

Causas de mortalidad en la diabetes mellitus tipo 2

María Grau

Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Doctora en Salud Pública y Metodología de la Investigación Biomédica. Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Barcelona

Diversas razones hacen de la diabetes mellitus (DM) un problema de salud pública en todo el planeta¹. En primer lugar, su prevalencia era del 8,3 % en el año 2013, es decir, la DM afectaba a 382 millones de adultos en el mundo. Además, se estima que sufrirá un rápido incremento en los próximos 20 años y llegará a ser del 10,1 % en el año 2035 (592 millones de personas afectadas en todo el mundo)². Este aumento presentará, en términos relativos, mayor magnitud en los países desarrollados en comparación con los países en desarrollo (el 69 frente al 20 %)³. En España, el 13,8 % de los individuos mayores de 18 años padece DM⁴, y es más común en hombres (16 %) que en mujeres (11 %) de 35 a 74 años⁵. En segundo lugar, la elevación crónica de los valores de glucosa en la sangre se asocia con un buen número de complicaciones, entre ellas, las micro y macroangiopatías son las más frecuentes⁶. Presentan especial vulnerabilidad los pequeños vasos de la retina, los riñones y los nervios periféricos. De hecho, la DM se ha convertido en una de las principales causas de ceguera, enfermedad renal terminal y amputaciones en los países desarrollados¹. Por otra parte, la afectación de los grandes vasos hace que los diabéticos presenten el doble de riesgo que la población general de padecer enfermedades cardiovasculares tales como la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica de las extremidades inferiores⁷. Finalmente, los diabéticos experimentan mayor riesgo de muerte prematura que la población general⁸. Se ha estimado que una persona con DM y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular tiene una esperanza de vida a los 50 años seis años menor que una persona sin DM⁹.

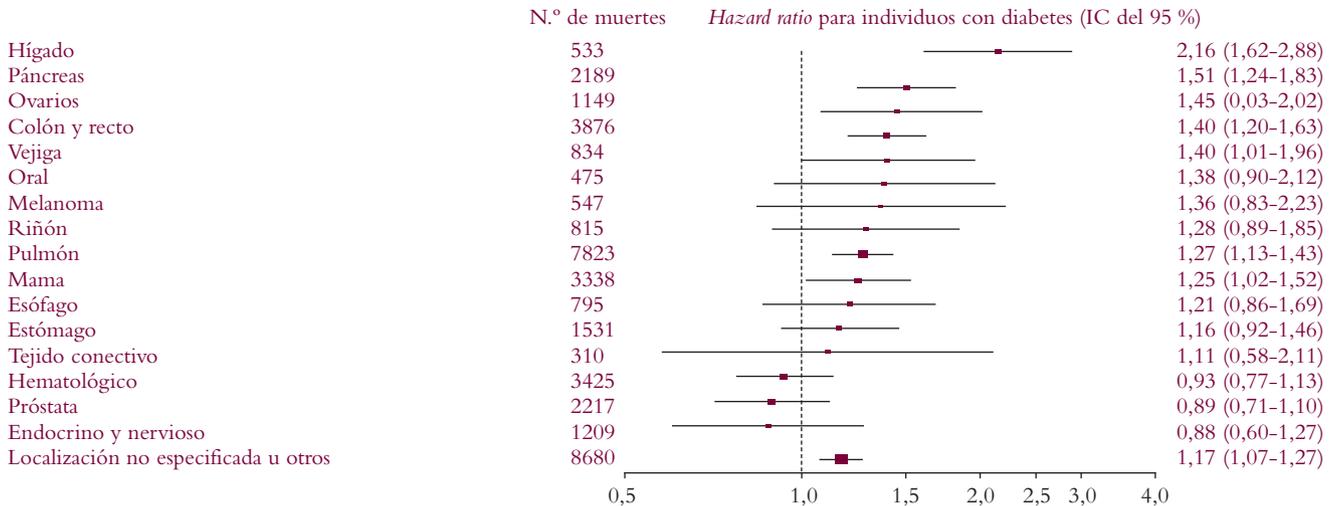
El análisis de las causas de muerte desarrollado en más de 40 000 diabéticos en comparación con casi 675 000 individuos de la población general mostró que los primeros tenían un riesgo significativamente mayor no solo de muerte por causa cardiovascular (*hazard ratio* [intervalo de confianza del 95 %]: 2,32 [2,11–2,56]), sino también por cáncer (*hazard ratio*: 1,25 [1,19–1,31]) y por cualquier otra causa diferente de la cardiovascular y el cáncer (*hazard*

ratio: 1,73 [1,62–1,85]). Los tipos de cáncer que evidenciaron mayor fuerza de asociación con la DM se localizaban en el hígado, el páncreas, los ovarios, el colon y recto, el pulmón, la vejiga y las mamas (figura 1A). Por su parte, las muertes no atribuidas al cáncer y a la enfermedad cardiovascular estaban causadas por enfermedad renal, infecciones (excluida la neumonía), enfermedad hepática, enfermedades del aparato digestivo (excluida la enfermedad hepática), caídas, neumonía, enfermedades mentales, autolisis, causas externas, enfermedades del sistema nervioso y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (figura 1B). En resumen, se ha estimado que el 40 % de los años perdidos debido a la DM se atribuyen a enfermedades de causa no cardiovascular. Esta cifra incluye el 10 % que son atribuibles al cáncer⁹. Estos hallazgos subrayan la necesidad de entender y prevenir las consecuencias multisistémicas de la DM. En el ámbito científico, es también necesario ampliar las variables de resultado que actualmente se consideran en los ensayos clínicos de los tratamientos para esta enfermedad¹⁰.

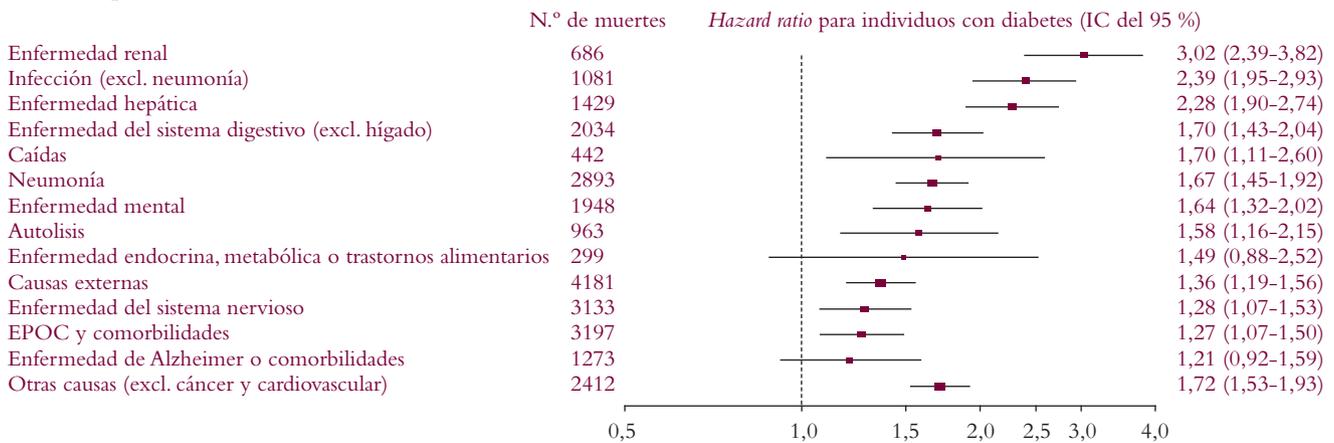
Diversos estudios han mostrado que el curso de la DM se puede ver alterado por la combinación de cambios en las políticas de promoción de la salud (por ejemplo, cribado y apoyo a los pacientes para conseguir la modificación de estilos de vida), el manejo clínico (por ejemplo, control intensivo de los factores de riesgo cardiovascular), en el sistema de salud (por ejemplo, organización de unidades funcionales multidisciplinares) y en la sociedad (por ejemplo, políticas de control del consumo de tabaco)^{11–15}. Es probable que este abordaje integral de la enfermedad explique parte del descenso del 3 % anual observado en las tasas de mortalidad cardiovascular en individuos con DM en la última década, aunque conviene destacar que el patrón en población sin esta enfermedad ha sido similar^{16–19}. Respecto a las complicaciones asociadas a la DM, el análisis de la incidencia de cinco de ellas, utilizadas como centinelas (amputación de la extremidad inferior, infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral, enfermedad renal crónica terminal y muerte por crisis hiperglucémica: cetoacidosis diabética

Figura 1. Hazard ratios para muerte por cáncer (panel A) o muerte por causa diferente al cáncer y a la enfermedad cardiovascular (panel B) en individuos con diabetes en comparación con individuos sin diabetes

A. Muerte por cáncer



B. Muerte por causa diferente de cáncer o enfermedad cardiovascular



EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza.

Adaptado de Seshasai et al.⁹

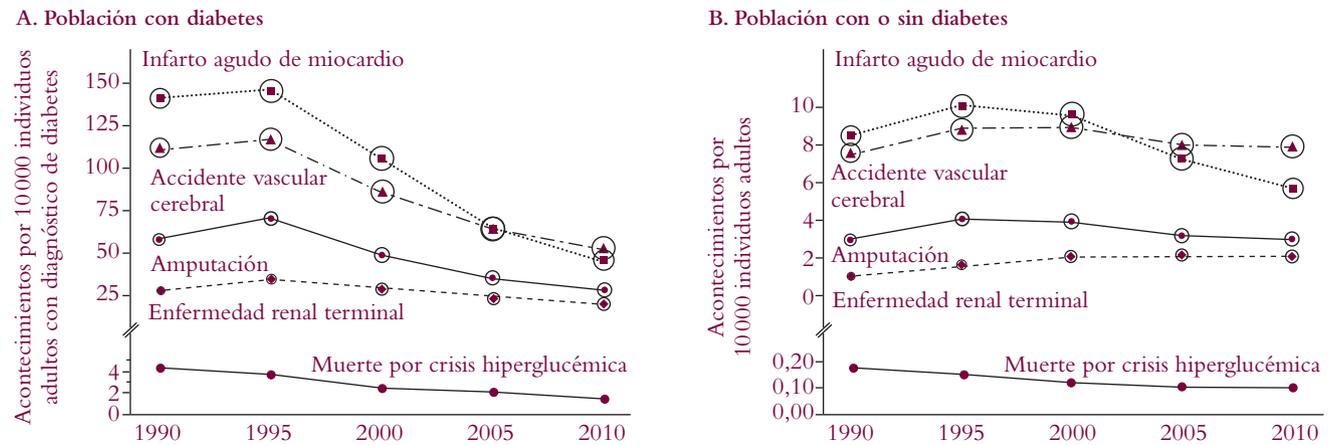
Todos los análisis se han ajustado por estudio de origen, sexo, grupo de intervención (si existía), edad al reclutamiento, consumo de tabaco (fumador frente al resto de categorías) e índice de masa corporal. Las *hazard ratios* para las diferentes localizaciones del cáncer y para las muertes por causa diferente al cáncer y a la enfermedad cardiovascular presentaban heterogeneidad ($p < 0,001$) entre estudios. Se excluyó a los participantes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. El tamaño de los cuadrados es proporcional a la inversa de la varianza del log_e de la *hazard ratio* correspondiente.

o síndrome hiperglucémico hiperosmolar), mostró un descenso significativo entre 1990 y 2010 en población diabética de Estados Unidos (figura 2A), mientras que los resultados en población general no fueron tan llamativos (figura 2B). Como resultado, en este mismo período de tiempo el riesgo relativo de complicaciones asociadas a la DM según el diagnóstico previo de la enfermedad disminuyó sustancialmente para las amputaciones (del 18,8 al 10,5), la enfermedad renal crónica terminal (del 13,7 al 6,1), el infarto de miocardio (del 3,8 al 1,8) y el accidente vascular cerebral (del 3,1 al 1,5)²⁰. Si bien estas observaciones son prometedoras, no parecen suficientes para atajar sus consecuencias sociales y reducir la cantidad de recursos económicos con-

sumidos debido al continuo incremento en la prevalencia de la enfermedad².

En España, a pesar de las mejoras observadas en el control de los factores de riesgo cardiovascular, todavía existe un amplio margen de mejora en la prevención y manejo de la DM²¹⁻²³; sin embargo, llama la atención la ausencia de estudios desarrollados en población diabética de nuestro entorno. Es preciso conocer la evolución en las tasas de incidencia y mortalidad y en la prevalencia de la DM y sus complicaciones asociadas. De esta manera se conseguirá una planificación y priorización en la asignación de recursos más eficiente.

Figura 2. Tendencias en la incidencia ajustada por edad de complicaciones asociadas a la diabetes en adultos de Estados Unidos (1990-2010) con diagnóstico de diabetes (panel A) y sin diagnóstico de diabetes (panel B)



Los círculos son proporcionales al número absoluto de casos.

Adaptado de Gregg et al.²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

- Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet* 2011;378:169-81.
- International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2013. Disponible en: URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
- Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:295-304.
- Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, John PM, Moffet HH, Karter AJ. Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the diabetes and aging study. *JAMA Intern Med* 2014;174:251-8.
- Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215-22.
- Taylor KS, Heneghan CJ, Farmer AJ, Fuller AM, Adler AI, Aronson JK, et al. All-cause and cardiovascular mortality in middle-aged people with type 2 diabetes compared with people without diabetes in a large U.K. primary care database. *Diabetes Care* 2013;36:2366-71.
- Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al.; Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011;364:829-41.
- Dormandy J, Bhattacharya M, Van Troostenburg de Bruyn AR; PROactive investigators. Safety and tolerability of pioglitazone in high-risk patients with type 2 diabetes: an overview of data from PROactive. *Drug Saf* 2009;32:187-202.
- Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010;375:1365-74.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
- Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal TP, Hemmingsen C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD008143.
- Tricco AC, Ivers NM, Grimshaw JM, Moher D, Turner L, Galipeau J, et al. Effectiveness of quality improvement strategies on the management of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:2252-61.
- Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999-2010. *N Engl J Med* 2013;368:1613-24.

16. Dale AC, Vatten LJ, Nilsen TI, Midthjell K, Wiseth R. Secular decline in mortality from coronary heart disease in adults with diabetes mellitus: cohort study. *BMJ* 2008;337:a236.
17. Gregg EW, Cheng YJ, Saydah S, Cowie C, Garfield S, Geiss L, et al. Trends in death rates among U.S. adults with and without diabetes between 1997 and 2006: findings from the National Health Interview Survey. *Diabetes Care* 2012;35:1252-7.
18. Lind M, García-Rodríguez LA, Booth GL, Cea-Soriano L, Shah BR, Ekeröth G, et al. Mortality trends in patients with and without diabetes in Ontario, Canada and the UK from 1996 to 2009: a population-based study. *Diabetologia* 2013;56:2601-8.
19. Færch K, Carstensen B, Almdal TP, Jørgensen ME. Improved survival among patients with complicated type 2 diabetes in Denmark: a prospective study (2002-2010). *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:E642-6.
20. Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med* 2014;370:1514-23.
21. Martínez-Hervas S, Carmena R, Ascaso JF, Real JT, Masana L, Catalá M, et al. Prevalence of plasma lipid abnormalities and its association with glucose metabolism in Spain: the Di@bet.es study. *Clin Investig Arterioscler* 2014;26:107-14.
22. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care* 2012;35:774-9.
23. Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M, et al. Risk factor treatment and control in relation to coronary disease risk in the Spanish population of the DARIOS Study. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:766-73.