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

ORIGINAL RESEARCH

Variabilidad glucémica: ¿resultados clínicos adversos y cómo mejorarla? - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa que examina la variabilidad glucémica, es decir, la amplitud y la frecuencia de las oscilaciones de la glucosa en sangre, tanto a lo largo del día como entre diferentes visitas. Los autores describen estudios observacionales y experimentales en los que una mayor inestabilidad glucémica se ha asociado con hipoglucemia, complicaciones microvasculares y macrovasculares, mortalidad y otros resultados desfavorables. La revisión discute además la contribución del monitoreo continuo de glucosa, los fármacos, la alimentación y el ejercicio a la reducción de las oscilaciones.En el apartado 3.1 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye a dos puntos específicos: la hipótesis de que las oscilaciones rápidas pueden favorecer el estrés oxidativo y el hecho de que la variabilidad glucémica puede ayudar a identificar un mayor riesgo de hipoglucemia grave más allá de la sola hemoglobina glucosilada. Evidencias independientes confirman de forma directa la asociación entre una mayor variabilidad y un mayor riesgo de hipoglucemia en la diabetes tipo 1; un estudio en humanos detecta además una correlación entre las oscilaciones agudas y un marcador urinario de estrés oxidativo. Sin embargo, estos datos no demuestran que la variabilidad provoque por sí sola todas las complicaciones diabéticas. Un análisis del Diabetes Control and Complications Trial no observó una contribución independiente de la variabilidad intradiaria a las complicaciones microvasculares tras el ajuste por la glucemia media. En conjunto, la narrativa está moderadamente respaldada, especialmente en lo que respecta a la evaluación del riesgo hipoglucémico.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24202477

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 variabilidad glucémica, además de la glucemia media y la hemoglobina glucosilada o HbA1c (índice de la glucemia media de los últimos dos o tres meses), está relacionada con resultados clínicos desfavorables y qué herramientas pueden reducirla. La hipótesis subyacente es que no solo importa cuán elevada sea la glucemia en promedio, sino también con qué frecuencia y rapidez aumenta o disminuye.La pertinencia con el apartado 3.1 es precisa. La publicación se utilizó para sostener que las oscilaciones marcadas pueden ser biológicamente relevantes y que los índices de variabilidad ayudan a estimar el riesgo de hipoglucemia, a menudo de forma complementaria a la HbA1c. Al ser una revisión narrativa, el estudio analizado sintetiza resultados de investigaciones previas, pero no produce una nueva comparación experimental ni una nueva cohorte de pacientes. Por lo tanto, puede describir la convergencia de la literatura disponible, pero no demostrar por sí solo una relación causal entre la variabilidad glucémica y complicaciones específicas.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión narrativa de la literatura, no un estudio clínico con participantes reclutados directamente por los autores. El texto distingue la variabilidad a corto plazo, observable en el transcurso de un día o entre días consecutivos, de la variabilidad a largo plazo, calculada mediante mediciones repetidas de glucemia en ayunas, glucemia posprandial o HbA1c.Se describen diversos indicadores. La desviación estándar indica cuánto se alejan los valores de su media. El coeficiente de variación relaciona esta dispersión con la glucemia media. El MAGE cuantifica la amplitud de las principales excursiones entre picos y valles. El monitoreo continuo de glucosa o CGM detecta valores frecuentes en el líquido intersticial y permite observar el perfil diario de forma más detallada que las mediciones puntuales.El material disponible no detalla una estrategia de búsqueda bibliográfica reproducible, las bases de datos consultadas, los criterios formales de inclusión o exclusión de los estudios, una evaluación estandarizada del riesgo de sesgo o un metaanálisis cuantitativo. En consecuencia, no es posible establecer con precisión cómo se seleccionaron todos los estudios analizados ni estimar formalmente la heterogeneidad de los resultados.

4. RESULTADOS

La revisión señala que una mayor variabilidad glucémica se ha asociado, en diversos estudios, a una mayor frecuencia de hipoglucemia, a resultados cardiovasculares y microvasculares menos favorables y a una mayor mortalidad. Los autores subrayan que la HbA1c representa un valor promedio y puede no mostrar las alternancias entre picos glucémicos y caídas rápidas de la glucemia.En cuanto al pasaje relevante del libro, el resultado central es que índices como la desviación estándar, el coeficiente de variación, el MAGE y los índices de riesgo glucémico se han asociado repetidamente a una mayor probabilidad de hipoglucemia. La revisión destaca también que el MCG permite reconocer oscilaciones nocturnas y posteriores a las comidas, fenómenos que las mediciones aisladas pueden no detectar.El texto examina además el posible vínculo biológico entre las oscilaciones rápidas de la glucosa y el estrés oxidativo, es decir, un desequilibrio en el que la producción de moléculas oxidantes supera las defensas del organismo. Sin embargo, la publicación no proporciona una única estimación cuantitativa global del efecto, ya que recopila estudios con poblaciones, métricas y periodos de observación diferentes. No reporta un tamaño muestral propio, un seguimiento ni valores estadísticos originales, puesto que no es un estudio de intervención ni un metaanálisis.

5. INTERPRETACIÓN

En términos sencillos, dos personas pueden tener la misma HbA1c pero una evolución diaria muy diferente: una glucemia relativamente estable o frecuentes subidas y bajadas. La publicación analizada sostiene que esta segunda información puede ser clínicamente útil, sobre todo cuando es necesario identificar quién está más expuesto a episodios de glucemia demasiado baja.El segmento de la cadena científica efectivamente documentado por la revisión es: oscilaciones glucémicas más amplias mayor exposición a valores extremos y mayor asociación con hipoglucemia; en paralelo, oscilaciones agudas asociación con marcadores de estrés oxidativo. La

revisión propone que el estrés oxidativo, la inflamación y las alteraciones vasculares pueden contribuir a las complicaciones, pero dicha sucesión no está demostrada de forma causal y uniforme en el ser humano.El punto más sólido no es, por tanto, la afirmación de que reducir la variabilidad prevenga necesariamente todas las complicaciones diabéticas. Es más bien el reconocimiento de que la estabilidad glucémica añade información a la simple media y que una elevada variabilidad puede señalar un mayor riesgo de hipoglucemia. La fuerza de la interpretación cambia según el contexto: tipo de diabetes, terapia con insulina, indicador utilizado y calidad de la medición.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa del paso relativo a la hipoglucemia proviene de un nuevo análisis de los datos del Diabetes Control and Complications Trial. En esta cohorte de personas con diabetes tipo 1, Kilpatrick y sus colegas evaluaron si la glucemia media y la variabilidad intradía añadían información a la HbA1c en la predicción de los episodios de hipoglucemia grave. Tras el ajuste por HbA1c, cada aumento de 1 mmol/L en la desviación estándar glucémica resultó asociado a un aumento del riesgo del primer episodio grave de 1,09 veces; para el quinto episodio, la relación aumentó a 1,12. Se trata de una asociación pronóstica, no de la prueba de que la variabilidad cause la hipoglucemia, pero confirma que la HbA1c por sí sola no agota la evaluación del riesgo [1].Para el paso mecanístico, Monnier y sus colegas compararon a 21 personas con diabetes tipo 2 y 21 controles emparejados por edad y sexo. En los participantes con diabetes, una mayor amplitud de las excursiones glucémicas, medida con MAGE mediante MCG, estaba asociada a una mayor excreción urinaria de 8-iso-prostaglandina F2a, un indicador de estrés oxidativo. La correlación entre MAGE y este marcador fue positiva y fuerte, con r=0,86 y P<0,001. El estudio confirma la coherencia biológica de la narrativa, pero el diseño de caso-control y la muestra reducida no permiten demostrar que las oscilaciones sean la causa de las complicaciones vasculares [2].Las dos investigaciones son independientes de la publicación analizada y respaldan pasos diferentes de la misma narrativa: la primera se refiere a la predicción clínica de la hipoglucemia grave, la segunda a un posible mecanismo biológico de las oscilaciones glucémicas. Juntas refuerzan la idea de que monitorizar la estabilidad de la glucemia puede complementar, sin sustituir, la glucemia media y la HbA1c.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una importante evidencia discordante se refiere a la relación entre la variabilidad y las complicaciones microvasculares. Lachin y sus colegas analizaron en el Diabetes Control and Complications Trial las variaciones glucémicas intradía y entre visitas en personas con diabetes tipo 1. Tras realizar un ajuste por la glucemia media, ninguna medida de variabilidad intradía resultó asociada al desarrollo o a la progresión de retinopatía, nefropatía o neuropatía autonómica cardiovascular. Por tanto, los autores concluyeron que los perfiles glucémicos disponibles no proporcionaban pruebas sólidas y coherentes de un efecto independiente de la variabilidad sobre las complicaciones microvasculares [3].Este resultado no contradice la asociación entre la variabilidad y el riesgo de hipoglucemia, ya que los resultados son diferentes. Sin embargo, reduce la certeza de la idea más amplia según la cual las oscilaciones elevadas causarían directamente todas las complicaciones de la diabetes. Además, el estudio utilizó perfiles glucémicos trimestrales de siete puntos y no el MCG moderno: esto puede limitar la capacidad de detectar excursiones breves, pero no autoriza a ignorar el resultado negativo.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las investigaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar 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	Revisión narrativa	Literatura sobre diabetes, MCG y variabilidad glucémica	Sintetiza las asociaciones entre una elevada variabilidad, hipoglucemia, complicaciones y mortalidad; analiza posibles estrategias de reducción.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Observacional, nuevo análisis de cohorte	Personas con diabetes tipo 1 del Diabetes Control and Complications Trial	Una mayor desviación estándar glucémica se asocia con un mayor riesgo de episodios repetidos de hipoglucemia grave, incluso tras el ajuste por HbA1c.	confirmación directa	moderada
[2]	Caso-control	21 personas con diabetes tipo 2 y 21 controles	Un mayor MAGE se asocia con una mayor excreción urinaria de un marcador de estrés oxidativo.	confirmación indirecta	preliminar
[3]	Observacional, análisis longitudinal	Personas con diabetes tipo 1 del Diabetes Control and Complications Trial	Tras el ajuste por glucemia media, la variabilidad intradía no se asoció con las complicaciones microvasculares analizadas.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada respalda de manera coherente la idea de que la glucemia media no describe completamente el control metabólico. La parte mejor confirmada de la narrativa se refiere a la relación entre una mayor inestabilidad glucémica y un mayor riesgo de hipoglucemia grave, en particular en personas tratadas con insulina. El vínculo entre las oscilaciones agudas y el estrés oxidativo está respaldado a nivel observacional y mecanístico, pero requiere validación en estudios más amplios. Por otro lado, no está demostrado de manera uniforme que reducir la variabilidad, independientemente de la glucemia media, prevenga todas las complicaciones microvasculares o cardiovasculares.

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] **Relating mean blood glucose and glucose variability to the risk of multiple episodes of hypoglycaemia in type 1 diabetes**
Kilpatrick et al., 2007
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-007-0820-z

[2] **Activation of Oxidative Stress by Acute Glucose Fluctuations Compared With Sustained Chronic Hyperglycemia in Patients With Type 2 Diabetes**
Monnier et al., 2006
JAMA
DOI: https://doi.org/10.1001/jama.295.14.1681

[3] **Association of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes With Progression of Microvascular Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial**
Lachin et al., 2017
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc16-2426