

ORIGINAL

Situación clínica de una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 más de 2 décadas después del inicio. Resultados de un programa específico de seguimiento en una unidad de referencia



Antonio J. Amor^a, Maria Cabrer^b, Marga Giménez^a, Irene Vinagre^a, Emilio Ortega^a e Ignacio Conget^{a,*}

^a Unidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, ICMDiM (Institut de Malalties Digestives i Metabòliques), Hospital Clínic i Universitari de Barcelona. IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer), Barcelona, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, España

Recibido el 22 de diciembre de 2015; aceptado el 2 de marzo de 2016

Disponible en Internet el 4 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 1;
Enfermedad cardiovascular;
Complicaciones microvasculares

Resumen

Antecedentes y objetivo: El curso clínico de la diabetes tipo 1 (DT1) ha cambiado en las últimas décadas. Nos propusimos describir las características de una población con DT1 de más de 20 años de evolución bajo el mismo programa de seguimiento desde el inicio.

Pacientes y método: Estudio observacional de corte transversal en el que incluimos los pacientes del registro de inicios de DT1 entre 1986 y 1994 de nuestra Unidad de Diabetes. Desde 1986 todos siguen el mismo protocolo de seguimiento y tratamiento. Recogimos la presencia de complicaciones micro- y macrovasculares, factores de riesgo cardiovascular, control metabólico y tratamiento. Los datos se obtuvieron de la historia clínica informatizada. La comparación entre variables cuantitativas y cualitativas se realizó con el test apropiado en cada caso. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados: De 279 pacientes del registro, 153 continuaban en nuestro centro (edad media \pm desviación estándar: $46,6 \pm 8,6$ años) con una duración media de la DT1 de $23,3 \pm 2,6$ años. De estos, un 53,6% eran mujeres. El 24,8% estaba en tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). La media de HbA1c en el último año fue de $7,7 \pm 1,1\%$ ($7,3 \pm 1,5\%$ en el grupo de ISCI) y de $7,8 \pm 0,9\%$ en los últimos 5 años. Un 19,6% fumaban, 15,7% tenían hipertensión arterial y 37,9% dislipidemia. Un 20,4% presentaban retinopatía diabética y el 11,3% nefropatía. Únicamente un 1,3% presentaba antecedentes de enfermedad cardiovascular.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iconget@clinic.ub.es (I. Conget).

KEYWORDS

Type 1 diabetes mellitus;
Cardiovascular disease;
Microvascular complications

Conclusiones: Tras más de 2 décadas de evolución de la DT1, consideramos que la prevalencia de complicaciones micro- y macrovasculares en nuestros pacientes con DT1 en un programa específico de seguimiento desde el inicio de la enfermedad es baja o, en algún caso, sustancialmente inferior a la esperada.

© 2016 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Clinical status of a cohort of patients with type 1 diabetes diagnosed more than 2 decades before. Results of a specific clinical follow-up program

Abstract

Background and objective: The clinical course of type 1 diabetes mellitus (T1DM) has changed in recent decades. The aim of our study was to assess the long-term (> 20 years) clinical status of a patient cohort with T1DM under a specific treatment and follow-up program.

Patients and methods: A single center, observational, cross-sectional study was conducted of a patient cohort diagnosed with T1DM in the 1986-1994 period at our tertiary university hospital. Clinical characteristics, metabolic parameters, and occurrence of chronic complications and comorbidities after > 20 years of follow-up were collected. All subjects entered our specific program for patients with newly-diagnosed T1D and were followed up using the same clinical protocol. Data are shown as mean (standard deviation) or as number of patients and percentage. The appropriate test was used to compare quantitative and qualitative data. A *P* value <0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 279 patients were recorded, of whom 153 (53.6% women; mean age 46.6 ± 8.6 years; age at onset 23.3 ± 8.8 years; disease duration, 23.3 ± 2.6 years) continued to attend our diabetes unit at the time of the analysis. Of these patients, 24.8% were administered continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). Mean HbA1c in the past 5 years and in the last year were $7.8 \pm 0.9\%$ and $7.7 \pm 1.1\%$ respectively ($7.3 \pm 1.5\%$ in those given CSII). Smoking was reported by 19.6% of patients, while 15.7% had high blood pressure and 37.9% dyslipidemia. Diabetic retinopathy was diagnosed in 20.4%, and 11.3% of the total cohort had nephropathy. Only 1.3% of our patients had a history of CVD.

Conclusions: Data collected from a cohort of patients with T1DM for more than 2 decades regularly followed up with a specific program in a tertiary university hospital suggest a remarkably low prevalence of diabetic complications.

© 2016 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El curso clínico de la diabetes tipo 1 (DT1) ha cambiado en las últimas décadas debido a múltiples factores. Tras la demostración por los estudios Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) de la reducción de complicaciones micro- y macrovasculares con el tratamiento intensivo con insulina, este se ha convertido en el tratamiento estándar para todos los pacientes con DT1^{1,2}. Este tipo de tratamiento ha ido evolucionando a lo largo de los años con la aparición de los análogos de insulina de acción rápida y lenta, la definitiva incorporación de la monitorización ambulatoria de la glucemia capilar al tratamiento y de programas específicos de educación terapéutica, el uso de los sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y, más recientemente, con la posibilidad de usar la monitorización de las cifras de glucosa intersticial^{3,4}. Todo ello, unido a las mejoras en la prevención y manejo del resto de los factores de riesgo cardiovascular, ha influido en el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad.

A pesar de todos estos avances, el control metabólico sigue siendo subóptimo en la mayoría de los pacientes, tal como muestra la actualización del registro Exchange, donde solo el 30% de adultos con DT1 mayores de 30 años consiguen una hemoglobina glicosilada < 7% (HbA1c)⁵. En el mismo trabajo, las frecuencias de cetoacidosis diabética e hipoglucemia grave en los últimos 3 meses en este grupo de pacientes rondan el 3 y el 6%, respectivamente⁵. Además, en los últimos meses hemos asistido a la publicación de datos sobre la prevalencia de complicaciones macrovasculares y mortalidad en esta población. Así, los eventos cardiovasculares son la causa más frecuente de muerte, especialmente en aquellos en los que la enfermedad se ha diagnosticado en la infancia, e incluso en aquellos sin nefropatía. Se calcula que un paciente con DT1 de 20 años de edad ve reducida su esperanza de vida en aproximadamente 8 años como consecuencia de la enfermedad^{6,7}. En clara contradicción con lo expuesto anteriormente, existen estudios que nos dicen que la mortalidad de pacientes con DT1 en ausencia de enfermedad renal es similar a la de la población control⁸.

Los datos de que disponemos sobre el grado de control metabólico y de la prevalencia de complicaciones micro- y macrovasculares en pacientes con DT1 de larga evolución en nuestro entorno son aún muy escasos^{9,10}. Por ello, nos propusimos evaluar, tras 20 años de evolución y bajo el mismo programa de seguimiento desde el inicio de la enfermedad, la situación clínica general de una población de pacientes con DT1 atendidos en una Unidad de Diabetes especializada y de referencia.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional y de corte transversal en el que se incluyeron todos los casos de pacientes con reciente diagnóstico de DT1 atendidos al comienzo de la enfermedad (mayores de 15 años) entre 1986 y 1994 en la Unidad de Diabetes del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínic i Universitari de Barcelona. Desde 1990 todos los pacientes al comienzo de la enfermedad tenían una edad superior a 18 años.

Desde 1986 todos los pacientes con reciente diagnóstico de DT1 en nuestro centro se incluyen en un programa de tratamiento intensivo con múltiples dosis de insulina (MDI), utilizando aquellas disponibles en cada momento. Todos los pacientes reciben un programa estructurado de educación terapéutica en diabetes y son instruidos en el manejo de una dieta por raciones ajustada a su edad, peso y actividad física. Los objetivos glucémicos son: cifra preprandial, 90-130 mg/dl, y posprandial < 180 mg/dl. Los pacientes son visitados cada 2 semanas durante los primeros 3 meses y, después, mensualmente hasta completar el año desde el inicio. A partir del año, las visitas médicas se realizan cuatrimestralmente, intercalándose con visitas de refuerzo de educación terapéutica según necesidades individuales.

En todos los pacientes se sigue el mismo protocolo de escalada de tratamiento que incluye su optimización con MDI (con análogos de insulina rápida y lenta según la disponibilidad en cada periodo de tiempo) y la utilización de infusores subcutáneos continuos de insulina (ISCI) según las indicaciones establecidas por el Consell Asesor per a la Diabetes a Catalunya y el Servei Català de la Salut¹¹. También incluye el inicio de tratamiento antihipertensivo e hipolipidemiante en todos aquellos pacientes con cifras de presión arterial y de lípidos plasmáticos fuera de los objetivos según las guías nacionales específicas en cada fecha.

Durante el programa también se realiza de forma protocolizada el despistaje de complicaciones crónicas. Para la retinopatía diabética se realiza una valoración inicial por un especialista en Oftalmología, y posteriormente una retinografía no midriática anual a partir del quinto año del diagnóstico (evaluada por un médico endocrinólogo), y se derivan a un especialista en Oftalmología para diagnóstico y seguimiento todos aquellos pacientes con imágenes de sospecha de retinopatía. Respecto a la nefropatía diabética, su despistaje se realiza mediante la determinación anual de oligoalbuminuria en orina de 24 h y del cociente oligoalbúmina/creatinina en orina reciente según la fecha de evaluación. La presencia de neuropatía diabética se evalúa mediante la anamnesis y exploración física específica en busca de síntomas y signos, y con la realización de exploraciones complementarias en caso necesario

(electromiograma). Por último, las complicaciones macrovasculares se evalúan mediante la anamnesis y exploración física específica en busca de síntomas y signos compatibles con enfermedad cardiovascular (ECV) en cualquiera de sus formas de presentación, con la realización de exploraciones complementarias en caso necesario; y evaluación por el especialista en Cardiología, Neurología y Cirugía Cardiovascular según el caso específico.

Los datos de los pacientes se obtuvieron de la historia clínica electrónica del Hospital Clínic i Universitari y de la historia clínica compartida del Servei Català de la Salut. De los pacientes que continuaban seguimiento en nuestro centro en el momento de realizar este estudio, se recogieron datos sobre la edad, género, año del inicio de la DT1, años de evolución de la enfermedad, tipo de tratamiento (MDI, ISCI, tratamiento con antihipertensivos e hipolipidemiante con estatinas). Se obtuvo información sobre el antecedente de hipoglucemias graves (todo aquel episodio de hipoglucemia confirmada que requiere para su resolución la ayuda de un tercero) e inadvertidas (resultado > 3 en el Cuestionario de Clarke¹²) grado de control glucémico (media de HbA1c de los últimos 5 años y del último año) y presencia de otros factores de riesgo cardiovascular: tabaquismo, hipertensión arterial (definida como cifras repetidas de presión arterial sistólica \geq 140 mmHg y de diastólica \geq 90 mmHg; o toma de tratamiento antihipertensivo) y dislipidemia (definida como toma de tratamiento hipolipidemiante).

Se consideró como positiva la presencia de nefropatía diabética de cualquier grado de esta complicación (incluyendo la presencia de oligoalbuminuria en determinaciones repetidas y la utilización de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor II de la angiotensina en ausencia del antecedente de hipertensión arterial o ECV). La presencia de retinopatía diabética se clasificó en proliferativa o no proliferativa según los informes oftalmológicos de la historia clínica. No se evaluó la presencia de polineuropatía diabética por la falta de datos fidedignos al respecto. Dentro de los antecedentes de ECV, se incluyeron la cardiopatía isquémica (cualquier forma, incluyendo la revascularización), la enfermedad cerebrovascular (antecedente de accidente isquémico transitorio o accidente vascular cerebral) y la enfermedad arterial periférica como el antecedente de claudicación intermitente, úlceras en pies, amputación o cirugía de revascularización. Solo se consideraron aquellos episodios acompañados del informe pertinente del especialista.

La HbA1c se determinó mediante el Tosoh G8 Automated HPLC (high performance liquid chromatography) Analyzer (Tosoh Bioscience Inc., South San Francisco, CA, EE.UU, con estándares DCCT, y límites de normalidad entre 4 y 6%).

Análisis estadístico

Los datos se muestran como media \pm desviación estándar (DE) o número de pacientes y porcentaje. Se comprobó la normalidad de las variables continuas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. La comparación entre variables cuantitativas se realizó con pruebas paramétricas (t-Student) o pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney o test de Wilcoxon) según su distribución. Las variables cualitativas se compararon mediante el test de chi-cuadrado. Una $p < 0,05$

Tabla 1 Características clínicas y analíticas de la cohorte de pacientes incluidos en el estudio

N	153
Género (hombres/mujeres)	71/82
Edad (años)	23,3 ± 2,6
Duración diabetes (años)	23,3 ± 2,6
HbA _{1c} (%), último año	7,7 ± 1,1
Hipoglucemias graves, último año (episodios/paciente/año)	0,46 ± 1,30
Colesterol total (mg/dl)	172 ± 32
Colesterol LDL (mg/dl)	109 ± 29
Colesterol HDL (mg/dl)	51 ± 13
Triglicéridos (mg/dl)	64 ± 26
TAS (mmHg)	109 ± 11
TAD (mmHg)	72 ± 8
IMC (kg/m ²)	23,3 ± 3,1

Datos expresados como n o media ± desviación estándar.
IMC: Índice de masa corporal; TAD: tensión arterial diastólica;
TAS: tensión arterial sistólica y diastólica.

se consideró estadísticamente significativa. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico Statistical Package for Social Science (SPSS) versión 22.0 (Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Entre 1986 y 1994, el registro de inicios de DT1 del Hospital Clínic i Universitari incluyó a 279 nuevos pacientes, de los cuales 153 (54,8%) continuaban en nuestro centro tras más de 20 años desde el diagnóstico. De los 126 pacientes restantes: 13 (4,7%) habían fallecido, 52 (18,6%) seguían control clínico en otros centros, 12 (4,3%) se trasladaron de comunidad autónoma o país y no dispusimos de datos en 49 (17,6%) casos.

De los 153 pacientes que continuaban el seguimiento en nuestro centro, un 53,6% (n=82) eran mujeres, tenían una edad media ± DE de 46,6 ± 8,6 años (edad al inicio 23,3 ± 8,8 años) y una duración media de la DT1 de 23,3 ± 2,6 años (tabla 1). Una cuarta parte de los pacientes (24,8%) estaba en tratamiento con ISCI, con una duración media de la diabetes significativamente superior al grupo con MDI (24 ± 2,6 vs. 23 ± 2,5 años, p=0,041). Los 115 pacientes restantes recibían tratamiento con MDI (tabla 2).

La media de HbA_{1c} en el último año fue de 7,7 ± 1,1% y de 7,8 ± 0,9 en los últimos 5 años, con 1/5 parte de los pacientes con HbA_{1c} < 7% y 2/3 partes con HbA_{1c} < 8% (fig. 1).

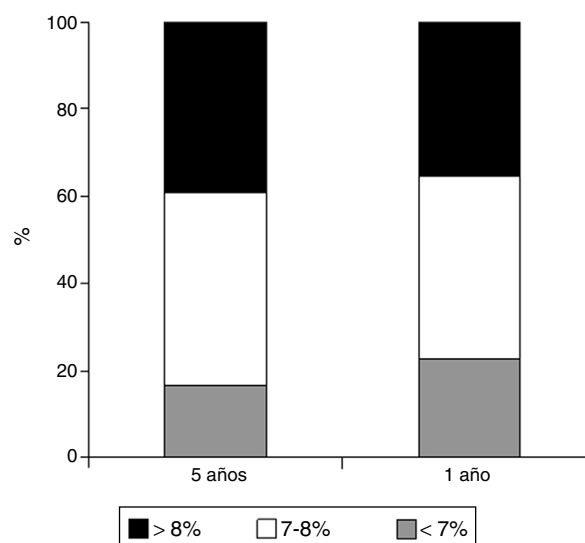


Figura 1 Porcentaje de pacientes con HbA_{1c} < 7%, entre 7 y 8% y > 8% en los últimos 5 años y en el último año a la fecha de evaluación.

Comparando el resultado de HbA_{1c} de los pacientes con MDI con el de los pacientes en tratamiento con ISCI, estos últimos presentaban un control glucémico significativamente mejor en el último año (7,3 ± 1,5 vs. 7,8 ± 1%; p=0,018) y numéricamente mejor en los últimos 5 años (7,7 ± 0,7 vs. 7,9 ± 1%; p=0,217, tabla 2). El antecedente de hipoglucemias graves estaba presente en el 22,2% de los pacientes (n=34) y de hipoglucemias desapercibidas en el 16% (n=25).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular: 30 pacientes (19,6%) fumaban o habían fumado en algún momento, 24 (15,7%) tenían el diagnóstico de hipertensión arterial y 58 (37,9%) tenían dislipidemia. De estos últimos, 50 pacientes recibían tratamiento con estatinas. La prevalencia de tabaquismo, dislipidemia y tratamiento con estatinas fue significativamente mayor en los pacientes con algún tipo de complicación crónica en comparación con aquellos sin ellas (tabaquismo 32,4 vs. 16%, p=0,033; dislipidemia 53,8 vs. 33,6%, p=0,026; dislipidemia tratada con estatinas 52,5 vs. 26,4%, p=0,003). No hubo diferencias significativas en la presencia de hipertensión arterial (23,1 vs. 13,6%; p=0,168). En los pacientes en tratamiento con ISCI observamos una tendencia a una menor frecuencia de tabaquismo e hipertensión arterial que en los pacientes con MDI (13,2 vs. 23,4% y 10,5 vs. 17,5%; p=0,182 y p=0,304, respectivamente).

Tabla 2 Características de los pacientes del grupo total y de aquellos en tratamiento con ISCI o MDI

	Total (n = 153)	ISCI (n = 38)	MDI (n = 115)	p*
Edad media (años)	46,6 ± 8,6	45,2 ± 7,0	47,0 ± 9,1	0,258
Evolución de la diabetes (años)	23,3 ± 2,6	24,0 ± 2,7	23,0 ± 2,5	0,041
HbA _{1c} en los últimos 5 años (%)	7,8 ± 0,9	7,7 ± 0,7	7,9 ± 1,0	0,217
HbA _{1c} en el último año (%)	7,7 ± 1,1	7,3 ± 1,5	7,8 ± 1,0	0,018

Se presentan los datos como media ± desviación estándar.

* Comparación ISCI frente MDI.

ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MDI: múltiples dosis de insulina.

Un 20,4% de los pacientes (n=31) presentaban algún grado de retinopatía diabética (proliferativa en únicamente 6 casos, 3,9%) y un 11,3% (n=17) nefropatía diabética. En un caso se realizó un trasplante renopancreático. En el grupo de ISCI se observó una tendencia no significativa a una menor prevalencia de retinopatía (13,2 vs. 20,4%; p=0,201) y nefropatía (8,1 vs. 11,3%; p=0,485).

Únicamente un 1,3% (n=2) de los pacientes presentaba el antecedente de algún tipo de ECV tras más de 20 años de evolución de la DT1. En los 2 casos se trató de un accidente cerebrovascular. En el primer caso se trataba de un varón de 41 años, con 23 años de evolución de la enfermedad, fumador, con retinopatía diabética y una HbA1c media de los últimos 5 años de 8,4%. En el segundo caso, se trataba de una mujer de 55 años, con 28 años de evolución de la DT1, con hipertensión arterial, dislipidemia, retinopatía y neuropatía diabéticas, y con una HbA1c media en los últimos 5 años de 8,1%. No encontramos diferencias entre el control glucémico de los pacientes que desarrollaron y no desarrollaron complicaciones crónicas (micro- y macrovasculares).

Discusión

En nuestra muestra de pacientes con DT1 seguidos desde el inicio y con más de 20 años de evolución de la diabetes evidenciamos una baja prevalencia de complicaciones crónicas, con una frecuencia de retinopatía del 20% (4% retinopatía proliferativa), de nefropatía del 11% y de ECV del 1%. Estos datos ponen en evidencia que la aplicación de un programa de tratamiento y seguimiento específico para pacientes con DT1 desde el inicio de la enfermedad puede lograr que la mayoría de estos pacientes se mantengan libres de complicaciones crónicas muchos años después del diagnóstico.

Recientemente, Soedamah-Muthu et al. han presentado los resultados de un modelo de predicción de complicaciones en DT1 desarrollado con los datos del *EURODIAB Prospective Complications Study* (PCS, 1.973 pacientes, incluidos entre 1989-1991, con 11,5 años de duración de la DT1). El modelo lo han validado en 3 cohortes prospectivas de pacientes con DT1 sin complicaciones al inicio de varios estudios: el *Epidemiology of Diabetes Complications* (EDC, 878 pacientes, incluidos entre 1988-1990 y 1996-1998, 18,6-22,4 años de duración de DT1), el *Finnish Diabetic Nephropathy* (FinnDiane, 2.999 pacientes, entre 1994 y 2009, con una duración media de DT1 de 19 años) y el *Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes* (CACTI, 580 pacientes incluidos entre los años 2000 y 2002, con 22,7 años de evolución)¹³. En la población seleccionada de estos estudios, se observa una tasa de ECV que varía entre el 1,9% en el EURODIAB PCS (11,5 años de evolución) y el 11,1% en el EDC (26,4 años), con aumento de la prevalencia de ECV con los años de duración de la DT1. En los otros estudios, la prevalencia de ECV fue del 6,3% en el EDC original (18,6 años), 5,3% en el FinnDiane y del 3,2% en el CACTI. La prevalencia de ECV en nuestro estudio fue sensiblemente más baja al compararla con los arriba mencionados. También es más baja al compararla con los datos obtenidos en una cohorte de 1.382 pacientes del Registro Público Catalán de pacientes que inician ISCI (5,1%, 16 años de duración de la DT1)¹¹. Recientemente en nuestra región (Cataluña) se ha publicado un estudio de características parecidas al nuestro (si bien en

este registraron anualmente datos desde el diagnóstico de la enfermedad sobre control glucémico, factores de riesgo y desarrollo de las complicaciones) que incluía algo menos de la mitad de pacientes. El mencionado estudio muestra datos de un subgrupo, (n=77) del total de pacientes con DT1 seguidos de forma ininterrumpida desde el diagnóstico en el periodo 1985-1994 (n=130) y que aceptaron participar en él, en un Servicio de Endocrinología de un hospital universitario de tercer nivel asistencial y especializado en la atención de la DT1 (47 años de edad media, 22 años de duración de la enfermedad). En este estudio, la prevalencia de ECV fue del 3,9% (n=3), algo superior a la de nuestro trabajo. Estas diferencias podrían ser explicadas, en parte al menos, por la mayor prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular en los pacientes del mencionado estudio: 35,1% de tabaquismo, 28,6% de hipertensión arterial y 46,8% de dislipidemia⁹. Ambas prevalencias están muy por debajo de las observadas en el grupo de tratamiento intensivo del estudio DCCT/EDIC (18,5 años de evolución de la DT1, 9% de prevalencia de ECV)¹⁴. Sin embargo, por las características de ambos estudios (este y el nuestro) y el bajo número de episodios de ECV, estos resultados deben ser tomados con la conveniente cautela.

Con relación a la presencia de complicaciones microvasculares, al compararlas con las observadas en el estudio de Colom et al., no se observaron diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de retinopatía y nefropatía diabética (20,4 y 11,3% en nuestro estudio; 20,4 y 10,4% en el estudio previo, respectivamente)⁹. A pesar de no ser un objetivo de nuestro estudio, no observamos relación entre la HbA1c de los últimos 5 años y las complicaciones crónicas, a diferencia del estudio previo, en el que sí hubo relación entre el control metabólico en los 5 primeros años y durante el seguimiento global con las complicaciones microangiopáticas⁹. Estas prevalencias están en sintonía con las observadas en la cohorte del grupo de tratamiento intensivo desde el inicio en el estudio DCCT/EDIC (retinopatía 21% y nefropatía 9%)¹². Cabe mencionar que, en el estudio de Cantón et al. publicado en 2004 donde se analizaba la prevalencia de complicaciones en una muestra representativa de la población con DT1 de la comunidad autónoma de Cataluña tras 10 años de evolución de la enfermedad, la prevalencia de retinopatía se situaba en el 7,6% y la de nefropatía en el 10%¹⁵.

En cuanto al control glucémico, mencionamos que la HbA1c del último año (en torno al 7,6%) y la proporción de pacientes en los últimos 5 años con HbA1c < 7% (20-25%) fue similar en ambos estudios. En nuestro caso, y utilizando la terapia ISCI en un porcentaje de pacientes similar a otros países del entorno europeo, conseguimos cifras algo mejores de HbA1c a pesar de que este tipo de terapia se inicia en aquellos pacientes que no consiguen los objetivos glucémicos mediante MDI y que tienen una mayor duración en promedio de la enfermedad. Desafortunadamente, no disponemos de datos del uso de terapia ISCI en el estudio de Colom et al.⁹. Mencionamos, finalmente, que, al igual que en otros estudios, la proporción de pacientes con DT1 y larga evolución de la enfermedad que presenta alteraciones en la percepción de la hipoglucemia es cercana al 20%. Todos estos datos en su conjunto nos hablan de las dificultades con las que nos encontramos y las oportunidades de mejora que aún nos quedan por resolver a la hora de mantener a los pacientes con DT1 en un control óptimo de manera

duradera, incluso en centros altamente especializados en el manejo de la enfermedad.

Somos conscientes de que nuestro estudio tiene limitaciones significativas. Se trata de un estudio observacional, transversal y retrospectivo en el que los datos se obtuvieron de registros informáticos completados por los facultativos en la práctica clínica rutinaria, con la consiguiente posibilidad de errores en la consignación de episodios y datos. Desafortunadamente no disponemos de información de aquellos pacientes que no han continuado seguimiento en nuestra unidad (casi el 50%). Los datos recogidos en los registros informáticos no nos permitieron obtener datos fidedignos sobre la incidencia de hipoglucemias no graves en nuestra cohorte, la evolución ponderal, los fármacos específicos utilizados durante el periodo de seguimiento, ni sobre los cambios en el programa específico de educación terapéutica a lo largo del seguimiento. Por último, al haberse realizado en una unidad especializada de un hospital universitario y no incluir a pacientes pediátricos, los resultados no pueden extrapolarse de manera generalizada.

En resumen, después de más de 2 décadas de evolución de la DT1, podemos considerar que la prevalencia de complicaciones micro- y macrovasculares en nuestros pacientes con DT1 en un programa específico de seguimiento y control desde el inicio de la enfermedad es baja o, en algún caso, sustancialmente inferior a la esperada. Sin embargo, los resultados obtenidos con relación al control glucémico ponen en evidencia la falta de consecución de objetivos glucémicos estrictos en un porcentaje elevado de pacientes.

Conflicto de intereses

Con relación a este manuscrito los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-Y, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643-53.
3. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: A randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2012;55:3155-62.
4. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: Meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ.* 2011;343:d3805.
5. Miller KM, Foster NC, Beck RW, Bergenstal RM, DuBose SN, DiMeglio LA, et al. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: Updated data from the T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Care.* 2015;38:971-8.
6. Katz M, Laffel L. Mortality in type 1 diabetes in the current era: 2 steps forward, one step backward. *JAMA.* 2015;313:35-6.
7. Livingstone SJ, Levin D, Looker HC, Lindsay RS, Wild SH, Joss N, et al. Estimated life expectancy in a scottish cohort with type 1 diabetes, 2008-2010. *JAMA.* 2015;313:37-44.
8. Orchard TJ, Secrest AM, Miller RG, Costacou T. In the absence of renal disease, 20 year mortality risk in type 1 diabetes is comparable to that of the general population: A report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetologia.* 2010;53:2312-9.
9. Colom C, Chico A, Carreras G, Aulinas A, Pujol I, Pérez A. Control glucémico y complicaciones crónicas a 20 años del comienzo de la diabetes tipo 1. Resultados de una unidad especializada. *Av Diabetol.* 2015;31:113-9.
10. Ortega E, Amor AJ, Rojo-Martínez G, Castell C, Giménez M, Conget I. Cardiovascular disease in patients with type 1 and type 2 diabetes in Spain. *Med Clin (Barc).* 2015;145:233-8.
11. Giménez M, López JJ, Castell C, Conget I. Hypoglycaemia and cardiovascular disease in type 1 diabetes. Results from the Catalan National Public Health registry on insulin pump therapy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;96:e23-5.
12. Jansa M, Quirós C, Giménez M, Vidal M, Galindo M, Conget I. Psychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of a questionnaire for hypoglycemia awareness. *Med Clin (Barc).* 2015;144:440-4.
13. Soedamah-Muthu SS, Vergouwe Y, Costacou T, Miller RG, Zgibor J, Chaturvedi N, et al. Predicting major outcomes in type 1 diabetes: A model development and validation study. *Diabetologia.* 2014;57:2304-14.
14. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, Backlund JY, Genuth S, Miller R, et al., Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med.* 2009;169:1307-16.
15. Cantón A, Fernández-Castañer M, Conget I, Carreras G, Castell C, Tresserras R. Type 1 diabetes mellitus in Catalonia: Chronic complications and metabolic control 10 years after onset. *Ann Transplant.* 2004;10:CR185-90.