

Remisión a los 2 años de la diabetes tipo 2 y morfología del páncreas: un análisis post-hoc del ensayo abierto y aleatorizado por conglomerados DiRECT¹

Resumen

Carlos J. Aragón-Ayala

Actualizado el 26/Apr/2021

Introducción

Morfología del páncreas

- ▶ Volumen disminuido en diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (20-30%)
- ▶ Bordes irregulares

¿Alteraciones morfológicas como predisponentes o secundarios a la DM2?

- ▶ Secundario
- ▶ Deficiencia de la función endocrina:
 - ▶ Insulina como factor de crecimiento
 - ▶ Otros factores de crecimiento
 - ▶ Grasa intrapancreática como fibrosante

Antecedentes

- ▶ Estudio previo no encontró aumento de volumen en pacientes cuya glucosa se mantuvo como no diabética por **6 meses**.
- ▶ Hipótesis: El efecto sería a mayor plazo
- ▶ El ensayo clínico DiRECT ha logrado un buen control de glucosa en el 36% de su grupo intervención en **2 años**.

Objetivos

- ▶ Determinar si ocurren cambios en el volumen y forma del páncreas durante 2 años de remisión de DM2

Metodología

Análisis post-hoc de la base de datos DiRECT

Criterios de inclusión

- ▶ 20 y 65 años de edad
- ▶ diagnosticados de diabetes tipo 2 en los 6 años anteriores
- ▶ IMC de 27 a 45 kg/m²

Criteria de exclusión

- ▶ uso actual de insulina
- ▶ HbA1c superior al 12% (108 mmol/mol) o superior
- ▶ pérdida de peso de más de 5 kg en los 6 meses anteriores
- ▶ tasa de filtración glomerular estimada registrada recientemente inferior a 30 mL/min por 1.73 m².

Grupo 1: Voluntarios no diabéticos sanos

- ▶ Se agregó al estudio un grupo de no diabéticos como control de 25 participantes
- ▶ Emparejamiento por edad, sexo, peso después de la pérdida de peso

Grupo 2: Diabéticos con intervención

- ▶ el programa de control de peso Counterweight-Plus (dieta de fórmula líquida [825-853 kcal/día] durante 3-5 meses),
- ▶ seguido de la reintroducción gradual de alimentos
- ▶ y una fase de mantenimiento del peso de baja intensidad hasta los 24 meses.

Grupo 3: Diabéticos sin intervención:

- ▶ continuaron con su tratamiento rutinario de la diabetes basado en las guías clínicas actuales

Evaluaciones

- ▶ 0, 5, 12 y 24 meses
- ▶ Luego de ayuno toda la noche
- ▶ Incluye:
 - ▶ Secreción de insulina
 - ▶ Resonancia magnética (volumen, forma, grasa intrapancreática, Grasa subcutánea y visceral)
 - ▶ HbA_{1c}
 - ▶ Proteína C Reactiva
 - ▶ TG totales
 - ▶ Glucosa
 - ▶ IGF-1, GDF-15, and FGF-21
 - ▶ Resistencia a la insulina (HOMA2 calculator)
- ▶ Respuesta = HbA_{1c} <6-5% [48 mmol/mol] y glucemia en ayunas <7 mmol/L, sin medicación antidiabética desde el inicio

Desenlaces de interés

- ▶ Volumen pancreático
- ▶ Irregularidades del borde pancreático (dimensión fractal)

Comparaciones

- ▶ Respondieron a la intervención de pérdida de peso vs No respondieron
- ▶ Diabéticos con intervención vs No diabéticos sanos (ver grado de normalización)
- ▶ Diabeticos sin intervención vs No diabéticos sanos

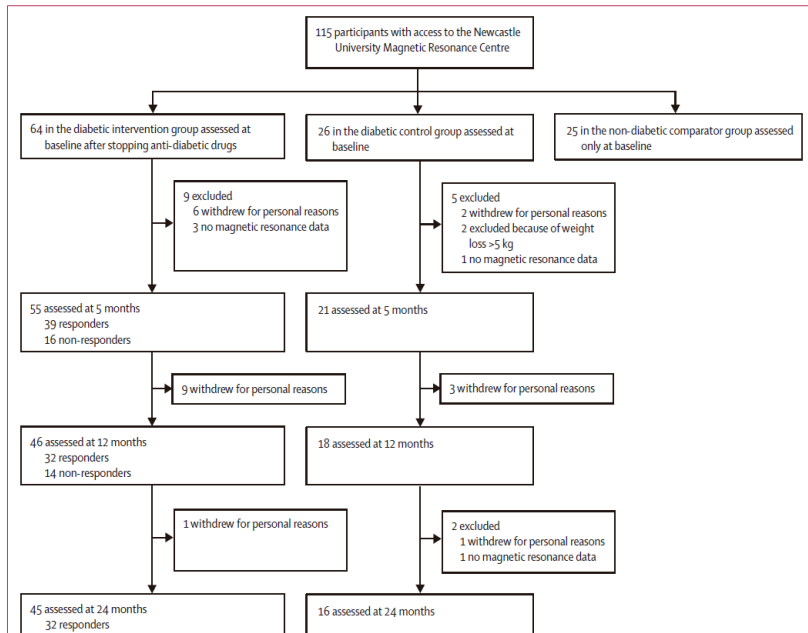
Análisis estadístico I

- ▶ modelo de regresión de efectos mixtos (ANOVA, Bonferroni) para evaluar el cambio en desenlaces de interés
- ▶ ajustar la edad, el sexo, la duración de la diabetes, el peso corporal inicial y el volumen del páncreas inicial o la dimensión fractal.
- ▶ Para los valores absolutos, media (SD) o mediana (IQR) según la distribución de los datos.
- ▶ Para los cambios con respecto al inicio, los datos se presentan como media (IC del 95%).
- ▶ Para los datos pareados, prueba t pareada de Student o la prueba de rangos con signo de Wilcoxon según la distribución de los datos.
- ▶ Para los análisis no pareados, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney o la prueba t de dos muestras.
- ▶ Para la correlación, se utilizó el rango de Pearson o el de Spearman, según el caso.

- ▶ Minitab (versión 17) y SPSS (versión 26).
- ▶ $p < 0.05$ era estadísticamente significativo.

Resultados

Perfil del estudio



Cambio de volumen en todos los grupos

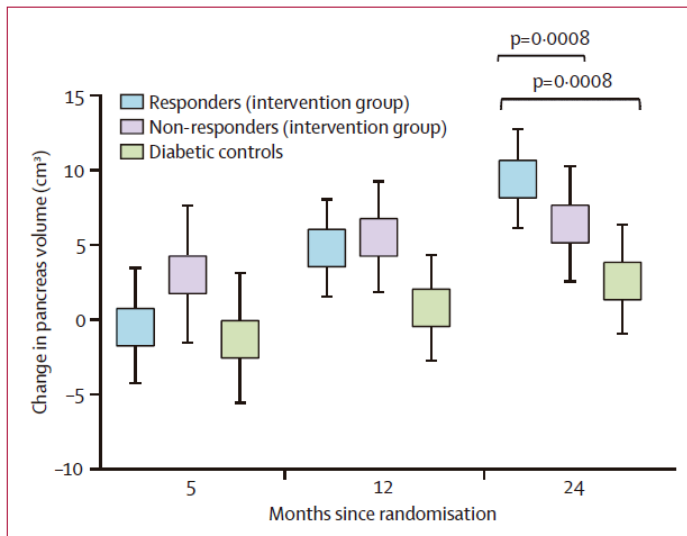
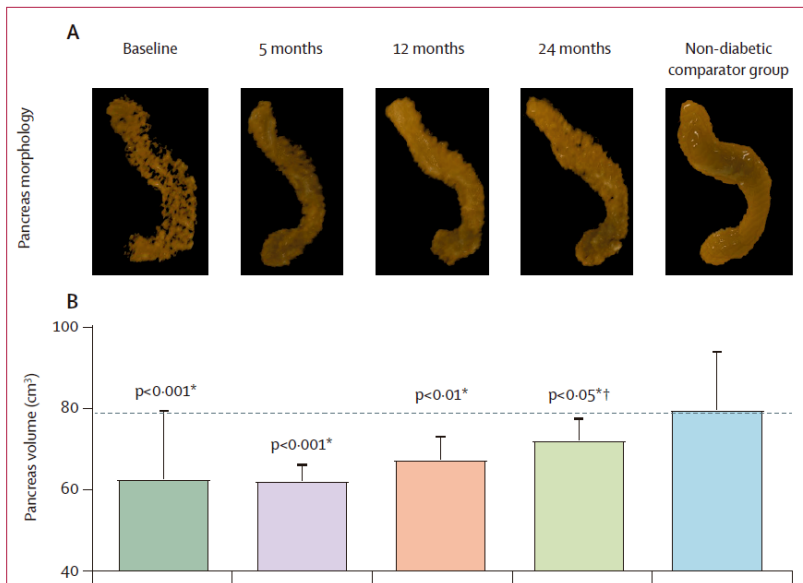


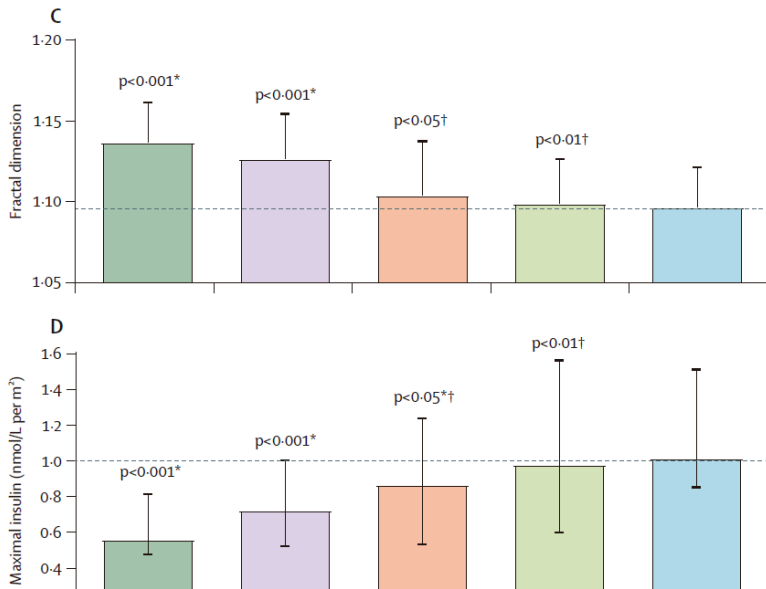
Figure 2: Changes in pancreas volume over 2 years

Figure shows mean (95% CI) changes in pancreas volume from baseline to 5, 12, and 24 months in responders, non-responders, and diabetic controls. p-values

Cambios en forma y volumen en grupo intervención



Bordes (fractal) y secreción de insulina



Discusión

Discusión

- ▶ Primer estudio
- ▶ Hasta 90% de volumen de un sano
- ▶ Completo retorno a la regularidad de borde pancreático
- ▶ Asociado a disminución de grasa intrapancreática
- ▶ Retorno a la normalidad de secreción de insulina de primera fase

Conclusiones

Sugerimos que el páncreas pequeño e irregular, típico de la diabetes de tipo 2, es secundario al propio estado de la enfermedad y vuelve a la normalidad durante 2 años de remisión inducida por la pérdida de peso con la dieta.¹

1.

Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Shaw JAM, et al. 2-Year Remission of Type 2 Diabetes and Pancreas Morphology: A Post-Hoc Analysis of the DiRECT Open-Label, Cluster-Randomised Trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020;8(12):939-948. doi:10.1016/S2213-8587(20)30303-X