



El perfil de los marcadores de inflamación de bajo grado está determinado por la adiposidad en los pacientes con LADA, diabetes tipo 1 y tipo 2

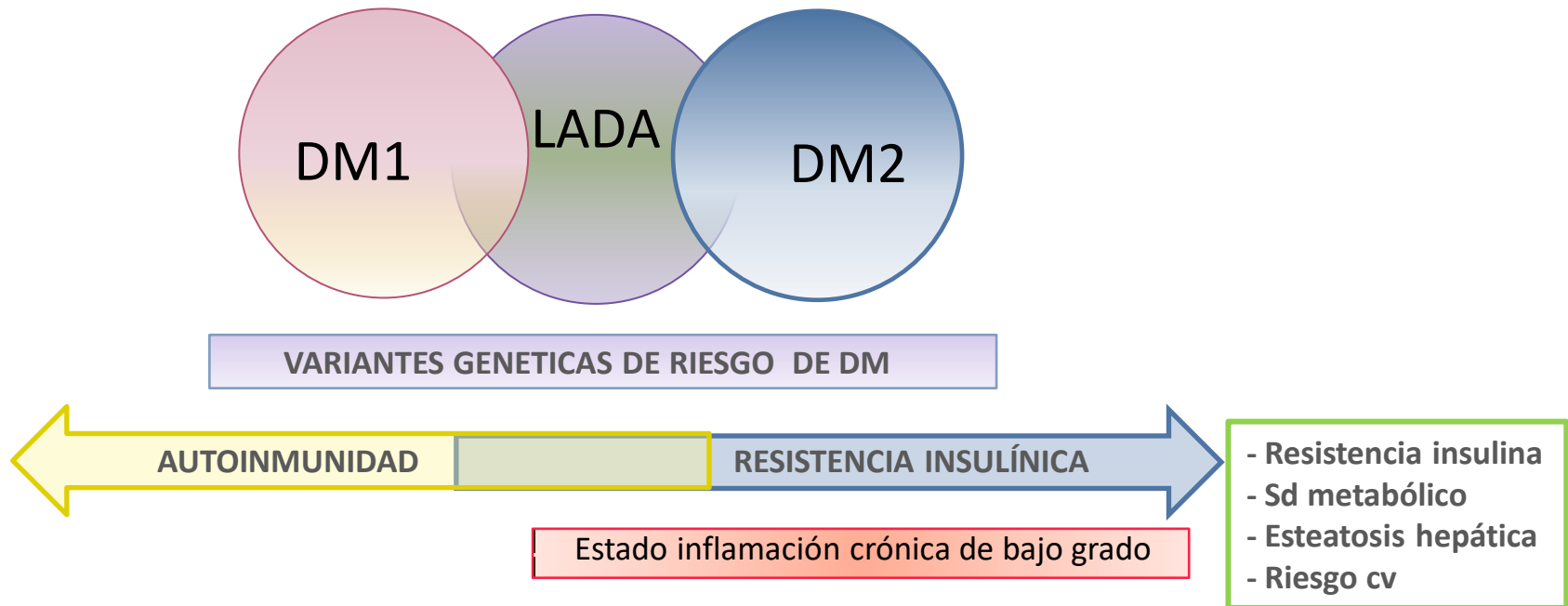
Ana Palanca¹; Esmeralda Castelblanco^{2,3}; Marta Hernández⁴; Andrea Castelblanco⁵; Aureli Esquerda⁶; Àngels Molló⁷; Anna Ramírez²; Dídac Mauricio^{1,2,3}

¹Hospital Universitario Germans Trias i Pujol; ²IGTP, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP); ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM); ⁴Investigació Biomèdica de Lleida (IRBLLEIDA), Hospital Universitari Arnau de Vilanova; ⁵Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Navarra, Neiva; ⁶Departamento de Análisis Clínicos, Investigació Biomèdica de Lleida (IRBLLEIDA), Hospital Universitari Arnau de Vilanova; ⁷Centre d'Atenció Primària de Cervera, Institut Català de la Salut, Lleida.



Introducción: Diabetes tipo LADA

- Prevalencia en Europa entorno al 10%
- Perfil fenotípico intermedio entre la DM1 y la DM2
- Comparte variantes genéticas con la DM1 y la DM2



Objetivo

Evaluar si la DM tipo LADA presenta un perfil de marcadores de inflamación de bajo grado diferencial con respecto a la DM tipo 1 y a la DM tipo 2

Pacientes con DM1 del adulto, LADA y DM2

Entre 30 y 70 años

Ámbito hospitalario

Diagnóstico de DM \leq 5 años

Definición DM tipo LADA: ac (+); sin insulina $<$ 6m desde el dx

Criterios de exclusion

- Gestación
- Enfermedad renal
- Enfermedad hepática
- Patología aguda intercurrente

Variables metabólicas

- IMC, Índice Cintura-Cadera (ICC)
- TAS, TAD
- Glucosa, HbA1c, perfil lipídico

Marcadores del **perfil de inflamación de bajo grado**

- **Adiponectina, sTNF-RII, IL-6** (mediante ELISA)
- **leucocitos, hsPCR** (métodos estandarizados de laboratorio clínico)

Análisis estadístico

- Modelos de regresión logística para analizar asociaciones entre DM1, LADA y DM2, marcadores inflamatorios y variables metabólicas



Características de los pacientes

	DM1	LADA	DM2	valor-p
	N=73	N=82	N=442	
Edad (años)	46 [36.0;53.0]	56.0 [46.0;64.0]	57.5 [48.9;64.5]	<0,001
IMC (kg/m²)	24.5 [22.4;27.2]	26.0 [23.4;28.7]	28.8 [26.1;32.5]	<0,001
Indice cintura-cadera	0.89 [0.84;0.92]	0.93 [0.89;0.99]	0.95 [0.90;0.99]	<0,001
TAS (mmHg)	121 [114;134]	131 [117;145]	137 [124;151]	<0,001
TAD (mmHg)	73.0 [67.0;80.0]	79.0 [73.0;84.0]	81.0 [75.0;89.0]	<0,001
Glucosa (mmol/L)	8.29 [6.22;11.7]	8.30 [6.90;10.7]	7.50 [6.38;9.30]	0,017
HbA1c (%)	8.25 [6.90;9.62]	7.60 [6.70;8.90]	6.90 [6.30;8.40]	<0,001
Trigliceridos (mmol/L)	0.86 [0.66;1.19]	1.07 [0.77;1.53]	1.47 [1.08;2.15]	<0,001
c-Total (mmol/L)	4.76 [4.28;5.50]	5.06 [4.31;5.64]	5.15 [4.50;5.81]	0,058
c-HDL (mmol/L)	1.82 [1.47;2.20]	1.58 [1.26;1.84]	1.22 [1.03;1.48]	<0,001
c-LDL (mmol/L)	2.62 [2.17;3.30]	2.94 [2.42;3.54]	3.11 [2.53;3.72]	0,004
Duración (años)	1.09 [0.04;4.74]	2.10 [0.52;4.11]	3.34 [1.03;5.82]	0,004
Edad diagnostico (años)	40.0 [33.0;49.0]	49.5 [40.2;59.8]	55.0 [46.0;61.0]	<0,001

Características de los pacientes

	DM1	LADA	DM2	
	N=73	N=82	N=442	valor-p
Edad (años)	46 [36.0;53.0]	56.0 [46.0;64.0]	57.5 [48.9;64.5]	<0,001
IMC (kg/m ²)	24.5 [22.4;27.2]	26.0 [23.4;28.7]	28.8 [26.1;32.5]	<0,001
Indice cintura-cadera	0.89 [0.84;0.92]	0.93 [0.89;0.99]	0.95 [0.90;0.99]	<0,001
TAS (mmHg)	121 [114;134]	131 [117;145]	137 [124;151]	<0,001

Perfil metabólico intermedio de los pacientes con LADA

Glucosa (mmol/L)	8.29 [6.22;11.7]	8.30 [6.90;10.7]	7.50 [6.38;9.30]	0,017
HbA1c (%)	8.25 [6.90;9.62]	7.60 [6.70;8.90]	6.90 [6.30;8.40]	<0,001
Trigliceridos (mmol/L)	0.86 [0.66;1.19]	1.07 [0.77;1.53]	1.47 [1.08;2.15]	<0,001
c-Total (mmol/L)	4.76 [4.28;5.50]	5.06 [4.31;5.64]	5.15 [4.50;5.81]	0,058
c-HDL (mmol/L)	1.82 [1.47;2.20]	1.58 [1.26;1.84]	1.22 [1.03;1.48]	<0,001
c-LDL (mmol/L)	2.62 [2.17;3.30]	2.94 [2.42;3.54]	3.11 [2.53;3.72]	0,004
Duración (años)	1.09 [0.04;4.74]	2.10 [0.52;4.11]	3.34 [1.03;5.82]	0,004
Edad diagnostico (años)	40.0 [33.0;49.0]	49.5 [40.2;59.8]	55.0 [46.0;61.0]	<0,001

Características de los pacientes

	DM1	LADA	DM2	
	N=73	N=82	N=442	valor-p
Edad (años)	46 [36.0;53.0]	56.0 [46.0;64.0]	57.5 [48.9;64.5]	<0,001
IMC (kg/m ²)	24.5 [22.4;27.2]	26.0 [23.4;28.7]	28.8 [26.1;32.5]	<0,001
Indice cintura-cadera	0.89 [0.84;0.92]	0.93 [0.89;0.99]	0.95 [0.90;0.99]	<0,001
TAS (mmHg)	121 [114;134]	131 [117;145]	137 [124;151]	<0,001

Perfil metabólico intermedio de los pacientes con LADA

Glucosa (mmol/L)	8.29 [6.22;11.7]	8.30 [6.90;10.7]	7.50 [6.38;9.30]	0,017
------------------	------------------	------------------	------------------	-------

... excepto para la glucemia

Trigliceridos (mmol/L)	0.86 [0.66;1.19]	1.07 [0.77;1.53]	1.47 [1.08;2.15]	<0,001
c-Total (mmol/L)	4.76 [4.28;5.50]	5.06 [4.31;5.64]	5.15 [4.50;5.81]	0,058
c-HDL (mmol/L)	1.82 [1.47;2.20]	1.58 [1.26;1.84]	1.22 [1.03;1.48]	<0,001
c-LDL (mmol/L)	2.62 [2.17;3.30]	2.94 [2.42;3.54]	3.11 [2.53;3.72]	0,004
Duración (años)	1.09 [0.04;4.74]	2.10 [0.52;4.11]	3.34 [1.03;5.82]	0,004
Edad diagnóstico (años)	40.0 [33.0;49.0]	49.5 [40.2;59.8]	55.0 [46.0;61.0]	<0,001

Resultados

Marcadores de inflamación en los 3 grupos (DM1, LADA y DM2)

Variable Mediana (1º - 3º Qu)	DM1	LADA	DM2	p DM1 vs LADA	p DM2 vs LADA	p DM1 vs DM2
Adiponectina	7.87 (4.56;11.4)	6.05 (3.47;10)	4.76 (3.09;7.41)	0.118	0.016	<0.001
sTNF-RII	2.12 (1.86;2.65)	2.75 (2.21;3.67)	3.10 (2.36;4.02)	0.001	0.056	<0.001
Leucocitos	6260 (5165;769)	6340 (5300;7600)	6900 (5872;8352)	0.983	0.019	0.031
IL-6	1.40 (0.34;2.18)	0.78 (0.48;1.88)	0.99 (0.42;2.36)	0.508	0.508	0.508
hsPCR	1.78 (0.76;3.81)	1.38 (0.52;3.57)	2.46 (0.89;5.22)	0.459	0.022	0.166

Resultados

Correlación entre marcadores de inflamación y variables metabólicas (I)

TODOS LOS GRUPOS (DM1, LADA y DM2)

Variable	Adiponectina		hsPCR		sTNFRII		IL6		Leucocitos	
Edad, años	0.224	***	0.036		0.178	***	0.052		-0.031	
TAS (mmHg)	0.002		0.074		0.018		-0.034		0.062	
TAD (mmHg)	-0.075		0.063		<0.001		-0.034		0.069	
IMC (kg/m ²)	-0.143	***	0.384	***	0.200	***	0.103	*	0.141	***
ICC	-0.346	***	0.087	*	0.157	***	0.037		0.100	*

*p<0,05; **p<0,1; ***p<0,001



Resultados

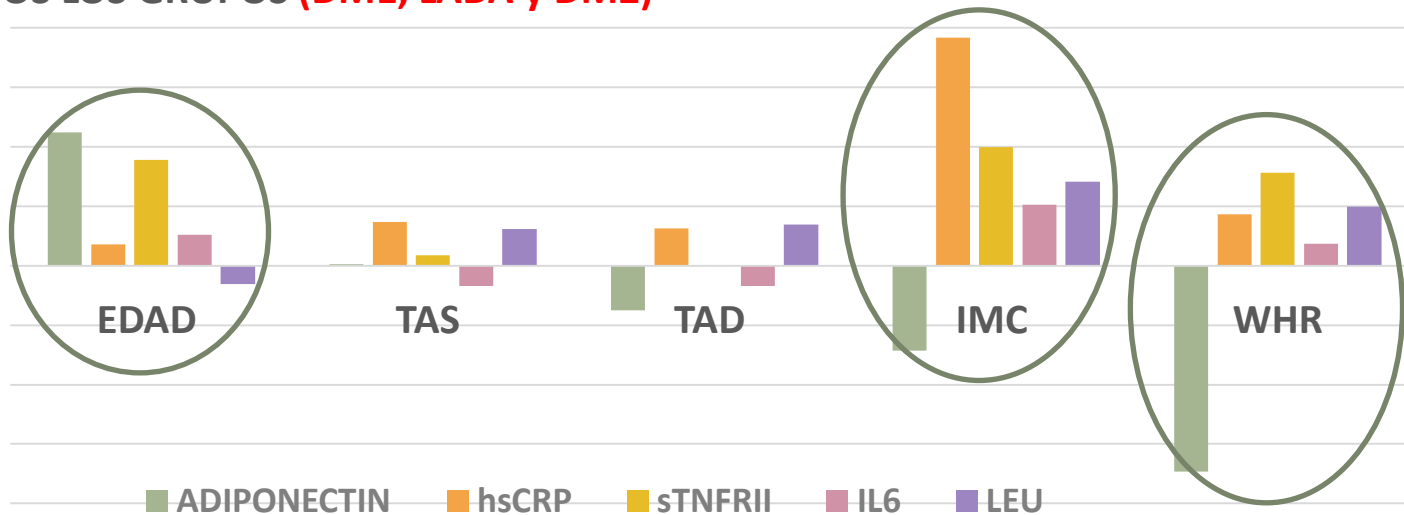
Correlación entre marcadores de inflamación y variables metabólicas (II)

CON DIABETES AUTOINMUNE (DM1 y LADA)

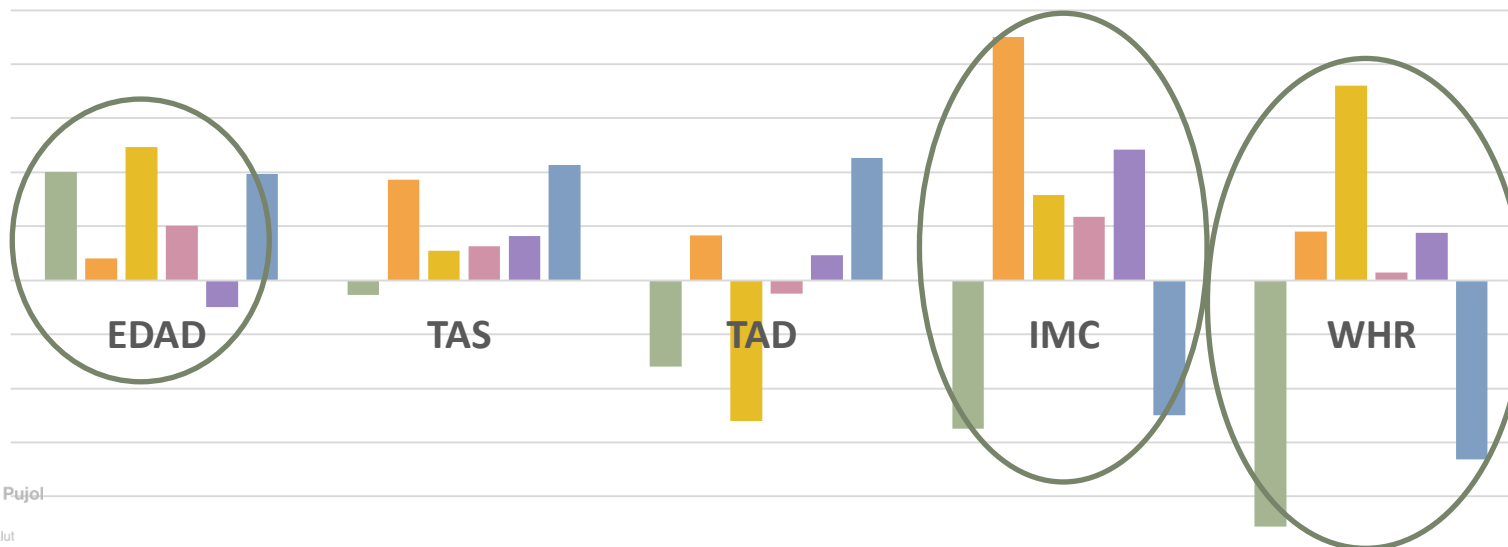
Variable	Adiponectina	hsPCR	sTNFRII	IL6	Leucocitos	GAD
Edad, años	0.201 *	0.041	0.247 **	0.101	-0.050	0.197
TAS (mmHg)	-0.027	0.186 *	0.055	0.063	0.082	0.214
TAD (mmHg)	-0.160 *	0.083	-0.260	-0.024	0.046	0.227
IMC (kg/m ²)	-0.274 ** *	0.450 ** *	0.158	0.117	0.242 **	-0.250
ICC	-0.456 ** *	0.090	0.360 ** *	0.014	0.088	-0.331 **

*p<0,05; **p<0,1;***p<0,001

TODOS LOS GRUPOS (DM1, LADA y DM2)



CON DIABETES AUTOINMUNE (DM1 y LADA)



Resultados

Correlación entre marcadores de inflamación y variables metabólicas (III)

TODOS LOS GRUPOS (DM1, LADA y DM2)

Variable	Adiponectina		hsPCR		sTNFRII		IL6		Leucocitos	
Trigliceridos	-0.357	***	0.219	***	0.198	***	0.064	0.219	***	
c-Total	-0.013		0.074		-0.047		-0.093		0.008	
c-HDL	0.455	***	-0.173	***	-0.125	**	-0.136	***	-0.190	***
c-LDL	-0.081	*	0.092	*	0.091	*	-0.069		0.021	
HbA1c	-0.076		0.105	*	-0.017		0.135	**	0.053	

*p<0,05; **p<0,1;***p<0,001

Resultados

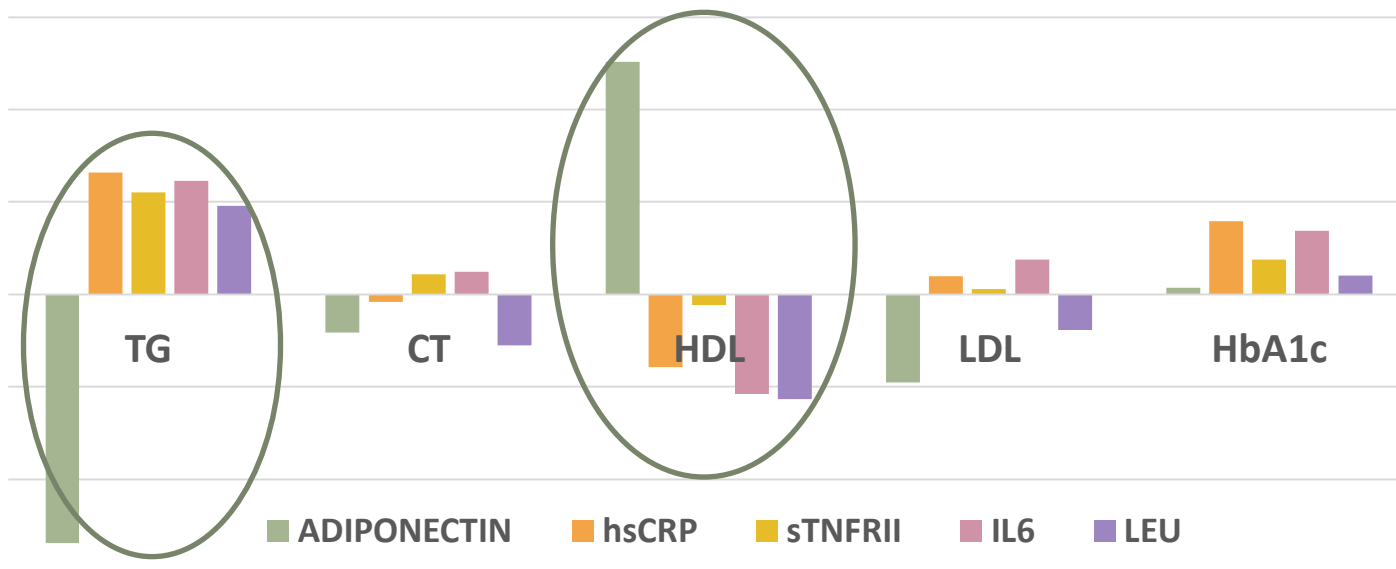
Correlación entre marcadores de inflamación y variables metabólicas (IV)

CON DIABETES AUTOINMUNE (DM1 y LADA)

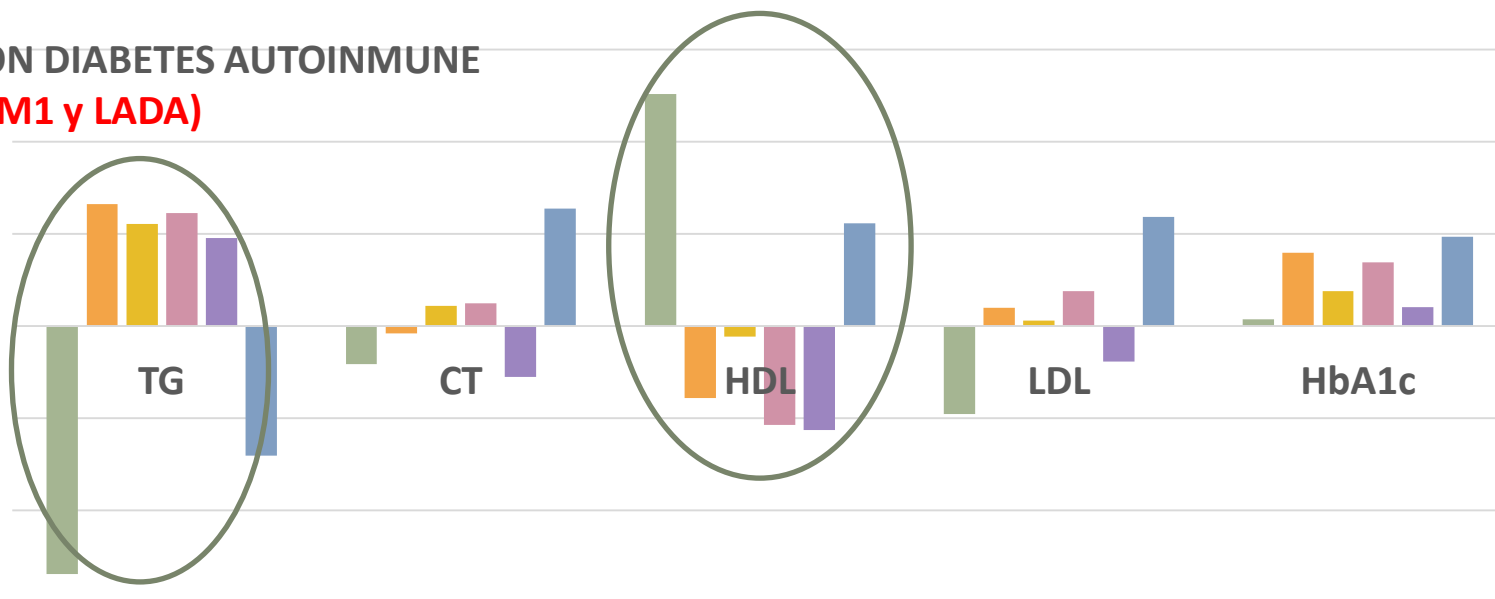
Variable	Adiponectin	hsPCR	sTNFRII	IL6	Leucocitos	GAD
Trigliceridos	-0.538 ***	0.264 **	0.221 *	0.245 **	0.191 **	-0.282 *
c-Total	-0.083	-0.016	0.044	0.049	-0.110	0.255
c-HDL	0.503 ***	-0.157	-0.023	-0.215 **	-0.226 **	0.223
c-LDL	-0.191 *	0.039	0.012	0.075	-0.077	0.237
HbA1c (%)	0.014	0.159	0.076	0.138	0.041	0.194

*p<0,05; **p<0,1;***p<0,001

TODOS LOS GRUPOS (DM1, LADA y DM2)



CON DIABETES AUTOINMUNE (DM1 y LADA)



Resultados

Modelo de regresión logística – comparación entre LADA y DM1

	OR	95%CI	p-value
Edad, años	1.064	1.019 - 1.117	0.008
TAD (mmHg)	1.067	1.003 - 1.141	0.047
c-HDL (mmol/L)	0.300	0.103 - 0.754	0.017



Resultados

Modelo de regresión logística – comparación entre LADA y DM2

	OR	95%CI	p-value
EDAD, años	0.975	0.951 0.999	0.044
IMC (kg/m ²)	0.870	0.810 0.928	<0.0001
Glucosa (mmol/L)	1.102	1.010 1.199	0.025
c-HDL (mmol/L)	2.630	1.498 4.752	0.001

Conclusiones

- Los **pacientes con diabetes tipo LADA** presentan un **perfil inflamatorio intermedio** entre la DM1 y la DM2 :
 - Tienen niveles de adiponectina superiores a los DM2
 - Muestran niveles de sTNFRII inferiores a los DM2
 - Presentan niveles de sTNFRII, hsPCR y leucocitos superiores a los DM1
- **Independientemente del tipo de DM, la edad y los índices de adiposidad** son las variables que se asocian a los **marcadores de inflamación de bajo grado**

Gràcies!

