

# Seminarios en línea sobre diabetes

Fecha: 19-03-2025

**Presentaciones cortas por  
miembros de la red**

16:00 Buenos Aires, 16:00 Santiago/La Paz, 14:00 Lima/Bogotá, 13:00 Ciudad de México, 20:00 Copenhague

Steno Diabetes Center  
Aarhus

**midt**  
regionmidtjylland



# Juan Pablo Pérez Bedoya

## Análisis jerárquico de los efectos de la edad, el período y la cohorte



Bacteriólogo y Laboratorista Clínico.  
Magíster en Epidemiología. Candidato a Doctor en Epidemiología. Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia

Grupo de estudio en epidemiología de diabetes tipo 1 - EpiDiab



[juan.perez42@udea.edu.co](mailto:juan.perez42@udea.edu.co)

Steno Diabetes Center  
Aarhus

**midt**  
regionmidtjylland



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA  
Facultad Nacional de Salud Pública

EpiDiab

## Análisis jerárquico de los efectos de la edad, el período y la cohorte sobre la mortalidad por diabetes mellitus en Colombia, 1983-2022

Juan Pablo Pérez Bedoya (1,2), Carlos Andres Pérez Aguirre (1,2), Noël Christopher Barengo (3), Paula Andrea Diaz Valencia (1,2).

<sup>1</sup>Epidemiology Group, National Faculty of Public Health, University of Antioquia UdeA, 70th Street No. 52-21, Medellin, Colombia. <sup>2</sup>Study Group on Type 1 Diabetes Epidemiology (EpiDiab), University of Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup>Department of Medical Education, Herbert Wertheim College of Medicine, Florida International University, Miami, FL, United States of America.

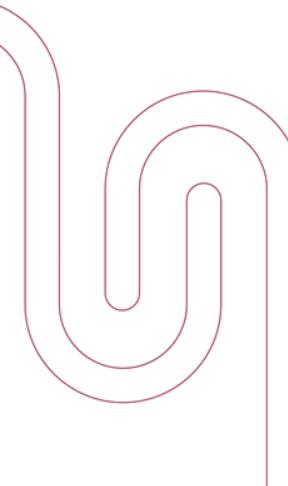


juan.perez42@udea.edu.co

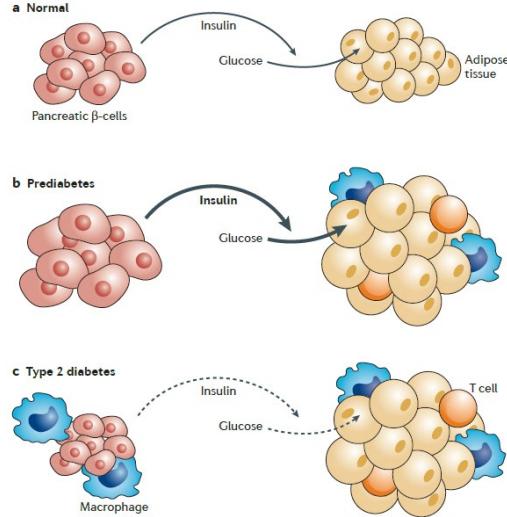


juanpabloperezbedoya

# Contenido de la presentación

- 
- 1 Planteamiento del problema**
  - 2 Generalidades de los modelos de edad, período y cohorte (APC)**
  - 3 Pregunta de investigación y objetivo general**
  - 4 Metodología y plan de análisis**
  - 5 Resultados y discusión**
  - 6 Conclusiones y perspectivas**

# Introducción



Variabilidad temporal y  
geográfica en la mortalidad  
por diabetes



2021



2021



2021



**19,9 fallecimientos** por cada 100,000 personas.  
**Incremento del 8,6%** entre 1990 y 2021.

**36,6 fallecimientos** por cada 100,000 personas.  
**Disminución del 6,5%** entre 1990 y 2021.

**13,0 fallecimientos** por cada 100,000 personas.  
**Disminución del 39,2%** entre 1990 y 2021.

# Generalidades del modelo APC

## Utilidad del modelo:

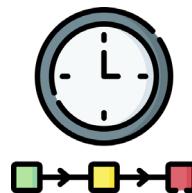
comprender los eventos que varían en el tiempo a través del efecto de los predictores de edad (A), período (P) y cohorte (C)

Edad



Años cumplidos al  
momento de  
ocurrencia del evento

Periodo

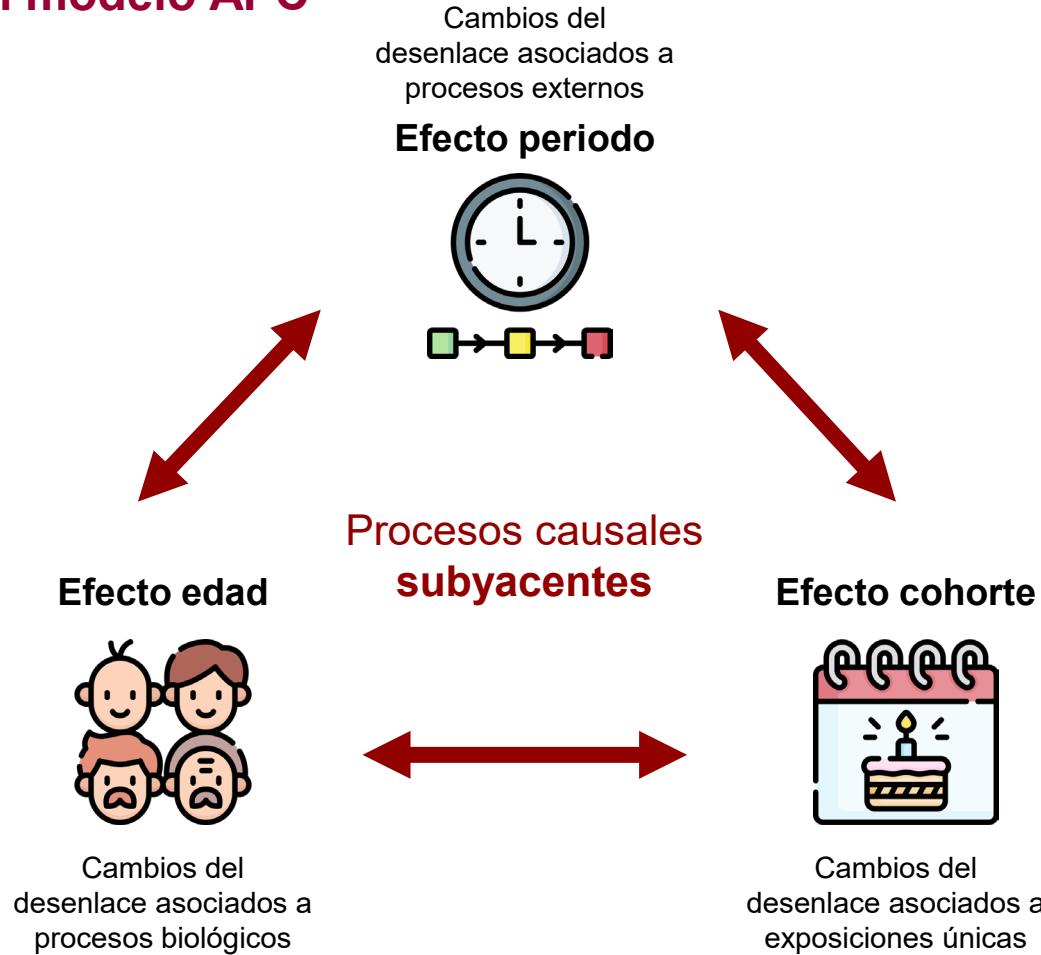


Cohorte



Año de nacimiento del  
individuo que presentó  
el evento

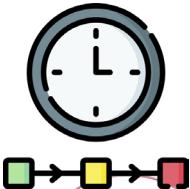
# Generalidades del modelo APC



# Generalidades del modelo APC



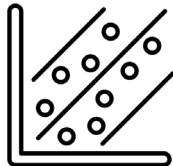
Periodo



Cohorte



Relación lineal entre los predictores APC



$$X + Y = Z$$

$$\text{Edad} = \text{Periodo} - \text{Cohorte}$$

$$\text{Cohorte} = \text{Edad} - \text{Periodo}$$

Si cambia una variable cambia la otra variable.  
**Aumenta o disminuye en la misma cantidad**

Dificultad:  
**Modelo APC no identifiable**



Imposible estimar con precisión los efectos independientes APC (matriz de diseño singular)

# Generalidades del modelo APC

## Identificación de efectos de edad-periodo-cohorte

1

### Identificación de efectos sin causas medidas



#### Restricciones explícitas:

- Eliminar una variable APC
- Restricciones de igualdad



#### Restricciones mecánicas:

- Estimadores de Moore-Penrose
- **Modelo jerárquico edad-período-cohorte**

2

### Identificación de efectos con causas medidas



#### Variables proxy



#### Enfoque basado en mecanismos

## Pregunta de investigación



¿Cuáles son los **efectos de la edad**, el sexo, el **período** y la **cohorte** de nacimiento sobre la tendencia en la **mortalidad por diabetes mellitus** en **Colombia**, considerando las diferencias según el área de defunción, durante el período 1983-2022?

## Objetivo general



Estimar los **efectos de la edad**, el sexo, el **período** y la **cohorte** de nacimiento sobre la tendencia en la **mortalidad por diabetes mellitus** en **Colombia**, considerando las diferencias según el área de defunción, durante el período 1983-2022

# Metodología

1

Estudio observacional analítico de tipo transversal.

2

Registros de mortalidad y proyecciones poblacionales del departamento de estadística.

3

Fallecimientos por diabetes de residentes en Colombia (1983-2022): Códigos CIE-9 y CIE-10.

4

Variable dependiente: Conteo de fallecimientos en intervalos de 5 años.  
Predictores: edad, período, cohorte.

5

Otras covariables: sexo y área de defunción (urbana o rural).

6

Modelo jerárquico de efectos aleatorios de clasificación cruzada con interceptos aleatorios.

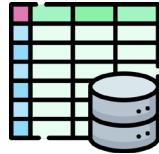
7

Regresión binomial negativa: edad y sexo (nivel 1). Período y cohorte (nivel 2) interacción con área de defunción. Offset: población.

8

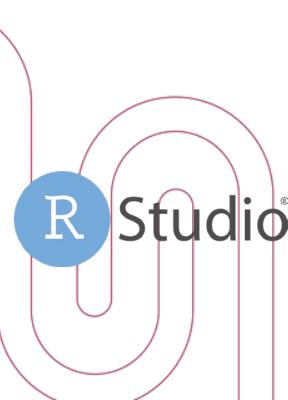
Efectos fijos: razón de tasa de mortalidad.  
Efectos aleatorios: componentes de la varianza.

# Plan de análisis estadístico



Base de datos en formato largo:

- Grupo de edad
- Grupo de período
- Grupo cohorte
- Sexo
- Área de defunción
- Conteo de fallecimientos
- Población



- Versión 4.4.3
- Paquete: glmmTMB.
- Autor: Mollie Brooks.

$$\log(E(deaths_{ijkm})) = \beta_0 + \beta_1 age_{ijk} + \beta_2 sex_{ijk} + \mu_{jm} + \alpha_{km} + \log(pop_{ijkm})$$

$\log(E_{ijkm})$  = logaritmo natural de la tasa esperada de mortalidad.

$\beta_0$  = intercepto.

$\beta_1 age_{ijk}$  = efecto fijo de la edad.

$\beta_2 sex_{ijk}$  = efecto fijo del sexo.

$\mu_{jm}$  = efecto aleatorio del período dentro de cada área de defunción.

$\alpha_{km}$  = efecto aleatorio de la cohorte dentro de cada área de defunción.

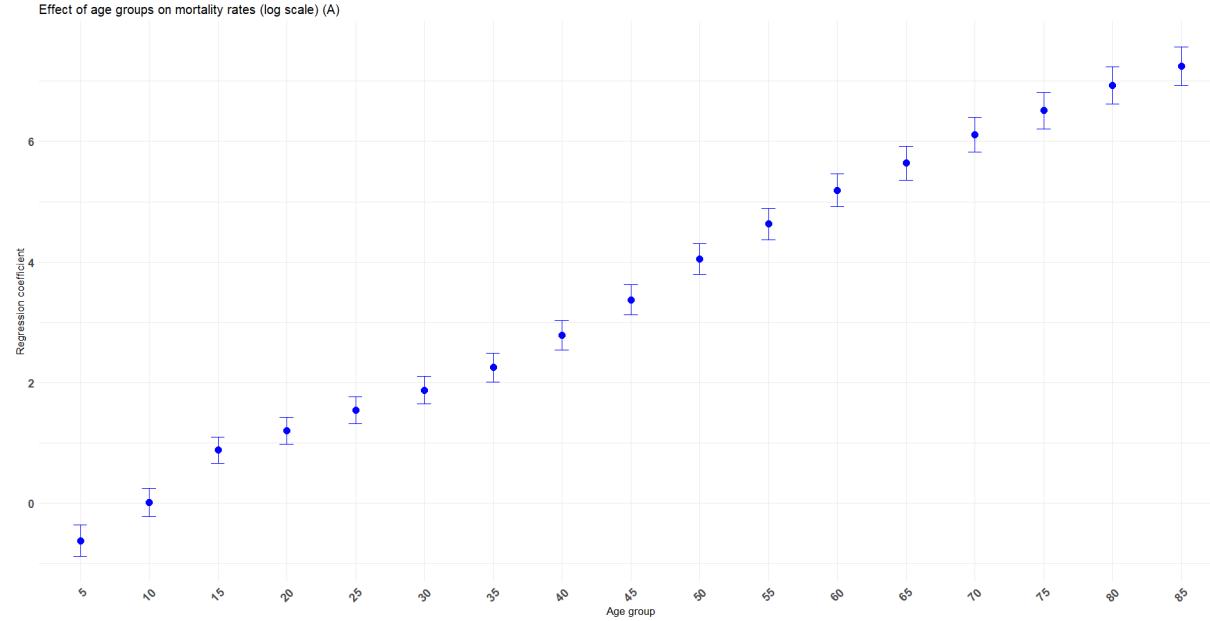
$\log(pop_{ijkm})$  = término de compensación.

1 Comparación de modelos simples y saturados (Anova y Criterio de Información Bayesiano).

2 Razón de tasa de mortalidad: efectos de la edad y del sexo.  
Gráfico con los componentes de los efectos aleatorios: período y cohorte según área de defunción.

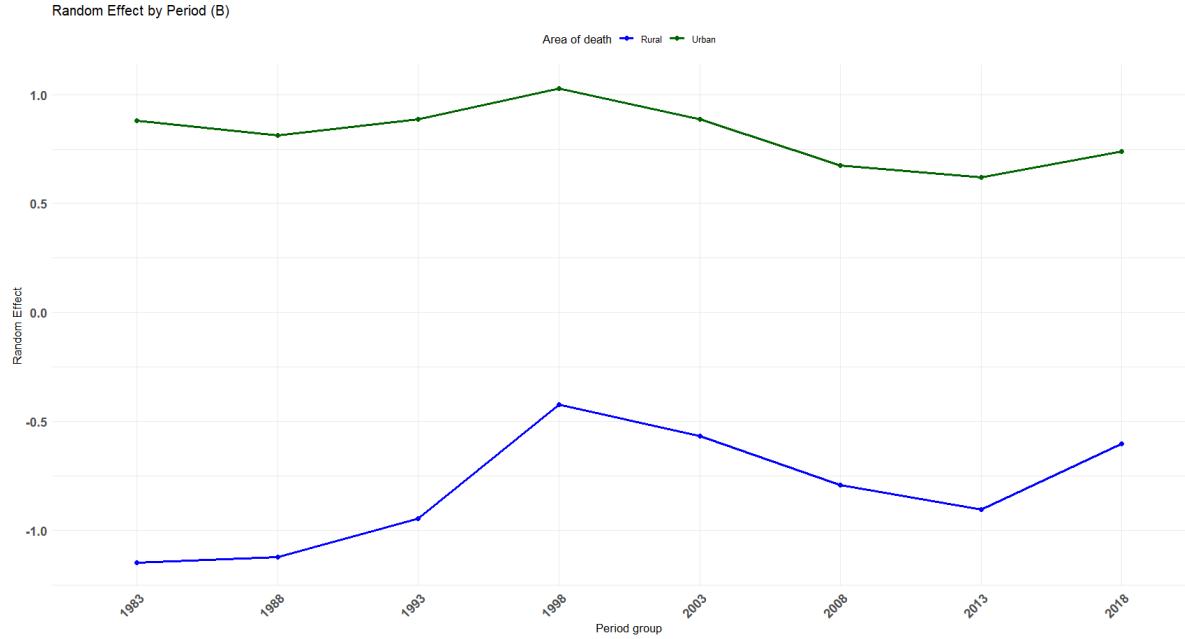
# Resultados

## Efecto edad



- Las **mujeres** presentaron una tasa de **mortalidad más alta que los hombres** (MRR: 1,21; intervalo de confianza (IC) del 95 %: 1,16-1,26).
- La mortalidad aumentó con la edad: MRR de 0,06 (IC del 95 %: 0,05-0,08) para el grupo de 0 a 4 años y MRR de 87,05 (IC del 95 %: 71,43-106,08) para el grupo de 85 años o más en **comparación**: 40 a 44 años.
- **Potenciales efectos causales subyacentes:** aumento de comorbilidades con la edad, fragilidad y dependencia funcional.

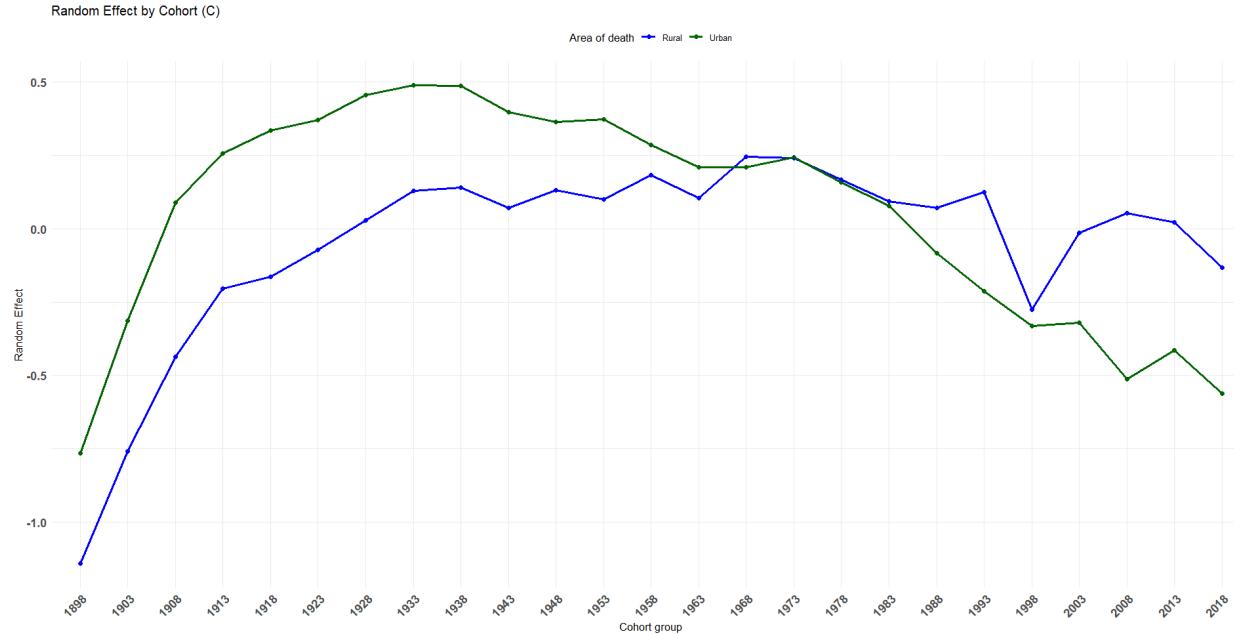
# Resultados



## Efecto período

- La **mortalidad por diabetes** fue consistentemente **mayor en las zonas urbanas**.
- Se observó un **aumento** en ambas zonas **hasta 1998-2002**, seguido de una **disminución entre 2003 y 2017**, y un **aumento posterior entre 2018 y 2022**.
- **Potenciales efectos causales subyacentes:** diminución de la mortalidad debido al ingreso de la metformina e insulina al plan de salud y aumento de la mortalidad en el último período debido a COVID-19.

# Resultados

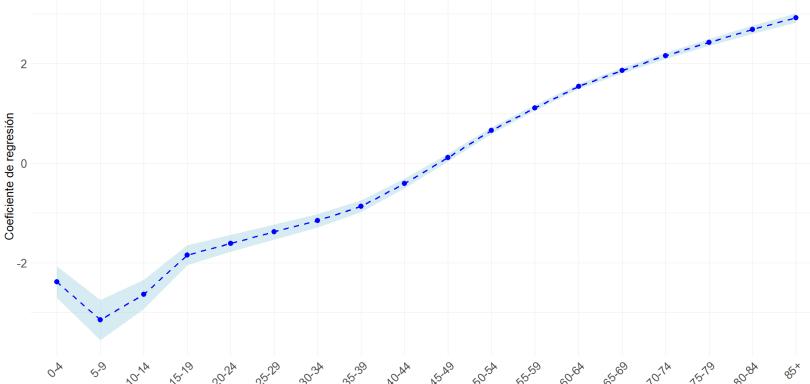


## Efecto cohorte

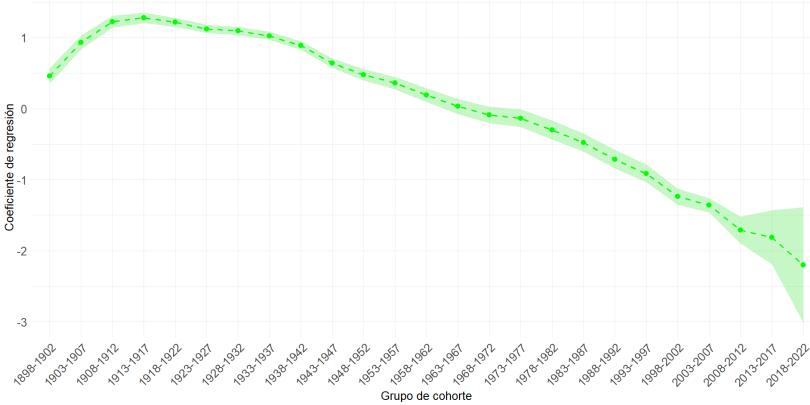
- La mortalidad por diabetes fue consistentemente mayor en las zonas urbanas hasta la cohorte 1963-1967.
- En cohortes más recientes, la mortalidad ha sido mayor en las zonas rurales.
- **Potenciales eventos causales subyacentes:** mejoras de los servicios de salud en las áreas urbanas y demoras en los servicios y falta de integralidad en las áreas rurales en los últimos años.

# Discusión

Efectos de la edad en la mortalidad por DM (A)



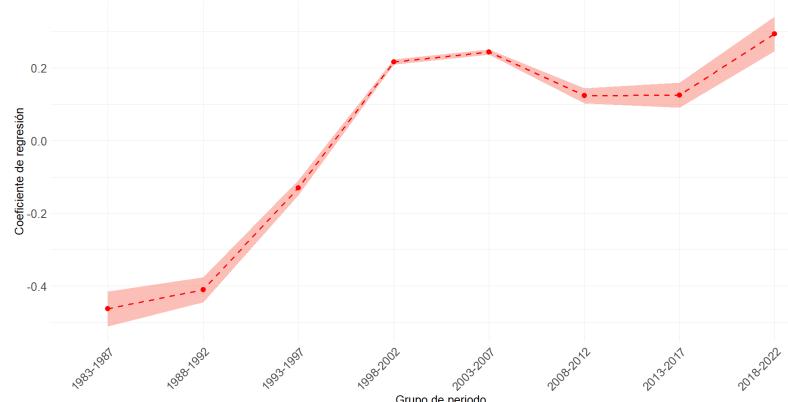
Efectos de la cohorte en la mortalidad por DM (C)



## Resultados del efecto de la edad, período y cohorte en la mortalidad por diabetes utilizando el método del estimador intrínseco:

- No se incluye un ajuste por sexo.
- No incluye interacción con área de defunción.

Efectos del período en la mortalidad por DM (B)



## Conclusiones y perspectivas

- Las **estrategias de salud pública** para reducir la mortalidad por diabetes mellitus deben abordar las **diferencias regionales** y priorizar el **envejecimiento saludable**.
- El **estudio de las tendencias de la mortalidad** por diabetes mellitus a lo largo del tiempo requiere de una **comprensión multifactorial** y aplicación de modelos cada vez más robustos.
- Se requieren **análisis posteriores** con un **enfoque basado en la identificación de efectos con causas medidas**, basados en mecanismos causales, que permita la comparación de los resultados con otros modelos y enfoques estadísticos.



# Muchas gracias



[juan.perez42@udea.edu.co](mailto:juan.perez42@udea.edu.co)



[juanpabloperezbedoya](#)

# **Paula V. Gómez**

## **Programa Integral de Abordaje de Diabetes, La Pampa. Argentina**

Steno Diabetes Center  
Aarhus



Médica Especialista en Nutrición. Magister en diabetes  
Coordinadora de la Unidad de Diabetes Hospital Comunitario Evita y del Aula Virtual de Ministerio de Salud  
Integrante del área de Investigación de Ministerio de Salud y del programa provincial de diabetes en Santa Rosa La Pampa, Argentina



[lapampa.diabetes@gmail.com](mailto:lapampa.diabetes@gmail.com)  
[paulavgomez1975@gmail.com](mailto:paulavgomez1975@gmail.com)

# Programa de Diabetes . La Pampa. Argentina

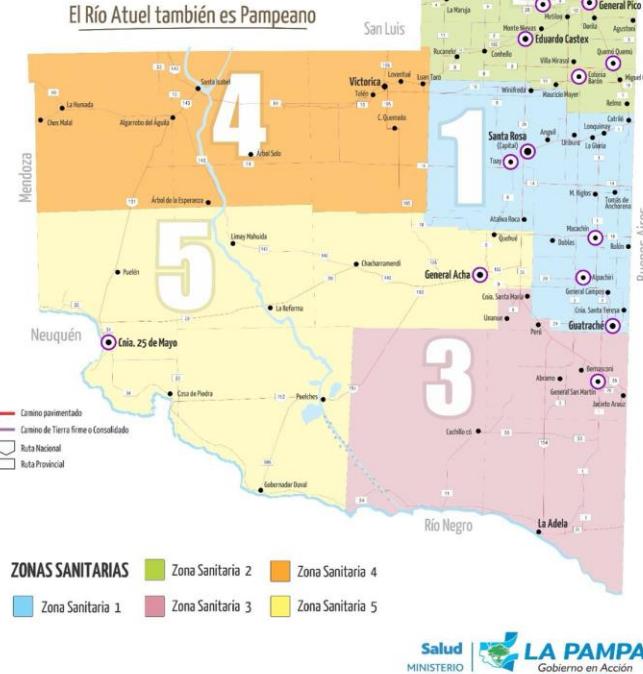


# La Pampa

- 351859 habitantes \*
- 143.440 km<sup>2</sup>
- 2.6 habitantes/km<sup>2</sup>

Prevalencia de Diabetes 12,7 % \*\*

## MAPA SANITARIO DE LA PROVINCIA DE LA PAMPA



\* Censo nacional población 2022 <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Institucional-Indec-IndicadoresDemograficos>

\*\* 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo [https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr\\_2018\\_resultados\\_definitivos.pdf](https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf)

# Sistema Informático de Salud



Establecimientos: 126

Localidades: 80.

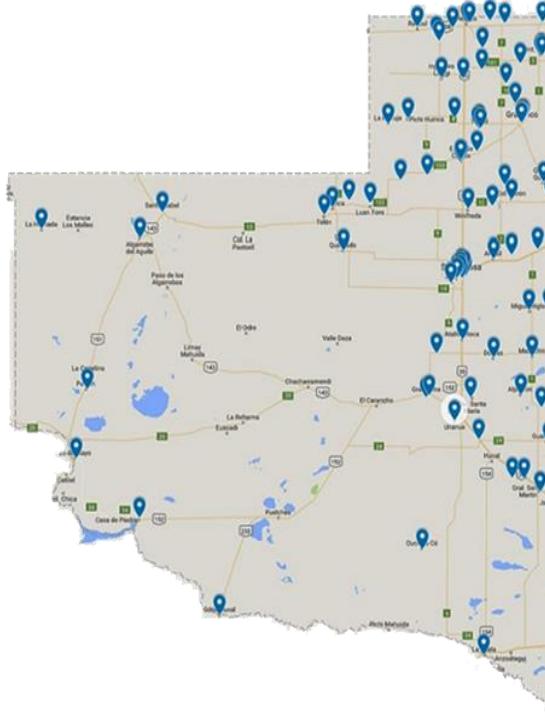
Usuarios habilitados: 10975

Profesionales de la salud: 5832

Médicos: 1310

Otros Profesionales de la salud 4522

Personas identificadas por su DNI  
(Documento Nacional de Identidad)



# Sistema Informático de Salud

El registro de atenciones ambulatorias nos permite desarrollar estos tableros de mando para la toma de decisiones.



## Tableros en Power BI



# Sistema Informático de Salud

El registro de atenciones ambulatorias nos permite desarrollar estos tableros de mando para la toma de decisiones.



## Tableros en Power BI



# Sistema Informático de Salud

El registro de atenciones ambulatorias nos permite desarrollar estos tableros de mando para la toma de decisiones.



## Tableros en Power BI



# Sistema Informático de Salud

El registro de atenciones ambulatorias nos permite desarrollar estos tableros de mando para la toma de decisiones.



## Tableros en Power BI



# Programa Provincial de Diabetes

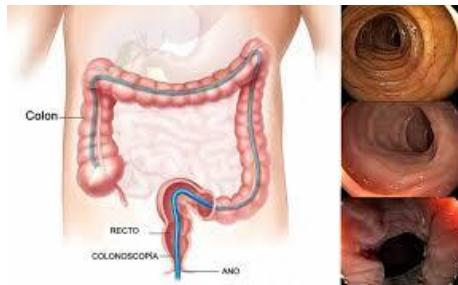
## Abordaje integral

La integración del programa con otras actividades de la **Dirección de Atención Primaria de la Salud**, posibilita el acceso a los médicos de cabecera, la implementación de Guías, y el trabajo en conjunto con equipos de salud de las localidades del interior de la Provincia

### Prevención Ca mama



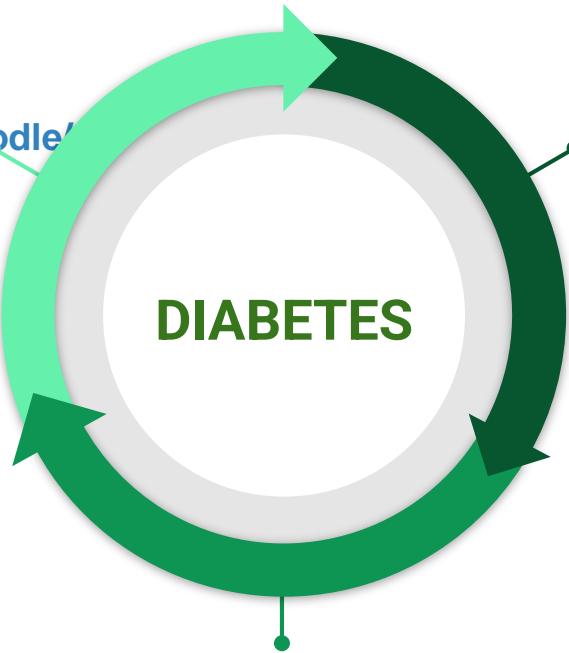
### Prevención Ca colon



# Estrategias para el abordaje Integral



<https://eadsalud.lapampa.gob.ar/moodle/>



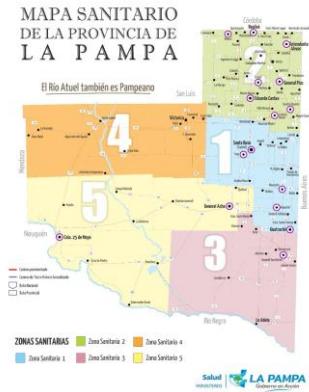
Guía Provincial  
de Diabetes 2020



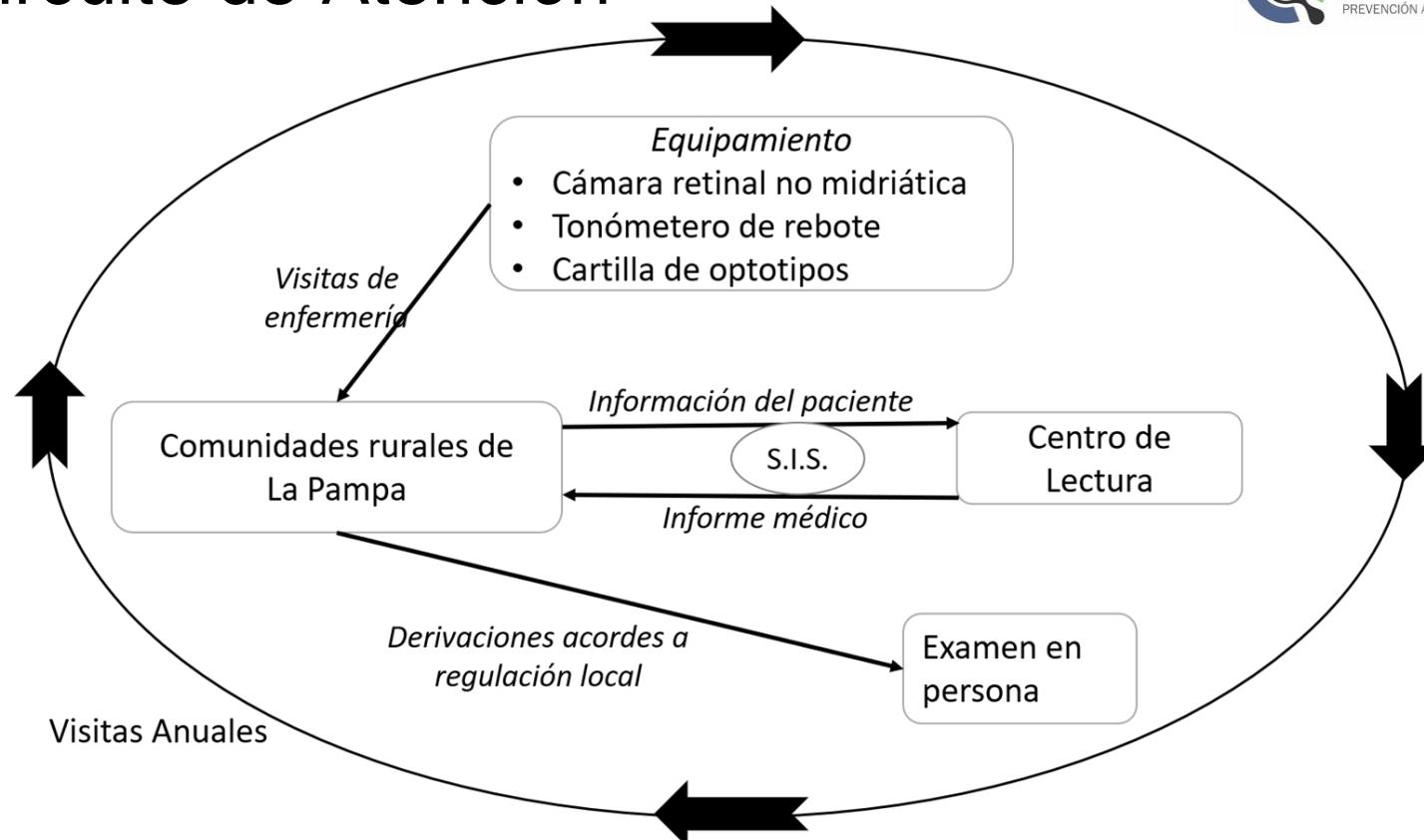
Programa provincial de Telemedicina  
TELECONSULTAS



- Inicio año 2019
- Objetivos del programa
  - Disminuir la Ceguera por diabetes
  - Derivación oportuna
  - Tratamiento adecuado a las necesidades del paciente
  - Mejorar el cuidado integral de las personas con diabetes



# Círculo de Atención



# Discusión

Ojo Pampa



- La prevalencia de retinopatía encontrada fue 21,5%.
- Se derivaron 18,2% para una evaluación presencial.



Ortiz-Basso T, Boietti B, Gomez P, et al. Prevalencia de Retinopatía Diabética en una zona Rural de Argentina. Medicina (Buenos Aires). Medicina (B Aires). 2022;82(1):99-103.

# Resultados

**TABLA 5.** Grados de Retinopatía diabética

| Grado de RD                  | N 2743                      |
|------------------------------|-----------------------------|
| Sin RD, N (%) (IC95%)        | 2.151 (78,4%) (76,8 – 79,9) |
| RDNP leve, N (%) (IC95%)     | 311 (11,3%) (10,2 – 12,5)   |
| RDNP moderada, N (%) (IC95%) | 197 (7,1%) (6,2 – 8,2)      |
| RDNP severa, N (%) (IC95%)   | 75 (2,7%) (2,1 – 3,4)       |
| RDP, N (%) (IC95%)           | 9 (0,3%) (0,1 – 0,6)        |

RD, Retinopatía diabética; RDNP, Retinopatía diabética no proliferativa; RDP, Retinopatía diabética proliferativa; DE, Desvío estándar; IC95%, Intervalo de Confianza 95%.



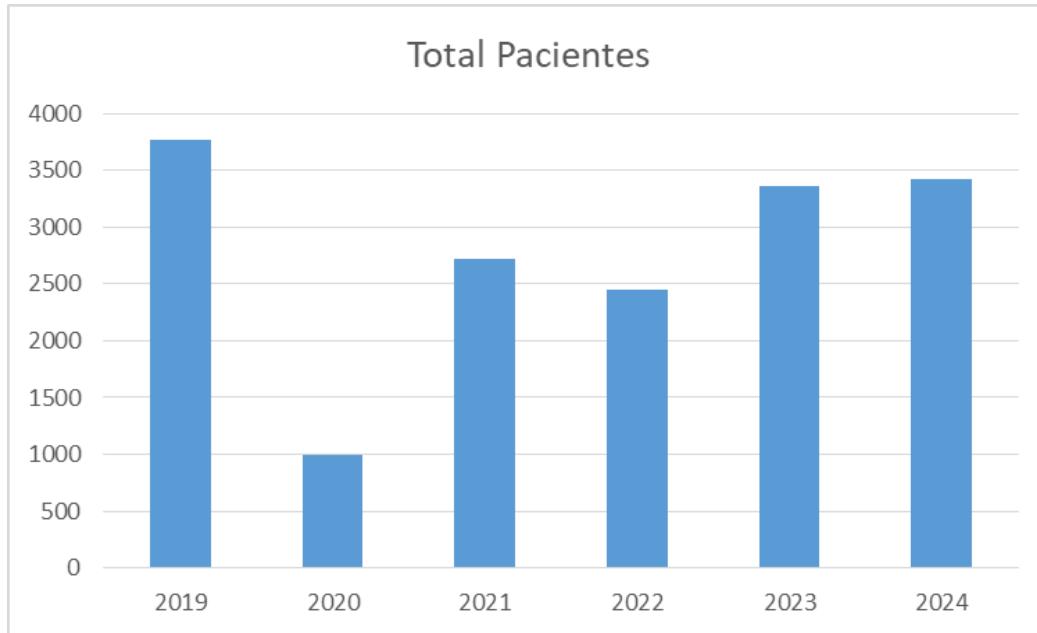
## Ojo Pampa: Progresión de pacientes Evaluados

| Año  | Total Pacientes | No Graduable | Sin RD | RDNP Leve | RDNP Moderada | RDNP Severa | Proliferativa | Referible |
|------|-----------------|--------------|--------|-----------|---------------|-------------|---------------|-----------|
| 2019 | 3.772           | 10,7%        | 77,5%  | 11,1%     | 7,8%          | 3,0%        | 0,3%          | 11,2%     |
| 2020 | 992             | 40,2%        | 83,0%  | 7,5%      | 5,9%          | 2,5%        | 0,0%          | 8,4%      |
| 2021 | 2.723           | 9,6%         | 82,8%  | 7,9%      | 5,9%          | 21,5%       | 0,3%          | 9,4%      |
| 2022 | 2.444           | 8,2%         | 88,7%  | 10,5%     | 6,9%          | 3,1%        | 0,7%          | 10,8%     |
| 2023 | 3.364           | 14,2%        | 86,4%  | 5,0%      | 5,7%          | 2,6%        | 0,1%          | 8,5%      |
| 2024 | 3.423           | 12,7%        | 83,5%  | 5,3%      | 7,1%          | 3,5%        | 0,4%          | 11,0%     |

Datos provenientes de Coordinador Programa Ojo Pampa. Dr. Ortiz Basso 2025



# Progresión de datos de OJO PAMPA

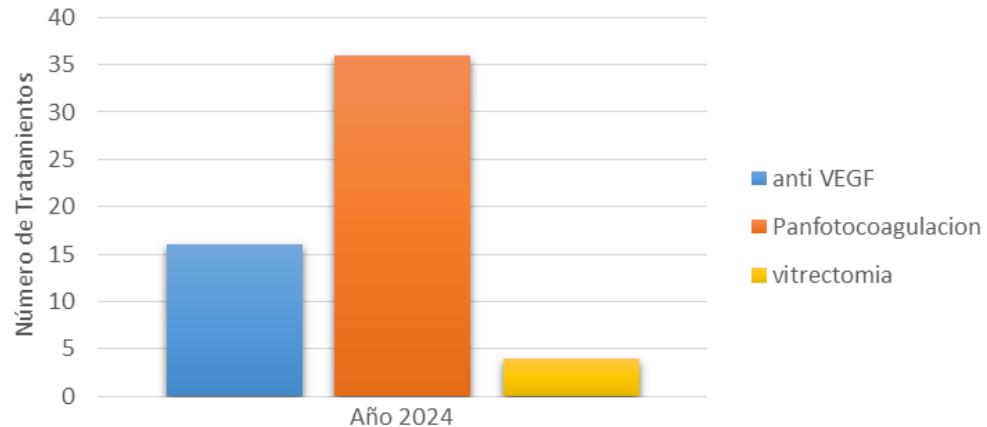


Datos provenientes de Coordinador Programa Ojo Pampa. Dr. Ortiz Basso 2025



# Progresión de datos de OJO PAMPA

## Tratamientos realizados en H Lucio Molas octubre a diciembre de 2024



Datos provenientes de Coordinador Programa Ojo Pampa. Dr. Ortiz Basso 2025



## Conclusiones



- La tasa anual de fondo de ojos mejoró en casi un 40% luego de implementar un programa de tele-oftalmología.
- Fue mayor a la alcanzada por localidades de la zona urbana, que cuentan con la atención permanente de especialistas en oftalmología.
- En 2024 se pudieron realizar los tratamientos en el Hospital Lucio Molas, perteneciente al sistema público de Salud, gracias a la adquisición de la tecnología requerida.
- El Programa Ojo Pampa posibilitó el intercambio más fluído entre el Programa provincial de diabetes y los equipos de Atención Primaria.



## Reflexión Final



### Gestión territorial

- Identifica necesidades de la población
- Trabaja desde la promoción y la prevención
- Formación de los Equipo de salud y población a cargo
- Uso de Telemedicina.
- La integración de trabajo entre los diferentes niveles de atención sanitaria de la provincia, fueron la clave para una implementación exitosa.

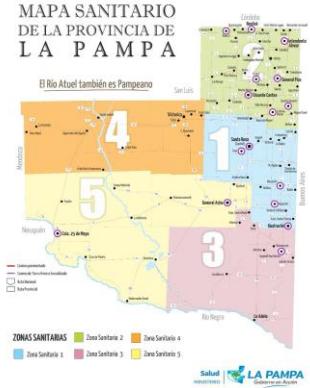


Standards of care in diabetes - 2025. Vol. 48, Diabetes Care. 2025

Tobar F. Gestión territorial en salud. En: Universidad Nacional General Sarmiento. Instituto del Conurbano, editor. Pensando la agenda de la política Capacidades, problemas y desafíos. 2010. p. 15-44.

# Desafíos 2025-2026: Investigación y Diabetes 2025-2026

- Formalizar la constitución de **Grupo de Investigación interdisciplinario**, con capacidad para proyectar trabajos a nivel local, así como formar parte de estudios nacionales e internacionales que promuevan investigaciones cuyos objetivos sirvan para disminuir la brecha de conocimiento existente en relación a la temática de la Diabetes en general, y en particular al estudio de la diabetes tipo 1.
- Articular con otras entidades cuyas prácticas están vinculadas a la Investigación en Salud en la provincia: **Area de Investigación de Ministerio de Salud; Consejo Provincial de Investigaciún en Salud, Universidad Nacional de La Pampa.**



# Proyectos 2025-2026

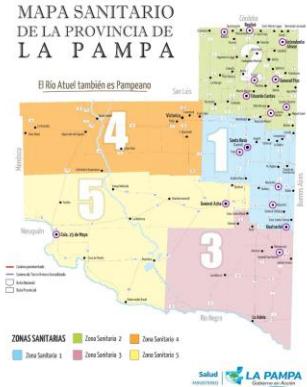
## Investigación y Diabetes 2025-2026

**Etapa 1:** Describir la prevalencia de diabetes en personas registradas en sistema público de Salud. Creación de un cohorte digital a partir de datos registrados en el SIS, Códigos CIE, codificación de medicación retirada en farmacia. Según un protocolo de búsqueda informatizado.

Estudio Descriptivo Observacional, de corte transversal.

**Etapa 2:** Definición de diagnóstico . Estudios de score diagnóstico y medición de anticuerpos y péptido c (recomendaciones ADA 2025) para describir número de personas con diabetes tipo 1 y estimar incidencia de diabetes tipo 1 en la provincia de La Pampa, en la cohorte de personas atendidas en el sistema público de salud.

Estudio descriptivo prospectivo, de intervención, analítico.



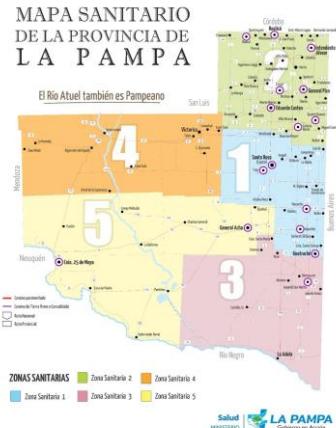
# Proyectos 2025-2026

## Investigación y Diabetes 2025-2026

**Etapa 3:** Evaluación de grado de control metabólico , daño de órgano blanco (nefropatía, retinopatía) adherencia al tto, utilización de tecnología, y calidad de vida , según tipo de diabetes.

Estudio descriptivo observacional, retrospectivo.

**Etapa 4:** Protocolo de intervención acción en cada uno de los grupos principales de personas con diabetes : tipo 1, tipo2 , gestacional en relación con los resultados obtenidos.

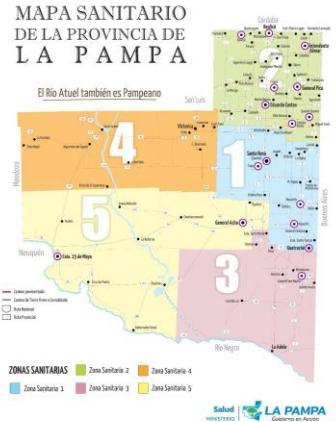


# Proyectos 2025-2026

## Investigación y Diabetes 2025-2026

### Resumen de Propuestas.

- Escalamiento de intervenciones poblacionales.
- Proyectos interdisciplinarios.
- Proyecciones de nuevas intervenciones de abordaje: programa provincial de diabetes , Unidad de Práctica integrada
- Inteligencia artificial: continuidad y mejora continua de programa OJO Pampa



## Investigación y Diabetes 2025-2026



### Agradecimientos especiales:

Ministerio y Subsecretaría de Salud de la Provincia de La Pampa

Dirección de Atención Primaria y Gestión Sanitaria

Coordinación de informática

Departamento de Capacitación y Desarrollo de Capital Humano de Ministerio.

Programa Provincial de Diabetes.

Programa OJO Pampa

Unidad de Diabetes Hospital Evita

# Investigación y Diabetes 2025-2026



## Datos de Contacto:

### Mail de contacto:

[lapampa.diabetes@gmail.com](mailto:lapampa.diabetes@gmail.com)  
[paulavgomez1975@gmail.com](mailto:paulavgomez1975@gmail.com)

Unidad de Diabetes Hospital Evita



54 9 2954 552791

# **Jose L. Flores-Guerrero**

**Disfunción autonómica y  
rigidez vascular en pacientes  
con T1D**

Steno Diabetes Center  
Aarhus

**midt**  
regionmidtjylland



Investigador en BUAP (MX) y Honorary Research Fellow en UCL (UK)

Ha realizado investigación sobre biomarcadores de CVD, CKD y T2D en diversas instituciones: University of Glasgow, University of Helsinki, University of Groningen, University College London



[joseluis.dbt@gmail.com](mailto:joseluis.dbt@gmail.com)

# AUTONOMIC DYSFUNCTION AND ARTERIAL STIFFNESS IN YOUNG ADULTS WITH TYPE 1 DIABETES

SEMINARIOS SDCA-LATAM

19 de marzo 2025

JOSE L. FLORES-GUERRERO, PHD

UNIVERSITY COLLEGE LONDON (UK), UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA (MX)

# Importance

- Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death amongst people living with Type 1 diabetes

# CV Mortality risk

Swedish National Register demonstrated that patients diagnosed with diabetes in early childhood (age 1-10 years) had a 7.38 times higher risk of cardiovascular mortality compared to the general population

# HRV

Heart rate variability (HRV) is defined as the **variation between consecutive heartbeats** and can be used as an indicator of an individual's cardiovascular health, with a higher HRV value indicating more parasympathetic nervous system activity and a healthy overall state.

# HRV

High HRV

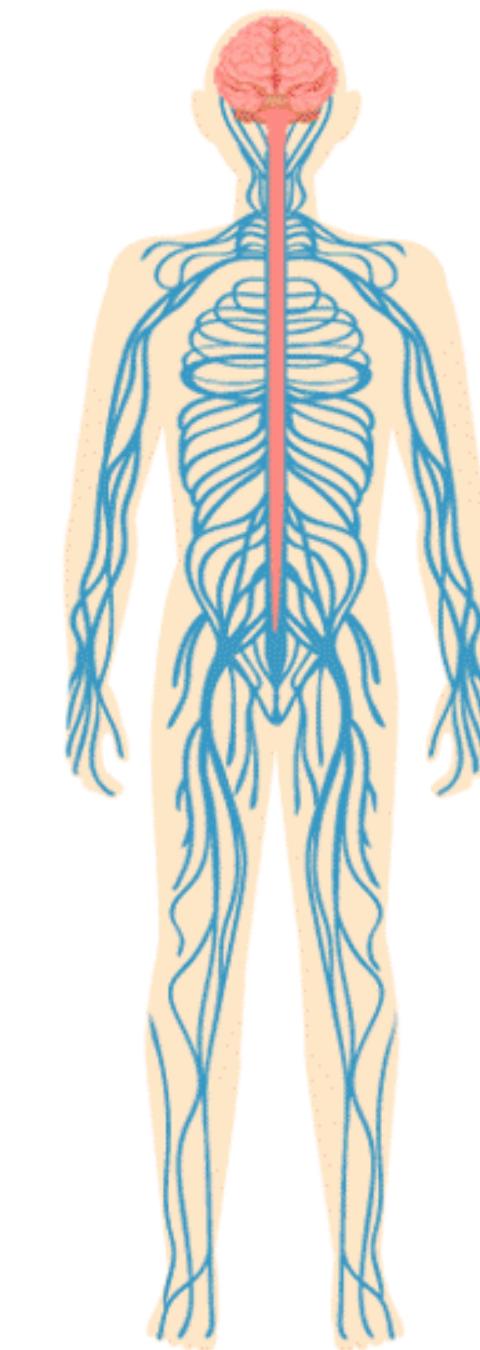
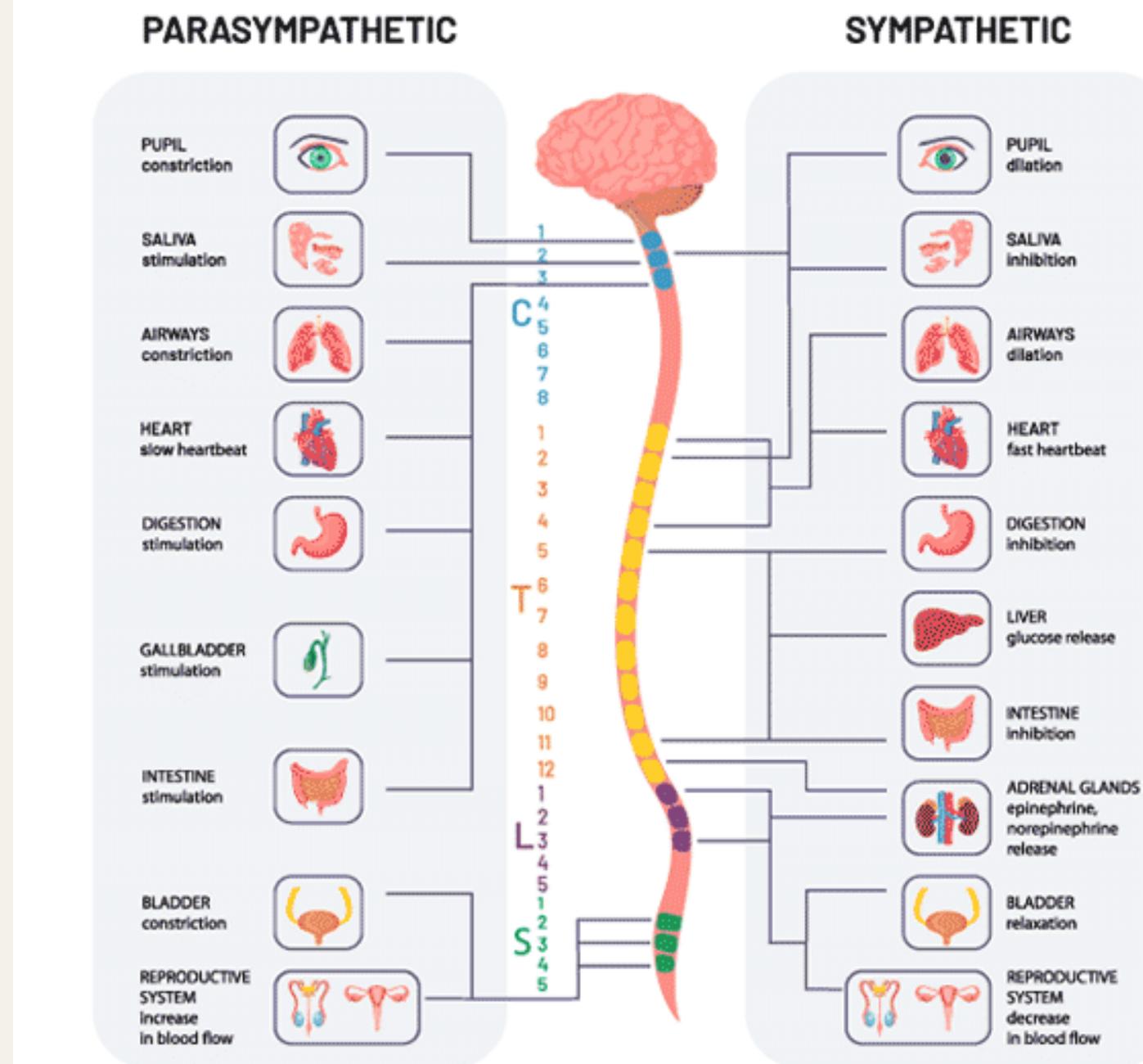


Low HRV



# HRV

## Sympathetic And Parasympathetic



# AS

Arterial stiffness (AS) is a marker of subclinical  
vascular disease and is a key independent  
predictor of future cardiovascular disease  
(CVD).

# AS

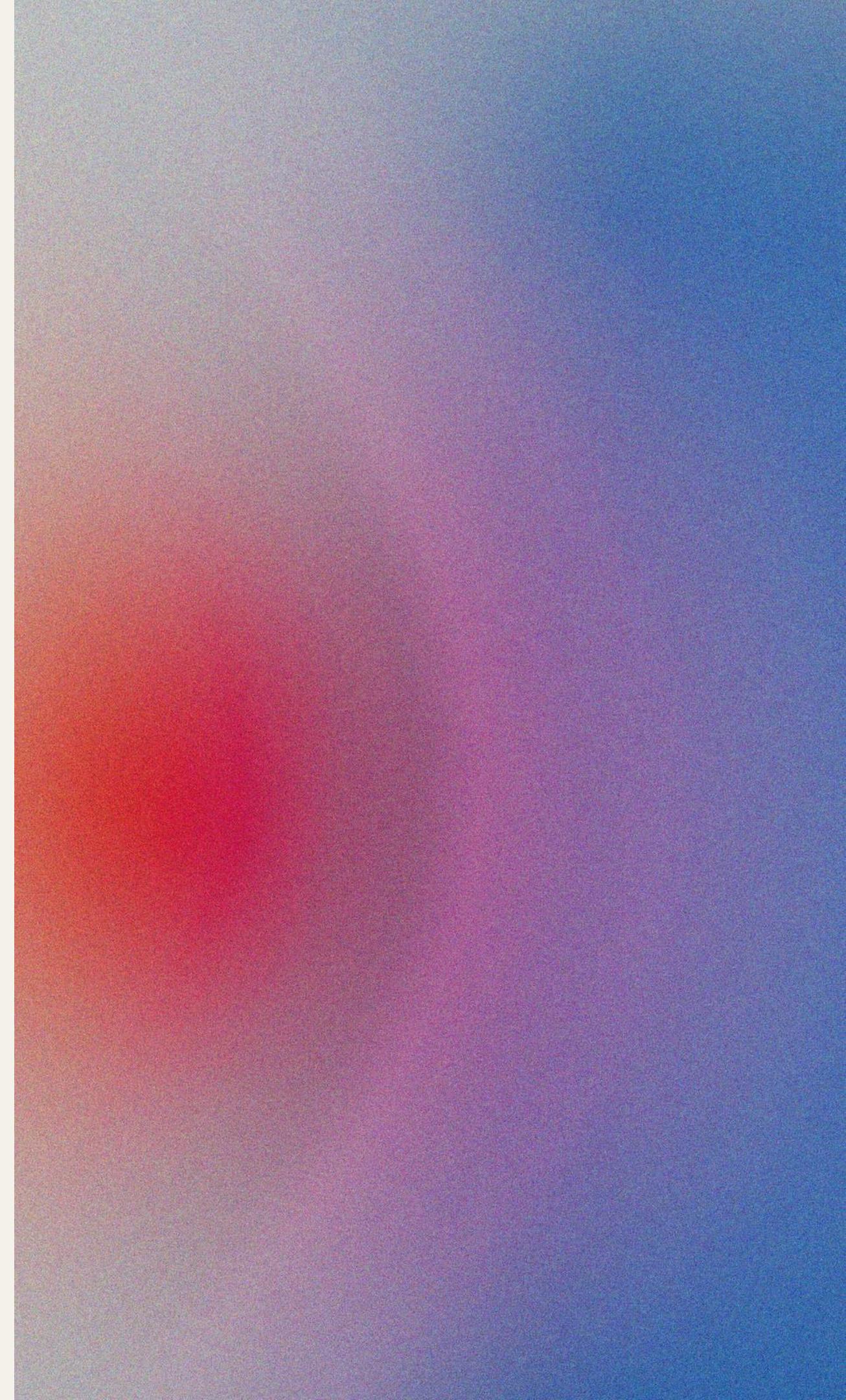
Pulse wave velocity (PWV) is the velocity at which the blood pressure pulse propagates through the circulatory system. PWV It represents the gold standard assessment for AS.



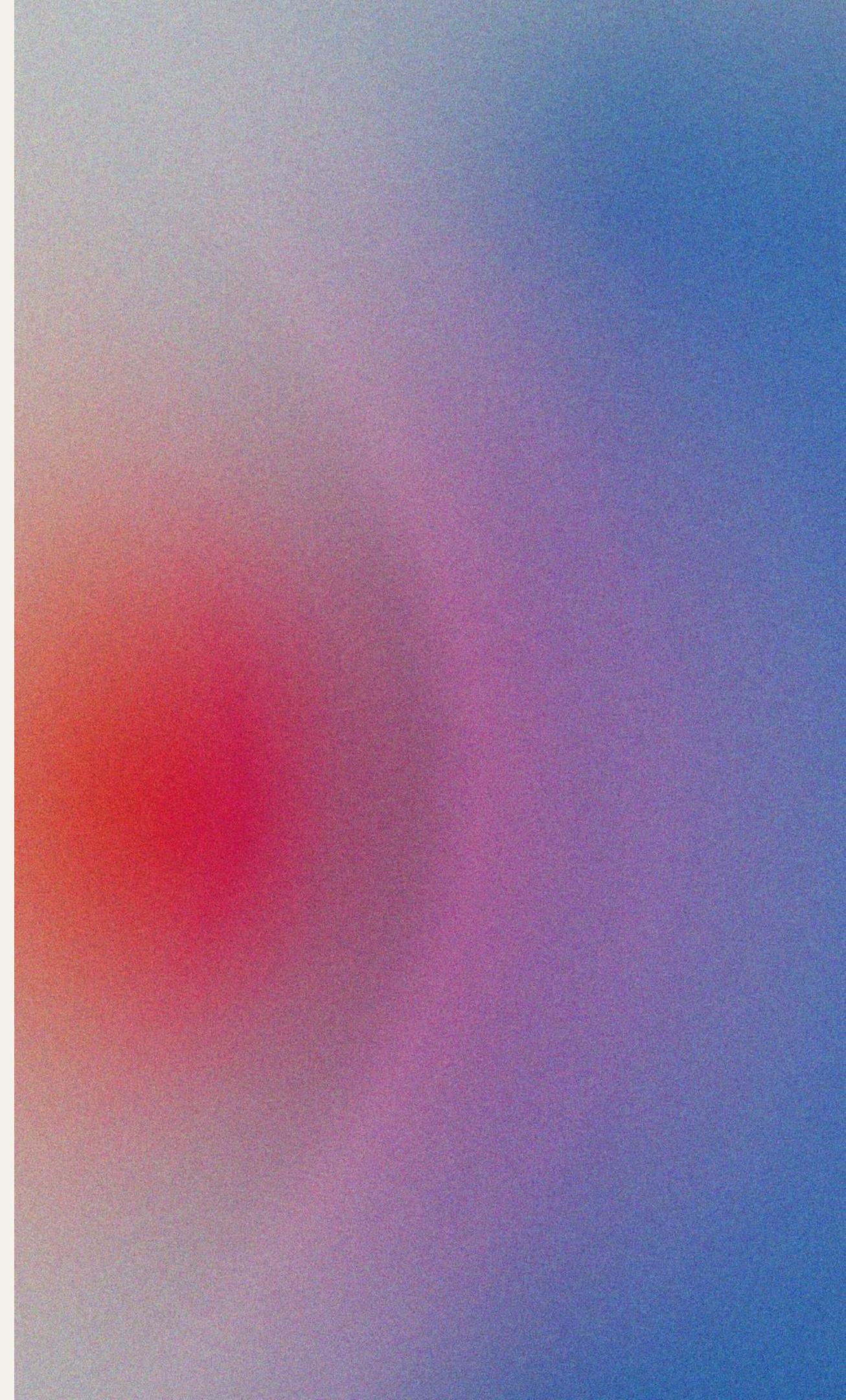
Reduced HRV and increased AS, have previously been identified in adolescents with Type 1 diabetes (T1D), but the association between these factors has not been widely explored.

# AIM

To investigate whether two early markers of cardiovascular risk – reduced HRV and increased AS – persist into young adulthood and whether these phenotypes are associated.



# METHODS



- This study was a cross-sectional investigation conducted using data collected from two trials – Adolescent type 1 Diabetes cardio-renal Intervention Trial and The Avon Longitudinal Study of Parents and Children

HRV and as were measured in a total of 428 young adults; 172 with t1d, participating in the addit follow-up study (mean $\pm$ sd age 23 $\pm$ 2yrs; diabetes duration 15 $\pm$ 3yrs) and 256 without, participating in the alspac trial (mean age 21 $\pm$ 1yrs).

- HRV was assessed using standard deviation of normal NN intervals (sdnn) and root mean square of successive differences between heartbeats (rmssd).
- Arterial stiffness was measured using the gold-standard method, carotid-femoral pulse wave velocity (PWV).



- Statistical analyses

- Multiple linear regressions including cohort

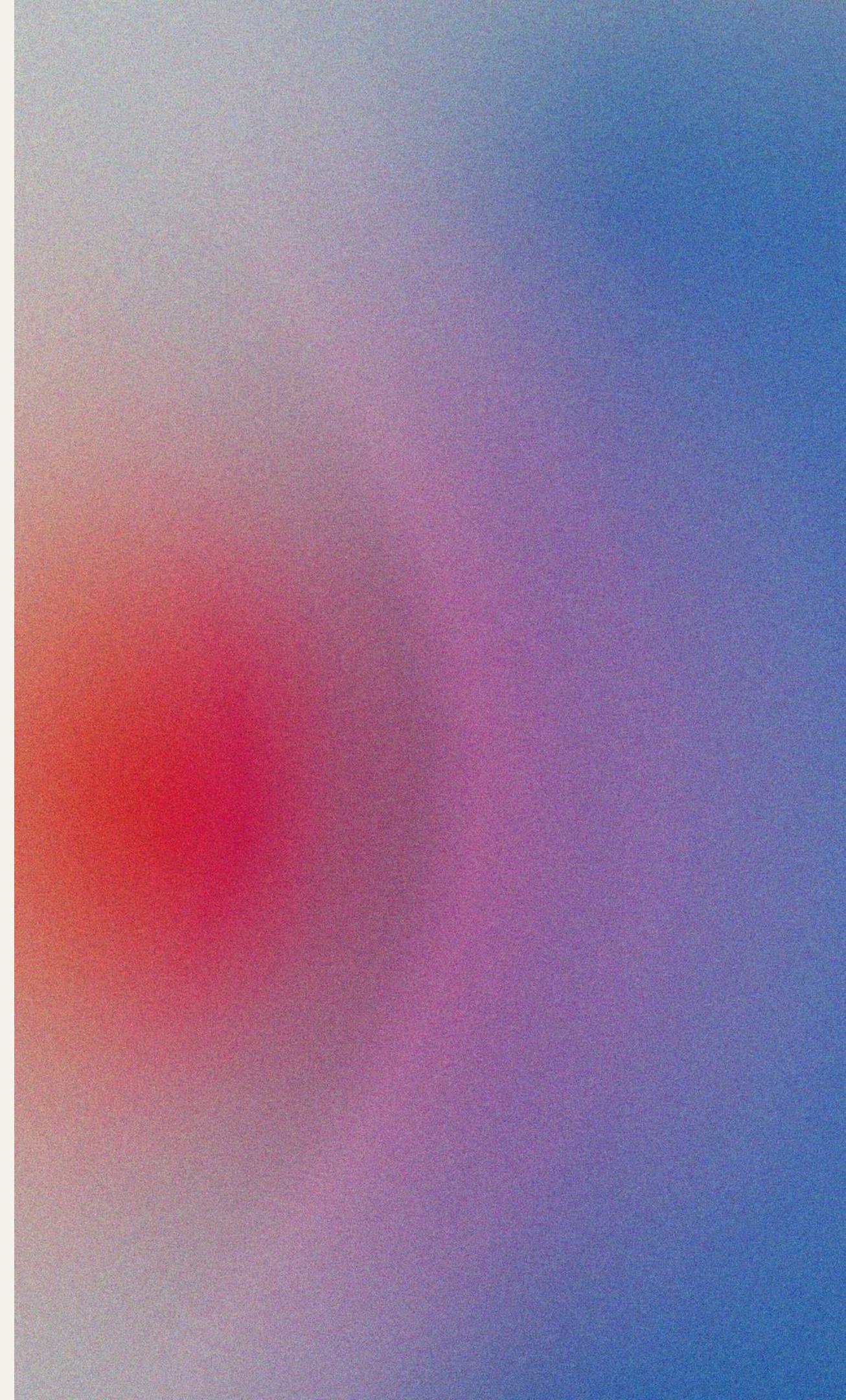
interaction terms and adjusted for age, sex,

bmi, and hr, were used to assess whether

T1D modified any associations between

exposures and outcomes.

# RESULTS



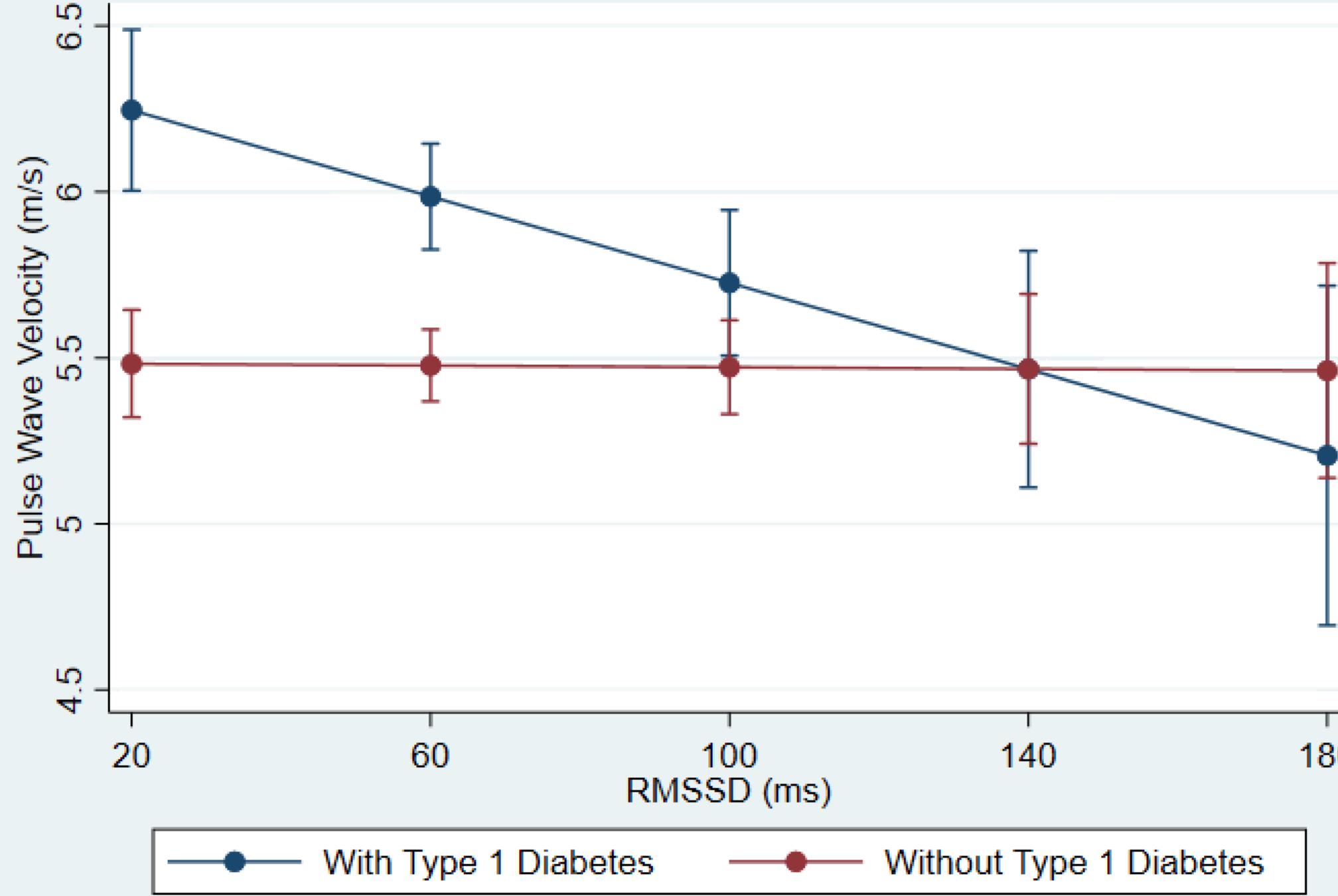
| Variable                 | N   | Youth without diabetes | N   | Youth with diabetes | P-value |
|--------------------------|-----|------------------------|-----|---------------------|---------|
| Sex                      | 256 |                        | 172 |                     | 0.385   |
| %male                    |     | 48.05                  |     | 52.33               |         |
| Age (years)              | 242 | 21.0<br>±0.9           | 172 | 23.0<br>±2.3        | <0.001* |
| Height (m)               | 256 | 1.7<br>±0.1            | 171 | 1.7<br>±0.1         | 0.060   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 256 | 24.7<br>±5.8           | 171 | 26.5± 5.4           | 0.001*  |
| Waist C.(cm)             | 256 | 83 ± 13                | 158 | 86± 15              | 0.067   |
| Heart rate (bpm)         | 256 | 66±10                  | 172 | 70±11               | <0.001* |
| SDNN (ms)                | 256 | 74±32                  | 172 | 66±31               | 0.010*  |
| RMSSD (ms)               | 256 | 68±45                  | 172 | 56±38               | 0.006*  |
| PWV (m/s)                | 250 | 5 ± 1                  | 121 | 6 ± 1               | <0.001* |

| Exposure<br>PWV(m/s) | Model 1         |                   |              |                | Model 2            |              |                |                    | Model 3      |                |                    |         | Model 4         |                    |         |                  | Model 5  |         |  |  | Cohort<br>interactions |
|----------------------|-----------------|-------------------|--------------|----------------|--------------------|--------------|----------------|--------------------|--------------|----------------|--------------------|---------|-----------------|--------------------|---------|------------------|----------|---------|--|--|------------------------|
|                      | $\beta$         | CI (95%)          | P-value      | $\beta$        | CI (95%)           | P-value      | $\beta$        | CI (95%)           | P-value      | $\beta$        | CI (95%)           | P-value | $\beta$         | CI (95%)           | P-value | $\beta$          | CI (95%) | P-value |  |  |                        |
| SDNN<br>(ms)         | -0.15<br>-0.06] | [-0.25,<br>-0.06] | 0.001*       | -0.16<br>0.07] | [-0.25, -<br>0.07] | 0.001*       | -0.13<br>0.04] | [-0.22, -<br>0.04] | 0.003*       | -0.11<br>0.02] | [-0.19, -<br>0.02] | 0.013*  | -0.015<br>0.09] | [-0.12, -<br>0.09] | 0.775   | Yes<br>P =0.043* |          |         |  |  |                        |
| RMSSD<br>(ms)        | -0.20<br>-0.12] | [-0.27,<br>-0.12] | <0.000<br>1* | -0.20<br>0.11  | [-0.03, -<br>*]    | <0.0001<br>* | -0.16<br>0.08] | [-0.25, -<br>0.08] | <0.000<br>1* | -0.14<br>0.06] | [-0.26, -<br>0.06] | 0.001*  | -0.068<br>0.04] | [-0.17,<br>0.04]   | 0.207   | Yes<br>P=0.005*  |          |         |  |  |                        |

Model 1 - unadjusted regression. Model 2 – adjusted for sex. Model 3 – adjusted for sex, age and BMI. Model 4 – adjusted for sex, age, BMI, and cohort. Model 5- adjusted for sex, age, BMI and HR . \*Indicates significance ( $p<0.05$ )

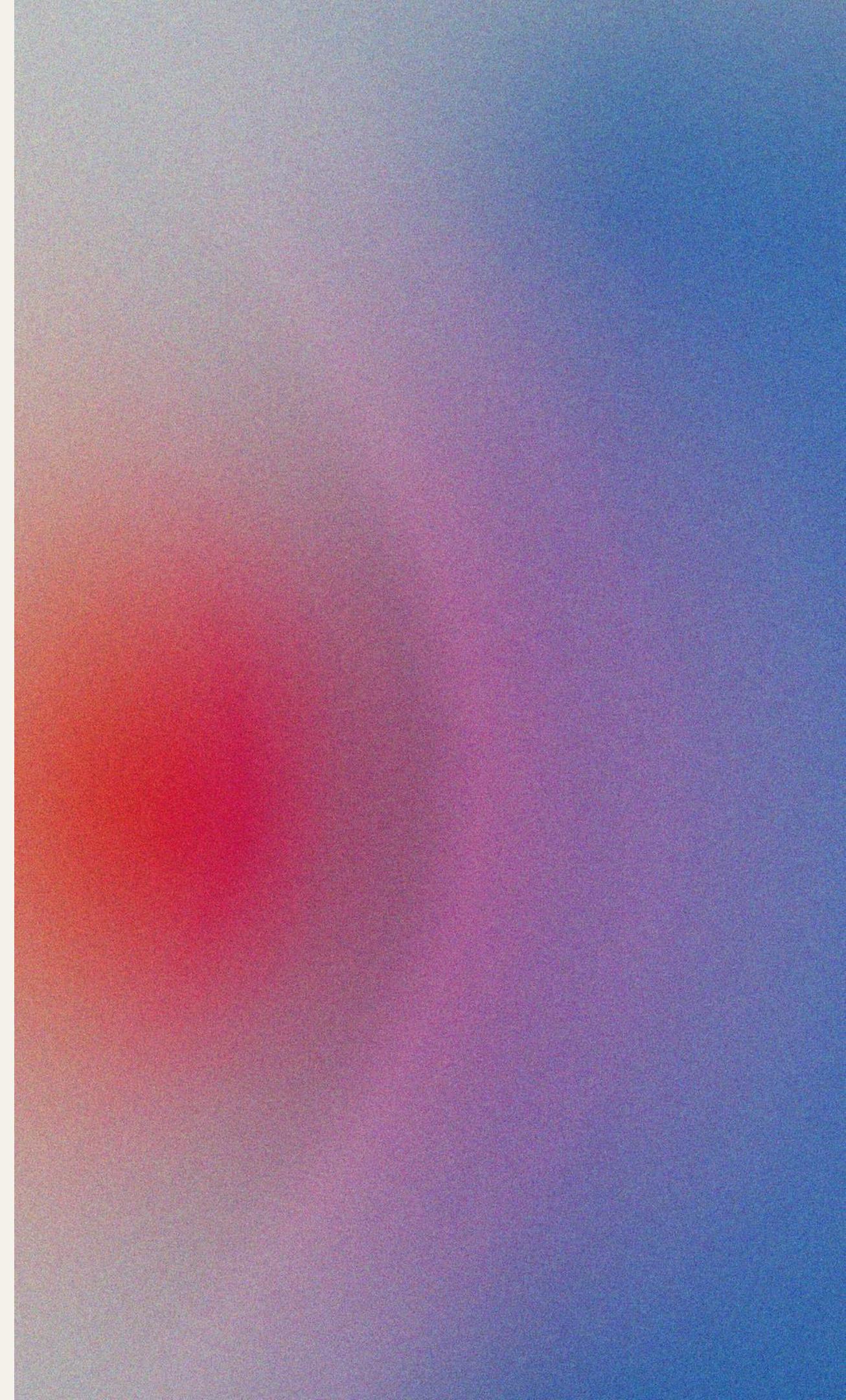
|                   | Youth with diabetes |         |              | Youth without diabetes |         |              |
|-------------------|---------------------|---------|--------------|------------------------|---------|--------------|
|                   | B Coefficient       | P value | CI           | B Coefficient          | P value | CI           |
| <b>PWV (m/s)</b>  | -0.21               | 0.090*  | [-0.5, 0.03] | 0.07                   | 0.172   | [-0.03, 0.2] |
| <b>SDNN (ms)</b>  | -0.36               | 0.008*  | [-0.6, -0.1] | 0.032                  | 0.530   | [-0.07, 0.1] |
| <b>RMSSD (ms)</b> |                     |         |              |                        |         |              |

## Association between RMSSD and PWV in youth with and without Type 1 Diabetes



- T1D modified the relationship between HRV and PWV, with PWV inversely associated with HRV in T1D alone. .
- This relationship remained broadly unchanged following further adjustment for HbA1C levels ( $\beta=-0.36 [-0.64, -0.07]$   $p=0.015$ ).

# CONCLUSIONS



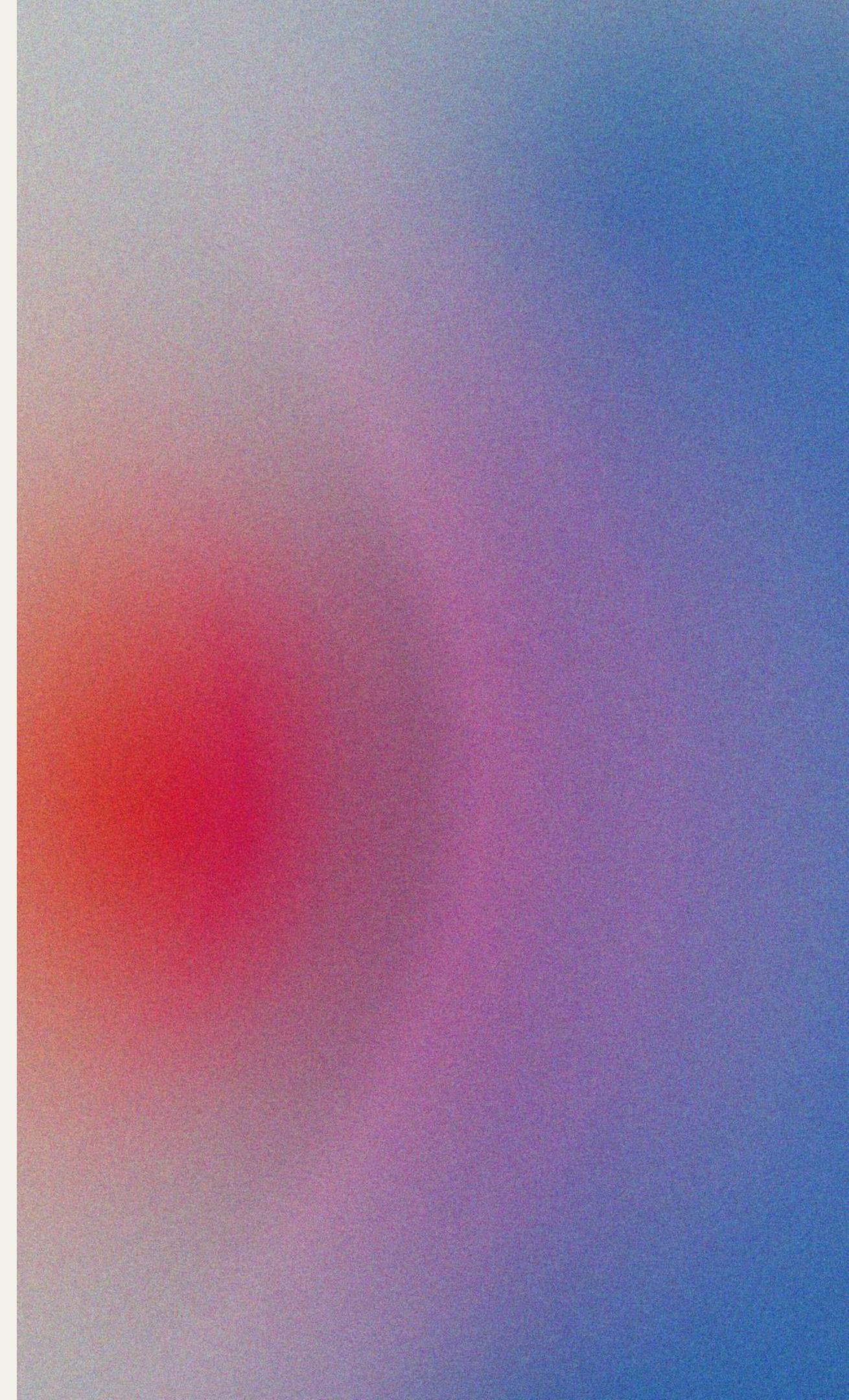
- Early onset autonomic dysfunction (reduced HRV) persists into young adulthood in T1D and is associated with increased arterial stiffness.
- These associations were not significant in youth without diabetes.
- These associations help to further characterise the cardiovascular risk profile of youth with T1D, with worsening HRV being an early detectable measure that can indicate future cardiovascular complications.

# Acknowledgement

*Daniela Frampton<sup>1</sup>, Maha Anwar-Choudhury<sup>1</sup>, Jose Luis Flores-Guerrero<sup>1</sup>, Michele Orini<sup>1</sup>, Paul Benitez-Aguirre<sup>2</sup>, Fergus J. Cameron<sup>3</sup>, Maria Craig<sup>4</sup>, Jennifer J. Couper<sup>5</sup>, Elizabeth A Davis<sup>6</sup>, R. Neil Dalton<sup>7</sup>, Denis Daneman<sup>9</sup>, Kim C. Donaghue<sup>2</sup>, Timothy W. Jones<sup>6</sup>, Farid H. Mahmud<sup>8</sup>, Sally M. Marshall<sup>9</sup>, H. Andrew Neil<sup>10</sup>, John E. Deanfield<sup>1</sup>, M. Loredana Marcovecchio<sup>11</sup>, and Scott T. Chiesa<sup>1</sup> on behalf of the Adolescent Type 1 Diabetes Cardio-Renal Intervention Trial (AdDIT) Study Group*

<sup>1</sup> MRC Unit for Lifelong Health and Ageing, Institute of Cardiovascular Science, UCL, London, UK, <sup>2</sup> Institute of Endocrinology and Diabetes, The Children's Hospital at Westmead, University of Sydney, Camperdown, Australia, <sup>3</sup> Department of Paediatrics, University of Melbourne, Melbourne, Australia, <sup>4</sup> School of Women's and Children's Health, University of New South Wales, Australia, <sup>5</sup> Departments of Endocrinology and Diabetes, Women's and Children's Hospital, and Robinson Research Institute, University of Adelaide, Australia, <sup>6</sup> Telethon Kids Institute, University of Western Australia, Perth, Australia, <sup>7</sup> Guy's and St Thomas' National Health Service Foundation Trust, London, U.K., <sup>8</sup> Department of Paediatrics, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada, <sup>9</sup> Institute of Cellular Medicine (Diabetes), Faculty of Clinical Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, U.K., <sup>10</sup> Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology, and Metabolism, University of Oxford, Oxford, U.K., <sup>11</sup> Department of Paediatrics, University of Cambridge, Cambridge, U.K.

# Questions?



Thank you