

Más allá de la HbA_{1c}, Es hora de considerar El Tiempo en Rango

Comprender el TIR y su impacto



Optimizar el tiempo en rango es fundamental para controlar la diabetes de forma efectiva y reducir el riesgo de que sus pacientes experimenten consecuencias negativas¹⁻⁵

Una reducción del 10 % en el tiempo en rango (TIR) se asoció con una mayor frecuencia de

Retinopatía^{2*}

En personas con DM1

+64 %

Aumento del riesgo de retinopatía en un

Microalbuminuria^{2*}

En personas con DM1

+40 %

Aumento del riesgo de microalbuminuria en un

Neuropatía^{3†}

En personas con DM2 y ERC

+25 %

Aumento probabilidades de neuropatía periférica distal

Mortalidad^{4‡}

En personas con DM2

+8 %

Aumento riesgo de mortalidad por cualquier causa

+5 %

Aumento riesgo de mortalidad CV



Un mayor TIR se asoció con un riesgo reducido de hipoglucemia grave, MACE y complicaciones microvasculares vs. un menor TIR⁵

En personas con DM2

-46 %

El riesgo de sufrir un episodio de hipoglucemia grave disminuyó hasta un:

(TIR >70 % vs. ≤50 %)^{**}

El tiempo en rango es una medida física y emocional importante del éxito de las personas con DM1 y DM2^{6,7}



Hasta un 57 % de las personas con DM1 y DM2 clasificaron el TIR como el parámetro medible del tratamiento que tuvo mayor impacto en su día a día conviviendo con la diabetes^{6††}. Hasta el 54 % clasificó el TIR como el mayor impulsor de una mentalidad positiva^{6††}



La disminución de la variabilidad glucémica^{##} se asoció con una mayor satisfacción y percepción de salud en el paciente⁷



La ADA y el Consenso internacional sobre el TIR recomiendan reducir la variabilidad glucémica y optimizar el TIR como un aspecto clave en el control efectivo de la diabetes en personas con DM1 y DM2^{8,9}



Optimizar la HbA_{1c} a <7,0 %^{8,10}

y reducir la variabilidad glucémica:

TIR >70 % y %CV ≤36 %⁸⁻¹⁰

logra alcanzar mejores resultados en los pacientes^{2,4,5,7,8}

* Un análisis *post hoc* en el que se usó el conjunto de datos DCCT para evaluar la asociación del TIR de 70-180 mg/dL (3,9-10 mmol/L) con el desarrollo o progresión de retinopatía y microalbuminuria para validar el TIR como métrica. Los criterios para el resultado de la retinopatía se cumplieron en n=271/1440 (19%) y para el resultado de la microalbuminuria se cumplieron en n=116/1283 (9%). El TIR medio para perfiles de 7 puntos en 1440 personas fue 41 ± 16%. HR ajustado (IC del 95%) para la retinopatía: 1,64 (1,51 a 1,78); HR ajustado (IC del 95%) para microalbuminuria: 1,40 (1,25 a 1,56). A partir de modelos discretos de regresión de riesgos proporcionales de Cox utilizando una versión que depende de la hora del día de cada métrica de glucosa estratificada por el nivel de retinopatía ETDRS al inicio del estudio y ajustada por la exposición glucémica pre-DCCT representada por la duración de diabetes preexistente por separado para las cohortes primaria y secundaria; p<0,001.²

† Datos de un estudio de cohortes observacional prospectivo que evaluó la asociación del TIR de 70-180 mg/dL (3,9-10 mmol/L) con los eventos microvasculares por la diabetes, incluida la neuropatía periférica; 62 de 105 participantes con una puntuación total ≥2 en el cuestionario MNSI. Se identificó una neuropatía periférica distal en ≥2, incluidos 51 con ERC y 11 controles. Los pacientes con ERC se definieron por tener una VFGe <60 ml/min/1,73m². Odds ratio (IC del 95%): 1,25 (1,02 a 1,52). Ajustado por edad, sexo y raza.³

‡ Un estudio de cohortes prospectivo (N = 6225) que evalúa la relación entre el TIR de 70-180 mg/dL (3,9-10 mmol/L) con mortalidad por cualquier causa y cardiovascular, con el objetivo de validar el TIR como marcador subrogado de resultados clínicos adversos a largo plazo. HR ajustado (IC del 95 %) para la mortalidad por cualquier causa: 1,08 (1,05 a 1,12); HR ajustado (IC del 95 %) para la mortalidad CV: 1,05 (1,00 a 1,11). Modelo de regresión de Cox dependiente del tiempo utilizando spline cúbico restringido. Ajustado por edad, sexo, tabaquismo, duración de la diabetes, IMC, presión arterial sistólica, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL, antecedentes de cáncer, antecedentes de ECV y uso de antihipertensivos, aspirina y estatinas.⁴

§ Estudio *post hoc* usando datos del estudio DEVOTE de 5644 personas con DM2 que tenían un perfil glucémico de 8 puntos. Se derivó el TIR individual como la proporción del perfil glucémico de 8 puntos dentro del rango (TIR derivado). Se utilizó un modelo de Cox para estimar la asociación entre el TIR derivado y el tiempo hasta el primer MACE, episodio de hipoglucemia grave y acontecimiento microvascular (retinopatía y ERC). HR (IC del 95 %) para MACE: 0,69 (0,52 a 0,91) para TIR > 70 % vs. TIR ≤50%; 0,91 (0,66 a 1,24) para TIR >70 % vs. TIR >50 – ≤70% (asociación global p <0,01). HR (IC del 95%) para acontecimiento microvascular: 0,60 (0,43 a 0,85) para TIR >70% vs. TIR ≤50 %; 0,73 (0,49 a 1,09) para TIR >70 % vs TIR >50 – ≤70 % (asociación general p <0,019). Los Hazard ratios fueron consistentes cuando los análisis se ajustaron para las características basales.⁵

** TIR >70 % vs. ≤50 %. HR (IC del 95 %) vs. TIR ≤50 % para el tiempo hasta la primera hipoglucemia grave: 0,54 (0,40 a 0,73)⁵

†† Encuesta online a 3461 personas con DM1 (n=1026) o DM2 (n=1154 con insulina; n=1281 sin insulina). La encuesta planteaba 25 preguntas destinadas a investigar la percepción del paciente sobre el éxito de los medicamentos y dispositivos actuales para la diabetes; qué factores tienen el mayor impacto en la vida cotidiana del paciente y qué cambios tendrían el mayor impacto positivo en el control y la mentalidad respecto a la diabetes; y bienestar mental, calidad de vida, mejoras deseadas para futuras terapias, relaciones con los profesionales sanitarios y preocupaciones de los seres queridos. La encuesta se llevó a cabo del 17 al 22 de agosto.⁶ Todos los grupos calificaron la elección de alimentos (rango 63% a 67% de los grupos) como el factor que más afecta a los pacientes en su vida cotidiana, pero el TIR surgió como el resultado medible del tratamiento con mayor impacto en la vida cotidiana de las pacientes con diabetes en todos los grupos de encuestados (rango 41% a 57%).⁶

Incluida la glucemia media intra-día, la variabilidad glucémica y los niveles de glucosa después de las comidas y durante la noche. Basado en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, con grupos cruzados de insulina que compara el uso de HbA_{1c} con el uso de HbA_{1c} antes de las comidas (n=192) o insulina análoga premezclada (n=196). Más tarde, los participantes pasaron a recibir el otro tratamiento a las 12 semanas y continuaron durante otras 12 semanas.⁷

Abreviaturas: HbA_{1c}: hemoglobina A_{1c}; TIR: tiempo en rango; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; CV: cardiovascular; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; %CV, coeficiente de variación; DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; HR: Hazard Ratio; IC: intervalo de confianza; ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética; VFGe: Velocidad de filtración glomerular estimada; IMC: Índice de Masa Corporal; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; ECV: enfermedad cardiovascular.

1. Battelino T, et al. *Diabetes Care*. 2019;42:1593–603; 2. Beck RW, et al. *Diabetes Care*. 2019;42:400–5; 3. Mayeda L, et al. *BMJ Open Diab Res Care*. 2020;8:e000991; 4. Lu J, et al. *Diabetes Care*. 2021 Feb;44(2):549-555; 5. Bergenstal RM, et al. Presented at the American Diabetes Association, 80th Scientific Sessions; June 12–16, 2020. 21-LB; 6. Runge AS, et al. *Clin Diabetes*. 2018;36:112-119; 7. Testa MA, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:3504–14; 8. ADA. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl. 1):S73–S84; 9. Monnier L, et al. *Diabetes & Metabolism*. 2018;44:313–9; 10. Danne T, et al. *Diabetes Care*. 2017;40:1631-40.