



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

**SOBREBASALIZACIÓN DE INSULINA
Y SU ASOCIACIÓN CON CONTROL
GLICÉMICO: ANÁLISIS
LONGITUDINAL EN PACIENTES
DIABÉTICOS TIPO 2 DURANTE
PERIODO 2023**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRA EN
MEDICINA CON MENCIÓN EN
ENDOCRINOLOGÍA**

SANDRA ANALI VADILLO SARAVIA

LIMA - PERÚ

2025

ASESOR

ANTONIO BERNABE ORTIZ, MD, MPH, PhD

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PRESIDENTE

DR. RAY WILLY TICSE AGUIRRE

VOCAL

MG. ELSA ROSA NEIRA SANCHEZ

SECRETARIO (A)

MG. MIGUEL GIANCARLO MOSCOSO PORRAS

DEDICATORIA

A mi familia por su ejemplo de perseverancia
que han sido mi inspiración.

AGRADECIMIENTO

A mi asesor por el apoyo constante

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Trabajo de investigación autofinanciado



SOBREBASALIZACIÓN DE INSULINA
Y SU ASOCIACIÓN CON CONTROL
GLICÉMICO: ANÁLISIS
LONGITUDINAL EN PACIENTES
DIABÉTICOS TIPO 2 DURANTE
PERIODO 2023

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRA EN
MEDICINA CON MENCIÓN EN
ENDOCRINOLOGÍA

SANDRA ANALI VADILLO SARAVIA

LIMA - PERÚ

2025

Informe estándar

Informe en inglés no disponible [Más información](#)

9% Similitud estándar Filtros

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

- 1 Trabajos del estudiante**
- Universidad Peruana Cayetano He...** 2%
 4 bloques de texto 137 palabra que coinciden
- 2 Internet**
- duict.upch.edu.pe** <1%
 3 bloques de texto 46 palabra que coinciden
- 3 Internet**
- renati.sunedu.gob.pe** <1%
 3 bloques de texto 39 palabra que coinciden
- 4 Internet**
- revistaalergia.mx** <1%
 3 bloques de texto 38 palabra que coinciden

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS	4
III.	DESARROLLO DEL ESTUDIO	5
IV.	CONCLUSIONES	16
V.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17
VI.	ANEXOS	

RESUMEN

Objetivos: Evaluar si la sobrebasalización incrementa el riesgo de pobre control glicémico en paciente con Diabetes Mellitus 2 (DM2) atendidos en el Seguro Social (EsSalud) en Lima, Perú.

Materiales y Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva incluyendo pacientes con diagnóstico de DM2, usuarios de insulina y atendidos en Servicio Endocrinología del Centro Nacional de Telemedicina de EsSalud. La variable dependiente fue control glicémico, evaluada usando hemoglobina glicosilada (HbA1c) como variable categórica (HbA1c <7% o \geq 7%), mientras que la independiente fue sobrebasalización, definida como una dosis de insulina basal >0.5 UI/Kg/día. La asociación de interés fue evaluada transversal y longitudinalmente usando modelos de regresión de Poisson.

Resultados: Se evaluó 398 registros, media de edad de 63,8 (DE: 10,4) años y 50,8 mujeres. La media de tiempo de diabetes fue de 15,8 (DE: 8,7) años, y el tiempo de uso de insulina de 4,8 (DE: 4,9) años. La prevalencia de sobrebasalización al inicio de la cohorte fue de 43,4%, mientras que solo 14,5% tenían un apropiado control glicémico. Al basal, no se encontró asociación entre sobrebasalización y control glicémico; sin embargo, en el análisis longitudinal (media: 9,6 [DE: 3,5] meses de seguimiento), el grupo sobrebasalizado tenía una reducción del 42% (IC 95%: 20% - 58%) en la probabilidad de tener un adecuado control glicémico.

Conclusiones: La sobrebasalización se asoció a una reducción en el control glicémico y más de 40% estuvieron sobrebasalizados al inicio del estudio. Esto sugiere priorizar la identificación de sobrebasalización en usuarios de insulina para optimizar el control glicémico.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Insulina lenta; monitorización de la Glucosa Sanguínea; hemoglobina glicosilada (DeCS)

ABSTRACT

Objective: To assess whether overbasalization increases the risk of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus (T2DM) patients attended in the Social Security (EsSalud) in Lima, Peru.

Materials and Methods: Retrospective cohort study including subjects with T2DM diagnosis, insulin users and treated in the Endocrinology Service of EsSalud National Telemedicine Center. The dependent variable was glycemic control, defined using glycated hemoglobin (HbA1c) as categorical variable (HbA1c<7% or $\geq 7\%$), while the independent variable was overbasalization, defined as a basal insulin dose >0.5 IU/KG/day. The association of interest was evaluated cross-sectional and longitudinally using Poisson regression models.

Results: A total of 398 records, mean age of 36.8 (SD: 10.4) years and 50,8 women, was assessed. The mean duration of diabetes was 15.8 (SD: 8.7) years, and the duration of insulin use was 4.8 (SD: 4.9) years. The prevalence of overbasalization at the cohort baseline was 43.4%, whereas only 14.5% had appropriate glycemic control. In cross-sectional analysis, no association of overbasalization with glycemic control was found; however, in the longitudinal analysis (mean: 9.6 [SD: 3.5] months of follow-up), the group with overbasalization had a 42% reduction (95% CI:20% - 58%) in the probability of adequate glycemic control.

Conclusions: The overbasalization was associated with reduced glycemic control and more than 40% had overbasalization at the cohort baseline. Our findings suggest prioritizing the identification of overbasalization of insulin users to optimize glycemic control.

Keywords: Diabetes mellitus type 2; lente insulin; glycemic control; glycated hemoglobin (MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

Globalmente se estima que 537 millones de personas tienen el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) según la Federación Internacional de Diabetes (IDF de sus siglas en inglés) y se predice un incremento a 643 millones para el 2030 y 783 millones para el 2045 [1]. La prevalencia de DM2 en la región las Américas es de 8,3% [2], mientras que en el Perú, una revisión sistemática realizada en 2019 reportó que la prevalencia de DM2 ha aumentado y que la incidencia es de aproximadamente de dos casos nuevos por cada 100 personas por año [3].

La DM2 se asocia a una serie de complicaciones micro- y macro-vasculares, que se perpetúan en el paciente sin un control glicémico adecuado [4, 5]. Para determinar si el paciente tiene un adecuado control glicémico se evalúan los criterios establecidos por Asociación Americana de Diabetes (ADA de sus siglas en inglés), los cuales incluye hemoglobina glicosilada (HbA1c) <7%, glucosa en ayunas entre 80-130 mg/dl, o glucosa postprandial <180 mg/dl [6].

El control glicémico en algunos pacientes no es óptimo sólo con cambios en los estilos de vida y antidiabéticos orales. Esto se relaciona al declive de la función de las células beta a lo largo del tiempo, por ello en pacientes que no logran objetivos de control, es necesario intensificar el tratamiento y una opción es usar insulina basal [7, 8]. El inicio de la insulina basal en la mayoría de las ocasiones es tardío y esto se asocia a complicaciones crónicas de la diabetes. Sin embargo, los pacientes tratados con insulina que logran HbA1c<7% son menos del 30% [5, 9-11].

De otro lado, en el estudio de Dalal et al, la proporción de pacientes que lograron HbA1c<7% fue similar en usuarios continuadores de insulina tanto al control basal como a los 3 meses, 26% y 27%, respectivamente. En contraste, los iniciadores de

insulina basal lograron 11% al control basal y 27% a los 3 meses [10]. De manera similar, en un estudio realizado en 28 países evidenciaron que solo 27% de pacientes alcanzaron el HbA1c objetivo, el cual estuvo en su mayoría entre 7% y 7.5%, a las 12 semanas [11].

Así también, en un estudio realizado en cinco países europeos y Estados Unidos reportó que el 20.9% y 27.8% lograron HbA1c<7% a los 3 meses y 24 meses, respectivamente, luego de iniciada la insulina basal. Además, se evidenció que la falla en lograr el HbA1c objetivo a los tres meses estuvo asociado a un incremento en no alcanzar el HbA1c objetivo a los 24 meses [5]. En el estudio de *Blonde et al*, se evidenció que aquellos que iniciaron insulina basal posterior a antidiabéticos orales presentaron una disminución de 1.5% en la HbA1c en los primeros 6 meses, sin embargo, a partir de los 12 meses las reducciones fueron mínimas [9]. De este modo, la falla por lograr el HbA1c objetivo en corto plazo se asocia con un subóptimo control de glucosa a largo plazo.

En nuestro medio, literatura previa ha demostrado que el 32% [12], el 44% [13], y 48% de los pacientes diabéticos alcanzó el objetivo de HbA1c < 7% [14]. Dichos resultados difieren de estudios internacionales probablemente por presentar un tamaño de muestra pequeño sin embargo nos dan un acercamiento a la situación de control glicémico en estos pacientes.

Dado el bajo control glicémico en pacientes con DM2 usuarios de insulina [9, 11] se hace necesario examinar si la dosis de insulina basal es apropiada para alcanzar el HbA1c objetivo. Al respecto, las recomendaciones de la ADA indican tener cuidado con la sobrebasalización al usar insulina. La sobrebasalización se define

como una dosis de insulina basal superior a 0.5 UI/Kg/día [15], y puede ser identificada en los siguientes escenarios clínicos: dosis basal de insulina >0.5 unidades/kg/día, glucosa en sangre posprandial >180 mg/dL o cuando la HbA1c no está en el objetivo a pesar de que los valores de glucosa en sangre en ayunas están dentro del rango y el diferencial entre la hora de acostarse y la mañana (BeAM de sus siglas en inglés) es de >50 mg/dl [16, 17]. Un estudio en el Departamento de Medicina Familiar de la Universidad del Sur de Florida reportó que la prevalencia de sobrebasalización en pacientes con DM2, usuarios de insulina, fue cercana al 40% [18]. Dado que el concepto de sobrebasalización ha sido poco evaluado en nuestro contexto, este se vuelve un tópico relevante a ser estudiado. Estudios previos, la gran mayoría de ellos transversales o análisis post hoc, han evaluado que la reducción en los niveles de glucosa en ayunas y de HbA1c se vuelven mínimas a medida que la insulina basal aumenta [19, 20], mientras que otro estudio identificó que la sobrebasalización es una barrera para alcanzar un control glicémico apropiado en DM2 [21].

Por lo expuesto, la sobrebasalización podría ser altamente prevalente en nuestro contexto y podría tener un efecto sobre los niveles de HbA1c y, por ende, en el control glicémico. Consecuentemente, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación longitudinal entre sobrebasalización y control glicémico (HbA1c <7%). Se espera que aquellos sujetos con sobrebasalización tendrían menor probabilidad de alcanzar un control glicémico apropiado.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Estimar la asociación longitudinal entre sobrebasalización por insulina y el control glicémico en pacientes con DM2 atendidos en el Centro Nacional de Telemedicina (CENATE).

Objetivos Secundarios:

Determinar la proporción de pacientes sobrebasalizados al inicio de la cohorte de pacientes con DM2, usuarios de insulina.

Determinar la proporción de pacientes con apropiado control glicémico al inicio de la cohorte de pacientes con DM2, usuarios de insulina.

Determinar si la sobrebasalización se asocia a apropiado control glicémico tanto transversalmente (al inicio de la cohorte) como longitudinalmente (durante el seguimiento) en pacientes con DM2, usuarios de insulina.

III. DESARROLLO DEL ESTUDIO

Materiales y métodos

Diseño de estudio

Se realizó un estudio de tipo cohorte retrospectiva utilizando los datos de las historias clínicas electrónicas del Servicio de Salud Inteligente (EsSi) del Seguro Social (EsSalud) del Perú. El EsSi, implementado desde el 2019, es el sistema informático oficial para el registro de todas las prestaciones de salud en todas las instituciones de EsSalud [22].

Se seleccionó a aquellos pacientes, adultos mayores (18 años a más), con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, usuarios de insulina (tanto nuevos como continuadores) y con datos completos de HbA1c para evaluar control glicémico, y peso para el cálculo de dosis de insulina basal (en UI/Kg/día) para poder definir sobrebasalización. La evaluación de los registros se hizo desde enero del 2023, y se consideró sólo aquellos que tuviesen al menos un control posterior en los siguientes 12 meses a la evaluación considerada inicial (si tenían más, todas estas evaluaciones eran incluidas para el análisis). Se excluyeron pacientes hospitalizados, usuarios crónicos de corticoides, con transfusiones y gestantes durante el periodo de estudio. Los datos de estos pacientes fueron tomados del sistema de registros del Servicio de Endocrinología del Centro Nacional de Telemedicina (CENATE) que incluyó hospitales de nivel I al III de las tres redes asistencial de EsSalud en Lima: tres de la Red Almenara, tres de la Red Rebagliati y una de la Red Sabogal.

El tamaño de muestra se estimó usando Epidat versión 4.2. Asumiendo un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, y una diferencia de incidencias de 15% a detectar (i.e., 30% de apropiado control glicémico en los sobrebasalizados [23] y 45% en aquellos que no estuvieron sobrebasalizados [19]) aproximadamente seis o

más meses de seguimiento, se requeriría un total de 369 participantes (123 en el grupo de sobrebasalizados y 246 en el de no sobrebasalizados). Asumiendo una pérdida de información y seguimiento del 5%, entonces el tamaño de muestra mínimo requerido fue de 388 participantes (129 en el grupo de sobrebasalizados y 259 en el de no sobrebasalizados).

Definición de variables

Variable dependiente: Control glicémico, evaluado a través de los niveles de HbA1c (en %) al inicio de la cohorte y definido en dos categorías: buen control glicémico (<7%) y mal control glicémico ($\geq 7\%$) [15, 16]. La misma definición se usó para los respectivos seguimientos. De otro lado, acorde con lo reportado en la literatura, también se utilizó la variable como numérica, evaluándose tanto al inicio de la cohorte como durante el seguimiento. La evaluación de HbA1c se realizó mediante la técnica de cromatografía líquida de alta resolución.

Variable independiente: Sobrebasalización fue la exposición de interés, definida como una dosis de insulina basal, ya sea insulina NPH o Glargina U100, >0.5 UI/Kg/día [15] y categorizada en sobrebasalizado vs. no sobrebasalizado. Esta definición se realizó al inicio de la cohorte y se reevaluó en cada uno de los seguimientos tomando en cuenta el peso del paciente al momento de la evaluación.

Covariables: Otras variables incluidas en el análisis como potenciales confusores fueron: sexo (masculino vs. femenino); edad (en años) y categorizada en <60, 60-69 y ≥ 70 años; duración de diabetes en años; tiempo de uso de insulina (en años); tipo de insulina usada (NPH vs. Glargina U100); si el paciente era un usuario nuevo de insulina (si vs. no); índice de masa corporal (IMC) en categorías según

estándares internacionales (normal, sobrepeso y obesidad) [24] e historia de hipertensión arterial según los registros clínicos (sí vs. no).

De otro lado, también se recolectaron otros datos para descripción de la población de estudio. Por ejemplo, se reportan datos sobre dosis de insulina usada (en UI/Kg/día), uso de insulina prandial (sí vs. no), glucosa en ayunas (mg/dL), HbA1c (%); comorbilidades, incluyendo hipotiroidismo (sí vs. no), arritmia (sí vs. no), enfermedad coronaria (sí vs. no), enfermedad cerebrovascular (sí vs. no), y neoplasia (sí vs. no); complicaciones crónicas de la diabetes incluyendo neuropatía (sí vs. no), retinopatía (sí vs. no), y enfermedad renal (sí vs. no); y marcadores bioquímicos como colesterol total (mg/dL), colesterol LDL (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), creatinina (mg/dL), microalbuminuria (mg/24 horas), y hemoglobina (g/dL).

Análisis estadístico

La información obtenida se codificó en una plantilla electrónica de Microsoft Excel 2010 para Windows utilizando una tabla de doble entrada. Esa base de datos fue transferida luego a STATA 16 para Windows (StataCorp, College Station, TX, EE. UU.) para los análisis, considerándose un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Inicialmente, se describieron las variables numéricas mediante media y desviación estándar (DE), mientras que se utilizó frecuencias absolutas y relativas si eran categóricas. Además, se reportó la frecuencia e intervalos de confianza al 95% (IC 95%) de las variables de interés. Luego, se describió a la población de estudio según sobrebasalización y control glicémico y se hicieron comparaciones entre las variables utilizando la prueba Chi cuadrado para variables categóricas y la prueba t de Student para variables numéricas.

La asociación entre sobrebasalización y control glicémico al inicio de la cohorte fue evaluada mediante modelos de regresión de Poisson crudos y ajustados, incluyendo varianza robusta, y reportando razones de prevalencia (RP) e IC 95%. La asociación entre sobrebasalización y hemoglobina glicosilada como variable numérica fue evaluada usando modelos de regresión lineal. Dado que la variable dependiente no tiene distribución normal, se usó errores estándar robustos ya que no se cumplían los supuestos de normalidad ni de linealidad. Se reporta coeficientes (beta) e IC 95%.

En el modelo ajustado se incluyeron sexo, edad, años con diabetes, años de uso de insulina, tipo de insulina, nuevo usuario de insulina, índice de masa corporal e hipertensión arterial, como potenciales confusores. Estos confusores fueron definidos a priori según estudios previos reportados en la literatura (7–10).

Finalmente, para evaluar, la asociación entre sobrebasalización y control glicémico durante el seguimiento, se utilizó, en forma similar, modelos crudos y ajustados de regresión de Poisson, incluyendo varianza robusta. El tiempo (en meses) fue incluido como un efecto fijo definido como el lapso entre la primera evaluación y la siguiente, y asumiendo que los eventos (ej. control glicémico) ocurren uno independientemente de otro. Dado que, en este caso, el tiempo transcurrido no es constante, los intervalos de tiempo se definieron individualmente, y por lo tanto, manejado como una exposición y restringido a 1 (es decir, sin aparecer directamente en el modelo). De esta forma, se reportaron riesgos relativos (RR) e IC 95%.

Como parte del análisis de sensibilidad, la asociación de sobrebasalización y los niveles de hemoglobina glicosilada (como variable numérica) en el tiempo se llevó a cabo utilizando modelos de regresión lineal mixto. En este caso en particular, se

generaron modelos, tanto crudo como ajustado, donde se definió la interacción entre sobrebasalización (exposición) y el tiempo entre las evaluaciones para definir el cambio en hemoglobina glicosilada (variable dependiente). Dado que este es un modelo jerárquico con dos niveles, el primer nivel fue definido por las medidas de hemoglobina glicosilada en el tiempo, y el segundo nivel definido por el sujeto (ej. paciente). Se usó una estructura de varianza-covarianza de tipo no estructurada, evitando cualquier supuesto de parte de los investigadores, y errores estándar robusto como una forma de corregir cualquier mala especificación del modelo. De forma similar, la lista de confusores fue considerada a priori como se ha descrito anteriormente. Se reportaron coeficientes e IC 95%.

Ética

El presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, el Comité Institucional de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y autorizado por el Centro Nacional de Telemedicina (CENATE). Los datos de los registros fueron deidentificados para garantizar el anonimato de los pacientes.

RESULTADOS

Selección de pacientes

Se identificaron un total de 895 paciente con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina durante el año 2023. De los cuales, 416 pacientes fueron excluidos por las siguientes razones: seguimiento insuficiente, hospitalización, fallecimiento durante el periodo de estudio, uso de glucocorticoides, uso exclusivo de insulina prandial o mezclas, embarazo o tiempo entre evaluaciones mayor a un año. Así, 479 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. No obstante, 81 fueron descartados

posteriormente por tener datos incompletos en las variables de interés (hemoglobina glicosilada, dosis inicial de insulina y peso), resultando en una cohorte final de 398 pacientes incluidos en el análisis (**Figura 1**).

Descripción de la muestra de estudio

En el presente trabajo, la información de 398 pacientes diabéticos tipo 2 en terapia de insulina, con una media de edad de 63,8 (DE: 10,4) años y 202 (50,8%) mujeres, fue analizada. La media del tiempo de duración con diabetes fue de 15,8 (DE: 8,7) años, mientras que la duración de uso de insulina fue de 4,8 (DE: 4,9) años. De otro lado, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente presente en 54,0% de los pacientes estudiados, mientras que la neuropatía (95,7%) fue la más complicación más usual, seguida de enfermedad renal (47,7%) y retinopatía (13,8%).

Descripción de la población según sobrebasalización

Al inicio del estudio, 43,4% (IC 95%: 38,5% – 48,5%) de sujetos estuvieron sobrebasalizados. En el análisis bivariado (**Tabla 1**), el sexo ($p=0,02$), la edad ($p<0,001$), tipo de insulina ($p<0,001$), los años de uso de insulina ($p<0,001$), el tipo de insulina usada ($p<0,001$) y ser nuevo usuario de insulina ($p<0,001$) estuvieron asociadas al estado de sobrebasalización. Asimismo, en el grupo sobrebasalizado, la dosis media de insulina fue de 0,80 (DE: 0,2) UI/kg/ día, mientras que en los no sobrebasalizados fue de 0,3 (DE: 0,1) UI/kg/ día ($p<0,001$). Finalmente, las medias de HbA1c (9,5% vs. 8,9%, $p=0,008$) y de triglicéridos (219,2 mg/dL vs. 180,4 mg/dL, $p=0,03$) fueron más altas en sobrebasalizados que no sobrebasalizados.

Descripción de la población según control glicémico

Sólo el 14,5% (IC 95%: 11,3% - 18,4%) tenían un adecuado control glicémico al inicio del estudio. En el análisis bivariado (**Tabla 2**), el control glicémico se encontraba asociado a la edad ($p < 0,001$), años de uso de insulina ($p < 0,001$), niveles de Hb1Ac ($p < 0,001$), glucosa en ayunas ($p < 0,001$), antecedentes de hipertensión arterial ($p < 0,001$), de neoplasia ($p < 0,001$) y de enfermedad renal ($p = 0,02$).

Asociación entre sobrebasalización y control glicémico

Al inicio del estudio, en análisis transversal, la sobrebasalización no se encontró asociada al control glicémico en análisis multivariable (RP= 0,75; 95% IC: 0.43-1.30, **Tabla 3**). Al evaluar la asociación entre sobrebasalización y HbA1c (análisis de sensibilidad), se encontró que los pacientes sobrebasalizados tenían en promedio un nivel de hemoglobina más alto que los no sobrebasalizados, pero el resultado fue no significativo en el análisis multivariado ($\beta = 0.41$; 95% IC: -0.05; 0.88, ver **Tabla Suplementaria 1**).

En contraste, durante los 9,6 (DE: 3,5) meses de seguimiento y en análisis multivariable, aquellos con sobrebasalización tuvieron una reducción del 42% (IC 95%: 20% - 58%) en la probabilidad de tener un adecuado control glicémico (**Tabla 4**). En el análisis de sensibilidad, al usar los niveles de hemoglobina glicosilada como variable dependiente, se halló lo siguiente: (1) al inicio de la cohorte, los pacientes sobrebasalizados tenían un menor nivel de HbA1c que los no sobrebasalizados pero dicho hallazgo no fue significativo ($\beta = -0,62$; IC 95%: -1,45; 0.20); (2) en el tiempo, aquellos no sobrebasalizados presentaron una reducción promedio de 0.05% en los niveles de Hb1Ac por cada mes de seguimiento, pero no fue significativo ($\beta = -0,05$; IC 95%: -0,11; 0,01); y (3) aquellos sobrebasalizados al inicio del estudio presentaron un aumento de 0.09% en los niveles de Hb1Ac por

cada mes de seguimiento ($\beta = 0.0\%$; IC 95%: 0,01; 0.17), **Tabla Suplementaria 2**). Estos resultados mostraron misma dirección y significancia cuando se usó control glicémico como variable numérica.

DISCUSIÓN

Hallazgos principales

En el presente estudio, más del 40% de los pacientes con DM2 usando insulina estuvieron sobrebasalizados, hallazgo similar al reportado en la literatura [18]. En análisis multivariable, la sobrebasalización se encontró asociada a una menor probabilidad de alcanzar el apropiado control glicémico durante el seguimiento. Del mismo modo, nuestros análisis de sensibilidad usando los niveles de HbA1c como variable dependiente, mostraron resultados consistentes.

Comparación con estudios previos

Según la literatura, la sobrebasalización es documentada como una barrera para obtener adecuado control de glicémico [10]. La ADA incluyó este término desde el 2018 y un estudio posterior como el de Umpierrez evidenció un efecto glicémico mayor y lineal con dosis $\leq 0,3$ UI/kg/día, una respuesta decreciente no lineal con dosis entre 0,3 a 0,5 UI/kg/día, y un efecto meseta con dosis $>0,5$ UI/kg/día [20]. Otro estudio, reanalizando los datos de 63 ensayos clínicos evaluando la insulina glargina entre 1997 y 2007, reportó que la media ajustada de HbA1C luego de 24 semanas de seguimiento fue del 7,28%, 7,34% y 7,51% en aquellos pacientes que superaron los puntos de corte de dosis de insulina basal de 0,5, 0,7 y 1,0 UI/kg/día, respectivamente. Estos estimados fueron significativamente mayores que aquellos de HbA1c encontrados en pacientes que alcanzaron o estuvieron por debajo de los puntos de corte de insulina basal: 7,16 %, 7,18 % y 7,20 %, respectivamente (todos

$p < 0,05$) [19]. Así, estos resultados se correlacionan con los hallazgos encontrados en nuestro estudio donde el desenlace fue medido como control glicémico y como cambio en los niveles de HbA1c. En este último, al extrapolar el resultado a 24 semanas se obtiene que el grupo sobrebasalizado aumenta en 0.54% en promedio de Hb1Ac.

En la literatura son escasos los estudios que evalúan la asociación entre sobrebasalización y control glicémico. Al respecto, el estudio de Stewart-Lynch y col reportó que ningún paciente con dosis >0.5 UI/kg/día alcanzó niveles de Hb1Ac $<7\%$; sin embargo, el resultado no fue significativo [21]. Este mismo estudio también reportó que alcanzar el control glicémico fue menos probable con dosis basal de insulina >0.3 UI/kg/día a pesar de su naturaleza transversal. Aunque es el más parecido al nuestro, tuvo un tamaño de muestra menor, pero recalca el inadecuado control glicémico en pacientes sobrebasalizados. En nuestro estudio, el análisis transversal tampoco fue significativo. Finalmente, otro estudio reanalizando los resultados de un ensayo clínico evaluó el cambio de la Hb1Ac basal a los 12 meses en cinco grupos según el uso de insulina (no usuario de insulina, insulina basal sola – no sobrebasalizado, insulina basal sola – sobrebasalizado, insulina basal/bolo – no sobrebasalizado, e insulina basal/bolo - no sobrebasalizado). La reducción en los niveles de HbA1c fue consistentemente menor en los grupos sobrebasalizados [25], hallazgos que van en la misma dirección que nuestros resultados. En el presente estudio, el grupo sobrebasalizado presentó un aumento de 0.09% en promedio por cada mes, lo cual para 12 meses sería 1.08%. Nuestros hallazgos en el grupo sobrebasalizado revela una tendencia preocupante

al ser los pacientes que presentan un aumento constante en los niveles de HbA1c y tener riesgo mayor de alcanzar el control glicémico.

Relevancia de los hallazgos

El presente estudio brinda nuevos datos sobre sobrebasalización, término incluido en la Guía Americana de Diabetes. Los trabajos disponibles son pocos y son estudios de naturaleza transversal o de reanálisis de ensayos clínicos no diseñados específicamente para buscar la asociación de interés. El presente estudio nos permite conocer que en nuestro medio también tenemos un porcentaje considerable de pacientes usuarios de insulina con sobrebasalización (dosis de insulina $>0,5$ UI/kg/día) que no logran el control glicémico.

Los resultados del presente estudio demuestran la necesidad de tener un monitoreo cercano desde el inicio de uso de insulina basal para evitar sobrebasalización, pero también para garantizar un apropiado control glicémico en el tiempo. El rol del monitoreo de glucosa es vital para evaluar patrones y tendencias glicémicas ya que orientan la titulación de insulina. A pesar del beneficio del control glicémico continuo y precoz, aún se presenta la inercia clínica en el personal de salud y en el paciente como una barrera en la intensificación de la terapia con insulina en el paciente con diabetes [26, 27] .

Por ello, es importante educación del paciente sobre el inicio de insulina, monitoreo correspondiente y la necesidad de titulación posterior. De lado del personal de salud, es esencial la capacitación en la insulino terapia y adicionar el conocimiento sobre el efecto meseta de la insulina basal tras la cual la eficacia para reducir la hemoglobina glicosilada es limitada.

Según esto podemos plantear estrategias una vez lleguemos a valores cercanos a 0.5 UI/kg/día de insulina basal. Se debe evaluar si la continuidad de la titulación podría ser beneficiosa, examinar la glucosa postprandial e intensificar el tratamiento con insulina prandial o análogos péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) para cubrir hiperglicemia postprandial. Por otra parte, también se presentó sobrebasalización en paciente con régimen basal-bolo de insulina que no presentaban un adecuado control glicémico, en ellos se sugeriría evaluar si la dosis basal insulina no es mayor al 50% de la dosis total de insulina al día [16] .

Por otra parte, tener en cuenta que el uso de dosis alta puede aumentar riesgo de hipoglicemia y aumento de peso como se reporta en estudios previos [19]; y esto resultar en una menor adherencia al tratamiento.

Fortalezas y Limitaciones

El trabajo es un estudio longitudinal que permitió estimar la asociación de interés, abarcando información tomada de diferentes hospitales de Lima. Sin embargo, este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, por la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio, solo se puede evaluar asociación, a pesar de que el diseño del estudio permite descartar la causalidad reversa. Además, ciertos datos clínicos pueden no haberse encontrado por no ser parte usual de la evaluación de los pacientes como la adherencia al tratamiento, la técnica de aplicación de insulina, entre otras. Segundo, puede haber un sesgo de selección debido a que se incluyeron solo pacientes con datos completos lo cual podría afectar la representatividad de la muestra. Además, se utilizó una muestra de participantes por conveniencia de EsSalud, que es el seguro social del país al cual solo acceden aquellos que tienen trabajo formal. Esto limita la extrapolación a otras regiones del país o a diferentes

sistemas de salud. Otro aspecto que considerar es el periodo del año 2023 fue postpandemia pudiendo haber experimentado un subóptimo control debido a las secuelas de la pandemia.

Finalmente, no todos los confusores fueron considerados en el análisis. Por ejemplo, no se evaluaron todos los tipos de insulina basal, pues solo se incluyó insulina glargina U100 e insulina NPH, o no se incluyó indicadores de dieta, actividad física u otros que podrían afectar la asociación de interés. A pesar de eso, nuestros resultados están en línea con estudios previos, especialmente aquellos derivados de ensayos clínicos.

IV. CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio demuestran que la sobrebasalización de insulina se asocia a menor control glicémico, y que más del 40% de pacientes con DM2 en uso de insulina se encontraban sobrebasalizados. Nuestro estudio sugiere que se debe identificar la sobrebasalización en pacientes usuario de insulina para optimizar el control glicémico.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas 10th edition*. Brussels, Belgium: IDF; 2021.
2. Organización Panamericana de la Salud. *Panorama de la diabetes en la Región de las Américas*. Washington DC, US: OPS; 2023.
3. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. [Type 2 diabetes mellitus in Peru: A systematic review of prevalence and incidence in the general population]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2019;36(1):26-36.
4. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26(2_suppl):25-32.
5. Mauricio D, Meneghini L, Seufert J, Liao L, Wang H, Tong L, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia burden in patients with type 2 diabetes initiating basal insulin in Europe and the USA. *Diabetes Obes Metab* 2017;19(8):1155-64.
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care* 2025;48(Supplement_1):S128-s45.
7. Johnson EL, Frias JP, Trujillo JM. Anticipatory guidance in type 2 diabetes to improve disease management; next steps after basal insulin. *Postgrad Med* 2018;130(4):365-74.
8. Meece J. Basal Insulin Intensification in Patients with Type 2 Diabetes: A Review. *Diabetes Ther* 2018;9(3):877-90.
9. Blonde L, Meneghini L, Peng XV, Boss A, Rhee K, Shaunik A, et al. Probability of Achieving Glycemic Control with Basal Insulin in Patients with Type 2 Diabetes in Real-World Practice in the USA. *Diabetes Ther* 2018;9(3):1347-58.
10. Dalal MR, Grabner M, Bonine N, Stephenson JJ, DiGenio A, Bieszk N. Are patients on basal insulin attaining glycemic targets? Characteristics and goal achievement of patients with type 2 diabetes mellitus treated with basal insulin and physician-perceived barriers to achieving glycemic targets.

Diabetes Res Clin Pract 2016;121:17-26.

11. Meneghini LF, Mauricio D, Orsi E, Lalic NM, Cali AMG, Westerbacka J, et al. The Diabetes Unmet Need with Basal Insulin Evaluation (DUNE) study in type 2 diabetes: Achieving HbA1c targets with basal insulin in a real-world setting. *Diabetes Obes Metab* 2019;21(6):1429-36.
12. Jasso-Huamán LE, Villena-Pacheco A, Guevara-Linares X. [Metabolic control in diabetic patients attended as outpatients in a general hospital]. *Rev Med Hered* 2015;26(3):167-72.
13. Guevara-Tirado A. Niveles de control glicémico en pacientes diabéticos a través de la hemoglobina glucada en un área urbana de Villa el Salvador, Lima, Perú, 2020-2021. *Rev Peru de Investig Salud* 2022;6(1):29-32.
14. Azañedo D, Bendezú-Quispe G, Lazo-Porras M, Cárdenas-Montero D, Beltrán-Ale G, Thomas NJ, et al. [Quality of metabolic control in outpatients with type 2 diabetes seen in a private clinic]. *Acta Med Peru* 2017;34(2):106-113.
15. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2024;47(Supplement_1):S158-78.
16. Cowart K. Overbasalization: Addressing Hesitancy in Treatment Intensification Beyond Basal Insulin. *Clin Diabetes* 2020;38(3):304-10.
17. Zisman A, Morales F, Stewart J, Stuhr A, Vljajnic A, Zhou R. BeAM value: an indicator of the need to initiate and intensify prandial therapy in patients with type 2 diabetes mellitus receiving basal insulin. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016;4(1):e000171.
18. Cowart K, Updike WH, Pathak R. Prevalence of and Characteristics Associated With Overbasalization Among Patients With Type 2 Diabetes Using Basal Insulin: A Cross-Sectional Study. *Clin Diabetes* 2021;39(2):173-5.
19. Reid T, Gao L, Gill J, Stuhr A, Traylor L, Vljajnic A, et al. How much is too much? Outcomes in patients using high-dose insulin glargine. *Int J Clin Pract*

- 2016;70(1):56-65.
20. Umpierrez GE, Skolnik N, Dex T, Traylor L, Chao J, Shaefer C. When basal insulin is not enough: A dose-response relationship between insulin glargine 100 units/mL and glycaemic control. *Diabetes Obes Metab* 2019;21(6):1305-10.
 21. Stewart-Lynch A, Meyers R, Sidig D, McConville SO, Heiple L. Quantifying and Characterizing the Presence of Insulin Overbasalization in a Family Medicine Practice. *Clin Diabetes* 2024;42(2):266-73.
 22. Seguro Social de Salud. *Directiva para el acceso, registro y uso de la información de las prestaciones de salud en el Sistema Informático de Servicio de Salud Inteligente - ESSI del Seguro Social de Salud - EsSalud*. Lima, Perú: EsSalud; 2023.
 23. Goldman JD, Angueira-Serrano E, Gonzalez JS, Pang C, Tait J, Edelman S. Survey Reveals Patient and Health Care Provider Experiences and Challenges With the Use of High Doses of Basal Insulin. *Clin Diabetes* 2023;41(2):244-57.
 24. World Health Organization. *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation*. Geneva, Switzerland: WHO; 2000.
 25. Cowart K, Vascimini A, Kumar A, Tsalatsanis A, Saba Y, Carris NW. Impact of Overbasalization on Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Post Hoc Analysis of a Large Randomized Controlled Trial. *Clin Diabetes* 2023;41(2):147-53.
 26. Galdón Sanz-Pastor A, Justel Enríquez A, Sánchez Bao A, Ampudia-Blasco FJ. Current barriers to initiating insulin therapy in individuals with type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Mar 14;15:1366368. doi: 10.3389/fendo.2024.1366368
 27. Khunti K, Giorgino F, Berard L, Mauricio D, Harris SB. The importance of the initial period of basal insulin titration in people with diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2020 May;22(5):722-733. doi: 10.1111/dom.13946.

VI. ANEXOS

Figura 1. Flujograma de selección de participantes del estudio

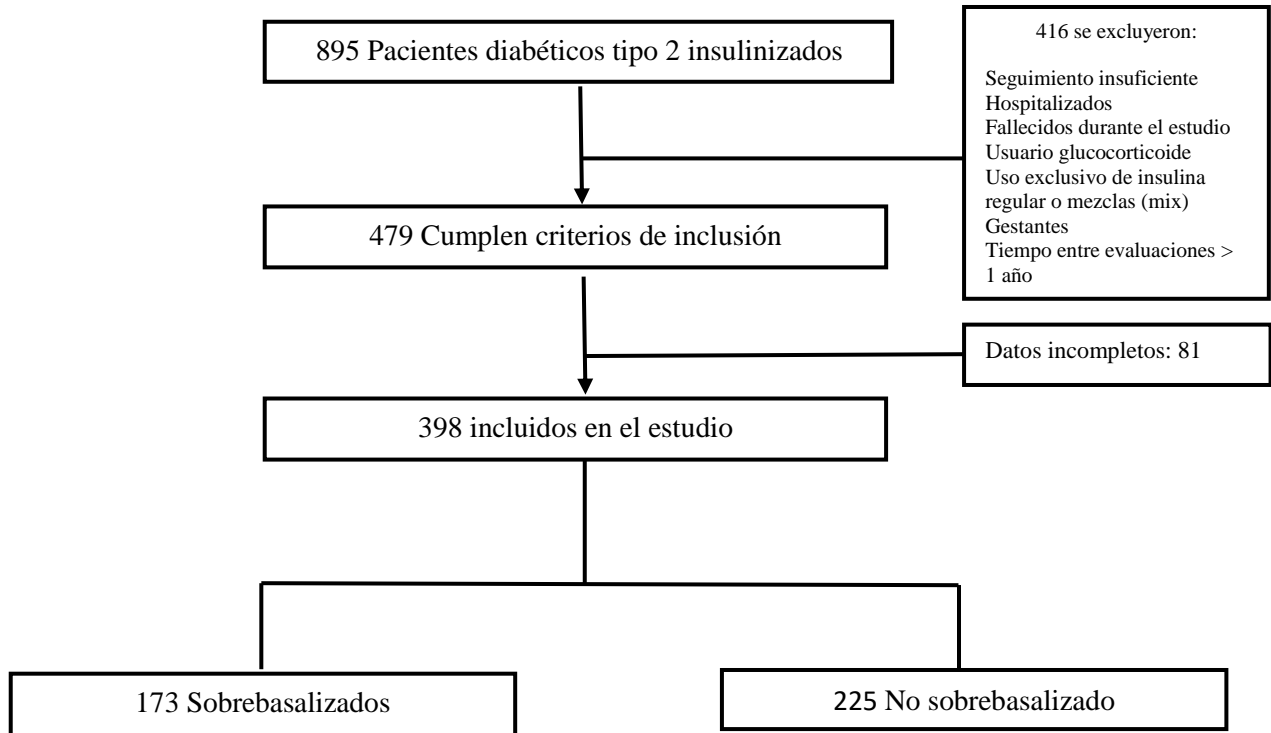


Tabla 1: Descripción de la población según sobrebasalización al basal del estudio

	Total		Sobrebasalización		Valor de p
	(n=398)		Si (n =173)	No (n=225)	
Sexo [n, (%)]					0,02
Femenino	202 (50,8)		99 (57,2)	103 (45,8)	
Edad [n, (%)]					<0,001
<60	125 (31,4)		72 (41,6)	53 (23,6)	
60-69	151 (37,9)		61 (35,3)	90 (40,0)	
≥70	122 (30,7)		40 (23,1)	82 (36,4)	
Años con diabetes [media (SD)]	15,8 (8,7)		16,7 (8,5)	15,1 (8,8)	0,06
Años de uso de insulina [media (SD)]	4,8 (4,9)		6,1 (4,8)	3,8 (4,8)	<0,001
Tipo de insulina [n, (%)]					<0,001
Insulina NPH	241 (60,6)		143 (82,7)	98 (43,6)	
Insulina Glargina U100	157 (39,4)		30 (17,3)	137 (56,4)	
Uso de insulina prandial [n, (%)]	144 (36,4)		88 (50,9)	56 (25,1)	
Nuevo usuario de insulina [n, (%)]	39 (9,9)		4 (2,3)	35 (15,7)	<0,001
Dosis de insulina (UI/Kg/día) [media]	0,5 (0,3)		0,8 (0,2)	0,3 (0,1)	<0,001
Glucosa en ayunas (mg/dl) [media]	166,0		171,8 (84,8)	161,6 (70,2)	0,20
HbA1c % [media (SD)]	9,2 (2,1)		9,5 (2,1)	8,9 (2,1)	0,008
Índice de masa corporal [n, (%)]					0,36
Normal	95 (23,9)		43 (24,9)	52 (23,1)	
Sobrepeso	179 (44,9)		71 (41,0)	108 (48,0)	
Obesidad	124 (31,2)		59 (34,1)	65 (28,9)	
Tipo de antidiabético oral [n, (%)]					
Metformina	267 (67,1)		118 (68,2)	149 (66,2)	0,68
Glibenclamida	9 (2,3)		3 (1,7)	6 (2,7)	0,54
Comorbilidades [n, (%)]					
Hipertensión arterial	215 (54,0)		122 (54,2)	93 (53,8)	0,93
Hipotiroidismo	58 (14,6)		26 (15,0)	32 (14,2)	0,82
Arritmia	12 (3,0)		5 (2,9)	7 (3,1)	0,90
Enfermedad coronaria	24 (6,0)		6 (3,5)	18 (8,0)	0,06
Enfermedad cerebro vascular	20 (5,0)		6 (3,5)	14 (6,2)	0,21
Neoplasia	24 (6,0)		8 (4,6)	16 (7,1)	0,30
Complicaciones tardías [n, (%)]					
Neuropatía	381 (95,7)		165 (95,4)	216 (96,0)	0,76
Enfermedad renal	190 (47,7)		86 (49,7)	104 (46,2)	0,49
Retinopatía	55 (13,8)		28 (16,2)	27 (12,0)	0,35
Parámetros bioquímicos [media]					
Colesterol total (mg/dl)	186,6		192,9 (52,8)	181,7 (45,6)	0,03
Colesterol LDL (mg/dl)	110,9		112 (35,0)	109,8 (38,4)	0,51
Triglicéridos (mg/dl)	197,1		219,2	180,4	0,03
Creatinina (mg/dl)	0,9 (0,4)		0,9 (0,4)	0,9 (0,4)	0,55
Microalbuminuria (mg/24hrs)	80,7		82,9 (167,3)	79,1 (166,0)	0,84
Hemoglobina (g/dl)	13,2 (1,5)		13,1(1,6)	13,2 (1,5)	0,51

Tabla 2: Descripción de la población según control glicémico al basal del estudio

	Total	Control Glicémico		Valor de p
	(n=398)	Si (n =58)	No (n=340)	
Sexo [n, (%)]				0,47
Femenino	202 (50,8)	32 (55,2)	170 (50,0)	
Edad [n, (%)]				<0,001
<60	125 (31,4)	9 (15,5)	116 (34,1)	
60-69	151 (37,9)	18 (31,0)	133 (39,1)	
≥70	122 (30,7)	31 (53,5)	91 (26,8)	
Años con diabetes [media (SD)]	15,8 (8,7)	15,7 (10,7)	15,8 (8,4)	0,91
Años de uso de insulina [media (SD)]	4,8 (4,9)	6,7 (6,1)	4,5 (4,6)	<0,001
Tipo de insulina [n, (%)]				0,08
Insulina NPH	241 (60,6)	29 (50,0)	212 (62,4)	
Insulina Glargina U100	157 (39,5)	29 (50,0)	128 (37,7)	
Uso de insulina prandial [n, (%)]	144 (36,4)	20 (34,5)	124 (36,7)	0,75
Nuevo usuario de insulina [n, (%)]	39 (9,9)	6 (10,5)	33 (9,8)	0,86
Dosis de insulina (UI/Kg/día) [media (SD)]	0,5 (0,3)	0,4 (0,2)	0,5 (0,3)	0,06
Glucosa en ayunas (mg/dl) [media (SD)]	166,0	123,5 (56,0)	173,3 (77,7)	<0,001
HbA1c % [media (SD)]	9,2 (2,1)	6,4 (0,4)	9,6 (1,9)	<0,001
Índice de masa corporal [n, (%)]				0,67
Normal	95 (23,9)	13 (22,4)	82 (24,1)	
Sobrepeso	179 (44,9)	24 (41,4)	155 (45,6)	
Obesidad	124 (31,2)	21 (36,2)	103 (30,3)	
Tipo de antidiabético oral [n, (%)]				
Metformina	267 (67,1)	36 (62,1)	231 (67,9)	0,38
Glibenclamida	9 (2,3)	0 (0,0)	9 (2,7)	0,21
Comorbilidades [n, (%)]				
Hipertensión arterial	215 (54,0)	43 (74,1)	172 (50,6)	<0,001
Hipotiroidismo	58 (14,6)	9 (15,5)	49 (14,4)	0,83
Arritmia	12 (3,0)	1 (1,7)	11 (3,2)	0,53
Enfermedad coronaria	24 (6,0)	3 (5,2)	21 (6,2)	0,77
Enfermedad cerebro vascular	20 (5,0)	3 (5,2)	17 (5,0)	0,96
Neoplasia	24 (6,0)	9 (15,5)	15 (4,4)	<0,001
Complicaciones tardías [n, (%)]				
Neuropatía	381 (95,7)	56 (96,6)	325 (95,6)	0,74
Enfermedad renal	190 (47,7)	36 (62,1)	154 (45,3)	0,02
Retinopatía	55 (13,8)	5 (8,6)	50 (14,7)	0,10
Parámetros bioquímicos [media (SD)]				
Colesterol total (mg/dl)	186,6	180,1 (47,0)	187,8 (49,5)	0,29
Colesterol LDL (mg/dl)	110,9	109 (37,0)	111,3 (37,0)	0,68
Triglicéridos (mg/dl)	197,1	171,4	201,4	0,23
Creatinina (mg/dl)	0,9 (0,4)	1,0 (0,3)	0,93 (0,37)	0,09
Microalbuminuria (mg/24hrs)	80,7	85,2 (170,9)	79,94	0,84
Hemoglobina (g/dl)	13,2 (1,5)	12,8 (1,2)	13,3 (1,6)	0,05

Tabla 3: Asociación entre sobrebasalización y control glicémico al basal: modelos crudo y ajustado

Sobrebasalización	Modelo crudo	Modelo ajustado
	RP (IC 95%)	RP (IC 95%)
No	1 (Referencia)	1 (Referencia)
Sí	0,63 (0,38 – 1,05)	0,75 (0,43 – 1,30)

* Ajustado por sexo, edad, años con diabetes, años de uso de insulina, tipo de insulina, nuevo usuario de insulina, índice de masa corporal e hipertensión arterial.

Tabla 4: Asociación entre sobrebasalización y control glicémico durante el seguimiento: modelos crudo y ajustado

Sobrebasalización	Modelo crudo	Modelo ajustado
	RR (IC 95%)	RR (IC 95%)
No	1 (Referencia)	1 (Referencia)
Sí	0,54 (0,40 – 0,72)	0,58 (0,42 – 0,80)

Estimados en negrita son significativos ($p < 0,05$)

* Ajustado por sexo, edad, años con diabetes, años de uso de insulina, tipo de insulina, nuevo usuario de insulina, índice de masa corporal e hipertensión arterial.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla Suplementaria 1: Asociación entre sobrebasalización y hemoglobina glicosilada al basal

Sobrebasalización	Modelo crudo	Modelo ajustado
	β (IC 95%)	β (IC 95%)
No	1 (Referencia)	1 (Referencia)
Sí	0,56 (0,14 – 0,98)	0,41 (-0,05 – 0,87)

* Ajustado por sexo, edad, años con diabetes, años de uso de insulina, tipo de insulina, nuevo usuario de insulina, índice de masa corporal e hipertensión arterial.

Tabla Suplementaria 2: Asociación entre sobrebasalización y hemoglobina glicosilada al seguimiento

	Modelo crudo	Modelo ajustado
	β (IC 95%)	β (IC 95%)
Sobrebasalización al inicio de la cohorte		
No	1 (Referencia)	1 (Referencia)
Sí	-0,46 (-1,29; 0,36)	-0,62 (-1,45; 0,20)
Cambio de HbA1c por mes en los no sobrebasalizados	-0,05 (-0,12; 0,01)	-0,05 (-0,11; 0,01)
Cambio de HbA1c por mes en los sobrebasalizados	0,08 (0,01; 0,17)	0,09 (0,01; 0,17)

Estimados en negrita son significativos ($p < 0,05$)

* Ajustado por sexo, edad, años con diabetes, años de uso de insulina, tipo de insulina, nuevo usuario de insulina, índice de masa corporal e hipertensión arterial.