



Manejo del paciente diabético de la tercera edad

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE

Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios
Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica,
Universidad de Costa Rica

EndoDrChen.com

Conflictos de interés

- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline, Organon, Boehringer Ingelheim, Roche

EndoDrChen.com

Agenda

- Particularidades de DM en adultos mayores
- Metas de tratamiento
- Implicaciones de hipoglicemia
 - Cognición
 - Cardiovascular
- Alternativas seguras de tratamiento

EndoDrChen.com

Consideraciones

- Es el grupo etario que más rápidamente crece
- >65 años: 27% con DM en USA
- La mitad de la población con DM-2 tienen >65 años de edad
- Más de 60 millones de DM-2 tienen más de 65 años
- Alta prevalencia de comorbilidades y enfermedad cardiovascular

EndoDrChen.com

Consideraciones

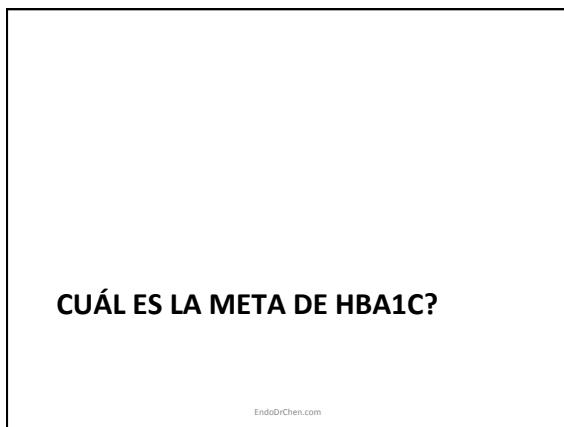
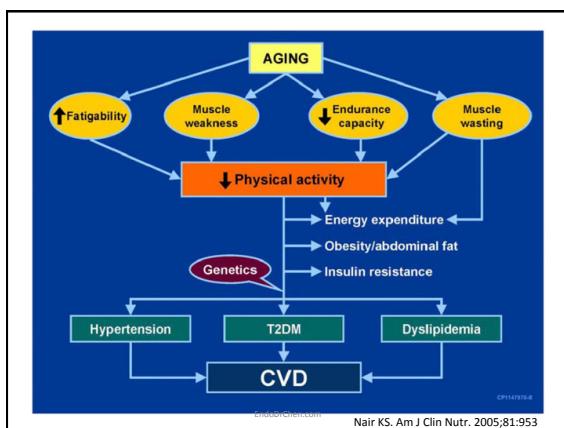
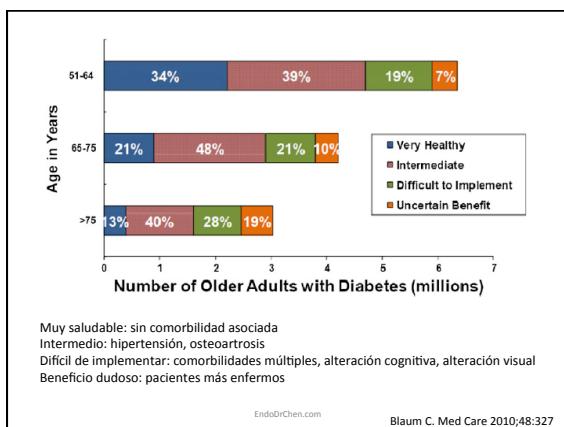
- DM es una enfermedad muy heterogénea en este grupo:
 - DM-1
 - LADA
 - DM-2 de larga data
 - DM-2 de reciente inicio

EndoDrChen.com

Consideraciones terapéuticas

- Reducción del AEC fisiológico
 - a veces complicado por IRC
- Cambios fisiológicos que impactan farmacocinética
- Polifarmacia y riesgo de interacciones
- Papel de sarcopenia
- Estado funcional del paciente

EndoDrChen.com



Patient characteristics/ health status	Rationale	Reasonable A1C goal (A lower goal may be set for an individual if achievable without recurrent or severe hypoglycemia or undue treatment burden)					Statin unless contraindicated or not tolerated
		Fasting or preprandial glucose (mg/dL)	Bedtime glucose (mg/dL)	Blood pressure (mmHg)	Lipids		
Healthy (few coexisting chronic illnesses, intact cognitive and functional status)	Longer remaining life expectancy	<7.5%	90–130	90–150	<140/80	Statin unless contraindicated or not tolerated	
Complex/intermediate (Multiple coexisting comorbidities* or 2+ instrumental ADL impairments or mild to moderate cognitive impairment)	Intermediate remaining life expectancy, high treatment burden, hypoglycemia vulnerability, fall risk	<8.0%	90–150	100–180	<140/80	Statin unless contraindicated or not tolerated	
Very complex/poor health (end-stage chronic illnesses** or moderate to severe cognitive impairment or 2+ ADL dependencies)	Limited remaining life expectancy makes benefit uncertain	<8.5%†	100–180	110–200	<150/90	Consider likelihood of benefit from statin (secondary prevention more so than primary)	

care.diabetesjournals.org Diabetes Care Publish Ahead of Print, published online October 25, 2012 DIABETES CARE 1

Metas IDF 2013

- Independiente, funcional: 7-7.5%
- Funcional, dependiente: 7-8%
- Frágil: hasta 8.5%
- Demencia: hasta 8.5%
- Terminal: evitar hiperglicemia sintomática

EndoDrChen.com

Cho NH. Guías IDF 2013. www.idf.org

HIPOGLICEMIA: IMPLICACIONES CLÍNICAS

EndoDrChen.com

Guías hipoglicemia

- Nivel de alerta <70 mg/dl
 - No implica ingesta de CHO
 - Poner más cuidado, ajustar tratamiento, evitar ejercicio hasta que esté más alto
 - Definirlo como umbral en sensor
 - Todas las definiciones de hipoglucemia (severa, asintomática, etc) basado en este valor

Endocrinology
Sequist ER. Diabetes Care. 2013. Online 15 abril.

Márgenes de error

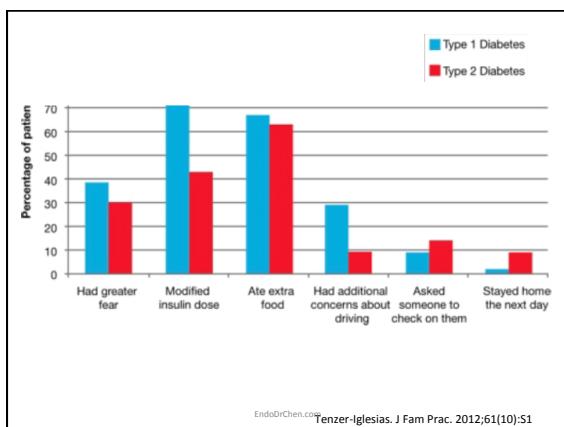
- Glucómetros
 - Variación de lectura \pm 20% si >75 mg/dl
 - Si <75 mg/dl \pm 15 mg/dl
 - Implicaciones importantes para ajuste de dosis en situaciones críticas que pueden contribuir a la alta tasa de hipoglucemias en los estudios en UCI
- Sensores
 - Entre 40-80 mg/dl: exactitud 60-73%
 - No recomendado para manejo intrahospitalario

Endocrinology
Sequist ER. Diabetes Care. 2013. Online 15 abril.

Riesgos asociados

- 4-10% de las muertes en DM-1 están asociados a hipoglucemias
- En DM-2, los estudios cardiovasculares han mostrado la asociación de hipoglucemias severa con el riesgo subsecuente de mortalidad
- En asilos de ancianos, PROHIBIDO usar sliding scales y glibenclamida y sustituirlos por secretagogos de acción corta o agentes que no produzcan hipoglucemias

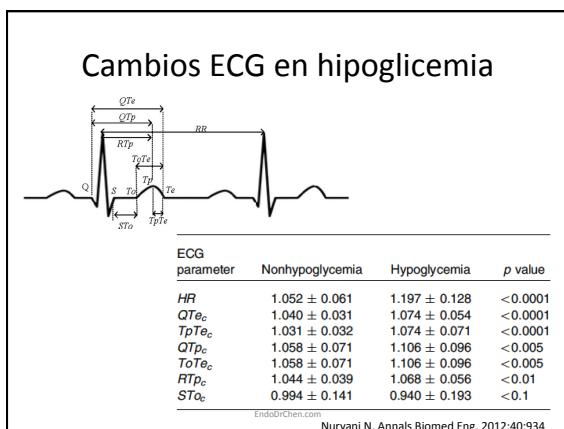
Endocrinology
Sequist ER. Diabetes Care. 2013. Online 15 abril.



Otras consecuencias

- Ansiedad
- Depresión
- Uso de recursos de salud
- Costo
- Pobre adherencia a tratamiento
- Accidente automonitriz
- Fracturas

Source: EndoDrChen.com, Moghissi E. Endocr Pract. 2013;19(3):526



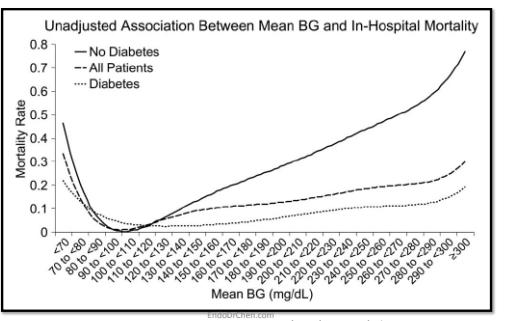
Hipoglicemia e isquemia miocárdica

	Total episodes	Episodes with chest pain/ angina	Episodes with ECG abnormalities
Hypoglycemia	54	10*	6*
Symptomatic	26	10*	4*
Asymptomatic	28	—	2
Normoglycemia without rapid changes	N/A	0	0
Hyperglycemia	59	1	0
Rapid changes in glucose ($>100 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	50	9*	2

* $P < 0.01$ vs. episodes during hyperglycemia and normoglycemia.

EndoDrChen.com Desouza C. Diabetes Care. 2003;26:1485

Hipoglicemia y mortalidad cardiovascular



HIPOGLICEMIA Y COGNICIÓN

EndoDrChen.com

Edinburgh Type 2 Diabetes Study

- Cohorte poblacional de hombres y mujeres entre 60 y 75 años en Lothian, Escocia
- Basado en el Registro de Diabetes de Lothian con más de 20000 pacientes seguidos de forma prospectiva

EndoDrChen.com

Aung PP. Diabetic Med. 2012;29:328

	Edinburgh Type 2 Diabetes Study population (maximum n = 1066‡)	No severe hypoglycaemia (maximum n = 930)	One or more episode of severe hypoglycaemia (maximum n = 113)	P-value (severe hypoglycaemia vs no severe hypoglycaemia)
Age (years)	67.9 (4.2)	67.9 (4.2)	67.9 (4.4)	0.98
Sex (% men)	547 (51%)	491 (53%)	47 (42%)	0.02
Education† (highest level attained):				0.67
University/college	171 (16%)	153 (16%)	15 (13%)	
Professional qualification	307 (29%)	266 (29%)	34 (30%)	
Primary/vocational school	588 (55%)	511 (55%)	64 (57%)	
DURATION OF DIABETES (years)	8.1 (6.5)	7.6 (6.1)	11.8 (8.2)	< 0.001
Current treatment*				< 0.001
Insulin ± tablets	186 (17%)	131 (14%)	51 (46%)	
Sulphonylureas ± other tablets	268 (25%)	234 (25%)	32 (28%)	
Other tablets	411 (39%)	377 (41%)	22 (20%)	
Diet alone	201 (19%)	188 (20%)	7 (6%)	
Plasma (HbA _{1c}) * (mmol/mol)	56 (10)	56 (9)	61 (11)	
Plasma (HbA _{1c}) (%)	7.3 (0.9)	7.3 (0.8)	7.7 (1.0)	< 0.001

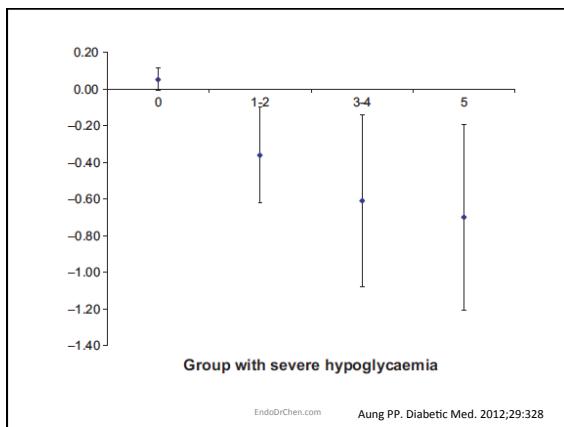
EndoDrChen.com

Aung PP. Diabetic Med. 2012;29:328

Vascular disease	Myocardial infarction	Angina	Stroke	Transient ischaemic attack	Retinopathy	
	150 (14%)	120 (13%)	27 (24%)	0.002		
	298 (28%)	238 (26%)	50 (5%)	11 (10%)	62 (6%)	< 0.001
						0.06
						0.12
						< 0.001

EndoDrChen.com

Aung PP. Diabetic Med. 2012;29:328



Áreas afectadas

- Habilidad general
- Función ejecutiva
- Velocidad procesamiento
- Flexibilidad mental
- Memoria de trabajo
- Mayor puntaje en ansiedad y depresión

EndoDrChen.com Aung PP. Diabetic Med. 2012;29:328

Factores de riesgo para hipoglucemias

- Edad mayor
- Disminución o retardo ingesta de alimentos
- Mayor duración de DM-2
- Episodio reciente de hipoglucemia
- Alteraciones cognitivas
- Mayor duración de tratamiento con insulina
- Hospitalización reciente
- Infección
- Ingesta de alcohol
- Disfunción renal

EndoDrChen.com Moghissi E. Endocr Pract. 2013;19(3):526

Riesgo de hipoglicemias

- Deterioro de función renal
- Interacciones medicamentosas
- Fármacos que bloquean síntomas de hipoglicemia
- Alteraciones en mecanismos de contraregulación de hipoglicemias

EndoDrChen.com
Ligthelm RJ. J Am Geriatr Soc. 2012;60:1564

TRATAMIENTO

EndoDrChen.com

Impacto mortalidad

- Hba1c... cuestionable
- HTA
- Lípidos

EndoDrChen.com

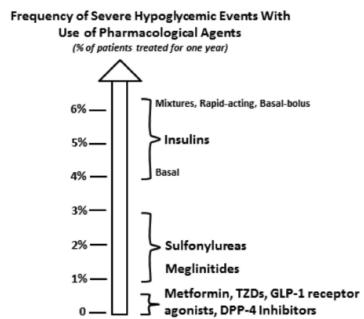
ANTIDIABÉTICOS

EndoDrChen.com

Diferencias farmacocinéticas en el adulto mayor

- Datos muy conflictivos y no reproducidos en la mayoría
- Usualmente realizado en estudios pequeños en ancianos sanos
- No toman en consideración las morbilidades
- Varios estudios prospectivos en marcha actualmente

Mannucci E. Expert Opin Pharmacother. 2011;12:2865



EndoDrChen.com

Antidiabéticos en adultos mayores

- Metformin:
 - Tomar en cuenta caída del AEC fisiológico asociado a la edad
 - Precaución con AEC <45 cc/min
- Sulfonilureas:
 - Evitar las de mayor riesgo de hipoglicemia como glibenclamida, clorpropamida
 - Individualizar según la situación de cada paciente

EndoDrChen.com

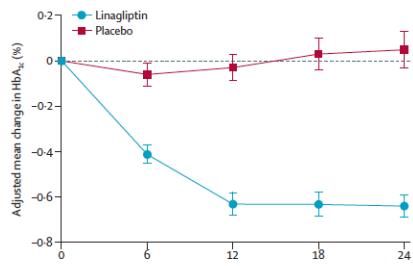
Vildagliptina en >75 años

	Monotherapy				Add-on therapy to metformin			
	Age ≥75 years		Age <75 years		Age ≥75 years		Age <75 years	
	BL	Mean Δ	BL	Mean Δ	BL	Mean Δ	BL	Mean Δ
Main efficacy analyses								
n	62		2303		25		910	
HbA1c (%)	8.26 ± 0.11	-0.87 ± 0.16*	8.67 ± 0.02	-1.16 ± 0.03*	8.47 ± 0.20	-1.08 ± 0.26*	8.44 ± 0.03	0.90 ± 0.03*

EndoDrChen.com

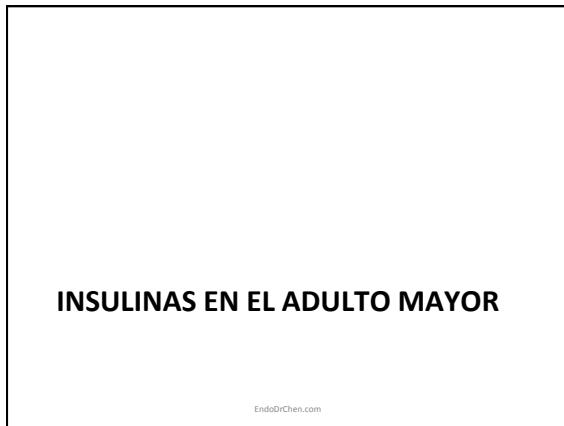
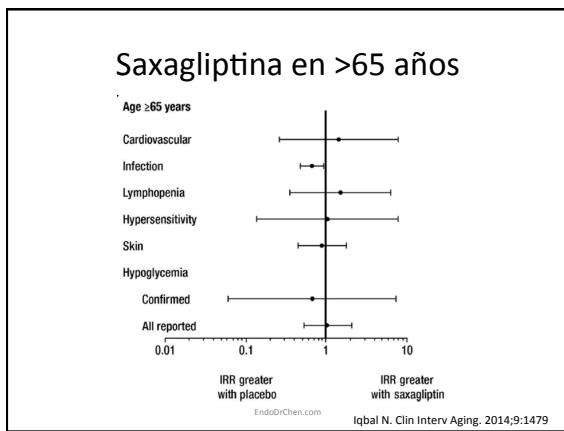
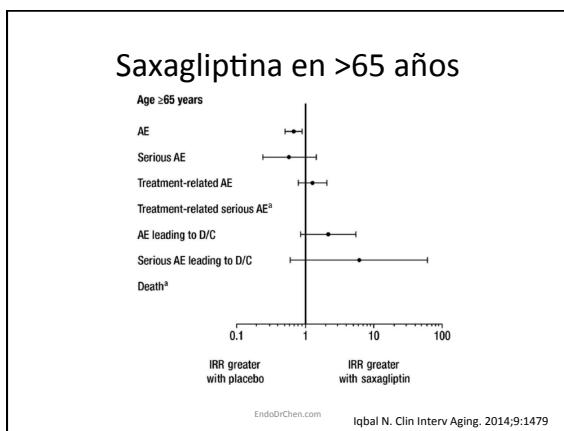
Schweizer A. Diab Obes Metab. 2010;13:55

Linagliptina >70 años



EndoDrChen.com

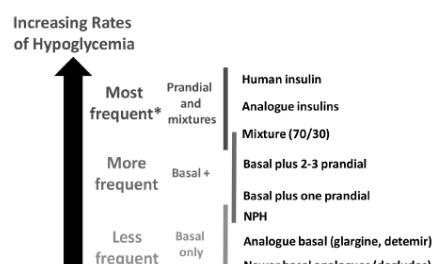
Barnett AH. Lancet. 2013;382:1413-23



Algunas consideraciones

- 25% de la población geriátrica que usa insulina tiene algún grado de deterioro cognitivo
- Más probable desconocer qué hacer ante una hipoglicemia
- Pobre visión o función motora puede limitar el uso de insulina
 - Dispositivos tipo lapiceros de insulina

EndoDrChen.com
Ligthelm RJ. J Am Geriatr Soc. 2012;60:1564



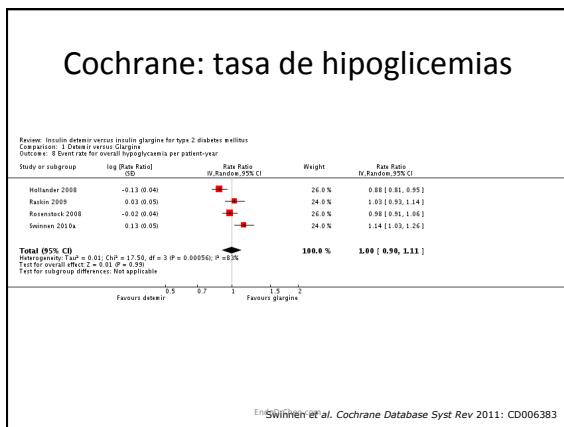
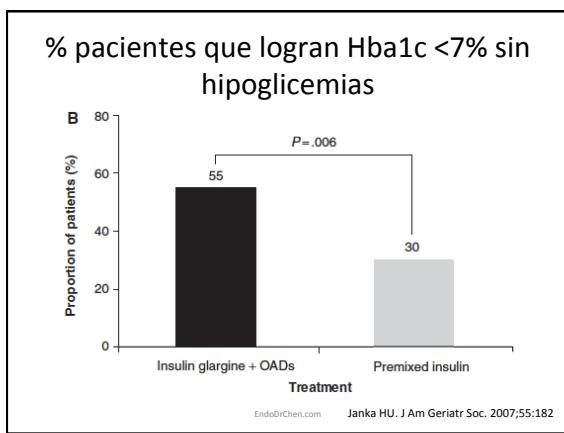
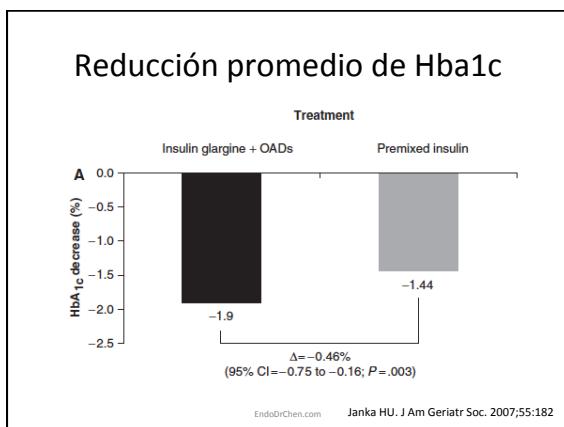
EndoDrChen.com
Moghissi E. Endocr Pract. 2013;19(3):526

Glargina + ADO vs premezcla

Characteristic	Insulin Glargin Plus OAD	Premixed Insulin
Patients, n	87	83
Male/female, %	64/36	48/52
Age, mean ± SD	69.3 ± 2.8	69.6 ± 4.1
Weight, kg, mean ± SD	83.8 ± 15.3	80.5 ± 13.0
Body mass index, kg/m ² , mean ± SD (range 18–25 kg/m ²)	28.9 ± 3.4	28.9 ± 3.3
Duration of diabetes mellitus, years, mean ± SD	12.1 ± 6.7	11.1 ± 7.6
Duration of OAD treatment, years, mean ± SD	8.9 ± 5.9	6.9 ± 5.2
C-peptide, ng/mL, mean ± SD	3.5 ± 2.0	3.8 ± 2.7
Hemoglobin A _{1c} , %, mean ± SD (4.0–6.0%)	8.84 ± 1.06	8.69 ± 0.91
Fasting blood glucose, mean ± SD		
mg/dL (range ≤100)	165 ± 33	171 ± 39
mmol/L (range ≤5.6)	9.2 ± 1.8	9.5 ± 2.2

SD = standard deviation; OAD = oral antidiabetic agent (sulfonylurea plus metformin).

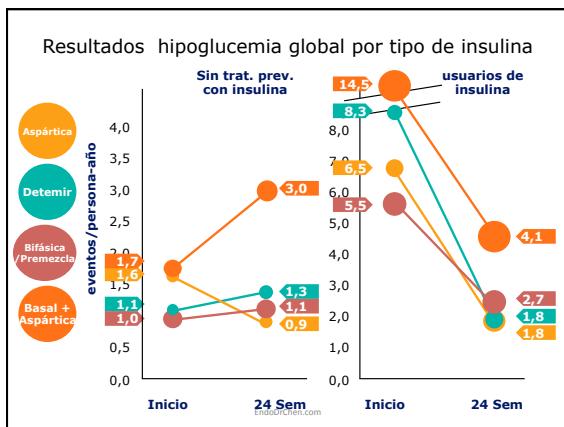
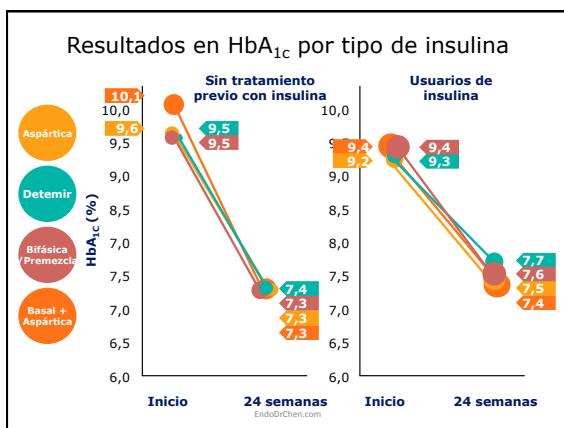
EndoDrChen.com
Janka HU. J Am Geriatr Soc. 2007;55:182

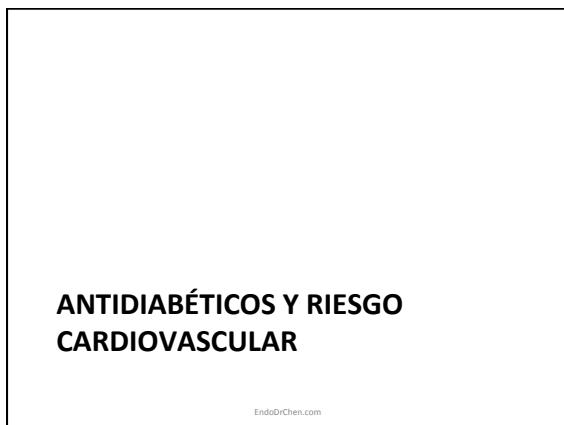


Database Outcome Measure, Mean (SD)		Vial/Syringe	Pen	P Value ^a
MarketScan				
Number of insulin expert prescription claims		N= 5203	M= 6065	
Number of post-index period visits (any type of visit/medical claim) for hypoglycemia		5,4 (6,52)	4,42 (2,20)	<0,001
Post-index period health care costs for any type of hypoglycemia diagnosis (\$)		1,27 (8,12)	0,87 (2,70)	<0,001
Post-index period all-diabetes-related health care costs (\$)		466 (688)	213 (619)	<0,001
Post-index period all-cause health care costs (\$)		6489 (14,770)	5753 (638,7)	<0,001
Lifeline		21,551 (37,495)	18,070 (29,913)	0,503
Number of insulin expert prescription claims		N= 3782	N= 4512	
Number of post-index period visits (any type of visit/medical claim) for hypoglycemia		6,21 (4,16)	5,58 (6,45)	<0,001
Post-index period health care costs for any type of hypoglycemia diagnosis (\$)		390,75 (792,84)	221,35 (2157,48)	<0,001
Post-index period all-diabetes-related health care costs (\$)		698,60 (1000,42)	644,60 (640,70)	0,700
Post-index period all-cause health care costs (\$)		19,255,68 (37,912,35)	17,911,02 (30,307,66)	0,690

^aP-values were from chi square tests, Student's t-tests, or nonparametric median tests for variables that were not distributed normally.

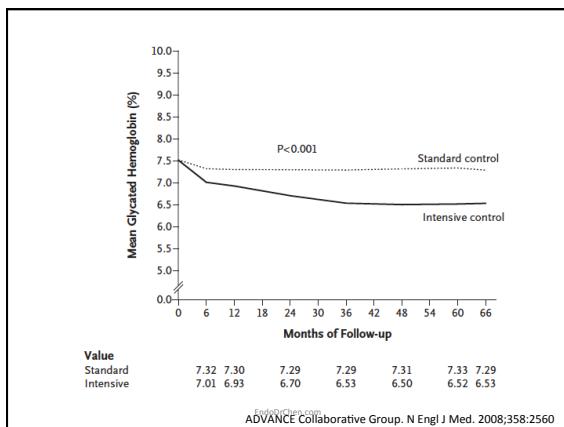
EndoDrChen.com
Ache CV. Curr Res Med Opin. 2013;29:1287





Characteristic	Baseline		End of follow-up	
	Intensive Control (N=5571)	Standard Control (N=5569)	Intensive Control (N=4828)	Standard Control (N=4741)
Glucose-lowering drug				
Gliclazide (modified release) — no. (%)	422 (7.6)	443 (8.0)	4209 (90.5)	80 (1.6)
Other sulfonylurea — no. (%)	3578 (64.2)	3513 (63.1)	85 (1.9)	2606 (57.1)
Metformin — no. (%)	3397 (61.0)	3355 (60.2)	3455 (73.8)	3057 (67.0)
Thiazolidinedione — no. (%)	201 (3.6)	206 (3.7)	788 (16.8)	495 (10.9)
Acarbose — no. (%)	512 (9.2)	448 (8.0)	891 (19.1)	576 (12.6)
Gliniide — no. (%)	103 (1.8)	84 (1.5)	58 (1.2)	127 (2.8)
Any oral hypoglycemic drug — no. (%)	5084 (91.3)	5045 (90.6)	4525 (91.7)	4001 (84.4)
Insulin — no. (%)	82 (1.5)	77 (1.4)	1953 (40.5)	1142 (24.1)
None — no. (%)	487 (8.7)	524 (9.4)	42 (1.5)	220 (6.4)
Other drugs				
Aspirin — no. (%)	2460 (44.2)	2435 (43.7)	2665 (57.0)	2503 (54.9)
Other antiplatelet agent — no. (%)	271 (4.9)	235 (4.2)	333 (7.1)	284 (6.2)
Statins — no. (%)	1554 (27.9)	1592 (28.6)	2131 (45.6)	2174 (47.7)
Other lipid-modifying drug — no. (%)	501 (9.0)	435 (7.8)	326 (7.0)	317 (7.0)
Any blood-pressure-lowering drug — no. (%)	4183 (75.1)	4182 (75.1)	4291 (88.9)	4190 (88.4)

EndoDrChen.com
ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med. 2008;358:2560



Riesgo de hipoglicemias

- 2.7% en grupo intensivo vs 1.5% en grupo convencional
- RR 1.86 (IC 1.42-2.40)
- Hipoglícemias severas 0.7 eventos/1000 pacientes año vs 0.4

ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med. 2008;358:2560

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

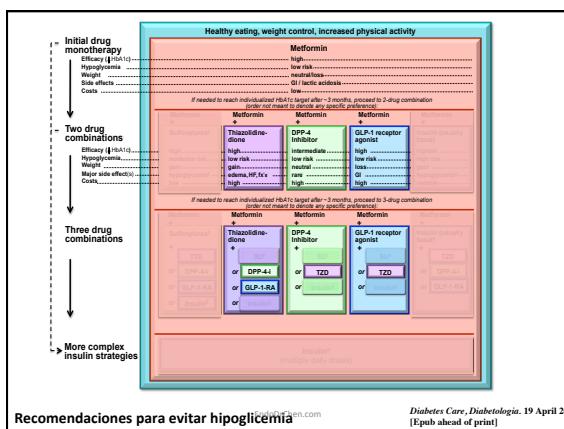
ORIGINAL ARTICLE

Follow-up of Blood-Pressure Lowering and Glucose Control in Type 2 Diabetes

S. Zoungas, J. Chalmers, B. Neal, L. Billot, Q. Li, Y. Hirakawa, H. Arima, H. Monaghan, R. Joshi, S. Colagiuri, M.E. Cooper, P. Glasziou, D. Grobbee, P. Hamet, S. Harrap, S. Heller, L. Lisheng, G. Mancia, M. Marre, D.R. Matthews, C.E. Mogensen, V. Perkovic, N. Poulter, A. Rodgers, B. Williams, S. MacMahon, A. Patel, and M. Woodward, for the ADVANCE-ON Collaborative Group*

- No hay efecto legado
- Efecto del tratamiento de PA se fue atenuando
- No protección por control glicémico
 - Una de las hipótesis es por tratarse de pacientes mayores con mayor tiempo de evolución de su DM

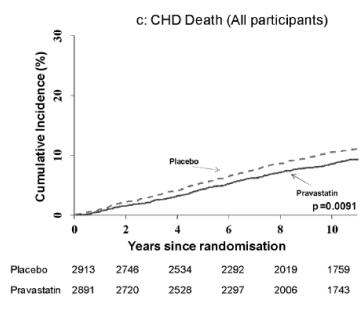
Endocrinology.com



MANEJO DE OTROS FACTORES DE RIESGO

EndoDrChen.com

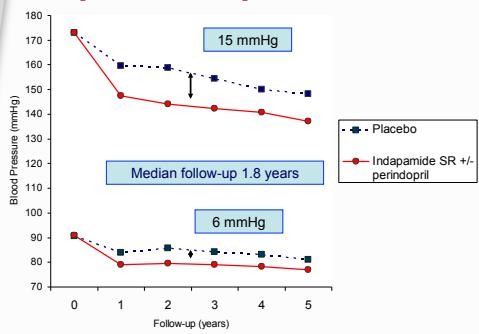
PROSPER largo plazo

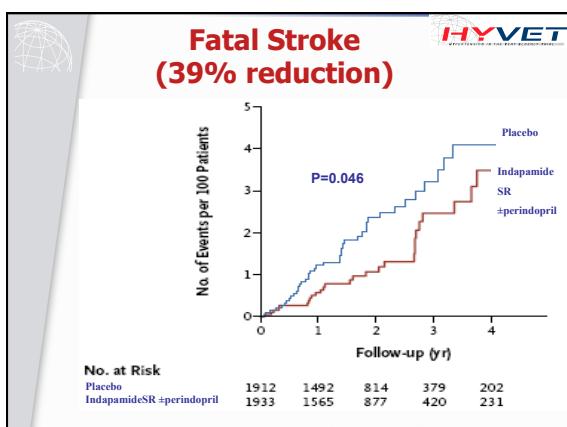
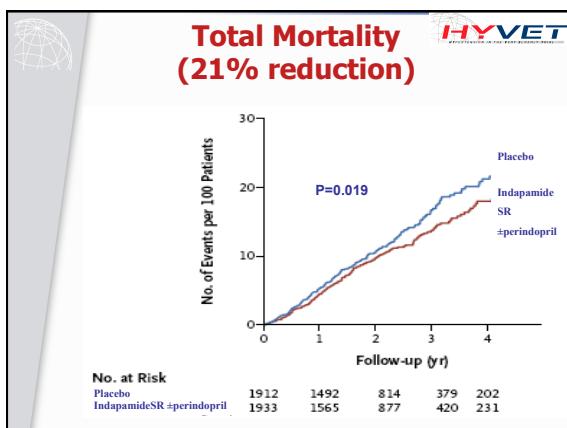
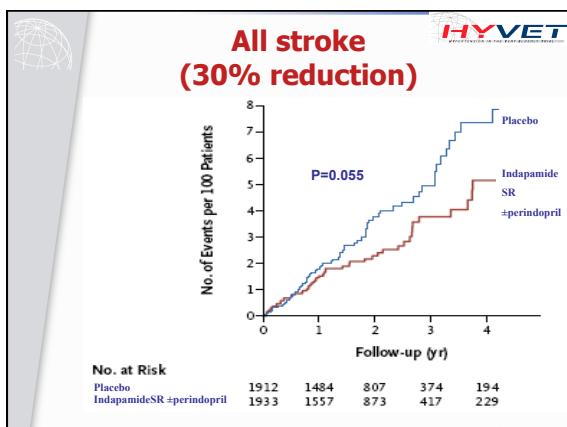


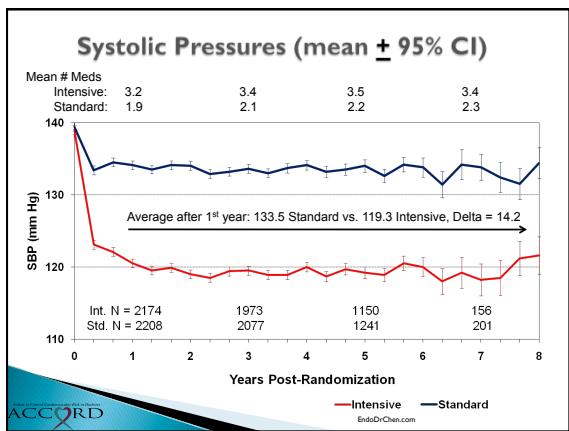
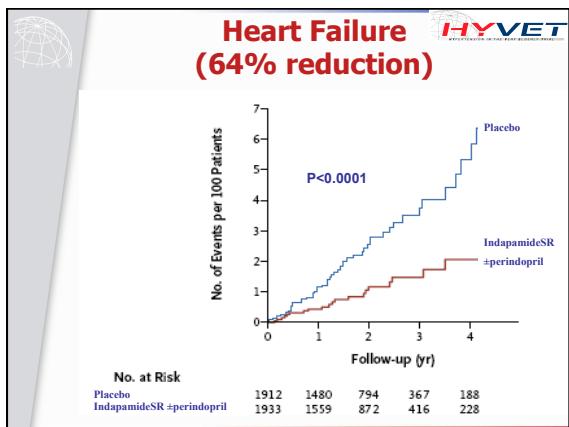
EndoDrChen.com

Lloyd SM. PLOS One. 2013;8(9):e72642

Blood pressure separation







Primary & Secondary Outcomes

	Intensive Events (%/yr)	Standard Events (%/yr)	HR (95% CI)	P
Primary	208 (1.87)	237 (2.09)	0.88 (0.73-1.06)	0.20
Total Mortality	150 (1.28)	144 (1.19)	1.07 (0.85-1.35)	0.55
Cardiovascular Deaths	60 (0.52)	58 (0.49)	1.06 (0.74-1.52)	0.74
Nonfatal MI	126 (1.13)	146 (1.28)	0.87 (0.68-1.10)	0.25
Nonfatal Stroke	34 (0.30)	55 (0.47)	0.63 (0.41-0.96)	0.03
Total Stroke	36 (0.32)	62 (0.53)	0.59 (0.39-0.89)	0.01

Also examined Fatal/Nonfatal HF (HR=0.94, p=0.67), a composite of fatal coronary events, nonfatal MI and unstable angina (HR=0.94, p=0.50) and a composite of the primary outcome, revascularization and unstable angina (HR=0.95, p=0.40)

ACCORD

Adverse Events			
	Intensive N (%)	Standard N (%)	P
Serious AE	77 (3.3)	30 (1.3)	<0.0001
Hypotension	17 (0.7)	1 (0.04)	<0.0001
Syncope	12 (0.5)	5 (0.2)	0.10
Bradycardia or Arrhythmia	12 (0.5)	3 (0.1)	0.02
Hyperkalemia	9 (0.4)	1 (0.04)	0.01
Renal Failure	5 (0.2)	1 (0.04)	0.12
eGFR ever <30 mL/min/1.73m ²	99 (4.2)	52 (2.2)	<0.001
Any Dialysis or ESRD	59 (2.5)	58 (2.4)	0.93
Dizziness on Standing [†]	217 (44)	188 (40)	0.36

† Symptom experienced over past 30 days from HRQL sample of N=969 participants assessed at 12, 36, and 48 months post-randomization

EndoDrChen.com

Conclusiones
<ul style="list-style-type: none"> Alta frecuencia de DM en adultos mayores Con frecuencia coexistencia de comorbilidades Tratar de evitar hipoglicemias Individualizar metas de Hba1c Escoger tratamientos bien tolerados con mínimo riesgo de hipoglicemias No olvidarse de HTA ni dislipidemia

EndoDrChen.com

Preguntas...
chenku2409@gmail.com
EndoDrChen.com

EndoDrChen.com