

# ESTUDIO DESCRIPTIVO DE ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: CARACTERIZANDO UNA POBLACIÓN POCO EXPLORADA

*Descriptive study of adults with type 1 diabetes: Characterizing an underexplored population.*

Autores: VIBOUD ARAMENDI, Clara<sup>1</sup>; REBECCHI, Pilar<sup>2</sup>; AMI, María Victoria<sup>3</sup>; TRAVERSO, Hector Luis<sup>4</sup>; GRANDE RATTI, Maria Florencia<sup>5</sup>; RUSSO, Maria Paula<sup>6</sup>; BURGOS, Mariana Andrea<sup>7</sup>; PERONI, María Leticia<sup>8</sup>.

<sup>1</sup> Médica residente, Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires

<sup>2</sup> Médica residente, Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0001-9211-0247>

<sup>3</sup> Médica, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0003-4140-4573>

<sup>4</sup> Médico, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires

<sup>5</sup> Médica, Área de Investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires. Investigadora Asociada CONICET, Argentina. Investigadora Asistente IUHIBA (Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires), Argentina. <https://orcid.org/0000-0001-8622-8230>

<sup>6</sup> Médica, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0002-0297-7750>

<sup>7</sup> Médica, Área de Investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0001-6161-9147>

<sup>8</sup> Médica, Área de Investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0001-6937-3874>

## Contacto:

maria.peroni@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 15/09/2023

Aceptado: 20/06/2024

## RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica autoinmune, con una incidencia creciente a nivel mundial. Los avances en el diagnóstico y en el tratamiento de los últimos años prolongaron la esperanza de vida, aumentando así el número de adultos con DM1.

Se realizó un corte transversal que incluyó 201 personas adultas con diagnóstico de DM1, afiliados activos a la prepaga institucional de un hospital de alta complejidad de Argentina a Marzo de 2020. Se consignaron las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidades, presencia de complicaciones, control glucémico y tratamiento farmacológico.

Hubo un porcentaje similar de hombres y mujeres (51,2%), con una mediana de edad de 45 años (IIC 31-59). Un tercio de la población era mayor de 65 años. La mediana de evolución desde el diagnóstico fue de 14,5 años, y la mediana de último valor de hemoglobina glicosilada fue de 7,9%. Entre las complicaciones microvasculares más frecuentes se mencionan pie diabético (18%), retinopatía (6%) y nefropatía (2%). Un 4% presentó enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y/o enfermedad vascular periférica). El 88% recibía tratamiento con esquema intensificado de insulina y 6% usaban infusores de insulina. En relación al tratamiento con antidiabéticos orales, solo 11% recibían metformina, mientras que el uso de otros antidiabéticos orales fue inferior al 4%.

En conclusión, este estudio proporciona valiosa información sobre las características de los adultos con DM1, dado que no hay demasiados estudios que aborden esta población.

**PALABRAS CLAVES:** Diabetes Mellitus Tipo 1, Epidemiología Clínica, Complicaciones de la Diabetes

## ABSTRACT

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic autoimmune disease, with an increasing incidence worldwide. Advances in diagnosis and treatment in recent years have extended life expectancy, thus increasing the number of adults with T1DM.

A cross-sectional study was conducted, including 201 adult individuals diagnosed with T1DM, active members of the institutional health plan of a high-complexity hospital in Argentina as of March 2020. The following variables were recorded: age, gender, comorbidities, presence of complications, glycemic control, and pharmacological treatment.

There was a similar percentage of men and women (51.2%), with a median age of 45 years (IQR 31-59). One-third of the population was over 65 years old. The median duration since diagnosis was 14.5 years, and the median of the last glycated hemoglobin value was 7.9%. Among the most frequent microvascular complications, diabetic foot (18%), retinopathy (6%), and nephropathy (2%) were mentioned. 4% had cardiovascular disease (acute myocardial infarction, coronary artery disease, stroke, and/or peripheral vascular disease). 88% received treatment with intensified insulin regimens, and 6% used insulin pumps. Regarding treatment with oral antidiabetic drugs, only 11% received metformin, while the use of other oral antidiabetic drugs was less than 4%.

In conclusion, this study provides valuable information about the characteristics of adults with T1DM, as there are not many studies that address this population.

**KEYWORDS:** Diabetes Mellitus Type 1, Clinical Epidemiology, Diabetes Complications

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica, autoinmune, de etiología multifactorial, caracterizada por la destrucción de las células beta pancreáticas, que se acompaña de una pérdida progresiva de la capacidad de secreción de insulina y una consecuente hiperglucemia. La hiperglucemia crónica genera daño en múltiples órganos y tejidos, causando una elevada morbimortalidad<sup>(1)</sup>. Dado que el daño de las células beta es permanente, estos pacientes requieren tratamiento con insulina y monitoreo de glucosa de manera crónica<sup>(2)</sup>. Esto afecta considerablemente su calidad de vida y aumenta los costos, tanto para el paciente como para el sistema de salud<sup>(3,4)</sup>.

Hay escasos datos sobre la incidencia y prevalencia de DM1 en el mundo y una gran variación entre países, razas, edad, sexo, entre otros factores<sup>(5,6)</sup>. En Argentina, 4 centros participaron del estudio DIAMOND donde se reportó una incidencia de 6,89/100.000/año en 1985, y un aumento de la misma a 7,59/100.000/año en 1990<sup>(1)</sup>. Además, si bien la DM1 puede presentarse a cualquier edad, tradicionalmente el debut ocurre en la infancia, por lo que la mayoría de los estudios describen la prevalencia e incidencia en dicho grupo etario. Por ende, resultan escasos los datos epidemiológicos de DM1 en adultos pese a que el diagnóstico se ha incrementado considerablemente en esta población<sup>(3,4,7)</sup>.

Clásicamente la DM1 se presenta como un cuadro clínico caracterizado por poliuria, polidipsia y pérdida de peso. Si bien pueden darse cuadros severos como la cetoacidosis que lleva al coma, en general el daño de órganos y tejidos se produce luego de años de mal control de la glucemia generando ceguera, amputaciones, enfermedad cardiovascular y, eventualmente, la muerte<sup>(7)</sup>. Estas complicaciones, macro y micro vasculares, son las que, entre otros factores, reducen la expectativa y la calidad de vida de los pacientes y generan grandes pérdidas

económicas, tanto por aumentar los gastos en salud, como por la pérdida de productividad y jubilación temprana de los pacientes<sup>(1,4)</sup>. La situación es aún más crítica en los países de menores ingresos donde la morbimortalidad es mayor<sup>(3,4)</sup>.

En las últimas décadas, la expectativa de vida de los pacientes con DM1 ha crecido considerablemente debido a cambios en la accesibilidad a servicios de salud, medicamentos y tecnología sanitaria<sup>(1)</sup>. Sin embargo, no hay publicaciones locales que reflejen esta tendencia en América Latina.

Dado el considerable impacto de esta patología, tanto en los pacientes como en el sistema de salud, y los escasos datos disponibles en adultos, surge el propósito de realizar este estudio con el objetivo de describir las características de una población de adultos, con diagnóstico de DM1, que reciben atención en un centro de salud de alta complejidad ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en Argentina.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal, en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Este es un centro de alta complejidad, de tercer nivel de atención. El estudio se realizó durante el mes de Marzo de 2020.

Se incluyeron todos los pacientes adultos (mayores de 18 años), con diagnóstico de DM1, afiliados activos a la prepaga institucional (Plan de Salud) a Marzo de 2020. No hubo criterios de exclusión.

Se utilizaron bases de datos secundarias, de alta calidad, para la recopilación de los datos. El investigador principal realizó la validación de los datos mediante la revisión manual de la historia clínica electrónica.

Las variables más relevantes que se recolectaron fueron: la presencia de comorbilidades, de complicaciones microvasculares (neuropatía, retinopatía y nefropatía)

y macrovasculares (enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular), parámetros del último laboratorio que se había realizado el paciente y el tratamiento farmacológico con el que se encontraba al momento de ser incluido en el estudio.

El análisis estadístico se realizó con el software STATA 17.0 (Stata Corporation, College Station, TX). Se utilizó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se describieron mediante la media y el desvío estándar (DE), o la mediana y el intervalo intercuartílico (IIC) según su distribución; mientras que las variables categóricas se describieron mediante la frecuencia absoluta y frecuencia relativa en porcentaje.

## RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se incluyeron 201 pacientes. La mediana de edad fue de 45 años (IIC 31-59). El 37% tenía menos de 38 años y un tercio era mayor de 65 años. En relación al sexo, el 51% eran mujeres. Respecto a las comorbilidades, la mayoría de los pacientes presentaba normopeso con una mediana de Índice de Masa Corporal (IMC) de 24,4 kg/m<sup>2</sup> (IIC 22-28), y sólo 5,47% tenía obesidad. A su vez, el 30,35% presentaba hipertensión arterial (HTA), el 7,46% dislipidemia, el 21,39% fumaba activamen-

te, y el 1,49% tenía enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Por otro lado, el 6,47% padecía depresión, y 2 pacientes tenían deterioro cognitivo.

En relación a la DM1, la mediana de años de evolución de la enfermedad fue de 14,5 años y la mediana de último valor de HbA1c fue de 7,9%, no obstante solo el 74% de los pacientes tenían evaluación de HbA1c en el último año. Se brindan detalles adicionales sobre las características de los pacientes en la **Tabla 1**.

La frecuencia de complicaciones tanto micro como macrovasculares, en general, fue baja. Las complicaciones microvasculares más frecuentes fueron pie diabético, seguidas de retinopatía y nefropatía con un 18,4%, 6,5% y 2,5% respectivamente. Respecto a las complicaciones macrovasculares, la enfermedad coronaria fue la más frecuente con una frecuencia de 3,48%. En relación al tratamiento de la DM1, el 88% recibía insulina y el 6% usaban microinfusores. Como terapias diferentes de la insulina, el 11% tenían indicado metformina, y 4% algún inhibidor del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (SGLT2). A su vez, el 25% recibían estatinas. Se brinda información detallada en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Características clínicas. Se describen las características clínicas de los pacientes con DM1 que se incluyeron en el estudio.

<i>Características clínicas</i>	<i>Medida de frecuencia (n: 201)</i>
Edad (años) mediana - IIC	45 (31-59)
Años de evolución de DM1 <sup>1</sup> (años) mediana - IIC	14,5 (8-24)
Sexo femenino %(n)	51,24 (103)
IMC <sup>2</sup> mediana - IIC	24,4 (22-28)
HTA <sup>3</sup> %(n)	30,35 (61)
Tabaquismo %(n)	21,39(43)

Dislipidemia %(n)	7,46 (15)
Depresión %(n)	6,47(13)
Obesidad %(n)	5,47(11)
EPOC <sup>4</sup> %(n)	1,49(3)
Deterioro cognitivo %(n)	1,00 (2)
ICC <sup>5</sup> %(n)	0,50 (1)
<b>Complicaciones microvasculares</b>	
Pie diabético %(n)	18,41(37)
Retinopatía %(n)	6,47(13)
Nefropatía %(n)	2,49 (5)
<b>Complicaciones macrovasculares</b>	
Enfermedad coronaria %(n)	3,48(7)
ACV <sup>6</sup> %(n)	1,99(4)
EVP <sup>7</sup> %(n)	1,0 (2)
ECV <sup>8</sup> establecida %(n)*	4,5(9)
<b>Aspecto metabólico</b>	
Triglicéridos - Evaluación en el último año %(n) - Valor (mg/dL) mediana - IIC	70,65 (142) 79,00 (60-118)
HDL <sup>9</sup> - Evaluación en el último año %(n) - Valor (mg/dL) mediana - IIC	72,14 (145) 55,00 (45-65)
LDL <sup>10</sup> - Evaluación en el último año %(n) - Valor (mg/dL) mediana - IIC - Total - Con ECV diagnosticada - Sin ECV diagnosticada	70,65 (142) 98,00 (78-114) 62,00 (46-110) 98,00 (80-114)

HbA1c <sup>11</sup>	
- Evaluación en el último año %(n)	74,13 (149)
- Valor (%) mediana - IIC	7,90 (7,1- 8,9)
<b>Tratamiento farmacológico de DM1</b>	
Insulinoterapia (basal y/o rápida) %(n)	88,06(177)
Infusores de insulina %(n)	5,97 (12)
Metformina %(n)	10,95(22)
iSGLT2 <sup>12</sup> %(n)	3,98 (8)
Gliptinas %(n)	2,49 (5)
Liraglutida %(n)	1,99(4)
Pioglitazona %(n)	1,49(3)
<b>Otros tratamientos farmacológicos</b>	
Estatinas %(n)	25,37 (51)
IECA <sup>13</sup> %(n)	13,43(27)
AAS <sup>14</sup> %(n)	13,43(27)
Betabloqueantes %(n)	12,94(26)
ARA2 <sup>15</sup> %(n)	10,95 (22)
Ezetimibe %(n)	4,98 (10)
Tiazidas %(n)	4,48 (9)
Furosemida %(n)	2,49 (5)
Fibratos %(n)	1,49 (3)
Ahorradores de K %(n)	0,50 (1)

\* Antecedente de IAM, ACV y/o EVP - Abreviaciones: 1 - DM1: Diabetes Mellitus tipo 1; 2- IMC: Índice de Masa Corporal; 3- HTA: Hipertensión Arterial; 4- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; 5- ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva; 6- ACV: Accidente Cerebro Vascular; 7-EVP: Enfermedad Vascular Periférica ; 8 - ECV: Enfermedad Cardiovascular establecida; 9 - HDL: lipoproteína de Alta densidad; 10 - LDL: Lipoproteína de Baja densidad; 11 - HbA1C: hemoglobina glicosilada; 12-iSGLT2: Inhibidores del Cotransportador Sodio Glucosa tipo 2; 13 - IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; 14 - AAS: Ácido Acetil Salicílico; 15 - ARA2: Antagonistas de los Receptores de Angiotensina tipo II.

## DISCUSIÓN

Tradicionalmente se consideró a la DM1 como una enfermedad de comienzo en la infancia y adolescencia, motivo por el cual, la mayoría de los estudios epidemiológicos tienen su foco en ese grupo etario disponiéndose de pocos datos en adultos. Nuestro estudio, incluyó una población predominantemente adulta cuya mediana de edad fue de 45 años (+/- 10 años), ligeramente superior a la edad de la población incluida en otro estudio nacional, realizado en Mendoza en 2019, que tenía una mediana de 34,8 años<sup>(8)</sup>. Un tercio de la población de nuestro estudio tenía más de 60 años al momento de la inclusión, esto condice con la tendencia a nivel mundial observándose una proporción cada vez mayor de personas mayores de 60 años con DM1<sup>(9)</sup>. El hecho de que la población de nuestro estudio sea mayoritariamente adulta puede deberse a múltiples factores. En primer lugar, al tratarse de un centro de tercer nivel, de alta complejidad, el seguimiento de los pacientes es realizado por un equipo multidisciplinario. Por otro lado, se trata de una población de clase media alta, con buen nivel educativo, que dispone de una obra social o prepaga para afrontar el cuidado de su salud. Todo esto podría favorecer un mejor control metabólico en este grupo de pacientes reduciendo así la frecuencia de complicaciones y disminuyendo la morbimortalidad.

En relación al sexo, en nuestro estudio, el 51,2% eran mujeres, similar al estudio realizado en Mendoza que incluyó un 52% de mujeres<sup>(8)</sup> y similar a un estudio multicéntrico realizado en Argentina, en 2014, que incluyó un 55% de mujeres<sup>(10)</sup>. Si bien existen diferencias poblacionales, la información disponible muestra que los hombres serían afectados con mayor frecuencia por esta enfermedad<sup>(11)</sup>, así lo evidencian datos de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) que informa que la prevalencia de diabetes en mujeres entre 20-79 años es ligeramente menor que en los hombres (10,2% versus 10,8%)<sup>(9)</sup>. Se suele ver un ligero aumento de la prevalencia en hombres en países europeos y una mayor prevalencia en mujeres en

poblaciones originarias de Asia y de África<sup>(11)</sup>. No hallamos evidencias fisiopatológicas que justifique estas tendencias, creemos que este ligero incremento en el porcentaje de mujeres pueda deberse a que en la población Argentina en general y en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en particular, hay más mujeres que varones, según los datos reportados por el último censo nacional<sup>(12)</sup>.

En relación a las comorbilidades, 5,5% de nuestros pacientes presentaban obesidad, este valor se encuentra dentro del rango reportado en otros estudios que informan tasas de obesidad en paciente con DM1 que se encuentran entre el 2,8% y 37,1%<sup>(13)</sup>. En relación a estudios realizados en nuestro país, fue menor a lo reportado en el estudio realizado en Mendoza que describe un 10% de pacientes con obesidad<sup>(8)</sup>, mientras que en el estudio multicéntrico realizado en Argentina en 2014, la mayoría presentaba sobrepeso, reportando una media de IMC de 25,1<sup>(10)</sup>. Respecto a la HTA, se observa una gran variabilidad en la prevalencia e incidencia en relación a la edad, la raza, años de evolución de la DM1, tratamiento, control metabólico y complicaciones macro y micro vasculares<sup>(11)</sup>. Nosotros hallamos que el 30,4% de nuestros pacientes presentaban HTA. Esto es ligeramente superior a lo reportado en uno de los primeros estudios que se realizó al respecto que fue el estudio EURODIAB IDDM, realizado en 16 países Europeos, en el año 1999. En este se informa una prevalencia de HTA del 24,3% en pacientes con DM1<sup>(12)</sup>. Investigaciones más actuales reportan prevalencias entre 35% y 45%, resultados similares a nuestros hallazgos<sup>(11)</sup>. Por otro lado, en el trabajo de Mendoza, se reporta una prevalencia de HTA entre el 16,4% y 53,6% siendo mayor en pacientes con sobrepeso y obesidad<sup>(8)</sup>. En relación a la dislipidemia, importante factor de riesgo para el desarrollo de ECV, hallamos que el 7,5% de nuestros pacientes la presentaban. La mayoría de los estudios que evalúan prevalencia de dislipidemia en pacientes con DM1 fueron realizados en niños y adolescentes. Así, un reciente estudio realizado en el Sur de India, reporta una prevalencia del 67,3% de dislipidemia en niños y adolescentes<sup>(13)</sup>. No encontramos reportes en estudios locales.

El antecedente de tabaquismo activo fue del 21,4%, valor que resulta similar al 20,2% informado en el estudio multicéntrico Argentino de 2014<sup>(10)</sup>, y consistente a lo reportado en un estudio realizado en el mismo año, en Estados Unidos, que informa un 20%<sup>(14)</sup>, a su vez es superior a un estudio realizado en Italia, en el año 2019, que reporta una prevalencia entre el 10 y 16%<sup>(15)</sup>.

En relación a la DM1, la media de años de evolución de la enfermedad en nuestra población fue de 14,5 años, ligeramente inferior al estudio argentino multicéntrico que informa una media de 17,4 años<sup>(10)</sup>. En relación al control glucémico, la mediana de Hb1AC en nuestro estudio fue similar a la del estudio multicéntrico Argentino de 2014 que informa una media de Hb1AC de  $8,0 \pm 1,5\%$  <sup>(10)</sup>.

En relación a las complicaciones micro y macrovasculares, en nuestra población fueron menos frecuente que lo informado por el estudio multicéntrico Argentino, que reportó 19,3% de neuropatía, 23,4% de retinopatía, 15,8% de nefropatía, y 4,3% de enfermedad coronaria<sup>(10)</sup>. Esta diferencia podría deberse a la forma en la que fueron recolectados los datos. Mientras que en el estudio argentino multicéntrico se hizo una recolección primaria prospectiva de los datos, en nuestro estudio fueron recolectados retrospectivamente, mediante revisión de la historia clínica, pudiendo haber un subregistro de estas complicaciones. A su vez, muchos pacientes de nuestro estudio no tenían la correspondiente valoración de daño de órgano blanco lo cual podría subestimar los resultados.

Al analizar el tratamiento, encontramos que la población de nuestro estudio usaba más tratamiento intensificado de insulina que lo reportado en el estudio multicéntrico Argentino (88% vs 75,1%), menos infusores de insulina (6% vs 8,6%), y menos metformina (11 vs 15,4%)<sup>(10)</sup>.

no pudimos recuperar. No obstante, es importante aclarar que la historia clínica electrónica de nuestra institución proporciona datos de alta calidad. También debemos

considerar que la validez externa de nuestros resultados puede verse limitada dado que la población del estudio incluyó pacientes de clase media-alta, que cuentan con una obra social o prepaga como cobertura de salud. y que viven, mayoritariamente, en Capital Federal, lo cual facilita el acceso a una amplia gama de tratamientos y controles. Por último, debemos tener en cuenta que, para determinar el control glucémico de los pacientes, no es suficiente el nivel de Hb1AC, sino que, también debería considerarse el tiempo en rango y los eventos de hipoglucemia, datos que no disponemos.

Pese a las limitaciones antes mencionadas, creemos que este trabajo tiene un gran valor dado que describe las características de un grupo de pacientes con DM1 que no suele abordarse en otras investigaciones y del que se dispone poca información local.

## CONCLUSIONES

El panorama de la DM1 en los adultos ha cambiado en el mundo debido a un mejor manejo de la enfermedad y sus comorbilidades, y a la aparición de nuevas terapias. Esto conllevó a un aumento en la expectativa y calidad de vida de esta subpoblación. El valor de nuestro estudio radica en su contribución para llenar un vacío de información sobre las características clínicas de la población adulta con DM1. Estos datos pueden servir como punto de partida para futuras investigaciones y ayudar a diseñar estrategias más efectivas en el cuidado de esta población.

## DECLARACIONES ÉTICAS

El presente estudio fue aprobado por el CEPI (Comité de Ética de Protocolos de Investigación) del Hospital Italiano de Buenos Aires. El número de aprobación es 6576. El número de registro en PRIISA es 8710.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los investigadores que han participado en el presente estudio declaran no presentar conflictos de interés.

## FINANCIAMIENTO

No se ha recibido financiamiento externo para la realización del estudio

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Díaz RA, Garibay-Nieto N, Wachter-Rodarte N, Aguilar-Salinas CA. Epidemiology of type 1 diabetes in Latin America. *Curr Diabetes Rev*. 2014 Mar;10(2):75–85.
2. Rafferty J, Stephens JW, Atkinson MD, Luzio SD, Akbari A, Gregory JW, et al. A retrospective epidemiological study of Type 1 Diabetes Mellitus in Wales, UK between 2008 and 2018. *IJPDS* [Internet]. 2021 Apr 20 [cited 2023 Sep 25];6(1). Available from: <https://ijpds.org/article/view/1387>
3. Vanderniet JA, Jenkins AJ, Donaghue KC. Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Curr Cardiol Rep*. 2022 Oct;24(10):1455–65.
4. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, de Beaufort C, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Oct;10(10):741–60.
5. Forga L. [The epidemiology of type 1 diabetes: helping to fit the puzzle pieces]. *Endocrinol Nutr*. 2015 Apr;62(4):149–51.
6. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojzadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020 Mar 30;10(2):98–115.
7. Gomez-Lopera N, Pineda-Trujillo N, Diaz-Valencia PA. Correlating the global increase in type 1 diabetes incidence across age groups with national economic prosperity: A systematic review. *World J Diabetes*. 2019 Dec 15;10(12):560–80.
8. Alejandra Cicchitti 2,3, Celina Bertona 2,3, Joaquín González 1,2,3, Norma Carrasco 2, Leticia Barrera 4, Raúl David 5, Laura Romero 6, Luis Biliato 2, Edgardo Trinajstic 2, Martín Rodríguez 1,2. En representación del Grupo de Estudio MENDODIAB-. SOBREPESO Y OBESIDAD EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 [Internet]. [cited 2022 Oct 17]. Available from: <http://dx.doi.org/10.47196/diab.v53i3.171>
9. Magliano DJ, Boyko EJ, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS. Brussels: International Diabetes Federation;
10. Eva López González, María Ruiz Morosino, Alicia García, Silvia Milrad, Ángela Luongo, Solange Houssay, Cristina Varela, Claudio González. TRATAMIENTO EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: ¿QUÉ VARIABLES IMPACTAN EN EL CONTROL GLUCÉMICO? [Internet]. [cited 2022 Oct 17]. Available from: <http://dx.doi.org/10.47196/diab.v48i2.207>
11. Katsimardou A, Imprialos K, Stavropoulos K, Sachinidis A, Doumas M, Athyros VG. Treatment strategies for hypertension in patients with type 1 diabetes. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2020 Jul 2 [cited 2023 Nov 29]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14656566.2020.1729124>
12. Collado-Mesa F, Colhoun HM, Stevens LK, Boavida J, Ferriss JB, Karamanos B, et al. Prevalence and management of hypertension in type 1 diabetes mellitus in Europe: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet Med*. 1999 Jan;16(1):41–8.

13. Selvaraj M, Prasad HK, White S, Prasanna B, Sangaralingam T. Prevalence and Determinants of Occurrence of Dyslipidemia in Subjects with Type 1 Diabetes Mellitus. *Indian J Pediatr.* 2022 Apr 2;90(2):118–23.

14. Shah AS, Dabelea D, Talton JW, Urbina EM, D Agostino RB Jr, Wadwa RP, et al. Smoking and arterial stiffness in youth with type 1 diabetes: the SEARCH Cardiovascular Disease Study. *J Pediatr.* 2014 Jul;165(1):110–6.

15. Valerio G, Mozzillo E, Zito E, De Nitto E, Maltoni G, Marigliano M, et al. Alcohol consumption or cigarette smoking and cardiovascular disease risk in youth with type 1 diabetes. *Acta Diabetol.* 2019 Sep 6;56(12):1315–21.