

Conferencias y Simposios

SIMPOSIO 6: Variabilidad glucémica en diabetes mellitus tipo 1

Coordinador: Dr. José Costa Gil

Etiopatogenia y mecanismos involucrados

Dr. Pablo Arias

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina

En condiciones fisiológicas, las oscilaciones de la glucosa plasmática tienen una amplitud relativamente baja a pesar de la ingesta más o menos copiosa de distintos hidratos de carbono y de períodos de ayuno de duración variable. Esta constancia se logra mediante la delicada regulación (hormonal y autonómica) de dos procesos: la captación posprandial de glucosa por los tejidos y la producción de glucosa por órganos como el hígado. La retroalimentación entre la concentración de glucosa en sangre y la secreción de insulina, fundamental para este equilibrio homeostático, se altera lógicamente en las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y las herramientas terapéuticas usuales (insulinización subcutánea guiada por el automonitoreo capilar) solo permiten restaurar parcialmente este relevante lazo.

Por ello, la inestabilidad glucémica afecta en mayor o menor grado a la mayoría de los pacientes con DM1, manifestándose con distinta intensidad de acuerdo a numerosos factores (por ejemplo, preparación y dosificación de la insulina, características del sitio de inyección, variaciones en la biodisponibilidad y la acción de la insulina administrada, ejercicio físico, secreción de hormonas de contrarregulación asociada a estrés o ritmos circadianos, modificaciones en el horario, cantidad y composición de las ingestas, presencia de secreción residual de insulina, inexactitud aportada por la medición de la glucemia capilar, etc.).

En consecuencia, en numerosos pacientes con DM1 es posible detectar una importante variabilidad glucémica (VG) a lo largo del día, acompañada de una escasa reproducibilidad día a día de los perfiles glucémicos. La VG exagerada se asocia a episodios frecuentes de cetoacidosis y/o hiperglucemia o hipoglucemia marcadas, con la consabida repercusión sobre la calidad de vida y los costos por consultas médicas o internaciones. Fluctuaciones glucémicas menos importantes pueden incrementar el temor a sufrir hipoglucemias, llevando a los pacientes a rechazar la intensificación del control glucémico y dificultando la toma de decisiones relacionadas con el ajuste de la insulinoterapia. En este sentido, se ha demostrado una asociación entre la magnitud de la VG y los niveles elevados de HbA1c, así como también con el riesgo de desarrollar hipoglucemias.

Finalmente, existen trabajos que relacionan la VG con el riesgo de desarrollar complicaciones vasculares; el nexo fisiopatológico involucrado sería el aumento del estrés oxidativo producido a través de distintas vías intracelulares. Por lo anteriormente mencionado, resulta de suma importancia contar con una metodología estandarizada y aplicable en forma general en los pacientes con DM1 para demostrar la existencia de un incremento en la VG y con herramientas destinadas a su disminución.

Palabras clave: variabilidad glucémica.

SYMPOSIUM 6: Glycemic variability in type 1 diabetes mellitus

Coordinator: Dr. José Costa Gil

Pathogenesis and involved causative mechanisms

Dr. Pablo Arias

Faculty of Medical Sciences, National University of Rosario, Santa Fe, Argentina

In healthy subjects blood glucose levels remain relatively constant, in spite of sometimes considerable variations in the amount and type of ingested carbohydrates, and in the duration of fasting periods. Homeostatic mechanisms involved include a fine (hormonal, autonomic) regulation of glucose uptake and glucose production. Due to the loss of insulin producing cells, this balanced equilibrium is threatened in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1), and the commonly used therapeutic tools (SBGM-guided subcutaneous insulin administration) fail to restore this relevant feedback loop.

Hence, patients with DM1 are more or less affected by glycemic instability, related to numerous factors such as insulin preparations and dosage, injection site characteristics, modifications in the bioavailability and action of the injected insulin, contrarregulatory hormone secretion associated to stress episodes and/or circadian rhythms, meal timing and meal composition, and timing, intensity, duration and sequence of exercise, presence of residual insulin secretion, unaccuracy of SBGM readings, etc.).

Consequently most DM1 patients show a considerable glycemic variability (GV) throughout the day, and also a low day-to-day reproducibility. Large fluctuations in blood sugar are associated to frequent episodes of diabetic ketoacidosis (DKA) and/or serious hyperglycemia or hypoglycemia, adversely affecting quality of life and causing a considerable economic burden due, at least in part, to multiple hospital admissions or emergency department visits. Lesser fluctuations may exacerbate the fear of hypoglycemia, and may render patients reluctant to intensify insulin therapy, and inconsistency in blood glucose patterns may lead to erratic decisions concerning dose adjustments. Higher variability (both intra and within days) correlates with HbA1c, and with the risk of developing hypoglycemias.

Finally, the augmentation of oxidative stress by upward (postprandial) and downward (interprandial) acute fluctuations of glucose around a mean value has been suggested as the pathophysiological link between the association between GV and increased vascular risk shown by some authors. Given the aforementioned facts, quantification of glycemic instability, both in terms of intraday variability and day-to-day reproducibility, is advisable (regrettably, a universally accepted measure of this relevant parameter is still lacking), and, if detected, all efforts to reduce ample glycemic fluctuations should be implemented.

Key words: glycemic variability.