

Bilbao, 26 y 27 de octubre de 2018

Diabetes Tipo 2

11ª JORNADA
DE ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA
DE LA redGDPS

CASOS CLÍNICOS E INVESTIGACIÓN

Incidencia en el estudio *di@bet.es*

Gemma Rojo Martínez

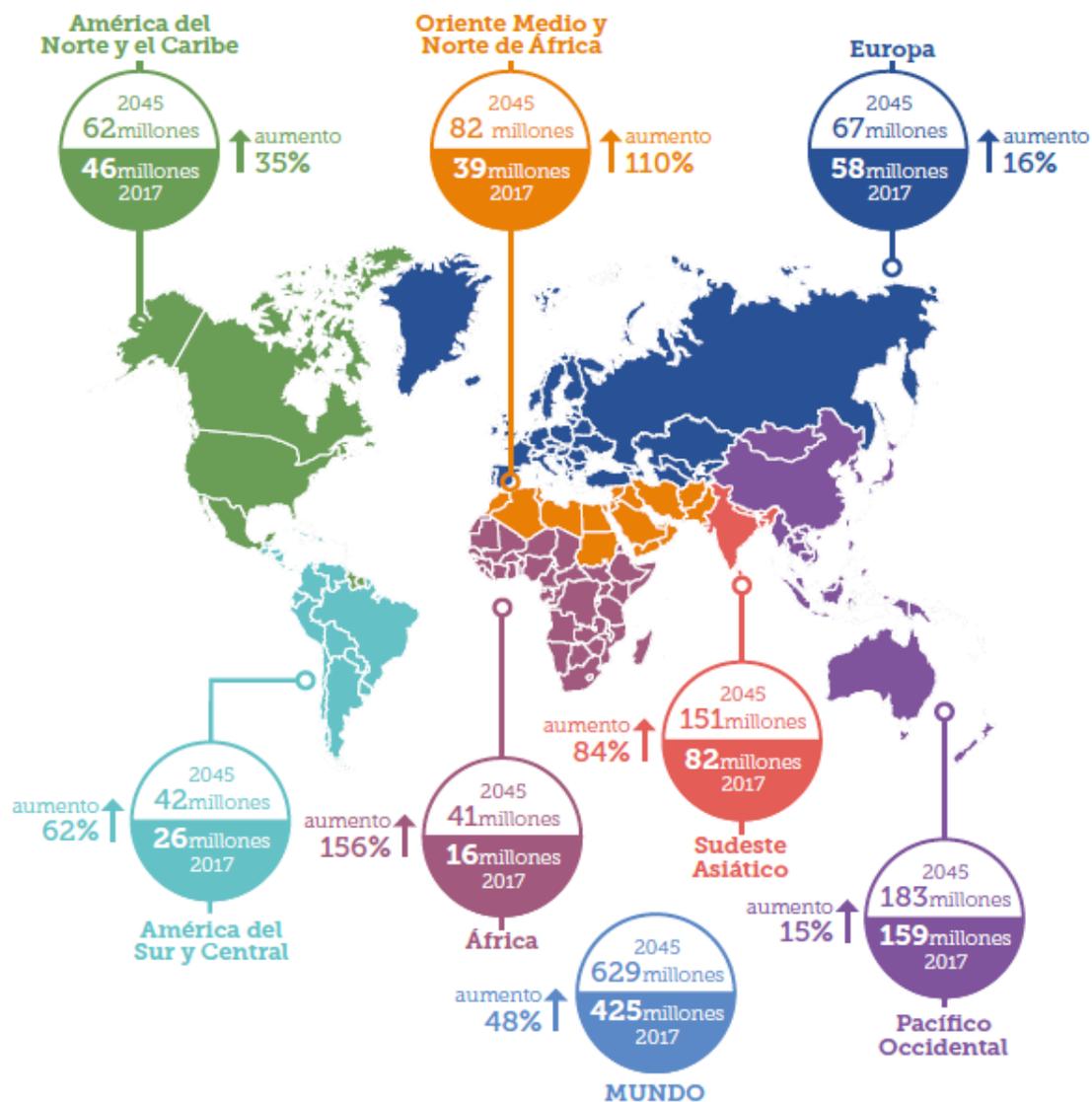
Coordinadora del Estudio di@bet.es

UGC Endocrinología y Nutrición

Hospital Regional Universitario de Málaga

The IDF Diabetes Atlas, 8th Edition

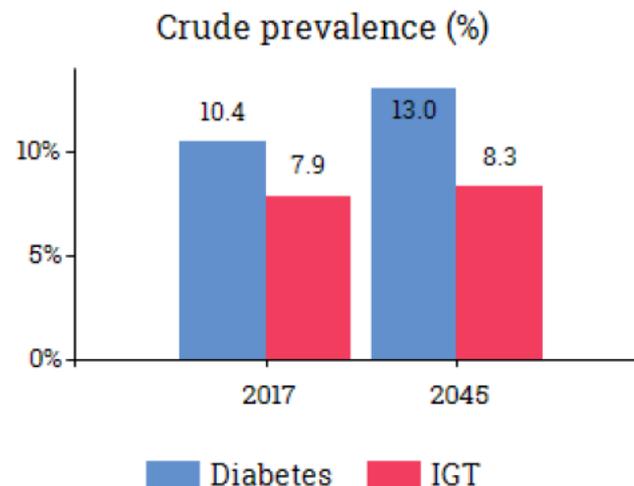
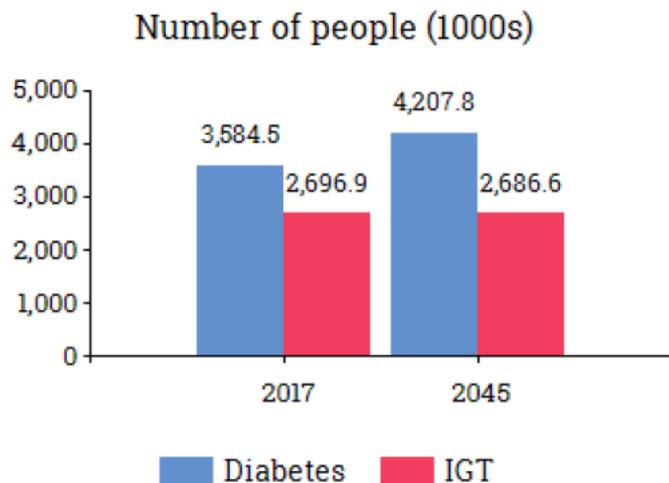
Número de personas con diabetes en todo el mundo y por región en 2017 y 2045 (20-79 años)



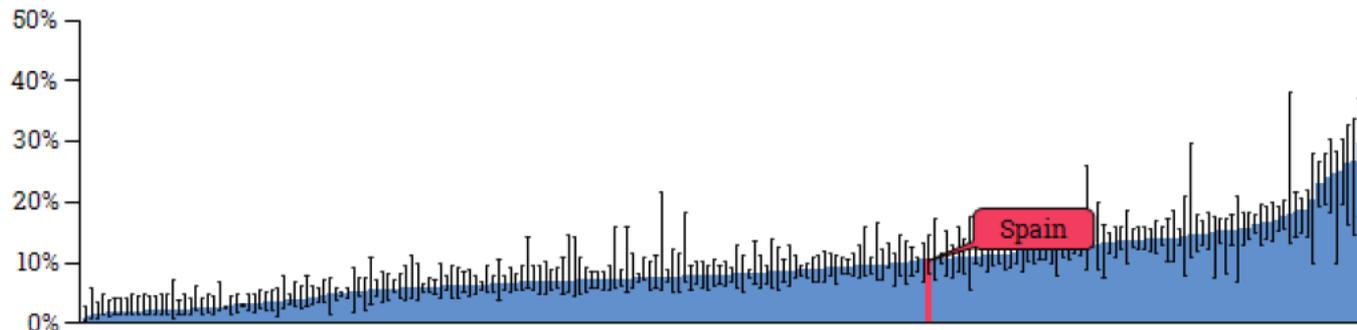
The IDF Diabetes Atlas, 8th Edition

SPAIN

Diabetes and IGT in adults (20-79 years), 2017 and 2045

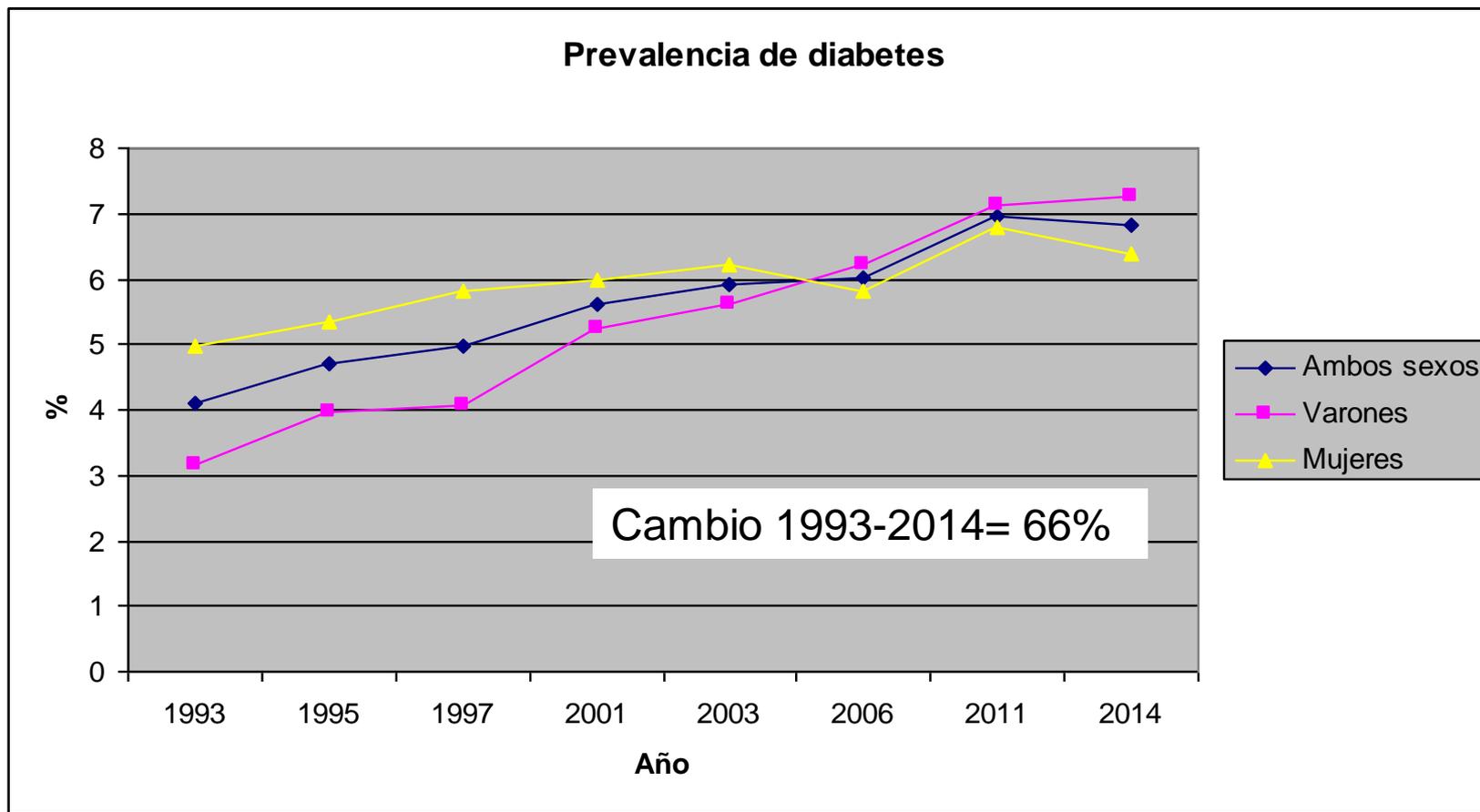


Prevalence of diabetes compared to other countries, 2017



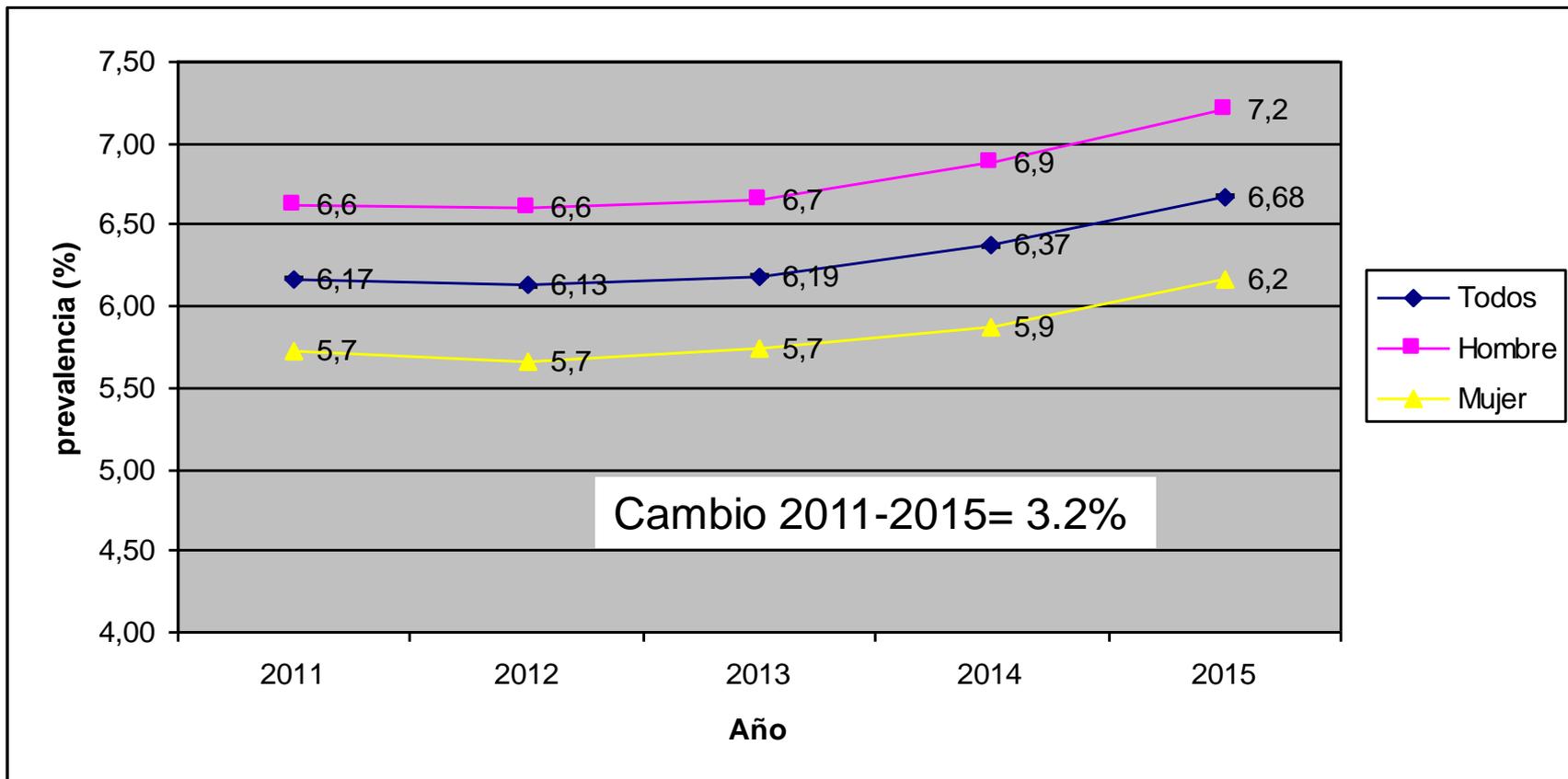
Bases de datos Españolas

Diabetes autorreferida



Fuente: Encuesta Nacional de Salud, 1987-2011; Encuesta Europea de Salud, 2014. MSSSI / INE.

Diabetes registrada



Fuente: Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP)
del Sistema Nacional de Salud.

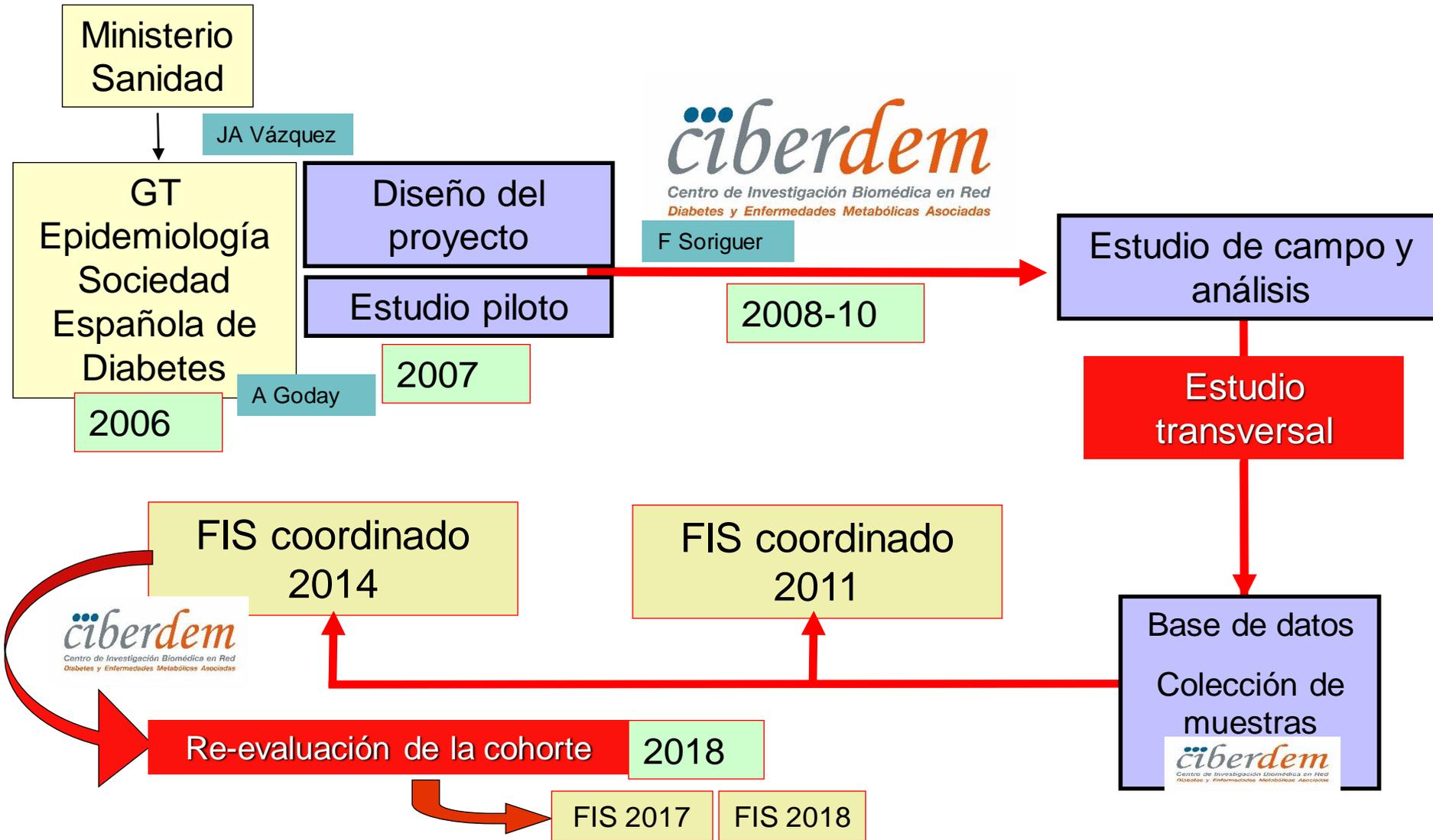
<http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es>

estudio di@bet.es

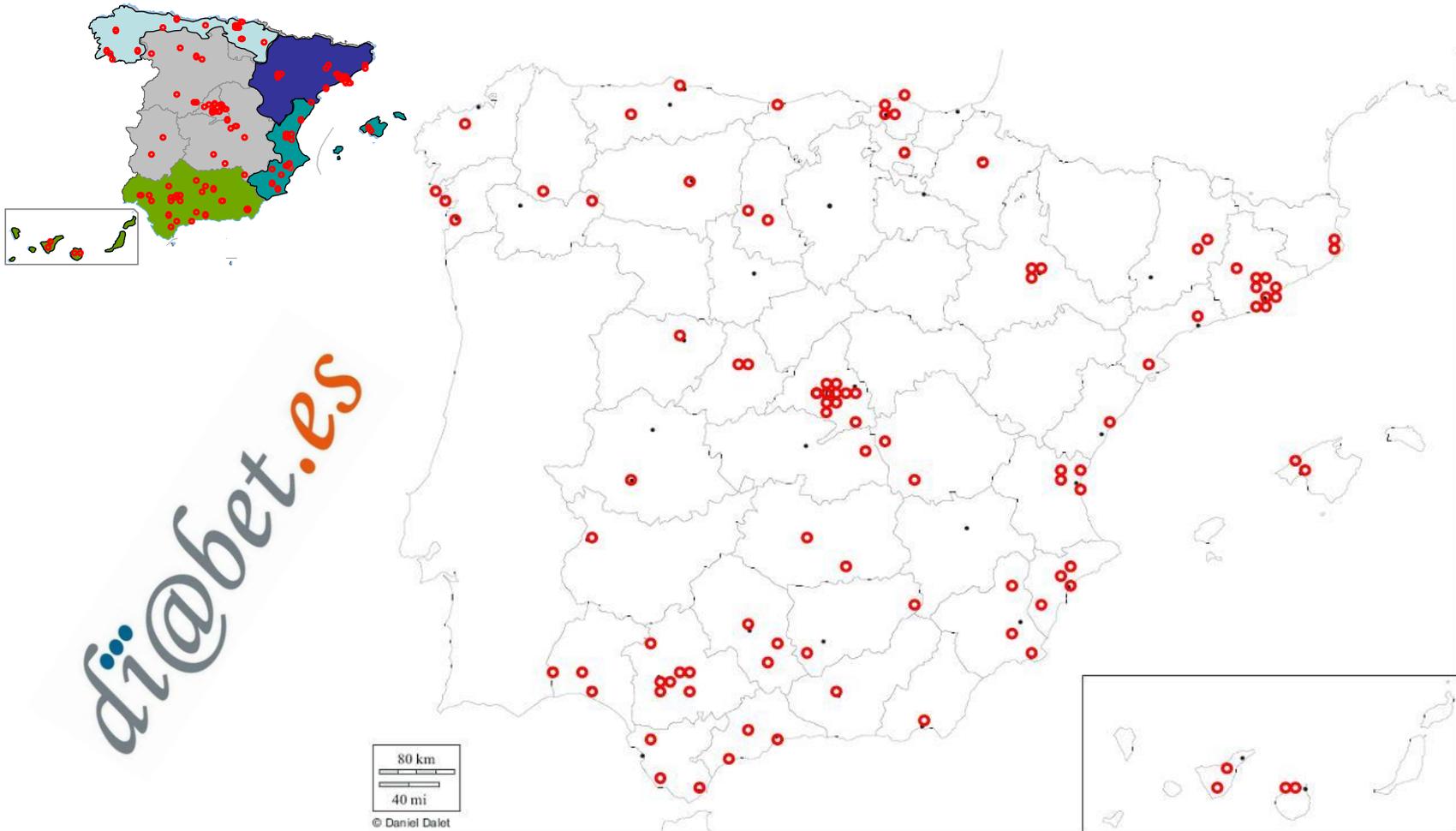
Estudio de la epidemiología de la
diabetes tipo 2 en España

ciberdem
Centro de Investigación Biomédica en Red
Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

estudio di@bet.es



Diseño: cohorte prospectiva de base poblacional

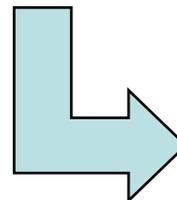


110 conglomerados → 5104 participantes

Prevalencia de diabetes en España

Estudio de campo 2007-2010

- **Objetivo principal:** conocer las prevalencias de diabetes, obesidad, hipertensión....
- **Objetivos secundarios:** factores de riesgo relacionados: alimentación, ejercicio
- **Objetivos terciarios:** colección de muestras y datos para posteriores estudios bioquímicos, genéticos... **y el de incidencia**



En marcha

Métodos

- **Encuesta sociodemográfica y clínica:** Edad, sexo, nivel educativo, situación laboral, área de residencia, historia familiar de DM, historia previa de DM, HTA, dislipemia, cardiopatía isquémica, consumo de fármacos
- **Encuesta sobre hábitos:** tabaquismo, consumo de alcohol, ejercicio físico (encuesta IPAQ), frecuencia de consumo de alimentos.
- **Encuesta de calidad de vida SF-12**
- **Exploración física:** Peso, Talla, Cintura, Cadera, Tensión Arterial.
- **Extracción de sangre en ayunas y SOG:** se han determinado glucemias capilares in situ, y en las muestras obtenidas: glucosa, insulina, colesterol, HDLcol, triglicéridos, urea, creatinina, perfil hepático, ferritina y PCR.
- **Muestra aleatoria de orina:** albúmina, creatinina y yodo

	Prevalence	IC 95%
Total Diabetes Mellitus (DM)	13,8%	12,8-14,7%
DM known	7,8%	6,97- 8,59%
DM unknown	6%	5,4-6,7%
Impaired fasting glucose (IFG)	3,4%	2,9-4%
Impaired glucose tolerance (IGT)	9,2%	8,2-10,2%
IFG + IGT	2,2%	1,7-2,7%

Almost 30% of the study population have some carbohydrate metabolism disturbances:

Source: **Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study, *Diabetologia* (2012)**

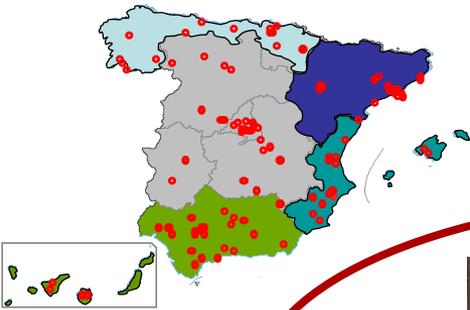
Study supported by CIBER in Diabetes and Associated Metabolic Disorders-CIBERDEM (ISCIII, Ministry of Science and Innovation, Spain) and Spanish Society of Diabetes-SED. More information www.ciberdem.org/estudiodiabetes

Incidencia de diabetes en España

Estudio de campo 2016-2017

1. Determinar la incidencia de diabetes tipo 2 en población general y en subpoblaciones de alto riesgo.
2. Determinar la incidencia de enfermedades asociadas a la diabetes (Obesidad, hipertensión, dislipemias, síndrome metabólico) en población general y en subpoblaciones de alto riesgo.
3. Determinar los principales factores de riesgo de presentar estas patologías en base a los factores medidos en el estudio transversal.
4. Medir nuevos biomarcadores de riesgo en las muestras disponibles y en las que se obtengan en el seguimiento (genéticos, epigenéticos, bioquímicos e inflamatorios)
5. Salud periodontal

Las 5 zonas de muestreo



Norte



Elías Delgado

Luis Castaño



Sonia Gaztambide



Noreste



Josep Franch



Conxa Castell

Alfonso Calle



Centre



Javier Chaves



Juan Girbes

Este

Isabel Ramis



Sergio Valdés



Gemma Rojo

Sur

Trabajo de campo



Alicia



Ohiana



Inés



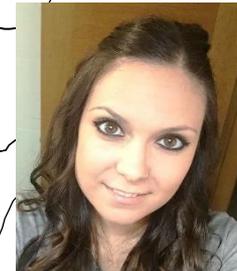
Teba



Cuca



Rocío



Clara



Juan Jesús



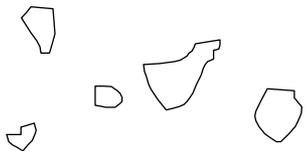
Ana



Patricia



Carmen



Comité director estudio

di@bet.es incidencia

Gemma Rojo
Javier Chaves
Alfonso Calle
Josep Franch
Luis Castaño
Elías Delgado
Eduard Montanya
Ramon Gomis

Trabajo de campo:

Sur y centro: Rocío Badía y Juan J. Jiménez
Este: Clara Bixquert
Norte: Alicia Cobo, Oihana Fullaondo, Violeta Lago y Teba González
Noreste: Celia Cols y Cuca Trabals

Biobancos y técnicos: Tatiana Díaz, Anna Bosch, Carmen Martín, Patricia González e Isabel Ramis

- **Financiación:** FIS PI14/00710, PI14/1104, PI14/465, PI14/874, PI14/970, PIE14/00031, FEDER y CIBERDEM.

Grupo de trabajo del estudio

di@bet.es

Federico Soriguer, Albert Goday, Conxa Castell, Juan Girbés, Rafael Carmena, Elena Bordiu, Edelmiro Menéndez, Sonia Gaztambide, Inés Urrutia, Sergio Valdés, Ana Lago, Gabriel Aguilera, José L Galán, Sara García Serrano, Vidal Pérez Valero, JL Lillo, Eva García Escobar, Natalia Colomo, Carolina Gutiérrez, Eduardo García Fuentes, Emilio Ortega, Matilde Rodríguez Chacón, Joan Vendrell, JA Vázquez, M Catalá, M Serrano Ríos, MT Martínez Larrad, A. López Alba, I. Mora Peces



ha donado los glucómetros y tiras reactivas



Seguimiento

- La muestra en riesgo incluyó **4347 personas** (Las 725 personas con DM en transversal fueron excluidas de los cálculos de incidencia)
- Tiempo de exposición= 7,5 años

Variable resultado:

- Incidencia de diabetes tipo 2:
 - Diabetes previamente conocida en tratamiento con medicación y/o dieta
 - Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl
 - Glucemia post SOG ≥ 200 mg/dl
 - HbA1c $\geq 6.5\%$

Principales factores de exposición

- Disglicemia en transversal (Alberti and Zimmet 1998):
 - Normal OGTT
 - Impaired fasting glucose (IFG)
 - Impaired glucose tolerance (IGT)
 - Both IFG + IGT
- Obesidad
- Obesidad central.

Secondary exposure factors and potential confounders:

- Edad
- Nivel educativo
- Hábitos: Actividad física (IPAQ), tabaquismo, alcohol, alimentos (hábitos dietéticos y cuestionario de frecuencia de consume).
- Enfermedades asociadas: hipertension, dislipemia.
- Historia familiar de diabetes

Procedimientos

- **Metodos similares** en transversal y seguimiento.
- Un **única visita** en un centro de salud con un profesional de enfermería especialmente entrenado para el proyecto.
- **Cuestionario estructurado** con preguntas cerradas
- Medida de peso, talla, circunferencias de cintura y cadera realizadas por **métodos estandarizados**.
- **Tensión arterial**: dos medidas con el sujeto sentado tras 5' de Descanso y separadas por 5'. (Monitor Hem 703-C, Omron; Barcelona, Spain).

Procedures

- Se midió **glucemia capilar** (One Touch, Lifescan) en ayunas y a los 120' de una sobrecarga con 75g de glucose.
- Se obtuvieron muestras de **sangre venosa** en ayunas y tras la SOG para confirmar las glucemias en suero, determinaciones bioquímicas (lípidos, insulin) y HbA1c.
- La medidas en sangre venosa se realizaron en un **único laboratorio** centralizado (Hospital Regional Universitario de Málaga).

Análisis estadístico

- Los datos se presentan como medias \pm DS ó proporciones
- Las diferencias en las variables basales según la participación en el seguimiento se determinaron por t-test, χ^2 o test de Mann-Whitney según fuera lo apropiado.
- La estimación de las tasas de incidencia poblacionales (nº de eventos / personas-año en riesgo) se han calculado teniendo en cuenta que no todos los sujetos se diagnosticaron por el mismo método.
- Los “odd ratios” se han calculado por medio de modelos logísticos ajustados por edad y sexo.
- Se ha obtenido un modelo de predicción por medio de regression logística que se ha evaluado por medio de curvas ROC.

Flujo de participación

Participated in baseline study
(2008-10)

5072

725 Diabetes in baseline study.

At risk population

4347

169 No contact information
270 Moved
149 Died
162 Excluded

Invited to participate in follow up

3597

765 No answered
424 Declined to participate

Participated in follow up
(2016-17)

2408

66,9 % of those invited to participate

2408- Clinical Diabetes information available
1751 – Fasting Glucose available
1588 - HbA1c available
1251 - SOG available

Variables en estudio transversal.

Comparación entre participantes y no participantes.

	Non-participant s	participant s	p*		Non-participants 1189	participants 2408	p*		Non-participant s	participan ts	p*	
n	1189	2408		n	1189	2408		n	1189	2408		
Dyslipidaemia (%)	25.7	26.6	0.5	Age (years)	46.7±16.5	47.9±14.7	0.03	Family history of DM (%)				
Obesity (BMI≥30kg/m2)	28.1	26.2	0.1	BMI	27.6±5.2	27.5±4.7	0.7	No	54.8	49.8	0.009	
High blood pressure (90/140) (%)	37.1	38.8	0.4	Systolic blood pressure	128.6±19.2	128.7±18.5	0.8	Yes, one relative	25.5	26.7		
OGTT result (%)				Dyastolic blood pressure	76.2±12.6	76.3±10.4	0.7	Yes, two or more relatives	19.7	23.5		
Normal	86.6	87.8	0.3	Fasting glucose (mg/dL)	90.9±12.7	92.0±11.8	0.008	Physical activity (%)				
IFG	5.3	4.2			Post OGTT				Low	41.1	42.3	0.7
IGT	6.1	6.4			Glucose (mg/dL)	103.9±31.0	102.5±30.0	0.4	Moderate	34.6	33.8	
IFG+IGT	2.0	1.5			WHR	0.87±0.09	0.88±0.08	0.2	High	24.2	23.8	
Central obesity (WHR>1/0.85) (%)	35.3	37.3	0.1	Waist	91.8±13.8	92.2±13.1		Mediterranean diet score (14p)				
Metabolic syndrome (ATPIII) (%)	15.0	16.0	0.2	Fasting insulin (microU/ml)	8.4±5.4	8.5±5.2	0.6	<8p	68.4	64.4	0.02	
Education level (%)				Post OGTT insulin (microU/ml)	46.5±45.6	47.6±49.3	0.6	≥8p	31.6	35.6		
None	10.1	8.4	0.1	HOMA Insulin resistance index	1.9±1.4	1.9±1.3	0.4	Smoking (%)				
Basic	49.2	47.4						Never	49.0	49.8	0.001	
High school	23.9	23.6						Former smoker	19.1	24.4		
College	16.8	17.6						Current smoker less than 15 cig/day	15.5	14.5		
								Education level (%)				
								None	10.1	8.4	0.1	
								Basic	49.2	47.4		
								High school	23.9	23.6		
								College	16.8	17.6		

Results.

Table 1. Main variables in cross-sectional study. Comparison between participants and non-participants in follow up.

*p= signification level of t-student, Mann-Whitney or chi² test according type of variable



Adjusted incidence for Type 2 Diabetes in Spain

11.6 (11.1-12.1)

casos / 1000 personas-año (CI95%)*

* Ajustado por forma de diagnóstico, edad, sexo y área de muestreo.

386.003

nuevos casos de diabetes al año en España

1.057 nuevos casos por día

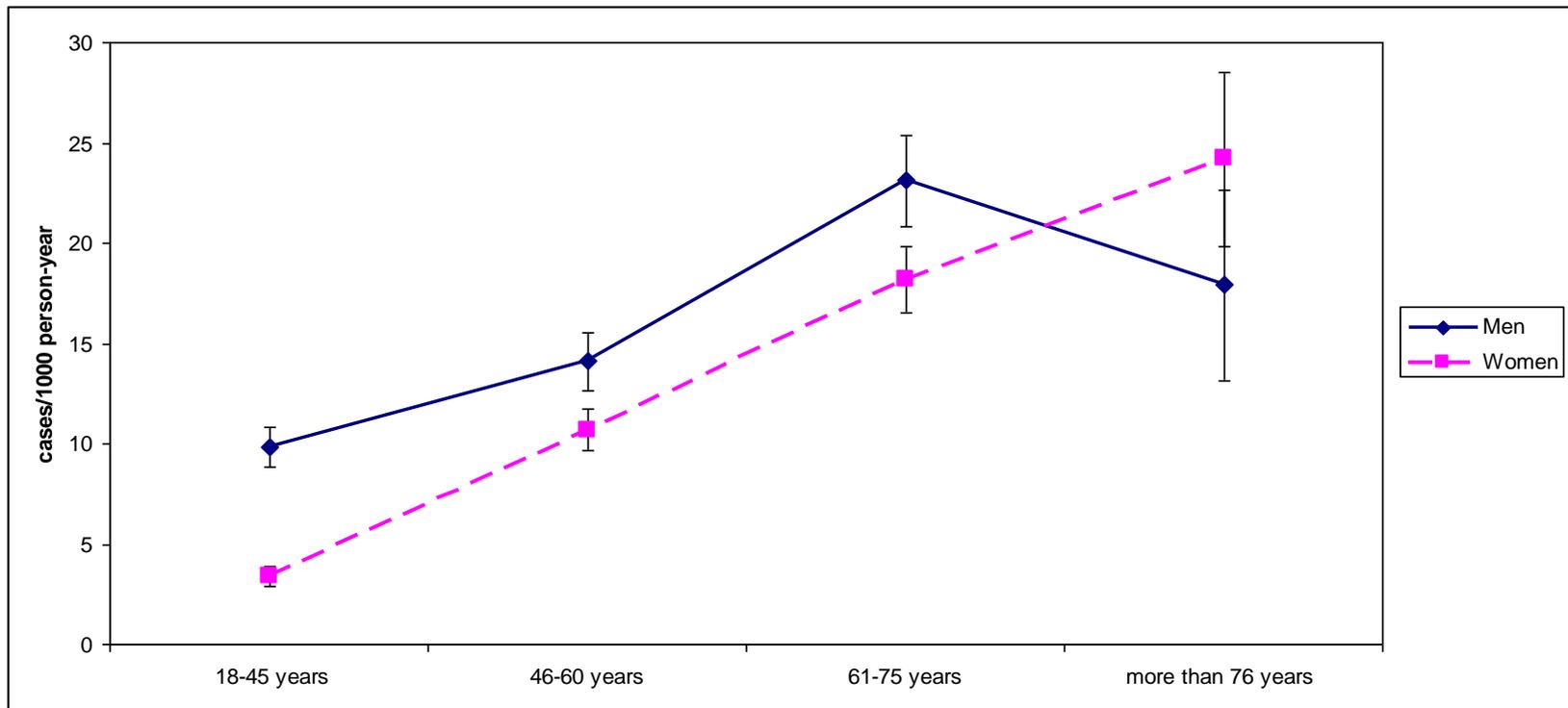
44 nuevos casos por hora

Adjusted incidence for Type 2 Diabetes in Spain

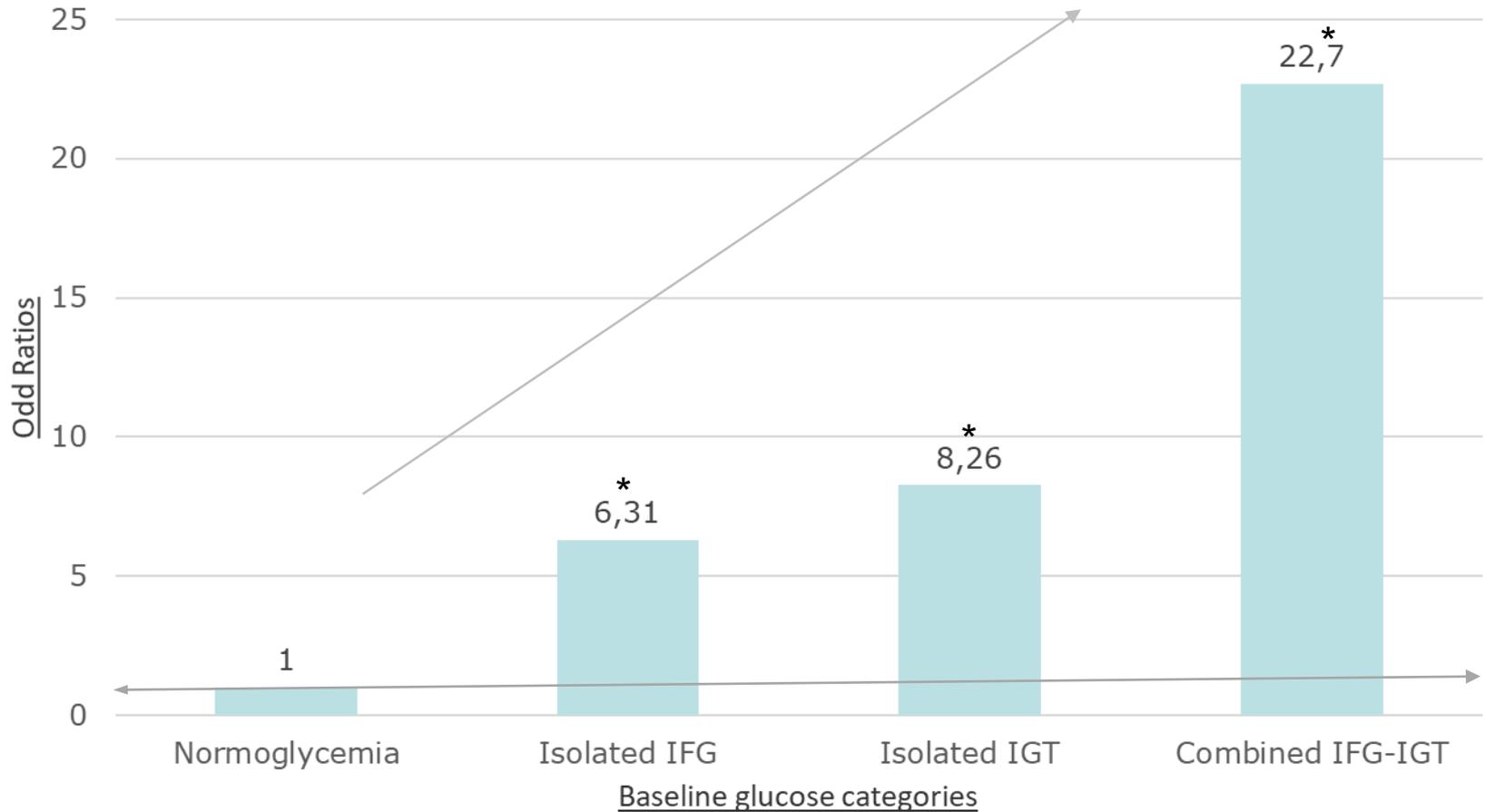
Incidence of:	Person-year	Incident cases	Raw incidence (cases/1000person-year)	Adjusted incidence (CI95%)* (cases/1000person-year)
Known diabetes	18052	67	3.71	3.71 (2.82-4.60)
Unknown diabetes diagnosed by fasting glucose	12942	41	3.17	2.96 (2.00-3.94)
Unknown diabetes diagnosed by post OGTT glucose	9329	37	3.97	3.83 (2.56-5.11)
Unknown diabetes diagnosed by HbA1c	8352	9	1.08	1.08 (0.38-1.78)
Global				11.58 (11.12-12.05)

* Adjusted by the available diagnostic way, and additionally by age, sex and sampling area.

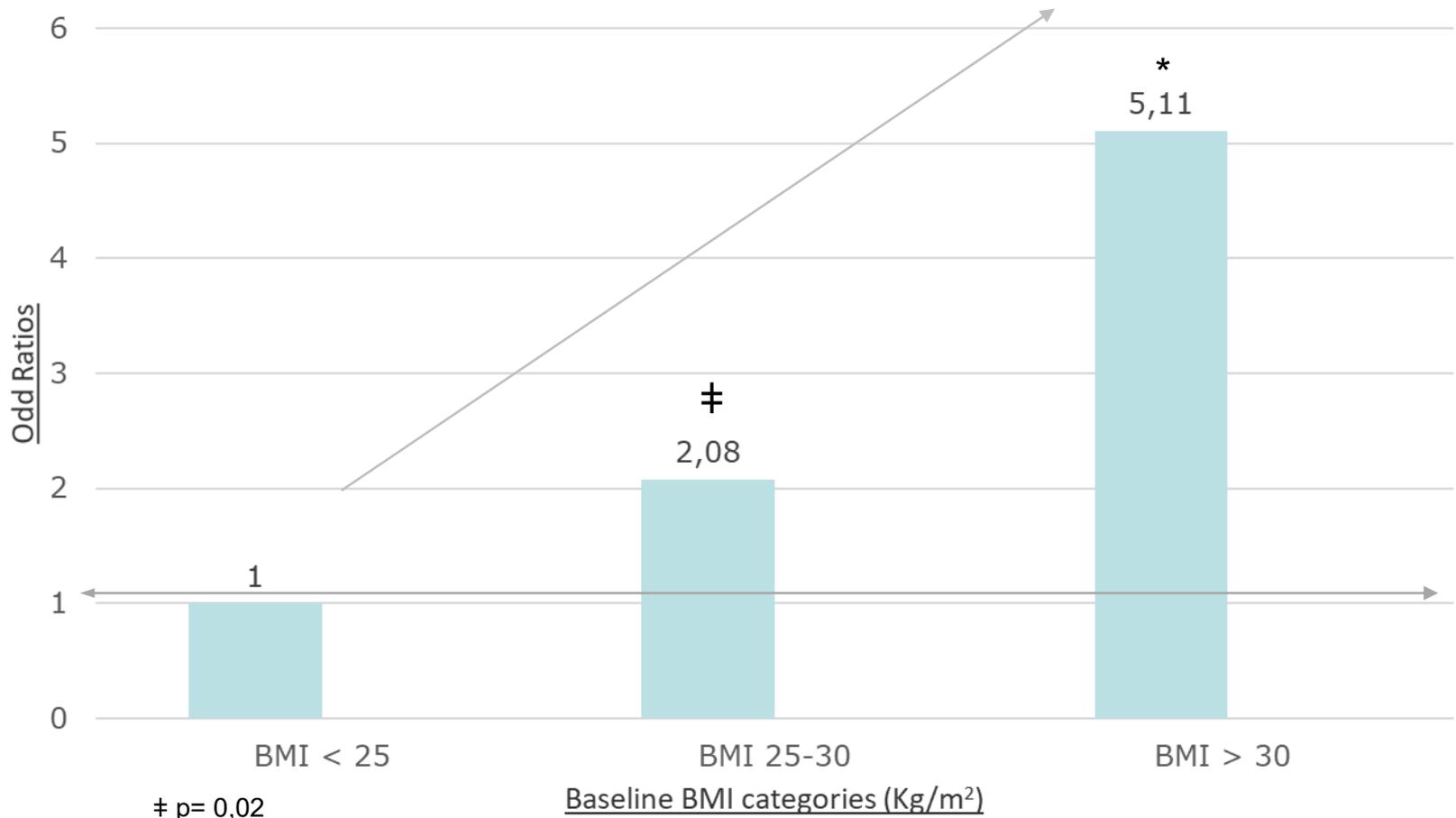
Incidencia por edad y sexo ajustada por área de muestreo y forma de diagnóstico



Odd Ratios calculados por regresión logística

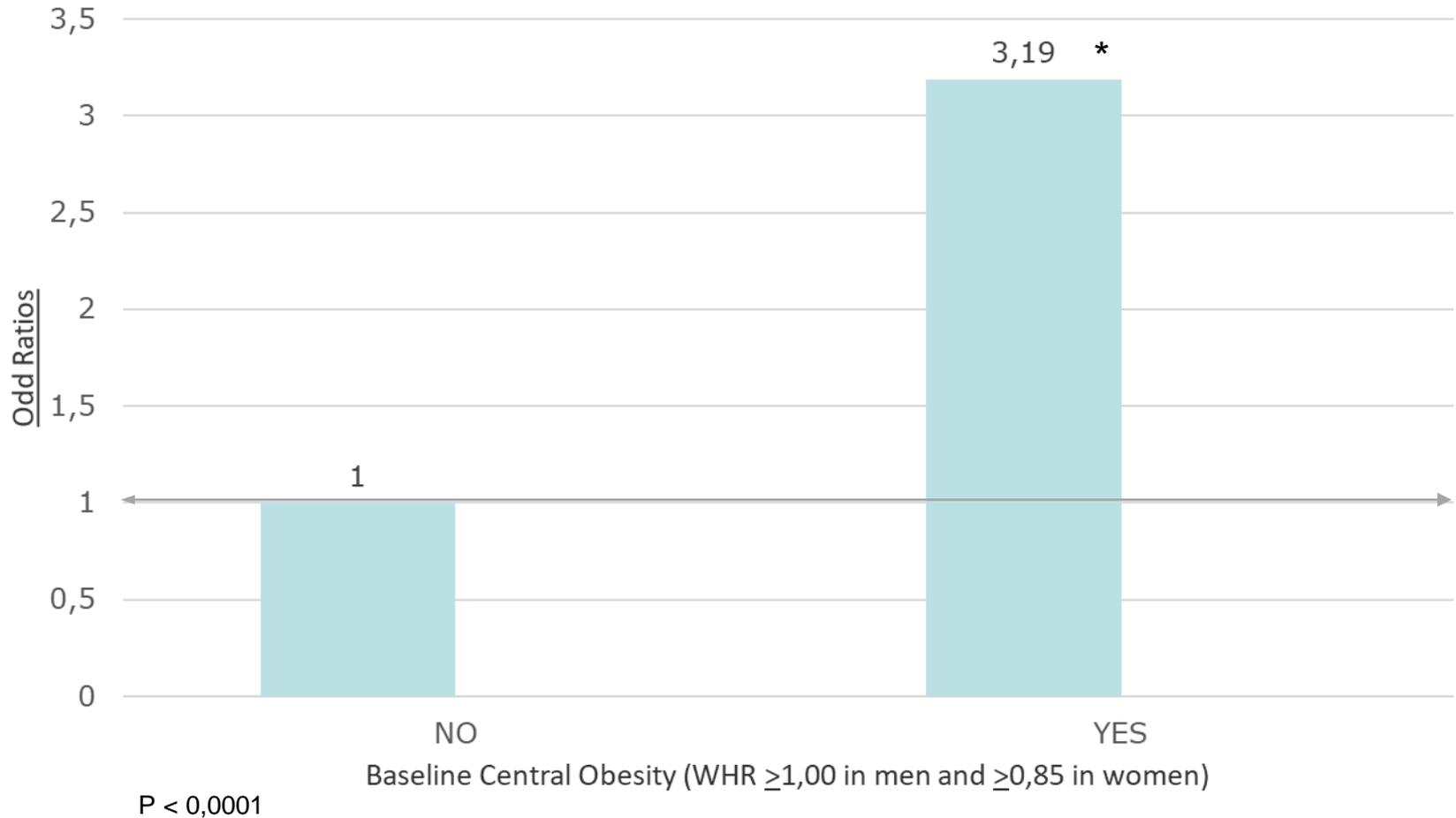


Odd Ratios calculados por regresión logística

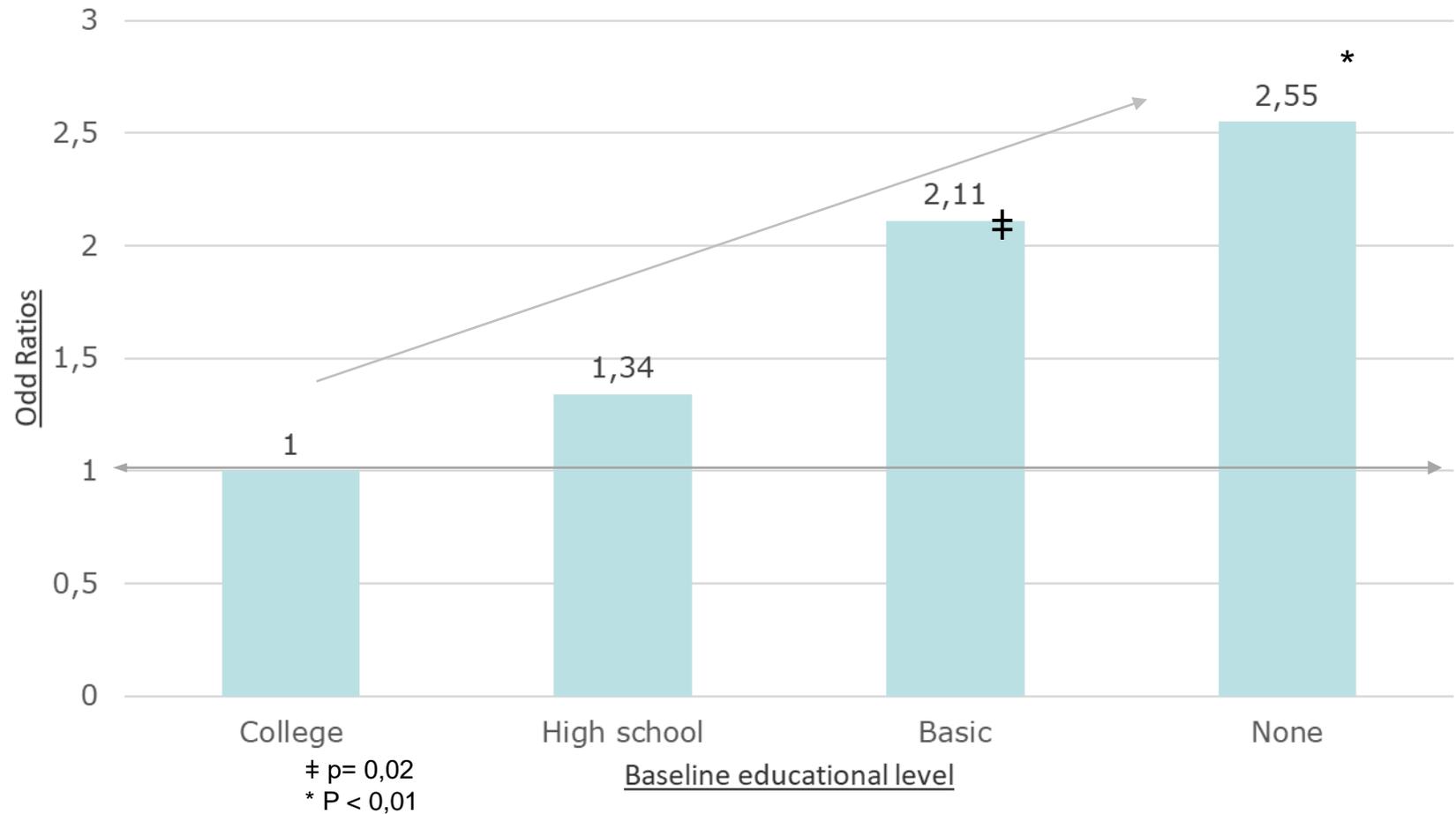


‡ p = 0,02
* P < 0,0001

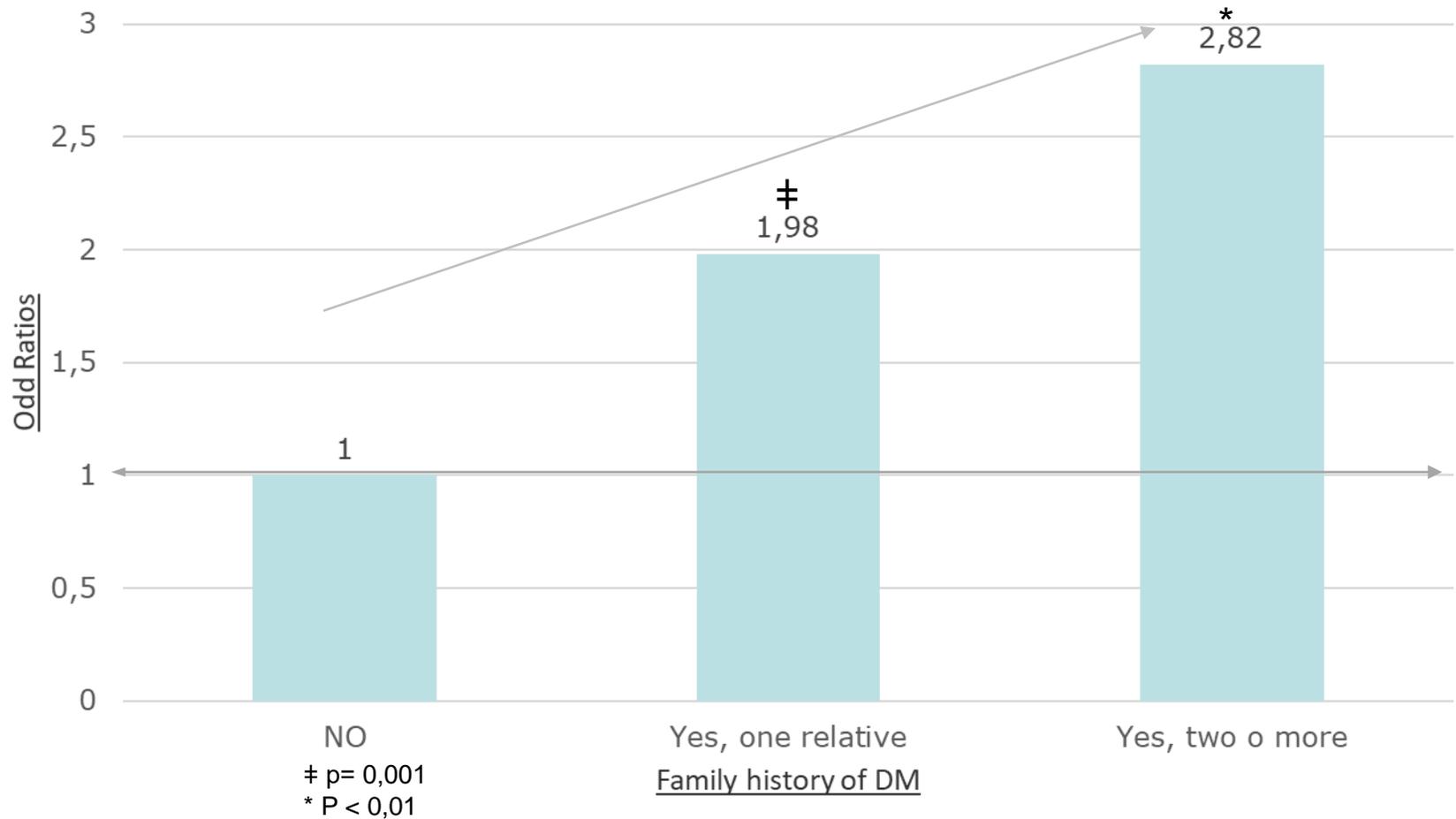
Odd Ratios calculados por regresión logística



Odd Ratios calculados por regresión logística



Odd Ratios calculados por regresión logística



HOMBRES

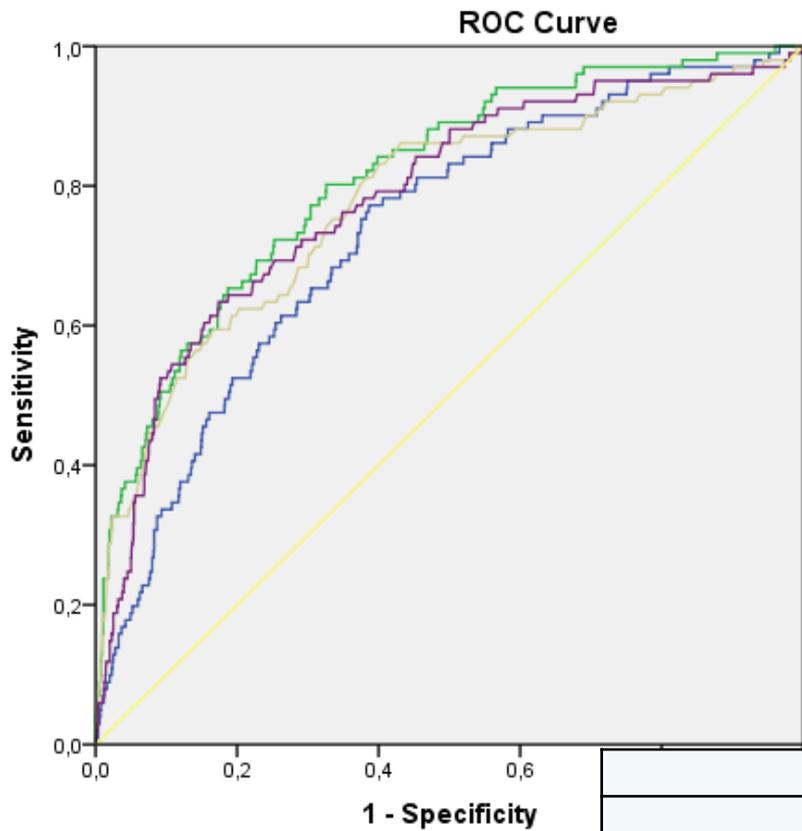
	Nº at risk	nº developing diabetes	Incidence rate/ 1000 person-years (95% CI)	OR* (95% CI)	OR** (95% CI)
OGTT					
Normoglycemia	833	45	7.2 (5.4 - 9.6)	Ref. cat.	Ref. cat.
Isolated IGT	37	8	29.1 (14.6 - 58.2)	3,6 (1,4 - 8,9)	3,9 (1,5 - 9,8)
Isolated IFG	71	15	27.9 (16.8 - 46.3)	3,2 (1,6 - 6,4)	2,5 (1,2 - 5,3)
Combined IFG-IGT	16	7	57.5 (27.4 - 120.7)	9,0 (2,8 - 28,4)	8,1 (2,6 - 25,7)
P for trend				<0.0001	<0.0001
Obesity					
BMI < 25 kg/m2	199	4	2.7 (1.0 - 7.2)	Ref. cat.	Ref. cat.
BMI 25–30 kg/m2	483	31	8.5 (6.0 - 12.1)	2,6 (0,9 - 7,9)	2,1 (0,7 - 6,3)
BMI ≥ 30 kg/m2	266	38	19.0 (13.8 - 26.1)	5,9 (1,9 - 17,7)	4,5 (1,5 - 14,0)
P for trend				<0.0001	0.002
Central obesity (WHR ≥ 1.00 in men and ≥ 0.85 in women)					
No	800	48	7.9(6.0 - 10.5)	Ref. cat.	Ref. cat.
Yes	152	25	22.1(14.9 - 32.7)	1,2 (0,6 - 2,3)	1,5 (0,8 - 2,9)
Weight change in follow up					
Decrease ≥ 5%	152	9	7.8(4.1 - 15.1)	Ref. cat.	Ref. cat.
Variation < 5%	555	41	9.8(7.2 - 13.3)	1,5 (0,7 - 3,4)	1,7 (0,8 - 3,9)
Increase ≥ 5%	235	22	12.6(8.3 - 19.1)	3,1 (1,3 - 7,6)	3,1 (1,3 - 7,7)
P for trend				0,008	0.02

*Odd Ratios were calculated by logistic regression adjusted by age. **Additionally adjusted by family history of DM, presence of HBP, level of physical activity (IPAQ) and DIET_MED. All variables listed are introduced in the analysis at once. Ref. cat. =Reference category.

MUJERES

	Nº at risk	nº developing diabetes	Incidence rate/ 1000 person-years (95% CI)	OR* (95% CI)	OR** (95% CI)
OGTT					
Normoglycemia	1282	30	3.1 (2.2 - 4.5)	Ref. cat.	Ref. cat.
Isolated IGT	65	19	39.1 (24.9 - 61.3)	12,4 (6,2 - 24,7)	13,4 (6,5 - 27,3)
Isolated IFG	83	20	32.3 (20.9 - 50.1)	7,5 (3,8 - 14,8)	7,7 (3,9 - 15,4)
Combined IFG-IGT	21	12	76.6 (43.5 - 134.9)	43,1 (14,9 - 124,7)	42,8 (14,0 - 130,2)
P for trend				<0.0001	<0.0001
Obesity					
BMI < 25 kg/m ²	550	11	2.7 (1.5 - 4.8)	Ref. cat.	Ref. cat.
BMI 25–30 kg/m ²	535	26	6.5 (4.4 - 9.5)	1,4 (0,6 - 3,2)	1,4 (0,6 - 3,1)
BMI ≥ 30 kg/m ²	360	44	16.3 (12.2 - 22.0)	2,5 (1,1 - 5,7)	2,8 (1,3 - 6,3)
P for trend				0.003	0.001
Central obesity (WHR ≥ 1.00 in men and ≥ 0.85 in women)					
No	698	11	2.1 (1.2 - 3.8)	Ref. cat.	Ref. cat.
Yes	740	70	12.7 (10.0 - 16.0)	2,7 (1,3 - 5,6)	2,7 (1,3 - 5,5)
Weight change in follow up					
Decrease ≥ 5%	276	15	7.2 (4.3 - 12.0)	Ref. cat.	Ref. cat.
Variation < 5%	719	40	7.4 (5.4 - 10.1)	2,7 (1,2 - 5,7)	2,8 (1,3 - 5,8)
Increase ≥ 5%	435	25	7.7 (5.2 - 11.4)	4,1 (1,7 - 9,3)	3,9 (1,7 - 9,0)
P for trend				0.003	0.004

*Odd Ratios were calculated by logistic regression adjusted by age. **Additionally adjusted by family history of DM, presence of HBP, level of physical activity (IPAQ) and DIET_MED. All variables listed are introduced in the analysis at once. Ref. cat. =Reference category.



Diagonal segments are produced by ties among cases

Análisis por curva ROC del modelo obtenido por regression logística comparado con IMC y glucemias.

Test Result Variable(s)	Area Under the Curve				
	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. [*]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Body Mass Index	0.734	0.025	<0.0001	0.684	0.783
Prediction made by the logistic regression model	0.811	0.023	<0.0001	0.767	0.855
Fasting glucose	0.776	0.027	<0.0001	0.724	0.829
Post OGTT glucose	0.783	0.025	<0.0001	0.733	0.832

* Null hypothesis: true area = 0.5



 **ibima** Instituto de Investigación
Biomédica de Málaga

ciberdem

Centro de Investigación Biomédica en Red de
Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas





Grupo de la UGC de
Endocrinología y
Nutrición
Hospital Regional
Universitario de
Málaga
IBIMA- CIBERDEM.

