

## **NEWSLETTER - SAHTA** Noticias y Novedades

Año 2023 – nº 2

## Mortalidad por todas las causas y cardiorrenal en 6 millones de adultos con y sin diabetes tipo 2: un análisis comparativo de tendencias en Canadá, España y el Reino Unido

Suping Ling, Francesco Zaccardi, Bogdan Vlacho, Ping Li, Jordi Real Gatius, Manel Mata-Cases, Josep Franch-Nadal, Mikhail N Kosiborod, Clare Gillies, Peter Fenici, Dídac Mauricio, Baiju R Shah, Kamlesh Khunti, Diabetes Obes Metab. 2023: 25; 132-143.

Se ha descrito que en personas con diabetes persiste un aumento de la mortalidad global a pesar de los avances en el diagnóstico y la prevención de enfermedades cardiovasculares observado en las últimas décadas. En este trabajo se analizaron los registros electrónicos de tres países (Canadá-Ontario, España-Cataluña y Reino Unido), para evaluar las tendencias en la mortalidad por todas las causas y la mortalidad de causa cardiorrenal en personas con diabetes tipo 2 (DM2) y personas sin diabetes en las dos últimas décadas. Se cuantificó el exceso de mortalidad en términos absolutos y relativos, tras armonizar los códigos clínicos para intentar reducir las potenciales diferencias administrativas entre países.

En el periodo analizado, la tasa de mortalidad en DM2 se incrementó en Ontario e Inglaterra, en varones y mujeres, independientemente del grupo de edad. Esta diferencia se observó también en Cataluña, excepto para los varones mayores de 80 años en los que se observó un descenso progresivo desde 2006 a 2018. En persona sin diabetes, se observó un descenso de la mortalidad por todas las causas tanto en mujeres como en varones en los tres países analizados, independientemente del periodo de estudio, con mayores tasas absolutas en hombres comparado con mujeres.

La mortalidad cardiorrenal mostró una tendencia similar, es decir, mayor tasa en DM2 en los tres países analizados, excepto en mujeres mayores de 80 años en Ontario, en las que se observó una asociación en U, y en personas de mayor edad en Cataluña, donde se observó un leve descenso. En los tres países se observó una clara tendencia a la baja en la mortalidad cardiorrenal en personas de mayor edad, independientemente de la presencia de diabetes.

Se observaron diferencias entre Ontario e Inglaterra en las tasas de mortalidad y en su tendencia, con una diferencia similar en la mortalidad por todas las causas y cardiorrenal en el periodo más reciente, tanto en mujeres como en hombres. En Cataluña, las tasas de mortalidad por todas las causas y cardiorrenal fueron menores en hombres con DM2 > 60 años. En mujeres, las tasas de mortalidad fueron similares en personas con y sin DM2 para todas las edades, excepto para mayores de 80 años, en los que la mortalidad cardiorrenal fue menor en mujeres con DM2 comparado con aquellas sin diabetes. De forma global estos resultados indican que, especialmente en personas mayores, en Ontario e Inglaterra existe una brecha relacionada con la diabetes en la mortalidad por todas las causas y, aunque con una magnitud menor, también en la mortalidad cardiorrenal. En Cataluña, se observaron pequeñas diferencias relacionadas con la diabetes en lo relativo a la mortalidad.

La mejoría observada en la brecha relacionada con la diabetes a lo largo de diferentes rangos de edad muestra diferencias, con un mayor descenso en mayores. En jóvenes no existieron diferencias en la mortalidad según la presencia de diabetes, lo que puede indicar que en este rango de edad, el aumento del riesgo relativo tiene una influencia limitada en las tasas absolutas de mortalidad.

Las diferencias de mortalidad relacionadas con la diabetes aumentaron durante el periodo analizado, ya que la mejora en la mortalidad en personas sin diabetes no se acompañó de una mejoría similar en la DM2, especialmente en Inglaterra, lo que sugiere que el exceso de mortalidad asociado a la diabetes no está totalmente determinado por las complicaciones cardiorrenales, cuyo manejo ha mejorado en los últimos años.

Como conclusión global, se observan tanto diferencias como similitudes geográficas en la brecha relacionada con la diabetes. Existe un mayor riesgo de mortalidad cardiorrenal y por todas las causas en DM2 en Ontario e Inglaterra en los últimos años, particularmente en personas mayores. En Cataluña, las diferencias son menores en hombres jóvenes con DM2, e incluso se observa una menor mortalidad en DM2 mayores. El desarrollo de procedimientos analíticos y de codificación consistentes es relevante para confirmar las tendencias heterogéneas en la mortalidad asociada a la diabetes en diferentes países y entornos sanitarios.

## El bajo recambio óseo se asocia con una menor sensibilidad a la insulina en personas recién diagnosticadas con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo

Mohamad I Nasser, Jacob V Stidsen, Kurt Højlund, Jens Steen Nielsen, Richard Eastell, Morten Frost. Journal of Clinical. Endocrinology and Metabolism: 2023; Jan 31

Las personas con diabetes tipo 2 (DM2) tiene un riesgo elevado de fractura, a pesar de valores de densidad mineral ósea normales o incluso elevados. Por otra parte, en la DM2 diferentes estudios han mostrado un recambio óseo disminuido, con valores bajos de marcadores de remodelado óseo. La insulina es una hormona anabólica en el hueso, donde estimula la proliferación y diferenciación de los osteoblastos o células formadoras de hueso, lo que sugiere que las concentraciones de insulina pueden tener una correlación con el remodelado óseo y, por tanto, las variaciones en la función de la célula beta y en la resistencia a la insulina en los diferentes subtipos de diabetes podría determinar diferencias en el remodelado óseo y en el riesgo de fractura en la diabetes tipo 2.

Para aclarar la relación entre el remodelado óseo, la función de la célula beta, y la sensibilidad a la insulina, en este trabajo se evalúa si las concentraciones de marcadores de formación ósea (PINP y OC) y de resorción ósea (CTX) están elevados en personas con DM2 caracterizadas por una mayor función de la célula beta comparado con aquellas con función beta reducida. Además, se evalúa si las concentraciones de glucemia plasmática en ayunas se asocian con las concentraciones de marcadores de remodelado.

Se evaluaron los pacientes del estudio Danish Centre for Strategic Research in T2 (DD2), que incluye personas con DM2 de reciente diagnóstico desde 2010. La sensibilidad a la insulina se determinó mediante el homeostatic model assessment of insulin sensitivity, HOMA2S, y la función de la célula beta mediante homeostatic model assessment of β-cell function, HOMA2B. Se definen 3 fenotipos: insulinopénico (función beta baja, sensibilidad a la insulina alta); clásico (función beta baja, sensibilidad a la insulina baja); hiperinsulinémico (función beta alta, sensibilidad a la insulina baja). Se excluyeron tratamientos y situaciones clínicas que pudieran interferir sobre las concentraciones de marcadores de remodelado.

Se analizaron 326 personas con DM2: 39.6% fenotipo clásico, 40.5% hiperinsulinemico, 19.9% insulinopénico. La asociación entre marcadores de remodelado y los fenotipos de DM2 se analizó mediante regresión lineal múltiple, para ajustar por potenciales factores de confusión. Comparado con el fenotipo clásico, el fenotipo insulinopénico se asoció a valores más altos de PINP, CTC y OC (17%, 49% y 29% respectivamente). No se observaron diferencias claras entre el fenotipo hiperinsulinemico y el clásico, salvo en las concentraciones de OC (11% mayores).

Se observó también una relación entre I glucemia plasmática en ayunas y los marcadores de remodelado, con un descenso de las concentraciones de PINP, CTX y OC del 5, 10 y 9% respec-

Este estudio demuestra concentraciones más bajas de marcadores de remodelado en personas con DM2 y baja sensibilidad a la insulina, lo que sugiere que una menor sensibilidad a la insulina podría afectar el efecto anabólico de la insulina en el hueso. Si este efecto tiene influencia en la resistencia ósea o en el riesgo de fractura permanece por aclarar.

Disminución estimada de la tasa de filtración glomerular y proteinuria y resultados a largo plazo después del accidente cerebrovascular isquémico: un estudio de cohorte observacional longitudinal.

Ueki K, Matsuo R, Kuwashiro T, Irie F, Wakisaka Y, et al. Stroke 2023; 54: 1268-1277

tivamente por cada aumento de 1 mmol/l.

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública de primera magnitud. Su prevalencia a nivel mundial se halla sobre un 10% y se identifica como uno de los principales factores de riesgo vascular. Los mecanismos por los que la ERC inciden sobre el riesgo de ictus aún permanecen escasamente explorados, sobre todo porque muchos de los factores de riesgo para la ECR son también factores de riesgo para el ictus. La Guía para la mejora de los resultados en enfermedad renal (KDIGO) define la ERC como una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min (superficie corporal 1,73 m2) o proteinuria 1+ o más en tira rápida de orina. Estas dos categorías representan respectivamente la disfunción y el daño renal, y han sido pocos los estudios que han explorado el efecto combinado de ambas situaciones.

Este estadio se diseña a fin de responder a dos cuestiones, por un lado, si la ERC es un factor de riesgo para la recurrencia del ictus o muerte de forma independiente de los factores de riesgo tradicionales, y por otro si la disfunción renal o el daño renal se asocian con el riesgo de recurrencia del ictus isquémico o muerte en pacientes que han sufrido un ictus isquémico.

Se contó con 12576 pacientes del Registro de Ictus de Fukuoka en Japón tras la depuración de 2493 por diversas causas.

La edad media de los pacientes fue 73 años +/- 12.6 y el 41,3% eran mujeres. El tiempo total de seguimiento ascendió a 59893 pacientes-años. Un 20% tuvieron otro ictus (isquémico o hemorrágico) y un 32% murieron una mediana de seguimiento de 4 años.

Los autores encontraron que una menor tasa de filtrado glomerular y una mayor proteinuria estaban asociados de forma independiente con un mayor riesgo de recurrencia de ictus y mortalidad por todas las causas.

Si bien es cierto que el control de los factores clásicos de riesgo vascular en la consulta diaria contribuye de forma incontestable a evitar la morbimortalidad a medio y largo plazo, no es menos cierto que la ERC requiere de acciones que retrasen la progresión tanto del daño renal como de la disfunción renal, tales como el uso de IECA, ARAII, o de inhibidores del cotransportador de sodio-2 (SGTL2).

## Impactos del covid-19 en la glucemia y el riesgo de cetoacidosis diabética.

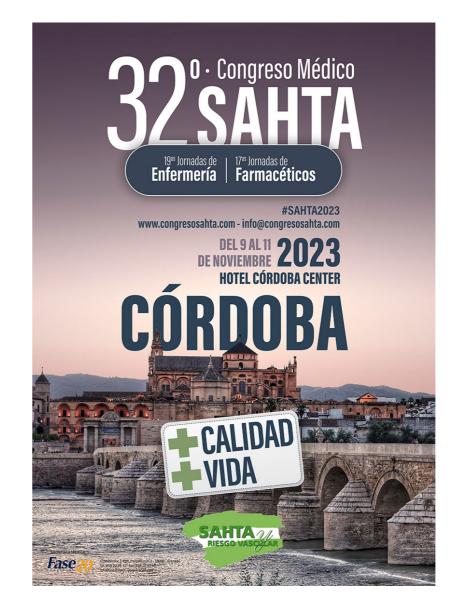
Sharma A, Misra-Hebert AD, Mariam A, Milinovich A, Onuzuruike A, et al. Diabetes 2023;72 (May): 627-637.

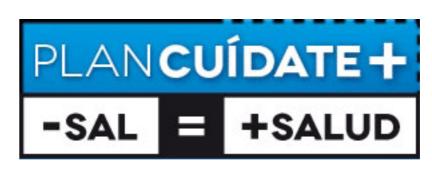
Se sabe que la infección por coronavirus 2019 (COVID-19) puede afectar a la función pancreática y aumentar el riesgo de diabetes tipo 2, aunque realmente se desconoce cuál es el efecto real del COVID-19 sobre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el riesgo de diabetes tipo 2 (DM2). Los autores presentan un estudio de cohortes (n: 8.755 sujetos COVID-19 positivos y 11.998 sujetos COVID-19 negativos, como grupo control) donde investigaron si el hecho de sufrir COVID-19 aumentaba los niveles de HbA1c, el riesgo de DM2 o cetoacidosis diabética comparando los resultados pre y post COVID-19 en sujetos con diabetes tipo1 (DM1) (n: 701) y diabéticos tipo 2 (n: 21830), estratificados por raza y sexo.

Se encontró un aumento estadístico, pero no clínicamente significativo de la HbA1c en aquellos que habían pasado la enfermedad (0.06%, todos los pacientes), mientras que en los DM2 el aumento fue del 0.1%, y en aquellos que no sufrieron la enfermedad no hubo incremento alguno. Los pacientes que habían pasado la enfermedad tenían un 40% más de riesgo de ser diagnosticados como diabéticos tipo 2 frente a los COVID-19 negativos y un 28% más que los pacientes que no sufrieron COVID-19 para el mismo cambio de la HbA1c, probablemente debido al incremento de los cuidados durante el curso de la enfermedad. Llama la atención el fuerte incremento de cetoacidosis en la población de raza negra con DM2 (HR 2.46, IC 1.48-6.09, p=0.004) comparados con los de raza caucásica mientras que los pacientes DM1 que habían pasado la enfermedad no



















www.sahta.com

Diseño: Fase 20 Congresos

mostraron incremento del riesgo de cetoacidosis diabética.