

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Control glucémico en pacientes diabéticos tipo I atendidos en la consulta externa del hospital San Juan de Dios sometidos a monitoreo continuo de glucosa en el periodo noviembre 2023 - agosto 2024.

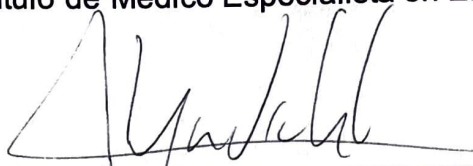
Tesis sometida a la consideración de la comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Endocrinología para optar por el grado de Médico Especialista en Endocrinología

Dr. Paulo Pérez Damasco

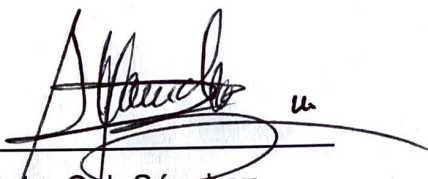
Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

2024

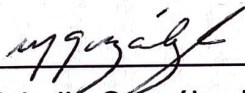
“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Endocrinología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Médico Especialista en Endocrinología”



Dr. Alejandro Cob Guillén
Especialista en Endocrinología
Director de Tesis



Dr. Alejandro Cob Sánchez
Especialista en Endocrinología
Asesor



Dra. Michelle González Rojas
Especialista en Endocrinología
Asesora



Dr. Francis Ruiz Salazar
Especialista en Endocrinología
Coordinador del Posgrado en Endocrinología
Universidad de Costa Rica



Dr. Paulo Pérez Damasco
Sustentante

San José, Costa Rica, 22 de noviembre de 2024

Dr. Fernando Morales Montero
Decano
Escuela de Medicina
Dr. Carlos Araya Fonseca
Director
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Estimados señores:

Por este medio hago constar que he revisado el Trabajo Final de Graduación, titulado *Control glucémico en pacientes diabéticos tipo I atendidos en la consulta externa del hospital San Juan de Dios sometidos a monitoreo continuo de glucosa en el periodo noviembre 2023 - agosto 2024*, elaborado como requisito para obtener el grado de Médico Especialista en Endocrinología, por el estudiante Paulo Pérez Damasco, cédula: 1-1620-0052.

Al respecto, indico que he revisado y corregido errores gramaticales, de puntuación y ortografía, construcción de párrafos, vicios del lenguaje, aplicación del formato de citación Vancouver última edición, así como otros aspectos relacionados con el campo filológico, que se manifestaron en el documento escrito.

Desde ese punto de vista, considero que, con las correcciones realizadas en el documento, está listo para presentarse como Trabajo Final de Graduación.

Atentamente,



Licda. Marjorie Martínez Castro
Cédula 5-0339-0587
Carné de colegiatura (Colypro): 94974

Índice general

Carta Revisión filológica	III
Resumen.....	VI
Índice de tablas.....	VIII
Índice de figuras.....	IX
Índice de abreviaturas.....	X
Introducción	1
Justificación	4
Marco teórico	5
Diabetes mellitus tipo 1	5
Epidemiología.....	5
Fisiopatología y patogénesis.....	7
Presentación clínica y diagnóstico	10
Complicaciones de la diabetes tipo 1	13
Complicaciones microvasculares	15
Complicaciones macrovasculares.....	17
Tecnología en diabetes	18
Análisis de datos.....	24
Estandarización de las métricas de monitoreo continuo de glucosa.....	25
Tiempo en rangos.....	25
Variabilidad glucémica.....	26
Indicador de manejo de la glucosa.....	27
Materiales y métodos.....	28
Objetivo general	28
Objetivos específicos	28
Metodología.....	29
Resultados	32
1. Generalidades de la muestra	32
2. Resultados de glucometría	36
Discusión	45
Conclusiones	53
Limitaciones	55
Recomendaciones	57
Bibliografía	57

Anexos 66

Resumen

Introducción y objetivos: La diabetes tipo 1 es una enfermedad crónica, con un manejo complejo que involucra la aplicación de múltiples dosis diarias de insulina y el monitoreo constante de la glucemia a través de glucometría capilar. En años recientes, se ha extendido el uso del monitoreo continuo de glucosa como una herramienta adicional para dar un mejor seguimiento y optimizar el control glucémico de los pacientes diabéticos. El presente estudio busca describir el comportamiento de los parámetros de control glucémico en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1 y evaluar la frecuencia de hipoglucemias grado 2 e hipoglucemias nocturnas a través de la herramienta del monitoreo continuo de glucosa. De la misma forma, se pretende determinar la prevalencia y el tipo de complicaciones crónicas de la diabetes y contextualizar los hallazgos comparándolos con los descritos en la literatura.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio observacional retrospectivo, basado en registros médicos. Se analizó información demográfica, biométrica, epidemiológica, antecedentes personales patológicos y valores de laboratorio pertinentes a la investigación en pacientes con monitoreo continuo de glucosa en la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital San Juan de Dios en el periodo comprendido entre noviembre de 2023 y agosto de 2024.

Resultados: En total se analizaron los datos de monitoreo continuo de glucosa en 52 pacientes diabéticos tipo 1. Un 46 % de la muestra fueron hombres, la edad promedio alcanzó los $30,6 \pm 10,0$ años. El tiempo promedio desde el diagnóstico comprendió $16,21 \pm 10,3$ años. El 23,9 % de la muestra presentó algún tipo de complicación crónica, de las cuales la nefropatía resultó la más frecuente. Ninguno de los pacientes contaba con complicaciones macrovasculares. El promedio de tiempo activo del sensor fue de $89,5 \pm 10,3$ %. El porcentaje promedio de tiempo en rango (glicemia= 70-180mg/dl), sobre rango (glicemia>180mg/dL) y bajo rango (glicemia <70mg/dL) fue de $45,1 \pm 18,5$, $47,2 \pm 22,1$ % y $7,5 \pm 6,7$ % respectivamente. El coeficiente de variación promedio, $43,4 \pm 8,4$, mientras que solo 10 pacientes tuvieron un coeficiente de variación menor o igual 36%. La HbA1c promedio fue de

8,7 ± 1.8 %, solo un 11,5 % de los pacientes presentó una HbA1c en metas (A1c≤7%). La mitad tenía sobrepeso u obesidad. Los pacientes presentaron un promedio de 11,3 episodios de hipoglucemia durante el tiempo observado.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes evaluados tuvieron, en general, un mal control glucémico, ya sea por tiempo en rango o por HbA1c. El tiempo bajo rango promedio estuvo muy por encima de las metas recomendadas. Los pacientes con obesidad presentaron una mayor prevalencia de complicaciones. La nefropatía crónica fue complicación crónica de la diabetes documentada más frecuentemente, lo cual contrasta con la descrita como con mayor regularidad en otras poblaciones: la retinopatía diabética.

Índice de tablas

Tabla 1. Características generales de la muestra	33
Tabla 2. Resultados de la glucometría para una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52), según el tiempo de haber sido diagnosticados con la enfermedad	38
Tabla 3. Número de hipoglicemias (promedio \pm desviación estándar) según el tipo de insulina basal utilizada en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52).....	40
Tabla 4. Número de hipoglicemias (promedio \pm desviación estándar) según el tipo de insulina prandial utilizada en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52).....	41
Tabla 5. Frecuencia de complicaciones según la clasificación del índice de masa corporal en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52)	42
Tabla 6. Número de hipoglicemias presentadas, tiempo en rango y coeficiente de variación según la clasificación del índice de masa corporal en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52).....	43
Tabla 7. Porcentaje de pacientes con adecuado control glicémico según la clasificación del índice de masa corporal en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52)	44

Índice de figuras

Figura 1. Prevalencia de complicaciones (%) en una muestra de pacientes con diabetes tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios.....	34
Figura 2. Porcentaje de pacientes según presencia o no de tamizaje por nefropatía diabética	34
Figura 3. Pacientes según presencia o no de tamizaje por retinopatía en el último año	35
Figura 4. Porcentaje de pacientes sin tamizaje por retinopatía en el último año, según motivo.....	35
Figura 5. Número de pacientes con complicaciones según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico en una muestra de pacientes con diabetes tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios	36
Figura 6. Correlación entre el HbA1c y el índice de gestión de glucosa (%).....	39

Índice de abreviaturas

CGM: monitoreo continuo de glucosa, por sus siglas en inglés.

DM1: diabetes mellitus tipo 1.

HbA1c: hemoglobina glicosilada.

TIR: tiempo en rango, por sus siglas en inglés.

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

IDF: Federación Internacional de la Diabetes, por sus siglas en inglés.

ADA: Asociación Americana de la Diabetes, por sus siglas en inglés.

HLA: antígeno leucocitario humano, por sus siglas en inglés.

DCCT: ensayo del control de la diabetes y sus complicaciones, por sus siglas en inglés.

EDIC: epidemiología de la diabetes y sus complicaciones, por sus siglas en inglés.

RAC: relación albuminuria-creatinuria.

ERC: enfermedad renal crónica.

KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes Group*.

TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.

GOD: glucosa oxidasa.

FDA: administración de alimentos y medicamentos, por sus siglas en inglés.

CAD: cetoacidosis diabética.

TAR1: tiempo sobre rango 1, por sus siglas en inglés.

TAR2: tiempo sobre rango 2, por sus siglas en inglés.

TBR 1: tiempo bajo rango 1.

TBR 2: tiempo bajo rango 2.

IMC: índice de masa corporal.

Introducción

El monitoreo continuo de glucosa (CGM, por sus siglas en inglés) se trata de una tecnología mínimamente invasiva que utiliza sensores a nivel intersticial para estimar la concentración plasmática de glucosa. Desde su introducción hace ya más de 10 años, ha sido una tecnología revolucionaria, en especial para pacientes con diabetes de tipo 1 (DM1)(1). Hasta hace poco, el único método disponible para el automonitoreo de la mayoría de los pacientes consistía en la medición de la glucemia en sangre capilar, la cual se recomienda medir de seis a ocho veces al día para conseguir información completa. A pesar de esto, en muchas ocasiones, episodios de hipo o hiperglucemia durante la noche podían permanecer sin reconocerse, lo cual dificultaba el ajuste de la insulino terapia(2). La hemoglobina glicosilada (HbA1c), actualmente el *gold standard* para el seguimiento del control glucémico por su alto valor predictivo positivo para complicaciones de la diabetes, tampoco provee una medida de la variabilidad glucémica ni de la presencia o no de hipoglucemias(3).

Se han propuesto múltiples métricas para interpretar los datos de glucemia aportados por los dispositivos de CGM. Estas se han convenido por diferentes grupos de consenso internacional para su uso en individuos con diabetes tipo 1 y 2, incluyendo metas diferentes para personas embarazadas y para pacientes en riesgo de hipoglucemia. El tiempo en los rangos indica la proporción en cuanto al momento del día cuando los valores de glucemia de una persona pasan en uno de los tres rangos definidos por el Consenso Internacional del Tiempo en Rango. Este tiempo en rango señala cuánto están las glucemias en el rango predeterminado de 70-180mg/dl para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 (63-140mg/dL para personas embarazadas). Una segunda métrica, conocida como el tiempo en rango estrecho, se ha definido principalmente para pacientes con DM1 que utilizan sistemas automatizados de administración de insulina. Es definido como la cantidad de tiempo que pasa el paciente en el rango de 70-140mg/dL(4).

El tiempo bajo rango se define como la cantidad de tiempo que la glucemia pasa en un valor por debajo de 70mg/dL (<63mg/dL en embarazo) y el tiempo sobre rango es el que se pasa sobre el valor de 180mg/dL. El primero también incluye el lapso transcurrido bajo hipoglucemia clínicamente significativa (es decir el tiempo por debajo de 54mg/dL). Ambas medidas deberían reportarse por separado(4).

Más recientemente, el tiempo en rango (TIR, por sus siglas en inglés) se ha identificado como una métrica glucémica que captura tanto la variabilidad en el control glucémico como la presencia o no de hipoglucemias; también se asocia a reducción del riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares (3). El CGM es un método validado para conseguir un mejor control glucémico en DM1. Los resultados de diversos estudios clínicos aleatorizados y controlados muestran que el uso de esta tecnología lleva a una HbA1c más baja, una glucemia menos variable y una mayor cantidad de tiempo en rango(2).

El uso del CGM se ha asociado a una reducción en la HbA1c en niños y adultos con DM1, así como en adultos con diabetes tipo 2 (DM2) tratados ya sea con insulina o con terapias no insulínicas, al compararse con el automonitoreo con glicemia capilar. Su empleo también se asocia a un mayor tiempo en rango, menor tiempo en hiper e hipoglucemia, menor variabilidad glucémica, mejor calidad de vida y menos hospitalizaciones por eventos agudos asociados a diabetes(4).

Actualmente, existen dos métodos de CGM disponibles para los pacientes: el CGM en tiempo real (CGMrt, por sus siglas en inglés) y el CGM de escaneo intermitente (CGMis, por sus siglas en inglés). Los sensores en tiempo real transmiten señales en intervalos de tiempo de 1-5 min, lo cual permite visualizar los niveles de glucosa de diferentes formas: utilizando la pantalla del dispositivo o bomba de insulina, e incluso teléfonos inteligentes. Estos dispositivos muestran los datos de la concentración de glucosa actual en el líquido intersticial y en la dirección de cambios en la glucemia. Este método tiene la ventaja de que cuenta con la capacidad de activar una alarma en caso de hipo o hiperglucemia y este umbral de alerta puede

predeterminarse por pacientes y familiares. Estos dispositivos deben calibrarse empleando glucemias capilares. El método de CGMis es más sencillo, menos costoso y permite visualizar tanto la glucemia actual como la dirección del cambio, cuando el paciente se escanea. Estos dispositivos no tienen alarma y los sensores se calibran en la fábrica(2).

En Costa Rica, esta tecnología ha estado disponible solo en años recientes y, en la seguridad social, a pesar de algunos intentos previos de implementarla, solo se ha logrado de forma más abierta durante el último año y únicamente con fines diagnósticos, no para el control a largo plazo.

El dispositivo que se utiliza actualmente en la seguridad social, el *FreeStyle Libre 1*, realiza registros de monitoreo continuo de glucosa durante un periodo de 14 días, después del cual se descarta el sensor. El presente estudio pretende dar, por primera vez, una mirada inicial al control glucémico de los pacientes diabéticos tipo 1 con el uso del CGM; determinar sus tiempos en rango, tiempos en hipo e hiperglucemia y coeficientes de variabilidad; y correlacionar esta información con datos tanto clínicos como demográficos. Estos datos pueden brindar una visión general del control glucémico en pacientes diabéticos tipo 1, la cual permita orientar el tratamiento farmacológico y sentar las bases para futuras investigaciones que deseen indagar más a fondo en el impacto de estas nuevas tecnologías en dicha población.

Justificación

La diabetes tipo 1 es una enfermedad con un manejo complicado, que requiere generalmente esquemas de inyección de insulina con múltiples dosis, dietas que muchas veces pueden resultar restrictivas y un monitoreo constante de los niveles de glucemia. Debido a esto, el manejo de la condición puede muchas veces resultar frustrante, tanto para el paciente que debe reestructurar su estilo de vida como para el médico. El monitoreo continuo de glucosa es una nueva herramienta con la capacidad de facilitar en gran medida el manejo de la diabetes tipo 1, lo cual facilita llegar a metas de control glucémico y mejorar la calidad de vida del paciente. Generar experiencia institucional e información clínica en este campo de la tecnología en diabetes puede llevar a nuevas estrategias que impacten tanto en métricas de control glucémico como en la reducción del riesgo de hipoglucemias en la población de pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en la institución. Además, conocer las métricas de control glucémico de los pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) puede ser orientar investigaciones futuras e implementar medidas a nivel institucional que faciliten el manejo de esta condición.

Marco teórico

Diabetes mellitus tipo 1

La diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción de las células beta pancreáticas, lo cual lleva a una deficiencia absoluta de insulina, por ende, incapacidad del cuerpo para manejar la glucosa de forma adecuada. A largo plazo, la hiperglucemia subsecuente a la deficiencia de insulina puede causar complicaciones serias que impactan la calidad y expectativa de vida de las personas que la padecen(5). Tradicionalmente, la diabetes tipo 1 se ha visto como una enfermedad que afecta principalmente a la población pediátrica, sin embargo, estudios más recientes han confirmado que se trata de una enfermedad que puede presentarse en personas de cualquier edad y, al tratarse de una enfermedad crónica sin cura conocida, la prevalencia en adultos se incrementa conforme los menores que la padecen alcanzan la mayoría de edad.

Epidemiología

Los datos más recientes sugieren que la prevalencia, incidencia y mortalidad por diabetes tipo 1 varía de forma amplia de un país a otro y en el tiempo, pero, a grandes rasgos, a nivel global, están en aumento. Solo la mitad de los países del mundo, que en su conjunto representan un 76 % de la población mundial, cuentan con datos de incidencia en pacientes menores de 15 años. De estos países, 26 tienen también cifras de incidencia en pacientes de edades entre 15-19 años. Utilizando múltiples estudios epidemiológicos de todo el mundo, una investigación de 2022 estimó que para ese entonces vivían en el mundo unos 8,42 millones de personas con diabetes tipo 1, de ellas, 1,48 millones tendrían entre 0-19 años, 5,37 millones estarían entre 20-59 años y 1,58 millones pasarían de 60 años. Se estimó también una media de edad de 39 años. Basándose en datos epidemiológicos por país y para aquellos en los que estos datos no existieran, de acuerdo con cifras de países vecinos, este mismo estudio se estimó la prevalencia de diabetes tipo 1 en

cada país del mundo. De esta forma, la presente investigación estimó que en Costa Rica viven actualmente unas 2196 personas con diabetes tipo 1, 1816 de las cuales son mayores de 20 años(5).

Como se mencionó, hay variaciones geográficas significativas en la incidencia y prevalencia de la diabetes tipo 1. La Federación Internacional de la Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) publica periódicamente un atlas con datos epidemiológicos basados en las últimas cifras poblacionales publicadas en cada país. Según los datos de la décima edición de dicho atlas, dados a conocer en 2021, los 10 países con mayor incidencia de diabetes tipo 1 son Finlandia, Suecia, Kuwait, Catar, Canadá, Argelia, Noruega, Arabia Saudita, Reino Unido e Irlanda. Por su parte, India y Estados Unidos tienen las mayores incidencias totales, debido a sus grandes poblaciones(6).

En cuanto a números de Costa Rica, la prevalencia de diabetes en general ha venido en aumento, con una tasa que pasó de 14,21 en 2012 a 20,34 por cada 100 000 habitantes en 2015. El estudio de Cubero y Rojas (7) menciona también diferencias en cuanto a género, pues se trata de una enfermedad menos prevalente en hombres, con una relación de un hombre por cada tres mujeres con diabetes. Esta relación se mantuvo estable durante todos los años analizados en dicha publicación. Con respecto a la incidencia, entre los años de 2012 y 2015, se registró una tasa de entre 183,17 a 197,68 por cada 100 000 habitantes, con una variación considerable entre un año y otro. Acerca de la distribución territorial, la provincia con mayor prevalencia en el periodo estudiado se trató de Cartago, con una incidencia muy superior a la media nacional en 568,07 por cada 100 000 habitantes, seguida de Puntarenas con una incidencia de 242,94 por cada 100 000 habitantes. Los datos epidemiológicos registrados en este estudio de 2017 se refieren a la diabetes en general, sin hacer distinción entre diabetes tipo 1 y 2.

Clásicamente, se habla de que la diabetes tipo 1 tiene una incidencia bimodal, con un primer pico entre los 6 y 8 años, y otro entre los 10 y 14 años(8). En la mayoría

de las poblaciones, la incidencia de esta diabetes aumenta con la edad, con un pico entre los 10-14 años, pero luego hay una reducción. A pesar de que el pico se presenta en la niñez, más de la mitad de los casos se diagnostican en la edad adulta(6). Aunque las tasas de incidencia parecen ser similares entre niños y niñas, se ha observado que el pico de incidencia de las niñas precede al de los niños y que coincide con la pubertad, lo que explica esta diferencia de edad pico en ambos sexos, pues la pubertad en niñas es más temprana que en niños. Luego de los años de pubertad, la tasa disminuye dramáticamente en niñas, pero se mantiene más alta en los hombres, incluso hasta los 29-35 años(8). También se han encontrado diferencias de incidencia con respecto a la época del año e incluso al mes de nacimiento. En el hemisferio norte el diagnóstico es más frecuente en los meses más fríos y se efectúa más a menudo en niños nacidos en primavera(9).

Fisiopatología y patogénesis

Histopatológicamente, la diabetes tipo 1 se caracteriza por la destrucción selectiva de células beta dentro de los islotes pancreáticos. Los pacientes con una edad de instauración entre 0-14 años tienen en general, en el primer año desde el diagnóstico, más islotes inflamados y menos células beta residuales que los pacientes cuya diabetes se instaura entre los 15 y los 39 años. Esto sugiere una respuesta autoinmune más intensa cuando la enfermedad se desarrolla en pacientes más jóvenes(10).

El inmunotipo de las lesiones insulíticas muestra una predominancia de linfocitos T CD8+ y macrófagos, pero también se han observado células de otros fenotipos. Estudios más recientes han evaluado el inmunotipo como una función de la edad, en la cual se asocia una edad menor con mayor frecuencia a niveles mayores de células beta CD20+, células CD45+ y células CD8+ en las lesiones insulíticas, así como menor cantidad de células positivas por insulina al momento del diagnóstico. De la misma forma, en pacientes más viejos, se observan infiltrados pancreáticos

con menor cantidad de células CD20+, menos células CD4+ y CD8+, así como una mayor cantidad de islotes positivos por insulina(10).

La diabetes tipo 1 es una enfermedad poligénica, influenciada en gran medida por factores ambientales(8). Se sabe de la existencia de varios factores genéticos que contribuyen a ser susceptible a la enfermedad. Los genes del complejo de histocompatibilidad mayor de clase II DR4 y DR3 son factores de riesgo y la susceptibilidad es mayor cuando hay coexistencia de ambos alelos. A pesar de esto, múltiples estudios coinciden en que la mayoría de los casos ocurren en niños con alelos HLA de bajo riesgo(9). Los factores de riesgo genéticos son necesarios, pero no suficientes para producir la enfermedad. La concordancia de diabetes tipo 1 entre gemelos monocigóticos es solo de 30 %. Sin embargo, estudios recientes, los cuales involucraron periodos de seguimiento más largos, han sugerido que esta tasa de concordancia podría ser mucho mayor (de hasta 50 %, pero varía de acuerdo con la edad de presentación del primer gemelo)(8). También, el riesgo de padecer la enfermedad cambia según el familiar afectado. Los hermanos de pacientes con diabetes tienen un riesgo de 3,2 %, los hijos de madres diabéticas tienen un riesgo de 2 %, mientras que, si el padre es diabético, sus hijos tienen un riesgo de 4,6 %. Si ambos padres son diabéticos tipo 1 el riesgo aumenta a aproximadamente un 10 %(10).

Se han propuesto diversas variables relacionadas con el ambiente como potenciales factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 1. Entre estas se encuentran las infecciones virales (principalmente por enterovirus), la temporalidad de la incorporación de alimentos sólidos a la dieta, componentes de la dieta (lactoalbúmina, vitamina D, gluten de trigo, vitamina E) y de la microbiota intestinal, así como factores maternos y gestacionales(8). A pesar de esto, los análisis no han arrojado resultados concluyentes acerca del verdadero rol de estos factores ambientales en la patogénesis e incidencia de diabetes tipo 1.

Los primeros anticuerpos que se detectan generalmente son dirigidos contra la insulina o la proteína GAD65. Su orden de aparición suele asociarse con la edad y diferencias genéticas. La incidencia pico de los anticuerpos antiinsulina es a los 1-2 años, el autoanticuerpo generalmente se manifiesta primero en niños que tienen el haplotipo HLA-DR4-DQ8. A pesar de que la aparición de anticuerpos antiinsulina es rara antes de los primeros seis meses de edad, las exposiciones ambientales en este periodo probablemente se tornan importantes para el desarrollo de autoinmunidad contra islotes. Es posible que diferentes factores estén involucrados en la etiología de los anticuerpos contra GAD65. Estos generalmente aparecen en mayores de un año y en niños con el haplotipo HLA-DR3-DQ2. Otros autoanticuerpos también se han descrito como antiIA2 y antiZNT8(8).

Durante la patogénesis de la diabetes tipo 1 ocurren diversas interacciones entre células T y B que llevan al desarrollo de la autoinmunidad antiislote, sin embargo, todavía se desconoce el evento desencadenante. La aparición de los primeros autoanticuerpos antiislotes refleja la presentación de autoantígenos por las células dendríticas y las respuestas subsecuentes por linfocitos CD4+ y CD8+(8). La noción de que la célula beta participa en este proceso no es nueva, no obstante, por muchas décadas la investigación se ha centrado más en su faceta autoinmune. A través de grandes estudios clínicos y en especímenes de páncreas de pacientes con diabetes tipo 1, se ha sugerido que el estrés de la célula beta y su disfunción pueden potenciar la progresión de la enfermedad, al menos en algunos subgrupos de individuos. Parece haber un desbalance entre la masa de células beta y su función en pacientes vivos con diabetes tipo 1; además, se ha visto que la respuesta de las células beta, la sensibilidad a la insulina y su aclaramiento están presentes desde el estadio uno hasta cinco años antes de que la enfermedad se instaure(10).

El o los mecanismos por los cuales las células beta mueren en la diabetes tipo 1 son controversiales. La mayoría de los estudios apuntan a una muerte celular por necrosis mediada por células T citotóxicas en respuesta a autoantígenos, y la evidencia histopatológica de pacientes humanos con diabetes tipo 1 y presencia de

células CD8+ parecen apoyar este concepto. La isquemia que resulta de una vascularidad afectada también puede contribuir a la muerte celular por necrosis. Aparte de necrosis, la apoptosis también se ha visto implicada en la muerte de las células beta en diabetes tipo 1, a través de vías ligadas a JAK1 y 2, entre otras. La apoptosis lleva a una morfología celular apoptótica, fragmentación nuclear y condensación de la cromatina. Todas estas características se han observado en páncreas de humanos con diabetes tipo 1. Así, tanto necrosis como apoptosis probablemente contribuyan a la muerte celular en diabetes tipo 1(10).

Presentación clínica y diagnóstico

Como se indicó, se cree que la diabetes tipo 1 es causada por la destrucción autoinmune de las células beta, que lleva a una secreción insuficiente de hiperglucemia e insulina. Los síntomas clásicos de hiperglucemia generalmente son rápidos, toman de días a semanas en instaurarse, particularmente en niños jóvenes. Estos síntomas incluyen polidipsia, poliuria, pérdida de peso, síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y vómitos y cefalea. La mayoría de los pacientes diagnosticados *de novo* buscan atención médica por la presencia de algunos de estos síntomas, mientras que una minoría se detecta por tamizaje rutinario de glucemias o a través de la detección de autoanticuerpos al reclutarse en estudios de tamizaje longitudinales(8).

Los *Standards of Care* de la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) establecen que la diabetes en general puede diagnosticarse a través de criterios de HbA1c o de glucosa plasmática, ya sea en ayunas o aleatoria en presencia de síntomas, o dos horas después de una carga de glucosa de 75 g. De esta forma, se establecen los siguientes criterios diagnósticos(11):

- HbA1c \geq 6,5 %.
- Glucemia plasmática en ayunas \geq 126mg/dL.
- Glucemia dos horas luego de una carga de 75 g de glucosa \geq 200mg/dL.

- En un individuo con síntomas clásicos de hiperglucemia, cualquier glucemia aleatoria $\geq 200\text{mg/dL}$.

A menos de que se trate de un paciente con datos clínicos clásicos de hiperglucemia, los demás criterios deberían confirmarse con una segunda prueba alterada. En caso de que haya discordancia, debe repetirse la prueba que tuvo el corte inicial positivo. En caso de pruebas negativas, pero limítrofes, la recomendación de la ADA es repetirlas tres meses después(11).

Realizado el diagnóstico de diabetes, el individuo debería clasificarse, es decir, definir si se está frente a un paciente con diabetes tipo 1, 2 u otro tipo. La clasificación resulta vital para determinar la terapia adecuada, sin embargo, en algunos casos esta puede ser difícil. La edad no figura realmente como factor determinante, pues ambas enfermedades se desarrollan en todos los grupos etarios. La forma de presentación puede ser una guía. Los niños con diabetes tipo 1 generalmente se presentan con los síntomas clásicos de poliuria y polidipsia, y casi un 50 % debutan con una cetoacidosis diabética. En adultos, sin embargo, la forma en que se manifiesta la diabetes tipo 1 es más variable: pueden no presentar los síntomas clásicos y es posible que experimenten episodios temporales de remisión en la necesidad de terapia de reemplazo completa con insulina. Algunas de las características más útiles para diferenciar la diabetes tipo 1 de la 2 son: edad más joven al diagnóstico (<35 años), con índice de masa corporal (IMC) más bajo (<25 kg/m²), pérdida no intencional de peso, la presencia de cetoacidosis diabética al diagnóstico y una glucemia al debut > 360mg/dl. Otras clásicamente asociadas con diabetes tipo 1, como cetosis sin cetoacidosis, síntomas osmóticos, historia familiar o historia de enfermedades autoinmunes son discriminadores más débiles(11).

A pesar de esto, la clasificación no siempre se torna sencilla y hasta un 40 % de los pacientes pueden diagnosticarse mal al inicio. Aunque la dificultad para hacer el diagnóstico es igual en todos los grupos etarios en un principio, suele volverse más

obvio con el tiempo en cuanto a los pacientes con diabetes tipo 1, cuando la severidad de la disfunción de las células beta se va volviendo más notoria. La ADA propone el abordaje AABCC (por sus siglas en inglés) para facilitar la clasificación de los individuos con diabetes(11):

- *Age*: edad < de 35 años sugiere diabetes tipo 1.
- *Autoimmunity*: historia personal o familiar de enfermedades autoinmunes o presencia de síntomas poliglandulares autoinmunes.
- *Body habitus*: un IMC < 25kg/m² es más sugestivo de diabetes tipo 1.
- *Background*: historia familiar de diabetes tipo 1.
- *Control*: una historia de mal control glucémico o el adecuado control glucémico con antidiabéticos, con excepción del uso de insulinas.
- *Comorbidities*: antecedentes del uso de inhibidores del punto de control inmunológico, por ejemplo, pueden desencadenar diabetes tipo 1.

La caracterización y diagnóstico final del tipo de diabetes son más precisos en la tipo 1 que en la tipo 2. Varios estudios prospectivos han confirmado que la persistencia de dos o más anticuerpos antiisletos es un predictor casi certero del eventual desarrollo de diabetes. En cohortes de alto riesgo seguidas desde el nacimiento, la seroconversión rara vez ocurre antes de los seis meses, con un pico entre los nueve y los 24 meses de edad. La tasa de progresión depende de la edad de la primera detección del anticuerpo, la especificidad del anticuerpo y los títulos de este. La glucemia y la HbA1c pueden elevarse antes de la instauración clínica de la diabetes, lo cual hace que se torne posible el diagnóstico antes del desarrollo de una cetoacidosis diabética(11).

Se han establecido tres estadios clínicos de la diabetes tipo 1 que sirven como marco para las investigaciones y, en algunos casos, para la toma de decisiones clínicas(11):

- Estadio 1: presencia de autoinmunidad, definida como al menos dos autoanticuerpos, en un paciente asintomático y normoglucémico.

- Estadio 2: autoinmunidad antiislote (usualmente múltiples anticuerpos positivos) ya con la instauración de disglucemia, definida como una glucemia en ayunas alterada (100 – 125mg/dL) y/o una glucemia poscarga alterada (140-199 mg/dL) o una HbA1c de 5,7 – 6,4 %. Por definición, se trata también de pacientes asintomáticos.
- Estadio 3: presencia de autoinmunidad antiislote, con hiperglucemia franca y presencia de síntomas de hiperglucemia. Por definición, este paciente cumple criterios diagnósticos de diabetes.

En la mayoría de los casos, al menos un anticuerpo contra células beta confirmará el diagnóstico de diabetes tipo 1. No obstante, algunas formas de esta diabetes no tienen etiología conocida. Estos individuos presentan insulinopenia permanente y son propensos a desarrollar cetoacidosis, sin embargo, no tienen evidencia alguna de autoinmunidad contra los islotes pancreáticos. Solo una minoría de pacientes cabe dentro de esta categoría. Los individuos con diabetes y anticuerpos negativos de ascendencia africana o asiática pueden tener cetoacidosis diabéticas episódicas, con niveles variables de deficiencia insulínica entre episodios. Esta diabetes generalmente se clasifica como una forma de diabetes tipo 2, tiene un fuerte componente hereditario y no se asocia a los antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés). El requerimiento insulínico también puede ser muy fluctuante(11).

Complicaciones de la diabetes tipo 1

En general, todas las formas de diabetes aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad retiniana, renal y de nervios periféricos, además de enfermedad vascular acelerada en corazón, cerebro y extremidades. Así, la diabetes es la principal causa de ceguera en pacientes de 20 a 74 años, también de enfermedad renal terminal y tanto de neuropatía como de amputaciones no traumáticas. La expectativa de vida de un paciente con enfermedad diabética renal terminal es menor de cuatro años. La neuropatía diabética afecta a más de 60 % de los

pacientes, y esta incluye polineuropatías simétricas, mononeuropatías e incluso neuropatías autonómicas que causan arritmias cardíacas, hipotensión, disfunción eréctil, incontinencia urinaria y gastroparesia(10).

La diabetes tipo 1 es una enfermedad compleja y dinámica, que a largo plazo se asocia con múltiples complicaciones tanto micro como macrovasculares. A pesar de la mejoría en el manejo clínico de esta condición, la tasa de mortalidad en los individuos con diabetes tipo 1 aún excede el de la población no diabética. El principal motor de esta morbilidad y mortalidad excesivas es la enfermedad cardiovascular (CVD, por sus siglas en inglés), pero las complicaciones microvasculares también son contribuyentes importantes(12). La expectativa de vida general en los pacientes con diabetes tipo 1 es de 11 a 13 años menor en comparación con aquellos que no la padecen y la enfermedad aterosclerótica acelerada constituye la principal causa de muerte en esta población. Los pacientes con diabetes tipo 1 diagnosticados antes de los 10 años tienen un riesgo 30 veces mayor de enfermedad arterial coronaria e infarto agudo al miocardio en su edad adulta temprana(10).

En el estudio Control de la diabetes y sus complicaciones (DCCT por sus siglas en inglés), uno de los análisis prospectivos más grandes e importantes en el tema, se demostró una fuerte relación entre la hiperglucemia, la retinopatía y nefropatía diabéticas en diabetes tipo 1. Así, se ha determinado una relación continua, aunque no lineal, entre los niveles de glucemia y el riesgo de desarrollo y progresión de complicaciones microvasculares. A pesar de este efecto potente y conocido de reducción de complicaciones microvasculares con mejoría del control glucémico, el efecto en las complicaciones macrovasculares es menos claro. Se ha establecido en un metaanálisis de estudios clínicos aleatorizados que un mejor control glucémico disminuye la incidencia de infarto al miocardio, sin embargo, el efecto en la mortalidades total y cardiovascular se torna menos claro(10).

Para cada complicación de la diabetes, los efectos adversos de niveles previos elevados de HbA1c pueden persistir altos por años después de que los valores de

HbA1c se hayan reducido (un efecto denominado memoria metabólica en el estudio de continuación del DCCT, llamado Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones o EDIC, por sus siglas en inglés). En el EDIC se indica que, en los pacientes que estuvieron previamente en el grupo de tratamiento convencional (no intensificado), los efectos de una HbA1c elevada en el pasado sobre el riesgo de retinopatía, nefropatía, neuropatía y eventos cardiovasculares mayores persistieron como si no hubiera habido mejoría en la HbA1c. De la misma forma, los efectos benéficos de haber tenido una HbA1c más baja previamente se mantuvieron en el grupo de tratamiento intensificado luego de que su HbA1c aumentara (10).

Complicaciones microvasculares

Retinopatía diabética

En los pacientes con diabetes, la hiperglucemia crónica puede causar daño a la retina en la porción posterior del ojo, lo que da pie al desarrollo de la retinopatía diabética. La retinopatía diabética puede clasificarse en proliferativa y no proliferativa. La primera se distingue por la formación de nuevos vasos sanguíneos en la retina o el disco óptico, mientras que la segunda se caracteriza por daño microvascular intrarretiniano. Una revisión sistemática reciente encontró que, entre los pacientes con diabetes de 20 a 79 años, la prevalencia general de retinopatía diabética es de 34,6 %, con un 7 % de prevalencia de la retinopatía diabética proliferativa(13).

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es una enfermedad renal bien definida, que se asocia de forma directa con una diabetes de larga duración. Consiste en un padecimiento heterogéneo, caracterizado por la presencia de albuminuria y/o reducción de la tasa de filtración glomerular estimada, en pacientes con diabetes. Según la ADA, una albuminuria patológica se define como una relación albuminuria/creatinuria (RAC)

mayor a 30mg/g. Se estima que entre un 25-50 % de los casos de enfermedad renal crónica se deben a nefropatía diabética, que comprende la principal causa de fallo renal a nivel mundial. Cerca de un tercio de los pacientes con diabetes tipo 1 y casi un 50 % de los pacientes con diabetes tipo 2 desarrollan enfermedad renal crónica. En este contexto, la enfermedad renal crónica (ERC) es definida, por el *Kidney Disease Improving Global Outcomes Work Group* (KDIGO), como una reducción en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) por debajo de 60mL/min/1,73m² y/o con la presencia de albuminuria, incluidos pacientes con albuminuria, pero con TFGe normal. Los factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía diabética se clasifican en modificables y no modificables. Los primeros, que serían aquellos susceptibles a intervenciones terapéuticas, incluyen: hipertensión, hiperglucemia, dislipidemia y tabaquismo(14).

En la diabetes tipo 1 es difícil encontrar nefropatía en los primeros 10 años desde el diagnóstico, mientras que su incidencia aumenta entre los 10-20 años posteriores, casi un 3 % por año. Aunque la duración de la enfermedad es una predictora fuerte para la instauración de la diabetes, otros factores también son relevantes, como un pobre control glucémico, presión arterial mal controlada y la susceptibilidad genética. En pacientes diabéticos tipo 1, la historia natural de la enfermedad consiste inicialmente en hiperfiltración glomerular que evoluciona paso por paso, con el desarrollo de microalbuminuria, luego macroalbuminuria y finalmente con la reducción de la TFGe, como el último estadio de la enfermedad(14).

Neuropatía diabética

Se define como la presencia de signos y síntomas tanto específicos como sugestivos de neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus, luego de excluir otras posibles causas de daño neuronal. Es la complicación microvascular más encontrada de manera más frecuente en individuos con diabetes, luego de 20 años de progresión de la enfermedad, más de 50 % están afectados por esta condición. Impacta de forma importante la calidad de vida de los pacientes con

diabetes y es una fuente relevante de morbilidad: constituye un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de síndrome de pie diabético y también para caídas, principalmente en adultos mayores. Su prevalencia varía de forma significativa en estudios observacionales según los métodos diagnósticos utilizados(15). De acuerdo con un estudio de Reino Unido de 1993, un 22,7 % de los individuos con diabetes tipo 1, un 65 % de los pacientes tratados con insulina y un 59 % de los tratados con antihiperglucemicantes orales reportaban neuropatía diabética(16). Otros estudios han demostrado una prevalencia, en pacientes jóvenes, de 7 % en diabéticos tipo 1 y 22 % en diabéticos tipo 2(15).

Un 75 % de los casos de neuropatía diabética, por lo tanto es la más común, corresponden a la neuropatía diabética distal. La ADA recomienda tamizar por esta condición a los pacientes diabéticos tipo 1 cinco años después del debut con pruebas de punción, monofilamento de 10 g y diapasón de 127 Hz. Este tamizaje es relevante debido a que aproximadamente un 50 % de los pacientes con datos iniciales de neuropatía se encuentran asintomáticos. El tener neuropatía aumenta en 1,7 veces el riesgo de amputación, si además hay alguna deformidad en el pie, se incrementa 12 veces. Si ya se ha desarrollado una úlcera, la posibilidad sube 36 veces(15). Los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de neuropatía diabética incluyen hiperglucemia, la duración de la diabetes y la edad del paciente, así como a presencia de hipertensión arterial, dislipidemia, retinopatía diabética y enfermedad renal crónica(17).

Complicaciones macrovasculares

La enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos tipo 1 y afecta de forma desproporcional a las mujeres, a diferencia de lo que se observa en la población general. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y la mortalidad asociada a esta son la hiperglucemia, la hipertensión, la dislipidemia, la presencia de enfermedad renal crónica asociada, la gravedad de la resistencia a la

insulina y la obesidad. A pesar de que se han hecho avances importantes en el manejo de las complicaciones microvasculares, en comparación, el progreso en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular ha sido pobre. A diferencia de lo que ocurre con las complicaciones microvasculares, el control glucémico óptimo podría no abolir de forma suficiente el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 1. Según datos epidemiológicos de Escocia y Australia, la esperanza de vida de estos pacientes es unos ocho a trece años menor que la de las personas no diabéticas, una reducción que depende en gran parte del aumento del riesgo cardiovascular(18).

A pesar de que la diabetes es una enfermedad que se diagnostica por cortes de glucemia, muchos otros factores de riesgo cardiovascular tienden a estar alterados en esta condición. Estos incluyen dislipidemia e hipertensión arterial. Debido a lo anterior, para el abordaje de la enfermedad cardiovascular diabética se requiere un manejo multifactorial, con atención importante tanto a la glucemia como a la hipertensión arterial y la dislipidemia(10).

Tecnología en diabetes

La tecnología en diabetes se refiere a los dispositivos, *hardware* y *software*, que las personas con diabetes pueden utilizar para asistirse con su manejo, desde modificaciones en estilos de vida hasta el ajuste de terapias. A grandes rasgos, de forma histórica se ha dividido la tecnología en diabetes en dos grandes grupos: la enfocada en la administración de insulina (lapiceros, parches, bombas de infusión) y dirigida al monitoreo de glucosa. En años más recientes, esta tecnología ha evolucionado para integrar ambos tipos en la llamada administración automatizada de insulina(11).

Rol de los biosensores en el análisis de biomoléculas

Los biosensores son aparatos analíticos que integran componentes biológicos con sensores fisicoquímicos para detectar analitos específicos. Los biosensores portátiles toman ventaja de la regulación de microambientes y funciones tejido-específicas para monitorizar biomoléculas en tiempo real. Las innovaciones bioanalíticas tienen el potencial de sustituir las tomas de muestras molestas y costosas, así como permiten la valoración no invasiva o mínimamente invasiva de marcadores biológicos en diversos fluidos. A pesar de que la sangre sigue siendo la muestra más bien estudiada y comprendida para la realización de mediciones diagnósticas, los sensores portátiles han encontrado su nicho en la medición de fluidos alternativos como orina, saliva, sudor y el fluido intersticial, al ser estos más accesibles(19).

El principal analito para monitorizar en el manejo de la diabetes tipo 1 consiste en la glucemia plasmática, a pesar de que otros, como las cetonas, pueden proveer beneficios adicionales. La mayoría de los ensayos clínicos con individuos tratados con insulina han incluido el automonitoreo de glucosa como parte de las intervenciones multifactoriales que demuestran beneficios en el manejo intensivo de la diabetes. Por lo tanto, el monitoreo de la glucemia plasmática constituye un componente fundamental en el manejo efectivo de los individuos que utilizan insulina inyectable. En años más recientes, ha surgido el monitoreo continuo de glucosa como una herramienta adicional para la valoración de la concentración de glucosa plasmática(11).

Monitoreo continuo de glucosa

Históricamente, se conoce que Clark y Lyons(19) abrieron la puerta para elaborar el primer sensor de glucosa al desarrollar un electrodo amperimétrico para la detección enzimática de glucosa plasmática al utilizar la glucosa oxidasa (GOD) en 1962. Nuevas tecnologías no invasivas han emergido como una nueva área de estudio en el campo del monitoreo de la glucosa plasmática. El monitoreo de la

glucemia permite a los pacientes con diabetes evaluar sus respuestas individuales a la terapia y valorar si están llegando de forma segura a las metas establecidas(11).

El automonitoreo de glucosa plasmática, que se refiere a la medición periódica de la glucemia capilar, ha sido el método convencional utilizado para manejar la diabetes. Dicho procedimiento se basa en una variedad de tiras reactivas que emplean un método enzimático ligado a un electrodo para medir la glucemia capilar. A pesar de ser un modo confiable, requiere de la toma frecuente de muestras de sangre capilar, lo cual puede ser molesto para el paciente. Esto disminuye tanto la satisfacción como la adherencia al método. Además, con este procedimiento generalmente se requiere que el paciente registre de modo manual las glucemias obtenidas, así como su alimentación y dosis de insulina(19).

En este contexto, en los últimos 20 años se ha desarrollado la tecnología del monitoreo continuo de glucosa, la cual ha demostrado ser una herramienta revolucionaria para el manejo de la diabetes. Con este método, diversos indicadores metabólicos pueden monitorizarse de forma continua, lo cual permite la toma de acciones preventivas como consumir o no carbohidratos, o pausar infusiones de insulina, incluso minutos antes de que se instaure una hipoglucemia(19).

El monitoreo continuo mide la concentración de glucosa en el tejido intersticial, la cual correlaciona bien con la glucemia, aunque a veces puede atrasarse con respecto a esta si sus niveles aumentan muy rápidamente. Existen dos principales tipos de monitoreo continuo de glucosa. El primer tipo incluye aquellos que son poseídos por el usuario, no son cegados, y están hechos para su uso frecuente o continuo. Este tipo incluye dos subtipos: el monitoreo continuo de glucosa en tiempo real y el monitoreo continuo de glucosa de escaneo intermitente. El segundo tipo se refiere a monitoreos continuos de glucosa de uso profesional, en los cuales el médico es quien posee el aparato, este produce datos que el paciente no puede ver y se utiliza por un tiempo predefinido. Se usa únicamente con fines diagnósticos(11).

Algunos sistemas de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real requieren calibración por parte del usuario, la cual puede variar en frecuencia según el sitio. Un sistema específico de monitoreo continuo de glucosa de escaneo intermitente (el Freestyle Libre 2) y tres sistemas específicos de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real (Dexcom G6, Dexcom G7 y Freestyle Libre 3) se han designado por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos, por sus siglas en inglés) como sistemas de monitoreo continuo de glucosa integrados, un estándar mayor por su capacidad de integrarse con otros aparatos y dispositivos(11).

En pacientes con diabetes tipo 1 que utilizan monitoreo continuo de glucosa, la frecuencia de uso del sensor es un factor predictor importante de reducción de la HbA1c, para todos los grupos de edad(20). Múltiples estudios clínicos aleatorizados se han efectuado utilizando dispositivos de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real y los resultados han sido positivos tanto en reducción de HbA1c como en la reducción en la frecuencia de episodios de hipoglucemia, siempre que los individuos de dichos estudios emplearan los dispositivos con frecuencia (20–32). En los estudios iniciales, que se realizaron principalmente en pacientes adultos y jóvenes con diabetes o con terapia de infusión de insulina o múltiples dosis de insulina, el resultado primario se alcanzó y se demostró beneficio en todas las edades, incluyendo adultos mayores(20–22,29,30,32). Los datos han demostrado que el uso de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real en niños y jóvenes con diabetes tipo 1 reduce la incidencia de hipoglucemia(21–27). De forma similar, se ha observado reducción de la HbA1c en adolescentes y adultos jóvenes con monitoreo continuo de glucosa en tiempo real(24).

Los datos de ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con monitoreo continuo de glucosa de escaneo intermitente son un poco más escasos. Un estudio de 2016 realizado en pacientes adultos con diabetes tipo 1 encontró que el uso de estos dispositivos se asocia con una reducción en la incidencia de hipoglucemias(21). Sin embargo, en un metaanálisis de estudios clínicos aleatorizados que incluía pacientes con diabetes tipo 1 y 2, no se encontró una reducción en la incidencia de

hipoglucemias grado 2 y la diferencia de la incidencia de estas en los pacientes con monitoreo continuo de glucosa y pacientes con automonitoreo no fue significativa(33). Un estudio en jóvenes con diabetes tipo 1 no mostró reducción en la HbA1c, sin embargo, el dispositivo fue bien tolerado y se asoció con aumento en la frecuencia de toma de glucemias y una mayor satisfacción con el tratamiento de la diabetes(34).

El monitoreo continuo de glucosa de escaneo intermitente ha estado disponible en múltiples países desde hace un tiempo, lo cual ha permitido la colección de una gran cantidad de datos en diversos grupos de pacientes con diabetes. En adultos, particularmente, esta información incluye los resultados de estudios observacionales, retrospectivos e incluso datos poblacionales(35,36). En pacientes con diabetes tipo 1 que utilizan monitoreo continuo de glucosa de escaneo intermitente, algunas investigaciones (35,36), no todas (37), han mostrado incluso una mejora en los niveles de hemoglobina glucosilada, sin necesidad de alguna intervención adicional. Otro aspecto en el que se ha visto mejoría es la reducción de la incidencia de complicaciones agudas de la diabetes, como cetoacidosis diabética (CAD), estados hiperosmolares, hospitalizaciones por hiperglucemia e incluso hipoglucemias severas(37,38). Algunos estudios retrospectivos observacionales han mostrado mejoría en niveles de A1c para adultos con diabetes tipo 1 y tipo 2 que utilicen múltiples dosis de insulina (39). Por otro lado, en un estudio observacional en pacientes jóvenes con diabetes tipo 1 se vio un leve aumento de la hemoglobina glucosilada, pero un alto nivel de satisfacción asociado al uso del dispositivo(36).

Con respecto a la comparación de ambos tipos de monitoreo continuo de glucosa, se han realizado dos estudios clínicos aleatorizados comparándolos(40,41). En estos estudios, el resultado final primario era una reducción en el tiempo en hipoglucemia y, con respecto a este punto, el monitoreo continuo de glucosa en tiempo real fue superior al monitoreo continuo de escaneo intermitente (40,41). Otro estudio retrospectivo que comparó ambas modalidades de monitoreo continuo

mostró una mejoría del tiempo en rango en los pacientes que utilizaron el monitoreo en tiempo real, con respecto a aquellos que emplearon el escaneo intermitente(42).

FreeStyle Libre 1

El sistema *flash* de monitoreo continuo de glucosa FreeStyle Libre es un equipo y material biomédico (EMB), indicado para medir el nivel de glucosa en líquido intersticial en personas mayores de cuatro años, con o sin diabetes mellitus, incluidas las mujeres embarazadas. Este EMB se utiliza con un solo paciente y tiene dos partes distintas que se venden por separado: un lector de mano y un sensor desechable que se lleva puesto en el cuerpo. El lector se usa para escanear el sensor de manera inalámbrica y obtener la lectura de la glucosa(43). El FreeStyle Libre 1 emplea un filamento delgado y sensible que se inserta al tejido celular subcutáneo y contiene un sensor que permite medir la glucosa intersticial cada minuto, con una memoria total de ocho horas. El sensor tiene un diámetro de unos 35 mm, con un grosor de 5 mm y utiliza un sistema amperométrico electroquímico que le permite medir concentraciones de glucosa en el rango de 40-500mg/dl. Se recomienda su uso en miembros superiores. El lector tiene un tamaño de 95 x 60 x 16 mm, con un peso de unos 65 g. La vida útil de su batería es de unos 7 días con el uso típico y memoria de hasta 90 días. Puede conectarse con un cable USB a otros dispositivos para descargar los datos. Este sistema se encuentra disponible en el país desde 2020, sin embargo, empezó a implementarse en la seguridad social a partir de 2023(43).

Análisis de datos

Los monitoreos continuos de glucosa proveen una abundante cantidad de datos que puede ayudar a mejorar el control glucémico. A pesar de que no es una herramienta utilizada a gran escala, su uso sí ha crecido de forma importante en los últimos años. A raíz de esto, y con el fin de realizar recomendaciones generalizables con los datos provistos por estos dispositivos, se han llevado a cabo consensos y reuniones para estandarizar las medidas de los datos que provee el monitoreo continuo y cómo interpretarlos(44).

Hasta hace poco, la HbA1c era la mejor herramienta disponible para valorar el control glucémico en los pacientes con diabetes. Esta medida refleja un aproximado de la glucemia promedio los últimos 2-3 meses, sin embargo, no brinda información sobre excursiones glucémicas o la presencia de hipoglucemias. Tampoco proporciona una medida de la variación de la glucemia, parámetro que también se ha asociado un aumento del riesgo cardiovascular(45–47). Muchas condiciones hematológicas, como anemias, hemoglobinopatías y deficiencia de hierro pueden alterar el resultado de la HbA1c, así como el embarazo(48). Incluso cuando ninguna de estas condiciones está presente, la prueba de la hemoglobina glucosilada puede no reflejar de forma precisa la glucemia promedio en los últimos meses(49).

A diferencia de la HbA1c, el monitoreo continuo de glucosa permite una observación directa de las excursiones de glucosa y los perfiles diarios del comportamiento de la glucemia. Estos datos pueden dar información que permita hacer cambios inmediatos en la terapia o en los estilos de vida. Además, valorar la variabilidad glucémica e identificar patrones de hipo e hiperglucemia. Esto no implica que sea una herramienta perfecta: su uso podría inducir ansiedad, tener errores de precisión (particularmente, puede haber un atraso de la concentración de glucosa intersticial con respecto a la glucemia) y es posible que cause alergias locales en el sitio de inserción(44).

Estandarización de las métricas de monitoreo continuo de glucosa

En febrero de 2017, el Congreso de Tecnologías y Tratamientos Avanzados para Diabéticos (ATTD, por sus siglas en inglés) formó un panel internacional de expertos clínicos e investigadores en diabetes para definir las métricas centrales utilizadas para valorar los datos de monitoreo continuo de glucosa. De las 14 métricas definidas inicialmente, el panel seleccionó las 10 que definió más útiles para la práctica clínica(44):

1. Número de días que el dispositivo se utilizó: se recomendó un uso de al menos 14 días.
2. Porcentaje del tiempo que el monitoreo continuo de glucosa permaneció activo: se recomendó un 70 % de datos de 14 días.
3. Glucemia promedio.
4. Indicador de manejo de la glucosa (IMG)
5. Variabilidad glucémica: con una meta ≤ 36 %.
6. Tiempo sobre rango 1 (TAR1, por sus siglas en inglés): porcentaje de lecturas y tiempo con una glucemia mayor a 250mg/dL.
7. Tiempo sobre rango 2 (TAR2, por sus siglas en inglés): porcentaje de lecturas y tiempo con una glucemia entre 180-250mg/dL.
8. Tiempo en rango: porcentaje de lecturas y tiempo con una glucemia entre 70-180mg/dl.
9. Tiempo bajo rango 1 (TBR1): porcentaje de lecturas y tiempo con una glucemia entre 54-69mg/dl.
10. Tiempo bajo rango 2 (TBR2): porcentaje de lecturas y tiempo con una glucemia por debajo de 54mg/dl.

Tiempo en rangos

De las métricas propuestas para el análisis de los datos de monitoreo continuo de glucosa, los tiempos en rango se eligieron por ser un valor que proveía más información que se pudiera traducir en acciones clínicas. Esta métrica incluye tres

medidas clave de monitoreo continuo de glucosa: el porcentaje de lectura y tiempo al día pasado en el rango meta, el tiempo debajo del rango meta y el tiempo sobre el rango meta. Tomando estas medidas como base, la meta del control glucémico efectivo y seguro sería aumentar el tiempo rango reduciendo el tiempo debajo del rango. Los rangos meta establecidos fueron de 70-180mg/dl para individuos con diabetes tipo 1 y 2 y de 63-140mg/dl durante el embarazo. Como metas de estos valores, se establecieron: para diabetes tipo 1 y 2, un tiempo rango meta de al menos 70 %, con un tiempo sobre rango menor a 25 %, un tiempo sobre rango alto menor de 5 %, tiempo bajo rango menor a 4 % y un tiempo bajo rango muy bajo no mayor a 1 %(44).

Variabilidad glucémica

La variabilidad glucémica se refiere a los cambios en los niveles de glucosa que ocurren a lo largo del día, incluyendo periodos de hipoglucemia y de excursiones *postprandiales* de glucemia. A pesar de que se espera que haya cierto grado de variabilidad en personas con una tolerancia normal a la glucosa, dicha cualidad definitivamente está aumentada en personas con diabetes. Por este motivo, es importante determinar el límite a partir del cual la variabilidad glucémica adquiere un significado patológico(50). Existe una asociación significativa entre la variabilidad glucémica y la incidencia de hipoglucemias(51). Se cree que los episodios de hipoglucemia pueden desencadenar inflamación e inducir la liberación de citoquinas, así como la activación de neutrófilos y plaquetas. La respuesta simpaticoadrenal que ocurre en una hipoglucemia puede aumentar el gasto cardíaco e incrementar el riesgo de arritmias. Los sistemas de monitoreo continuo de glucosa pueden determinar la variabilidad glucémica a partir del coeficiente de variación de la desviación estándar de las mediciones de glucemia(50).

Según diversos estudios, existe una correlación entre la incidencia de complicaciones micro y macrovasculares con la variabilidad glucémica. Se han propuesto varios mecanismos, entre ellos el estrés oxidativo y disfunción endotelial

asociadas a variaciones rápidas en los niveles de glucemia(50). Existe una correlación conocida entre el coeficiente de variabilidad y el riesgo de hipoglucemias(52). De la misma forma, los eventos de hipoglucemia pueden desencadenar la liberación de citoquinas inflamatorias, con lo cual contribuyen al estrés oxidativo y la disfunción endotelial que aumentan la incidencia de complicaciones y el riesgo cardiovascular en estos pacientes(50). Así, una mayor variabilidad glucémica puede aumentar el riesgo de hipoglucemias por mecanismos que dependen de la variabilidad en sí misma y por la incidencia aumentada de hipoglucemias, que conlleva una mayor variabilidad glucémica.

Indicador de manejo de la glucosa

Los datos de 10-14 días de monitoreo continuo de glucosa normalmente son suficientes como para estimar una glucemia promedio aproximada para un periodo de tres meses. A partir de esta glucosa promedio puede estimarse, mediante una fórmula estándar, una hemoglobina glucosilada para este periodo. A este valor se le conoce como indicador de manejo de la glucosa y su interpretación es igual a la de la hemoglobina glucosilada, a pesar de que no se trata realmente de una medida bioquímica, sino más bien un estimado de cómo se comportaría la A1c si los valores de glucosa durante el periodo de tiempo medido se mantuvieran por tres meses(53).

Materiales y métodos

Esta es una investigación descriptiva, observacional, retrospectiva, basada en registros médicos, que incluyó 52 pacientes adolescentes y adultos en control en la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital San Juan de Dios, en quienes se utilizó la herramienta de monitoreo continuo de glucosa entre noviembre de 2023 y agosto de 2024. Se recogieron además datos clínicos y epidemiológicos.

Esta investigación contó con la autorización del Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios.

Objetivo general

- Describir el comportamiento de los parámetros de control glucémico en una población de pacientes diabéticos tipo 1 valorados en el Hospital San Juan de Dios en el periodo de noviembre 2023 a agosto 2024 utilizando registros de 14 días de monitoreo continuo de glucosa.

Objetivos específicos

1. Analizar el tiempo en rango objetivo, tiempo sobre rango, tiempo bajo rango, el coeficiente de variabilidad, el índice de gestión de glucosa y HbA1c de pacientes diabéticos tipo 1 valorados en el Hospital San Juan de Dios.
2. Evaluar la presencia de hipoglicemias grado 2 e hipoglicemias nocturnas en dicha población.
3. Determinar la prevalencia y tipo de complicaciones crónicas de la diabetes en pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en el Hospital San Juan de Dios.
4. Contextualizar los hallazgos de este estudio comparándolos con los descritos en la literatura en otras poblaciones de pacientes diabéticos tipo 1.

Metodología

Se utilizó la información disponible en los registros médicos de pacientes adolescentes y adultos atendidos en la Consulta Externa del servicio de Endocrinología del Hospital San Juan de Dios de la Caja Costarricense de Seguro Social a quienes se les efectuó un monitoreo continuo de glucosa tipo FreeStyle Libre en al menos una ocasión, por 14 días, entre noviembre de 2023 y agosto de 2024. Se tomaron los datos del expediente clínico y del reporte del primer monitoreo continuo de glucosa aplicado en el tiempo establecido.

Criterios de inclusión:

- Pacientes diabéticos tipo 1.
- Mayores de 12 años.
- Atendidos en el Hospital San Juan de Dios.
- Con esquemas de tratamiento con insulina con múltiples dosis diarias.
- Con uso de sensor continuo de glucosa FreeStyle libre 1.
- Pacientes ambulatorios.
- Pacientes con tiempo de uso del sensor de al menos 70 %.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diabetes tipo 2 u otros tipos de diabetes.
- Pacientes con síndrome de inmovilización.
- Pacientes con limitaciones cognitivas que dificulten el uso del dispositivo de monitoreo continuo.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes hospitalizados.

Recolección de la información:

Para recolectar la información de los pacientes a quienes se les había colocado monitoreo continuo de glucosa en el periodo de tiempo establecido, se acudió al registro de pacientes del servicio de Endocrinología a quienes se les había colocado

monitoreo continuo de glucosa. Con dichos datos, se buscó en cada expediente clínico y reporte de monitoreo continuo de glucosa correspondiente, una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, la información clínica de la hoja de recolección.

Para cada uno de los pacientes se recolectaron los siguientes datos:

- Sexo.
- Edad.
- Años desde el diagnóstico de diabetes tipo 1.
- Última HbA1c previo a la colocación del CGM.
- Peso.
- Índice de masa corporal.
- Dosis total diaria de insulina.
- Presencia de complicaciones crónicas.
- Presencia de nefropatía: como constatada en el expediente clínico.
- Presencia de neuropatía: como constatada en el expediente clínico.
- Presencia de retinopatía: como constatada en el expediente clínico.
- Presencia de enfermedad vascular cerebral: como constatada en el expediente clínico.
- Presencia de enfermedad arterial periférica: como constatada en el expediente clínico.
- Presencia de enfermedad arterial coronaria: como constatada en el expediente clínico.
- Tiempo en rango (glucemia = 70-180mg/dl).
- Tiempo sobre rango 1 (glucemia =180-250mg/dl).
- Tiempo sobre rango 2 (glucemia >250mg/dl).
- Tiempo sobre rango total (glucemia >180mg/dl).
- Tiempo bajo rango 1 (glucemia = 54-70mg/dl).
- Tiempo bajo rango 2 (glucemia <54mg/dl).
- Tiempo bajo rango total (glucemia <70mg/dl).
- Coeficiente de variación.
- Glucemia promedio.

- Índice de control de la glucemia (GMI).
- Número de hipoglucemias grado 2 (<54mg/dl).
- Número de hipoglucemias nocturnas (ocurridas entre las 22 h y las 6 h).
- Número total de hipoglucemias.
- Tipo de insulina basal.
- Tipo de insulina *prandial*.
- Tiempo activo del sensor.

La clasificación de un paciente como portador o no de una complicación crónica de la diabetes dependió de la aplicación por parte del médico tratante de las herramientas para tamizaje respectivas a los pacientes y/o de que el mismo paciente las constatará como diagnóstico en el expediente clínico.

Análisis estadístico:

Las variables categóricas como el sexo, la clasificación del índice de masa corporal (IMC), la presencia de complicaciones y el tipo de insulina basal o *prandial* utilizada se expresaron como frecuencias (número de casos y porcentajes). La comparación entre las categorías de IMC entre sexos y la presencia de complicaciones según el tiempo de haber recibido el diagnóstico de diabetes tipo 1 (menos de 15 años o 15 años o más) se hizo empleando la prueba de Chi², o prueba exacta de Fisher, cuando más del 20 % de las celdas tuvieron una frecuencia esperada menor de 5, considerando un nivel de significancia de $p < 0,05$. Se utilizó la edad de 15 años como punto de corte por tratarse de la mediana del tiempo de evolución. Para comparar la edad, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, el peso y el índice de masa corporal entre sexos se empleó la prueba t de Student, tomando en cuenta un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Las variables derivadas de la glucometría se expresaron como promedio \pm desviación estándar, con el fin de facilitar la comparación con resultados de otros estudios. Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico STATA versión 14.

Resultados

Con el fin de describir el comportamiento de los parámetros de control glucémico en una población de pacientes diabéticos tipo 1 valorados en el Hospital San Juan de Dios se recopiló información de una muestra de pacientes seleccionados entre los que asistieron a la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital San Juan de Dios de noviembre de 2023 a agosto de 2024.

1. Generalidades de la muestra

En total, se analizaron 67 reportes de monitoreo continuo de glucosa aplicados entre noviembre de 2023 y agosto de 2024. De estos, seis se excluyeron por pertenecer a pacientes con un tipo de diabetes diferente a la tipo 1, cinco por tener un tiempo de uso de sensor menor a 70 %, dos por ser reportes de mujeres embarazadas y dos por ser pacientes hospitalizados. La muestra final estuvo constituida por 52 pacientes, de los cuales un 45,7 % fueron hombres.

La edad promedio fue de $30,9 \pm 10,4$ años con un rango de entre 15 y 63 años, sin diferencias significativas entre sexos ($p=0,361$). El tiempo promedio transcurrido desde el diagnóstico fue de $16,6 \pm 10,3$ años, sin diferencias entre sexos (hombres $15,5 \pm 8,5$ vs. mujeres $16,8 \pm 11,6$, $p=0,650$). La mayoría (55,8%) de la muestra había recibido el diagnóstico desde hace 15 o más años. El peso y el índice de masa corporal promedio de los pacientes fue de $65,2 \pm 15,1$ kg y $25,5 \pm 4,5$ kg/m² respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres ($67,4 \pm 17,9$ kg vs $63,3 \pm 12,8$ kg, $p=0,328$; $24,7 \pm 4,3$ kg/m² vs $26,2 \pm 4,5$ kg/m², $p=0,235$). Al clasificar el índice de masa corporal se encontró que un 15 % de la muestra presentó obesidad y 50,0 % reportó exceso de peso (sobrepeso u obesidad, IMC >25 kg/m²).

Tabla 1. Características generales de la muestra

	Hombres n=24 (46,2%)	Mujeres n=28 (53,9%)	Total n=52 (100%)	Valor de p
Edad	29,3 ± 8,6	31,8 ± 11,1	30,6 ± 10,0	0,361 ¹
Tiempo desde el diagnóstico	15,5 ± 8,3	16,8 ± 11,6	16,2 ± 10,3	0,650 ¹
Peso	67,5 ± 18,0	63,3 ± 12,2	65,2 ± 15,1	0,328 ¹
Índice de masa corporal	24,7 ± 4,3	26,2 ± 4,5	25,5 ± 4,5	0,235 ¹
Clasificación del índice de masa corporal n (%)				
Bajo peso	1 (4,2)	2 (7,1)	3 (5,8)	0,599 ²
Peso normal	12 (50,0)	11 (39,3)	23 (44,2)	
Sobrepeso	8 (33,3)	11 (39,3)	19 (36,5)	
Obesidad	3 (12,5)	4 (14,3)	7 (13,5)	

* ¹Valor de p por prueba t de Student. ²Valor de p por prueba de Chi².

Con respecto a la prevalencia de complicaciones, se observó que un 23,9 % de la muestra presentó algún tipo de complicación crónica, entre las cuales la nefropatía fue la más frecuente (Figura 1).

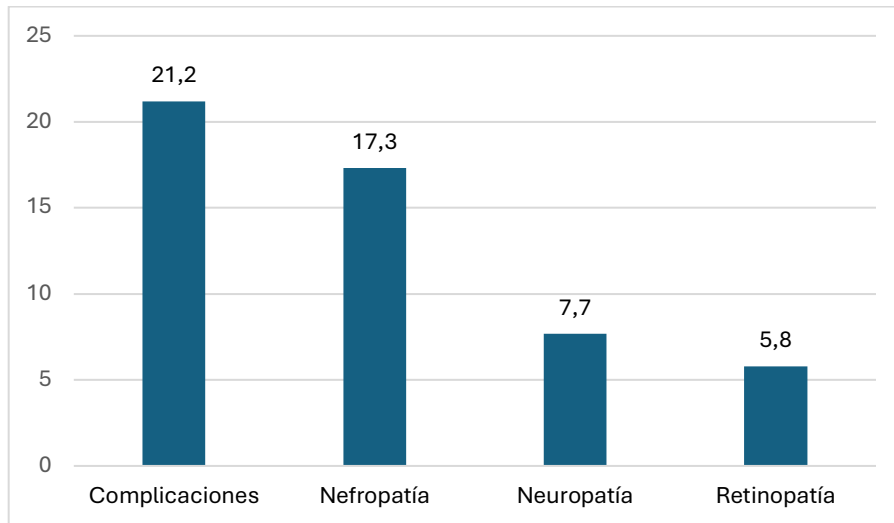


Figura 1. Prevalencia de complicaciones (%) en una muestra de pacientes con diabetes tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios.

Con respecto al diagnóstico de nefropatía diabética, 51 pacientes (98 %) contaban con el diagnóstico de nefropatía diabética o con las herramientas para tamizaje reportadas en su expediente clínico (pruebas de función renal recientes y relación albuminuria-creatinuria) (Figura 2).



Figura 2. Porcentaje de pacientes según presencia o no de tamizaje por nefropatía diabética

Sin embargo, con respecto a la retinopatía, 32 pacientes (62 %) no tenían un fondo de ojo reportado en el último año que confirmara la ausencia o presencia de la condición. De los pacientes que no contaban con dicho examen reportado en el último año, 7 (22 %) llevaban menos de cinco años desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, por lo que aún no tenían indicación para el estudio, 14 (41 %) habían sido referidos a Oftalmología en el último año (o con anterioridad), para realización de fondo de ojo, pero aún no habían sido valorados y 11 (37 %) no reportaban valoración en el último año ni habían sido referidos para efectuarse el estudio.

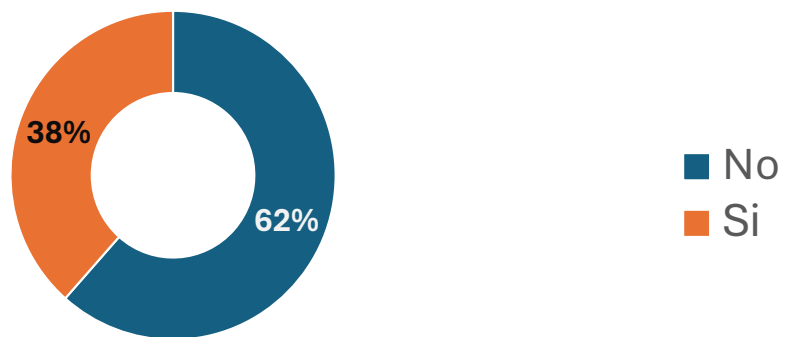


Figura 3. Pacientes según presencia o no de tamizaje por retinopatía en el último año

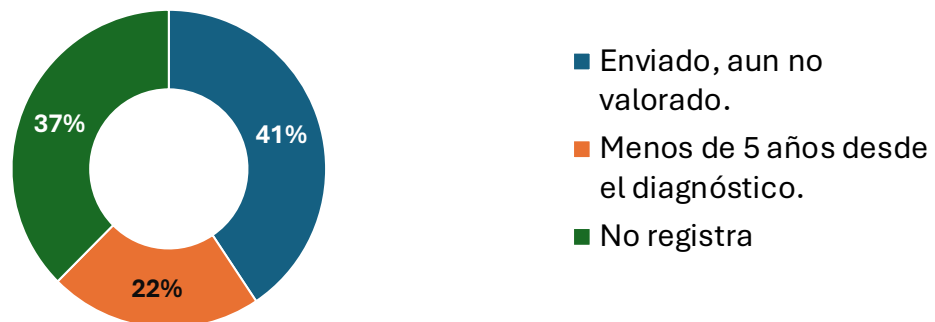


Figura 4. Porcentaje de pacientes sin tamizaje por retinopatía en el último año, según motivo

En ningún expediente se reportó la realización de tamizaje por neuropatía diabética, por lo tanto, el registro de pacientes con esta condición dependió en su totalidad de que este diagnóstico estuviera anotado como tal en el expediente clínico.

Al analizar la presencia de complicaciones descritas en el expediente clínico, según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, fue posible encontrar que las complicaciones se presentaron con una frecuencia significativamente mayor en los pacientes que tienen 15 o más años de haber sido diagnosticados con la enfermedad que quienes tienen menos de 15 años ($p=0.005$, Chi^2) (Figura 5). Ninguno de los pacientes presentó enfermedad cerebral vascular, arterial periférica o arterial coronaria.

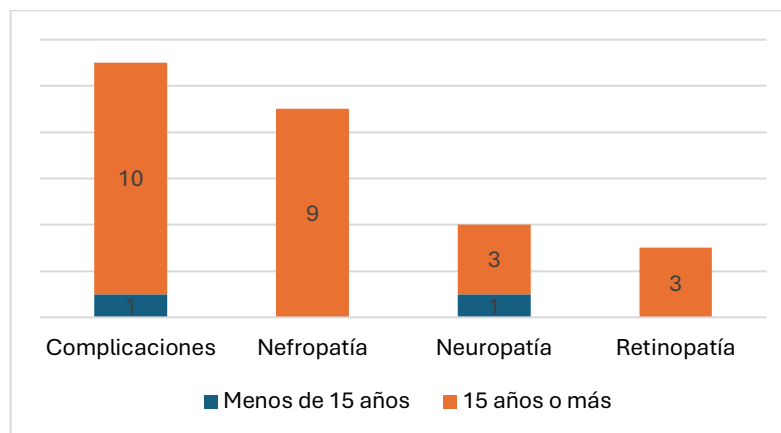


Figura 5. Número de pacientes con complicaciones según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico en una muestra de pacientes con diabetes tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios

2. Resultados de glucometría

Los resultados de la glucometría para toda la muestra analizada se presentan en detalle en la Tabla 2. El promedio del tiempo de sensor activo fue de un $89,5 \pm 10,3$ %. El porcentaje promedio de tiempo en rango fue de un $45,1 \pm 8,4$ %, donde solo seis pacientes (11,5%) lograron un tiempo en rango superior al 70 %. El porcentaje promedio de tiempo sobre y bajo el rango fue de $47,2 \pm 22,1$ % y $7,5 \pm 6,7$ %

respectivamente. Diez pacientes (19,2 %) de la muestra presentaron un coeficiente de variación menor o igual al 36 %, mientras que 24 (46,2 %), un porcentaje de tiempo bajo rango menor al 4 %.

Al analizar las diferencias de los valores de la glucometría entre los pacientes que tenían menos de 15 años de haber sido diagnosticados y aquellos con 15 años o más, se encontró que los individuos con más tiempo presentaron un coeficiente de variación promedio mayor que quienes habían sido diagnosticados más recientemente ($40,3 \pm 7,8$ vs $45,9 \pm 8,0$, $p=0,014$). Así mismo, este grupo presentó un mayor porcentaje promedio de tiempo sobre rango 2 y tiempo sobre rango total mayor de manera significativa, así como un mayor número de hipoglicemias grado 2, nocturnas y totales ($p<0,05$). Sin embargo, el índice de gestión de glucosa entre ambos grupos no fue estadísticamente diferente.

Tabla 2. Resultados de la glucometría para una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52), según el tiempo de haber sido diagnosticados con la enfermedad

	Muestra total	Pacientes con menos de 15 años de haber sido diagnosticados (n=23)	Pacientes con 15 años o más de haber sido diagnosticados (n=29)	Valor de p*
Tiempo activo en sensor (%)	89,5±10,3	87,9±11,5	90,8±9,3	0,310
Glicemia estimada (mg/dl)	192,4±55,5	207,3±68,8	180,5±39,5	0,083
Coeficiente de variación	43,4±8,4	40,3±7,8	45,9±8,0	0,014
Tiempo en rango (%)	45,1±18,5	42,8±21,9	46,9±15,4	0,431
Tiempo sobre rango 1 (%)	22,1±6,5	22,2±7,5	22,0±5,7	0,925
Tiempo sobre rango 2 (%)	25,3±20,5	29,9±25,4	21,8±15,2	0,160
Tiempo sobre rango total (%)	47,2±21,1	52,0±24,3	43,4±17,6	0,150
Tiempo bajo rango 1 (%)	4,5±3,5	3,9±4,0	4,9±3,0	0,288
Tiempo bajo rango 2 (%)	3,0±4,2	1,3±2,4	4,4±4,8	0,008
Tiempo bajo rango total (%)	7,5±6,7	5,3±5,9	9,4±6,9	0,029
Número de hipoglicemias grado 2	6,8±6,6	4,5±4,6	8,6±7,5	0,027
Número de hipoglicemias nocturnas	3,6±3,3	2,3±2,5	4,7±3,6	0,010
Número total de hipoglicemias	11,3±7,8	8,8±7,5	13,2±7,5	0,042
Índice de gestión de glucosa	7,9±1,3	8,3±1,7	7,6±0,9	0,082

*valor de p según prueba t de Student.

El coeficiente de variación no correlacionó con el número de complicaciones (r=0,214, p=0,127), nefropatía (r=0,058, p=0,685), neuropatía (r=0,246, p=0,078) o retinopatía (r=0,117, p=0,408). Por otro lado, se encontró una correlación positiva y significativa entre el coeficiente de variación y el número de hipoglicemias grado 2

($r=0,667$, $p<0,001$), nocturnas ($r=0,740$, $p<0,001$) y totales ($r=0,648$, $p<0,001$), lo cual se traduce en que, a mayor coeficiente de variación, mayor número de hipoglicemias promedio.

La A1c promedio fue de $8,7 \pm 1,8$ %, solo un 11,5 % de los pacientes presentó un buen control metabólico ($A1c \leq 7\%$). Al analizar la relación entre el porcentaje de hemoglobina glicosilada y el índice de gestión de glucosa, se encontró una correlación positiva y significativa entre ambas variables ($r = 0,560$, $p= 0,001$) (Figura 6).

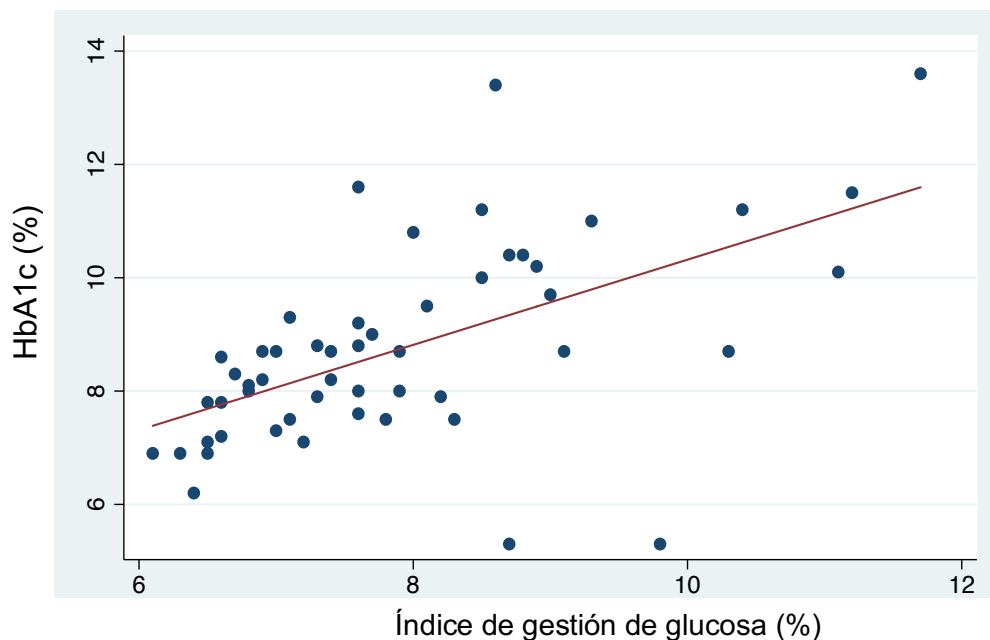


Figura 6. Correlación entre el HbA1c y el índice de gestión de glucosa (%)

2.1 Parámetros glucométricos según el tipo de insulina

Con respecto al tipo de insulina basal utilizada, 43 (82,7 %) pacientes usaron NPH, 8 (15,4 %) glargina U100 y 1 (1,9%) degludec. En cuanto a la insulina *prandial* aplicada 48 (92,3 %) pacientes utilizaron insulina simple, 3 (5,8 %) lispro y 1 (1,9 %) glulisina. Al analizar algunos de los parámetros según el tipo de insulina

suministrada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el número de hipoglicemias grado 2, nocturnas y totales, ni en el coeficiente de variación según el tipo de insulina utilizada (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Número de hipoglicemias (promedio \pm desviación estándar) según el tipo de insulina basal utilizada en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52)

Hipoglicemias	Tipo de Insulina basal utilizada			Valor de p*
	NPH (n=43)	Glargina (n=8)	Degludec (n=1)	
Grado 2	7,3 \pm 6,9	4,2 \pm 5,1	6,0	0,884
Nocturnas	6,8 \pm 6,6	4,0 \pm 3,4	3,0	0,641
Totales	11,8 \pm 7,8	8,1 \pm 7,2	10,0	0,918
Coeficiente de variación	44,5 \pm 8,5	38,1 \pm 5,4	40,3	0,126

*valor de p por prueba análisis de varianza.

Tabla 4. Número de hipoglicemias (promedio \pm desviación estándar) según el tipo de insulina prandial utilizada en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52)

	Tipo de Insulina <i>prandial</i> utilizada			Valor de p*
	Simple (n=48)	Lispro (n=3)	Glulisina (n=1)	
Hipoglicemias				
Grado 2	6,9 \pm 6,7	6,3 \pm 6,5	3,0	0,884
Nocturnas	3,7 \pm 3,4	2,6 \pm 2,5	1,0	0,641
Diurnas	7,5 \pm 5,4	7,6 \pm 5,8	8,0	0,994
Totales	11,4 \pm 7,8	10,0 \pm 9,8	9,0	0,918
Coefficiente de variación	43,7 \pm 8,5	39,4 \pm 4,8	40,0	0,637

*valor de p por prueba análisis de varianza.

2.2 Parámetros glucométricos según el índice de masa corporal

Se compararon algunos de los parámetros según la clasificación del índice de masa corporal. En la Tabla 5, por ejemplo, se presenta la frecuencia de complicaciones según esta clasificación, donde se puede observar un mayor porcentaje de pacientes con complicaciones entre los que presentaron obesidad, sin que esta tendencia sea estadísticamente significativa ($p=0,057$).

Tabla 5. Frecuencia de complicaciones según la clasificación del índice de masa corporal en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52)

	Bajo peso (n=3)	Peso normal (n=23)	Sobrepeso (n=19)	Obesidad (n=7)	Valor de p*
Complicaciones	0 (0,0)	5 (21,7)	2 (10,5)	4 (57,1)	0,084
Nefropatía	0 (0,0)	5 (21,7)	1 (5,3)	3 (42,9)	0,117
Neuropatía	0 (0,0)	2 (8,7)	1 (5,3)	1 (14,3)	0,840
Retinopatía	0 (0,0)	1 (4,3)	1 (5,3)	1 (14,3)	0,605

*Valor de p por exacto de Fisher

Posteriormente, se analizó la prevalencia de complicaciones según la presencia o no de obesidad y se encontró un porcentaje significativamente mayor de complicaciones entre los pacientes con obesidad que en quienes presentaron un $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ (15% vs 57,1 %, $p < 0,05$). No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar la prevalencia de neuropatía, nefropatía o retinopatía entre quienes tienen o no obesidad.

De igual manera, se evaluó el número promedio de hipoglicemias según la categoría del índice de masa corporal. A pesar de que se observó una tendencia a un menor número de hipoglicemias y coeficiente de variación, y un mayor tiempo en rango en las personas de bajo peso en comparación con las otras categorías, estas distinciones no son estadísticamente significativas ($p > 0,05$) (Tabla 6).

Tabla 6. Número de hipoglicemias presentadas, tiempo en rango y coeficiente de variación según la clasificación del índice de masa corporal en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52)

	Bajo peso (n=3)	Peso normal (n=23)	Sobrepeso (n=19)	Obesidad (n=7)	Valor de p*
Hipoglicemias					
Grado 2	2,7±2,5	7,7±7,5	6,3±5.7	6.8±6.6	0.644
Nocturnas	1,7±0,6	4,0±3,6	3,3±2.8	4.1±4.4	0.671
Totales	6,0±3,6	13,0±8,1	10,6±7.0	9.7±9.5	0.407
Tiempo en rango	63,0±29,6	43,1±14,2	45.5±18.6	42.7±25.7	0.369
Coeficiente de variación	35,7±3,2	45,1±5,8	45.5±10.3	40.8±8.4	

*Valor de p por prueba de análisis de varianza.

Por último, se comparó el porcentaje de pacientes con un adecuado control glicémico según el porcentaje de tiempo en rango, el coeficiente de variación y el porcentaje de tiempo total bajo el rango, según el índice de masa corporal. Como se observa en la Tabla 7, un mayor porcentaje de los pacientes con bajo peso presentó un tiempo de rango >70 % y un coeficiente de variación <36 % ($p < 0,05$), sin diferencias significativas en el porcentaje de tiempo bajo rango <4 % ($p > 0,05$).

Tabla 7. Porcentaje de pacientes con adecuado control glicémico según la clasificación del índice de masa corporal en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios (n=52)

	Bajo peso (n=3)	Peso normal (n=23)	Sobrepeso (n=19)	Obesidad (n=7)	Valor de p*
Tiempo en rango >70 %	2 (66,7 %)	0 (0,0 %)	2 (10,5 %)	2 (28,3 %)	0,003
Coefficiente de variación <36 %	2 (66,7 %)	1 (4,4 %)	5 (26,3 %)	2 (28,6 %)	0,035
Tiempo bajo rango total <4 %	3 (100,0 %)	9 (39,1 %)	9 (47,4 %)	3 (42,9 %)	0,262

Discusión

De acuerdo con la revisión de la literatura, hasta donde se tiene conocimiento, este es el primer reporte que se efectúa en el país acerca de los parámetros de control glucémico de pacientes diabéticos tipo 1 utilizando la herramienta del monitoreo continuo de glucosa. Con respecto a las características demográficas de la muestra, hubo una adecuada representación tanto de hombres como de mujeres. La edad promedio de 30,6 años indica que se trata de un grupo predominantemente de adultos jóvenes, lo cual es esperable en una muestra de pacientes diabéticos tipo 1. A pesar de que se trataba de un grupo relativamente joven, el tiempo promedio transcurrido desde el diagnóstico fue de 16,21 años, por lo tanto, una proporción amplia de pacientes ha estado lidiando con la condición durante un periodo considerable, lo que aumenta el riesgo de complicaciones en esta población. Es más, un 55,8 % de los individuos tenía su diagnóstico desde hace más de 15 años.

Los datos acerca de peso e índice de masa corporal muestran una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad entre pacientes diabéticos tipo 1 en el Hospital San Juan de Dios, pues un 50 % de la muestra tenía ya sea sobrepeso u obesidad y un 15% reportaba obesidad. Estos hallazgos son alarmantes, ya que el sobrepeso y la obesidad están asociados con múltiples comorbilidades que pueden aumentar el riesgo de complicaciones y dificultar el control de la diabetes. Este alto porcentaje de individuos con exceso de peso resalta la importancia de implementar estrategias de intervención que promuevan hábitos de vida saludable en esta población. A pesar de que se trata de una proporción elevada de los pacientes, se encuentra por debajo de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en población urbana general costarricense. Según datos de 2020, el 68,5 % de la población urbana costarricense padece de sobrepeso u obesidad y un 29,1 %, de obesidad(54).

Con respecto a la prevalencia de complicaciones crónicas, la cual se sitúa en un 23,9 % de la muestra, indica una carga considerable de enfermedades asociadas. La complicación microvascular más frecuente en la cohorte fue la nefropatía

diabética (17,3 %), seguida de la neuropatía diabética (7,7 %) y en último lugar se encuentra la retinopatía diabética, con apenas un 5,8 %. Estos datos contrastan con la prevalencia de complicaciones microvasculares documentadas en otras poblaciones. Un estudio de 2022 que describió una cohorte de pacientes diabéticos tipo 1 en España encontró una prevalencia más alta de complicaciones microvasculares (41,14 %), y de estas la más frecuente fue la retinopatía diabética (38,02 %)(55), similar a lo descrito en otras poblaciones. Tal cohorte era levemente más vieja, con una edad promedio de 40 años y 20 años de evolución en promedio desde el diagnóstico, sin embargo, esto no explicaría las diferencias en las proporciones de complicaciones microvasculares. Estos resultados podrían sugerir un subdiagnóstico de retinopatía diabética en el medio local.

El análisis de la presencia de complicaciones según el tiempo desde el diagnóstico reveló que los pacientes con 15 o más años de evolución de la enfermedad presentaban una frecuencia significativamente mayor de complicaciones ($p < 0,05$). Esto coincide con la relación ya conocida de que el riesgo de complicaciones de la diabetes aumenta con la duración de la enfermedad.

Llama la atención la ausencia de complicaciones macrovasculares en esta cohorte, como la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad arterial coronaria y enfermedad arterial periférica. En otros estudios se ha reportado una prevalencia relativamente baja de estas complicaciones crónicas (55), por lo cual es posible que la muestra seleccionada no haya sido tan grande como para detectar la presencia de complicaciones macrovasculares. Otra posibilidad es que exista un subregistro de estas condiciones en el expediente clínico.

Con respecto a los parámetros de control glucémico, surgen varios datos. El promedio de tiempo activo del sensor en 89,5 % con una desviación estándar de 10,3 % habla en general de una buena adherencia al monitoreo continuo, sin embargo, se debe tomar en cuenta que se excluyó a todos los pacientes que carecieran de un tiempo activo mayor al 70 %. Con respecto al tiempo en rango, el

promedio fue de 45,1 %, muy por debajo del 70 % deseable. Además, esta cifra es menor a la descrita en otras poblaciones de diabéticos tipo 1. Un estudio danés de 2023 valoró la relación entre diferentes modalidades de tratamiento en pacientes diabéticos tipo 1 y sus métricas de control glucémico por medio de un monitoreo continuo de glucosa en un entorno de vida real. Entre los pacientes que emplearon múltiples dosis de insulina, el tiempo en rango promedio fue de 54 %(56). Al comparar los promedios de tiempo sobre y bajo rango también se hallaron diferencias importantes: mientras que la cohorte danesa tenía un tiempo sobre rango de 41,9 % y un tiempo bajo rango de 2,4 %, la cohorte del Hospital San Juan de Dios tenía un tiempo sobre rango de 47,2 % y un tiempo bajo rango de 7,5 %, en promedio. Es especialmente alarmante el tiempo bajo rango, lo cual habla de una considerable mayor incidencia de hipoglucemias en nuestra población. Esto podría relacionarse al menor acceso a análogos de insulina en el medio local, cuyo uso se ha asociado a un menor riesgo de hipoglucemias.

Con respecto al cumplimiento de las metas, solo seis pacientes (11,5 %) estaban en metas de tiempo en rango y de tiempo sobre rango, mientras que siete (13,5 %) mantenían un tiempo bajo rango 2 menor de 5 %. Veinticuatro pacientes (46 %) tenían un tiempo bajo rango 1 menor al 4 % y 29 (55,8 %) contaban con un tiempo bajo rango 2 menor de 1 %. Veintisiete pacientes (51,9 %) estaban en metas de tiempo bajo rango total. Diez (19,2 %) pacientes se encontraban en metas de coeficiente de variación y solo dos pacientes (3,8 %), en metas de todas las métricas de control glucémico.

Como era de esperar, el análisis comparativo de los valores de glucometría entre pacientes diagnosticados hace menos de 15 años y aquellos con 15 años o más de diagnóstico reveló diferencias significativas. Los pacientes con más años desde el diagnóstico (más de 15 años) presentaron un coeficiente de variación promedio superior al de aquellos diagnosticados más recientemente ($45,9 \pm 8,8$ frente a $40,3 \pm 7,8$, $p=0,014$). Esto coincide con la observación de que con un mayor tiempo de evolución, se agrava la insulinopenia de estos pacientes, con lo cual el control

glucémico se dificulta y aumentan tanto la variabilidad como el riesgo de hipoglucemias. Esta variabilidad aumentada puede tener implicaciones clínicas significativas, pues una mayor fluctuación en los niveles de glucosa se asocia también a un mayor riesgo de complicaciones(51). Además de una mayor variabilidad, el grupo de pacientes con mayor tiempo desde el diagnóstico mostró un porcentaje promedio significativamente mayor de tiempo sobre rango 2 y tiempo sobre rango total, así como un mayor número de episodios de hipoglucemia grado 2, nocturna y total ($p < 0,05$). Estas observaciones apuntan a una tendencia preocupante: pacientes con mayor tiempo desde el diagnóstico, a pesar de tener en teoría mayor experiencia en el manejo de su condición, parecen tener un peor control glucémico y un mayor riesgo de hipoglucemias grado 2 y nocturnas. Debido a que no se recolectaron datos sobre la percepción de estas hipoglucemias, no queda claro el papel que pueda tener la inadvertencia a las hipoglucemias en este aspecto.

En el análisis de la relación entre el coeficiente de variación y las complicaciones asociadas a la diabetes, realmente no se encontró una correlación significativa como nefropatía ($r=0,058$, $p=0,685$), neuropatía ($r=0,246$, $p=0,078$) y retinopatía ($r=0,117$, $p=0,408$). Esto a pesar de que se ha descrito que una mayor variabilidad glucémica se asocia a un mayor riesgo de complicaciones(51). Sin embargo, debe tomarse en cuenta que se trata de un estudio transversal en el cual se está midiendo la variabilidad en un punto en el tiempo, es decir, que un paciente haya presentado una alta variabilidad durante el uso del sensor en este estudio no implica que crónicamente ha sido un paciente con una variabilidad alta durante el transcurso de su enfermedad.

Con respecto a la comparación entre el coeficiente de variación y el número de hipoglucemias grado 2 ($r=0,667$, $p < 0,001$), hipoglucemias nocturnas ($r=0,740$, $p < 0,001$) y el número total de hipoglucemias ($r=0,648$, $p < 0,001$), sí hubo una correlación positiva y estadísticamente significativa. Esto confirma la presencia de una relación ya descrita (50) entre una alta variabilidad y un mayor riesgo de

hipoglucemias. Este hallazgo resalta las limitaciones de realizar el seguimiento de los pacientes diabéticos tipo 1 con múltiples dosis de insulina basándose únicamente en la hemoglobina glicosilada, la cual no provee información sobre la variabilidad glucémica.

La hemoglobina glicosilada promedio de los pacientes estudiados fue de $8,7 \% \pm 1,8 \%$, muy por encima del al menos 7% deseado. Del total de pacientes, solo un $11,5 \%$ estaba en metas de A1c ($<7 \%$). Esto indica que una gran mayoría presenta un control glucémico inadecuado y tienen a largo plazo un mayor riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes. Al comparar con la cohorte española descrita, estos pacientes estaban más cerca de metas, con una HbA1c promedio en $7,7 \%$ (55). El hallazgo de una correlación positiva entre la HbA1c y el GMI es esperable, pues, como se ha mencionado, el índice de gestión de la glucosa estima el valor de hemoglobina glicosilada si los valores de glucemia en el periodo observado se mantuvieran en el tiempo. La correlación positiva sugiere que los valores observados durante el periodo en que los pacientes utilizaron el dispositivo fueron similares a sus valores usuales durante los últimos tres meses.

El análisis del tipo de insulina utilizada por los pacientes muestra que, como es esperable a nivel institucional, la mayoría de los pacientes utilizaba NPH como insulina basal ($82,7 \%$) y simple como insulina *prandial* ($92,3\%$). En segundo lugar, muy por debajo, se encuentra la insulina glargina ($15,4 \%$) y, por último, degludec ($1,9 \%$), como insulinas basales, mientras que para las *prandiales* la segunda más empleada fue la insulina lispro ($5,8 \%$) y en último lugar la glulisina. A pesar de que las insulinas análogas normalmente se solicitan en pacientes que presentan hipoglucemias nocturnas o *posprandiales*, con el fin de reducir el riesgo de padecerlas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de hipoglucemias grado 2, nocturnas y totales, ni en el coeficiente de variación según el tipo de insulina utilizada. Estos hallazgos podrían sugerir que, al menos en el contexto de esta población, el tipo de insulina utilizada no parece influir de manera significativa en el desarrollo de hipoglucemias grado 2 o de

hipoglucemias nocturnas. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que se trata de una muestra pequeña, de la cual solo una proporción aún menor se encuentra usando análogos, por lo tanto, no se cuenta con la fuerza estadística suficiente como para derivar conclusiones certeras respecto a este punto.

En cuanto a la comparación de la presencia de complicaciones asociadas a la diabetes con la clasificación del índice de masa corporal, se encontraron algunas correlaciones. Los pacientes con obesidad presentaron un mayor porcentaje de complicaciones crónicas de la diabetes que aquellos con un IMC normal o bajo. Sin embargo, esta relación no alcanzó la significancia estadística ($p=0,057$). La cercanía del valor p con el umbral común de significancia podría sugerir que mediante un enfoque metodológico diferente o una muestra mayor de pacientes surgirían correlaciones más contundentes entre la presencia de sobrepeso y obesidad, y el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas de la diabetes en pacientes tipo 1. Se han postulado varias teorías para explicar la relación entre diabetes tipo 1 y obesidad. Mientras algunos estudios proponen la obesidad y resistencia a la insulina como posibles desencadenantes de la respuesta inmune contra la célula beta, otros sugieren que la obesidad en esta población puede deberse al efecto lipogénico de la insulina. Los efectos adversos de la obesidad en personas con diabetes tipo 1 no están bien estudiados, sin embargo, se ha propuesto que la resistencia a la insulina, sobreañadida a la insulinopenia severa en estos pacientes, dificultan su control crónico, lo cual aumenta el riesgo de complicaciones. Además, la obesidad incrementa el riesgo de comorbilidades como la hipertensión arterial y acarrea complicaciones por sí misma(57). Estos hallazgos resaltan la importancia de las estrategias de prevención y educación acerca de la dieta y ejercicio en los pacientes diabéticos tipo 1.

El análisis del número promedio de hipoglucemias en función de las categorías de IMC reveló también algunas tendencias entre los distintos grupos. En particular, se observó que las personas del estudio con bajo peso tendieron a presentar un menor número de hipoglucemias, así como un coeficiente de variación glucémica más bajo

y un mayor tiempo en rango en comparación con aquellos en otras categorías de IMC. Estos hallazgos son completamente opuestos a los descritos por Agrawal et al., quienes documentaron que un índice de masa corporal bajo se correlacionaba con un mayor riesgo de presentar hipoglucemias en pacientes diabéticos tipo 1(58). Del total de pacientes, solo tres se clasificaron como de bajo peso según su IMC, esta tendencia no alcanzó la significancia estadística. Sería necesario estudiar un mayor número de pacientes con una mayor proporción de aquellos con un IMC bajo para determinar si realmente en el medio local un índice de masa corporal bajo corresponde a un factor protector frente a la hipoglucemia, o si por el contrario un IMC mayor corresponde a un factor de riesgo para hipoglucemias, lo cual no se ha descrito.

Finalmente, se compararon las métricas de control glucémico provistas por el monitoreo continuo de glucosa entre diferentes categorías de IMC. De acuerdo con los resultados de este estudio, se encontró que una mayor proporción de pacientes con bajo peso alcanzó un tiempo en rango mayor al 70 % y un coeficiente de variación menor al 36 %, con significancia estadística. Esto sugiere que los pacientes con bajo peso tienden a presentar un mejor control glucémico que aquellos en otras categorías de índice de masa corporal. Tales resultados también son completamente opuestos a lo descrito en un estudio de 2024, el cual valoró el efecto del IMC en las métricas de control glucémico por monitoreo continuo de glucosa en una cohorte de pacientes diabéticos tipo 1. En dicha investigación, se encontró una correlación más bien negativa entre el GMI y el IMC, pero positiva entre el tiempo en rango y el IMC, y ninguna diferencia con respecto al coeficiente de variación entre los grupos(59). Sin embargo, en general, los hallazgos de estudios en este tema han sido variados y controversiales, algunos incluso presentan la tendencia opuesta. Estos hallazgos discordantes con respecto a la asociación entre la adiposidad y el control glucémico en pacientes diabéticos tipo 1 podrían atribuirse a diferencias en las poblaciones estudiadas o el uso de diferentes diseños o métodos analíticos distintos(59). Se ha teorizado que el uso de herramientas en diabetes, como bombas de insulina o monitoreo continuo de

glucosa, se asocia a una ganancia de peso acelerada, asociada a la flexibilidad dietética y el uso de mayores dosis de insulina. En el medio local, en el cual el acceso a estas herramientas no es generalizado, un menor peso podría ser reflejo de un paciente más adherente a su dieta, por ende, con mejor control glucémico. Se necesitan más estudios para aclarar de forma definitiva la relación entre las métricas de control glucémico y el índice de masa corporal en pacientes diabéticos tipo 1.

Conclusiones

Este estudio representa el primer reporte a nivel nacional que evalúa los parámetros de control glucémico en pacientes con diabetes tipo 1 utilizando la herramienta de monitoreo continuo de glucosa. Se trató de un grupo relativamente joven de pacientes que, sin embargo, mantenía en promedio 15 años desde el diagnóstico. Casi una cuarta parte de los individuos tuvo algún tipo de complicación crónica, aunque no se detectó del todo la presencia de complicaciones macrovasculares. Con respecto a las complicaciones microvasculares, la más frecuente fue la nefropatía diabética y la menos frecuente la retinopatía. Esto contrasta con los hallazgos de otras poblaciones y podría sugerir un subdiagnóstico de retinopatía diabética en el medio local.

Con respecto a la evaluación del control glucémico en la población estudiada, se demostró que la mayoría de los pacientes diabéticos de la muestra tiene un mal control; esto con base en su hemoglobina glicosilada y el GMI, los cuales se correlacionaron de forma significativa. La variabilidad promedio resultó alta, sin embargo, no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre una variabilidad alta y la prevalencia de complicaciones crónicas, lo cual puede deberse a la naturaleza transversal del estudio.

La adherencia al monitoreo continuo en promedio se tornó adecuada, pero se debe tomar en cuenta que se seleccionaron pacientes que tuvieran al menos 70 % de tiempo de uso. Con respecto al tiempo en rango, el promedio fue de apenas un 45 %, muy por debajo a las metas planteadas como ideales en esta población, también por debajo del promedio descrito en otras poblaciones. El tiempo bajo rango fue especialmente más alto a lo descrito, lo cual podría explicarse por un menor acceso a insulinas análogas. Solo un 11,5 % de los pacientes alcanzó las metas de tiempo en rango.

Con respecto a las hipoglucemias, se encontró una correlación positiva y significativa entre el coeficiente de variación y la incidencia de hipoglucemias grado dos, nocturnas y totales, lo cual era esperado, y subraya en la importancia de no limitarse a la hemoglobina glicosilada para valorar el control glucémico de estos pacientes.

La mayoría de los pacientes de la muestra se encontraba utilizando insulinas humanas, lo cual es esperable en el contexto institucional. A pesar de que con frecuencia se prescriben análogos con el fin de reducir el riesgo de hipoglucemias, no se halló diferencias significativas en su incidencia entre los pacientes que empleaban insulinas análogas y los que se aplicaban insulinas humanas.

Se encontró más complicaciones entre pacientes diabéticos tipo 1 con obesidad, Además, los pacientes con IMC más bajo tenían menor incidencia de hipoglucemias y un mejor control glucémico general, lo cual contrasta con lo descrito en estudios previos. Sin embargo, se debe tomar en cuenta la baja representación de pacientes con bajo peso y el poder estadístico limitado de la muestra.

Limitaciones

Con respecto a las limitaciones del presente estudio, este se realizó en un solo centro de salud. Al contar con un número limitado de sensores y que el estudio se centrara únicamente en diabetes tipo 1, la muestra final fue pequeña, de solo 52 pacientes. Además, debido a los criterios utilizados en el servicio de Endocrinología del Hospital San Juan de Dios para la colocación de monitoreo continuo de glucosa (pacientes con mal control crónico, con sospecha de hipoglucemias nocturnas o hipoglucemias inadvertidas, entre otros), que si bien no se aplican en la totalidad de los pacientes sí corresponde a una guía para el uso del sensor, puede haberse dado una selección de pacientes con un control glucémico particularmente malo o con mayor incidencia de hipoglucemias.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, el cual dependía del análisis de expedientes clínicos, puede haber estado particularmente sesgado el análisis respecto a la prevalencia de complicaciones crónicas. Esto porque la clasificación de un paciente como portador o no de una complicación dependía casi en su totalidad de que las herramientas para tamizaje se hubieran aplicado en los pacientes y/o que el médico tratante constatará estas como diagnóstico en el expediente clínico. Con respecto al diagnóstico de nefropatía diabética, 51 individuos (98 %) tenían ya sea el diagnóstico de nefropatía diabética o las herramientas para tamizaje reportadas en su expediente clínico. Con respecto a la retinopatía, 32 pacientes (61,5 %) no contaban con un fondo de ojo reportado en el último año que confirmara la ausencia o presencia de la condición. Quienes no contaban un fondo de ojo reportado en el último año, 7 (21,8 %) tenían menos de cinco años desde el diagnóstico, por lo que aún no presentaban indicación para el estudio, 14 (43,7 %) se habían referido en el último año a Oftalmología para realización de fondo de ojo, pero aún no habían sido valorados y 11 (34,3 %) no tenían valoración en el último año ni se habían referido para realización del estudio. Con respecto a la neuropatía diabética, no se anotó la realización de tamizaje en ningún expediente y, para definir la presencia o no de

esta condición, se valoró únicamente que el diagnóstico estuviera constatado en el expediente clínico.

Otro factor para tomar en cuenta es la utilización de la herramienta de monitoreo continuo de glucosa por los diferentes endocrinólogos del servicio. De los siete especialistas que laboraban en el servicio durante el tiempo del estudio, solo cuatro emplearon la herramienta de forma rutinaria, por lo que la gran mayoría de los reportes provinieron de pacientes de estos médicos. Es posible que analizar resultados de pacientes de un mayor número de médicos tratantes arroje resultados distintos, pues el manejo de la condición puede variar de forma considerable de un endocrinólogo a otro.

En resumen, la presente investigación tiene las limitaciones inherentes a los estudios observacionales retrospectivos, la posibilidad de sesgo de selección, y algunos puntos específicos de este análisis por su diseño y población. En definitiva se requieren más estudios, en especial de metodología prospectiva y multicéntricos, para una mejor caracterización de esta población y eventualmente definir los beneficios del uso de la herramienta de monitoreo continuo de glucosa.

Recomendaciones

1. Se deberían buscar estrategias para mejorar la cobertura del tamizaje por retinopatía diabética, tanto mediante la concientización de los diversos médicos que valoran a estos pacientes acerca de la importancia del fondo de ojo anual como al coordinar con los servicios de Oftalmología para priorizarlo. Esta misma atención debe extenderse al tamizaje por neuropatía diabética, para asegurar una atención integral y oportuna a los pacientes.
2. Con el fin de mejorar el control glucémico de los pacientes diabéticos tipo 1, sería beneficioso que a nivel institucional se les facilitara el acceso a herramientas como insulinas análogas y monitoreo continuo de glucosa para uso continuo. Ambas estrategias han demostrado reducir la incidencia de hipoglucemias, disminuir el coeficiente de variación y, en el caso del CGM, mejorar el control glucémico general.
3. Este estudio mostró que un porcentaje amplio de pacientes diabéticos tipo 1 en el medio local padece ya sea de sobrepeso u obesidad, condiciones que dificultan el manejo de la enfermedad y se asocian a mayor riesgo de complicaciones. Tal como se realiza en el manejo de los pacientes diabéticos tipo 2, en la consulta del paciente diabético tipo 1 deben abordarse estrategias para mantener estilos de vida saludables como recomendaciones de dieta y ejercicio.
4. Para aclarar la relación entre control glucémico e índice de masa corporal, deben realizarse más estudios, con un mayor número de pacientes o con abordajes metodológicos diferentes que se enfoquen específicamente en este aspecto.
5. Finalmente, se requieren también más estudios, idealmente de diseño prospectivo, que analicen el impacto de las hipoglucemias inadvertidas en pacientes diabéticos tipo 1.

Bibliografía

1. Prahalad P, Addala A, Buckingham BA, Wilson DM, Maahs DM. Sustained Continuous Glucose Monitor Use in Low-Income Youth with Type 1 Diabetes Following Insurance Coverage Supports Expansion of Continuous Glucose Monitor Coverage for All. Vol. 20, *Diabetes Technology and Therapeutics*. Mary Ann Liebert Inc.; 2018. p. 632–4.
2. Rubelj K, Stipančić G, Sabolić LLG, Šepec MP. Continuous Glucose Monitoring and Type 1 Diabetes Mellitus Control in Child, Adolescent and Young Adult Population – Arguments for its Use and Effects. *Acta Clin Croat*. 2021 Dec 1;60(4):609–16.
3. Calliari LEP, Krakauer M, Vianna AGD, Ram Y, Barbieri DE, Xu Y, et al. Real-world flash glucose monitoring in Brazil: Can sensors make a difference in diabetes management in developing countries? *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Jan 7;12(1).
4. Battelino T, Alexander CM, Amiel SA, Arreaza-Rubin G, Beck RW, Bergenstal RM, et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. Vol. 11, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Elsevier Ltd; 2023. p. 42–57.
5. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, de Beaufort C, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Oct 1;10(10):741–60.
6. Vanderniet JA, Jenkins AJ, Donaghue KC. Epidemiology of Type 1 Diabetes. Vol. 24, *Current Cardiology Reports*. Springer; 2022. p. 1455–65.
7. Cubero-Alpízar C, Rojas-Valenciano LP. Comportamiento de la diabetes mellitus en Costa Rica. *Horizonte Sanitario*. 2017 Sep 6;16(3).
8. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 30;3.
9. Forga L. *Endocrinología y nutrición* The epidemiology of type 1 diabetes: Helping to fit the puzzle pieces *Epidemiología en la diabetes tipo 1*:

- ayudando a encajar las piezas del puzle [Internet]. Vol. 62, *Endocrinol Nutr*. 2015. Available from: www.elsevier.es/endo
10. Melmed Shlomo, Auchus RJ., Goldfine AB., Rosen CJ., Kopp PA., Williams RHardin. *Williams textbook of endocrinology*. Elsevier; 2025. 1845 p.
 11. Standards of Care in Diabetes-2024 *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. Available from: <https://diabetesjournals.org/care>
 12. Bjerg L, Gudbjörnsdottir S, Franzén S, Carstensen B, Witte DR, Jørgensen ME, et al. Duration of diabetes-related complications and mortality in type 1 diabetes: A national cohort study. *Int J Epidemiol*. 2021 Aug 1;50(4):1250–9.
 13. Gupta S, Thool AR. A Narrative Review of Retinopathy in Diabetic Patients. *Cureus*. 2024 Jan 15;
 14. Pelle MC, Provenzano M, Busutti M, Porcu CV, Zaffina I, Stanga L, et al. Update on Diabetic Nephropathy. Vol. 12, *Life*. MDPI; 2022.
 15. Bondar A, Popa A, Papanas N, Popoviciu M, Vesa C, Sabau M, et al. Diabetic neuropathy: A narrative review of risk factors, classification, screening and current pathogenic treatment options (Review). *Exp Ther Med*. 2021 Apr 29;22(1).
 16. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study A later descriptive study of diabetic neuropathy From the Peripheral Neuropathy Research Center, Department of Neurology. 1993.
 17. Bansal D, Gudala K, Muthyala H, Esam HP, Nayakallu R, Bhansali A. Prevalence and risk factors of development of peripheral diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus in a tertiary care setting. *J Diabetes Investig*. 2014 Nov 1;5(6):714–21.
 18. Bjornstad P, Donaghue KC, Maahs DM. Macrovascular disease and risk factors in youth with type 1 diabetes: time to be more attentive to treatment? Vol. 6, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2018. p. 809–20.

19. Mansour M, Saeed Darweesh M, Soltan A. Wearable devices for glucose monitoring: A review of state-of-the-art technologies and emerging trends. Vol. 89, Alexandria Engineering Journal. Elsevier B.V.; 2024. p. 224–43.
20. Tumminia A, Crimi S, Sciacca L, Buscema M, Frittitta L, Squatrito S, et al. Efficacy of real-time continuous glucose monitoring on glycaemic control and glucose variability in type 1 diabetic patients treated with either insulin pumps or multiple insulin injection therapy: A randomized controlled crossover trial. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015 Jan 1;31(1):61–8.
21. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2016 Nov 5;388(10057):2254–63.
22. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: A randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2012 Dec;55(12):3155–62.
23. A Randomized Clinical Trial Assessing Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use With Standardized Education With or Without a Family Behavioral Intervention Compared With Fingerstick Blood Glucose Monitoring in Very Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021 Feb 1;44(2):464–72.
24. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, Bergamo K, Clements MA, Criego A, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults with Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 Jun 16;323(23):2388–96.
25. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2018 Apr 7;391(10128):1367–77.

26. Hermanns N, Schumann B, Kulzer B, Haak T. The impact of continuous glucose monitoring on low interstitial glucose values and low blood glucose values assessed by point-of-care blood glucose meters: Results of a crossover trial. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(3):516–22.
27. Riddlesworth T, Price D, Cohen N, Beck RW. Hypoglycemic Event Frequency and the Effect of Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 1 Diabetes Using Multiple Daily Insulin Injections. *Diabetes Therapy*. 2017 Aug 1;8(4):947–51.
28. Gubitosi-Klug RA, Braffett BH, Bebu I, Johnson ML, Farrell K, Kenny D, et al. Continuous Glucose Monitoring in Adults With Type 1 Diabetes With 35 Years Duration From the DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care*. 2022 Mar 1;45(3):659–65.
29. O’Connell MA, Donath S, O’Neal DN, Colman PG, Ambler GR, Jones TW, et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: A randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2009 Jul;52(7):1250–7.
30. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):795–800.
31. van Beers CAJ, DeVries JH, Kleijer SJ, Smits MM, Geelhoed-Duijvestijn PH, Kramer MHH, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Nov 1;4(11):893–902.
32. Sequeira PA, Montoya L, Ruelas V, Xing D, Chen V, Beck R, et al. Continuous glucose monitoring pilot in low-income type 1 diabetes patients. *Diabetes Technol Ther*. 2013 Oct 1;15(10):855–8.
33. Liang B, Koye DN, Hachem M, Zafari N, Braat S, Ekinici EI. Efficacy of Flash Glucose Monitoring in Type 1 and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Vol. 3, *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*. Frontiers Media SA; 2022.

34. Boucher SE, Gray AR, Wiltshire EJ, de Bock MI, Galland BC, Tomlinson PA, et al. Effect of 6 months of flash glucose monitoring in youth with type 1 diabetes and high-risk glycemic control: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2020 Oct 1;43(10):2388–95.
35. Deshmukh H, Wilmot EG, Gregory R, Barnes D, Narendran P, Saunders S, et al. Effect of flash glucose monitoring on glycemic control, hypoglycemia, diabetes-related distress, and resource utilization in the association of british clinical diabetologists (Abcd) nationwide audit. *Diabetes Care*. 2020 Sep 1;43(9):2153–60.
36. Charleer S, Gillard P, Vandoorne E, Cammaerts K, Mathieu C, Casteels K. Intermittently scanned continuous glucose monitoring is associated with high satisfaction but increased HbA1c and weight in well-controlled youth with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2020 Dec 1;21(8):1465–74.
37. Effect of flash glucose monitoring in adults with type 1 diabetes.
38. Roussel R, Riveline JP, Vicaut E, de Pouvourville G, Detournay B, Emery C, et al. Important Drop in Rate of Acute Diabetes Complications in People With Type 1 or Type 2 Diabetes After Initiation of Flash Glucose Monitoring in France: The RELIEF Study. Vol. 44, *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2021. p. 1368–76.
39. Charleer S, De Block C, Van Huffel L, Broos B, Fieuws S, Nobels F, et al. Quality of life and glucose control after 1 year of nationwide reimbursement of intermittently scanned continuous glucose monitoring in adults living with type 1 diabetes (FUTURE): A prospective observational real-world cohort study. *Diabetes Care*. 2020 Feb 1;43(2):389–97.
40. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabetic Medicine*. 2018 Apr 1;35(4):483–90.
41. Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, Parkin CG, Grunberger G, Horová E, et al. Real-time cgm is superior to flash glucose monitoring for

- glucose control in type 1 diabetes: The corrida randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2020 Nov 1;43(11):2744–50.
42. Sandig D, Grimsman J, Reinauer C, Melmer A, Zimny S, Müller-Korbsch M, et al. Continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes: Real-world data from the German/Austrian prospective diabetes follow-up registry. *Diabetes Technol Ther*. 2020 Aug 1;22(8):602–12.
 43. Centro E. Centro Nacional de Tecnovigilancia Nota informativa 01-23 precauciones al utilizar el lector del sistema flash de monitoreo de Glucosa Freestyle Libre 31 de mayo de 2023 [Internet]. Available from: www.ministeriodesalud.go.cr
 44. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019 Aug 1;42(8):1593–603.
 45. Alfieri V, Myasoedova VA, Vinci MC, Rondinelli M, Songia P, Massaiu I, et al. The role of glycemic variability in cardiovascular disorders. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2021.
 46. Cox DJ, Kovatchev BP, Julian DM, Gonder-Frederick LA, Polonsky WH, Schlundt DG, et al. Frequency of Severe Hypoglycemia in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Can be Predicted from Self-Monitoring Blood Glucose Data.
 47. Qu Y, Jacober SJ, Zhang Q, Wolka LL, Devries JH. Rate of hypoglycemia in insulin-treated patients with type 2 diabetes can be predicted from glycemic variability data. *Diabetes Technol Ther*. 2012 Nov 1;14(11):1008–12.
 48. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of Hemoglobin Variants and Chemically Modified Derivatives on Assays for Glycohemoglobin [Internet]. 2001. Available from: <https://academic.oup.com/clinchem/article/47/2/153/5639093>
 49. Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. The fallacy of average: How using hba1c alone to assess glycemic control can be misleading. *Diabetes Care*. 2017 Aug 1;40(8):994–9.

50. Suh S, Kim JH. Glycemic variability: How do we measure it and why is it important? Vol. 39, *Diabetes and Metabolism Journal*. Korean Diabetes Association; 2015. p. 273–82.
51. Smith-Palmer J, Brändle M, Trevisan R, Orsini Federici M, Liabat S, Valentine W. Assessment of the association between glycemic variability and diabetes-related complications in type 1 and type 2 diabetes. Vol. 105, *Diabetes Research and Clinical Practice*. Elsevier Ireland Ltd; 2014. p. 273–84.
52. Rodbard D. Glucose Variability: A Review of Clinical Applications and Research Developments. *Diabetes Technol Ther*. 2018 Jun 1;20:S25–216.
53. Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, Grunberger G, Sacks DB, Kowalski A, et al. Glucose management indicator (GMI): A new term for estimating A1C from continuous glucose monitoring. Vol. 41, *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2018. p. 2275–80.
54. Gómez G, Quesada DQ, Rojas RM. Anthropometric profile and prevalence of overweight and obesity in costa rican urban population (Aged 20-65 years old) by sex group: Results from the Latin American study of nutrition and health. *Nutr Hosp*. 2020 May 1;37(3):534–42.
55. Martínez-Ortega AJ, Muñoz-Gómez C, Gros-Herguido N, Remón-Ruiz PJ, Acosta-Delgado D, Losada-Viñau F, et al. Description of a Cohort of Type 1 Diabetes Patients: Analysis of Comorbidities, Prevalence of Complications and Risk of Hypoglycemia. *J Clin Med*. 2022 Feb 1;11(4).
56. Nørgaard K, Ranjan AG, Laugesen C, Tidemand KG, Green A, Selmer C, et al. Glucose monitoring metrics in individuals with type 1 diabetes using different treatment modalities: A real-world observational study. *Diabetes Care*. 2023 Nov 1;46(11):1958–64.
57. Klobučar S, Detel D, Igrec M, Bergoč A, Rahelić V, Rahelić D. Overweight and Obesity in Adults with Type 1 Diabetes: A Growing Challenge. Vol. 5, *Diabetology*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024. p. 234–45.

58. Agrawal S, Makuch S, Drózdź M, Dudzik T, Domański I, Poręba R, et al. The Impact of Hypoglycemia on Patients with Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Analysis. *J Clin Med*. 2022 Feb 1;11(3).
59. Christou MA, Christou PA, Katsarou DN, Georga EI, Kyriakopoulos C, Markozannes G, et al. Effect of Body Weight on Glycaemic Indices in People with Type 1 Diabetes Using Continuous Glucose Monitoring. *J Clin Med*. 2024 Sep 1;13(17).
60. Kalra S, Shaikh S, Priya G, Baruah MP, Verma A, Das AK, et al. Individualizing Time-in-Range Goals in Management of Diabetes Mellitus and Role of Insulin: Clinical Insights From a Multinational Panel. Vol. 12, *Diabetes Therapy*. Adis; 2021. p. 465–85.
61. Second-generation Insulin Analogues – a Review of Recent Real-world Data and Forthcoming Head-to-head Comparisons.

Anexos

Resultados de la glucometría para una muestra de pacientes diabéticos tipo 1 de la consulta externa del Hospital San Juan de Dios (n=52)

	Promedio ± desviación estándar	Mediana	Mínimo	Maximo	Intervalo de confianza (95%)
Tiempo activo en sensor (%)	89.5±10.3	93.5	60.0	99.0	86.6-92.4 176.9- 207.8
Glicemia estimada (mg/dL)	192.4±55.5	179.5	115.0	352.0	41.1-45.7
Coeficiente de variación	43.4±8.4	42.5	25.8	63.2	39.9-50.2
Tiempo en rango (%)	45.1±18.5	50.0	8.0	84.0	20.3-23.9
Tiempo sobre rango alto (%)	22.1±6.5	23.0	10.0	41.0	19.6-31.1
Tiempo sobre rango muy alto (%)	25.3±20.5	18.0	0.0	77.0	41.3-53.1
Tiempo sobre rango total (%)	47.2±21.1	47.5	10.0	92.0	3.5-5.5
Tiempo bajo rango bajo (%)	4.5±3.5	4.0	0.0	14.0	1.9-4.2
Tiempo bajo rango muy bajo (%)	3.0±4.2	1.0	0.0	16.0	5.7-9.4
Tiempo bajo rango total (%)	7.5±6.7	5.0	0.0	25.0	
Número de hipoglicemias grado 2	6.8±6.6	5.0	0.0	36.0	4.9-8.6
Número de hipoglicemias nocturnas	3.6±3.3	3.0	0.0	14.0	2.7-4.5
Número total de hipoglicemias	11.3±7.8	9.5	0.0	36.0	9.1-13.4
Índice de gestión de glucosa	7.9±1.3	7.6	6.1	11.7	7.5-8.3

Hoja de recolección de datos

Sexo: M() | F() | O()

Edad:_____

Años desde el diagnóstico de diabetes:_____

Peso:___kg

Última hemoglobina glicosilada:_____%

Dosis total diaria de insulina: _____uds/día

Tipos de insulina utilizados:_____

Complicaciones crónicas de diabetes: Sí() | NO()

- Nefropatía: Sí() | No () Neuropatía: Sí() | No () Retinopatía: Sí() | No()
- Enfermedad vascular cerebral Sí () | No ()
- Enfermedad arterial: Coronaria: Sí () | No () Periférica: Sí () | No ()

Datos de Monitoreo continuo de glucosa:

- Tiempo en rango:_____%
- Tiempo sobre rango:_____%
- Tiempo bajo rango_____%
- Coeficiente de variación:
- Relación CGM-HbA1c:
- Número de hipoglicemias severas:_____
- Número de hipoglicemias nocturnas (definidas entre 0h y 6 a.m.):_____
- Número total de hipoglicemias:_____
- Tiempo de uso del sensor:_____