

XXIII
Congreso Nacional
de medicina general
y de familia

GRA
NA
DA 2016
26-28 MAYO



SEMG
Sociedad Española de Médicos
Generales y de Familia

GRANA
DA 2016
26-28 MAYO

XXIII
Congreso Nacional
de medicina general
y de familia

 SEMG
Sociedad Española de Médicos
Generales y de Familia



Individualización en el Tratamiento Farmacológico de la Diabetes tipo 2

Francisco J. Llave Gamero
pacollave@gmail.com



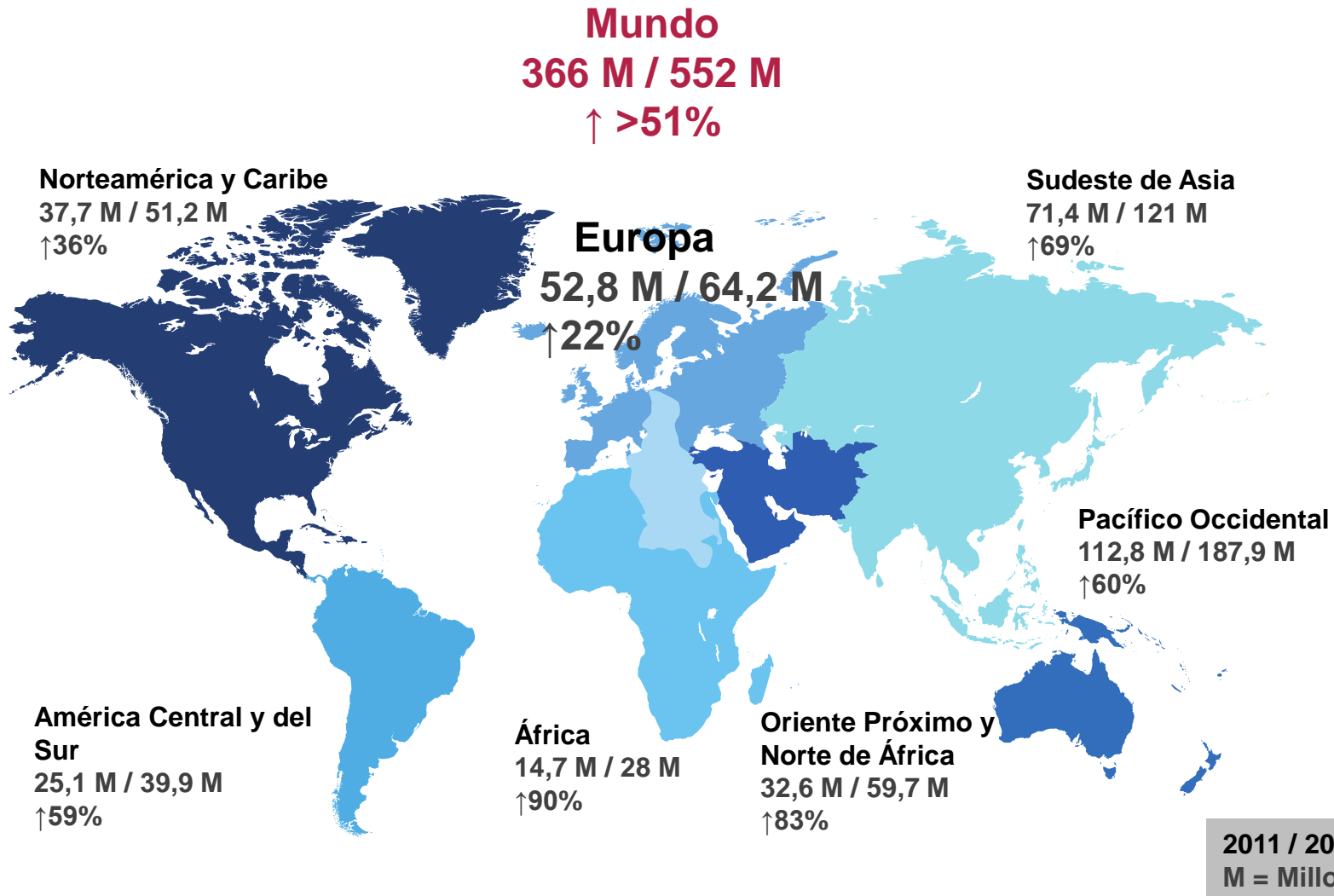
@pacollave



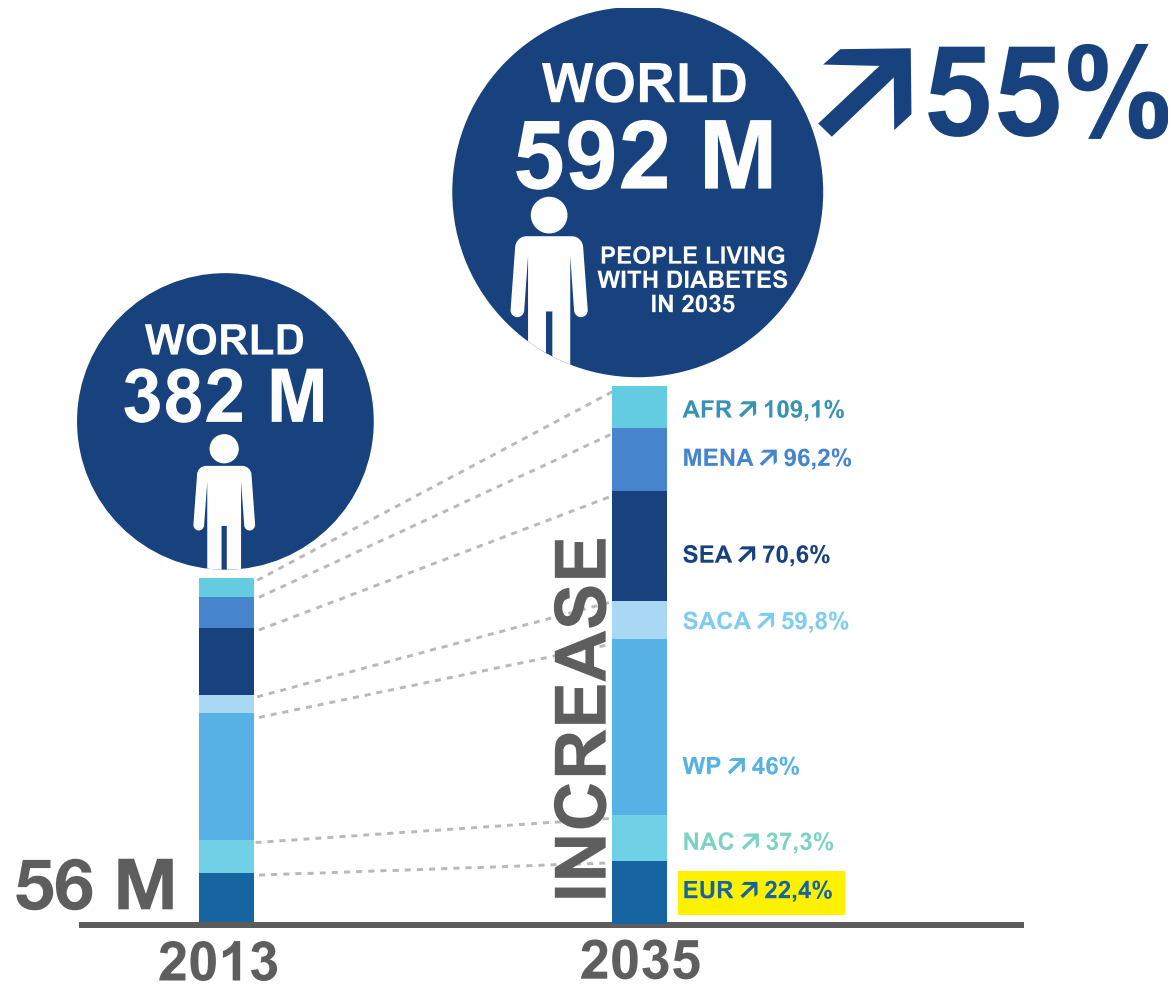
SITUACIÓN ACTUAL



Previsiones mundiales para la epidemia de DM-2



Prevalencia de DM-2 en el mundo





GRANA
DA 2016
20-28 MAYO

XXIII
Congreso Nacional
de medicina general
y de familia



INDIVIDUALIZAR

- 1 Control symptoms (diet, metformin)
- 2 Stop smoking
- 3 Control blood pressure ($\leq 140/80$ mmHg)
- 4 Add statin and aspirin (and metformin)
- 5 consider tight glucose control

Let's give our diabetic patients a hand!

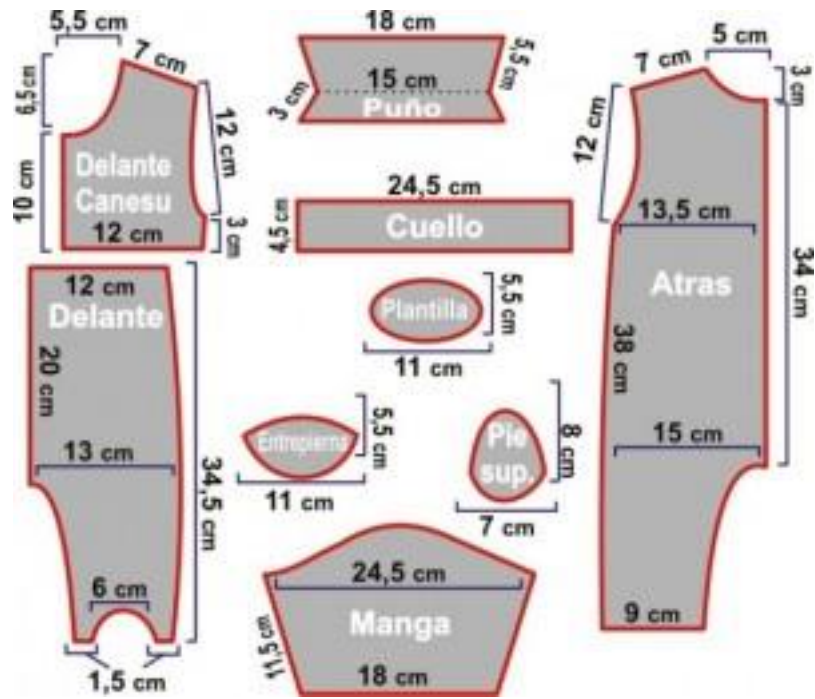
Don't turn the hand around

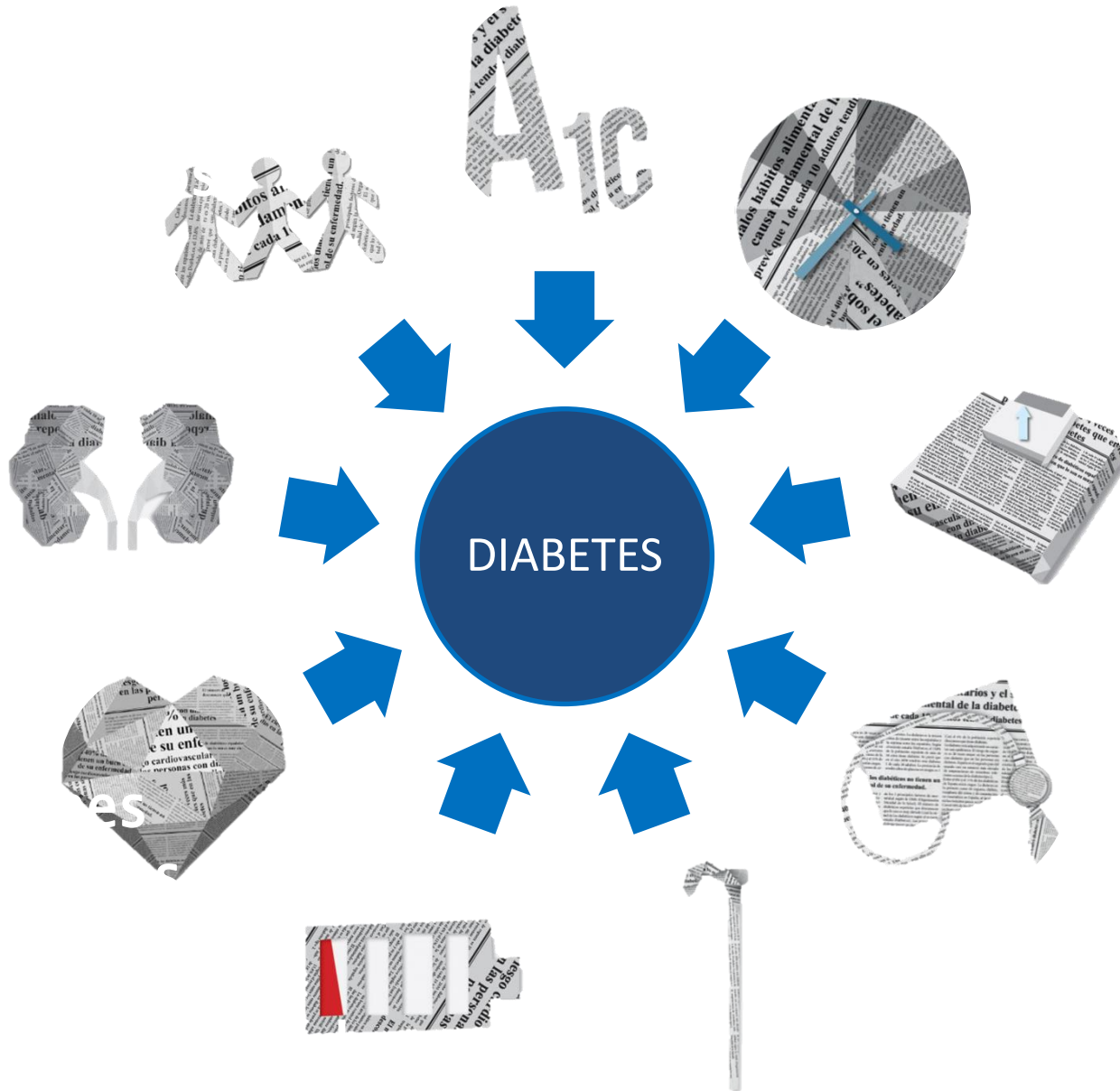




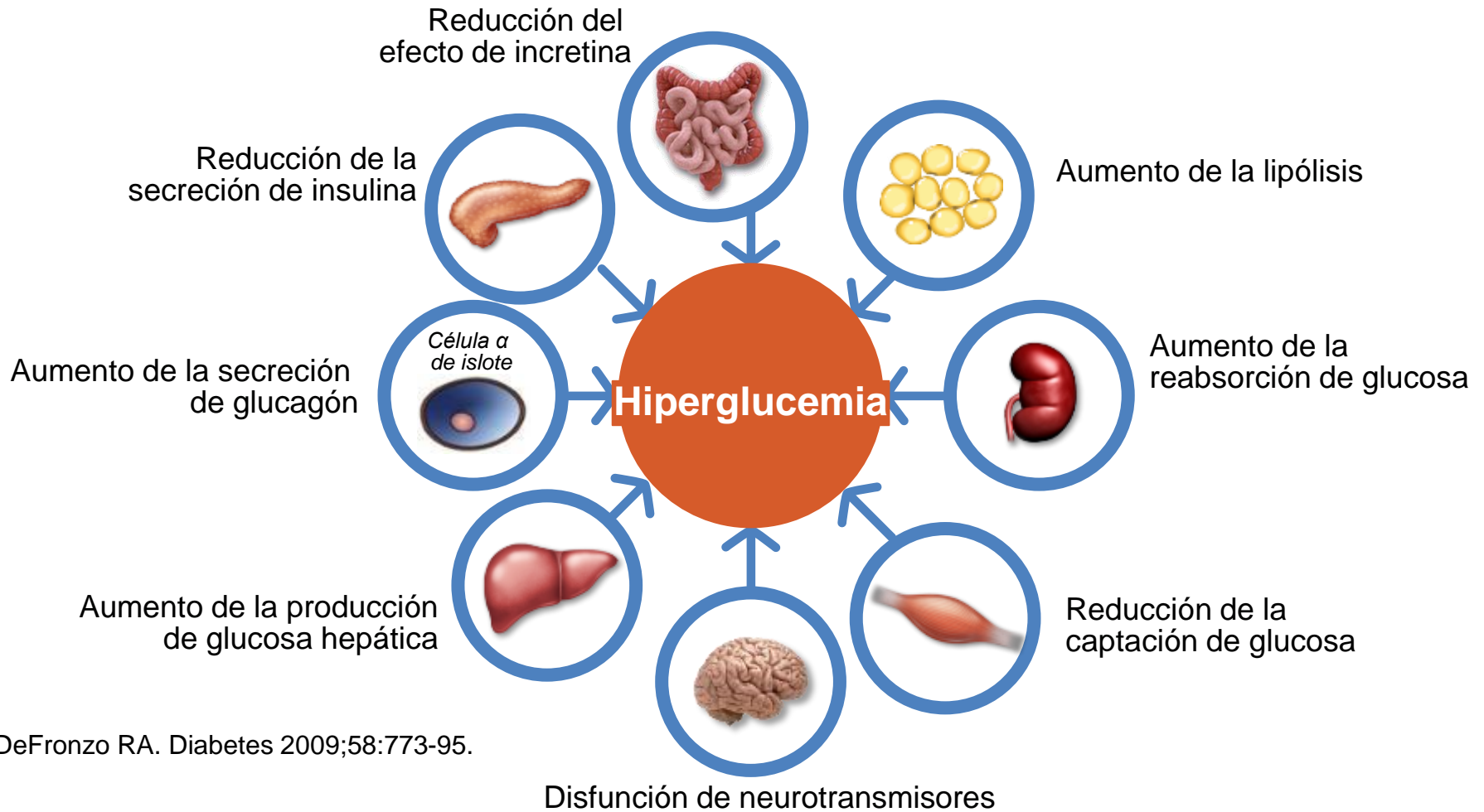
Objetivos individualizados según edad, duración de la diabetes y presencia de complicaciones o comorbilidades

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 %**





Del triunvirato al octeto ominoso: un nuevo paradigma para el tratamiento de la DM2

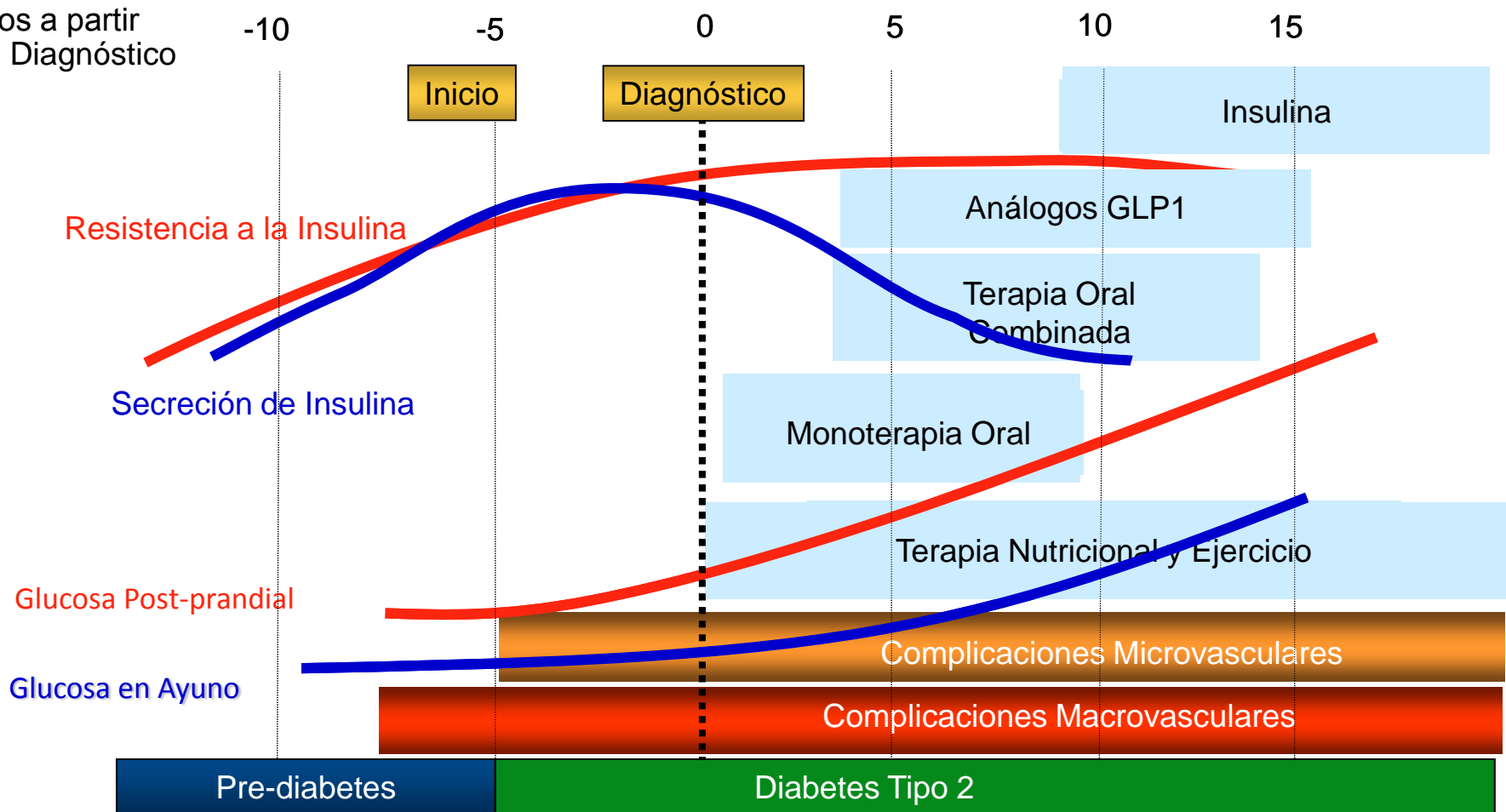


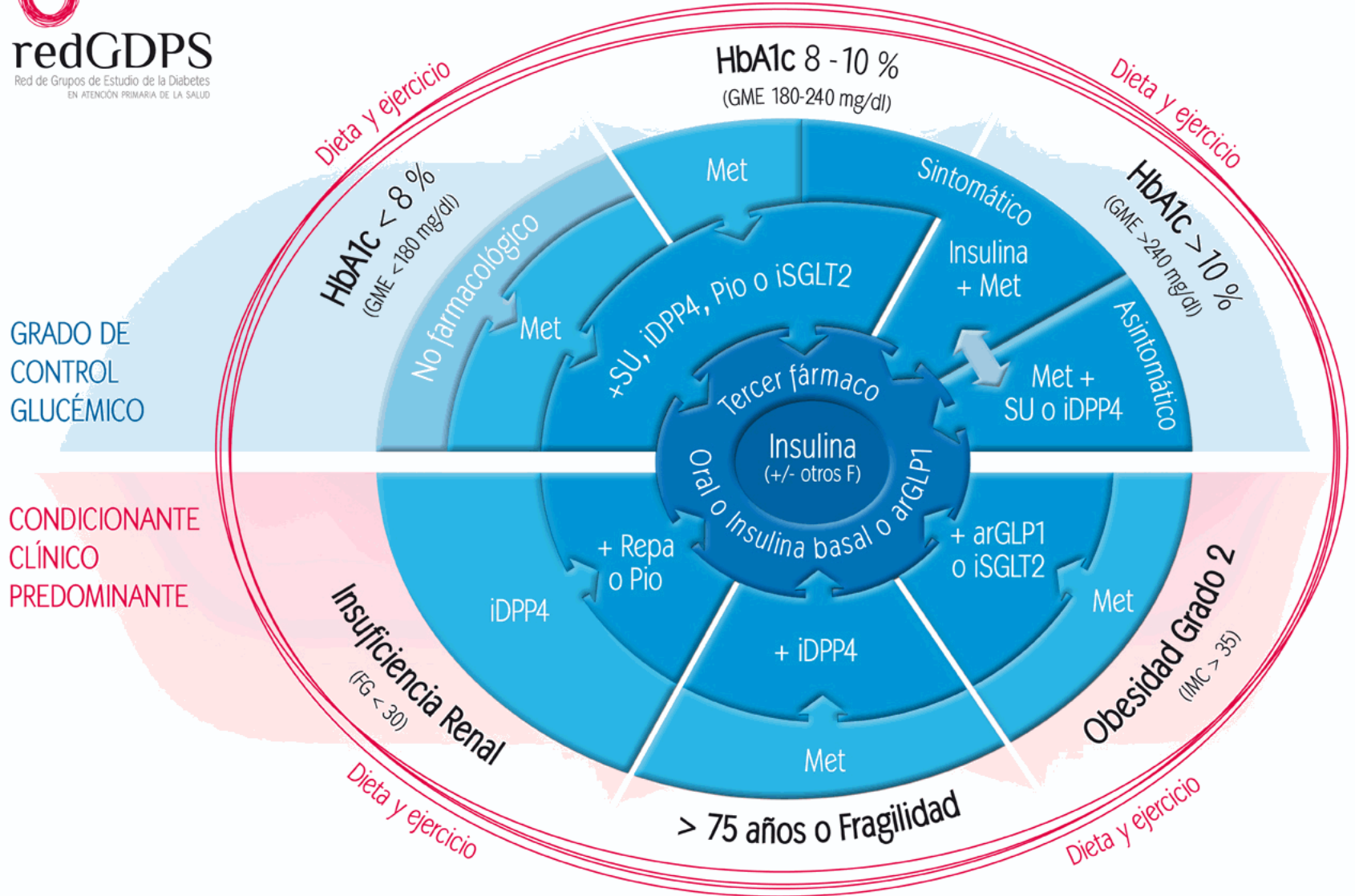
DeFronzo RA. Diabetes 2009;58:773-95.

Historia Natural de la Diabetes Tipo 2

Progresión del Tratamiento

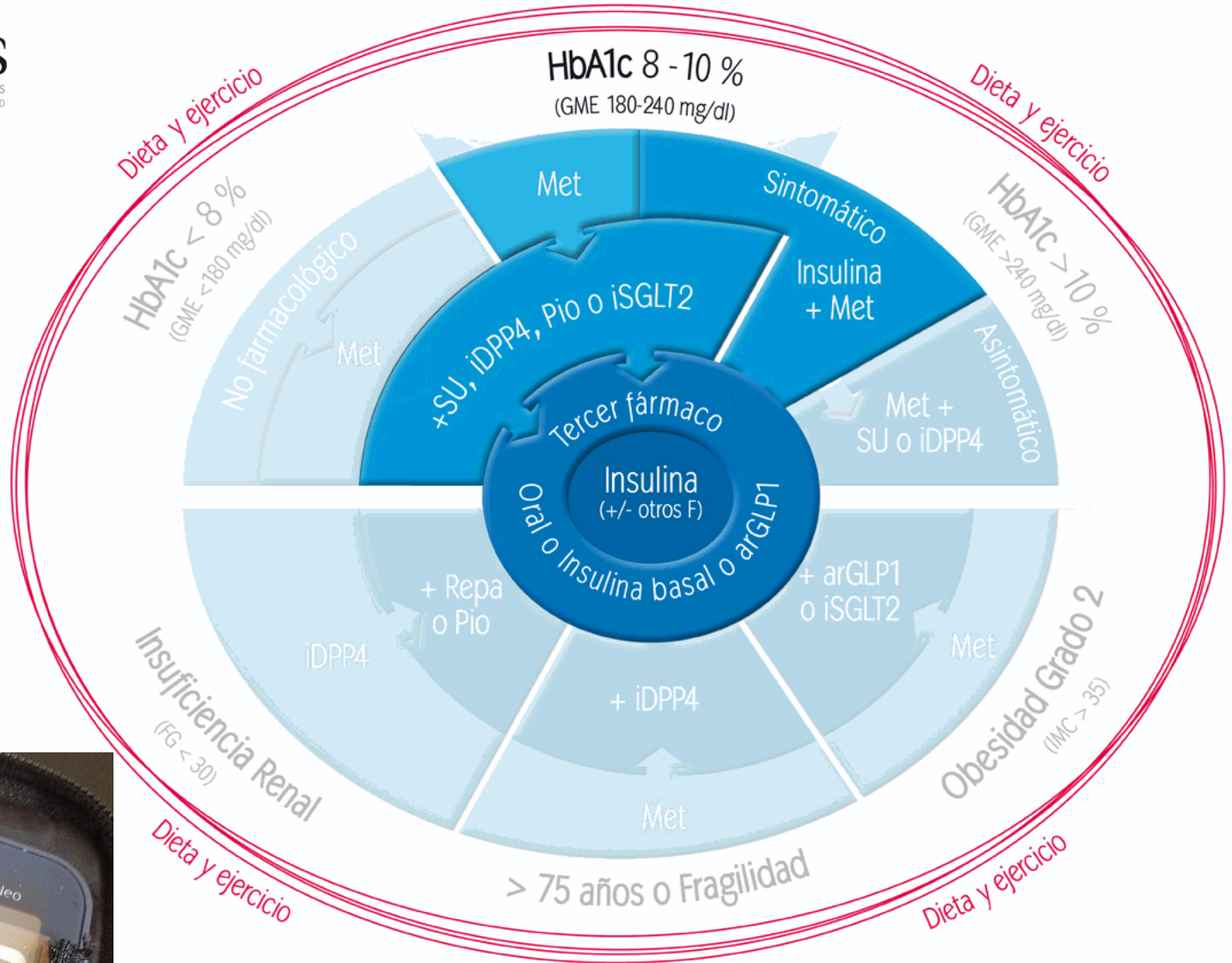
Años a partir
del Diagnóstico





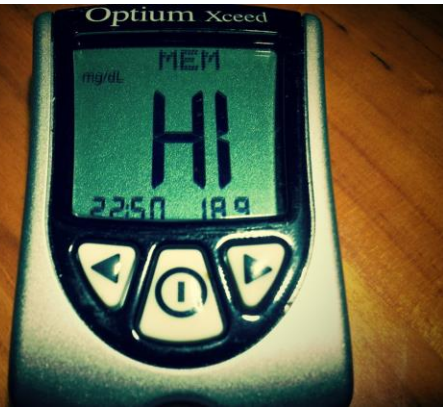
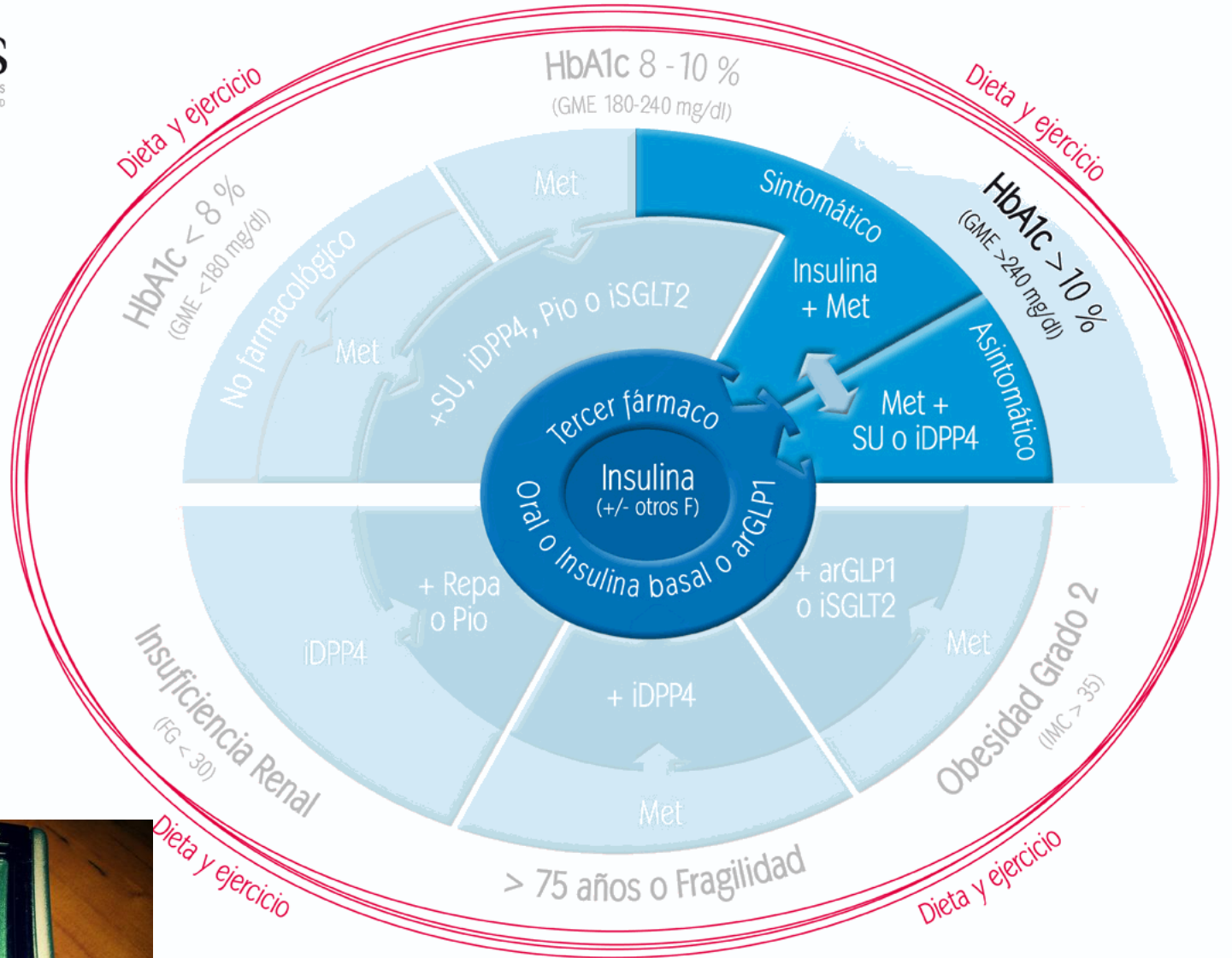
GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE



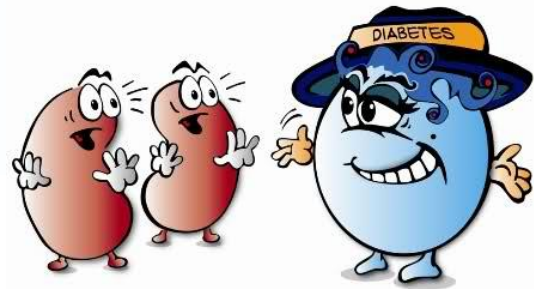
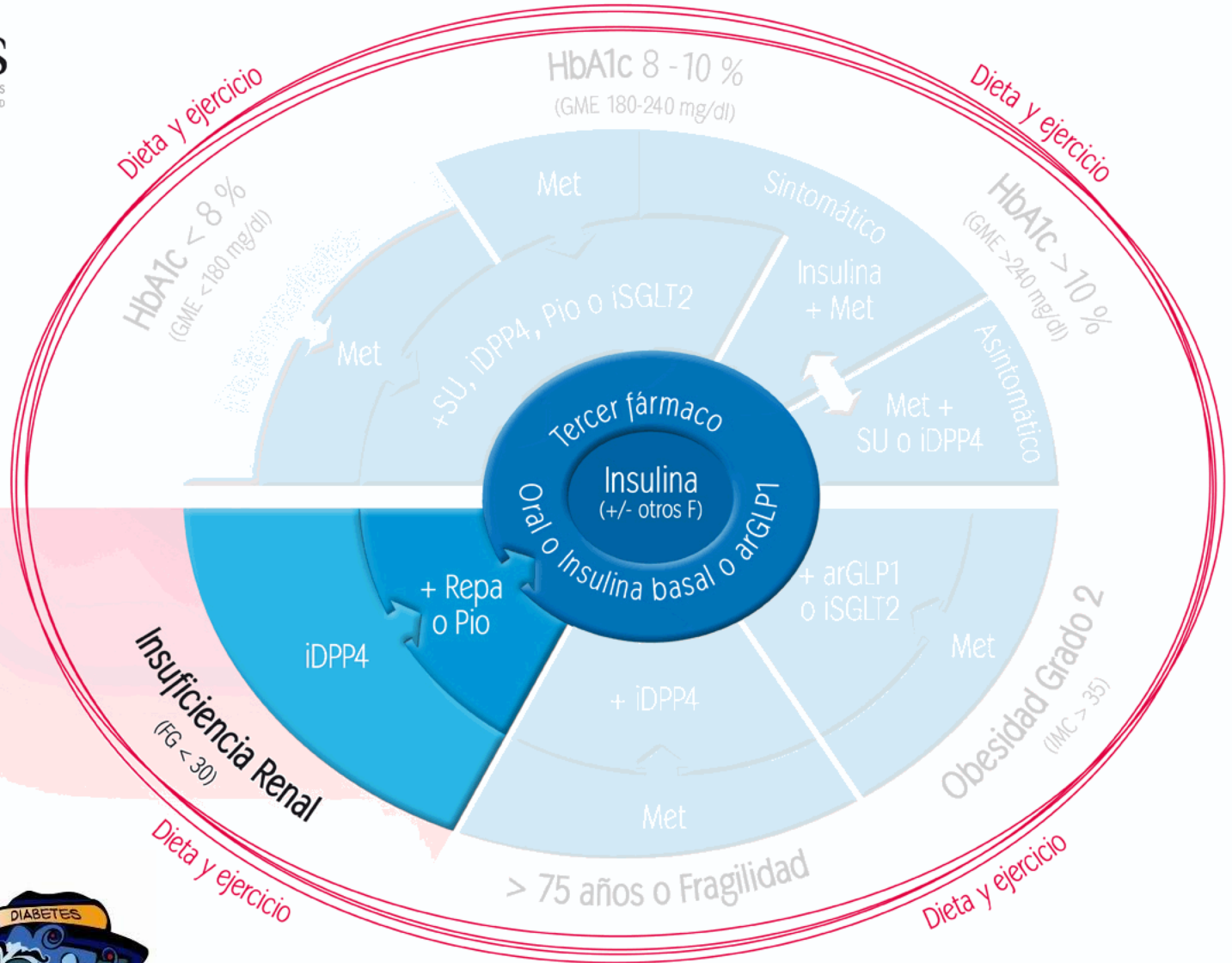
GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE



GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE



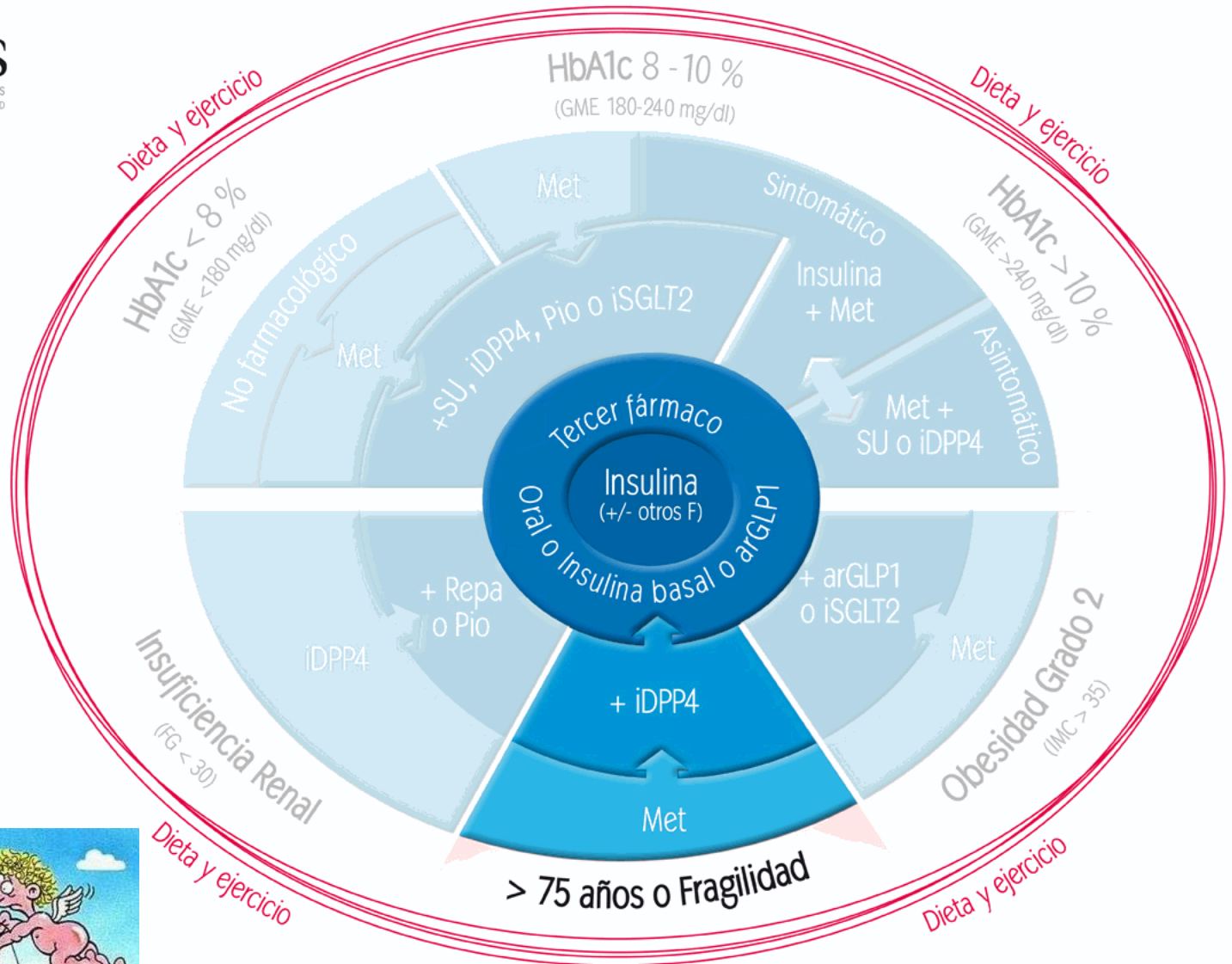


redGDPS

Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE



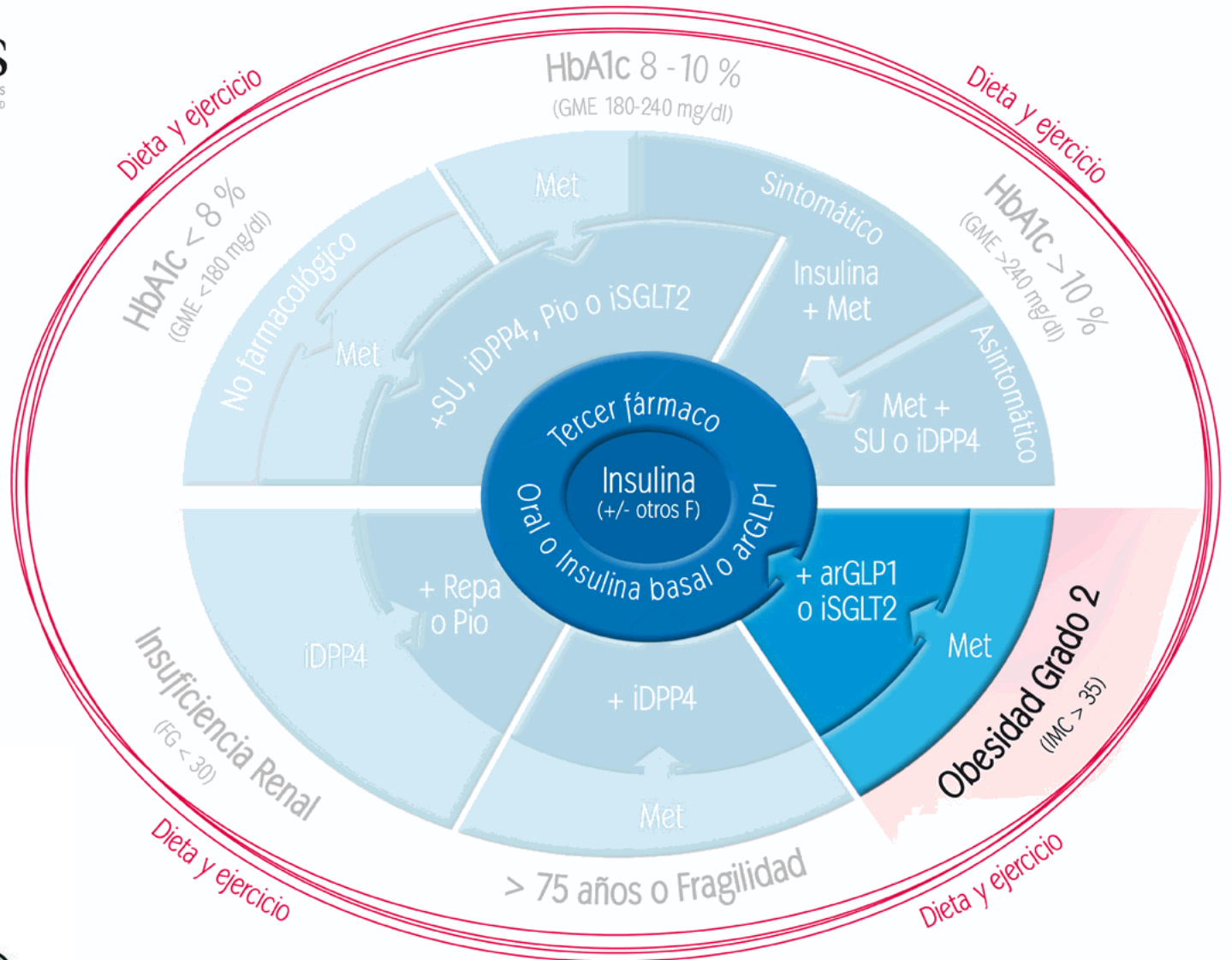


redGDPS

Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

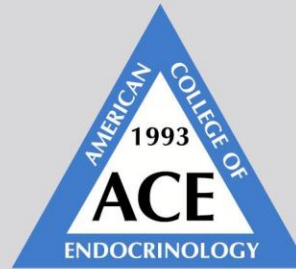
CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE



Principales efectos de los fármacos (en monoterapia)

Clase de fármaco	Reducción A1c	Riesgo de hipoglucemias	Efecto sobre el peso corporal	coste
Met	+++	-	Neutro o reducción	Bajo
SU	+++	++	Incrementa	Bajo
Repa	++	+	Incrementa	Medio
iDPP4	+	-	Neutro	Alto
arGLP1	+ / ++	-	Reducción	Muy alto
iSGLT2	+	-	Reducción	Alto
Pioglitazona	+++	-	Incrementa	Alto
Insulinas	++++	+++	Incrementa	Medio/alto

Basado en el consenso ADA/EASD. Diabetes Care 2012;35:1364-79.



AACE/ACE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM

2016

TASK FORCE

Alan J. Garber, MD, PhD, FACE, *Chair*

Martin J. Abrahamson, MD

Joshua I. Barzilay, MD, FACE

Lawrence Blonde, MD, FACP, FACE

Zachary T. Bloomgarden, MD, MACE

Michael A. Bush, MD

Samuel Dagogo-Jack, MD, DM, FRCP, FACE

Ralph A. DeFronzo, MD

Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE

Vivian A. Fonseca, MD, FACE

Jeffrey R. Garber, MD, FACP, FACE

W. Timothy Garvey, MD, FACE

George Grunberger, MD, FACP, FACE

Yehuda Handelsman, MD, FACP, FNLA, FACE

Robert R. Henry, MD, FACE

Irl B. Hirsch, MD

Paul S. Jellinger, MD, MACE

Janet B. McGill, MD, FACE

Jeffrey I. Mechanick, MD, FACP, FACE, FACN, ECNU

Paul D. Rosenblit, MD, PhD, FNLA, FACE

Guillermo Umpierrez, MD, FACP, FACE



INDIVIDUALIZE GOALS

A1C \leq 6.5%

For patients without concurrent serious illness and at low hypoglycemic risk

A1C $>$ 6.5%

For patients with concurrent serious illness and at risk for hypoglycemia

LIFESTYLE THERAPY (Including Medically Assisted Weight Loss)

Entry A1C < 7.5%

Entry A1C ≥ 7.5%

Entry A1C > 9.0%

MONOTHERAPY*

- ✓ Metformin
- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ✓ DPP-4i
- ⚠ TZD
- ✓ AGi
- ⚠ SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to Dual Therapy

DUAL THERAPY*

MET
or other
1st-line
agent

+

- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ✓ DPP-4i
- ⚠ TZD
- ⚠ Basal Insulin
- ✓ Colesevelam
- ✓ Bromocriptine QR
- ✓ AGi
- ⚠ SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to Triple Therapy

TRIPLE THERAPY*

MET
or other
1st-line
agent +
2nd-line
agent

+

- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ⚠ TZD
- ⚠ Basal insulin
- ✓ DPP-4i
- ✓ Colesevelam
- ✓ Bromocriptine QR
- ✓ AGi
- ⚠ SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to or intensify insulin therapy

SYMPTOMS

NO

YES

DUAL
Therapy

OR

TRIPLE
Therapy

INSULIN
±
Other
Agents

**ADD OR INTENSIFY
INSULIN**
Refer to Insulin Algorithm

LEGEND

- ✓ Few adverse events and/or possible benefits
- ⚠ Use with caution

PROGRESSION OF DISEASE

* Order of medications represents a suggested hierarchy of usage; length of line reflects strength of recommendation



PROFILES OF ANTIDIABETIC MEDICATIONS



	MET	GLP-1 RA	SGLT-2i	DPP-4i	AGi	TZD (moderate dose)	SU GLN	COLSVL	BCR-QR	INSULIN	PRAML
HYPO	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate/ Severe Mild	Neutral	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
WEIGHT	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Loss
RENAL/ GU	Contra- indicated CKD Stage 3B,4,5	Exenatide Not Indicated CrCl < 30	Not Effective with eGFR < 45 Genital Mycotic Infections	Dose Adjustment Necessary (Except Linagliptin)	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral
GI Sx	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
CHF	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
ASCVD	Benefit		Possible Benefit			Neutral	Neutral		?		
BONE	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate Fracture Risk	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

■ Few adverse events or possible benefits
 ■ Use with caution
 ■ Likelihood of adverse effects
 ■ ? Uncertain effect

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

Mono-therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects

Metformin

high
low risk
neutral/loss
GI / lactic acidosis
low

**Metformin[?]
intolerance[?]
contraindication[?]**

If HbA1c 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- & disease-specific factors):

Dual therapy⁺

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

**HbA1c[?]
≥9%[?]**

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

If HbA1c 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- & disease-specific factors):

Triple therapy

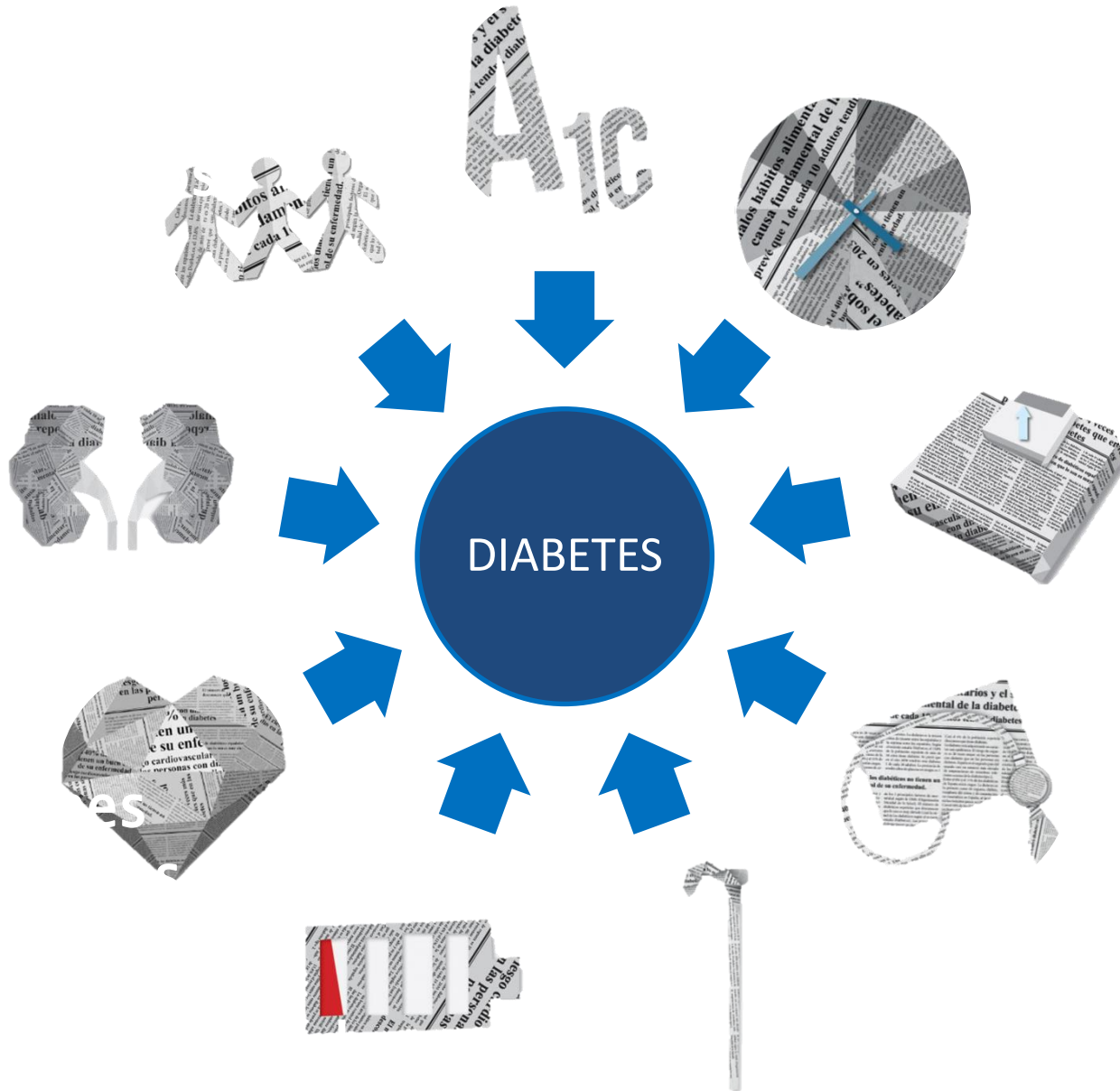
Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ or or or or	+ or or or or	+ or or or or	+ or or or or	+ or or or or	+ or or or or
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
DPP-4-i	DPP-4-i	TZD	TZD	TZD	DPP-4-i
SGLT2-i	SGLT2-i	SGLT2-i	DPP-4-i	Insulin [§]	SGLT2-i
GLP-1-RA	GLP-1-RA	Insulin [§]	Insulin [§]	Insulin [§]	GLP-1-RA
Insulin [§]	Insulin [§]				

**Uncontrolled[?]
hyperglycemia[?]
(catabolic features,^{??}
BG[?] 300-350mg/dl,[?]
HbA1c[?] 10-12%)[?]**

If HbA1c 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 SGL T2-i:

Combination injectable therapy⁺

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

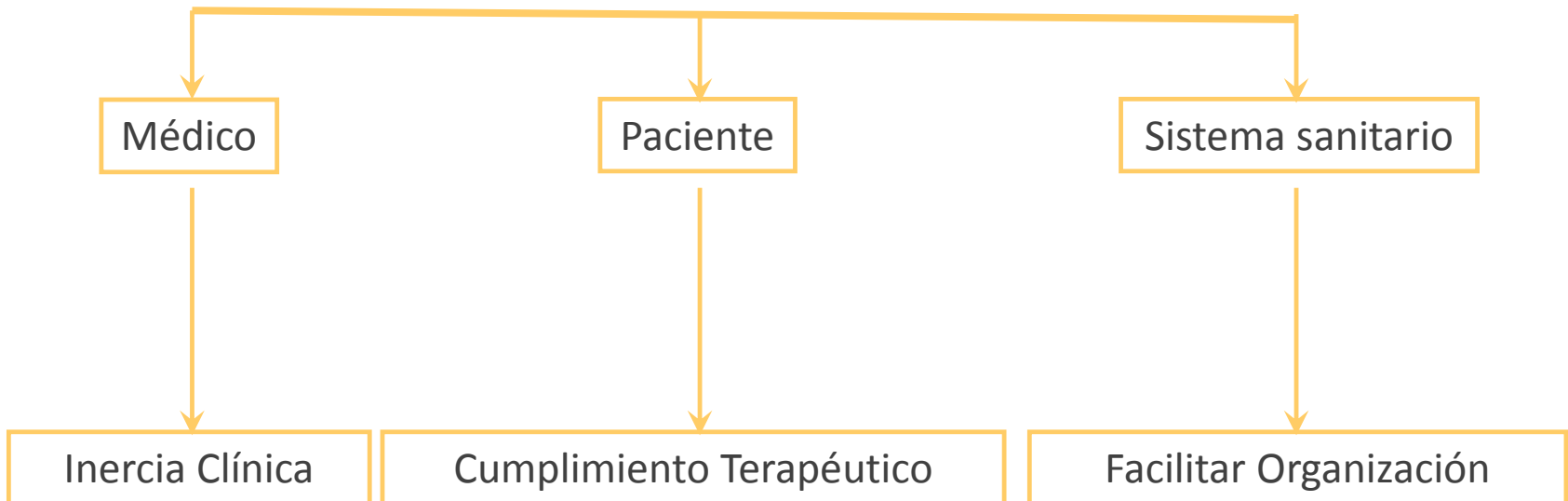




“Los medicamentos no funcionan en aquellos pacientes que no los toman”

C. Everett Koop

Determinantes



¿Qué es la “Inercia Clínica”?

Fallo de los médicos para indicar, recomendar, estudiar o seguir a un paciente, con la consecuencia de un “perjuicio” en términos de salud.

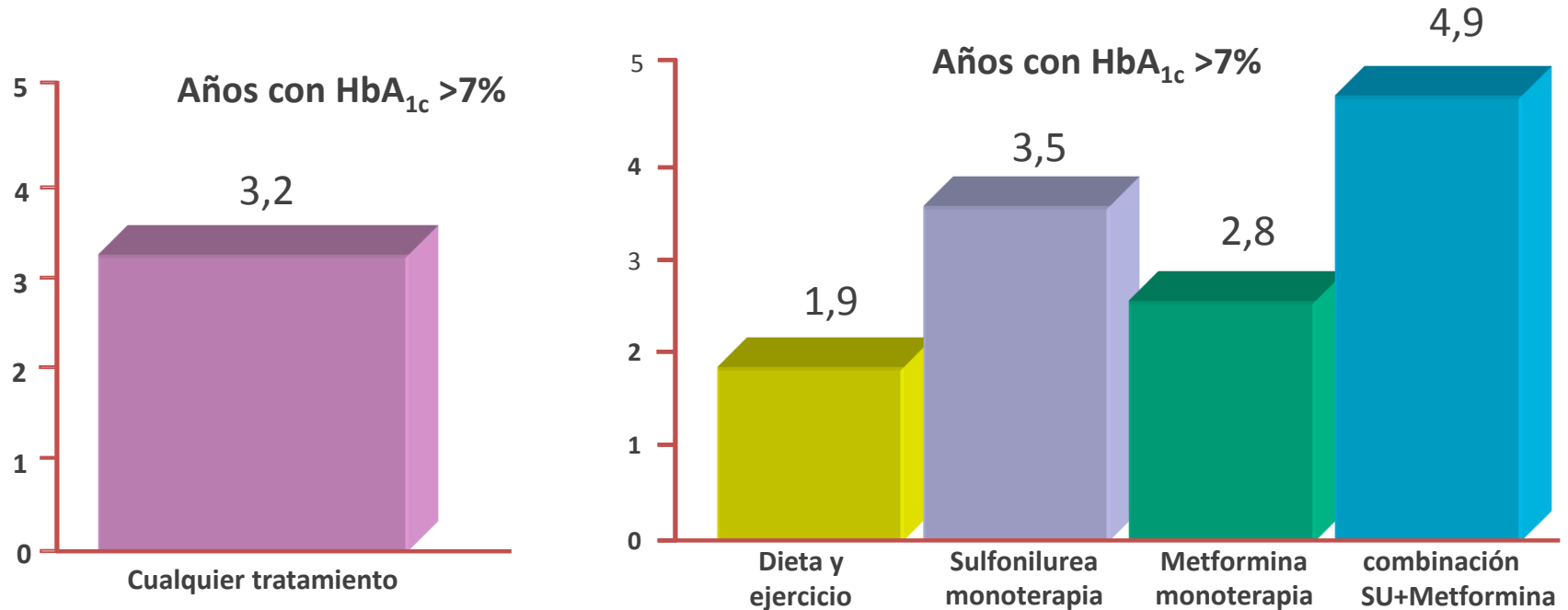
¿Qué es la “Inercia Terapéutica”?

Fallo de los médicos para iniciar o intensificar el tratamiento cuando esté indicado.



Inercia Terapéutica

- Años con control deficiente (HbA_{1c}>7%) hasta el cambio de escalón



N= 7.208

Tiempo con HbA_{1c}>8% antes de insulinar: 5 años

Tiempo con HbA_{1c}>7% antes de insulinar: 10 años

HbA_{1c} media en el momento de insulinar: 9%.

Causas

GRANA
DA 2016
20-28 MAYO

XXIII
Congreso Nacional
de medicina general
y de familia

SEMG
Sociedad Española de Médicos
Generales y de Familia



50%

Médico

30%



Paciente

20%



Sistema Sanitario

- Múltiples objetivos para diferentes patologías.
- Fallo al iniciar el tratamiento.
- No titular tratamiento hasta alcanzar objetivo.
- No identificar y gestionar comorbilidad (depresión).
- El paciente secuestra el encuentro clínico (vagabundos temáticos).
- Falta de tiempo.
- Cuidado reactivo más que proactivo.

- Negar la enfermedad.
- Creer que la enfermedad no es grave.
- Bajo nivel cultural en salud.
- Coste de los medicamentos.
- Polifarmacia.
- Efectos secundarios medicamentos.
- Falta de comunicación médico-paciente.
- No confiar en el médico.
- Depresión y abuso de sustancias.

- No tener guías.
- Registros inadecuados.
- Falta planificación de las visitas.
- No hay contacto más activo.
- No hay soporte a la toma de decisiones.
- No trabajo en equipo.
- La falta de comunicación entre el médico y el resto de profesionales.

Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI)

Pacientes excluidos del trata

- Pacientes frágiles:
 - Edad avanzada.
 - Comorbilidades.
 Índice de Charlson ≥ 3 .
- Pacientes con hipoglucemias severas.

Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI)

Edad del enfermo:

Infarto de miocardio:	<input type="checkbox"/>
Insuficiencia cardiaca congestiva:	<input type="checkbox"/>
Enfermedad vascular periférica:	<input type="checkbox"/>
Enfermedad cerebrovascular:	<input type="checkbox"/>
Demencia:	<input type="checkbox"/>
Enfermedad Pulmonar Crónica:	<input type="checkbox"/>
Patología del tejido Conectivo:	<input type="checkbox"/>
Enfermedad ulcerosa:	<input type="checkbox"/>
Patología hepática ligera:	<input type="checkbox"/>
Patología hepática moderada o grave:	<input type="checkbox"/>
Diabetes:	<input type="checkbox"/>
Diabetes con lesión orgánica:	<input type="checkbox"/>
Hemiplejía:	<input type="checkbox"/>
Patología renal (moderada o grave):	<input type="checkbox"/>
Neoplasias:	<input type="checkbox"/>
Leucemias:	<input type="checkbox"/>
Linfomas malignos:	<input type="checkbox"/>
Metástasis Sólida:	<input type="checkbox"/>
SIDA:	<input type="checkbox"/>

Calcula CCI

Puntuación CCI

Supervivencia estimada a los 10 años %



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Intervenciones para mejorar el cumplimiento con la medicación

Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006, Número 2

Producido por



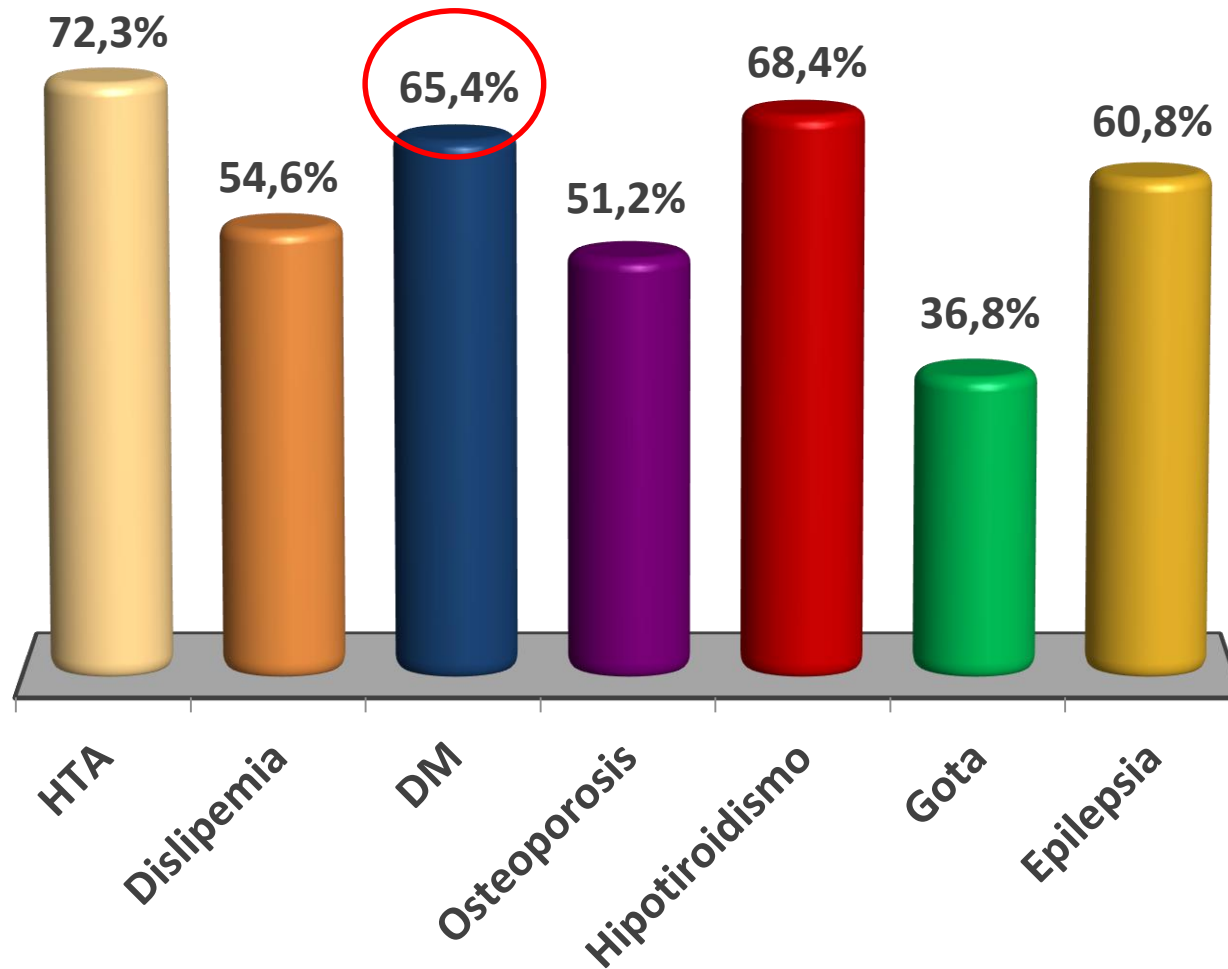
Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:
Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK
Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918
E-mail: info@update.co.uk
Sitio web: <http://www.update-software.com>



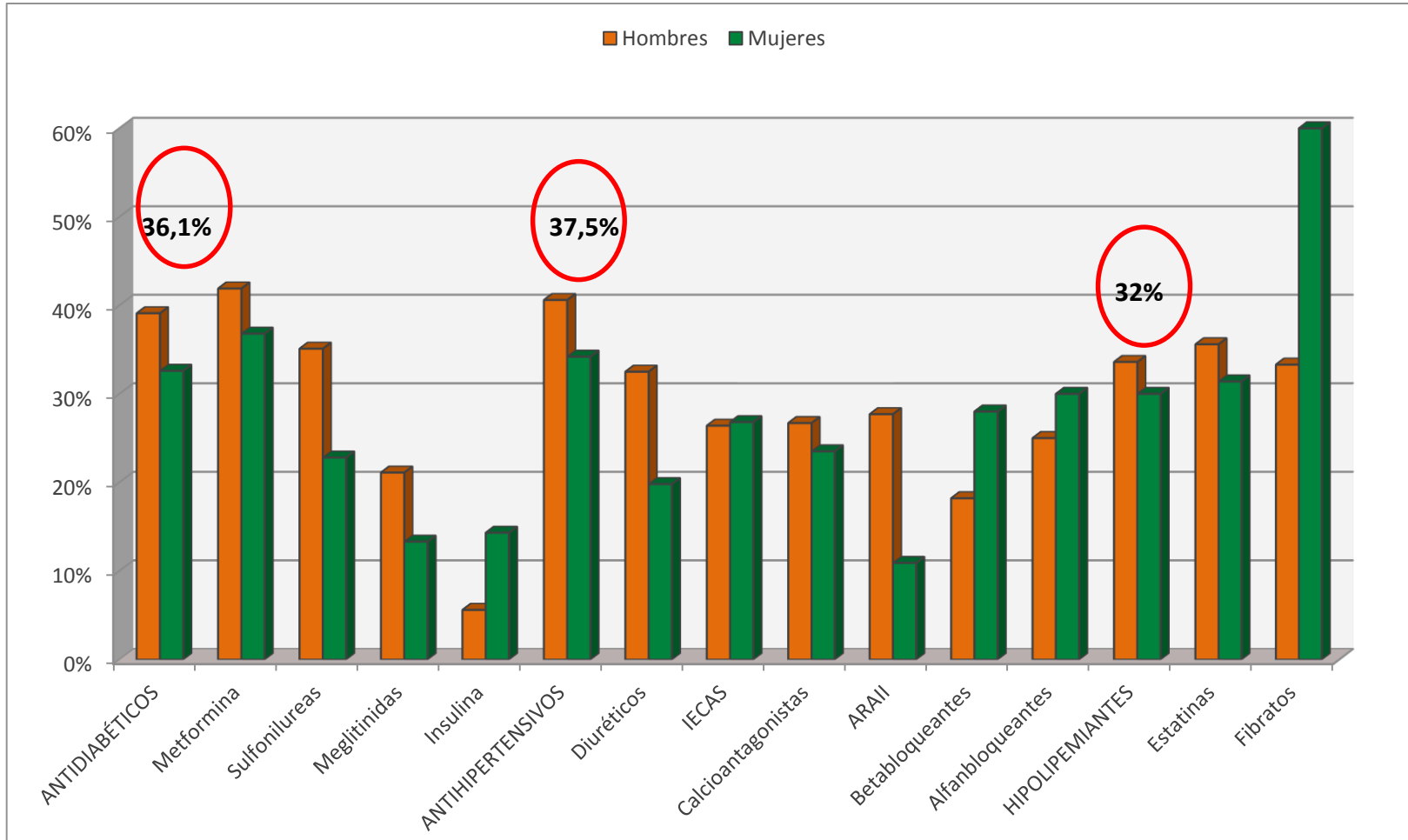
Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.
Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd.
Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados
a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión,
ni de ningún otro tipo, implícito o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.
El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.
El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

“Aumentar la efectividad de las intervenciones sobre adherencia terapéutica puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora de los tratamientos médicos específicos”

Comparativa tasas de adherencia en patologías crónicas



Incumplimiento terapéutico en pacientes diabéticos



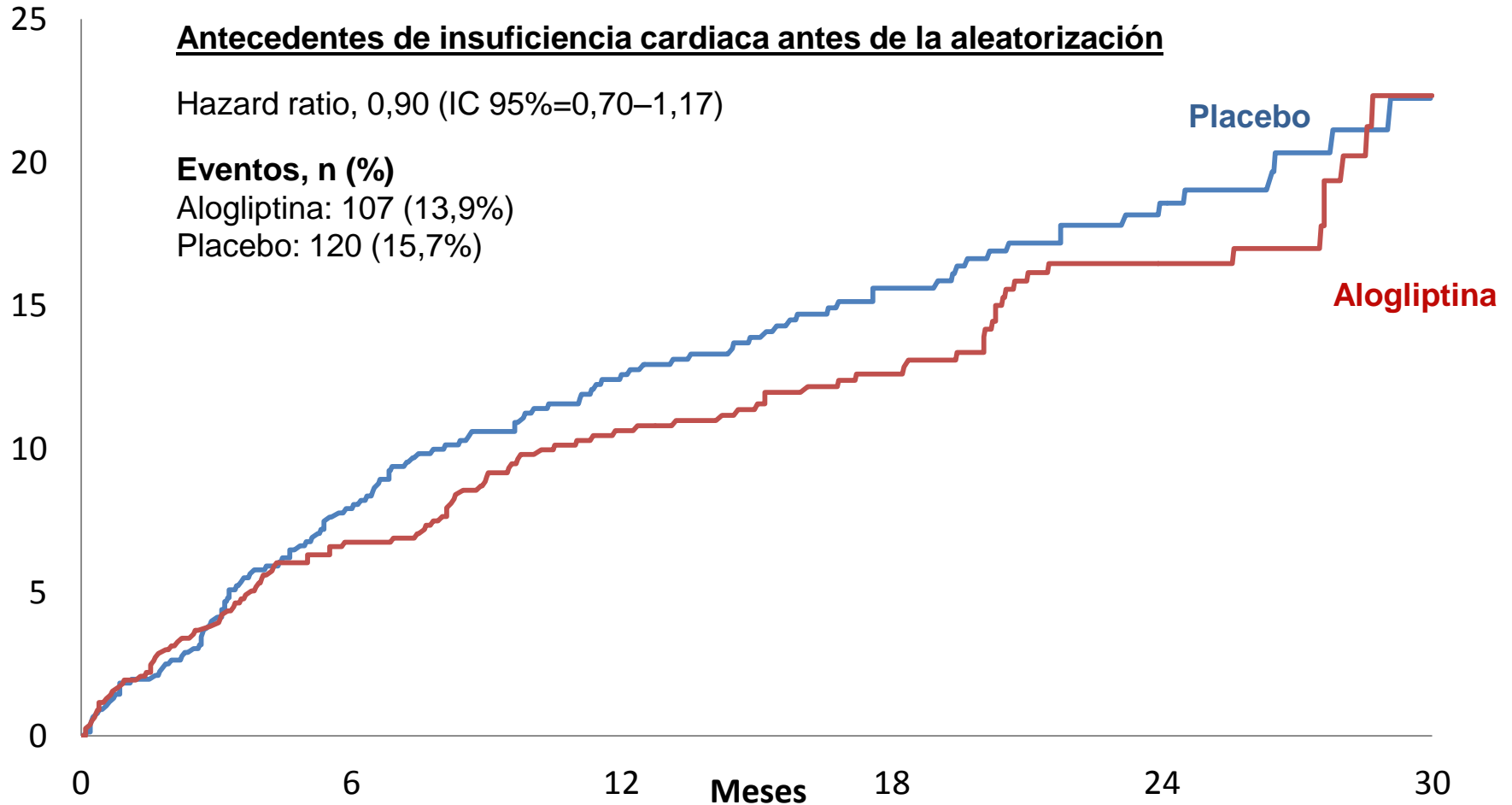


Seguridad CV inhibidores de DPP-4

Ensayo (promotor)	Fármacos del estudio	Criterio principal de valoración y diseño	N	Criterios de inclusión	Fecha de finalización
EXAMINE (Takeda)	Alogliptina 6,25–25 mg OD	MACE No inferioridad	5.380	≥ 18 años + SCA 15–90 días previos a aleatorización	Finalizado
SAVOR-TIMI 53 (BMS)	Saxagliptina 2,5–5 mg OD	MACE No inferioridad y superioridad*	16.492	≥ 40 años + ECV establecida y/o múltiples factores de riesgo	Finalizado
TECOS (Merck)	Sitagliptina 50–100 mg OD	MACE + Hosp angina inestable No inferioridad	14.671	≥ 50 años + enfermedad vascular en arterias coronarias, cerebrales, o periféricas	Finalizado
CAROLINA (Boehringer Ingelheim)	Linagliptina 5 mg frente a glimepirida 1–4 mg OD	MACE + Hosp angina inestable No inferioridad	~ 6.000	40-85 años + ECV establecida o lesión en órgano final relacionada con diabetes especificada	Sept 2018
CARMELINA (Boehringer Ingelheim)	Linagliptina 5 mg OD	MACE + Hosp angina inestable; + resultado renal No inferioridad	~ 8.000	≥ 18 años + anteriores complicaciones CV y albuminuria (PACO ≥ 30 mg/g) y/o lesión en órgano final de tipo microvascular (TFGe 15–200 mg/g)	Enero 2018

MACE: acontecimientos adversos cardíacos importantes; ECV: enfermedad cardiovascular; OD: una vez al día; PACO: proporción de albúmina/creatinina en orina; SCA: síndrome coronario agudo; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada. *Diseñado para evaluar la no inferioridad con respecto a la seguridad; en caso de demostrar no inferioridad, el estudio dispuso de potencia estadística para analizar la superioridad en términos de eficacia

Muerte CV y hospitalización por IC según antecedentes de IC antes de la aleatorización(2)



Alogliptina e Insuficiencia Cardíaca

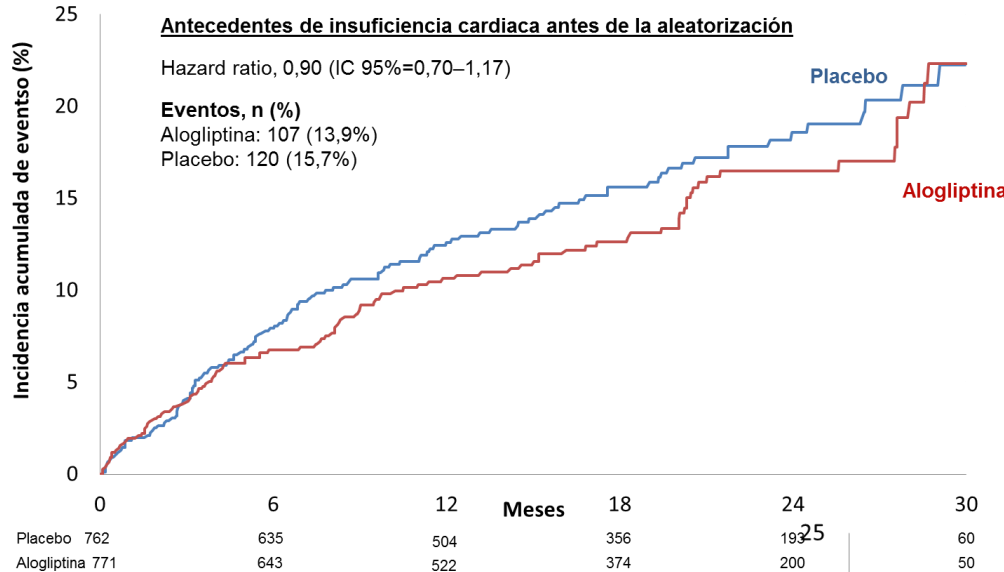
Antecedentes de insuficiencia cardiaca antes de la aleatorización

Hazard ratio, 0,90 (IC 95%=0,70–1,17)

Eventos, n (%)

Alogliptina: 107 (13,9%)

Placebo: 120 (15,7%)



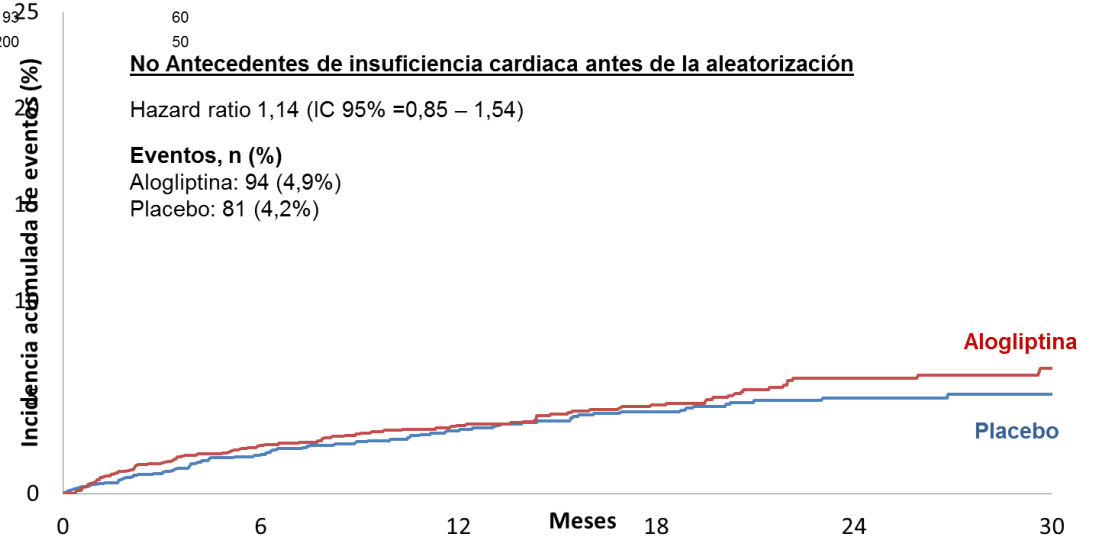
No Antecedentes de insuficiencia cardiaca antes de la aleatorización

Hazard ratio 1,14 (IC 95% =0,85 – 1,54)

Eventos, n (%)

Alogliptina: 94 (4,9%)

Placebo: 81 (4,2%)



Ensayo de seguridad CV TECOS: criterio de valoración principal CV compuesto^{a,e}

- El ensayo de seguridad CV TECOS alcanzó su criterio de valoración principal CV compuesto, de no inferioridad de la sitagliptina añadida al tratamiento habitual frente a placebo añadido al tratamiento habitual



Criterio de valoración principal compuesto CV ^a , n/N (%)	Sitagliptina	Placebo	HR (IC del 95%)
Población conforme al protocolo (PP)	695/7.257 (9,6)	695/7.266 (9,6)	0,98 (0,88-1,09)
El análisis PP fue el principal para el criterio principal compuesto de tipo CV	Valor de P de la no inferioridad: P < 0,001 ^b		

^a El criterio principal CV fue un objetivo compuesto de tiempo hasta la muerte de origen CV, un ictus no mortal, un IM no mortal y la hospitalización por angina inestable.

^b Valor de P de la no inferioridad para un margen de 1,30 en la Hazard Ratio.

^e Diseño del estudio disponible al final del material

TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin; CV = cardiovascular; HR= Hazard Ratio; IC = intervalo de confianza,

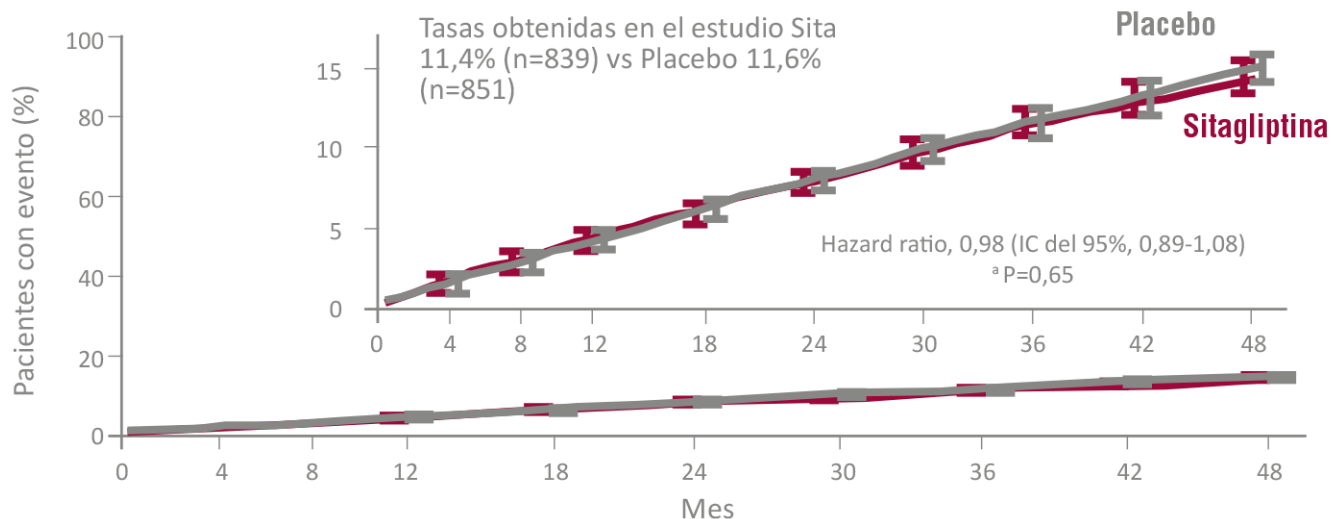
Bibliografía: Green JB, et al. N Engl J Med. 2015, 373(3):223-42.

Ensayo de seguridad CV TECOS: criterio de valoración principal CV compuesto (IT)

a,e



Criterio de valoración principal CV compuesto:
población por intención de tratar



Nº en riesgo	0	4	8	12	18	24	30	36	42	48
Sitagliptina	7332	7131	6937	6777	6579	6386	4525	3346	2058	1248
Placebo	7339	7146	6902	6751	6512	6292	4411	3272	2034	1234

La diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa con respecto a la superioridad: $P = 0,65^a$

^aValor de P de la no inferioridad para un margen de 1,30 en la Hazard Ratio.

TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin; CV = cardiovascular; IT = intención de tratar; PP = por protocolo; HR= Hazard Ratio; IC = intervalo de confianza.

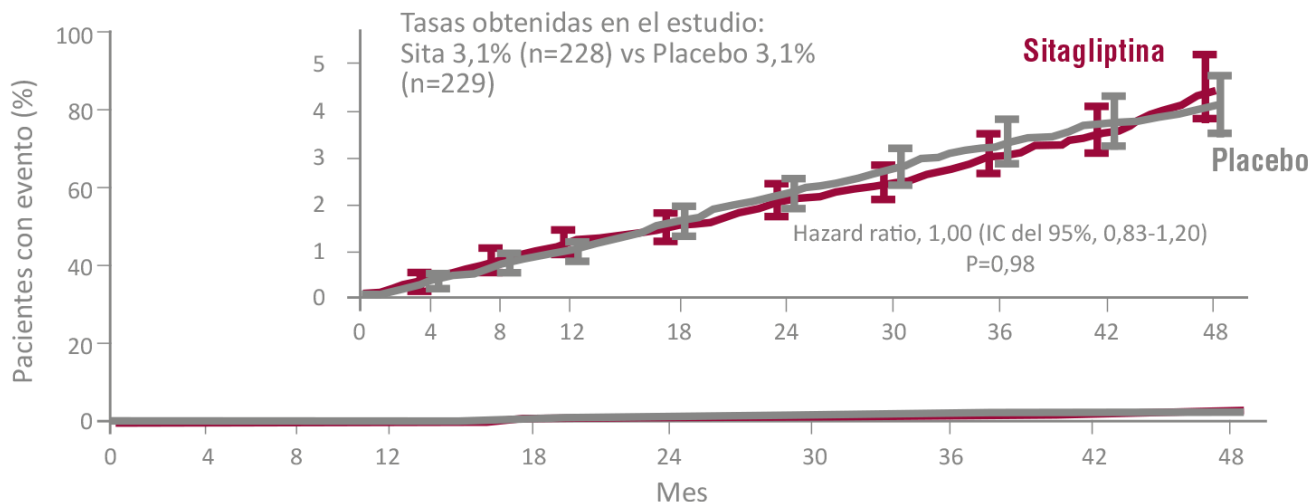
* Diseño del estudio disponible al final del material.

Bibliografía: Green JB, et al. N Engl J Med. 2015, 373(3):223-42.

Ensayo de seguridad CV TECOS: hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (IT)^e



Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca: población por intención de tratar



Nº en riesgo	0	4	8	12	18	24	30	36	42	48
Sitagliptina	7332	7189	7036	6917	6780	6619	4728	3515	2175	1314
Placebo	7339	7204	7025	6903	6712	6549	4599	3443	2131	1315

La diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa ($P = 0,98$)

TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin; CV = cardiovascular; HR= Hazard Ratio ; IC = intervalo de confianza; IT = intención de tratar.

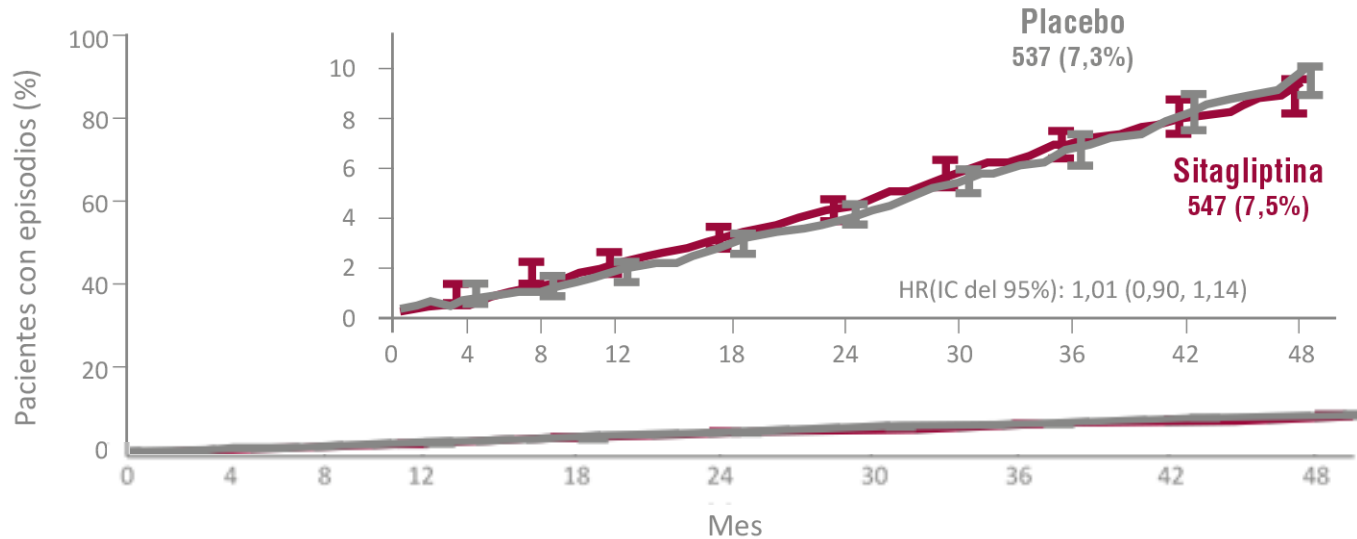
^e Diseño del estudio disponible al final del material.

Bibliografía: Green JB, et al. N Engl J Med. 2015 , 373 (3): 223-42,

Ensayo de seguridad CV TECOS: mortalidad total (IT)^e



Mortalidad total: población por intención de tratar



Nº en riesgo	0	4	8	12	18	24	30	36	42	48
Sitagliptina	7332	7262	7180	7103	7010	6904	4964	3739	2321	1435
Placebo	7339	7271	7176	7098	6982	6864	4891	3673	2293	1412

La diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa ($P = 0,88$)

TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin; CV = cardiovascular; HR= Hazard Ratio; IC = intervalo de confianza; IT = intención de tratar.

^e Diseño del estudio disponible al final del material.

Bibliografía: Green JB, et al. N Engl J Med. 2015, 373(3):223-42.

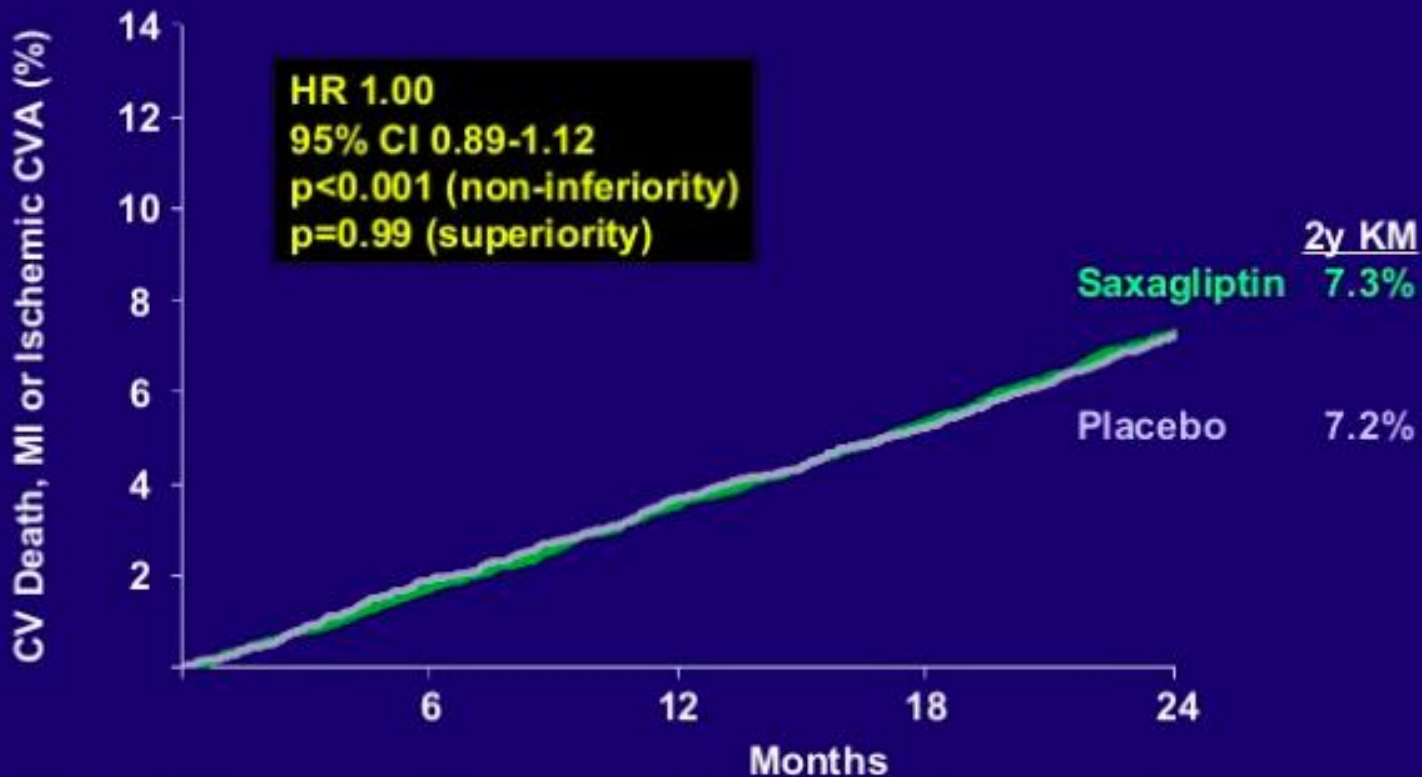
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Benjamin M. Scirica, M.D., M.P.H., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H.,
Eugene Braunwald, M.D., P. Gabriel Steg, M.D., Jaime Davidson, M.D.,
Boaz Hirshberg, M.D., Peter Ohman, M.D., Robert Frederick, M.D., Ph.D.,
Stephen D. Wiviott, M.D., Elaine B. Hoffman, Ph.D.,
Matthew A. Cavender, M.D., M.P.H., Jacob A. Udell, M.D., M.P.H.,
Nihar R. Desai, M.D., M.P.H., Ofri Mozenon, M.D., Darren K. McGuire, M.D.,
Kausik K. Ray, M.D., Lawrence A. Leiter, M.D., and Itamar Raz, M.D.,
for the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators*

Objetivo Primario



Placebo	8212	7983	7761	7267	4855
Saxagliptin	8280	8071	7836	7313	4920

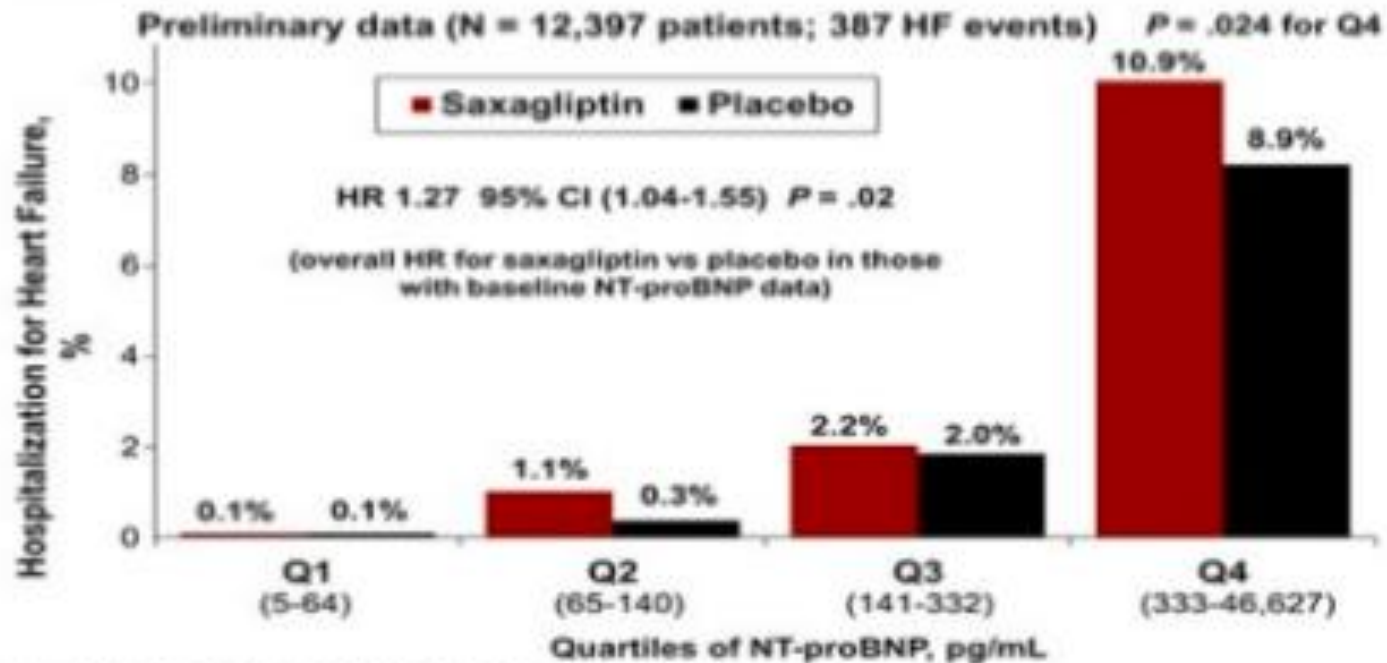
Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al.... Raz I. *NEJM* 2013 at www.NEJM.org.

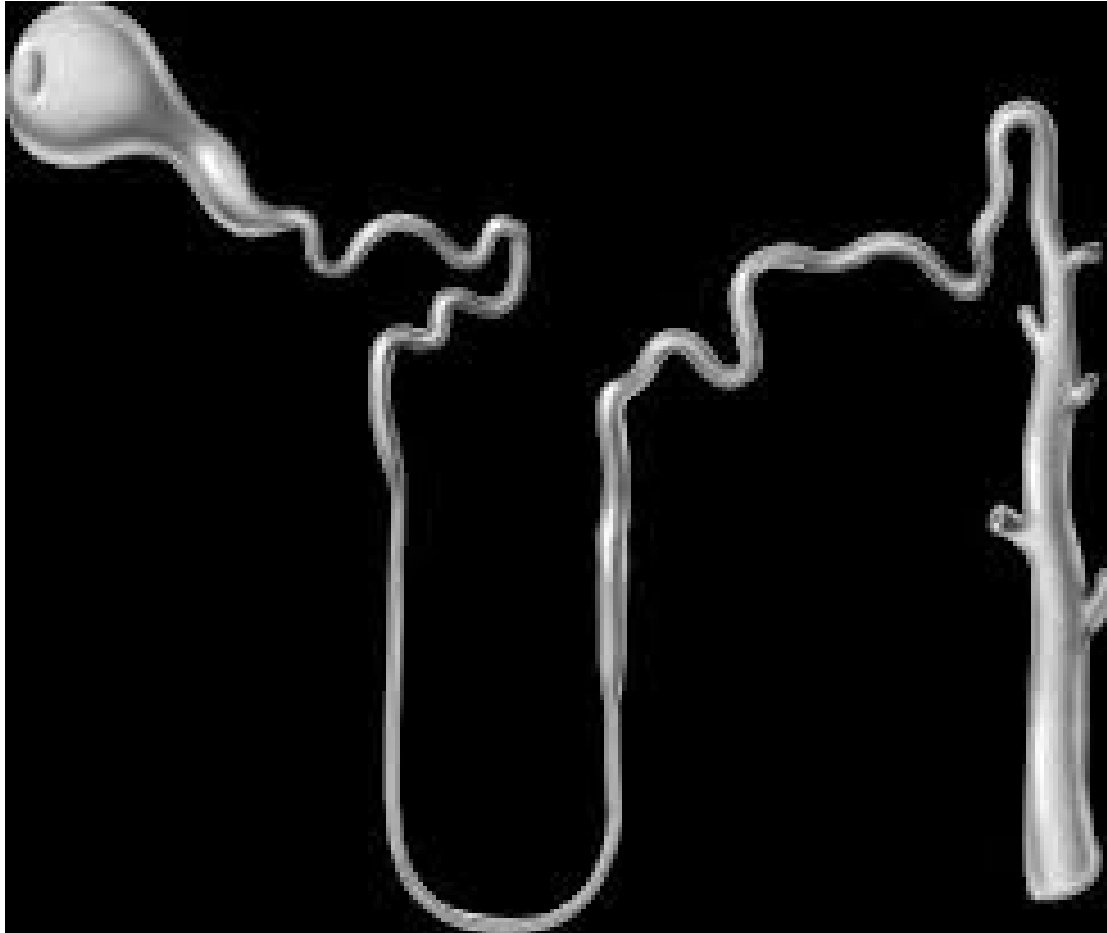
Objetivo Secundario



Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al.... Raz I. *NEJM* 2013 at www.NEJM.org.

Baseline NT-proBNP and Hospitalization for Heart Failure





Ongoing CV Outcomes Trials

Trial Name	Drug	Primary Endpoint
CANVAS	Canagliflozin	Noninferiority; Time to first event of major adverse CV events, including CV death, nonfatal MI, and nonfatal stroke
DECLARE-TIMI58	Dapagliflozin	Superiority; time to first event included in the composite endpoint of CV death, MI, or ischemic stroke
EMPA-REG OUTCOME	Empagliflozin	Noninferiority; time to first occurrence of CV death, nonfatal MI, or nonfatal stroke

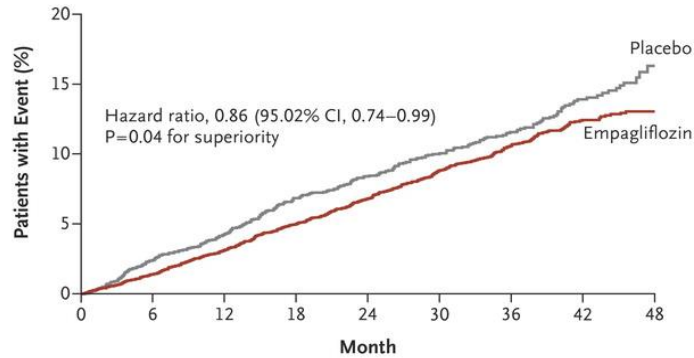
*Event driven

CV = cardiovascular; MI = myocardial infarction

<http://www.clinicaltrials.gov>

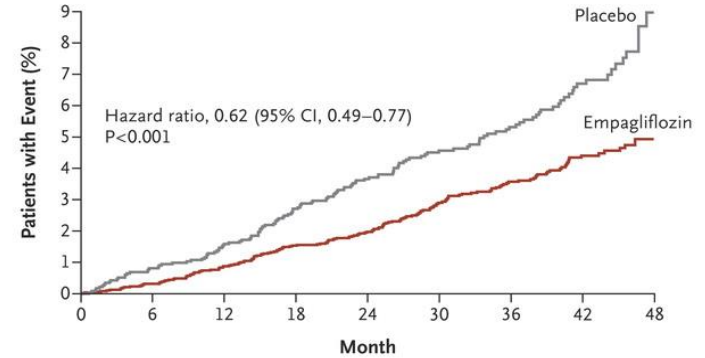
Empa-reg Outcome

A Primary Outcome



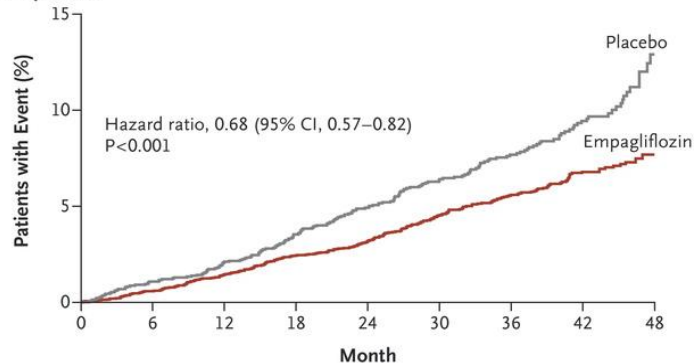
No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

B Death from Cardiovascular Causes



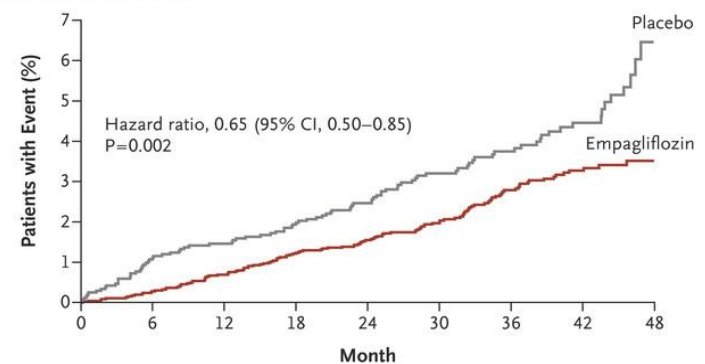
No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

C Death from Any Cause



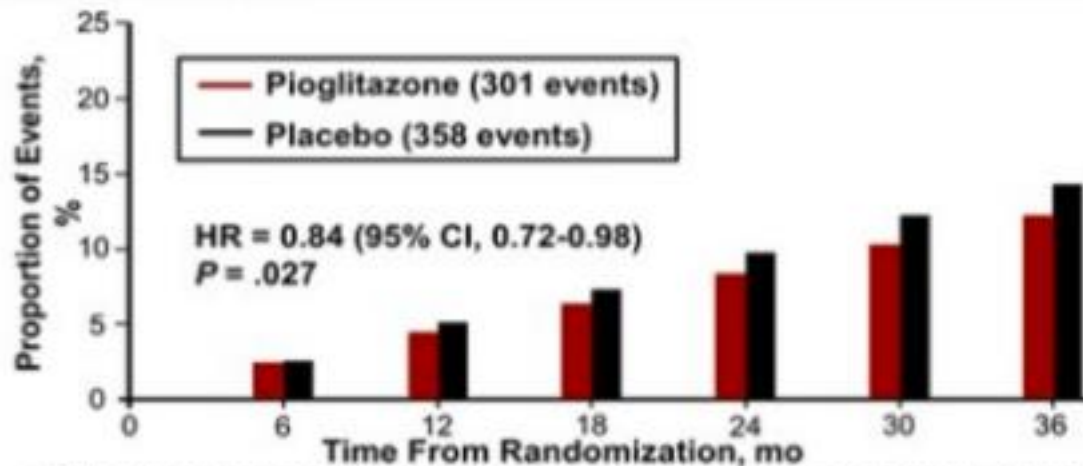
No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

D Hospitalization for Heart Failure



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4614	4523	4427	3988	2950	2487	1634	395
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168

PROactive: Pioglitazone Reduces Hard End Points*



*Main secondary end point: death from any cause, nonfatal MI (excluding silent MI), or stroke.
Primary end point: death from any cause, nonfatal MI (including silent MI), stroke, ACS, leg amputation, coronary or leg revascularization did not reach statistical significance.

Numbers at risk

Pioglitazone	2536	2487	2435	2381	2336	396
Placebo	2566	2504	2442	2371	2315	390

Dormandy JA, et al. *Lancet*. 2005;366:1279-1289.^[16]

Y después de
Metformina...?

GRANA
DA 2016
20-26 MAYO

XXIII
Congreso Nacional
de medicina general
y de familia

SEMG
Sociedad Española de Médicos
Generales y de Familia

SECRETAGOGOS

IDPP IV

PIOGLITAZONA

ISGLT2



KEEP
CALM

AND

CONTROL
DIABETES

GRANA
DA 2016
20-28 MAYO

XXIII
Congreso Nacional
de medicina general
y de familia



Metformina

Disminuye mortalidad

(NNT = 15 en 10 años)

Disminuye

complicaciones

(NNT = 10 en 10 años)

Control presión arterial

Disminuye mortalidad

(NNT = 15 en 10 años)

Disminuye complicaciones

(NNT = 6 en 10 años)

Disminución lípidos

Disminuye eventos cardíacos

(NNT = 10 a 15 en 10 años)

Alarga vida 3 años en hombres
y 2 años en mujeres

Control glucosa

No efecto en la

mortalidad o

complicaciones

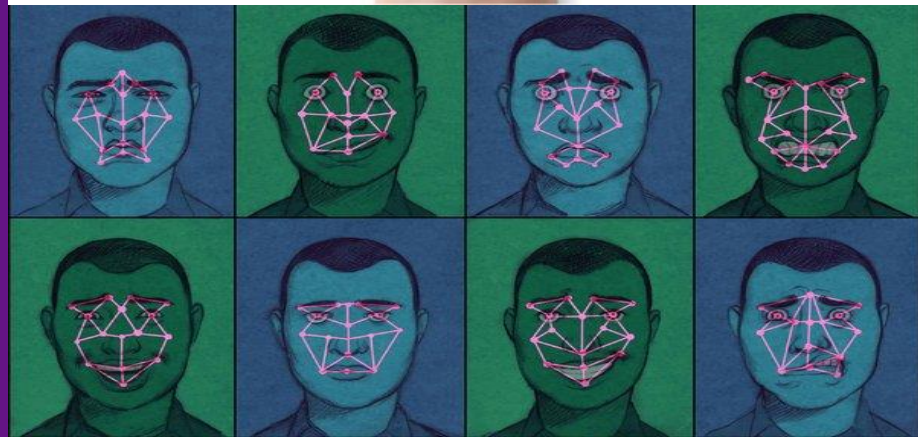
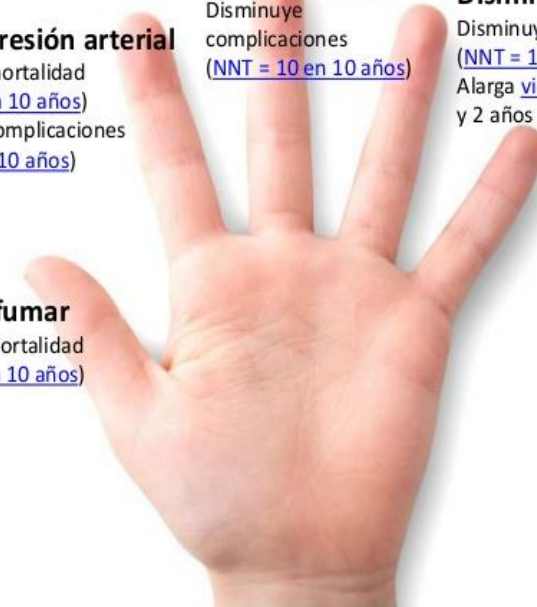
clínicamente

relevantes

Dejar de fumar

Disminuye mortalidad

(NNT = 11 en 10 años)



Individualización en el Tratamiento Farmacológico de la Diabetes tipo 2

MUCHAS GRACIAS!!

Francisco J. Llave Gamero
pacollave@gmail.com



@pacollave