

Tractaments hipoglucemiants i risc de fractura òssia en pacients amb diabetis mellitus tipus 2: estudi de casos i controls

Berta Soldevila^{1,2}, Eladio Losada-Grande³, Sanni Ali⁴, Daniel Martínez-Laguna^{5,6}, Xavi Nogués^{7,8}, Adolfo Díez-Pérez^{7,8}, Manel Puig-Domingo^{1,2}, Daniel Prieto-Alhambra^{4,6,9}, Dídac Mauricio^{1,2}

¹Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Germans Trias i Pujol. Red CIBERDEM. Badalona. ²Institut en Ciències de la Salut Germans Trias. Badalona. ³Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Can Misses. Eivissa. ⁴Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit. Nuffield Department of Orthopedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford. Oxford. ⁵Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut. Barcelona. ⁶Grup d'Investigació GREMPAL, IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. ⁷Servei de Medicina Interna. Hospital del Mar. Barcelona. ⁸Institut Hospital del Mar d'Investigació Mèdica. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. ⁹Coordinador científic SIDIAP database.



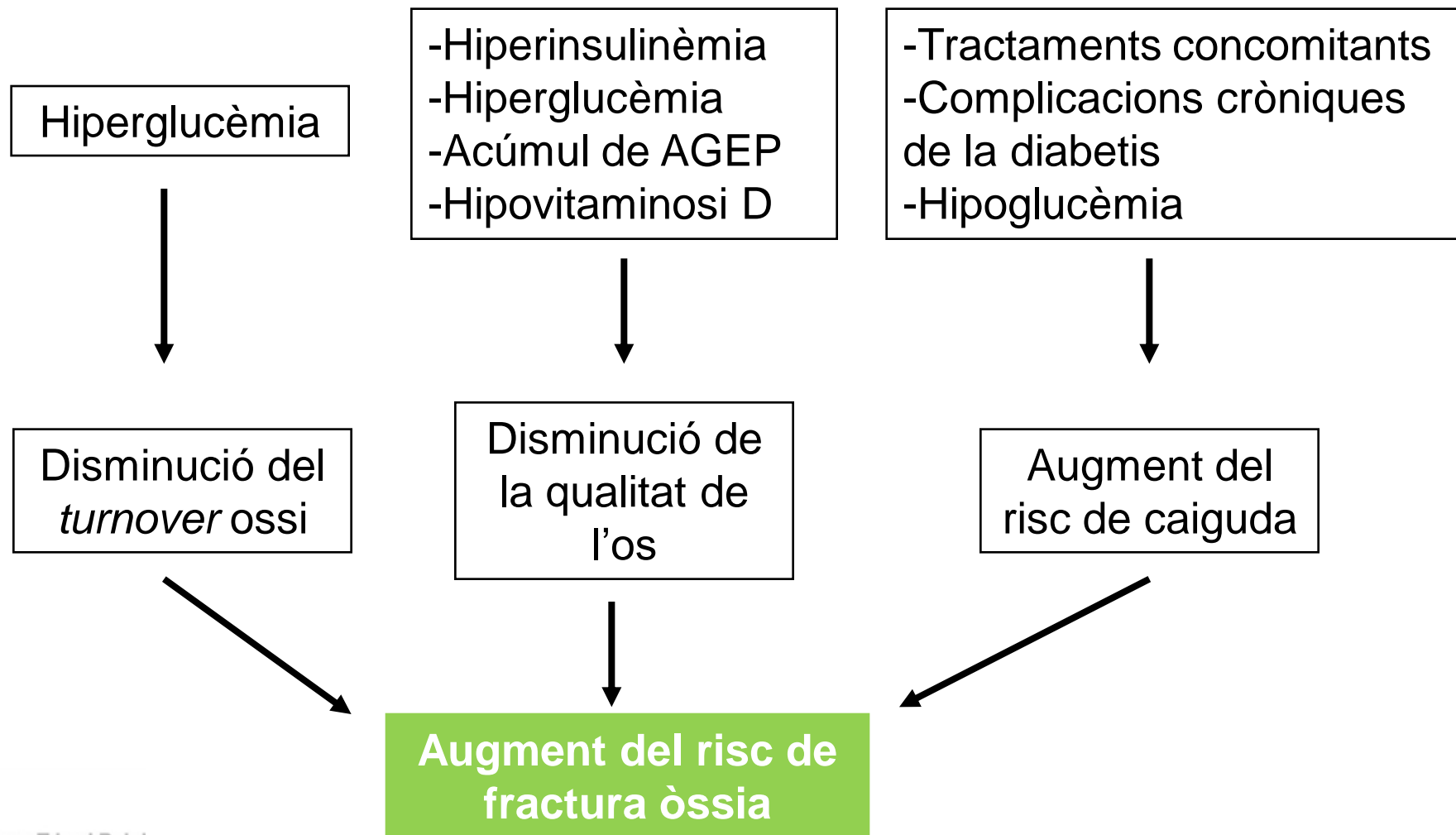
associació
catalana
de diabetis

XIVè CONGRÉS ACD 2017

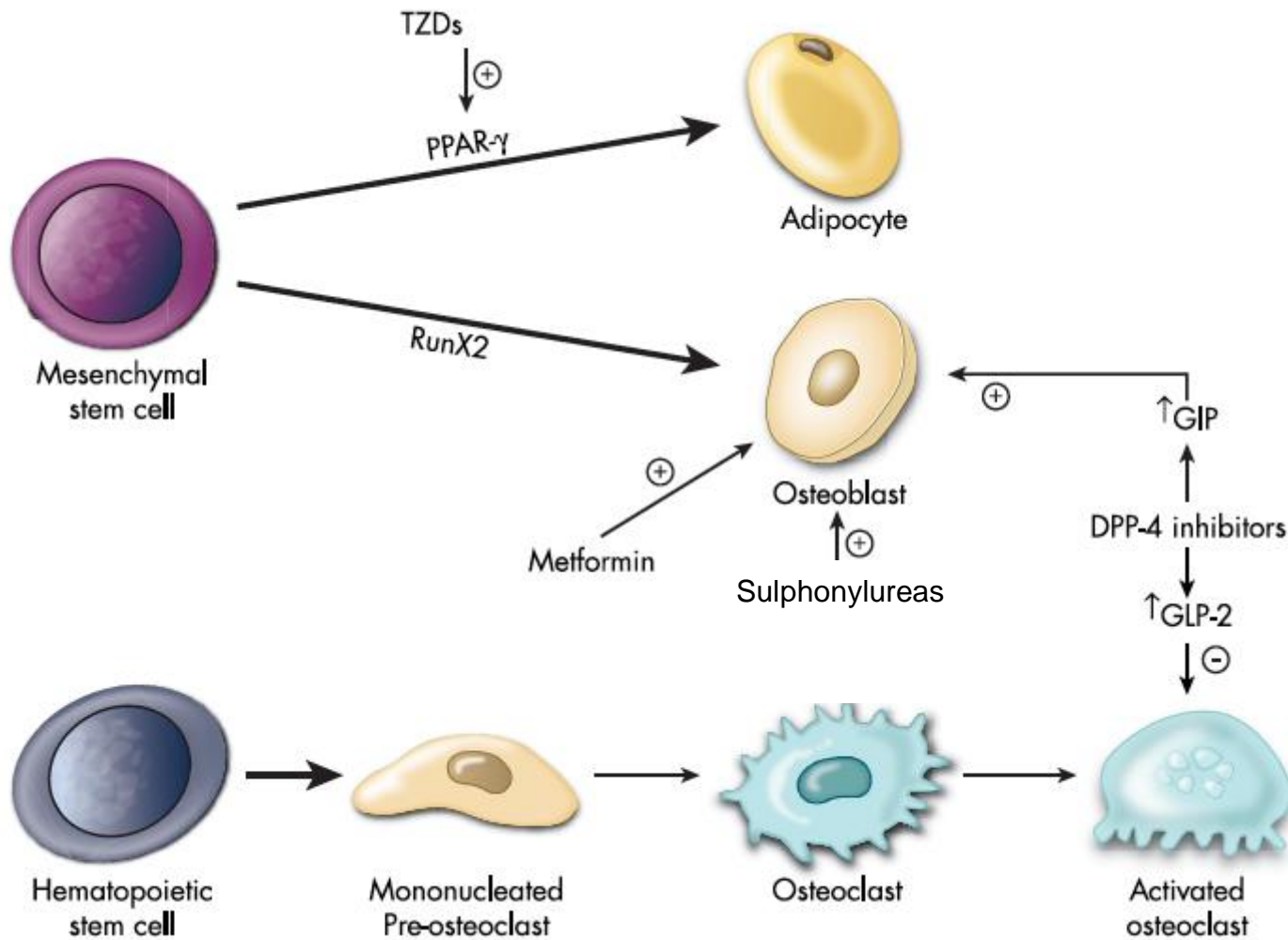
BADALONA 16 i 17 de Març

Introducció

Risc augmentat de fractures òssies en pacients amb DM tipus 2



Possibles efectes sobre el metabolisme ossi



Introducció

Tractaments antidibètics i fractures òssies

- Poca evidència sobre el seu efecte en el metabolisme ossi en la pràctica clínica habitual.
- Estudis observacionals amb resultats contradictoris.

		Bone biomarkers		BMD	Fracture
		Bone formation	Bone resorption		
Metformin		↓/=	↓/=	=/↑	↓/=
Sulfonylureas		↑/=	↓/=	–	↓/=
Thiazolidinediones		↓↓/=/↑	↑↑/=	↓↓/= ^a	↑↑/=
Incretin	GLP-1 analogue	=	↓↓ ^b	↑/=	=
	DPP-4 inhibitor	↓/=	=	–	↓/=
SGLT2		=	=	=	=/↑

Introducció

Tractament amb insulina i fractures òssies

- En alguns estudis s'ha descrit un major risc de fractures òssies en pacients tractats amb insulina.

Ivers RQ, *Diabetes Care* (2001).

Vestegaard P, *Diabetologia* (2005).

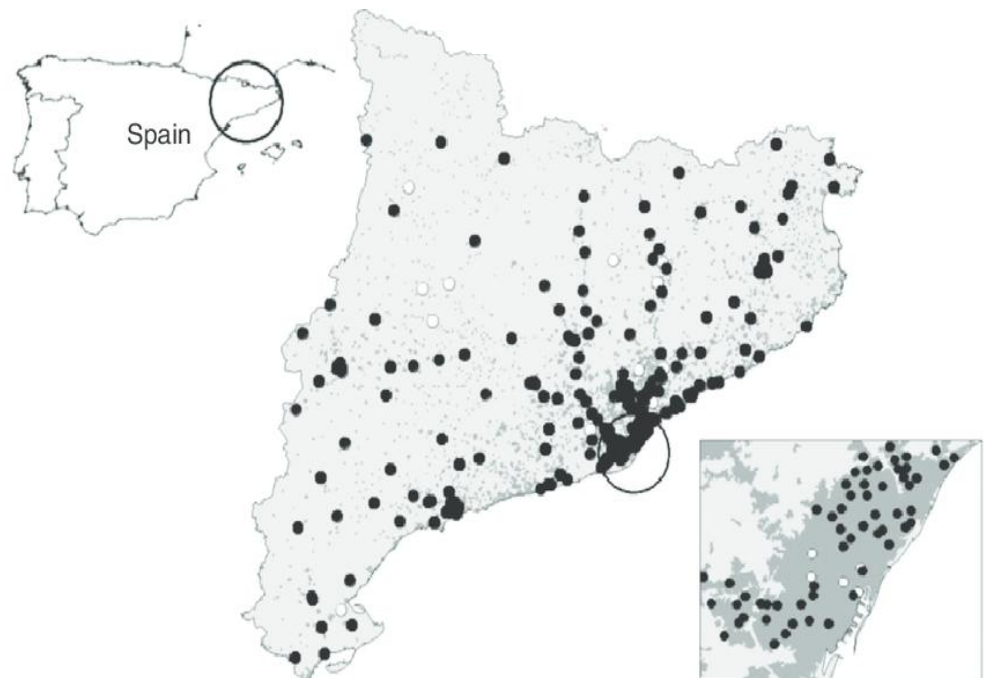
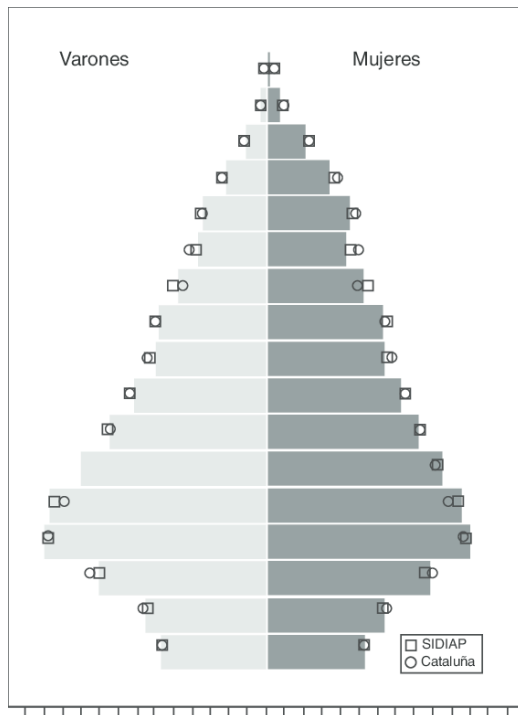
Lipscombe LL, *Diabetes Care* (2007).

	DM2 no tractats amb insulina	DM2 tractats amb insulina	SHR	aSHR
n	14.895	2.979		
Fractures (n)	631	60		
Mitjana de seguiment (anys)	4.58 (2.60-6.32)	1.42 (0.67-2.67)	1.43 (1.10-1.86)	1.38 (1.06-1.80)
Taxa de fractura (per 1000 persones/any)	8.26 (7.64-8.93)	11.19 (8.69-14.42)		

Losada E et al.
(*Under Review*)

Estimar el risc de fractures òssies en pacients amb DM tipus 2 tractats amb diferents tipus de tractaments antidiabètics.

- **Disseny de l'estudi:**
 - Estudi observacional de casos i controls (*nested case-control study*).
- **Font de les dades:** Base de dades SIDIAP.



- **Participants de l'estudi:**

- Pacient amb diagnòstic de DM2 entre 1/1/2006 i 31/12/2012.

- **Criteris d'exclusió**

- Fractures òssies prèvies.
- Diagnòstic de DM tipus 2 abans de 1/1/2006, de la data de registre o durant el darrer any del període d'estudi.
- Pacients amb insuficiència renal (eGFR < 15 ml/min).
- Pacients < 40 anys d'edat en el moment del diagnòstic de DM tipus 2.

- **Període d'estudi:** 1 gener 2006 - 31 desembre 2013.
- **Definició de Cas:**
 - Fractures òssies incidents de maluc, columna, pelvis, tíbia, costals múltiples, húmer proximal, avantbraç i canell entre 2006-2013.
- **Definició de control:**
 - Cada cas es va aparellar amb 5 controls del mateix gènere, data de diagnòstic de DM2 i edat en el diagnòstic (± 10 anys) sense fractura òssia.
- **Exposició:**
 - Diferents tractaments antidiabètics sols o en combinacions habituals.

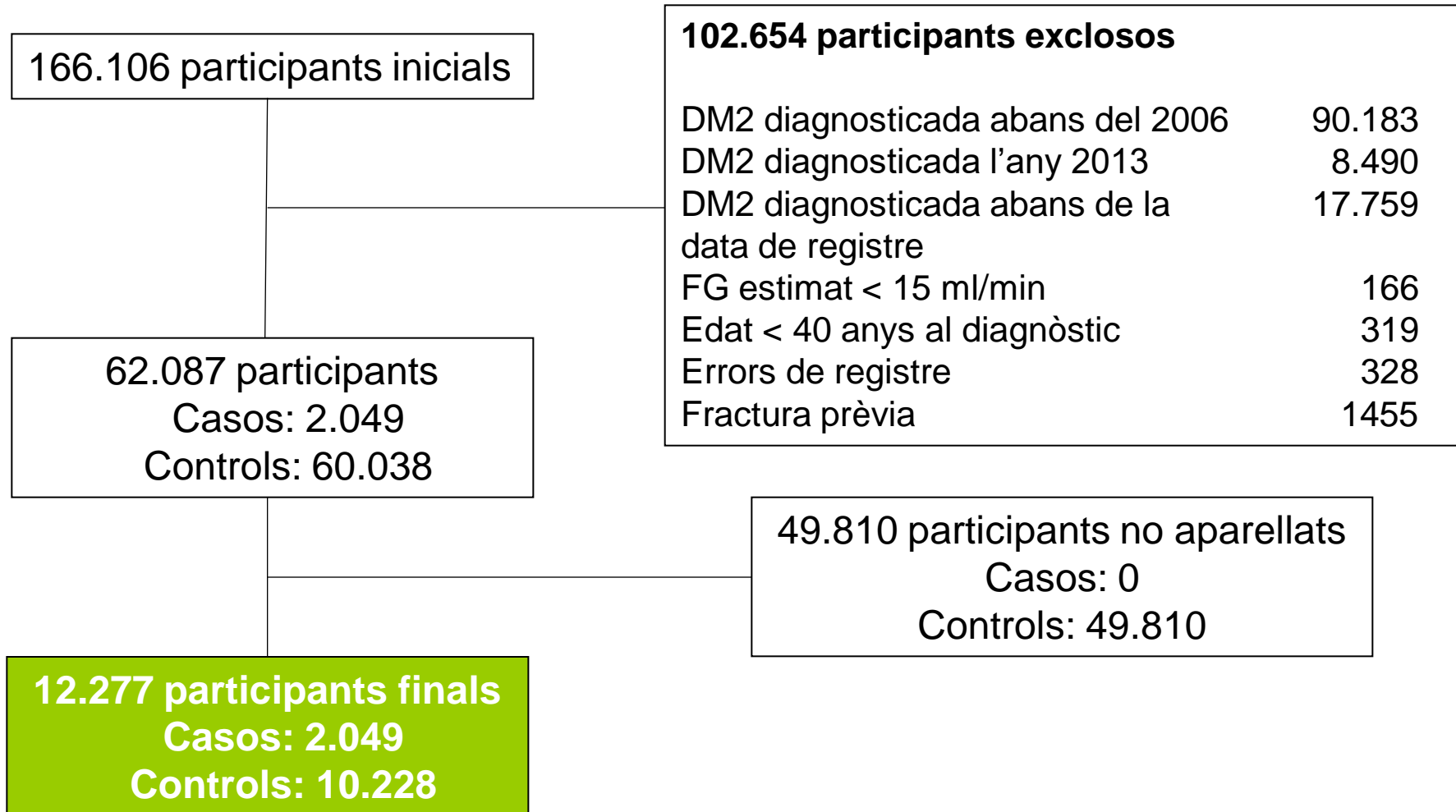
Anàlisi estadística

- Es van realitzar anàlisis crues i ajustades.
- Per l'estimació de la *odds ratio* (OR) i l'interval de confiança es van utilitzar anàlisis condicionals de regressió logística ajustades a les variables de confusió.

Variables de confusió

Edat	
Gènere	
HbA_{1c}	
IMC	
Medicació concomitant	<ul style="list-style-type: none">-Estatines-Antihipertensius (IECAs, AAC, tiazides, betabloquejants)-Vitamina D, calci, PTH, bifosfonats-Moduladors selectius del receptor dels estrògens-Dicumarínics-Ranelat d'estronci
Comorbilitats	<ul style="list-style-type: none">-Ictus, AiT,-Cardiopatia isquèmica (angor, IAM)-Caigudes-Cataractes-Oligoartritis de maluc i genoll
Hàbits tòxics	<ul style="list-style-type: none">-Tabac-Consum d'alcohol

Diagrama de flux de la inclusió de participants a la cohort



Resultats. Associació entre tractaments antidiabètics i fractures òssies

Exposició	aOR	IC 95%		Total n=12.277	Casos n=2.049
Metfomina (MTF)	Ref	-	-	4079	625
No tractats	2.16	1.92	2.43	5089	842
Insulina (INS)	1.63	1.30	2.04	546	126
Sulfonilurees (SU)	1.13	0.91	1.41	697	119
Inhibidors del DPP4 (iDPP4)	1.21	0.67	2.19	77	14
Inhibidors de l'α-glucosidasa	0.81	0.34	1.94	44	6
INS+MTF	1.22	0.89	1.65	329	58
INS+SU	1.07	0.41	2.80	33	8
INS+MTF+SU	1.41	0.72	2.19	58	11
INS+MTF+iDPP4	1.47	0.63	3.47	32	7
MTF+iDPP4	1.12	0.77	1.62	218	36
MTF+SU	1.29	1.07	1.56	946	177
MTF+glitazones	1.25	0.48	3.66	27	5
MTF+SU+iDPP4	1.27	0.75	2.15	102	18

Resultats. Associació entre el temps de tractament amb insulina i fractures òssies

Tractament amb insulina en relació a la fractura	Total (n)	Casos (n)	OR	IC 95%	
No tractament (No tractament durant els 2 anys previs)	3933	666	1		
Tractament actual (Tractament durant els 6 mesos previs)	470	116	1.52	1.19	1.93
Tractament recent (Tractament entre els 6-12 mesos previs)	78	14	1.02	0.57	1.85
Tractament antic (Tractament entre els 12-18 mesos previs)	37	7	1.19	0.51	2.74
Tractament més antic (Tractament entre els 18-24 mesos previs)	22	2	0.46	0.10	2.00

1. El tractament amb insulina i el tractament amb metformina i sulfonilurees s'associen a un increment del risc de fractures òssies quan es compara amb el tractament amb metformina en pacients amb DM tipus 2.
2. Cal tenir en compte aquest fet a l'hora de decidir el tractament antidiabètic en els pacients amb DM tipus 2.

Moltes gràcies per la vostra atenció

