



Impacto de antidiabéticos en las complicaciones cardíacas y renales

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE

Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica, Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Postgrado, Universidad de Costa Rica

EndoDrChen.com

Conflictos de interés (últimos 5 años)

- Conferencista: **Astra Zeneca**, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Sanofi Aventis, Bayer, Pfizer, Novartis, Siegfried, Procter & Gamble
- Advisory Board: Sanofi Aventis, Novo Nordisk, Stendhal, Pfizer
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Recordati

EndoDrChen.com

Agenda

- Impacto de antidiabéticos en complicaciones
- Eficacia de los iSGLT2 y arGLP1
- Actualización de las guías al 2022

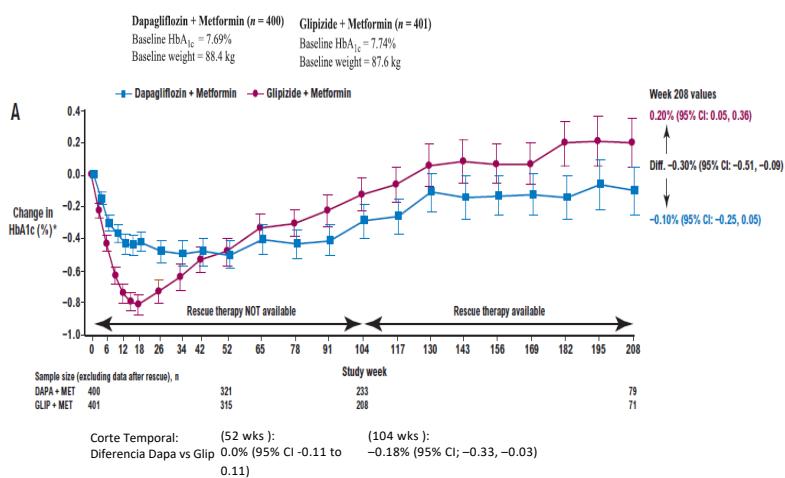
EndoDrChen.com

Caso clínico

- Consulta en el año 2006 a los 62 años de edad:
 - DM diagnosticado hace 6 meses tratamiento con metformin 1000 mg bid
 - Falla cardíaca (no caracterizada) para lo cual le dan enalapril 5 mg por día, verapamilo 40 mg bid, furosemida 40 mg bid y espironolactona 25 mg por día. Presenta disnea de muy pequeños esfuerzos.
 - Peso máximo histórico 128 kg, ha bajado 10 kg con cambios en estilo de vida
 - EF
 - Peso 117.7 kg, talla 152 cm
 - PA 130/70
 - Se inició lovastatina 20 mg HS

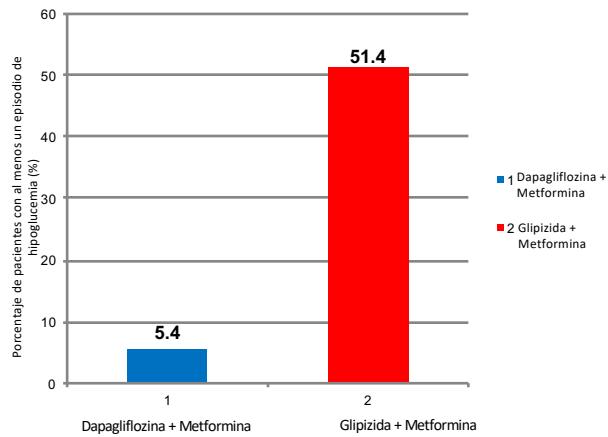
Qué hubieran hecho en ese momento (2006)?
Qué harían ahora (2022)?

Durabilidad del efecto de reducción de HbA1c



*Data are adjusted mean change from baseline \pm 95% CI derived from a longitudinal repeated-measures mixed model

Hipoglicemias

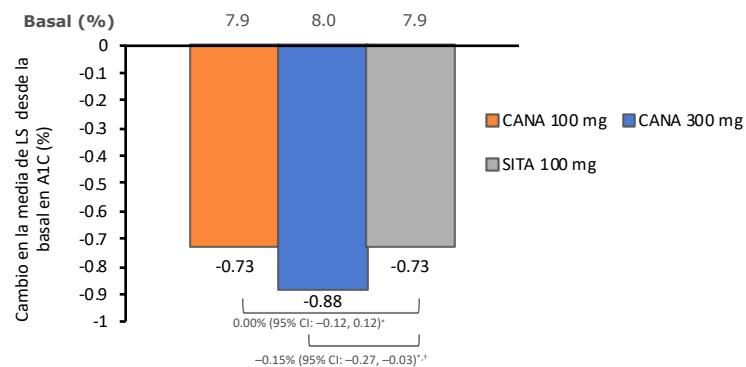


- Todos los episodios de hipoglucemia severa (n=3) se dieron en el grupo de glipizida
- No hubo discontinuaciones debidas a las hipoglucemias en los pacientes tratados con dapagliflozina

Estudio de tratamiento agregado a MET (CANA vs. PBO; SITA) (DIA3006)

Estudios comparativos de CANA

Semana 52: A1C (LOCF)

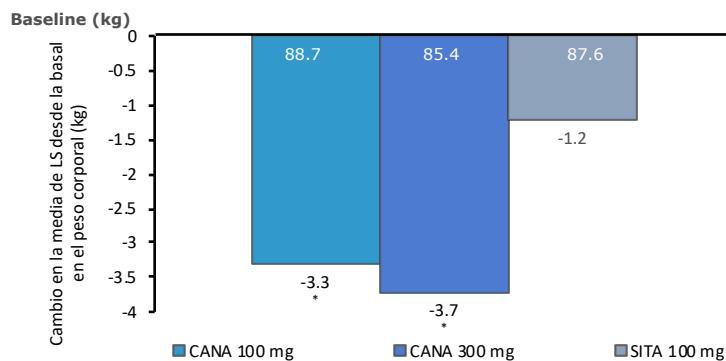


*No inferior con respecto a SITA (límite superior del 95% CI <0.3%).

^aSuperior vs. SITA (límite superior del 95% CI <0.0%).

A1C=hemoglobina glucosilada; CANA=canagliflozina; CI=intervalo de confianza; LOCF=última observación adelantada; LS=cuadrados mínimos; SITA=sitagliptina.

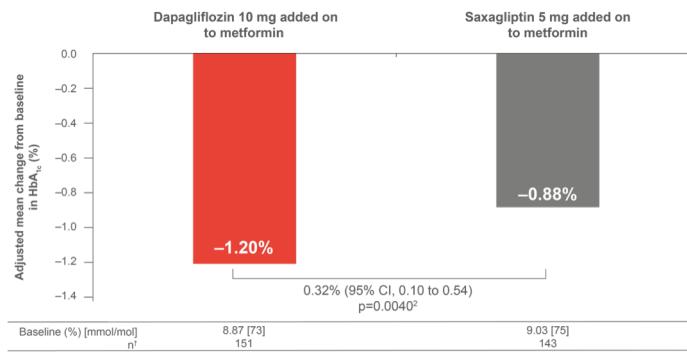
Estudio de tratamiento agregado a MET (CANA vs. PBO; SITA) (DIA3006)
Semana 52: Peso corporal (LOCF)



* $P < 0.001$ vs. SITA.
CANA=canagliflozina; LOCF=última observación adelantada; LS=cuadrados mínimos; SITA=sitagliptina.

Lavalle-González FJ, et al. *Diabetología*. 2013. doi:10.1007/s00125-013-3039-1.

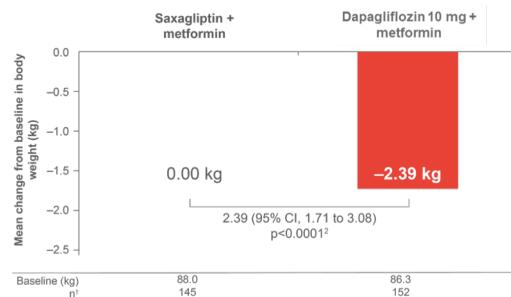
Dapagliflozina + metformina* demostró reducciones importantes de la HbA_{1c} a las 24 semanas vs. iDPP4 + metformina*¹



* Phase III, 24-week, randomised, double-blind, active-controlled, parallel-group study to compare the efficacy and safety of the dual add-on of saxagliptin and dapagliflozin with either saxagliptin 5 mg or dapagliflozin 10 mg added alone in adults with Type 2 diabetes who had inadequate glycaemic control (HbA_{1c} 7.8% to ≤12%) on metformin. The primary efficacy endpoint was adjusted mean change from baseline in HbA_{1c} at 24 weeks. The study met the pre-specified stopping rule for futility at week 12. [†]Metformin XR: Number of randomised patients with non-missing baseline values and Week 24 values last observation carried forward. [‡]iDPP4: dipeptidyl peptidase-4; XR: extended release. ¹ Confidence interval. ² p -value.

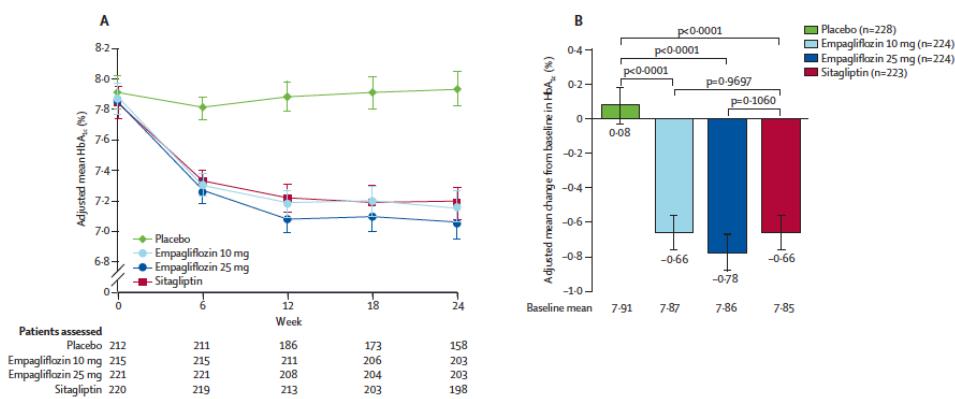
1. Resende J, et al. *Diabetes Care* 2015;38:719–83. 2. Data on file 801453. AstraZeneca, September 2016.

Dapagliflozina + metformina * demostró una mayor pérdida de peso a las 24 semanas vs. iDPP4 + metformina



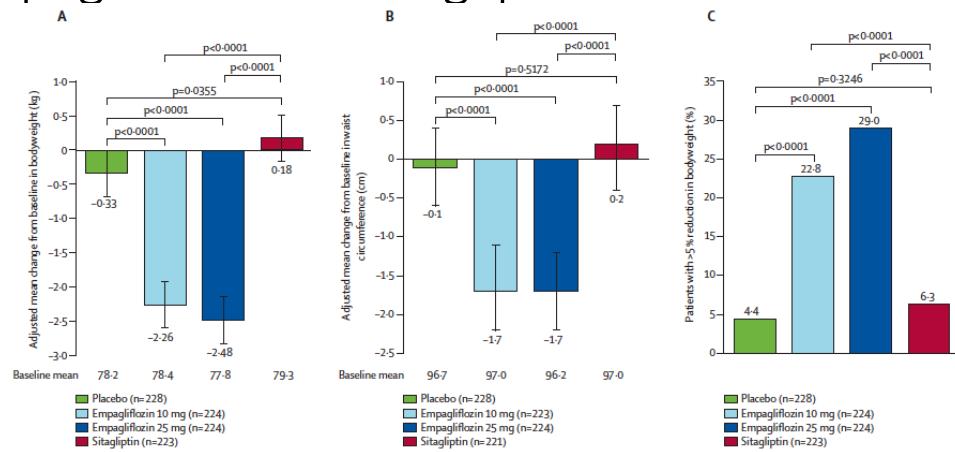
- Forxiga y XigduoXR no están indicados para el tratamiento de la pérdida de peso. El cambio de peso fue un criterio de valoración secundario.
- Phase III, 24-week, randomised, double-blind, active-controlled, parallel-group study to compare the efficacy and safety of the dual-add-on of saxagliptin and dapagliflozin with either saxagliptin or dapagliflozin added alone in adults with Type 2 diabetes poorly controlled (HbA_{1c}: 28% to 42%) on metformin. Primary efficacy endpoint was adjusted mean change from baseline in HbA_{1c} at 24 weeks.
- *Metformin XR: Number of randomised patients with non-missing baseline values and Week 24 values last observation carried forward (LOCF). This was a post-hoc analysis comparing dapagliflozin + metformin XR treatment group with the saxagliptin+metformin XR group.
- ¹Neenrostok J, et al. Diabetes Care 2013;36:376-83. ² Data on file 801453, AstraZeneca, September 2016.

Empagliflozina vs sitagliptina



Roden M. Lancet Diab Endocrinol. 2013;1:208

Empagliflozina vs sitagliptina

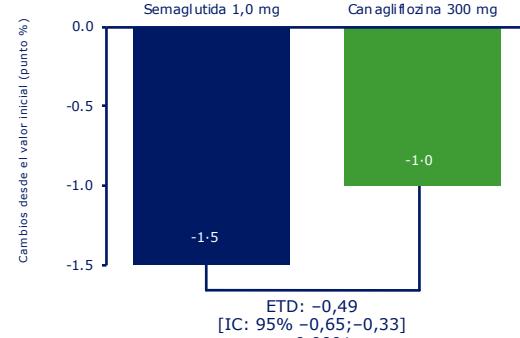
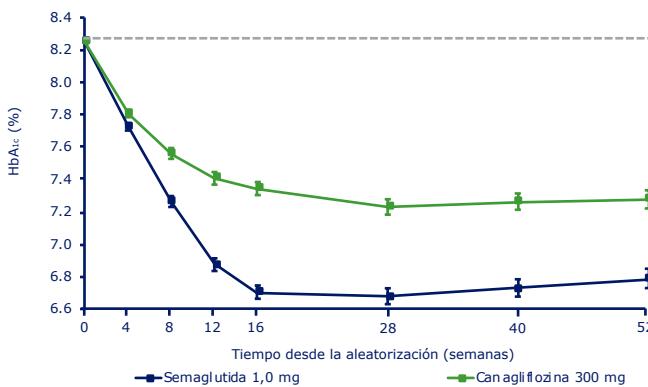


Roden M. Lancet Diab Endocrinol. 2013;1:208

HbA_{1c} Criterio de valoración primario

PROMEDIO ESTIMADO POR SEMANA Y CAMBIO DESDE EL VALOR INICIAL A LA SEMANA 52

Promedio general al inicio: 8,3% (66,7 mmol/mol)

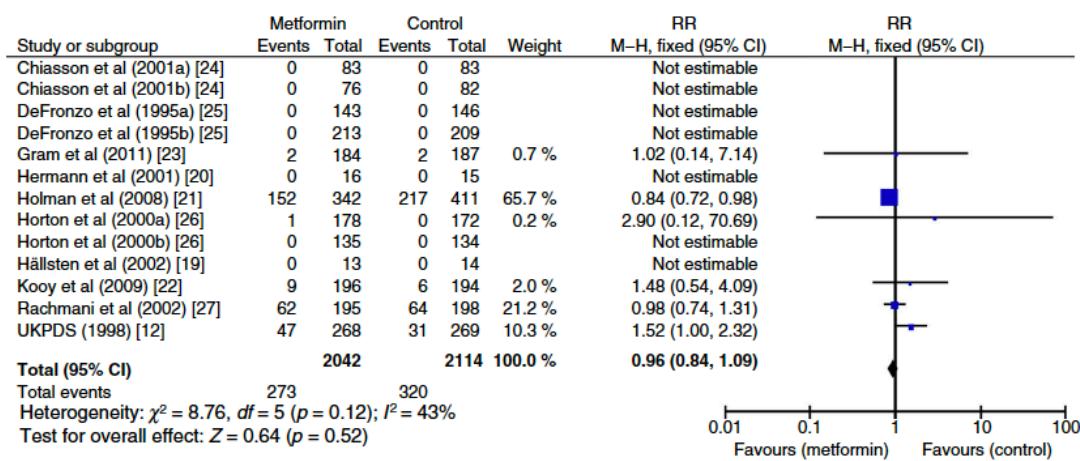


Adaptado de la Gráfica 2A.

Datos "en tratamiento sin medicamento de rescate" para todos los pacientes asignados de manera aleatoria al tratamiento. Las barras de error corresponden al error ± 1 estándar de los promedios y la línea punteada indica el valor general promedio al inicio. Los promedios estimados corresponden a una ANCOVA donde el tratamiento, la región y el factor de certificación eran factores fijos y el valor inicial era la covariante donde los datos faltantes fueron múltiples imputados utilizando los datos de los pacientes dentro del mismo grupo definidos por el tratamiento aleatorizado, mediante el uso de un modelo de regresión que incluía la región y el factor de clasificación como efectos categóricos y los datos del valor inicial y todas las consultas previas como covariables. Se examinaron los patrones de datos faltantes para detectar patrones inesperados. ANCOVA, análisis de covarianza; IC, intervalo de confianza; ETD, diferencia estimada del tratamiento.

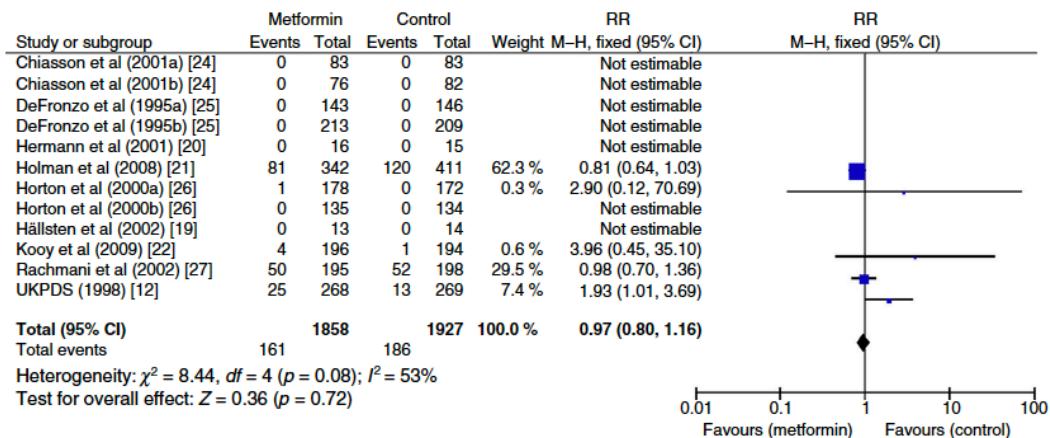
Qué hacemos con la cardiopatía de esta paciente?

Metanálisis: metformin y mortalidad total



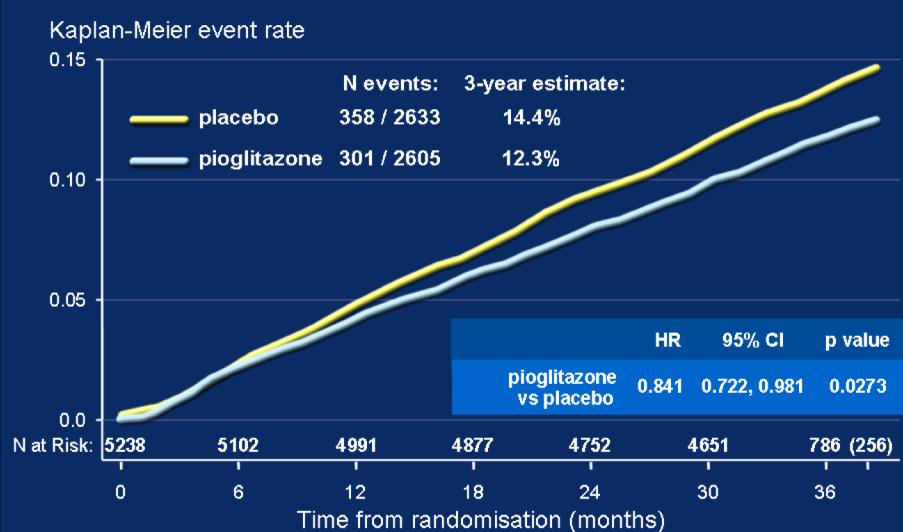
Griffin Sj. Diabetologia. 2017;60:1620

Metanálisis: metformin y mortalidad cardiovascular

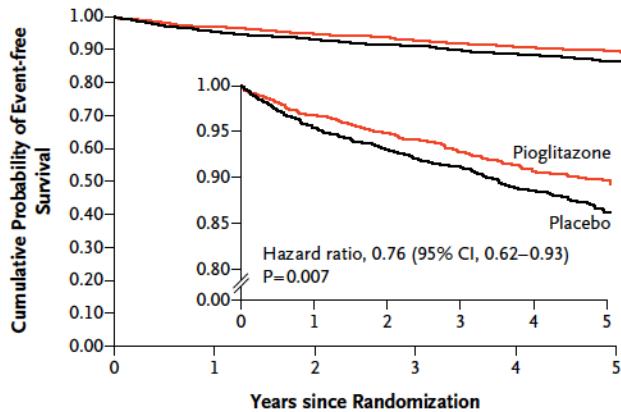


Griffin Sj. Diabetologia. 2017;60:1620

Time to Death, MI (Excluding Silent) or Stroke



IRIS: pioglitazona en ictus



No. at Risk						
Pioglitazone	1939	1793	1701	1491	1196	481
Placebo	1937	1778	1690	1476	1182	459

Kerhan WC. N Engl J Med. 2016; online Feb 17

Estudio	MACE	IAM no fatal	Ictus no fatal	Mortalidad CV	Mortalidad total	Hospitalización por falla cardíaca
Inhibidores de DPP4						
SAVOR (saxagliptina)	1.00 (0.89-1.12)	0.95 (0.80-1.12)	1.11 (0.88-1.39)	1.03 (0.87-1.22)	1.11 (0.96-1.27)	1.27 (1.07-1.51)
EXAMINE (alogliptina)	0.96 (<1.16)	1.08 (0.88-1.33)	0.91 (<1.14)	0.85 (0.66-1.10)	0.88 (0.71-1.09)	1.07 (0.79-1.46)
TECOS (sitagliptina)	0.99 (0.89-1.11)	0.95 (0.81-1.11) *	0.97 (0.79-1.19) *	1.03 (0.89-1.19)	1.01 (0.90-1.14)	1.00 (0.83-1.20)
CARMELINA (linagliptina)	1.02 (0.89-1.17)	1.15 (0.91-1.45)	0.88 (0.63-1.23)	0.96 (0.81-1.14)	0.98 (0.84-1.13)	0.90 (0.74-1.08)
Otros						
PROACTIVE (pioglitazone)	0.84 (0.72-0.98) §	0.83 (0.65-1.06)	0.81 (0.61-1.07)	NS	0.96 (0.78-1.18)	1.23 #
TOSCA-IT ® (sulfonilureas)	0.96 (0.74-1.26) ¶	0.87 (0.48-1.55)	0.79 (0.41-1.53)	NA	1.10 (0.75-1.61)	NS
ORIGIN (insulina glargine)	1.02 (0.94-1.11)	1.02 (0.88-1.19)*	1.03 (0.89-1.21)*	1.00 (0.89-1.13)	0.98 (0.90-1.08)	0.90 (0.77-1.05)
DEVOTE (insulina degludec) *	0.91 (0.78-1.06)	0.85 (0.68-1.06)	0.90 (0.65-1.23)	0.96 (0.76-1.21)	0.91 (0.76-1.11)	NA

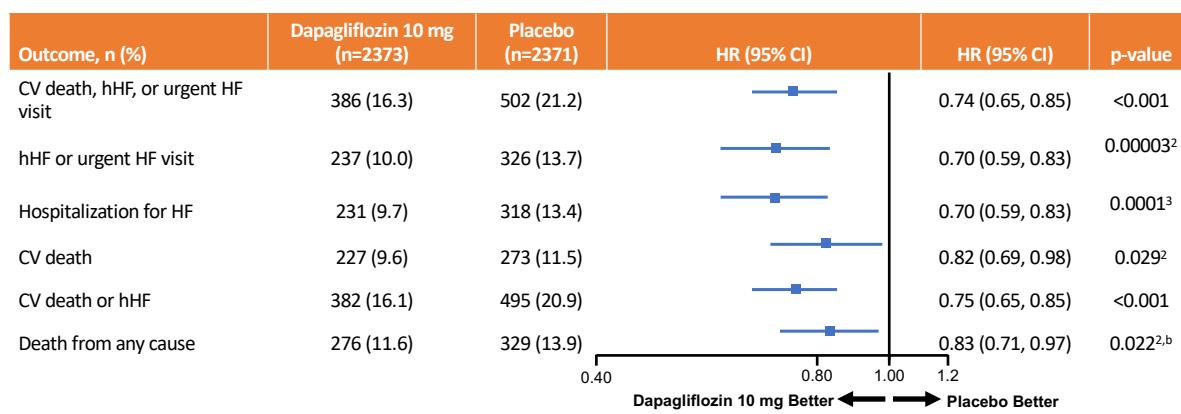
Estudio	MACE	IAM no fatal	Ictus no fatal	Mortalidad CV	Mortalidad total	Hospitalización por falla cardíaca
Análogos de GLP1						
ELIXA (lixisenatide)	1.02 (0.89-1.17) &	1.03 (0.87-1.22)	1.12 (0.79-1.58)	0.98 (0.78-1.22)	0.94 (0.78-1.13)	0.96 (0.75-1.23)
LEADER (liraglutide)	0.87 (0.76-0.97)	0.88 (0.75-1.03)	0.89 (0.72-1.11)	0.78 (0.66-0.93)	0.85 (0.74-0.97)	0.87 (0.73-1.05)
SUSTAIN-6 (semaglutide SC)	0.74 (0.58-0.95)	0.74 (0.51-1.08)	0.61 (0.38-0.99)	0.98 (0.65-1.48)	1.05 (0.74-1.50)	1.11 (0.77-1.61)
PIONEER-6 (semaglutide oral)	0.79 (0.57-1.11)	1.18 (0.73-1.90)	0.74 (0.35-1.57)	0.49 (0.27-0.92)	0.51 (0.31-0.84)	0.86 (0.48-1.55)
EXSCEL (exenatide)	0.91 (0.83-1.00)	0.95 (0.84-1.09)	0.86 (0.70-1.07)	0.88 (0.73-1.05)	0.86 (0.77-0.97)	0.94 (0.78-1.13)
HARMONY (albiglutide)	0.78 (0.68-0.90)	0.75 (0.61-0.90)	0.86 (0.66-1.14)	0.93 (0.73-1.19)	0.93 (0.73-1.19)	0.95 (0.79-1.16)
REWIND (dulaglutide)	0.88 (0.79-0.99)	0.96 (0.79-1.15)	0.75 (0.61-0.95)	0.91 (0.78-1.06)	0.90 (0.80-1.01)	0.93 (0.77-1.12)
AMPLITUDE-O (efpeglenatide)	0.73 (0.58-0.92)	0.78 (0.55-1.10)	0.74 (0.47-1.16)	0.72 (0.50-1.03)	0.78 (0.58-1.06)	0.61 (0.38-0.98)

Estudio	MACE	IAM no fatal	Ictus no fatal	Mortalidad CV	Mortalidad total	Hospitalización por falla cardíaca
Inhibidores de SGLT2						
EMPAREG (empagliiflozina)	0.86 (0.74-0.99)	0.87 (0.70-1.09)	1.24 (0.92-1.67)	0.62 (0.49-0.77)	0.68 (0.57-0.82)	0.65 (0.5-0.85)
CANVAS (canagliflozina)	0.86 (0.75-0.97)	0.85 (0.69-1.05)	0.90 (0.71-1.15)	0.87 (0.72-1.06)	0.87 (0.74-1.01)	0.67 (0.52-0.87)
DECLARE (dapagliflozina)	0.93 (0.84-1.03)	0.89 (0.77-1.01)	1.01 (0.84-1.21)	0.98 (0.82-1.17)	0.93 (0.82-1.04)	0.73 (0.61-0.88)
VERTIS (ertugliflozina)	0.97 (0.95-1.11)	1.0 (0.86-1.27)	1.0 (0.76-1.32)	0.92 (0.77-1.11)	NA	0.70 (0.54-0.90)
SCORED (sotagliflozina)	0.77 (0.65-0.91)	NA	NA	0.90 (0.63-0.83)	0.99 (0.83-1.18)	0.67* (0.55-0.82)
SOLIST-WHF (sotagliflozina)	NA	NA	NA	0.84 (0.58-1.22)	0.82 (0.59-1.14)	0.64 * (0.49-0.83)

iSGLT2 y falla cardíaca

Estudio	% con DM	Desenlace primario	Hospitalización por falla cardíaca	Visita a urgencias por falla cardíaca	Mortalidad cardiovascular	Mortalidad por cualquier causa
HFrEF						
DAPA-HF (dapagliflozina)	45	0.74 (0.65-0.85)	0.70 (0.59-0.83)	0.43 (0.20-0.90)	0.82 (0.69-0.98)	0.83 (0.71-0.97)
EMPEROR-REDUCED (empagliflozina)	49.8	0.75 (0.65-0.86)	0.69 (0.56-0.81)	NA	0.92 (0.75-1.12)	0.92 (0.77-1.10)
HFpEF						
EMPEROR-PRESERVED (empagliflozina)	49	0.79 (0.69-0.90)	0.71 (0.60-0.83)	NA	0.91 (0.76-1.09)	1.00 (0.87-1.15)
Falla cardíaca aguda						
SOLOIST (sotagliflozina)	100	0.67 (0.52-0.85)	0.64 (0.49-0.83)		0.84 (0.58-1.22)	0.82 (0.59-1.14)

Effects of Dapagliflozin on Worsening HF^a and Mortality¹



^aWorsening HF includes hHF or urgent HF visit; ^bNominal p-value.

CV = cardiovascular; HF = heart failure; hHF = hospitalization for heart failure; HR = hazard ratio.

1. McMurray J JV et al. Supplementary material. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008; 2. McMurray J. Presented at: ESC Congress; August 31-September 4, 2019; Paris, France; 3. In House Data, AstraZeneca Pharmaceuticals LP. CSP D1699C00001.

Complicaciones renales

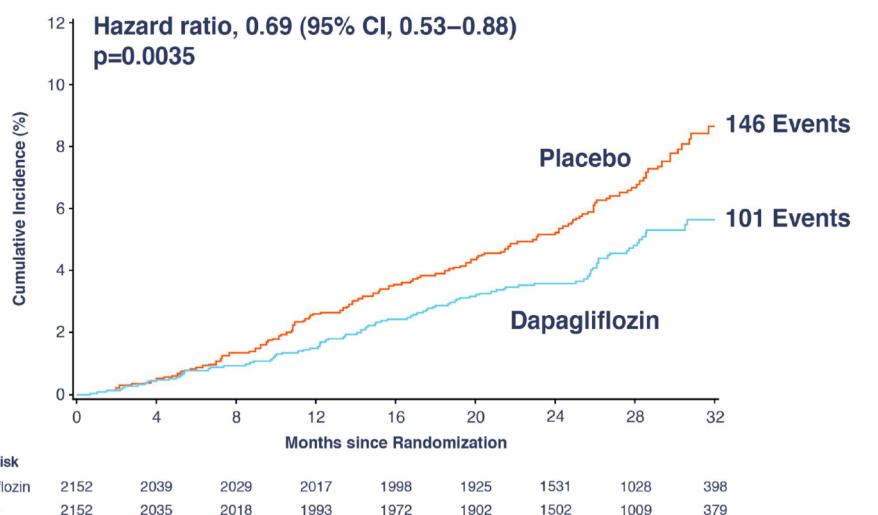
Desenlaces renales con iDPP4 y otros agentes

	Desenlace compuesto microvascular	Desenlace compuesto renal	Nueva aparición microalbuminuria	Doblamiento creatinina	Terapia reemplazo renal	Muerte renal
Inhibidores de DPP4						
SAVOR (saxagliptina) ⁽³¹⁾	NA	1.08 (0.88-1.32)	NA	1.1 (0.89-1.36)	0.90 (0.61-1.32)	NA
EXAMINE (alogliptina)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
TECOS (sitagliptina)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
CARMELINA (linagliptina)	0.86 (0.78-0.95)	0.98 (0.82-1.18)	NA	NA	0.87 (0.69-1.10)	NS
Análogos de GLP1						
ELIXA (lixisenatide) ⁽³²⁾	NA	NA	NA	1.16 (0.74-1.82)	NS	NS
LEADER (liraglutide)	0.84 (0.79-0.97)	0.78 (0.67-0.92)	0.74 (0.60-0.91)	0.88 (0.66-1.18)	0.87 (0.6-1.24)	1.59 (0.52-4.87)
SUSTAIN-6 (semaglutide)	NA	0.64 (0.46-0.88)	0.54 (0.37-0.77)	1.28 (0.64-2.58)	0.91 (0.40-2.07)	NA
HARMONY (albiglutide)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

iSGLT2 y desenlaces renales

	Desenlace compuesto microvascular	Desenlace compuesto renal	Nueva aparición microalbuminuria	Doblamiento creatinina	Terapia reemplazo renal	Muerte renal
En estudios de desenlaces cardiovasculares						
EMPAREG (empagliflozina)	0.62 (0.54-0.70)	0.61 (0.53-0.70)	0.62 (0.54-0.72)	0.56 (0.39-0.79)	0.45 (0.21-0.97)	NA
CANVAS (canagliflozina)	0.86 (0.75-0.97)	0.60 (0.47-0.77)	0.80 (0.79-0.88)	0.50 (0.30-0.84)	0.77 (0.30-1.97)	NA
DECLARE (dapagliflozina)	NA	0.53 (0.43-0.66)	NA	NA	NA	NA
VERTIS (ertugliflozina)	NA	0.81 (0.63-1.04)	NA	NA	BNA	NA
En pacientes con DM y proteinuria						
CREDENCE (canagliflozina)	NA	0.66 (0.53-0.81)	NA	0.60 (0.48-0.76)	0.74 (0.55-1.00)	NA
En pacientes con y sin DM y proteinuria						
DAPA-CKD (dapagliflozina)		0.61 (0.51-0.72)	NA	0.53 (0.42-0.67)	0.66 (0.48-0.90) (diálisis)	NA

Secondary outcome: All-cause mortality



Heerspink HJL, et.al. Presented at ESC 2020.

Indicación no aprobada para Costa Rica

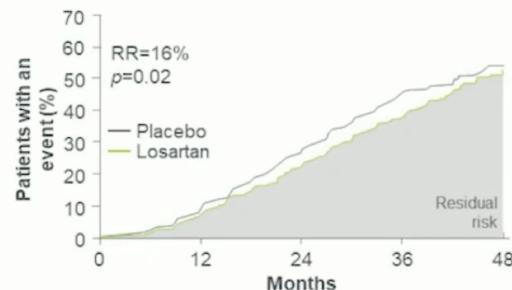


Despite RAS blockade, patients with T2D and advanced CKD are at risk of CKD progression

RENAAL: Losartan vs placebo¹



Primary composite endpoint:
Doubling of SCr, kidney failure or death

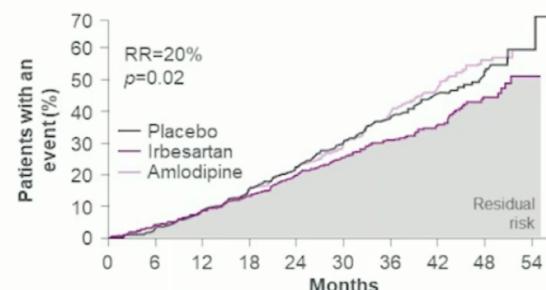


Patients with severely increased albuminuria: 100%
Median UACR: 1249 mg/g

IDNT: Irbesartan vs amlodipine vs placebo²



Primary composite endpoint:
Doubling of SCr, kidney failure or death



Patients with severely increased albuminuria: 100%
Median UACR: 1900 mg/g

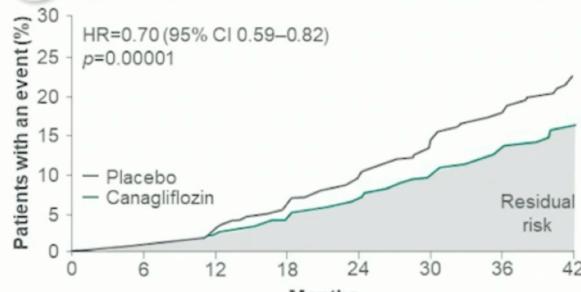
RAS, renin-angiotensin system; RR, risk reduction; SCr, serum creatinine; SOC, standard of care
1. Brenner BM, et al. *N Engl J Med* 2001;345:861–869; 2. Lewis EJ, et al. *N Engl J Med* 2001;345:851–860

Reduciendo el riesgo residual de eventos renales

CREDENCE: Canagliflozin (+ ACEi/ARB) vs placebo¹



Primary composite outcome:
Kidney failure, doubling of SCr or death from kidney/CV causes

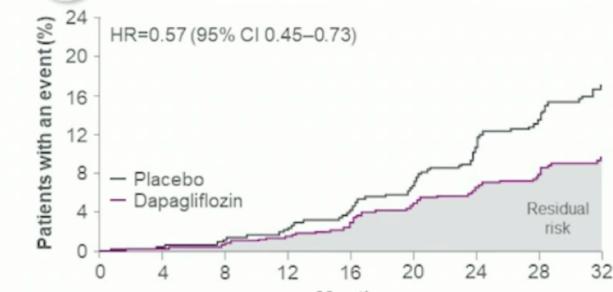


Patients with severely increased albuminuria: 88%
Median UACR: 927 mg/g

DAPA-CKD: Dapagliflozin (+ACEi/ARB) vs placebo (T2D subgroup)²



Secondary composite renal outcome:
Sustained ≥50% eGFR decline, ESKD or renal death



Patients with severely increased albuminuria: 89.7%
Median UACR: 949 mg/g

ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB, angiotensin receptor blocker; CI, confidence interval; ESKD, end-stage kidney disease; HR, hazard ratio; NNT, number needed to treat; SGLT-2, sodium-glucose co-transporter-2
1. Perkovic V, et al. *N Engl J Med* 2019;380:2295–2306; 2. Wheeler DC, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:22–31

Sin embargo...

- Considerar el impacto que tiene el estadio de ERC sobre el uso de antidiabéticos

Metformin e insuficiencia renal: recomendaciones de uso por FDA

CKD Stage	eGFR, mL/min per 1.73 m ²	Maximal Total Daily Dose, mg	Other Recommendations
1	≥90	2550	
2	60 -<90	2550	
3A	45 -<60	2000	Avoid if kidney function is or expected to become unstable Consider more cautious follow-up of kidney function
3B	30 -<45	1000	Do not initiate therapy at this stage but drug may be continued Avoid if kidney function is or expected to become unstable Consider more cautious follow-up of kidney function
4	15 -<30	Do not use	
5	<15	Do not use	

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

^aThis strategy has not been evaluated or validated in a clinical trial; there are no data to support its efficacy, safety, or potential to improve clinical outcomes.

Inzucchi SE. JAMA. 2014;312:2668

Grupo de antihiperglicemiantes	Etapa 1 > 90 ml/min	Etapa 2 > 60 ml/min	Etapa 3 A 59-45 ml/min	Etapa 3 B 44-30 ml/min	Etapa 4 < 30 ml/min	Etapa 5 < 15 ml/min
Metformina	Se utiliza	Se utiliza	Se utiliza	Se utiliza ¹	No utilizar	No utilizar
iSGLT2	Se utiliza	Se utiliza	Utilizar con precaución ²	No utilizar	No utilizar	No utilizar
Análogos de GLP-1	Se utiliza	Se utiliza	Se utiliza	Utilizar con precaución	No utilizar	No utilizar
iDPP-4	Se utiliza	Se utiliza	Se utiliza	Ajuste de dosis excepto linagliptina	Ajuste de dosis excepto linagliptina	Ajuste de dosis excepto linagliptina
Sulfonilureas	Se utiliza	Se utiliza	Utilizar con precaución ³	Utilizar con precaución ³	No utilizar	No utilizar
Glitazonas	Se utiliza	Se utiliza	Utilizar con precaución	Utilizar con precaución	No utilizar	No utilizar
Insulina	Se utiliza	Se utiliza	Se utiliza ⁴	Se utiliza ⁴	Se utiliza ⁴	Se utiliza ⁴

¹Metformina se utiliza si previamente se había iniciado en etapas anteriores, no se debe comenzar en esta etapa.
²Se utiliza solamente canagliflozina a dosis de 100 mg/día.
³Requiere ajuste de dosis en caso necesario.
⁴Ajustar dosis a la mitad o hasta un 25% en las diferentes etapas, por el riesgo de hipoglucemias.

EndoDrChen.com
Navarro-Solano J, Chen-Ku CH. Acta Méd Costarr. 2018;60:6

A la luz de esta evidencia, qué hubieran hecho con esta paciente en el 2022?

Eventos adversos

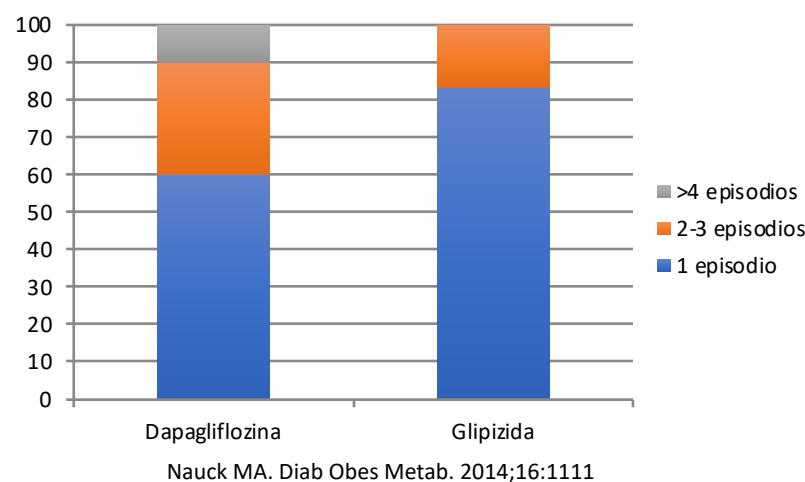
ITU

	iSGLT2	Placebo	P
EMPAREG	18.1%	18.2%	NA
CANVAS	40 x 1000 pts año	37 x 1000 pts año	HR 1.09 (0.89-1.34)
DECLARE	1.5%	1.6%	NS
VERTIS	12.2%	10.2%	NA
CREDENCE	11.1%	10.0%	HR 1.08 (0.90-1.29)

Infección genital

	iSGLT2	Placebo	P
EMPAREG	6.5%	1.8%	NA
CANVAS	69 x 1000 pts año (F) 35 x 1000 pts año (M)	18 x 1000 pts año (F) 11 x 1000 pts año (M)	HR 4.37 (2.78-6.88) (F) HR 3.76 (2.91-4.86) (M)
DECLARE	0.9%	0.1%	<0.001
VERTIS	7.8% (F) 5.1% (M)	2.4% (F) 1.2% (M)	NA NA
CREDENCE	2.27%	0.59%	

Infecciones genitales: número de episodios



Factores de riesgo: AEs de volumen intravascular reducido
Grupo de datos amplio del período principal

eGFR (mL/min/1.73m ²)	Sin CANA % (n/N)	CANA 100 mg % (n/N)	CANA 300 mg % (n/N)
<60	2.8 (12/436)	5.0 (19/382)	8.1 (33/405)
60 a <90	1.5 (26/1788)	2.4 (40/1686)	2.9 (48/1680)
≥90	1.2 (12/1035)	1.3 (13/1021)	2.4 (24/999)
Edad (años)			
<75	1.5 (46/3107)	2.2 (64/2929)	3.1 (90/2913)
≥75	2.6 (4/155)	4.9 (8/163)	8.7 (15/172)
Uso de diuréticos de asa			
No	1.2 (37/3006)	2.3 (65/2876)	2.9 (83/2835)
Sí	5.1 (13/256)	3.2 (7/216)	8.8 (22/250)
Edad <75, sin diuréticos de asa y con una eGFR ≥60 mL/min/1.73m ²	1.1 (29/2604)	1.8 (45/2491)	2.2 (54/2434)

<http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs>

Evolución

- Entre el año 2006 y 2009 estuvo estable, con Hba1c entre 7 y 8%, usando metformin combinado con glibenclamida
- En el año 2009 hace cuadro de dolor torácico, sugestivo de angor, control co cardiología
- Mayo 2010 internamiento por angina inestable
 - Isosorbide 20 mg tid, Irbesartan 150 mg, metformin 500 mg tid, furosemida 40 mg por día, AAS 100 mg, atenolol 25 mg bid, glibenclamida 10 mg AM y 5 mg PM
 - Peso 113 kg, PA 110/60
 - Ecocardiograma: HVI, FEVI 60%
 - Proteinuria normal, LDL 58 mg/dl, HDL 29 mg/dl, triglicéridos 121 mg/dl
 - Se cambió glibenclamida por linagliptina 5 mg por día



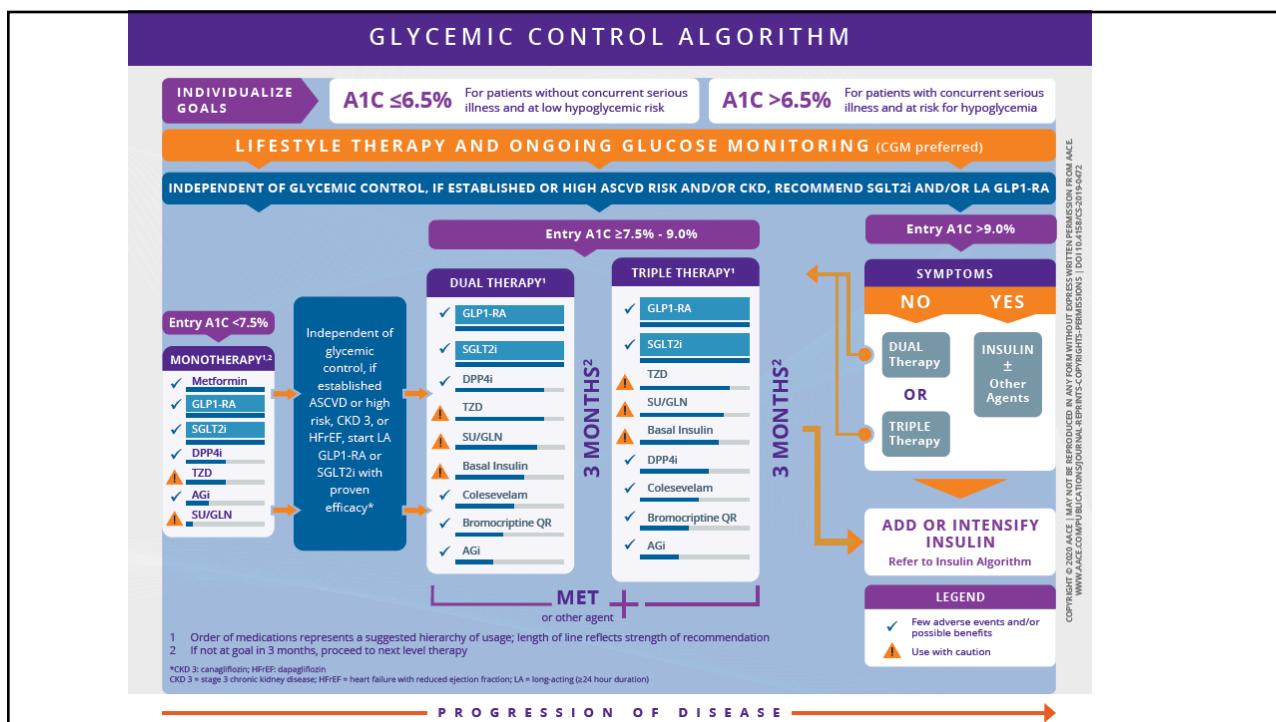
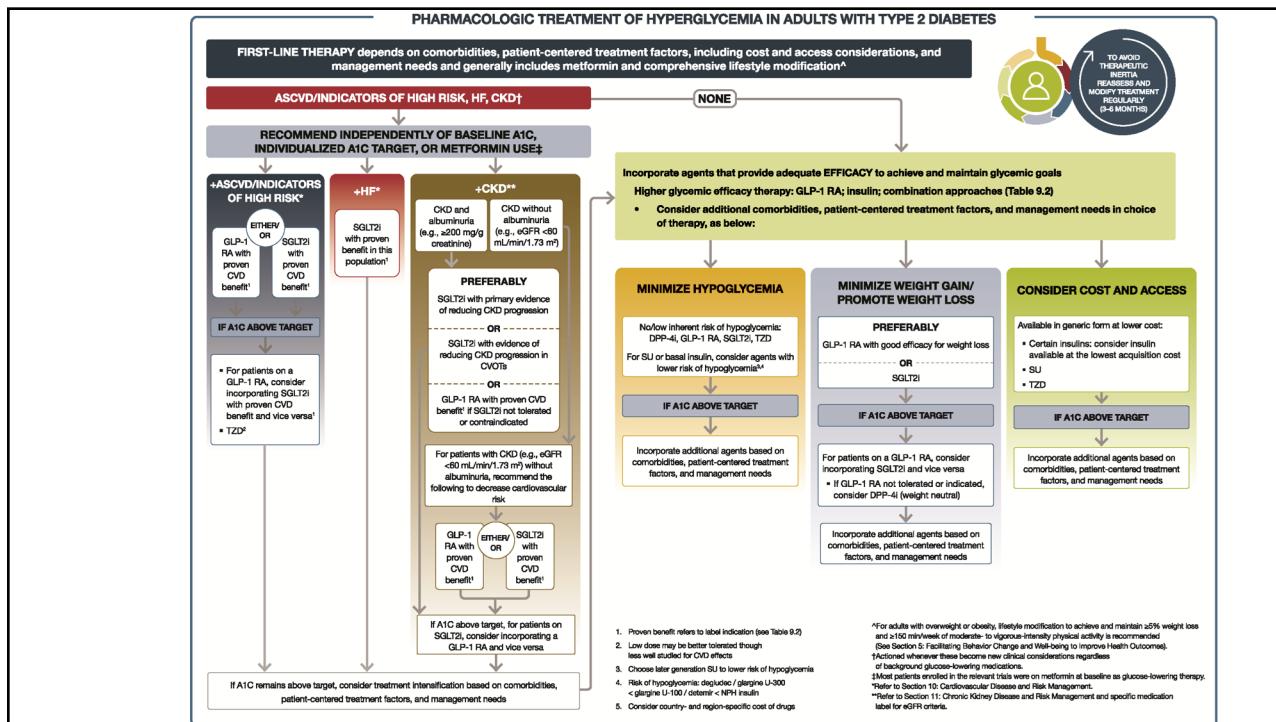
Evolución

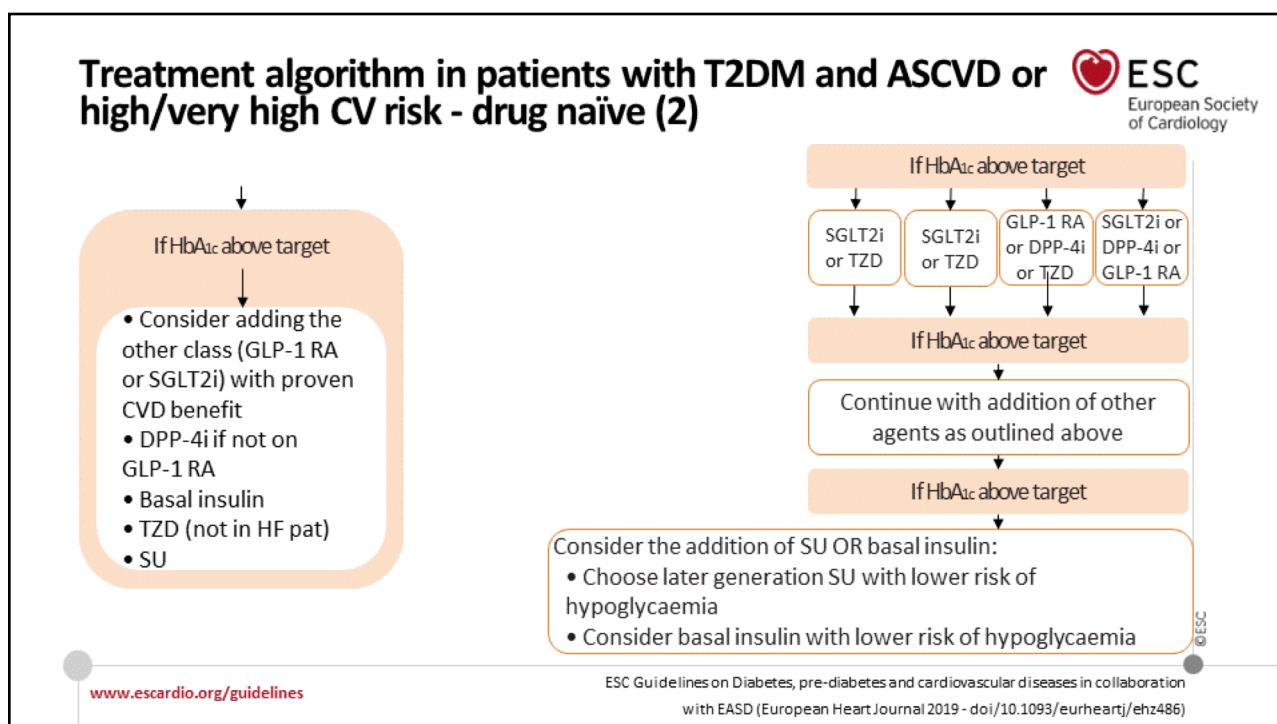
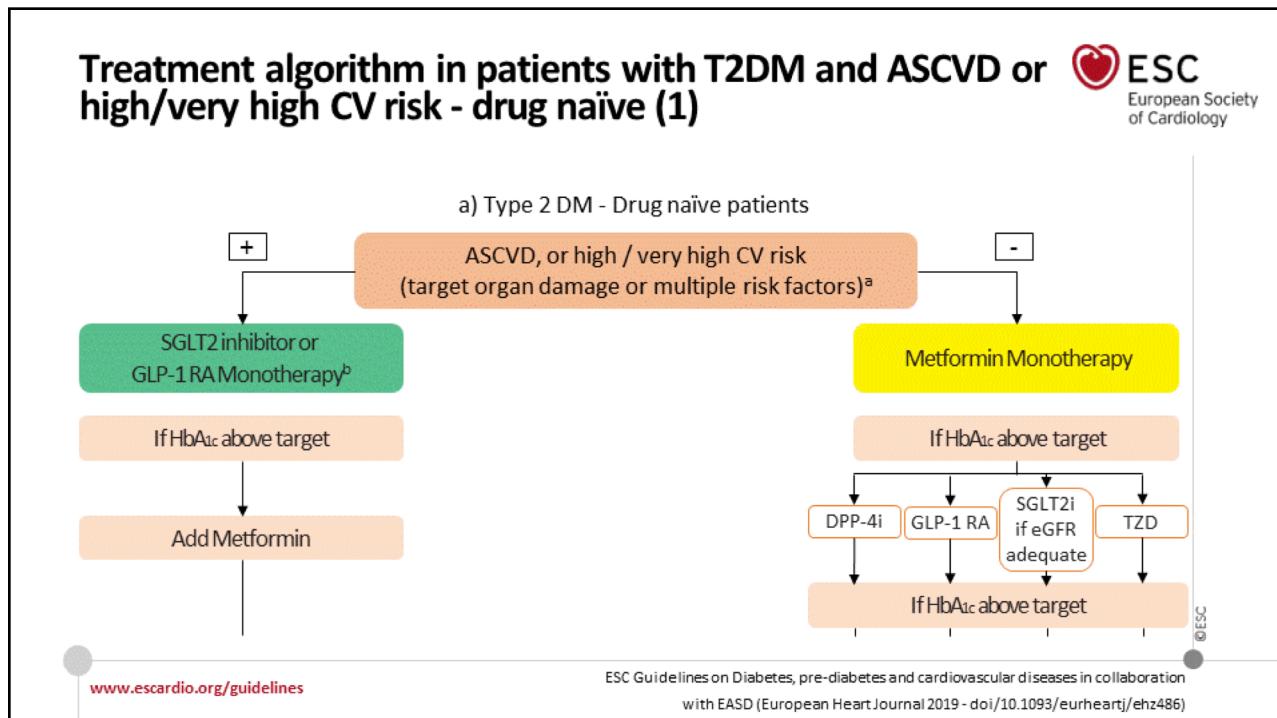
- Edad actual 77 años, vive sola, es independiente, cognición adecuada
- No ha vuelto a tener dolor torácico ni ha ameritado internamiento
- Tolera mejor el ejercicio, camina un poco en la casa y va a una piscina 2-3 veces por semana y eso le ha permitido ir perdiendo un poco peso
- No hipoglicemias
- Tratamiento actual:
 - Dapagliflozina/metformin 5/1000 mg 2 tab por día
 - Linagliptina 5 mg por día
 - Verapamilo 80 mg bid
 - AAS 100 mg por día
 - Lovastatina 40 mg HS
 - Insulina detemir 38 u al día

Reflexiones del caso

- Con 77 años, considerando su cardiopatía, qué tan estricto sería la meta de Hba1c?
- Afortunadamente no tiene complicaciones microvasculares
- Se ha priorizado calidad de vida y tratar de evitar hipoglicemias
- Agregar arGLP1?
 - Separados o FDC?
 - Ventajas: mayor pérdida de peso, protección coronaria
 - Desventajas: náuseas, hipoglicemias (por la insulina), costo

Posicionamiento de los iSGLT2 según las guías más recientes de tratamiento





Conclusiones

- Los antidiabéticos tienen un impacto más allá del control glicémico
- arGLP1 en eventos ateroscleróticos y mortalidad cardiovascular
- iSGLT2 en nefroprotección, falla cardíaca y en pacientes de alto riesgo menos mortalidad cardiovascular
- Ambos producen pérdida de peso pero tienen un perfil diferente de efectos adversos
- Las guías respaldan el uso temprano de estos fármacos en pacientes con eventos CV, alto riesgo CV, falla cardíaca, DKD, y en quienes se desea bajar peso y evitar hipoglicemias (o sea, casi todos!)

Preguntas...

chenku2409@gmail.com

Puede descargar la
presentación en:



www.EndoDrChen.com