

10a Jornada de
Recerca de l'ICS

11a Jornada de
Recerca de l'IDIAP



La recerca amb
grans bases de
dades clíniques
millora la salut

7 de juny de 2018

////

COSMOCAIXA

L'efecte de la DM2 sobre el risc de fractures osteoporòtiques. Estudis observacionals de base poblacional

Daniel Martínez Laguna.

CAP Sant Martí de Provençals. ICS.

Grup Investigació GREMPAL IDIAP Jordi Gol. USR Barcelona.

CIBER Fragilidad y Envejecimiento Saludable.



ciberfes

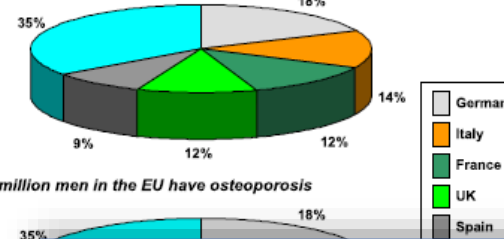
Epidemiologia DM2 i osteoporosi



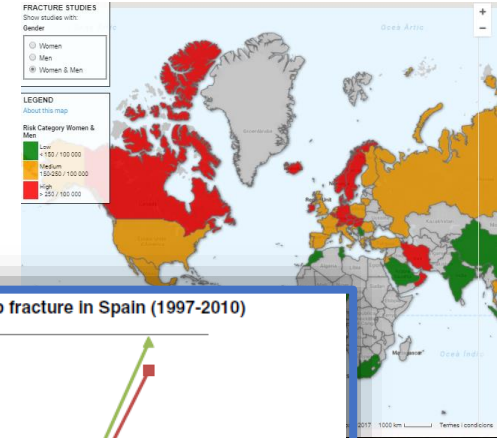
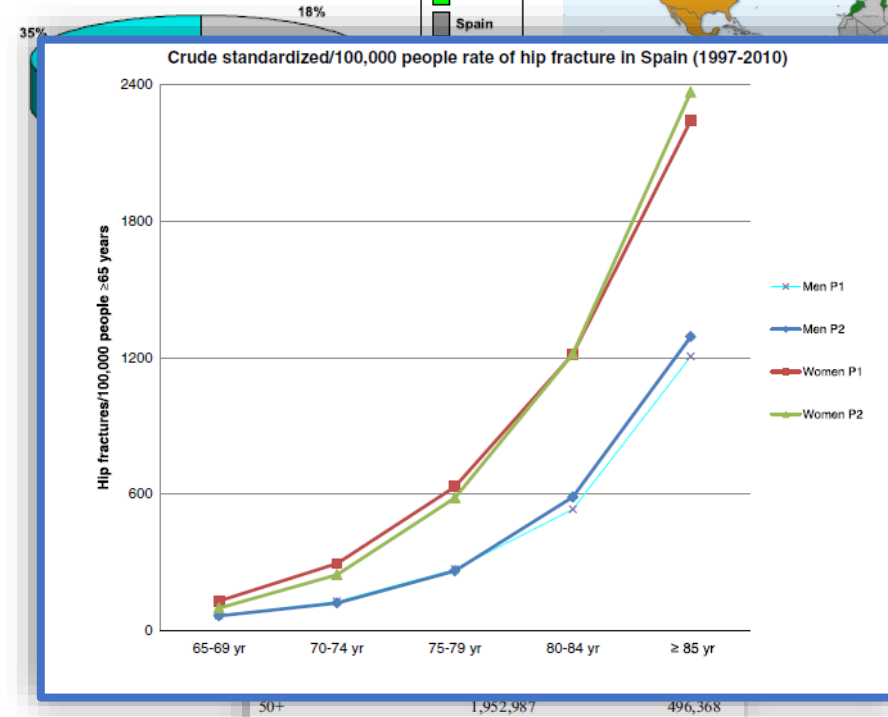
Número estimado de personas con diabetes en el mundo y por región en 2015 y 2040 (20-79 años)



22.0 million women in the EU have osteoporosis



5.6 million men in the EU have osteoporosis



Diabetologia (2012) 55:88–93
DOI 10.1007/s00125-011-2336-9

SHORT COMMUNICATION

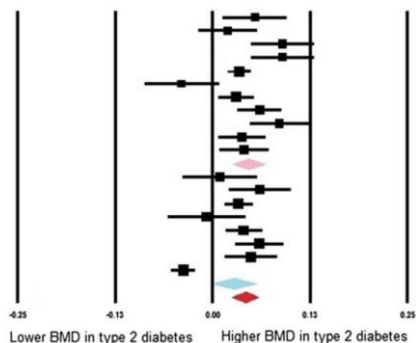
Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study

F. Soriguer · A. Goday · A. Bosch-Comas · E. Bordini · A. Calle-Pascual · R. Carmena · R. Casamitjana · L. Castaño · C. Castell · M. Catalá · E. Delgado · J. Franch · S. Gaztambide · J. Gírbés · R. Gomis · G. Gutiérrez · A. López-Alba · M. T. Martínez-Larrad · E. Menéndez · I. Mora-Peces · E. Ortega · G. Pascual-Manich · G. Rojo-Martínez · M. Serrano-Ríos · S. Valdés · J. A. Vázquez · J. Vendrell

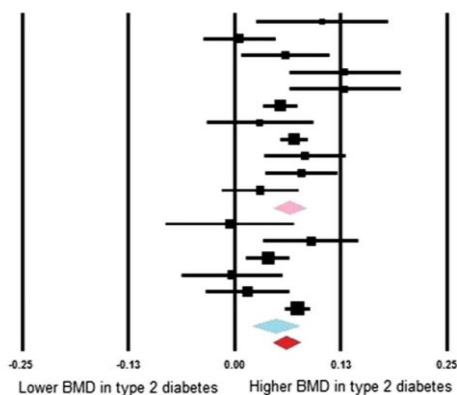


Canvis DMO observats¹:

Coll fèmur:



Vertebral:

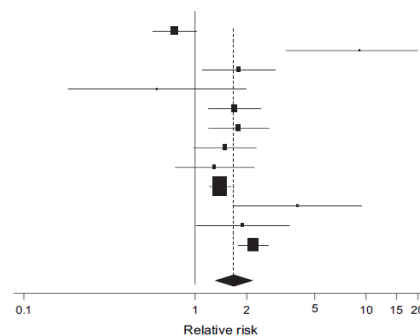


Canvis DMO observats i RR fractura esperat²:

Tipus de DM	Z-score CL	Z-score fèmur
DM1	-0,22±0,01*	-0,37±0,16*
DM2	0,41±0,01*	0,27±0,01*
RR fractura esperat	Qualsevol fractura	Fractura fèmur
DM1	1,09	1,42
DM2	0,85	0,77

RR fractura fèmur³:

RR (95% CI)
 0.8 (0.6, 1.02)
 9.2 (3.4, 24.9)
 1.8 (1.1, 2.9)
 0.6 (0.2, 2.2)
 1.7 (1.2, 2.4)
 1.8 (1.2, 2.7)
 1.5 (1.0, 2.3)
 1.3 (0.8, 2.3)
 1.4 (1.2, 1.6)
 4.0 (1.7, 9.4)
 1.9 (1.02, 3.5)
 2.2 (1.8, 2.7)
 1.7 (1.3, 2.2)



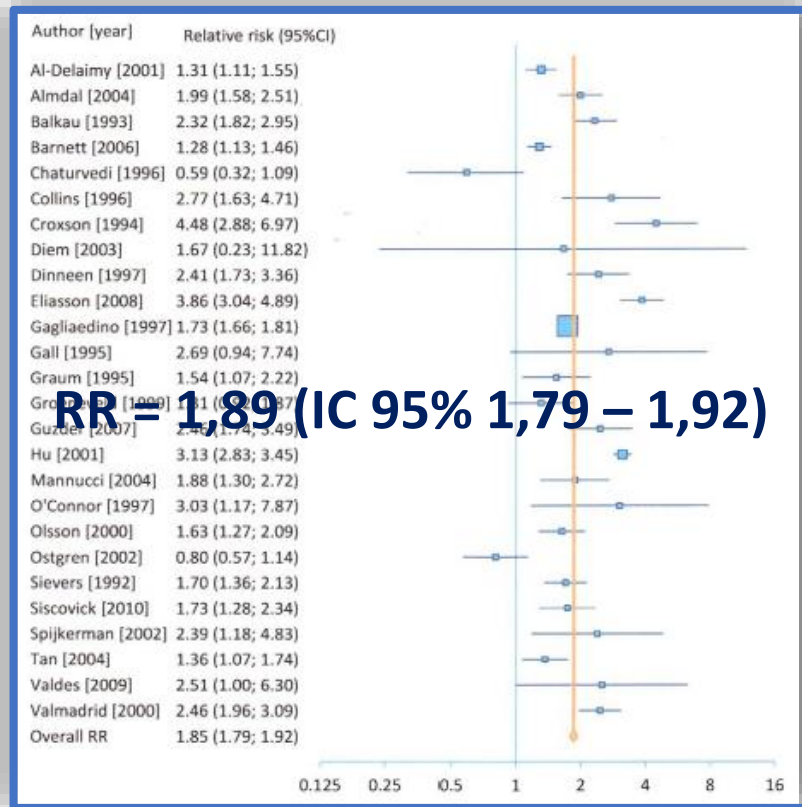
¹ Ma et al. *Eur J Epidemiol* 2012;27:319–32; ²Vestergaard et al. *Osteoporos Int* 2007;18:427-44;

³Janghorbani et al. *Am J Epidemiol* 2007;166:495–505

Mortalitat en DM2 i post fractura



RR mortalitat per qualsevol causa en DM2¹:



Mortalitat per qualsevol causa post fractura:

La **fractura femoral** (FF) és la que s'associa a **majors taxes** de mortalitat.

Un **30%** dels que pateixen FF moren durant el primer any.

La **fractura vertebral** (FV) s'associa **augment** mortalitat. Després 3 anys post-FV un **46%** moren.

El paper d'**altres fractures** és menys conegut, però s'ha de considerar.

¹ Nwaneri et al. Br J Diabetes Vasc Dis. 2013;13:192-207

10a Jornada de
Recerca de l'ICS

11a Jornada de
Recerca de l'IDIAP



La recerca amb
grans bases de
dades clíniques
millora la salut

7 de juny de 2018

////

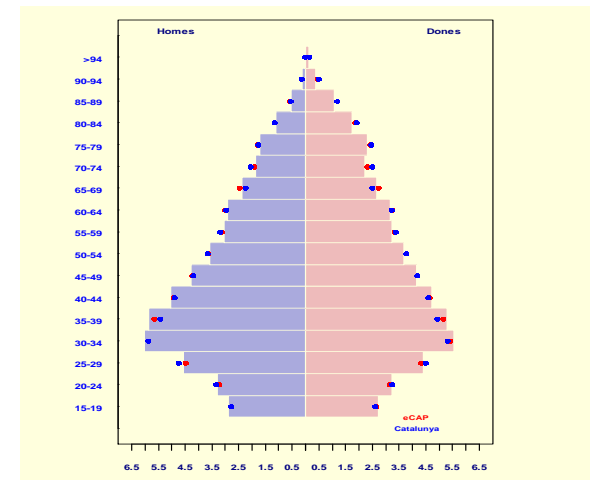
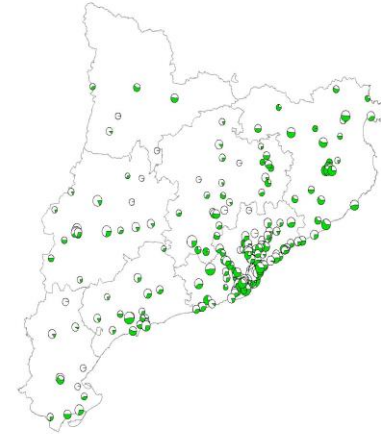
COSMOCAIXA

Quina informació hem aconseguit a través de la recerca amb SIDIAP?





- SIDIAP conté la **informació** de la història **clínica** informatitzada **anonimitzada** de >5,8 M d'habitants de Catalunya (80%), junt amb dades de **facturació de farmàcia**.
- La **representativitat** de SIDIAP ha estat demostrada¹ tant en termes demogràfics como geogràfics.



¹ *García-Gil et al. Inform Prim Care 2011;19:135-45*



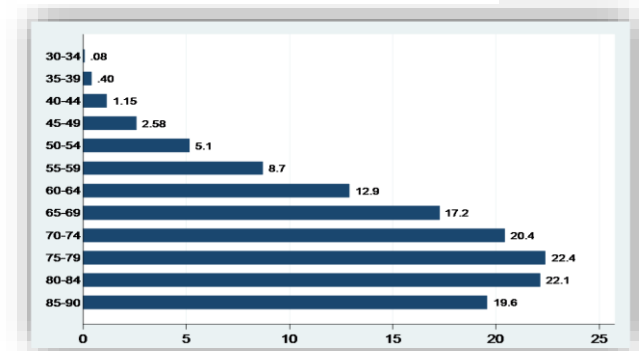
- **Fractura:** validada a SIDIAP vs estudis cohorts “clàssiques” i vs CMBD¹. Validació mostra (n=331) on >90% FF i >80% principals són per fragilitat².

Table 2 Fractures registered in the SIDIAP database, in the ARTPER cohort study and in the CMBD (hospital admission) database

SKELETAL SITE	Reported in ARTPER	Unreported in ARTPER
WRIST/FOREARM		
Recorded in SIDIAP	32 (82.1%)	7 (17.9%)
Not recorded in SIDIAP	25 (0.7%)	3,338 (99.3%)
CLINICAL SPINE		
Recorded in SIDIAP	3 (37.5%)	5 (62.5%)
Not recorded in SIDIAP	3 (0.1%)	3,391 (99.9%)
HIP		
Recorded in SIDIAP	12 (92.3%)	1 (7.7%)
Not recorded in SIDIAP	6 (0.2%)	3,383 (99.8%)
HIP IN HOSPITAL DATA		
	Recorded in CMBD	Not recorded in CMBD
Recorded in SIDIAP	1,194 (70.8%)	492 (29.2%)
Not recorded in SIDIAP	869 (0.01%)	1,119,624 (99.9%)

- **Diabetis tipus 2:** estudis amb dades SIDIAP han demostrat un bon registre de la DM2, similar a estudis cohorts previs³.

Prevalença DM2 per edat a SIDIAP



¹ Pagès-Castellà et al. *BMC Musculosk Disord* 2012;13:79.

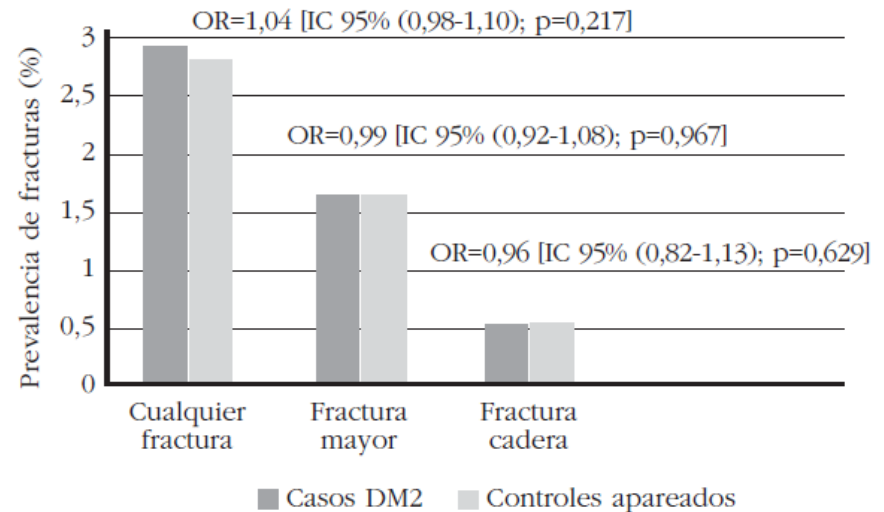
² Martínez-Laguna et al. *Reumatol Clin* 2017. *Epub ahead of print*

³ Vinagre et al. *Diabetes Care* 2012;35:774-9.



- Estudi **casos-control** base poblacional
- Criteris inclusió:
 - 1) Pacients DM2 diagnosticats entre 2006-2011
 - 2) 2 pacients no DM2 igual edat, gènere i CS.
- Prevalença de fractures al diagnòstic DM2 i igual data en no-diabètics
- N = 58.931 DM2 i 117.862 no diabètics

Risc de fractura al moment diagnòstic DM2:



Martinez-Laguna et al. Rev Osteoporos Metab Miner 2013 5;2:73-8



- Estudi **cohorts** base poblacional
- Criteris inclusió:
 - 1) Pacients DM2 diagnosticats entre 2006-2011
 - 2) 2 pacients no DM2 igual edat, gènere i CS.
- Fractures incidents fins a defunció, trasllat o 12/2011.
- N = 58.483 DM2 i 113.448 no diabètics

Risc fractura fèmur (SHR) en pacients DM2:

	SHR	IC 95%
No ajustat	1,11	0,99 – 1,24
Model 1*	1,20	1,06 – 1,35
Model 2**	1,10	0,98 – 1,24
Model 3***	1,01	0,86 – 1,17

* Ajustat per IMC, GC i fractures prèvies

** Ajustat per IMC, GC, fractures prèvies, MCV, CI, IRC i caigudes

*** Ajustat per IMC, GC, fractures prèvies, MCV, CI, IRC, caigudes i antidiabètics

Martinez-Laguna et al. *Osteoporos Int.* 2015;26:827–33



- Estudi **cohorts** base poblacional
- Criteris inclusió:
 - 1) Pacients DM2 diagnosticats entre 2006-2011
 - 2) 2 pacients no DM2 igual edat, gènere i CS.
- Fractures incidents fins a defunció, trasllat o 12/2011.
- N = 58.483 DM2 i 113.448 no diabètics

Risc fractura (SHR) en pacients DM2:

	SHR	IC 95%
No ajustat	0,96	0,90 – 1,03
Ajustat*	0,97	0,92 – 1,02

Risc fractura principal (SHR) en pacients DM2:

	SHR	IC 95%
No ajustat	1,00	0,95 – 1,05
Ajustat*	0,95	0,89 – 1,01

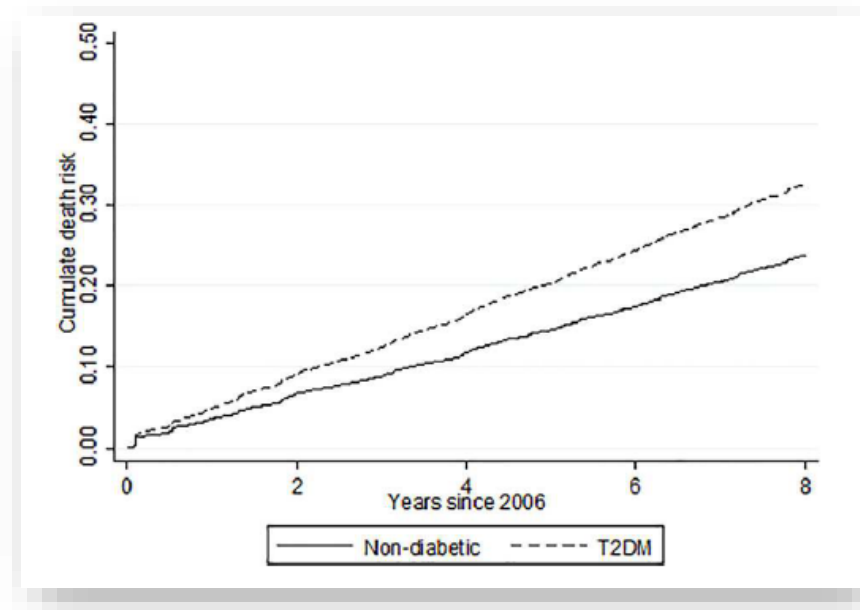
* Ajustat per IMC, GC, fractures prèvies, MCV, CI, IRC i caigudes

Martinez-Laguna et al. *Osteoporos Int.* 2015;26:827–33



- Estudi **cohorts** base poblacional
- Criteris inclusió:
 - 1) Pacients DM2 ≥ 65 anys a 2006
 - 2) 2 pacients no DM2 igual edat, gènere i CS.
- Risc de mort i FF
- N = 55.891 DM2 i 103.093 no diabètics

Corba Kaplan-Meier mortalitat:



HR i SHR fractura femoral:



	Raw ^a	95% CI	Adjusted	95% CI
HR _{death}	1.51	1.48–1.55	1.46 ^b	1.42–1.49
HR _{hip fracture}	1.32	1.24–1.40	1.31 ^c	1.23–1.40
SHR	1.17	1.11–1.23	1.15 ^c	1.09–1.21

Tebé et al. JBMR 2018. Epub ahead of print



- Estudi **cohorts** base poblacional
- Criteris inclusió:
 - 1) Pacients DM2 ≥ 50 anys 2006-2013
 - 2) 2 pacients no DM2 igual edat, gènere i CS.
- Seguiment fins a defunció, trasllat o 12/2013.
- N = 166.106 DM2 i 322.212 no diabètics

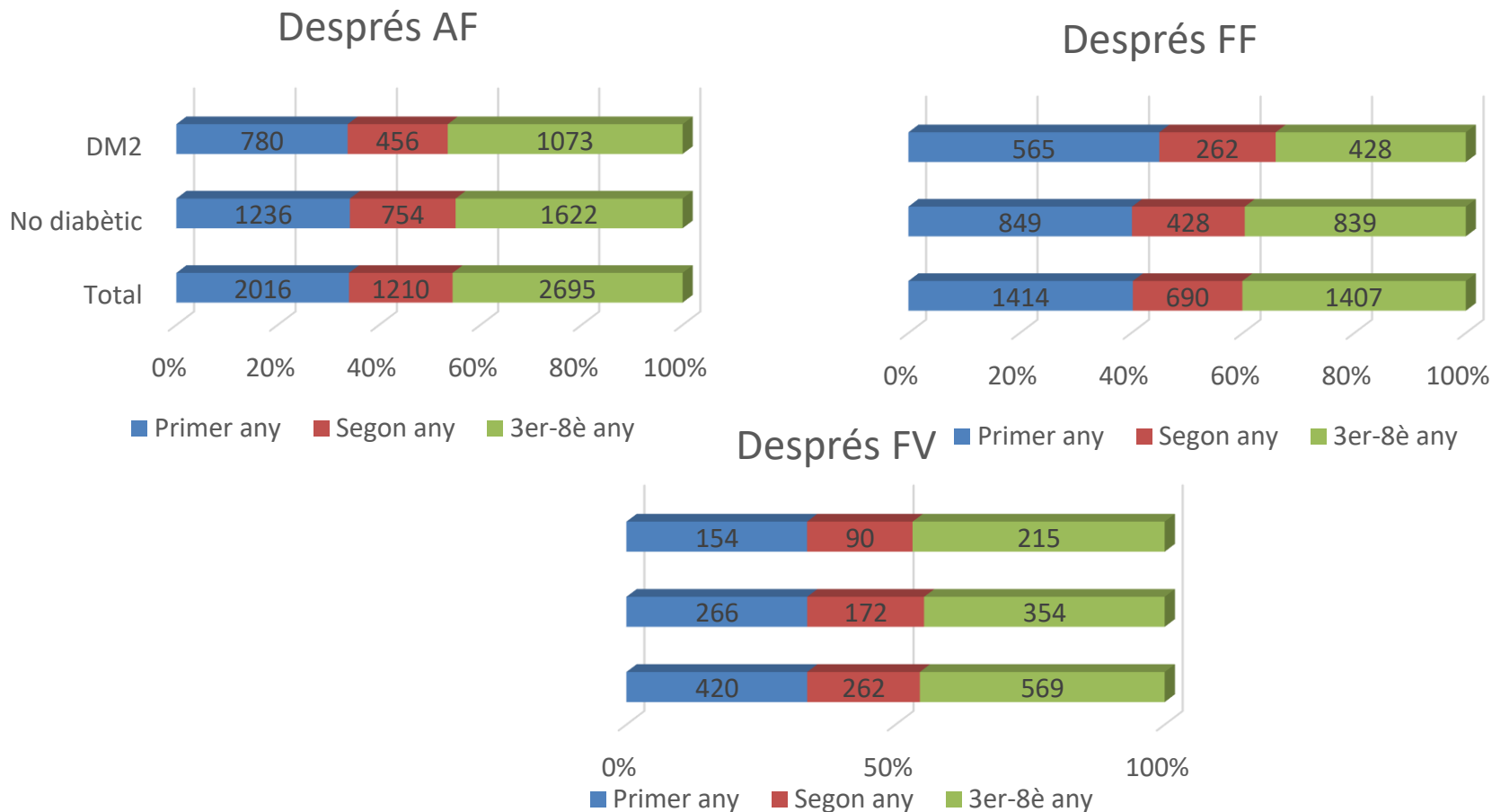
Característiques basals:

- 47,7 ; edat mitjana 65 anys
- Alguna fractura (AF): N=32.630
- Fractura fèmur (FF): N=10.477
- Fractura vertebral (FV): N=8.179
- Els pacients amb fractures tenien més anys i proporció .

Martinez-Laguna et al. Osteoporos Int. 2017;28:2573-81



N morts per anys després de la fractura:



Martinez-Laguna et al. *Osteoporos Int.* 2017;28:2573-81



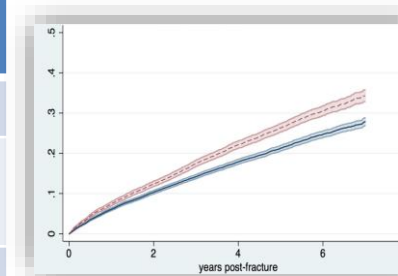
Risc relatiu mort en pacients DM2:

	No ajustat	Ajustat per edat i gènere	Ajust multivariant*
Sense fractura	1,22 (1,20 – 1,24)	1,04 (1,02 – 1,05)	1,32 (1,29 – 1,34)
Després AF	1,25 (1,19 – 1,31)	1,17 (1,11 – 1,23)	1,30 (1,23 – 1,37)
Després FF	1,13 (1,07 – 1,19)	1,16 (1,09 – 1,25)	1,28 (1,20 – 1,38)
Després FV	1,17 (1,06 – 1,30)	1,11 (0,99 – 1,25)	1,20 (1,07 – 1,35)

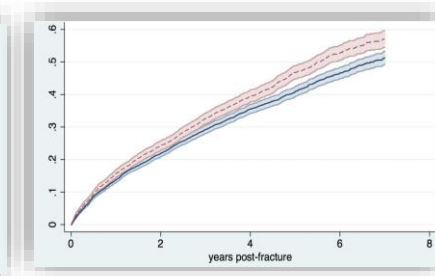
* Ajustat per edat, sexe, IMC, tabaquisme, consumo d'alcohol i CI o MCV prèvies.

Corbes Kaplan-Meier risc mortalitat:

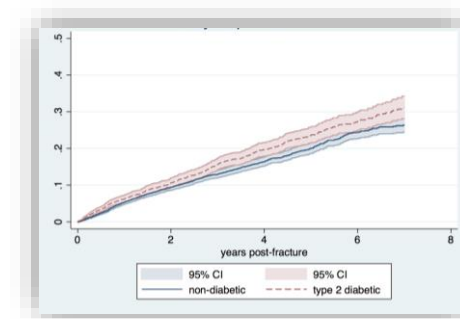
Després AF:



Després FF:



Després FV:



Martinez-Laguna et al. Osteoporos Int. 2017;28:2573-81

10a Jornada de
Recerca de l'ICS

11a Jornada de
Recerca de l'IDIAP



La recerca amb
grans bases de
dades clíniques
millora la salut

7 de juny de 2018

////

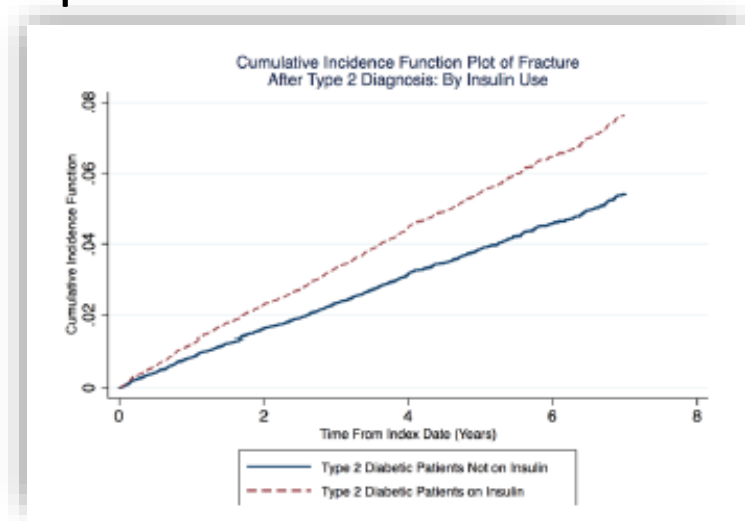
COSMOCAIXA

Una pinzellada d'altres estudis epidemiològics de l'osteoporosi i la DM2





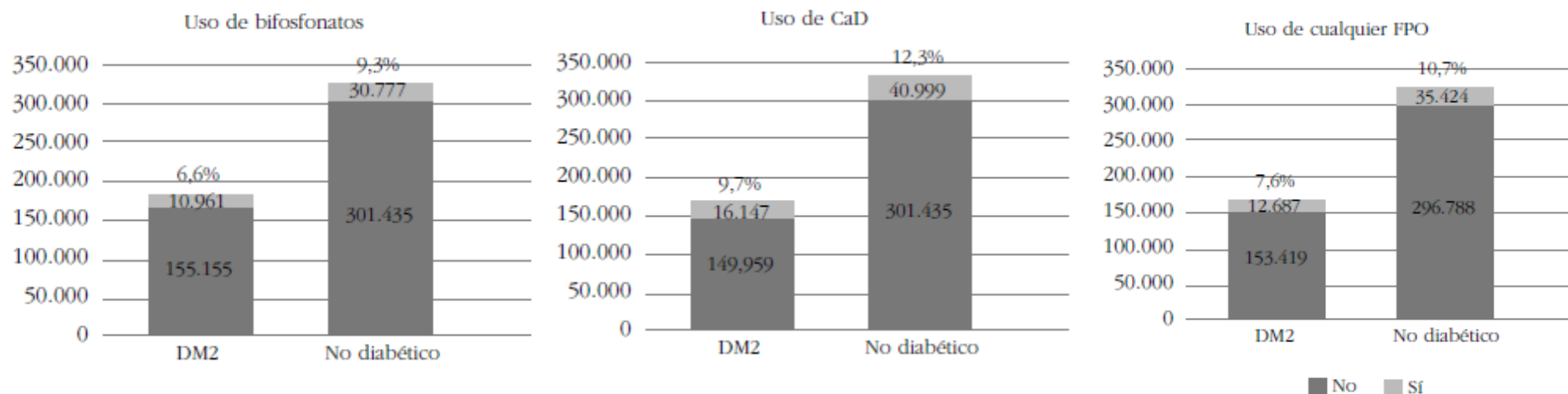
- La insulina s'associa a un **38% més de risc** de fractures principals en pacients DM2¹.



- A més d'insulina, l'associació **SU+METF** vs METF s'associa a un **major risc** de fractura². No amb altres fàrmacs.

¹ Losada-Grande et al. *Sci Rep* 2017;7:3781

² Losada-Grande. *Osteoporos Int* 2018; Epub ahead of print



Els pacients amb DM2, malgrat tenir una major prevalença de fractures prèvies, van presentar més d'un 30% de probabilitat de no rebre un fàrmac per a l'osteoporosi, en comparació amb els no diabètics.

Martinez-Laguna et al. Rev Osteoporos Metab Miner. 2017;9:107-13



- Els pacients amb **DM2** de **recent diagnòstic** presenten un **20%** més de risc de fractura femoral.
- Però **no** s'observa un **major risc** de fractura en els **estadis previs** de la diabetis (GBA, ITG).
- Els pacients **DM2** presenten un augment entre **20-30%** de risc de mort després d'una fractura.
- Més de la meitat de las morts ocorren als **2 primers anys** post-fractura, amb major proporció el primer any post-fractura de fèmur.





- La **insulina** s'associa a un major risc de fractures osteoporòtiques.
- La combinació **SU+METF** també augmenta el risc de fractura.
- Tot i tenir un major risc de fractura, els pacients DM2 tenen **menys probabilitat** de rebre un fàrmac per l'osteoporosi.
- Es necessita una **eina específica** que valori el risc de fractura real en pacients DM2.





- Beca d'investigació clínica de la *Fundación Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral* 2011.
- Beca d'investigació clínica de la *Fundación Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral* 2014.
- 14a Beca per a la capacitació en investigació i realització del doctorat en l'Atenció Primària de l'*IDIAP Jordi Gol*.
- 12è *Ajut ICS* a l'impuls d'estratègies de recerca a l'Atenció Primària mitjançant la intensificació d'investigadors.



ics.gencat.cat 

10a Jornada de
Recerca de l'ICS

11a Jornada de
Recerca de l'IDIAP



La recerca amb
grans bases de
dades clíniques
millora la salut

7 de juny de 2018

////

COSMOCAIXA

L'efecte de la DM2 sobre el risc de fractures osteoporòtiques. Estudis observacionals de base poblacional

Daniel Martínez Laguna.

CAP Sant Martí de Provençals. ICS.

Grup Investigació GREMPAL IDIAP Jordi Gol. USR Barcelona.

CIBER Fragilidad y Envejecimiento Saludable.

