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

ORIGINAL RESEARCH

Relación de la variabilidad de la glucosa con la hemoglobina glucosilada y la glucemia media diaria: análisis post hoc de los datos de 5 estudios de fase 3 - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio original reunió datos de cinco ensayos clínicos de fase III para verificar si la variabilidad glucémica, es decir, la amplitud de las oscilaciones de la glucosa durante el día o entre días diferentes, estaba relacionada con los principales indicadores del control metabólico: hemoglobina glucosilada y glucemia media diaria. El análisis post hoc reveló que una menor variabilidad intradía estaba asociada a mejores valores de ambos indicadores en los grupos con diabetes de tipo 1 y de tipo 2 examinados.En el apartado dedicado a la variabilidad glucémica posprandial, “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi utiliza esta investigación para sostener que atenuar las oscilaciones glucémicas se acompaña de un mejor control metabólico y de menos hipoglucemias. La primera parte es directamente coherente con el estudio; el vínculo con el menor riesgo de hipoglucemia requiere, en cambio, pruebas externas. Los metaanálisis y los estudios aleatorizados con monitorización continua muestran que las intervenciones capaces de reducir la variabilidad, la hiperglucemia y el tiempo transcurrido con valores bajos pueden mejorar simultáneamente estos parámetros. Sin embargo, no demuestran que cada excursión posprandial reducida produzca por sí sola tales efectos, ni que la relación sea idéntica en todas las personas con diabetes.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24202205

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 las oscilaciones de la glucosa estaban relacionadas con los dos indicadores más comunes del control glucémico general: la hemoglobina glicosilada, que refleja aproximadamente la exposición media a la glucosa de los meses anteriores, y la glucemia media diaria. La hipótesis era que una mayor variabilidad glucémica podría contribuir a valores menos favorables de estos parámetros.La pertinencia respecto al párrafo del libro se refiere, por tanto, a un segmento preciso de la narración: las excursiones de la glucemia en el mismo día, incluidas las que siguen a las comidas, pueden acompañarse de un control metabólico menos estable. La publicación no midió por separado la variabilidad posprandial como único factor causal y no verificó si reducirla mediante un tratamiento específico disminuye directamente las hipoglucemias. Puede documentar asociaciones estadísticas entre medidas de variabilidad y control glucémico, pero no una relación causal autónoma entre cada pico después de la comida y los resultados clínicos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Se trata de un análisis post hoc, es decir, realizado posteriormente sobre datos ya recopilados, de cinco estudios clínicos de fase III. Los datos se agruparon en tres conjuntos: personas con diabetes tipo 2 tratadas únicamente con insulina basal, personas con diabetes tipo 2 tratadas con un esquema basal-bolo, es decir, insulina basal más dosis en las comidas, y personas con diabetes tipo 1.Los autores evaluaron la variabilidad a lo largo del día y entre días diferentes. Las oscilaciones se calcularon principalmente mediante la desviación estándar, una medida de la dispersión de los valores respecto a su media, y el coeficiente de variación, una medida que relaciona la dispersión con el valor medio. También se consideraron la variabilidad de la glucemia en ayunas, la tasa de hipoglucemias y algunas características iniciales de los participantes.Para estimar el peso relativo de las distintas variables en los resultados se utilizó un modelo generalizado potenciado, un procedimiento estadístico que combina muchos árboles de decisión para identificar qué factores contribuyen en mayor medida a la predicción de un resultado. El tamaño muestral total, los criterios detallados de inclusión y exclusión, la duración de los estudios individuales, los tratamientos específicos, los valores basales y las estimaciones numéricas del modelo no se incluyen en el material disponible, que consiste únicamente en el resumen (abstract).

4. RESULTADOS

El resultado central es que la variabilidad intradía calculada con la desviación estándar tuvo una influencia estadísticamente significativa tanto en la hemoglobina glucosilada como en la glucemia media diaria en los tres grupos analizados. En términos sencillos, las personas con glucemias más oscilantes a lo largo del día tendían a presentar indicadores medios de control glucémico menos favorables.En el grupo con diabetes tipo 2 tratado únicamente con insulina basal, la variabilidad entre días de la glucemia en ayunas, la variabilidad intradía calculada con el coeficiente de variación y la tasa de hipoglucemia también influyeron significativamente en la hemoglobina glucosilada. El resumen no indica ni la dirección detallada de los efectos para cada variable ni los coeficientes, intervalos de confianza, valores P, tamaños de muestra o porcentajes de varianza explicada. Por lo tanto, no es posible cuantificar cuánto pesó cada factor en comparación con los demás.Los autores concluyeron que una menor variabilidad intradía se asociaba a una mejora de la glucemia media diaria y de la hemoglobina glucosilada. Esto respalda el pasaje del libro relativo al mejor control metabólico. El resumen, sin embargo, no informa de que la reducción de la variabilidad haya reducido directamente el riesgo de hipoglucemia; más bien señala que la tasa de hipoglucemia contribuía a la predicción de la hemoglobina glucosilada en un subgrupo específico.

5. INTERPRETACIÓN

Un valor medio de glucosa puede parecer aceptable incluso cuando oculta alternancias frecuentes entre niveles altos y bajos. Por ello, la variabilidad glucémica aporta una información distinta a la de la hemoglobina glicosilada: describe cuán estable es la glucosa a lo largo del día. La publicación analizada muestra que estas oscilaciones están estrechamente relacionadas tanto con la media diaria de glucosa como con la hemoglobina glicosilada.El segmento de

la cadena documentado por la investigación es: mayor variabilidad intradía control glucémico medio menos favorable. La referencia a las excursiones posprandiales es plausible porque las comidas pueden contribuir de manera relevante a las oscilaciones diarias, pero el estudio no aisló los picos después de las comidas ni demostró que sean el componente predominante en cada persona o terapia.El pasaje adicional del libro, según el cual la estabilización de las excursiones se asocia a menores hipoglucemias, es biológicamente coherente pero no está demostrado directamente por este análisis. Para verificarlo, se requieren estudios que midan en la misma comparación tanto la variabilidad como el tiempo transcurrido por debajo del umbral hipoglucémico, preferiblemente con asignación aleatoria a diferentes estrategias terapéuticas.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Un metaanálisis de 15 estudios aleatorizados, con un total de 2461 participantes con diabetes tipo 1 o tipo 2, comparó el monitoreo continuo de glucosa con la atención habitual. En comparación con el grupo de control, el monitoreo continuo se asoció con una reducción media de la hemoglobina glucosilada de 0,17 puntos porcentuales, 70,74 minutos más al día en el rango glucémico deseado y reducciones en la variabilidad, el tiempo por encima del rango y el tiempo por debajo del rango. Esta evidencia confirma la coexistencia de una mejora en el control medio, menores oscilaciones y una menor exposición a la hipoglucemia, pero no separa el efecto de la variabilidad por sí sola del efecto de toda la intervención basada en el sensor. La heterogeneidad entre los estudios fue elevada y el seguimiento fue breve, de 12 a 36 semanas [1].El estudio GOLD-3, un estudio aleatorizado cruzado realizado en personas con diabetes tipo 1 en terapia con múltiples inyecciones de insulina, ofrece una confirmación más cercana a la formulación del libro. Durante el uso del monitoreo continuo, el coeficiente de variación glucémica descendió de 0,40 a 0,37 en comparación con la terapia convencional, con una diferencia de −0,03; también se redujeron la desviación estándar y la amplitud media de las excursiones. En la misma comparación, el tiempo diario por debajo de 70 mg/dL disminuyó del 4,79% al 2,79%, mientras que el riesgo relativo del tiempo transcurrido por debajo de dicho umbral fue de 0,58. Esto indica una reducción del 42% del tiempo en hipoglucemia durante la intervención. El resultado es experimental y coherente con una mayor estabilidad glucémica, pero el monitoreo continuo también modifica las decisiones terapéuticas; por lo tanto, no demuestra que la menor variabilidad, de forma aislada, sea la causa del efecto [2].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Las pruebas no indican que la mejora de cada medida glucémica avance siempre de forma conjunta. En un estudio aleatorizado de seis meses con 224 personas con diabetes tipo 2 en terapia intensiva con insulina, el monitoreo flash redujo el tiempo en hipoglucemia por debajo de 70 mg/dL en 0,47 horas al día, equivalente al 43%, y por debajo de 55 mg/dL en 0,22 horas al día, equivalente al 53%. Sin embargo, la variación de la hemoglobina glucosilada no resultó diferente entre el grupo con sensor y el grupo de control: −0,29% frente a −0,31%, con P=0,8222. El dato muestra que un menor tiempo en hipoglucemia puede ocurrir incluso sin una ventaja media en la hemoglobina glucosilada en toda la población estudiada [3].Un pequeño estudio observacional en 108 personas con diabetes tipo 2 detectó además que el grupo con hemoglobina glucosilada por debajo del 7% tenía una variabilidad glucémica menor en comparación con el grupo con valores iguales o superiores al 7%, pero tendía de todos modos a presentar con mayor frecuencia y durante más tiempo hipoglucemias silenciosas; las diferencias en las hipoglucemias no fueron estadísticamente significativas. Esta observación no contradice la posible utilidad de reducir las oscilaciones, pero señala que una hemoglobina glucosilada baja y una menor variabilidad no garantizan por sí solas la ausencia de hipoglucemia [4].Estas evidencias definen el límite interpretativo principal: el control medio, la variabilidad y la hipoglucemia están relacionados, pero no son sinónimos. Su relación depende del tipo de diabetes, del tratamiento con insulina, de la tecnología de monitoreo, de los comportamientos terapéuticos y de la medida de variabilidad utilizada.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la Revisión de las pruebas de las investigaciones independientes que confirman o delimitan el pasaje narrativo del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Análisis post hoc de cinco estudios de fase III	Diabetes de tipo 1 y tipo 2, en tres grupos terapéuticos	Menor variabilidad intradía asociada a una hemoglobina glucosilada y glucemia media diaria más favorables	confirmación directa	moderada
[1]	Revisión sistemática y metaanálisis de ECA	2.461 personas con diabetes de tipo 1 o tipo 2	Reducción de la hemoglobina glucosilada, la variabilidad y el tiempo por debajo del umbral con monitorización continua	confirmación directa	moderada
[2]	ECA cruzado	Adultos con diabetes de tipo 1 en terapia multiinyecciones	Reducción de la variabilidad y del tiempo en hipoglucemia durante la monitorización continua	confirmación directa	moderada
[3]	ECA multicéntrico abierto	224 adultos con diabetes de tipo 2 en terapia insulínica intensiva	Reducción de la hipoglucemia sin diferencia global en la variación de la hemoglobina glucosilada	evidencia discordante	moderada
[4]	Estudio observacional transversal	108 personas con diabetes de tipo 2 monitorizadas durante 72 horas	Menor variabilidad en el grupo con hemoglobina glucosilada más baja, pero tendencia a más hipoglucemias silenciosas	evidencia discordante	baja

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado respalda directamente la asociación entre una menor variabilidad glucémica intradía y valores más favorables de hemoglobina glucosilada y glucemia media diaria. Las pruebas independientes indican que las estrategias capaces de estabilizar el perfil glucémico también pueden reducir la exposición a la hipoglucemia. Esta conclusión cuenta con un respaldo moderado, pero no demuestra que la simple reducción de los picos posprandiales cause tales beneficios en todas las personas o en todos los esquemas terapéuticos.

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] **Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials**
Maiorino et al., 2020
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc19-1459

[2] **A Randomized Clinical Trial of the Effect of Continuous Glucose Monitoring on Nocturnal Hypoglycemia, Daytime Hypoglycemia, Glycemic Variability, and Hypoglycemia Confidence in Persons with Type 1 Diabetes Treated with Multiple Daily Insulin Injections (GOLD-3)**
Ólafsdóttir et al., 2018
Diabetes Technology & Therapeutics
DOI: https://doi.org/10.1089/dia.2017.0363

[3] **Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial**
Haak et al., 2017
Diabetes Therapy
DOI: https://doi.org/10.1007/s13300-016-0223-6

[4] **Relationship Between HbA1c on Target, Risk of Silent Hypoglycemia and Glycemic Variability in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus**
Engler et al., 2011
Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes
DOI: https://doi.org/10.1055/s-0030-1262874