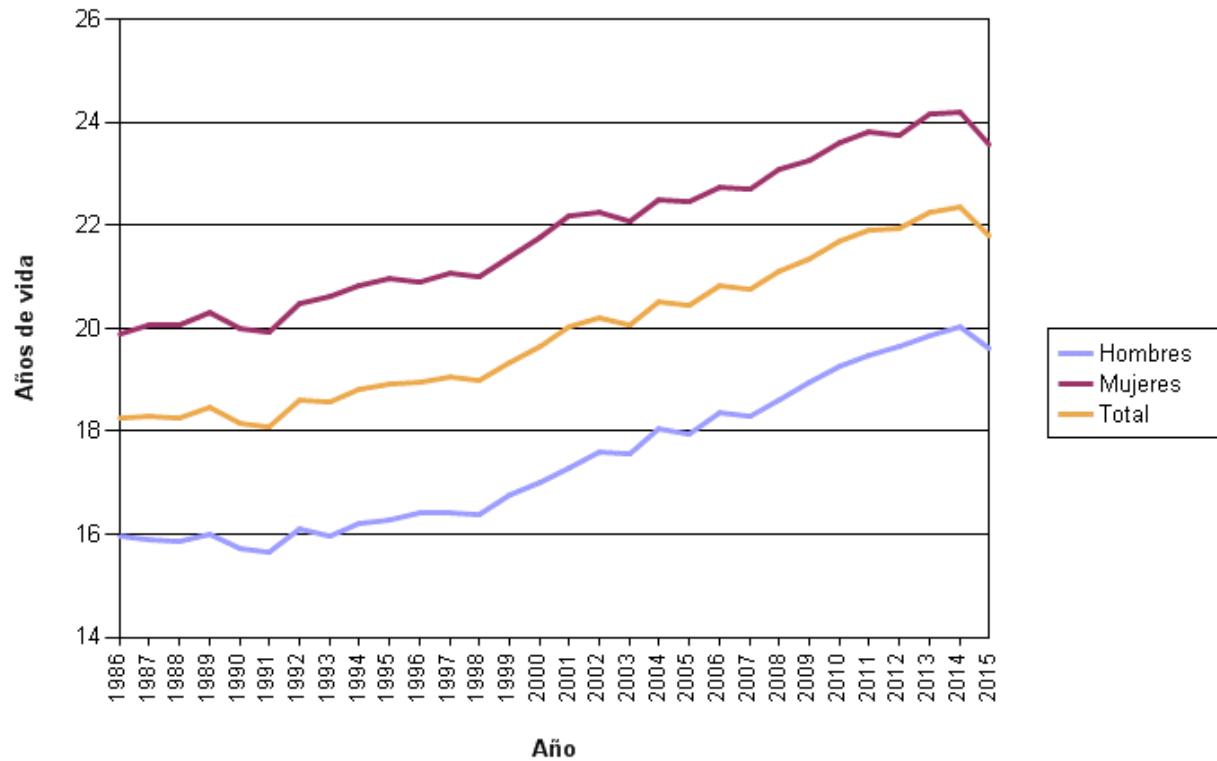
**CASO 4.** Luciana de 68 años con DM 2 desde hace 14 años, HTA 27 a, Dislipemia de 20 años y ERC desde hace 5 años. Sin ECV. EF: 122/72 mm Hg, IMC 30. Analítica: HbA1c 8,2% eFG 47 ml/min. CAC 212 mg/ml y LDL 69 mg/dl. TTO: MET 1000/12 h. Sitagliptina 50 /d. Irbesartan 300 /d y Rosuvastatina 20/dia. ¿Qué recomendaría Vd? *Gustavo Mora.*  
*Medicina de Familia CS Los Alpes*

# Luciana

# Mujer 68 años

Figura 2.22. Esperanza de vida a los 65 años, según sexo. Comunidad de Madrid, 1986-2015.

Fuente: Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Elaboración: Servicio de Informes de Salud y Estudios.

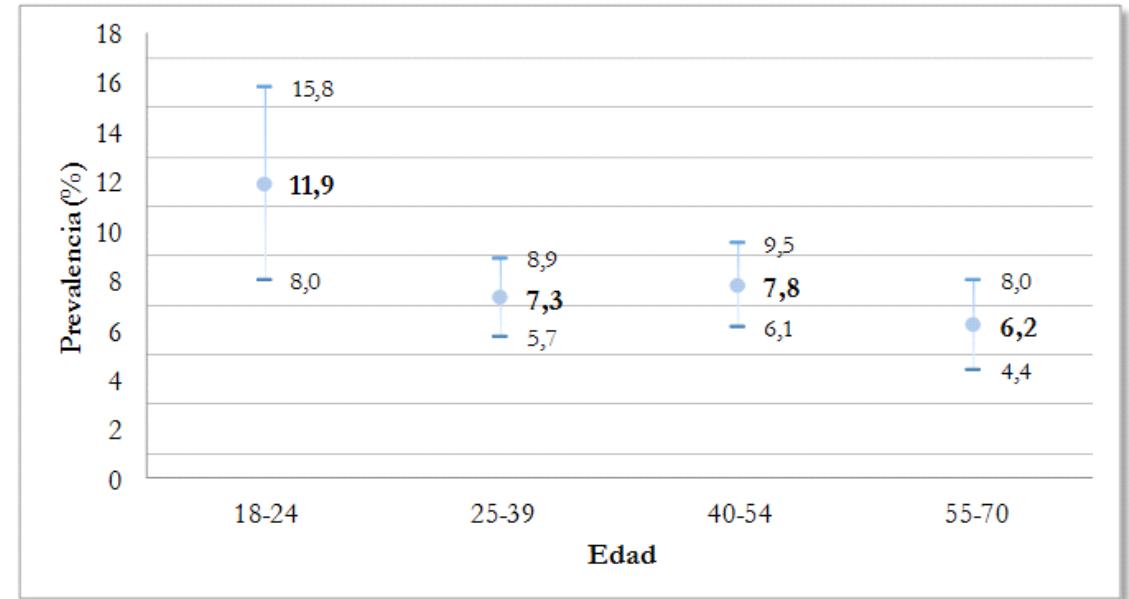


# Madrid Informe 2016

del Estado de Salud de la Población  
de la Comunidad de Madrid

Figura 9.37. Prevalencia de la violencia de pareja hacia la mujer según edad (IC 95%).Comunidad de Madrid, 2014.

Fuente: Encuesta Violencia de pareja hacia las mujeres, año 2014. Elaboración: Servicio de Epidemiología



## Antecedentes: Diabetes Mellitus tipo 2

- 14 años de evolución
- Sin Enfermedad Cardiovascular asociada
- Metformina 1000 mg/12 horas

+

Sitagliptina 50 mg/24 horas

- HbA1c = 8,2%

# Antecedentes: ERC

- 5 años de evolución
- FG = 47 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- CAC = 212 mg/dl

## Estadificación de la ERC según la guía Kidney Disease Global Outcomes 2012

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 30 mg/mmol	20-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	G1	Norma o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

## Objetivos individualizados según edad, duración de la diabetes y presencia de complicaciones o comorbilidades

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

# !!!! Comienza la votación !!!

- a. < 6,5%
- b. < 7,5%
- c. < 8,5%
- d. < 9,5%
- e. Déjame tranquila

## Objetivos individualizados según edad, duración de la diabetes y presencia de complicaciones o comorbilidades

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

## REVIEW AND AGREE ON MANAGEMENT PLAN

- Review management plan
- Mutual agreement on changes
- Ensure agreed modification of therapy is implemented in a timely fashion to avoid clinical inertia
- Decision cycle undertaken regularly (at least once/twice a year)

## ASSESS KEY PATIENT CHARACTERISTICS

- Current lifestyle
- Comorbidities, i.e., ASCVD, CKD, HF
- Social determinants of health, i.e., food availability, income, weight
- Issues such as motivation and depression
- Cultural and socioeconomic context

## ONGOING MONITORING AND SUPPORT INCLUDING:

- Emotional well-being
- Check tolerability of medication
- Monitor glycemic status
- Biofeedback including SMBG, weight, step count, HbA<sub>1c</sub>, blood pressure, lipids

## GOALS OF CARE

- Prevent complications
- Optimize quality of life

## CONSIDER SPECIFIC FACTORS THAT IMPACT CHOICE OF TREATMENT

- Individualized HbA<sub>1c</sub> target
- Impact on weight and hypoglycemia
- Side effects profile of medication
- Complexity of regimen, i.e., frequency, mode of administration
- Choose regimen to optimize adherence and persistence
- Access, cost, and availability of medication

## IMPLEMENT MANAGEMENT PLAN

- Patients not meeting goals generally should be seen at least every 3 months as long as progress is being made, more frequent contact initially is often desirable for DSMES

## AGREE ON MANAGEMENT PLAN

- Specify SMART goals:
  - Specific
  - Measurable
  - Achievable
  - Realistic
  - Time limited

## SHARED DECISION MAKING TO CREATE A MANAGEMENT PLAN

- Involves an educated and informed patient (and their family/caregiver)
- Seeks patient preferences
- Effective consultation includes motivational interviewing, goal setting, and shared decision making
- Empowers the patient
- Ensures access to DSMES

ASCVD = Atherosclerotic Cardiovascular Disease

CKD = Chronic Kidney Disease

HF = Heart Failure

DSMES = Diabetes Self-Management Education and Support

SMBG = Self-Monitored Blood Glucose

**Objetivo general HbA<sub>1c</sub> <7% <sup>A</sup>**

**Objetivo más exigente <sup>C</sup>**

**HbA<sub>1c</sub> <6.5%**

Evitar hipoglucemia

No Fragilidad  
Bajo riesgo de hipoglucemia  
Sin comorbilidades asociadas  
  
Alta motivación y autocuidado  
Alto nivel de recursos  
Elevada esperanza de vida

**Objetivo menos exigente <sup>B</sup>**

**HbA<sub>1c</sub> <8-8.5%**

Fragilidad  
Elevado riesgo de hipoglucemia  
Comorbilidades asociadas  
(micro/macrovaculares)  
Baja motivación y autocuidado  
Bajo nivel de recursos  
Esperanza de vida reducida

## Antecedentes: HTA

- 27 años de evolución
- Irbesartán 300 mg/24 horas
- TA = 122/72

## Hipertensión arterial

### Objetivos de control

PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg <sup>A</sup>

PA <130/80 mmHg (alto RCV, jóvenes, albuminuria) <sup>C</sup>

### Medidas higiénico-dietéticas<sup>B</sup>

- Dieta: ↓ Na, ↑ frutas y verduras y moderar el alcohol
- ↓ ponderal si sobrepeso u obesidad
- ↑ ejercicio físico

< 130/80

PA 140-159/90-99 mmHg <sup>A</sup>

PA ≥ 160/100 mmHg <sup>A</sup>

### Un fármaco

Albuminuria\*

No albuminuria

- Iniciar con 1
- IECA
  - ARA-2

MAU ≥ 300 mg/g Cr <sup>A</sup>  
MAU 30-299 mg/g Cr <sup>B</sup>

- Iniciar con 1
- IECA
  - ARA-2
  - Bloq. Canales Ca
  - Tiazidas

### Dos fármacos

Albuminuria\*

No albuminuria

- Iniciar
- IECA o ARA-2 +
  - Bloq. Canales Ca o tiazidas

MAU ≥ 300 mg/g Cr <sup>A</sup>  
MAU 30-299 mg/g Cr <sup>B</sup>

- Iniciar con 2
- IECA o ARA-2
  - Bloq. Canales Ca
  - Tiazidas

Si no alcanza objetivos → añadir 2º o 3º fármaco sin combinar IECA y ARA-2

\* Albuminuria (MAU): cociente albúmina/creatinina ≥30 mg/gr Cr

## Antecedentes: Dislipemia

- 20 años de evolución
- Rosuvastatina 20 mg/dl
- LDL = 69 mg/dl

18.2%

10-year risk of heart disease or stroke

On the basis of your age and calculated risk for heart disease or stroke over 10%, the USPSTF guidelines suggest you discuss starting aspirin with your doctor.

On the basis of your age, your calculated risk for heart disease or stroke over 7.5%, and diabetes, the ACC/AHA guidelines suggest you should be on a **high intensity statin**.

Based on your age, your blood pressure is **well-controlled**.

Demography	Cholesterol	Blood pressure	Risk factors
Age: 68	Total: 200	Systolic: 122	Diabetes: yes
Gender: female	HDL: 45	Diastolic: 72	Smoking: no
Race: not African-American		On medication: yes	

## Notes and further reading

- **Moderate intensity statin** may be atorvastatin 10mg, pravastatin 40mg, or simvastatin 20-40mg. **High intensity statin** may be atorvastatin 40mg-80mg.
- AHA/ACC guidelines stress the importance of lifestyle modifications to lower cardiovascular disease risk in all patients. This includes eating a heart-healthy diet, regular aerobic exercises, maintenance of desirable body weight and avoidance of tobacco products.
- Before initiating statin therapy, clinicians and patients ought to engage in a discussion which considers addressing risk factors such as smoking and optimal lifestyle, the potential for ASCVD risk reduction benefits, adverse medication effects, drug-drug interactions, and patient preferences for treatment.
- Additional factors may be considered to inform treatment decision making. These factors may include primary LDL-C greater than 160 mg/dL or other evidence of genetic hyperlipidemias, family history of premature ASCVD with onset less than 55 years of age in a first degree male relative or less than 65 years of age in a first degree female relative, high-sensitivity C-reactive protein greater than 2 mg/L, CAC score greater than 300 Agatston units or greater than 75 percentile for age, sex, and ethnicity, ankle-brachial index less than 0.9, or elevated lifetime risk of ASCVD.

## Cálculo del riesgo en enfermedad coronaria con la función de Framingham adaptada de REGICOR

Fecha de la última revisión: 04/12/2014

Cálculo

Fuente

Bibliografía

7,7%

Guías clínicas relacionadas

Realizar comentarios o aportaciones

Edad:  
68 años

Sexo:  
 Hombre  Mujer

Fumador:  
 Si  No

Diabético:  
 Si  No

Colesterol total:  
200 mg/dL

Colesterol HDL:  
45 mg/dL

TA sistólica:  
122 mmHg

TA diastólica:  
72 mmHg

Reiniciar cálculo

Calcular ➤

### Resultados

Riesgo:

7.77 %





# Dislipemia

Objetivos de control según nivel de riesgo	LDL (mg/dl)	no HDL (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	ApoB (mg/dl)
Riesgo alto ^	<100	<130	<150	<90
Riesgo muy alto ( $\geq 1$ FRCV, LOD, ERC 4-5) ^	<70	<100	<150	<80
Riesgo extremo (ECV establecida) ^	<55	<80	<150	<70

## Medidas higiénico - dietéticas^

- Dieta: ↓ grasas saturadas, ↓ colesterol, ↓ trans, ↑ omega 3, ↑ fibra, ↑ fitoesteroles
- ↓ ponderal si sobrepeso u obesidad
- ↑ ejercicio físico

Si no alcanza objetivos

## Tratamiento farmacológico: añadir estatinas

Si no alcanza objetivos

**LDL**

Escalonadamente:

- Intensificar estatinas ^
- Añadir ezetimiba ^
- Añadir iPCSK9 ^

**TG**

Abstinenza alcohol  
 Si >500 mg/dl (valorar si 200-500 mg/dl)  
 • Añadir fibratos ^  
 • Añadir omega3 ^

Age	ASCVD or 10-year ASCVD risk >20%	Recommended statin intensity <sup>▲</sup> and combination treatment <sup>*</sup>
<40 years	No	None <sup>†</sup>
	Yes	<p>High</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>In patients with ASCVD, if LDL cholesterol <math>\geq 70</math> mg/dL despite maximally tolerated statin dose, consider adding additional LDL-lowering therapy (such as ezetimibe or PCSK9 inhibitor)<sup>#</sup></li> </ul>
$\geq 40$ years	No	Moderate <sup>‡</sup>
	Yes	<p>High</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>In patients with ASCVD, if LDL cholesterol <math>\geq 70</math> mg/dL despite maximally tolerated statin dose, consider adding additional LDL-lowering therapy (such as ezetimibe or PCSK9 inhibitor)</li> </ul>

**High-intensity statin therapy (lowers LDL cholesterol by  $\geq 50\%$ )**

Atorvastatin 40–80 mg

Rosuvastatin 20–40 mg

**Moderate-intensity statin therapy (lowers LDL cholesterol by 30–50%)**

Atorvastatin 10–20 mg

Rosuvastatin 5–10 mg

Simvastatin 20–40 mg

Pravastatin 40–80 mg

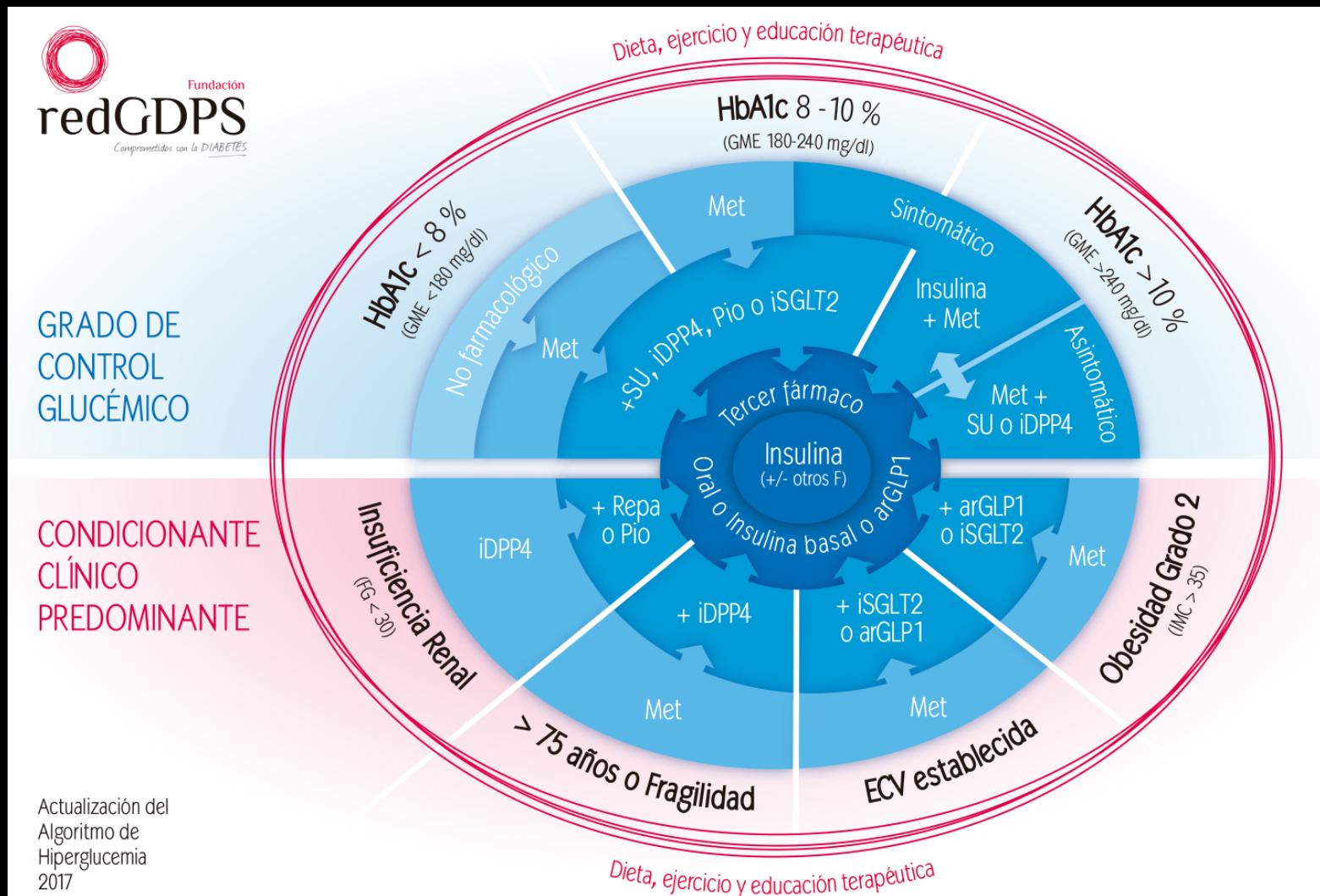
Lovastatin 40 mg

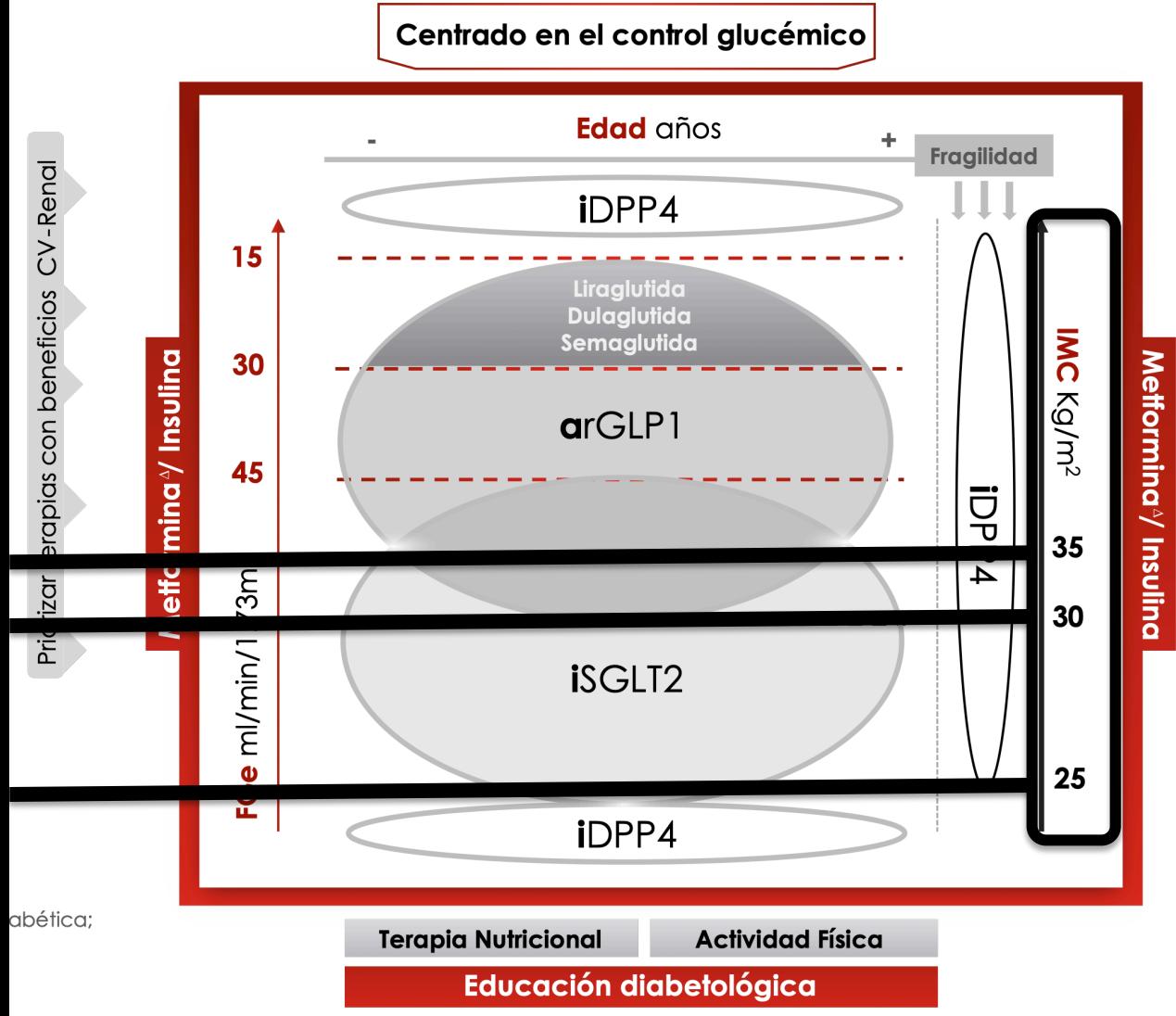
Fluvastatin XL 80 mg

Pitavastatin 2–4 mg

# Antecedentes: Obesidad

- IMC = 30 kg/m<sup>2</sup>

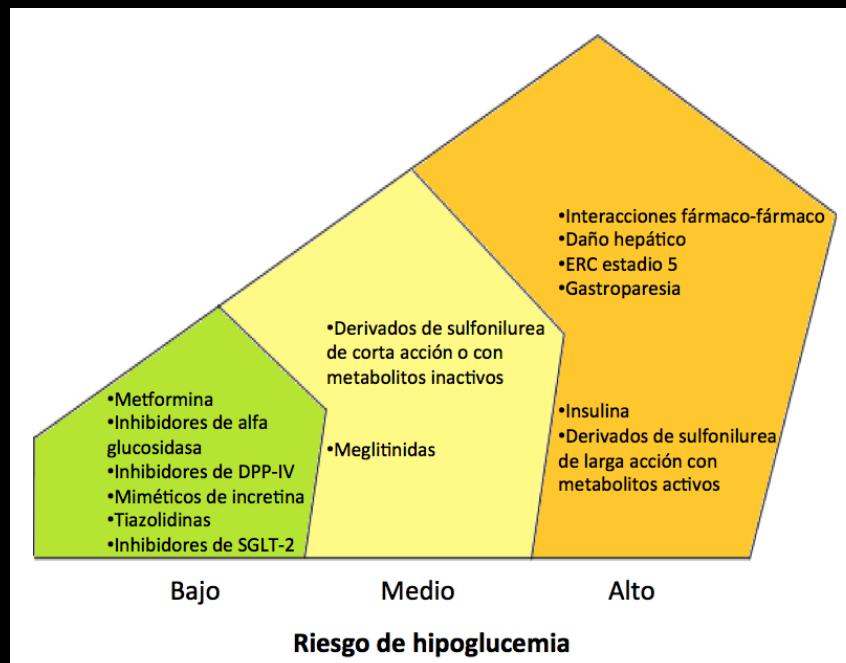




# Antecedentes: ERC

- 5 años de evolución
- FG = 47
- CAC = 212 mg/dl

- ¿Es siempre por nefropatía?
- ¿Podemos seguir utilizando la HbA1c?
- ¿Cambia el objetivo de control?



Guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica estadio 3B o más alto (Filtrado glomerular estimado <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)

Figura 4 Riesgo de hipoglucemia.

# ¿Ajustes de dosis?

ERC

## ■ Metformina

FG (ml/min/ /1,73m <sup>2</sup> )	FARMACOS EN ENFERMEDAD RENAL									
	Met formina	Empa gliflozina	Cana gliflozina	Dapa gliflozina	Sita gliptina	Lina gliptina	Vilda gliptina	Saxa gliptina	Alo gliptina	
≥ 60										
59-50		No recomendado iniciar tratamiento								
49-45	2 g/d	10 mg/d	100 mg/d		50 mg/d					
44-30	1 g/d				50 mg/d			50 mg/d	12.5 mg/d	
29-15					25 mg/d			2.5 mg/d	6.25 mg/d	
<15										

## ■ Rosuvastatina

Tabla 3 Dosis recomendadas de estatinas en pacientes con ERC estadio 3b o mayor

ESTATINA	DOSIS MÁXIMA CUANDO FG < 45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
Lovastatina	Sin datos
Fluorvastatina	80 mg
Atorvastatina	20 mg
Rosuvastatina	10 mg
Simvastatina/ ezetimibe	20/10 mg
Pra vastatina	40 mg
Si mivastatina	40 mg
Pitavastatina	2 mg

# ¿Antiagregación?

## Antiagregación

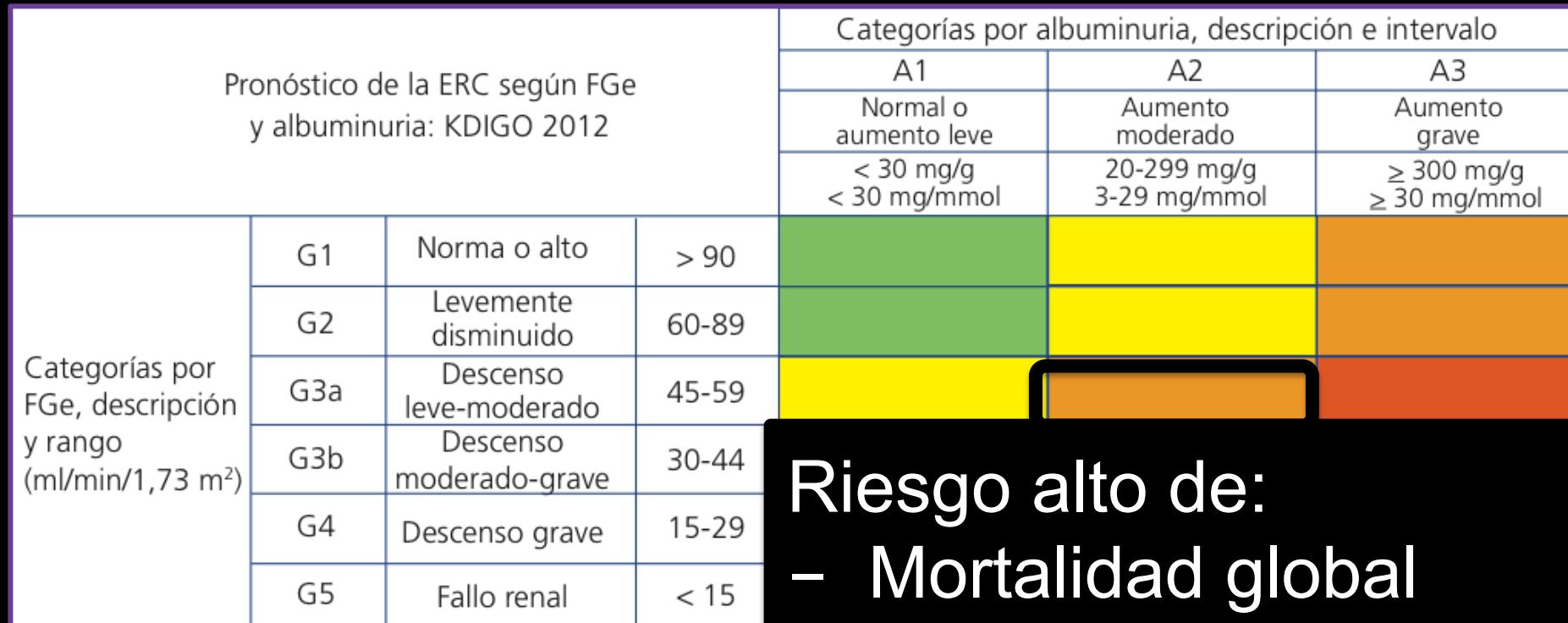
AAS (si intolerancia: clopidogrel)

- Prevención secundaria ^
- Prevención primaria: individualizar según RCV y riesgo hemorragia ^

# Implicaciones para Luciana del trío ERC + Albuminuria + DM

- Nefropatía D = marcador de morbimortalidad
- Microalbuminuria y disminución del FG
  - = factor principal de RCV
  - = marcador de lesión subclínica de órgano diana
- Proteinuria indicador de:
  - Progresión de enf renal (mejor predictor que el FG)
  - Mortalidad

# Estadificación de la ERC según la guía Kidney Disease Global Outcomes 2012



**Riesgo alto de:**

- Mortalidad global
- Mortalidad CV
- Progresión ERC
- Diálisis/Trasplante
- Fracaso Renal Agudo

## Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica\*

Ricardo Gómez-Huelgas<sup>1</sup>, Alberto Martínez-Castelao<sup>2</sup>, Sara Artola<sup>3</sup>, José L. Górriz<sup>2</sup>, Edelmiro Menéndez<sup>4</sup>, en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica\*\*

<sup>1</sup> Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

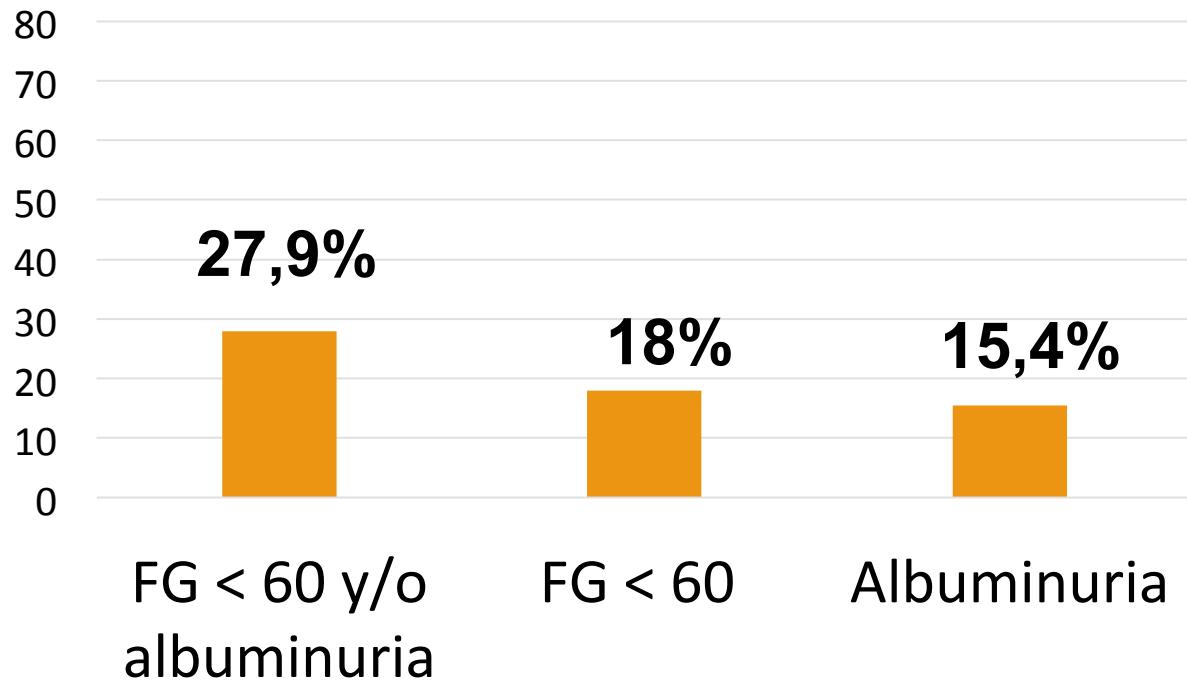
<sup>2</sup> Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), Grupo Español de Estudio de la Nefropatía Diabética (GEENDIAB) y Red de Investigación Renal (REDinREN)

<sup>3</sup> Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (redGDPS)

<sup>4</sup> Sociedad Española de Diabetes (SED)

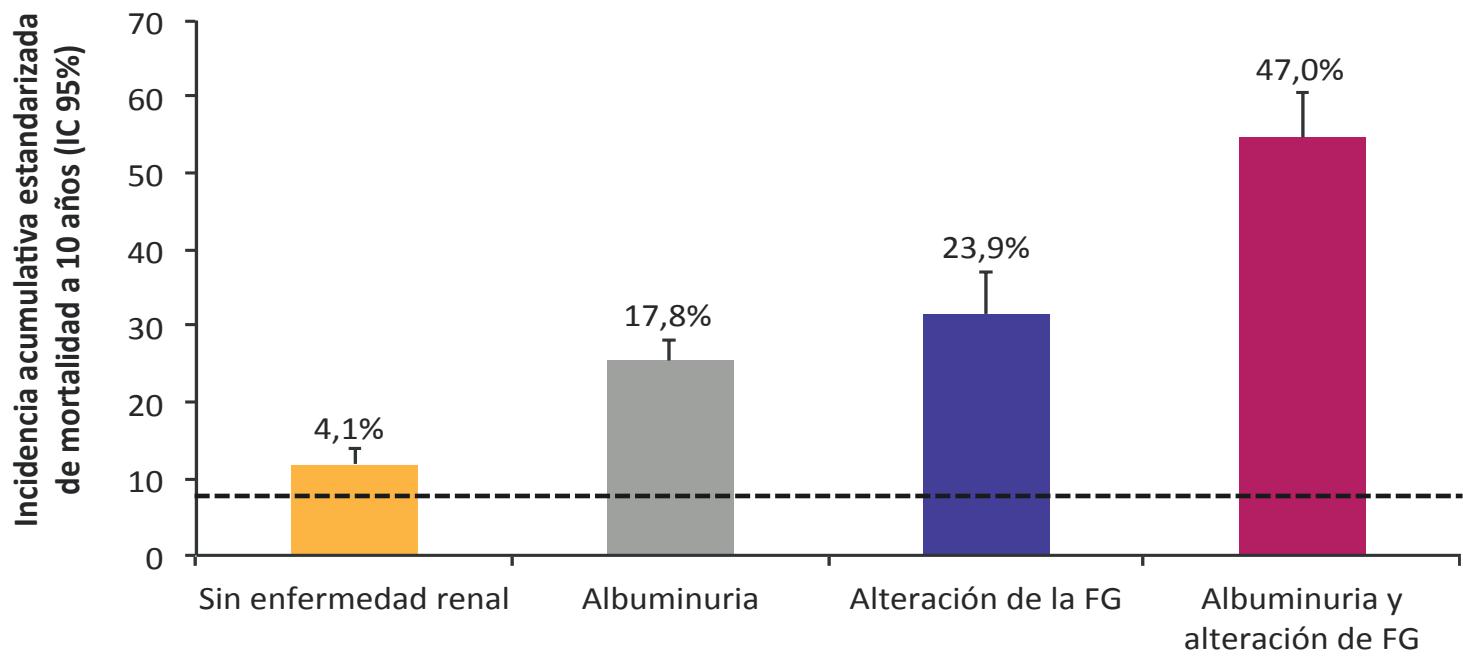
# Tenemos muchas Lucianas en España

Prevalencia ERC en pacientes con DM2 en España (PERCEDIME2)



Rodriguez-Poncelas, Garre-Olmo, et al. BMC Nephrol. 2013 Feb 22;14:46.  
doi: 10.1186/1471-2369-14-46

# Mortalidad en pacientes con Diabetes y ERC

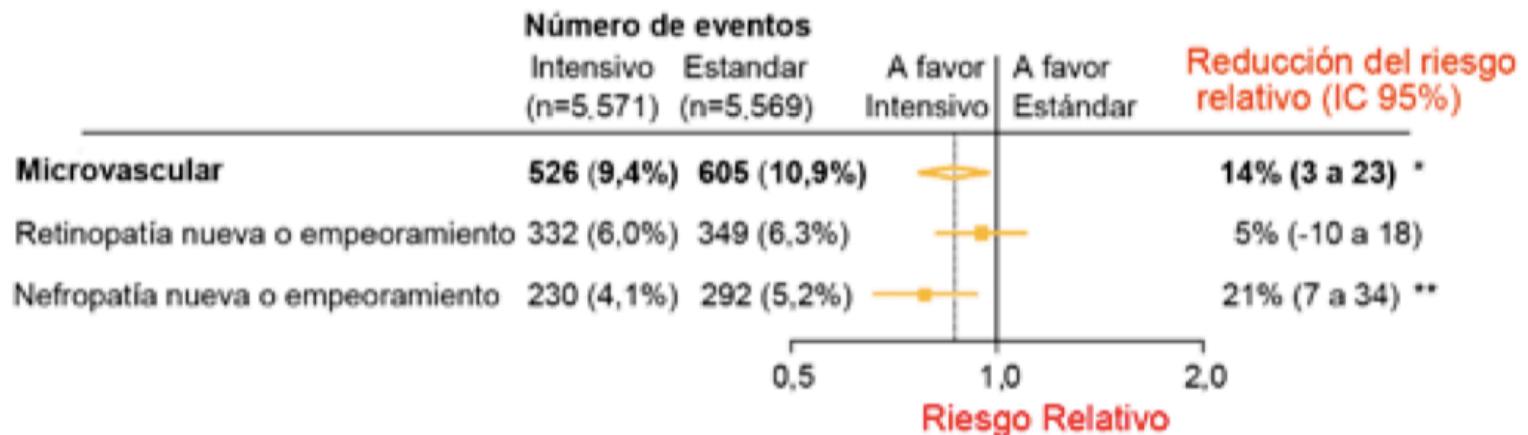


Los porcentajes indican la mortalidad absoluta que excede la del grupo de referencia (individuos sin diabetes ni enfermedad renal). TFG, índice de filtración glomerular.

Afkarian M et al. J Am Soc Nephrol 2013;24:302.

# ¿Qué podemos hacer con Luciana?

Figura 1. Reducción eventos microvasculares analizados por separado en el ensayo ADVANCE



\*P=0,014

\*\*P=0,006



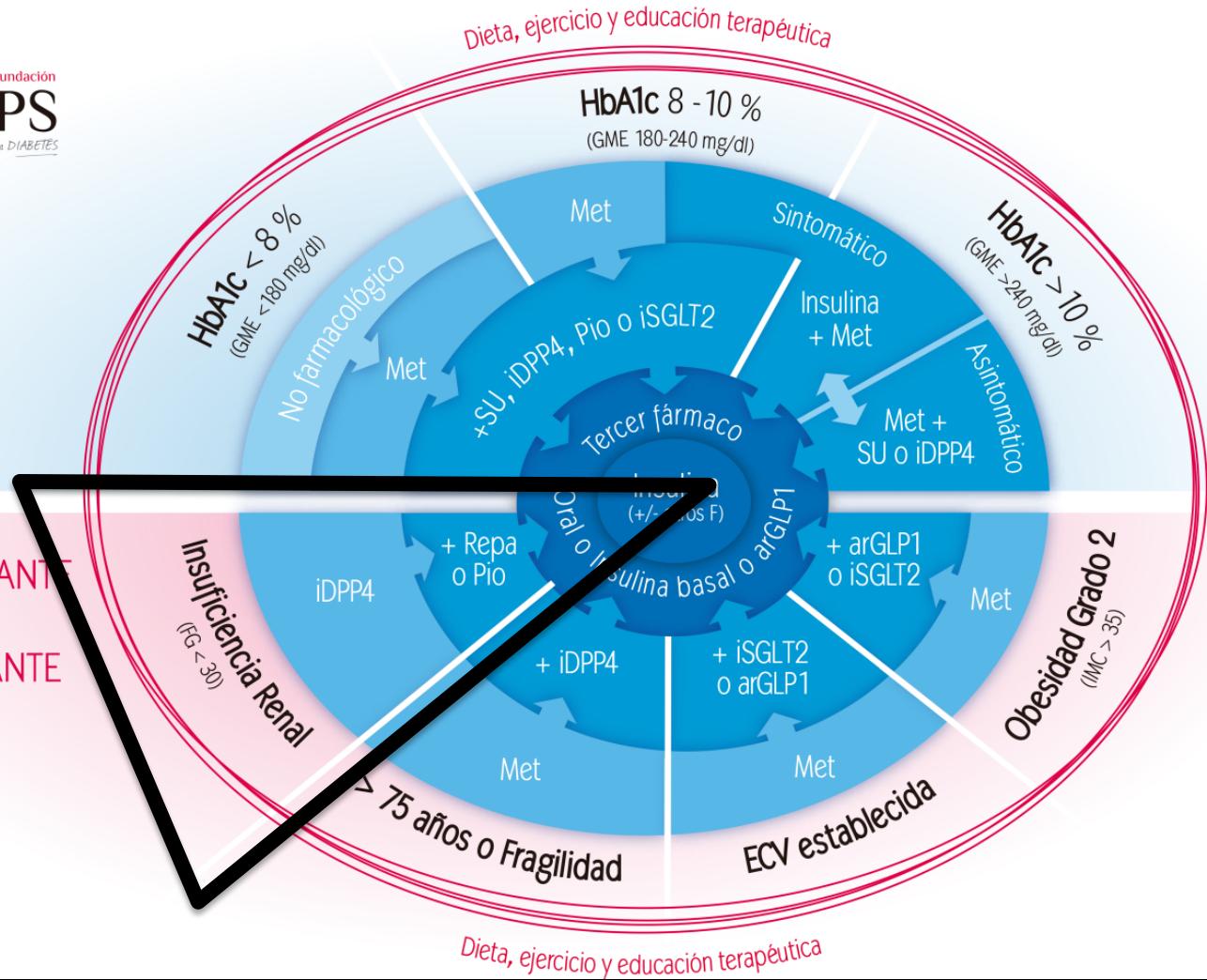
Fundación

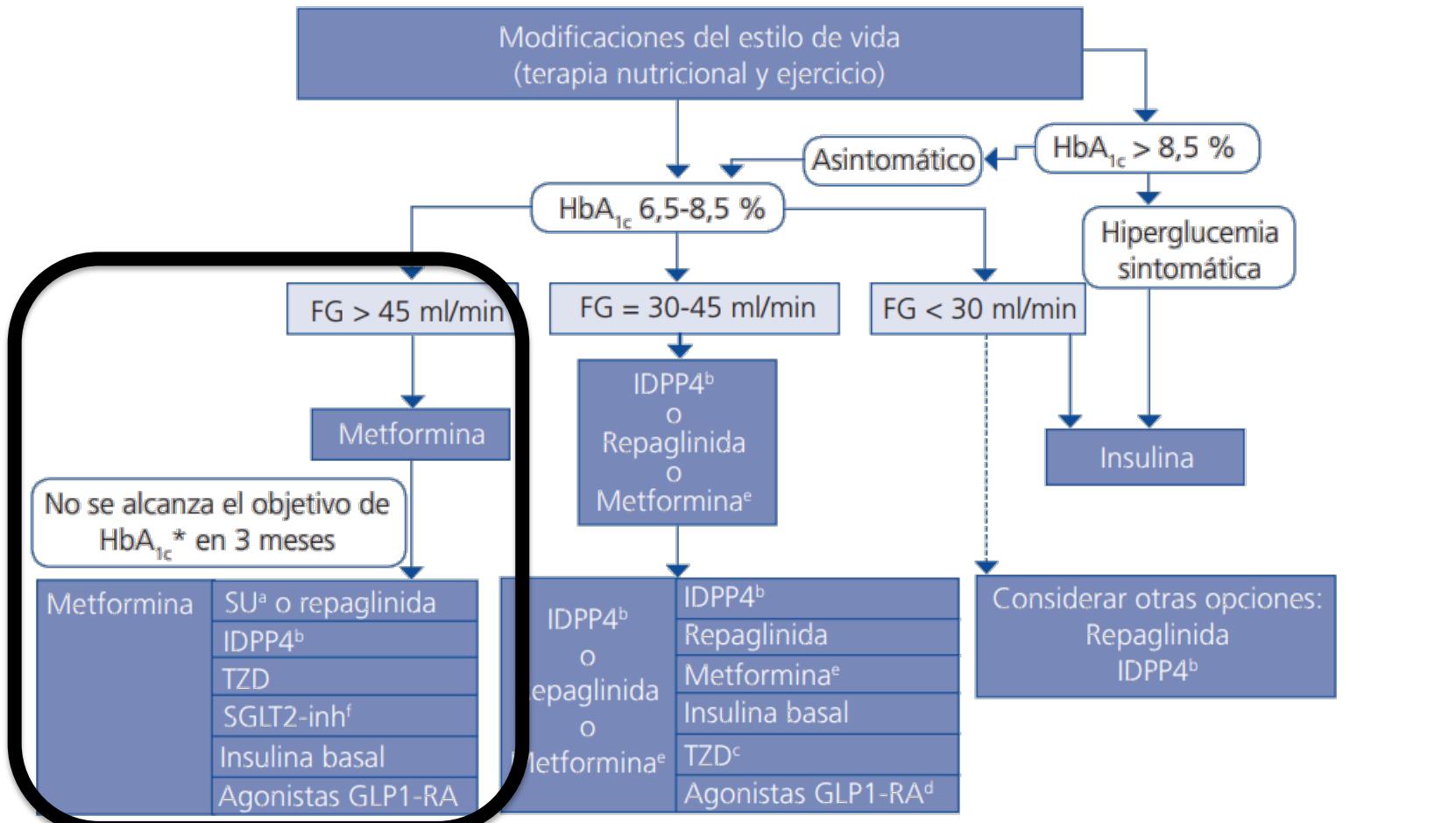
redGDPS  
Comprometidos con la DIABETES

## GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

## CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE

Actualización del  
Algoritmo de  
Hiperglucemia  
2017





FG: filtrado glomerular; GLP1-RA: agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; SGLT2-inh: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; SU: sulfonilureas; TZD: tiazolidinedionas. <sup>a</sup>Evitar glibenclamida. Usar glizalzida, glipizida o gliclidona. Usar glimepirida solo si el FG es > 60 ml/min. <sup>b</sup>Ajustar dosis, salvo linagliptina. <sup>c</sup>Vigilar retención hidrosalina. <sup>d</sup>Exenatida y lisisenatida: ajustar dosis. <sup>e</sup>Metformina: no recomendable en general; usar solo a mitad de dosis y monitorizando función renal. <sup>f</sup>No recomendados si FG < 60 ml/min.

## Dosis máximas /día

FG (ml/min/ 1,73m <sup>2</sup> )	Met formina	Empa gliflozina	Cana gliflozina	Dapa gliflozina	Sita gliptina	Lina gliptina	Vilda gliptina	Saxa gliptina	Alo gliptina
≥ 60									
59-50			No recomendado iniciar tratamiento						
49-45	2 g/d	10 mg/d	100 mg/d		50 mg/d				
44-30	1 g/d				50 mg/d		50 mg/d	2.5 mg/d	12.5 mg/d
29-15					25 mg/d				6.25 mg/d
<15									

Permitido SIN ajuste de dosis  
 Permitido CON ajuste de dosis  
 No recomendado

# FARMACOS EN ENFERMEDAD RENAL

## Dosis máximas /día

FG (ml/min/ 1,73m <sup>2</sup> )	Lira glutida	Dula glutida	Sema glutida	Lixi senatida	Exe natida	Exenatid a -Lar	Albigluti da	Piogli tazona	Glicla zida	Repa glinida
≥ 60										
59-50										
49-45										
44-30										
29-15										
<15								15 mg/d		

Permitido SIN ajuste de dosis  
 Permitido CON ajuste de dosis  
 No recomendado

# ¡¡¡¿Entonces, Vd qué haría? !!!

Estatina

Igual

Antiagregación

No

Antihipertensivo

Igual

Albuminuria

Esperar/Derivar

# iii ¿Entonces, Vd qué haría? !!!

¿Hipoglucemiantes?

Metformina igual/reducir

Cambiar a Linagliptina

Añadir Repaglinida/Gliclacida

Añadir aGLP1

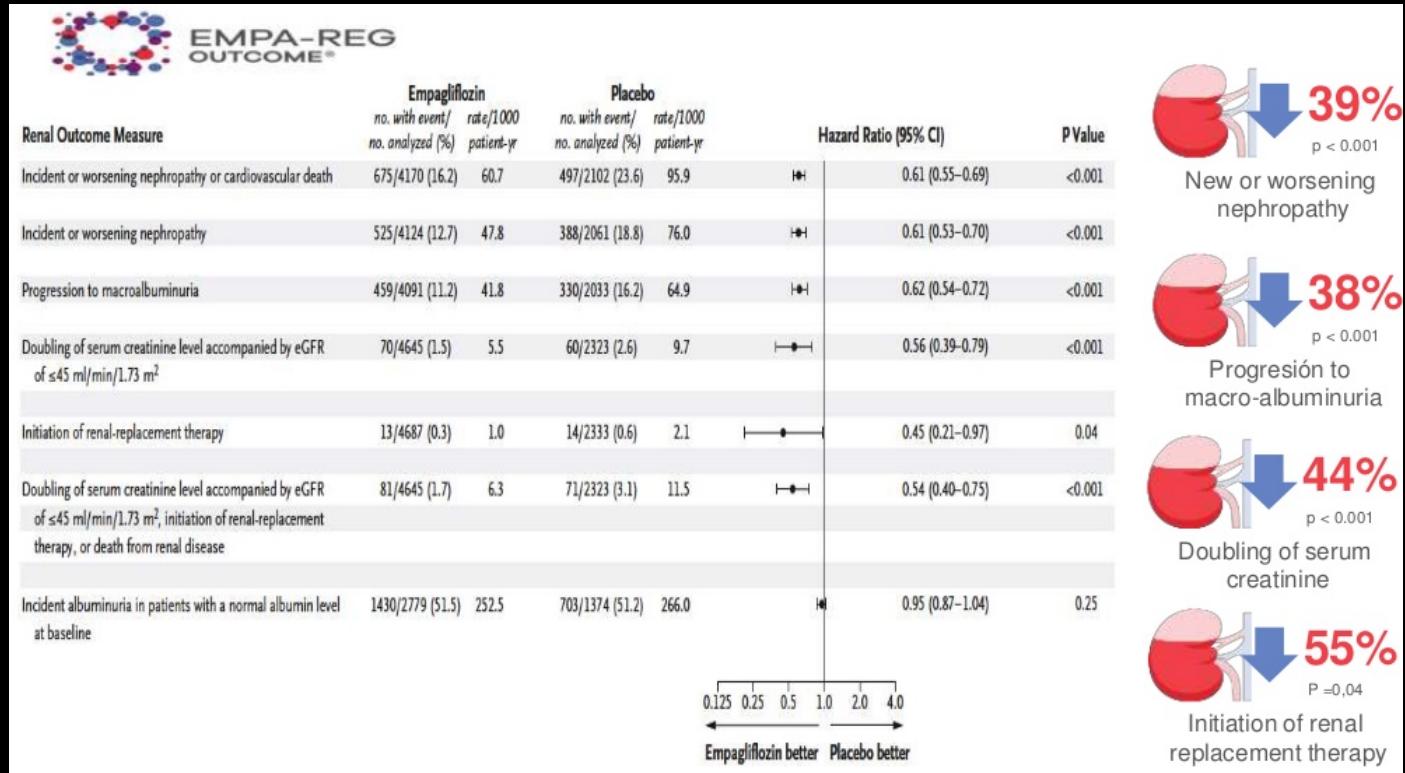
**Es decir,  
hasta ahora lo único que hacíamos es  
tratar la hiperglucemia  
intentando no hacer  
más daño al riñón**

Pero las cosas están  
cambiando para Luciana

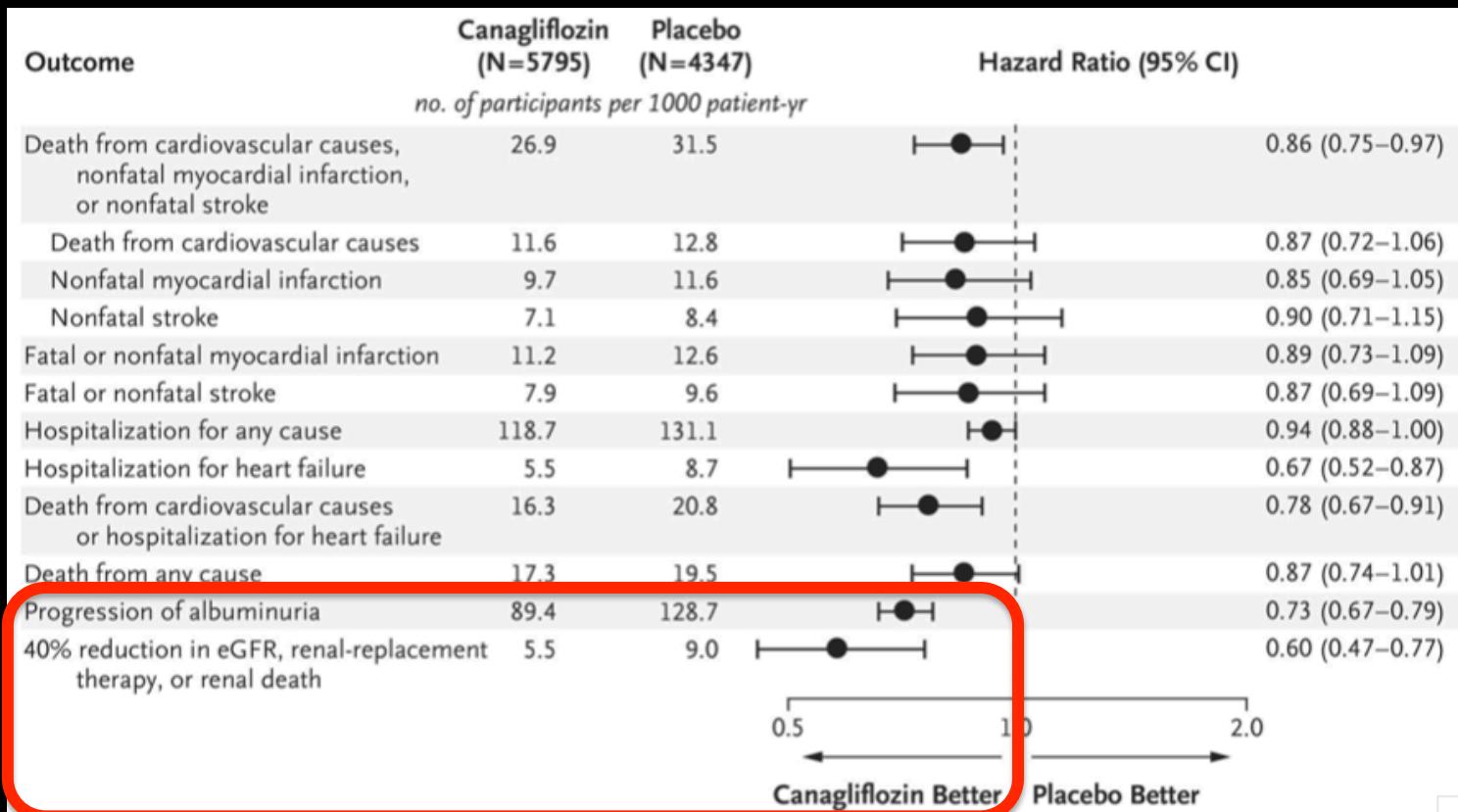
# **Resultados Renales de los iSGLT o Gliflozinas**

- Empa
- Dapa
- Cana
- Ertu

# EMPA-REG - EMPAgliflozina



# CANVAS - CANAgliiflozina



# DECLARE-TIMI 58 - Dapagliflozina



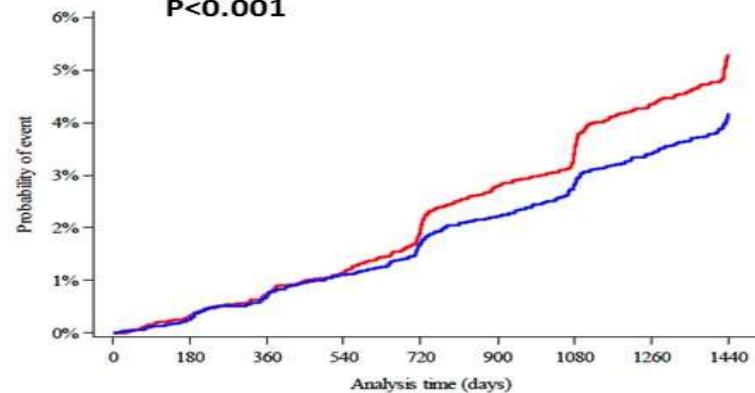
## Secondary Endpoints



### Renal Composite EP

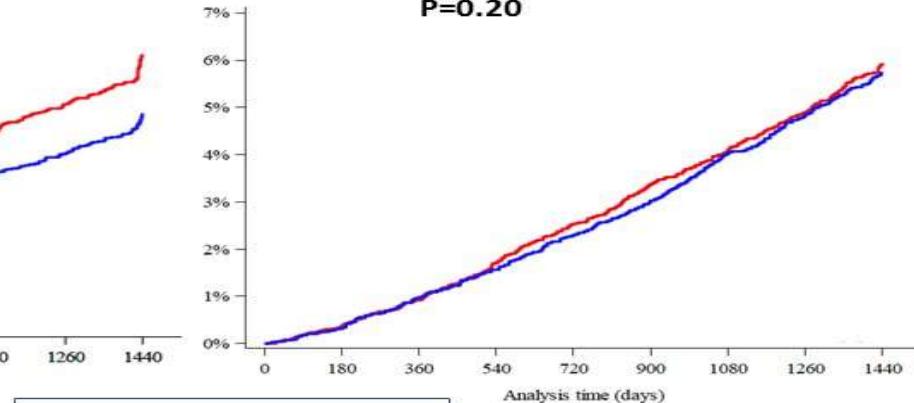
40%↓ eGFR, ESRD, Renal or CV death

4.3% vs. 5.6%  
HR 0.76 (0.67-0.87)  
P<0.001



### All-Cause Mortality

6.2% vs 6.6%  
HR 0.93 (0.82-1.04)  
P=0.20



# SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials

Thomas A Zelniker, Stephen D Wiviott, Itamar Raz, Kyungah Im, Erica L Goodrich, Marc P Bonaca, Ofri Mosenzon, Eri T Kato, Avivit Cahn, Remo H M Furtado, Deepak L Bhatt, Lawrence A Leiter, Darren K McGuire, John P H Wilding, Marc S Sabatine

*Lancet* 2019; 393: 31-39

Published Online

November 10, 2018

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X)

	EMPA-REG OUTCOME <sup>1</sup>	CANVAS Program <sup>2</sup>	DECLARE-TIMI 58 <sup>3</sup>
Drug	Empagliflozin	Canagliflozin	Dapagliflozin
Doses analysed	10 mg, 25 mg (once daily)	100 mg, 300 mg (once daily)	10 mg (once daily)
Median follow-up time, years	3·1	2·4	4·2
Trial participants	7020	10 142	17 160
Age, mean	63·1	63·3	63·9
Women	2004 (28·5%)	3633 (35·8%)	6422 (37·4%)
Patients with established atherosclerotic cardiovascular disease	7020 (100%)	6656 (65·6%)	6974 (40·6%)
Patients with a history of heart failure	706 (10·1%)	1461 (14·4%)	1724 (10·0%)
Patients with eGFR <60 mL/min per 1·73 m <sup>2</sup>	1819 (25·9%)	2039 (20·1%)	1265 (7·4%)

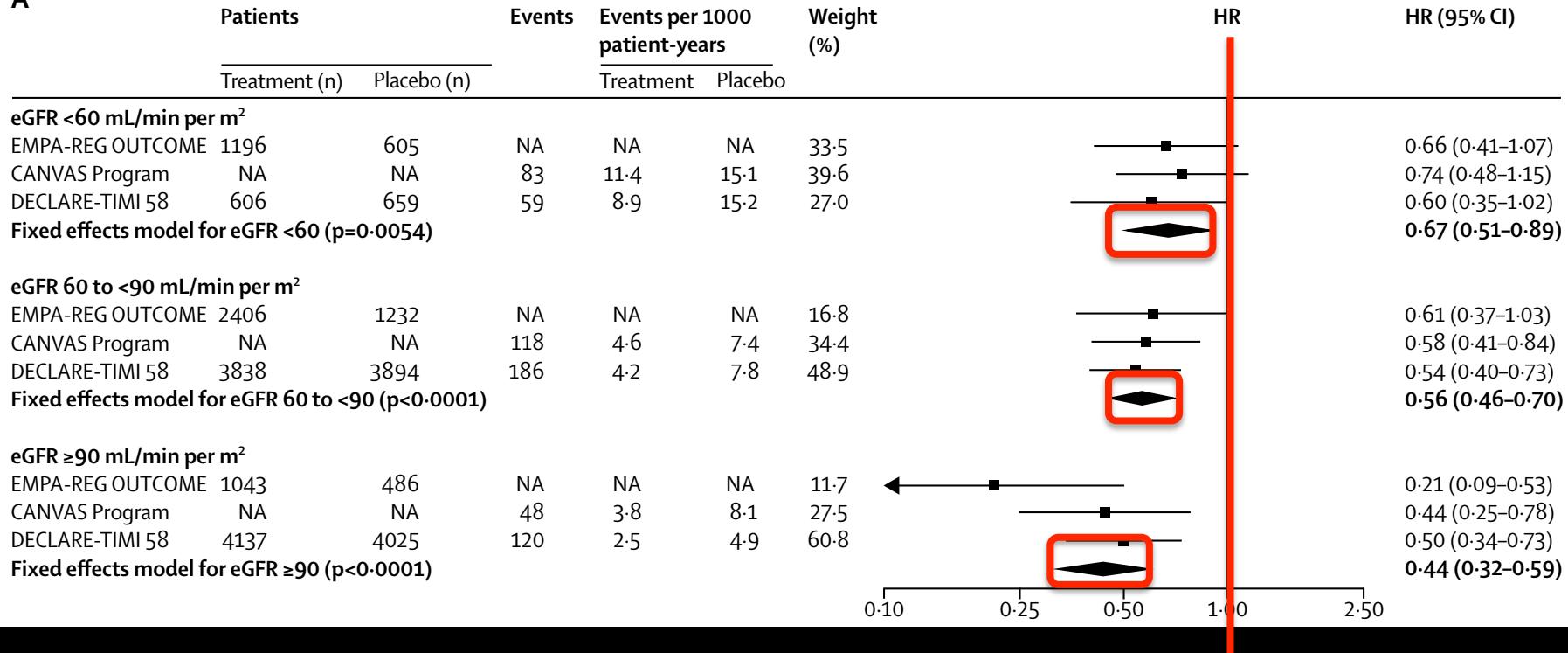
Data are n (%) unless otherwise specified. The CANVAS Program consisted of two trials, CANVAS and CANVAS-R, but are presented combined. eGFR=estimated glomerular filtration rate.

Table: Randomised controlled phase 3/4 clinical trials of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors

# Objetivo compuesto “renal”

- Empeoramiento función renal
- ERC terminal
- Muerte causa renal

A



# Hospitalización por ICC

B

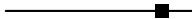
eGFR <60 mL/min per m<sup>2</sup>

EMPA-REG OUTCOME	1212	607	94	14.9	25.8	36.5		0.59 (0.39-0.88)
CANVAS Program	NA	NA	98	11.6	21.3	36.1		0.55 (0.37-0.83)
DECLARE-TIMI 58	606	659	77	12.3	19.3	27.4		0.70 (0.44-1.12)
Fixed effects model for eGFR <60 (p<0.0001)								<b>0.60 (0.47-0.77)</b>

eGFR 60 to <90 mL/min per m<sup>2</sup>

EMPA-REG OUTCOME	2423	1238	100	8.4	11.7	21.3		0.72 (0.48-1.07)
CANVAS Program	NA	NA	108	4.6	6.1	23.4		0.76 (0.52-1.12)
DECLARE-TIMI 58	3838	3894	251	6.5	9.9	55.2		0.65 (0.51-0.84)
Fixed effects model for eGFR 60 to <90 (p<0.0001)								<b>0.69 (0.57-0.83)</b>

eGFR ≥90 mL/min per m<sup>2</sup>

EMPA-REG OUTCOME	1050	488	27	5.4	7.9	11.3		0.67 (0.31-1.44)
CANVAS Program	NA	NA	37	3.7	5.1	15.7		0.76 (0.40-1.47)
DECLARE-TIMI 58	4137	4025	170	5.1	5.4	73.0		0.94 (0.69-1.26)
Fixed effects model for eGFR ≥90 (p=0.31)								<b>0.88 (0.68-1.13)</b>



ICC

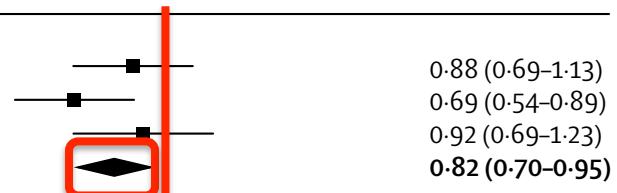
# Eventos cardiovasculares mayores

C

eGFR <60 mL/min per m<sup>2</sup>

EMPA-REG OUTCOME	1212	607	275	52.7	60.5	36.2	
CANVAS Program	NA	NA	261	36.3	49.5	36.6	
DECLARE-TIMI 58	606	659	189	37.3	43.1	27.2	

Fixed effects model for eGFR <60 (p=0.0077)



eGFR 60 to <90 mL/min per m<sup>2</sup>

EMPA-REG OUTCOME	2423	1238	351	30.8	40.6	22.5	
CANVAS Program	NA	NA	563	26.8	29.0	32.8	
DECLARE-TIMI 58	3838	3894	757	24.5	25.8	44.7	

Fixed effects model for eGFR 60 to <90 (p=0.0520)



eGFR ≥90 mL/min per m<sup>2</sup>

EMPA-REG OUTCOME	1050	488	146	35.4	32.2	15.1	
CANVAS Program	NA	NA	187	20.8	23.6	21.1	
DECLARE-TIMI 58	4137	4025	613	18.8	19.7	63.7	

Fixed effects model for eGFR ≥90 (p=0.35)

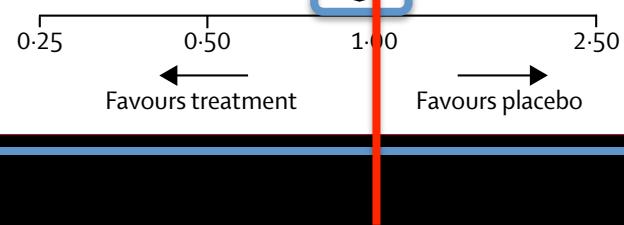
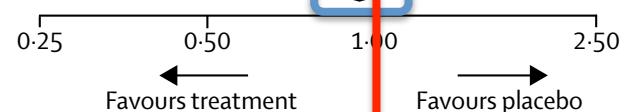


Figure 5: Meta-analysis of SGLT2i trials on the composite of worsening of renal function, end-stage renal disease, or renal death (A), hospitalisation for heart failure (B), and major adverse cardiovascular events stratified by the eGFR levels (C)

(A) eGFR <60 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=0.36, p=0.84, I<sup>2</sup>=0%; eGFR 60 to <90 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=0.19, p=0.91, I<sup>2</sup>=0%; eGFR ≥90 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=3.24, p=0.20, I<sup>2</sup>=38.2%. The p value for risk reduction trend across subgroups was 0.0258. (B) eGFR <60 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=0.60, p=0.74, I<sup>2</sup>=0%; eGFR 60 to <90 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=0.51, p=0.78, I<sup>2</sup>=0%; eGFR ≥90 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=0.86, p=0.65, I<sup>2</sup>=0%. The p value for risk reduction trend across subgroups was 0.0073. (C) eGFR <60 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=2.76, p=0.25, I<sup>2</sup>=27.5%; eGFR 60 to <90 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=3.25, p=0.20, I<sup>2</sup>=38.5%; eGFR ≥90 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>: Q statistic=1.29, p=0.53, I<sup>2</sup>=0%. The p value for risk reduction trend across subgroups was 0.23. Tests for subgroup differences were based on F tests in a random effect meta-regression estimated using restricted maximum likelihood and Hartung Knapp adjustment.

eGFR=estimated glomerular filtration rate. HR=hazard ratio. NA=not available. SGLT2i=sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors.



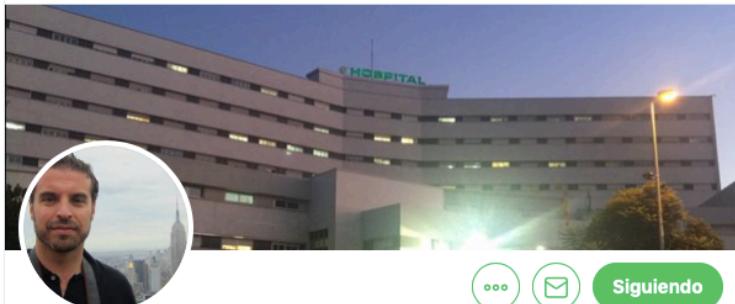
Inicio

Explorar

Notificaciones

Mensajes

Guardados



... Siguiente

### Pump, pipes, and filter: do SGLT2 inhibitors cover it all?



Published Online  
November 10, 2018  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31590-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31590-X)

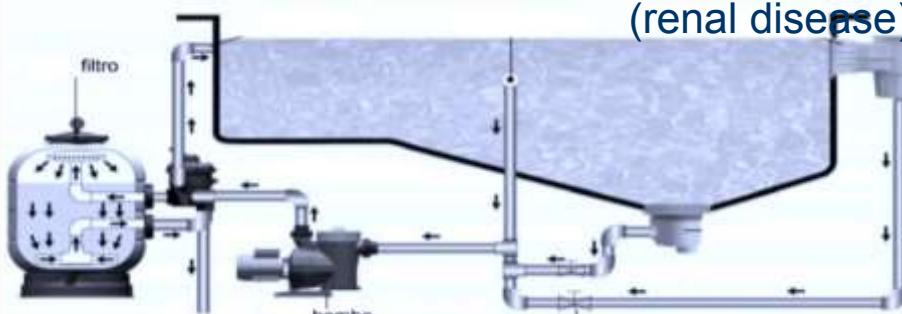
Concerns about the growing burden of diabetes are mounting.<sup>1</sup> Temporal analyses suggest that cardiovascular risk in people with diabetes persists and, if anything, is widening for fatal outcomes.<sup>2</sup> The need for interventions to prevent diabetes-related complications is clear.

Diabetes has profound effects on the pump (heart failure), pipes (atherosclerosis), and filter (renal disease). Although much of the focus (and success) to date has centred on reducing atherosclerotic complications, heart failure and renal disease remain recalcitrant problems in diabetes and are on the rise.<sup>3</sup>

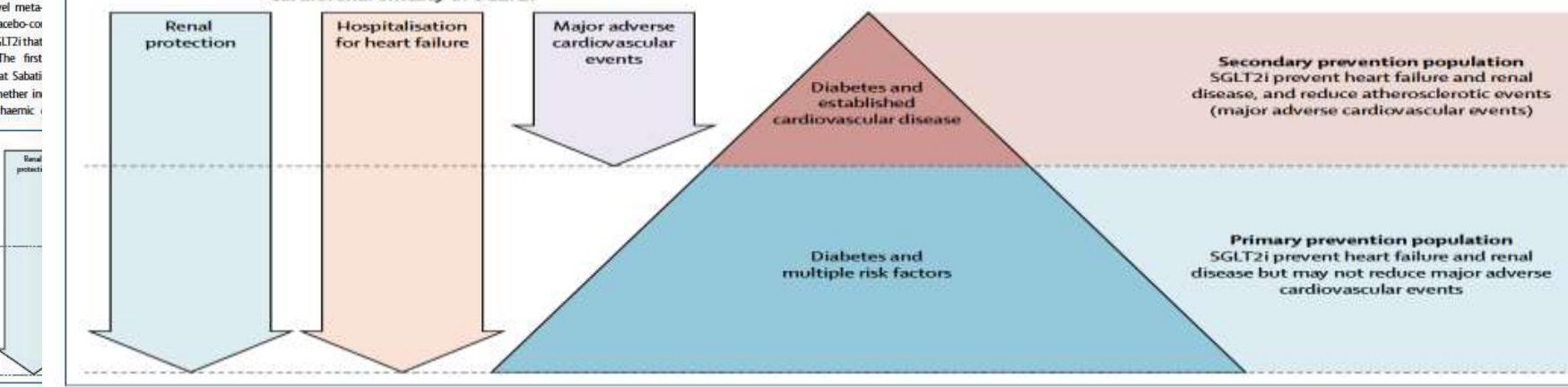
The sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) have ushered in hope and optimism for cardiovascular protection in diabetes, and many biological underpinnings of these benefits have been reported.<sup>4</sup> Given that three large trials focusing on SGLT2i have reported their outcomes,<sup>5–8</sup> the information can now be synthesised to better understand which patients and clinical outcomes are responsive to this class of antihyperglycaemic therapy. In The Lancet, Marc Sabatine and colleagues<sup>9</sup> report the results of a meta-analysis of 11 trials comparing SGLT2i with placebo or other oral glucose-lowering agents in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease.

From the use of SGLT2i, the EMPA-REG OUTCOME trial<sup>5</sup> exclusively enrolled people with type 2 diabetes and established atherosclerotic vascular disease, and it reported on the cardiorenal efficacy and safety of empagliflozin. Conversely, the CANVAS Program,<sup>6</sup> which studied canagliflozin, and the DECLARE-TIMI 58 trial,<sup>7,8</sup> which studied dapagliflozin, enrolled a spectrum of individuals with type 2 diabetes, including those with established atherosclerotic vascular disease and those without this disease but with multiple risk factors. In aggregate, data are now available from these large trials on type 2 diabetes with 20 650 people with atherosclerotic vascular disease and 13 672 with multiple risk factors but not atherosclerotic vascular disease. Three key messages have emerged. First, the cumulative cardiorenal outcome estimates in the entire population of 34 322 participants with atherosclerotic vascular disease or multiple risk factors suggest that SGLT2i significantly reduce hospitalisation for heart failure (31%), the composite of cardiovascular death or hospitalisation for

## Diabetes has effects on the **PUMP** (heart failure), **PIPES** (atherosclerosis) , and **FILTER** (renal disease)

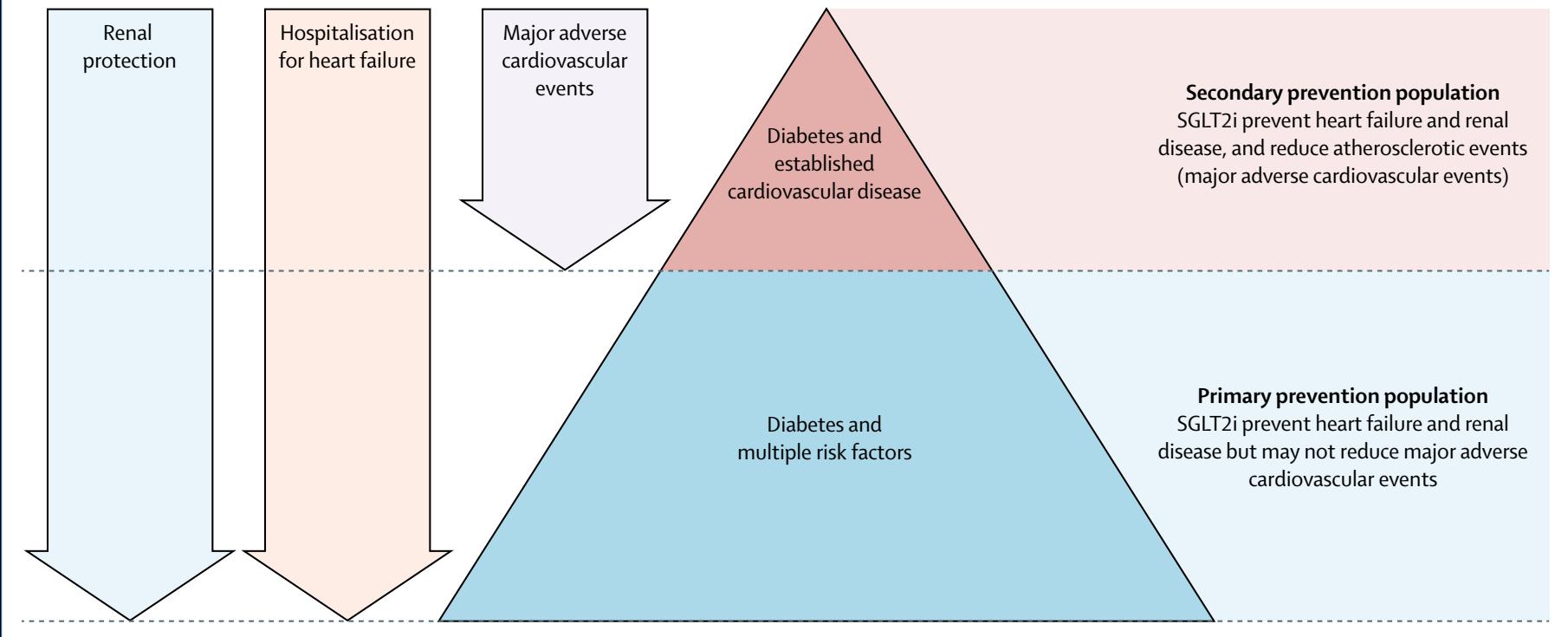


### Cardiorenal efficacy of SGLT2i



Pump, pipes, and filter: do SGLT2 inhibitors cover it all? Verma, Subodh et al. *The Lancet*, Volume 393 , Issue 10166 , 3 - 5

## Cardiorenal efficacy of SGLT2i





Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease in Primary and Secondary Cardiovascular Prevention Groups Results From the Randomized CREDENCE Trial

**BACKGROUND:** Canagliflozin reduces the risk of kidney failure in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease, but effects on specific cardiovascular outcomes are uncertain, as are effects in people without previous cardiovascular disease (primary prevention).

Kenneth W. Mahaffey,  
MD  
et al.

# Estudio CREDENCE - Canagliflozina

## Personas con DM2

- ERC con FG = 30 - 60
- Proteinuria > 300
- En tto con ARA2/IECA

Se aleatorizan a placebo o Cana 100

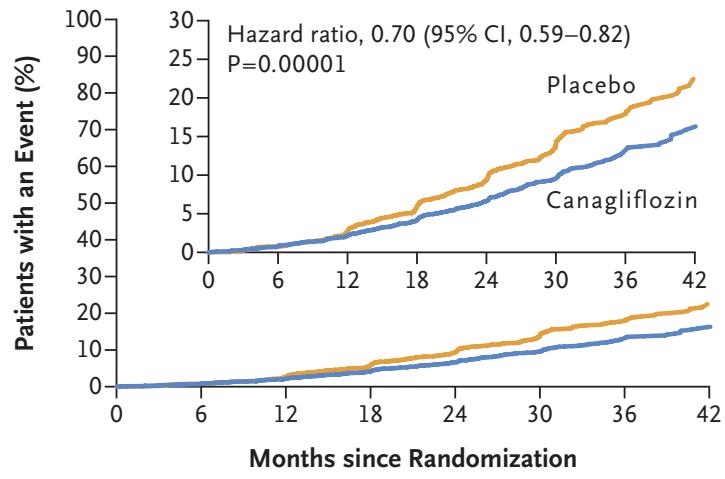
**Table 1.** Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.\*

Characteristic	Canagliflozin (N = 2202)	Placebo (N = 2199)	All Patients (N = 4401)
Age — yr	62.9±9.2	63.2±9.2	63.0±9.2
Female sex — no. (%)	762 (34.6)	732 (33.3)	1494 (33.9)
Race or ethnic group — no. (%)†			
White	1487 (67.5)	1444 (65.7)	2931 (66.6)
Black	112 (5.1)	112 (5.1)	224 (5.1)
Asian	425 (19.3)	452 (20.6)	877 (19.9)
Other	178 (8.1)	191 (8.7)	369 (8.4)
Current smoker — no. (%)	341 (15.5)	298 (13.6)	639 (14.5)
Hypertension — no. (%)	2131 (96.8)	2129 (96.8)	4260 (96.8)
Heart failure — no. (%)	329 (14.9)	323 (14.7)	652 (14.8)
Duration of diabetes — yr	15.5±8.7	16.0±8.6	15.8±8.6
Cardiovascular disease — no. (%)	1113 (50.5)	1107 (50.3)	2220 (50.4)
Amputation — no. (%)	119 (5.4)	115 (5.2)	234 (5.3)
Body-mass index‡	31.4±6.2	31.3±6.2	31.3±6.2
Blood pressure — mm Hg			
Systolic	139.8±15.6	140.2±15.6	140.0±15.6
Diastolic	78.2±9.4	78.4±9.4	78.3±9.4
Glycated hemoglobin — %	8.3±1.3	8.3±1.3	8.3±1.3
Estimated GFR — ml/min/1.73 m²§	56.3±18.2	56.0±18.3	56.2±18.2
Median urinary albumin-to-creatinine ratio (IQR)¶	923 (459–1794)	931 (473–1868)	927 (463–1833)

- # Los pacientes del Credence
- 35% Mujer
  - 67%
  - Raza Blanca
  - IMC 31.4
  - 15 años Duración DM
  - HTA 97%
  - HbA1c 8.3%

iii El CREDENCE  
es muy... Luciana !!!

#### A Primary Composite Outcome

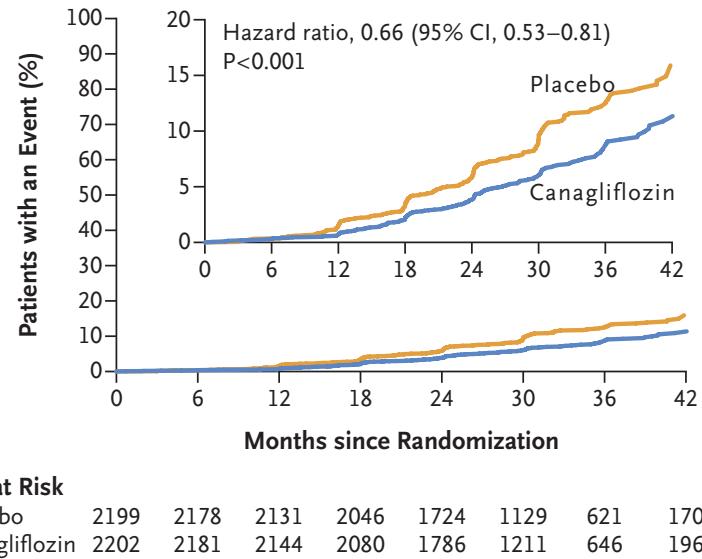


#### No. at Risk

Placebo	2199	2178	2132	2047	1725	1129	621	170
Canagliflozin	2202	2181	2145	2081	1786	1211	646	196

30% menos riesgo en objetivo primario compuesto:

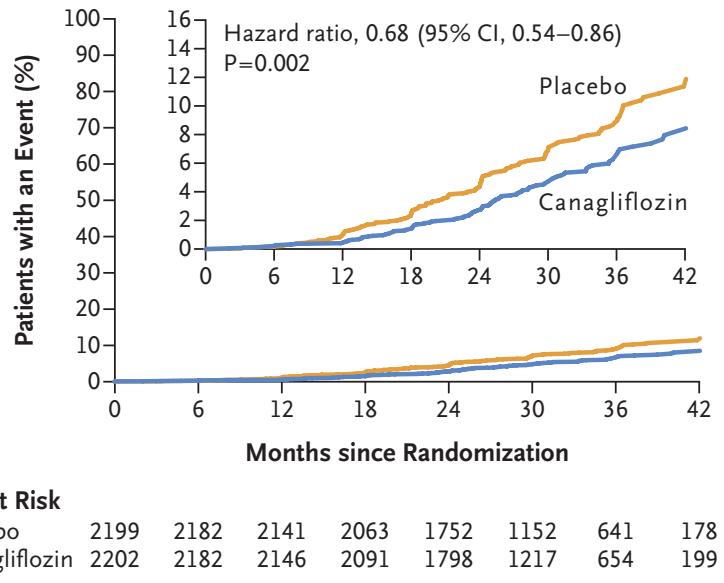
- ERC terminal
- Creat x 2
- Muerte renal
- Muerte CV

**B Renal-Specific Composite Outcome**

34% menos riesgo en objetivo renal compuesto:

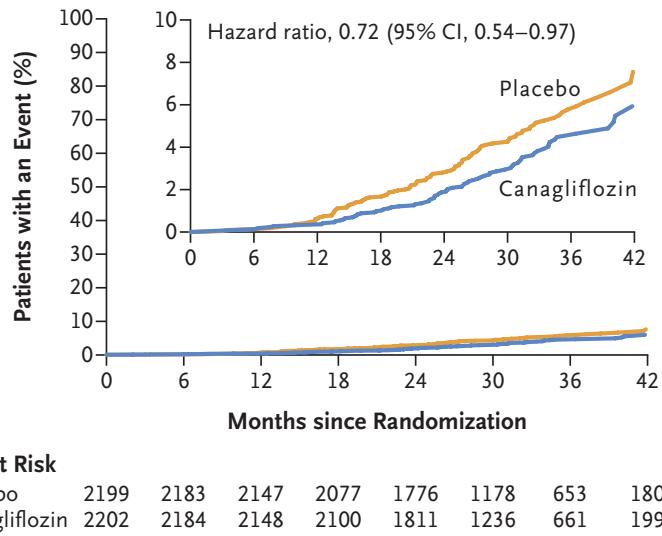
- ERC terminal
- Creat x 2
- Muerte renal

### C End-Stage Kidney Disease



32% menos riesgo de  
ERC terminal

D Dialysis, Kidney Transplantation, or Renal Death



28% menos riesgo de objetivo renal compuesto:

- ERC terminal
- Muerte renal

**A Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio**

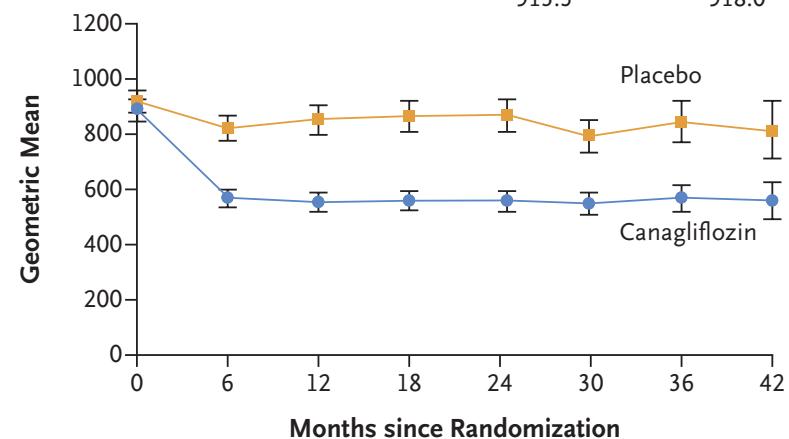
Median Baseline

Canagliflozin

913.5

Placebo

918.0

**No. of Patients**

	Placebo	2061	1986	1865	1714	1158	685	251
Canagliflozin	2114	2070	2019	1917	1819	1245	730	271

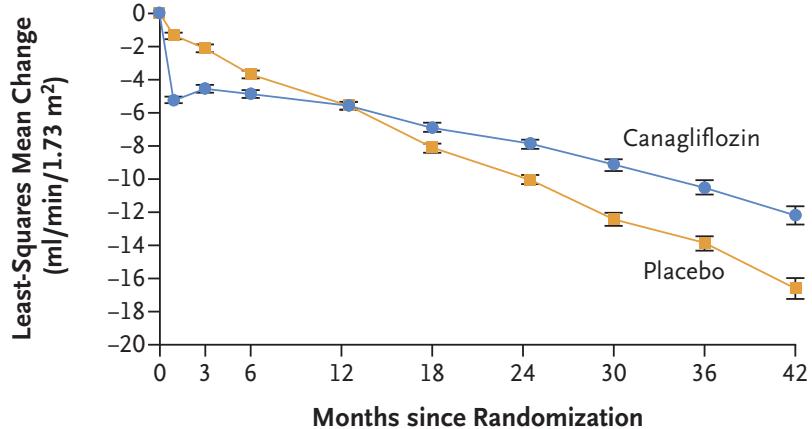
**B Change from Baseline in Estimated GFR**Baseline (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)

Canagliflozin

56.4

Placebo

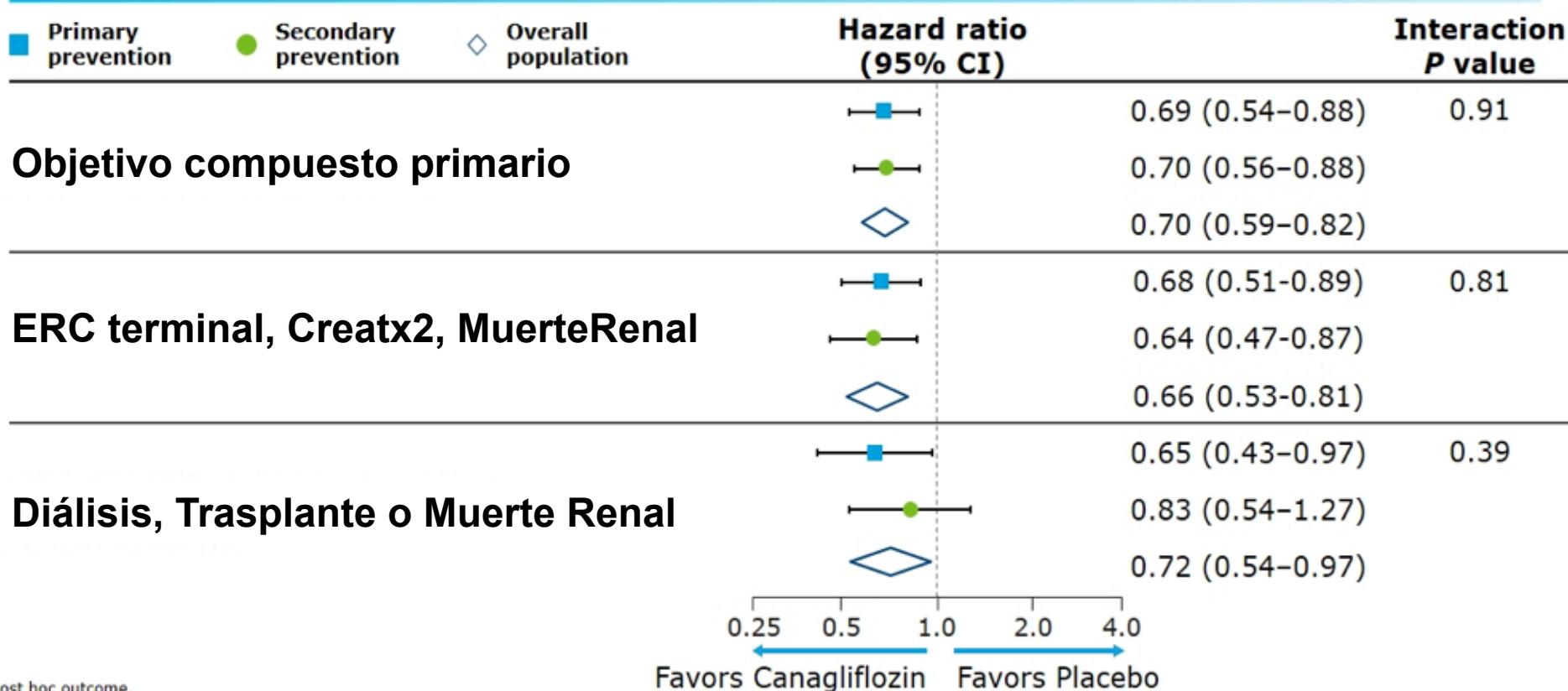
56.0

**No. of Patients**

	Placebo	1985	1882	1720	1536	1006	583	210
Canagliflozin	2179	2005	1919	1782	1648	1116	652	241

Menor progresión de la macroalbuminuria en el grupo de Cana

# Resultados Renales en Prevención Primaria y Secundaria



\*Post hoc outcome.

# NNT en 2,5 años para lograr objetivos

Objetivo compuesto 1<sup>º</sup>  
(ERCt, Creatx2, MR, MCV)



Objetivo compuesto renal  
(ERC terminal, Creatx2, MR)



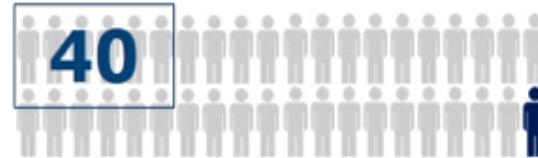
ERC terminal

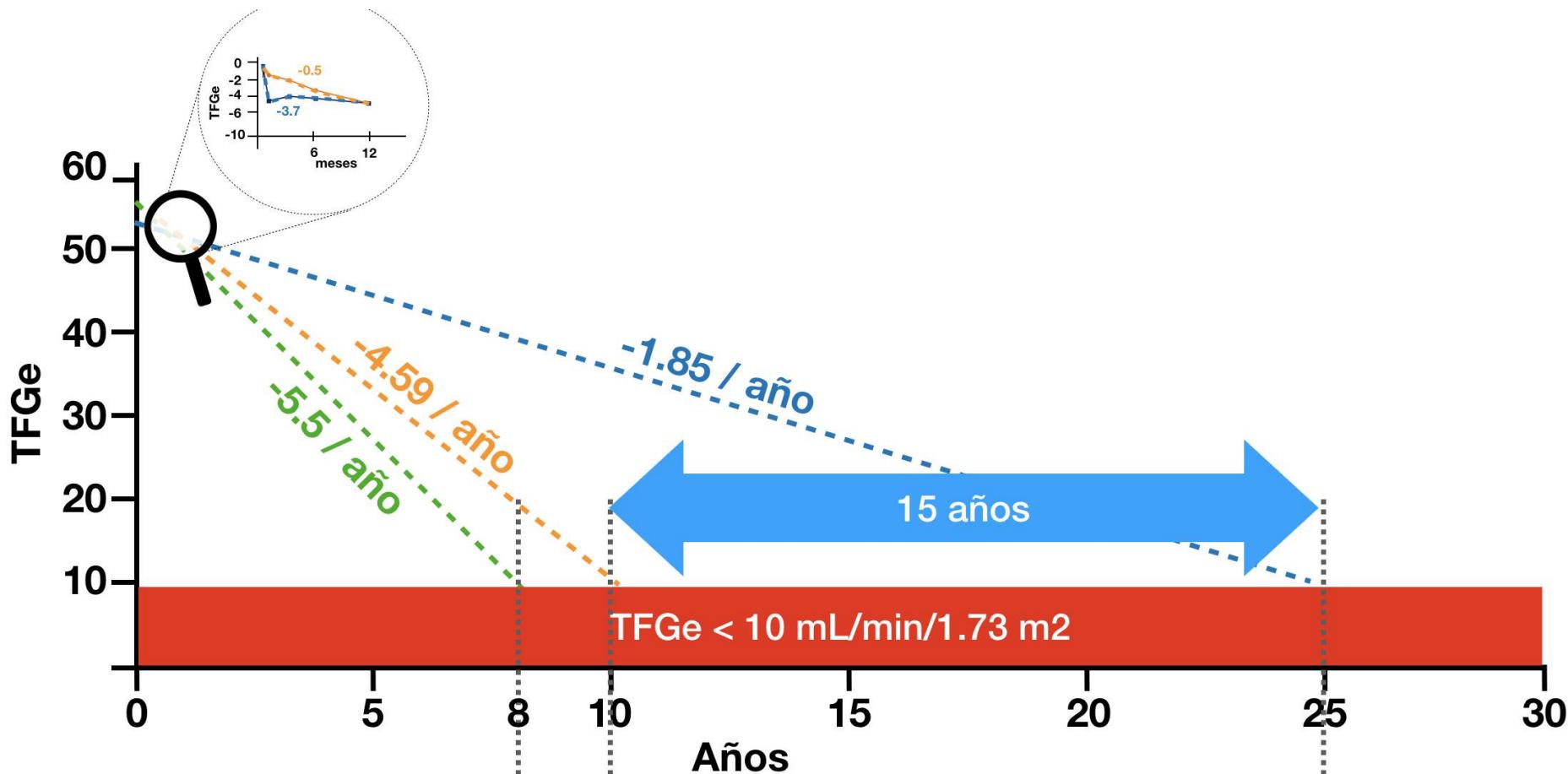


Hospitalización por ICC



MCV, IAM o ACVA





# Resultados Renales de los aGLP1



**LEADER®**  
Liraglutide Effect and Action in Diabetes:  
Evaluation of cardiovascular outcome Results

**FREEDOM**

**SUSTAIN™**  
SEMAAGLUETIDE UNABATED SUSTAINABILITY  
IN TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES

**EXSCEL** Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering

**HARMONY**

**REWIND Trial**

# Estudio LEADER - LIRAglutide

- Seguimiento 3,8 años
- Pacientes alto RCV o ECV
- Mejores indicadores de función renal:
  - Variable compuesta
  - Aparición de macroalbuminuria

Tabla 1. Objetivo primario del estudio

Resultados	Liraglutida (n = 4.668)		Placebo (n = 4.672)		Cociente de riesgo —hazard ratio— (IC del 95%)	p
	n (%)	Tasa/1.000 pacientes-año	n (%)	Tasa/1.000 pacientes-año		
Variable renal compuesta	268 (5,7)	15	337 (7,2)	19	0,78 (0,67-0,92)	0,003
<b>Componentes de la variable renal compuesta</b>						
Nuevo comienzo de macroalbuminuria persistente	161 (3,4)	9	215 (4,6)	12,1	0,74 (0,60-0,91)	0,004
Doblar la creatinina sérica	87 (1,8)	4,9	97 (2,0)	5,5	0,89 (0,67-1,19)	0,43
Tratamiento renal sustitutivo	56 (1,1)	3,1	64 (1,3)	3,6	0,87 (0,61-1,24)	0,44
Muerte por enfermedad renal	8 (0,1)	0,4	5 (0,1)	0,3	1,59 (0,52-4,87)	0,41

IC: intervalo de confianza.

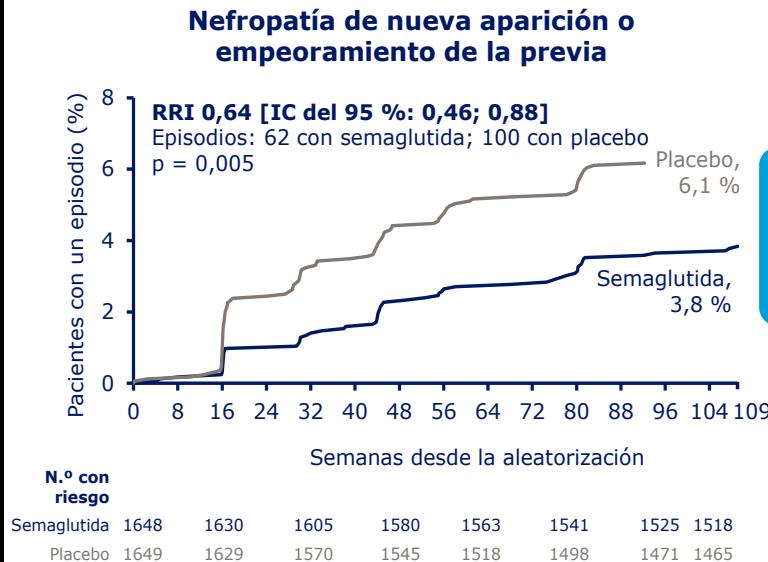
Hubo 17.822 pacientes-años de observación en el grupo liraglutida y 17.741 en el grupo placebo. La variable renal compuesta consistió en nuevo comienzo de macroalbuminuria persistente, doblar la creatinina sérica con un FGe < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal de forma persistente, necesidad de tratamiento renal sustitutivo (enfermedad renal terminal) con causa no reversible de enfermedad renal, o muerte por enfermedad renal.

Marsø SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:311-22.

Mann JFE, Orsted DD, Brown-Frandsen K, Marsø SP, Poultier NR, Rasmussen S, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:839-48.

# Estudio SUSTAIN 6 - SEMAglutide

## SUSTAIN 6: resultados de nefropatía



Resultados de nefropatía	Semaglutida		Placebo		RRI (IC del 95 %)	Valor p
	N (%)	Tasa de incidencia por 100 AP	N (%)	Tasa de incidencia por 100 AP		
Nefropatía nueva o agravada	62 (3,8)	1,86	100 (6,1)	3,06	0,64 (0,46; 0,88)	0,005
Macroalbuminuria persistente	44 (2,7)	1,31	81 (4,9)	2,47	0,54 (0,37; 0,77)	0,001
Duplicación persistente de la concentración sérica de Cr y CrCl según MDRD < 45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	18 (1,1)	0,53	14 (0,8)	0,41	1,28 (0,64 ; 2,58)	0,48
Necesidad de tratamiento de reposición renal continuo	11 (0,7)	0,32	12 (0,7)	0,35	0,91 (0,40; 2,07)	0,83

# Estudio REWIND - DULAglutide

- Seguimiento > 5 años
- 69% pacientes sin ECV
- Objetivo: superioridad
- Resultados:
  1. Reducción riesgo 12% en objetivo primario
  2. Reducción riesgo de ACVA 24%

Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes:  
an exploratory analysis of the REWIND randomised,  
placebo-controlled trial

Hertzel C Gerstein, Helen M Colhoun, Gilles R Dagenais, Rafael Diaz, Mark Lakshmanan, Prem Pais, Jeffrey Probstfield, Fady T Botros, Matthew C Riddle, Lars Rydén, Denis Xavier, Charles Messan Atiso, Leanne Dyal, Stephanie Hall, Purnima Rao-Melacini, Gloria Wong, Alvaro Avezum, Jan Basile, Namsik Chung, Ignacio Conget, William C Cushman, Edward Franek, Nicolae Hancu, Markolf Hanefeld, Shaun Holt, Petr Jansky, Matyas Keltai, Fernando Lanas, Lawrence A Leiter, Patricio Lopez-Jaramillo, Ernesto German Cardona Munoz, Valdis Pirags, Nana Pogosova, Peter J Raubenheimer, Jonathan E Shaw, Wayne H-H Shieh, Theodora Temelkova-Kurktschiev, for the REWIND Investigators\*

# Estudio REWIND - DULAglutide

## Resultados Renales

1. Reducción riesgo 15% obj compuesto renal

- Aparición de macroalbuminuria
- Disminución FG
- Evolución a ERC terminal

**NNT 31 en  
5.4 años**

2. Reducción del riesgo 23% aparición de macroalbuminuria

	Dulaglutide (n=4949)	Placebo (n=4952)
Age (years)	66.2 (6.5)	66.2 (6.5)
Sex		
Female	2306 (46.6%)	2283 (46.1%)
Male	2643 (53.4%)	2669 (53.9%)
Race		
White	3754 (75.9%)	3744 (75.6%)
Duration of diabetes (years)	10.5 (7.3)	10.6 (7.2)
Previous diabetic retinopathy	448 (9.1%)	443 (8.9%)
Medications		
Metformin	4022 (81.3%)	4015 (81.1%)
Sulfonylurea	2270 (45.9%)	2282 (46.1%)
Thiazolidinedione	100 (2.0%)	68 (1.4%)
SGLT2 inhibitor	2 (<0.1%)	1 (<0.1%)
Insulin	1189 (24.0%)	1174 (23.7%)
ACE inhibitor	2452 (49.5%)	2463 (49.7%)
ARB	1679 (33.9%)	1693 (34.2%)
ACE inhibitor or ARB	4009 (81.0%)	4059 (82.0%)
Body-mass index (kg/m <sup>2</sup> )	32.3 (5.7)	32.3 (5.8)
Systolic blood pressure (mm Hg)	137.1 (16.6)	137.3 (17.0)
Diastolic blood pressure (mm Hg)	78.4 (9.8)	78.5 (9.9)
Mean arterial pressure (mm Hg)	97.9 (10.7)	98.1 (10.9)
Pulse pressure (mm Hg)	58.7 (13.7)	58.7 (13.9)
HbA <sub>1c</sub> (%)	7.3% (1.1)	7.4% (1.1)
Serum creatinine (μmol/L)	83.7 (27.4)	84.5 (27.3)
eGFR (mL/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	77.2 (22.7)	76.6 (22.8)
eGFR range (mL/min per 1.73 m <sup>2</sup> )		
≥90	1299 (26.2%)	1238 (25.0%)
60–89	2435 (49.2%)	2469 (49.9%)
30–59	1031 (20.8%)	1063 (21.5%)
<30	50 (1.0%)	55 (1.1%)
Missing	134 (2.7%)	127 (2.6%)
UACR (mg/mmol)	1.80 (0.70–6.60)	1.88 (0.70–7.38)

- 46% Mujer
- 76% Raza Blanca
- IMC 32
- 11 años Duración DM
- 81 % con Metformina
- 81 % bloqueado IECA y/o ARA2
- HbA1c 7.3%
- FG 77 (21% entre 30-50)
- Microalbuminuria 27%
- 10% FG<60 + albuminuria

iii El REWIND  
es también un poco Luciana !!!

¿Qué dicen “las Guías de todo esto?

# Recomendaciones ADA 2019 en ERC

- Optimizar control glucémico
- Considerar SGLT-2 ó aGLP-1

AmerDiabetesAssn ▾

Search Share ? Sign up / Log in

AmerDiabetesAssn (edited 8 ago) 3 jun

✉ AmerDiabetesAssn

*11.3 For patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease, consider use of a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor or glucagon-like peptide 1 receptor agonist shown to reduce risk of chronic kidney disease progression, cardiovascular events, or both (Table 9.1). C*

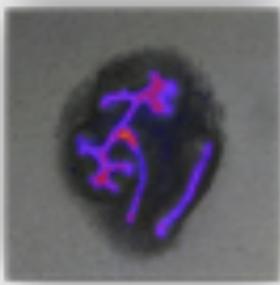
**Based on findings from the Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation (CREDENCE) trial, recommendation 11.3 has been edited and the evidence ratings for SGLT2 inhibitor and GLP-1 receptor agonist use are now differentiated.**

**11.3** For patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease, consider use of a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in patients with an eGFR  $\geq 30$  and particularly in those with  $>300$  mg/g albuminuria to reduce risk of CKD progression, cardiovascular events, or both. **A** In patients with CKD who are at increased risk for CV events, use of a glucagon-like peptide 1 receptor agonist may reduce risk of progression of albuminuria, cardiovascular events, or both (Table 9.1). **C**

**Reference:** Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019 April 14 [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>

**Annotation published:** June 3, 2019.

# ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA



Empagliflozina<sup>†</sup> C  
Canagliflozina<sup>‡</sup> C  
Dapagliflozina C



Liraglutida C  
Dulaglutida<sup>2</sup> C  
Semaglutida<sup>1</sup> C



## EN LAS COMPLICACIONES

Exenatida LAR C

50

iDPP4\* A-C

PIO# C

SU C

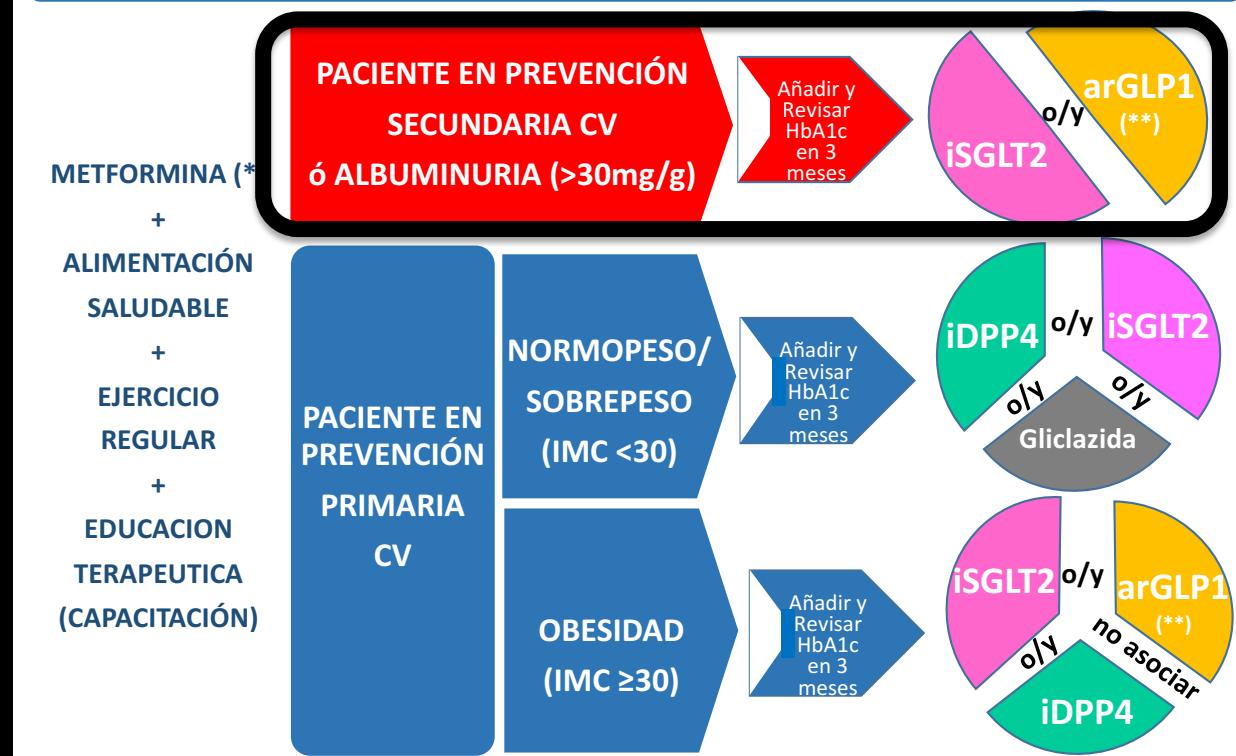
30

GLIN# C



<p>✓ Individualizar los objetivos de control glucémico, de forma <b>dinámica</b> durante la evolución de la diabetes, para conseguir un <b>control adecuado</b></p>	<p>✓ Priorizar la elección de terapias <b>que reduzcan el peso</b> o que no lo incrementen, y con <b>bajo riesgo de hipoglucemia</b></p>
<p>✓ Prescribir <b>dietá y ejercicio físico</b> en cualquier momento de la evolución de la diabetes, <b>adaptando</b> según las <b>comorbilidades</b></p>	<p>✓ La presencia de <b>enfermedad cardiovascular establecida</b> o de <b>enfermedad renal diabética</b> debe ser uno de los factores determinantes para la selección del tratamiento</p>
<p>✓ Proponer <b>educación diabetológica personalizada</b>, como pilar de la asistencia integral a la persona con diabetes</p>	<p>✓ El <b>tratamiento intensivo</b> de otros factores de riesgo cardiovascular (<b>dislipemia e hipertensión arterial</b>) es prioritario</p>
<p>✓ Valorar emplear <b>terapia combinada de inicio</b>, según el control glucémico y las comorbilidades</p>	<p>✓ Se recomienda una <b>detección sistemática</b> de complicaciones microvasculares y de <b>otras comorbilidades</b> asociadas a la diabetes tipo 2: insuficiencia cardiaca, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, hígado graso no alcohólico</p>
<p>✓ <b>Intensificar precozmente</b> el tratamiento farmacológico (<b>cada 3 meses</b> hasta conseguir el objetivo)</p>	<p>✓ Remitir a <b>especialista en Endocrinología y Nutrición</b> para valoración, si IMC &gt; 35 Kg/m<sup>2</sup> en pacientes candidatos a cirugía bariátrica, complicaciones relevantes (macrovasculares, microvasculares, enfermedad renal diabética) o mal control metabólico a pesar de optimización en Atención Práctica</p>

METFORMINA (\*)  
+  
ALIMENTACIÓN SALUDABLE  
+  
EJERCICIO REGULAR  
+  
EDUCACION TERAPEUTICA (CAPACITACIÓN)



Si HbA1c>9% iniciar con terapia combinada con Metformina más otro agente.  
 Si síntomas cardinales (pérdida de peso, cetonuria) o precisa mas de 3 fármacos, iniciar insulinización.  
 (\*) En pacientes respondedores, valorar 3-6 meses solo con medidas no farmacológicas  
 (\*\*) En España el uso financiado está restringido a pacientes con obesidad

iDPP4= Inhibidores de Dipeptidil Peptidasa 4 (gliptinas);  
 iSGLT2= Inhibidores del cotransportador Sodio Glucosa 2 (glucosúricos); arGLP1= Agonistas del receptor del GLP1.

## BENEFICIOS

## EFFECTOS ADVERSOS

## RESTRICCIONES DE USO

	BENEFICIOS	EFFECTOS ADVERSOS	RESTRICCIONES DE USO
MTF	No hipoglucemias. Reducción de peso ligera Reducción eventos CV. Bajo coste.	Gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal). Se debe titular dosis para evitarlo. Déficit de vitamina B12.	No iniciar si FG < 45 ml/min/1,73m <sup>2</sup> y retirar si FG < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup> .
iSGLT2	No hipoglucemias. Reducción de peso, presión arterial y ácido úrico. Prevención de eventos CV, IC y del deterioro renal.	Candidiasis genitales (balanitis / vaginitis). Hipotensión. Ceto acidosis euglucémica (en pacientes insulinopénicos, enfermedades intercurrentes ..)	No iniciar si FG < 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup> , antecedentes de amputación o tendencia a hipotensión. Retirar si FG < 45.
iDPP4	Pocos efectos adversos. No hipoglucemias. No aumento de riesgo CV. No aumento de peso.	Aumento de riesgo de IC (saxagliptina).	Evitar saxagliptina si IC. En enf. renal reducir dosis de todos excepto Lina. No asociar con arGLP1. Evitar si antecedentes de pancreatitis.
arGLP1	Eficacia elevada. No hipoglucemias. Reducción de peso, presión arterial. Prevención de eventos CV . Disminuyen proteinuria	Gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos). Se debe titular dosis para disminuir su incidencia. Inyectable.	No financiado si IMC < 30 Kg/m <sup>2</sup> . No iniciar si antecedentes de pancreatitis. Retirar si FG < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup> ó <15 ml/min/1,73m <sup>2</sup> (lira, dula, o semaglutida).
Glicazida	Eficacia hipoglucemiante. Reducción de nefropatía. Bajo coste.	Hipoglucemias. Aumento de peso.	Evitar si riesgo de hipoglucemia; aciano, fragilidad, problema social, vive solo. No iniciar si FG<45 o retirar si FG<30.
PIO	De elección en el HGNA. Disminución de resistencia a la insulina. Eficacia hipoglucemiante. Uso en FG bajo.	Aumento de peso. Edemas. Aumento de riesgo de fracturas.	No iniciar si IC, antecedentes de edemas o hematuria no diagnosticada.

MTF= Metformina; iSGLT2= Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 ; iDPP4= Inhibidores de la dipeptidilpeptidasa tipo 4 ; arGLP1= Agonistas del receptor de glucagon-like peptide-1; PIO= Pioglitazona. HGNA: Hígado Graso No Alcohólico. FG =Filtrado Glomerular (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) IC= Insuficiencia cardiaca.



iSGLT2

No hipoglucemias. Reducción de peso, presión arterial y ácido úrico. Prevención de eventos CV, IC y del deterioro renal.

No iniciar si FG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, antecedentes de amputación o tendencia a hipotensión. Retirar si FG < 45.

arGLP1

Eficacia elevada. No hipoglucemias.  
Reducción de peso, presión arterial.  
Prevención de eventos CV . Disminuyen  
proteinuria

No financiado si IMC < 30 Kg/m<sup>2</sup>. No iniciar  
si antecedentes de pancreatitis. Retirar si FG  
< 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ó <15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>  
(lira, dula, o semaglutida).

# ¡¡¡¿Entonces, Vd qué haría? !!!

Estatina

Igual

Igual

Antiagregación

No

No

Antihipertensivo

Igual

Igual

Albuminuria

Espen /Davalar

aGLP1 ó  
iSGLT2

# iii ¿Entonces, Vd qué haría? !!!

¿Hipoglucemiantes?

Metformina igual/reducir

Cambiar a Linagliptina

Añadir Repaglinida/Gliclacida

Añadir aGLP1 (creo que Dula)

Y un iSGLT2 NO xq no me dejan

**Es decir,  
ahora podemos  
tratar la hiperglucemia y al mismo  
tiempo  
mejorar la función renal**

# Mensajes para casa

iSGLT2 reducen riesgo de ERC en personas DM2

Cana reduce riesgo de EvCV y ERC en pacientes con DM2 con ERC, incluso en Prev1ía

Quizá deberíamos indicar antes iSGLT2 en “Lucianas”

aGLP1 (Lira, Sema, Dula) mejoran la función renal y la proteinuria en personas con DM2

ECV y ERC deben determinar el tto de DM2

# Conclusiones

Puede que Luciana llegue a tener una esperanza de vida como cualquier otra española de su edad...

... si no se topa con algún energúmeno por el camino

... si atina con un buen médico de familia, por ejemplo, de la RedGDPS que...

# Un médico de familia para Luciana que...

- Enfoque integral
- iSGLT2 y aGLP1 son de elección en DM2 + ERC
- Esté atento a futuros “cambios” al respecto
- Venga todos los años al “Escenarios Clínicos” de Sara que ojalá siga siendo en el “Colegio”

# Muchas gracias

[gus.mora@icloud.com](mailto:gus.mora@icloud.com)  
en Twitter: @GMNdoc