LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH

Contribuciones relativas de las exposiciones glucémicas preprandiales y posprandiales, la variabilidad glucémica y factores no glucémicos a la HbA1c en personas con y sin diabetes: revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 13, 2026
Updated: November 13, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24205786

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó cuánto contribuyen la glucemia antes de las comidas, la glucemia después de las comidas, las oscilaciones glucémicas y algunos factores biológicos no relacionados directamente con la glucosa a la hemoglobina glucosilada (HbA1c), un indicador de la glucemia media de los dos o tres meses anteriores. El análisis utilizó datos de 77 personas sin diabetes y 97 personas con diabetes tipo 2 no tratada con insulina, sometidas a monitorización continua de glucosa.En las personas sin diabetes, la exposición a la glucosa después de las comidas contribuyó más que la glucemia preprandial y la variabilidad glucémica a la proporción de HbA1c explicada por las medidas consideradas. En la diabetes tipo 2, en cambio, la glucemia antes y después de las comidas tuvo contribuciones similares, especialmente con una HbA1c más elevada. El resultado contribuye a la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según la cual la HbA1c y la glucemia media no describen por completo la dinámica diaria de la glucosa. Estudios independientes confirman que el peso relativo de la glucemia posprandial y basal cambia con el control metabólico y que las características biológicas individuales pueden modificar la HbA1c a igualdad de glucosa. Sin embargo, persisten diferencias entre estudios, en particular sobre la contribución específica de la variabilidad glucémica.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si la HbA1c depende principalmente de la glucemia presente antes de las comidas, de los aumentos después de las comidas, de las oscilaciones diarias o de características personales no glucémicas. La hipótesis era que estos componentes no tenían el mismo peso en personas sin diabetes y en aquellas con diabetes tipo 2.La investigación es pertinente para el apartado 3.1 porque utiliza el monitoreo continuo de glucosa, o MCG (tecnología que registra repetidamente la glucosa durante el día y la noche), para mostrar elementos que una única HbA1c no puede visualizar: exposición después de las comidas, niveles nocturnos y amplitud de las oscilaciones. El punto específico que se sostiene es que la relación entre la HbA1c y el perfil glucémico cambia según el estado metabólico y que, en personas normoglucémicas, una parte relevante de las diferencias de HbA1c no se explica por los valores de glucosa observados.Al ser un estudio observacional, la investigación puede describir asociaciones y estimar la cuota de variabilidad estadística explicada por las medidas registradas. No puede demostrar que una única excursión glucémica cause un determinado valor de HbA1c, ni que reducir los picos después de las comidas prevenga la diabetes o las complicaciones cardiovasculares.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El análisis utilizó los datos del estudio multicéntrico ADAG, realizado en 11 centros de Estados Unidos, Europa, África y Asia entre enero de 2006 y marzo de 2008. Tras las exclusiones previstas, se incluyeron 77 participantes sin diabetes y 97 personas con diabetes tipo 2 no tratada con insulina. Estas últimas se dividieron a su vez en 63 personas con una HbA1c inferior al 6,5 % y 34 con una HbA1c igual o superior al 6,5 %.Los participantes sin diabetes no tenían antecedentes familiares de diabetes y presentaban una glucemia plasmática en ayunas no superior a 5,4 mmol/L. Las personas con diabetes debían tener un control estable en los seis meses anteriores. Se excluyó a las personas tratadas con insulina; el texto señala además que la anemia y la enfermedad hepática o renal grave fueron criterios de exclusión en el estudio ADAG, con el fin de limitar las condiciones capaces de alterar la HbA1c independientemente de la glucosa.El MCG (monitorización continua de glucosa) en ciego registraba la glucosa cada cinco minutos durante al menos dos días al inicio y durante al menos dos días cada cuatro semanas a lo largo de las doce semanas siguientes. Durante los periodos de monitorización, los participantes realizaban ocho mediciones capilares diarias: antes y 90 minutos después del desayuno, la comida y la cena, al acostarse y a las 3 de la madrugada. La mediana de días con datos de MCG válidos fue de 13, con un rango de 3 a 19 días.Los investigadores calcularon la glucemia antes del desayuno, la glucemia nocturna, el área bajo la curva de glucosa en las dos horas posteriores a las comidas, el pico máximo y diversos índices de variabilidad. Entre ellos, la desviación estándar mide cuánto se alejan los valores de la media; el coeficiente de variación relaciona esta dispersión con la glucemia media; el MAGE cuantifica la amplitud de las principales excursiones glucémicas. El resultado principal fue la HbA1c medida tras doce semanas, como promedio de cuatro métodos analíticos estandarizados. Las asociaciones se estimaron mediante regresiones lineales, primero simples y luego ajustadas por edad, sexo, índice de masa corporal y etnia.

4. RESULTADOS

El primer resultado útil para el lector es que los valores glucémicos y las oscilaciones eran más elevados al pasar de las personas sin diabetes a las personas con diabetes tipo 2 y una HbA1c más alta. La glucemia antes del desayuno era, en promedio, de 5,8 mmol/L en personas sin diabetes, 7,2 mmol/L en el grupo con HbA1c inferior al 6,5% y 8,6 mmol/L en el grupo con HbA1c igual o superior al 6,5%. El pico máximo de glucosa también aumentaba: 8,9, 12,0 y 16,3 mmol/L, respectivamente.Las ocho medidas glucémicas consideradas estaban todas asociadas a la HbA1c en el conjunto de los participantes, con una P inferior a 0,001. Sin embargo, el significado de la asociación cambiaba entre los grupos. En las personas sin diabetes, tras la corrección por edad, sexo, índice de masa corporal y etnia, solo el área total bajo la curva de glucosa después de las comidas permanecía asociada de forma estadísticamente significativa a la HbA1c. Un aumento de una desviación estándar de esta exposición posprandial correspondía a

aproximadamente 2 mmol/mol, es decir, 0,2 puntos porcentuales más de HbA1c.En la diabetes tipo 2 con HbA1c inferior al 6,5%, más indicadores glucémicos permanecían asociados a la HbA1c; las relaciones más marcadas se observaron en la glucemia nocturna y el área total después de las comidas. En el grupo con HbA1c igual o superior al 6,5%, la glucemia antes del desayuno, la glucemia nocturna, el área posprandial, el pico glucémico y la desviación estándar de la glucosa permanecían asociados a la HbA1c incluso después de la corrección. En este grupo, un incremento de una desviación estándar de las medidas glucémicas podía corresponder a un aumento de hasta 9 mmol/mol de HbA1c.La estimación de las cuotas de variabilidad explicada aclara el pasaje citado en el libro. Sin diabetes, todas las variables incluidas explicaban el 35% de la variabilidad de la HbA1c; la glucemia antes de las comidas, la posprandial y la variabilidad explicaban un 4%, 8% y 7% respectivamente, mientras que los factores no glucémicos explicaban aproximadamente la mitad de la cuota explicada. En la diabetes tipo 2 con HbA1c inferior al 6,5%, el modelo explicaba el 49% de la variabilidad: 13% atribuible a la glucemia preprandial, 17% a la posprandial y 13% a la variabilidad. Con una HbA1c igual o superior al 6,5%, el modelo explicaba el 78%; la glucemia preprandial y la posprandial contribuían ambas en aproximadamente un 27%, mientras que la variabilidad contribuía en un 20%.

5. INTERPRETACIÓN

En términos sencillos, la HbA1c no es un registro fiel de cada pico o caída de glucosa. Es una medida resumen de la exposición glucémica a lo largo del tiempo. Por lo tanto, dos personas con una HbA1c similar pueden tener perfiles diarios diferentes, ya que una puede presentar valores relativamente estables y la otra alternar aumentos después de las comidas y descensos más rápidos.El segmento documentado por el estudio analizado es el siguiente: en personas sin diabetes, la exposición total a la glucosa en las dos horas posteriores a las comidas fue el determinante glucémico más estrechamente asociado con la HbA1c; en la diabetes tipo 2, la glucemia antes y después de las comidas contribuía en una medida similar, especialmente con niveles de HbA1c más elevados. El trabajo documenta además que la edad, el sexo, el índice de masa corporal y el origen étnico explicaban una proporción relativamente más importante de la variabilidad de la HbA1c en las personas sin diabetes.Esto no equivale a decir que la glucemia posprandial sea la única causa de la HbA1c en personas sin diabetes, ni que la variabilidad glucémica carezca de importancia clínica. Las medidas glucémicas estaban correlacionadas entre sí; además, la actividad física y la alimentación no se registraron durante los periodos de MCG. Los autores señalan también que el uso de la glucemia antes del desayuno como valor de referencia podría subestimar la exposición realmente posprandial y sobreestimar la preprandial.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Un análisis independiente realizado en 290 personas con diabetes tipo 2 no tratadas con insulina confirma el concepto de que la contribución relativa de la glucemia después de las comidas no es fija a lo largo del continuo del control metabólico. En los quintiles de HbA1c más bajos, el incremento posprandial contribuía al 69,7% de la hiperglucemia diurna estimada, mientras que en el quintil con la HbA1c más alta contribuía al 30,5%; en dirección opuesta, la proporción atribuida a la glucemia en ayunas aumentaba del 30,3% al 69,5%. Este estudio observacional no mide el mismo conjunto de métricas que el trabajo analizado, pero confirma que la componente posprandial es relativamente más relevante cuando el control es mejor y que la componente basal crece con el empeoramiento de la hiperglucemia [1].El pasaje del libro relativo a los factores biológicos no directamente atribuibles a los valores de glucosa está respaldado por un estudio en gemelas sanas y gemelos con diabetes tipo 1. En los sujetos sanos, un modelo genético atribuyó el 62% de la variabilidad de la HbA1c a efectos genéticos aditivos, con un intervalo de confianza del 95% del 47% al 75%. Los autores observaron que esta heredabilidad no se explicaba por los genes compartidos con la glucemia en ayunas. Se trata de una confirmación observacional de la presencia de componentes no glucémicos, pero no demuestra qué genes o mecanismos son responsables en cada persona [2].Un segundo estudio independiente ha proporcionado una explicación biológica concreta: la vida útil de los glóbulos rojos. En seis personas con diabetes y seis controles sin diabetes,

se midió la vida de los glóbulos rojos mediante marcado con biotina. La edad media de las células variaba de 39 a 56 días en los participantes con diabetes y de 38 a 60 días en los controles. Esta heterogeneidad era suficiente para producir diferencias clínicamente relevantes de HbA1c a igualdad de glucemia media. El resultado confirma que la HbA1c refleja la glucosa, pero también el tiempo durante el cual la hemoglobina permanece expuesta a la glucosa dentro de los glóbulos rojos [3].En conjunto, estas publicaciones no repiten el protocolo ADAG, pero convergen en los dos elementos centrales de la narrativa: el peso de las componentes preprandial y posprandial cambia con el nivel de control glucémico, y la HbA1c contiene una componente biológica individual que no coincide perfectamente con el perfil glucémico detectado por el MCG.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una investigación realizada en 63 personas con diabetes tipo 2 bien controlada, con una HbA1c inferior al 7,0 %, introduce una limitación importante. Mediante el uso de MCG y una comida estandarizada, los autores observaron que la HbA1c estaba asociada con la magnitud global de la hiperglucemia, pero no se correlacionaba con el MAGE ni con la puntuación de desviación estándar. En el modelo multivariante, solo la glucemia en ayunas predecía la HbA1c, con una R^2 de 0,24; la glucemia posprandial tras la comida estandarizada, la duración de la hiperglucemia y los índices de variabilidad no añadían una capacidad predictiva estadísticamente significativa [4].Este resultado no anula la correspondencia entre el estudio original y el párrafo del libro. Más bien, demuestra que la relación entre la HbA1c, los picos posprandiales y la variabilidad depende del método de medición, la duración del monitoreo, la definición de posprandial y la población estudiada. El trabajo discordante fue de menor tamaño, incluyó exclusivamente a personas con diabetes tipo 2 bien controlada y no puede establecer que los índices de variabilidad sean biológicamente irrelevantes; sin embargo, indica que la HbA1c puede no captar dichas oscilaciones de manera fiable.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las evidencias independientes utilizadas para confirmar o delimitar la narración del párrafo.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Observacional multicéntrico con MCG repetido	77 personas sin diabetes y 97 con diabetes tipo 2 no tratadas con insulina	Sin diabetes, la exposición posprandial explicaba más variabilidad de HbA1c que la glucemia preprandial y la variabilidad; en la diabetes tipo 2, las contribuciones preprandial y posprandial eran similares.	confirmación directa	moderada
[1]	Observacional transversal	290 personas con diabetes tipo 2 no tratadas con insulina ni acarbosa	Con una HbA1c más baja, la proporción relativa posprandial era mayor; con una HbA1c más alta aumentaba la proporción relativa de la glucemia en ayunas.	confirmación directa	moderada
[2]	Estudio observacional en gemelos	Gemelas sanas sin diabetes y parejas de gemelos con diabetes tipo 1	Los efectos genéticos aditivos explicaban el 62% de la variabilidad de la HbA1c en las gemelas sanas y no coincidían con los de la glucemia en ayunas.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Estudio fisiológico experimental en humanos	6 personas con diabetes y 6 controles sin diabetes	Las diferencias en la supervivencia de los glóbulos rojos podían causar diferencias clínicamente relevantes de HbA1c con una misma glucemia media.	evidencia biológicamente coherente	moderada

[4]	Estudio observacional con MCG y comida estandarizada	63 personas con diabetes tipo 2 bien controlada	La HbA1c estaba predicha por la glucemia en ayunas, pero no por el MAGE, la desviación estándar o la glucemia posprandial de la prueba.	evidencia discordante	baja

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado respalda directamente el uso del MCG para distinguir la exposición glucémica antes y después de las comidas, las oscilaciones diarias y la HbA1c. En personas sin diabetes, la exposición posprandial fue el determinante glucémico más relevante de la HbA1c; en la diabetes tipo 2, la glucemia preprandial y posprandial contribuyeron en medida similar.La narrativa del libro se ve confirmada por evidencias independientes: la contribución relativa de la glucemia posprandial tiende a ser mayor con una HbA1c más baja, mientras que el peso de la glucemia basal aumenta a medida que empeora el control glucémico. Asimismo, está bien fundamentado que la HbA1c puede verse influida por factores biológicos no glucémicos, incluida la vida útil de los glóbulos rojos. Por otro lado, el papel cuantitativo de la variabilidad glucémica respecto a la HbA1c sigue dependiendo del contexto y requiere una interpretación prudente.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Contributions of Fasting and Postprandial Plasma Glucose Increments to the Overall Diurnal Hyperglycemia of Type 2 Diabetic Patients**
Monnier et al., 2003
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.881

[2] **HbA1c Levels Are Genetically Determined Even in Type 1 Diabetes**
Snieder et al., 2001
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.50.12.2858

[3] **Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c**
Cohen et al., 2008
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2008-04-154112

[4] **Chronic hyperglycemia but not glucose variability determines HbA1c levels in well-controlled patients with type 2 diabetes**
Kohnert et al., 2007
Diabetes Research and Clinical Practice
DOI: https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.01.021