



TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN PEDIATRÍA CON BOMBAS DE INSULINA

Francisco Javier Arroyo Díez

Unidad de Endocrinología Pediátrica

Complejo Hospitalario Universitario Materno-Infantil de Badajoz

Los resultados del Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) y posteriormente, los del Epydemiology of Diabetes Interventions an Complications study (EDIC), demostraron claramente la importancia de mantener cifras de glucemia cercanas a la normalidad para evitar las complicaciones microvasculares que aparecen en las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1). El estudio DCCT evidenció que el grupo de adolescentes también podía beneficiarse del buen control metabólico y que esos beneficios se mantenían incluso muchos años después de terminar el estudio a pesar de que su control metabólico después del ensayo empeorase debido a la denominada "memoria metabólica".

En consecuencia, los objetivos del tratamiento en niños y adolescentes con DMT1 desde entonces fueron conseguir unos niveles de glucemia y hemoglobina glucosilada (HbA1c) lo más cercanos a la normalidad desde el inicio de la enfermedad.

Sin embargo, en la fase inicial del DCCT se comunicó un evento de hipoglucemia grave por paciente y año en el grupo de adolescentes; un 39% de ellas con convulsiones o coma. Las frecuentes hipoglucemias asociadas a un control metabólico estricto suponían por tanto, un factor limitante para conseguir los objetivos marcados.

El objetivo del tratamiento de la diabetes debe ser por tanto, conseguir y mantener un adecuado control metabólico, minimizando el riesgo de hipoglucemia para impedir o retrasar la aparición de las complicaciones crónicas, procurando la mejor calidad de vida posible.

Para conseguir el óptimo control metabólico de los pacientes con DMT1 se requiere una terapia de sustitución insulínica

que se parezca lo más posible a los perfiles que de esta hormona tienen los individuos sin diabetes con una secreción continua entre comidas y unos picos de secreción en respuesta a la ingestión de alimentos.

Esta forma de tratamiento insulínico, también llamada terapia basal-bolo, puede llevarse a cabo mediante múltiples inyecciones diarias de insulina (MDI) o bien, mediante el empleo de una infusión subcutánea continua de insulina (ISCI).

La terapia ISCI ofrece en la práctica clínica actual la manera más fisiológica de aportar esta hormona. Permite una mejor simulación del patrón normal de secreción de insulina por la célula beta pancreática con la posibilidad de aportar bolos prandiales junto a la liberación continua de insulina a lo largo de todo el día. La administración de insulina con este método es más precisa y tiene menor variabilidad como se ha demostrado con el uso de la monitorización continua de glucosa, con la importancia que la variabilidad glucémica puede tener en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes.

Los primeros estudios con ISCI en pacientes con DMT1 a finales de los 70, si bien fueron realizados en un número reducido de pacientes y durante periodos de tiempo muy limitados, pusieron de manifiesto la viabilidad de esta terapia. En los años 80, la experiencia en adultos y adolescentes demostró que era bien tolerada y permitía disminuir los valores de HbA1c, el número de hipoglucemias y mejorar la calidad de vida del paciente.

Las limitaciones técnicas de los primeros modelos de bomba y la falta de implicación de los clínicos fueron los principales obstáculos para generalizar su uso en niños y adolescentes. El uso de la



terapia con bomba de insulina continuó siendo minoritario hasta que las mejoras técnicas introducidas a partir de los años 90 consiguieron hacer de ellas un tratamiento más fácil y seguro. Estas mejoras, junto con los resultados obtenidos en el DCCT, propiciaron que el empleo de la ISCI se extendiera a adolescentes primero y posteriormente, a niños de menor edad. De hecho, los pacientes pediátricos constituyen hoy en día el segmento poblacional con DMT1 que experimenta mayor incremento en la instauración del tratamiento con ISCI.

En la actualidad hay un incremento ostensible en la demanda de este tipo de terapia pero con una extraordinaria y sorprendente diferencia entre la proporción de pacientes con DMT1 tratados con ISCI en España en comparación con otros países de nuestro entorno.

Mientras que en nuestro país apenas llega al 5%, el porcentaje de pacientes con DMT1 tratados en Italia supera el 12% y en Holanda, Francia y Alemania supera el 20%. Solamente superamos las cifras de Portugal y Rusia y estamos por debajo del porcentaje medio de uso en la Unión Europea.

Los datos que publicamos en nuestra Comunidad Autónoma referentes al año 2012 nos ponían a la cabeza del territorio nacional con un 15% de nuestra población pediátrica con DMT1 en tratamiento con bombas de insulina. Los últimos datos de Junio de 2015 del Servicio de Pediatría del Hospital Materno-Infantil de Badajoz concluyen que el 26% de nuestros pacientes con DMT1 están siendo tratados con bomba de insulina. Estos datos son similares a los publicados en Alemania, Suecia y otros países de nuestro entorno.

Las últimas recomendaciones de penetración de bombas en la población pediátrica de guías clínicas tan prestigiosas como la británica NICE elevan hasta un 50% el objetivo.

Los aspectos de interés en la utilización de ISCI en la edad pediátrica están recogidos en los consensos internacionales. Inicialmente, la Sociedad de Endocrinología

Pediátrica Americana valoró la utilización de ISCI en el niño más pequeño y recomendó:

1. Todos los niños con diabetes, sea cual sea su edad, pueden ser considerados como candidatos potenciales para el tratamiento con bomba de insulina.
2. La decisión de su utilización debe recaer en su pediatra diabetólogo y sus padres o cuidadores legales y no en terceras personas.
3. Hay que hacer un esfuerzo para que las expectativas sean reales. Se recomienda aportar conocimientos suficientes para el manejo del dispositivo, la realización al menos, de 6-9 controles de glucemias capilares al día y saber cuantificar la ingesta de hidratos de carbono por el sistema de raciones.
4. Los criterios para elegir este tipo de terapia en esta edad deben incluir padres motivados, con buena colaboración con el equipo diabetológico y buena formación en diabetes. En algunos casos puede ser una modalidad terapéutica de prueba.
5. Se precisan investigaciones sobre las consecuencias a corto y largo plazo del tratamiento con bomba en el niño pequeño sobre el control metabólico, complicaciones crónicas, desarrollo psicosocial, estado nutricional, desarrollo cognitivo y estrés familiar.

Posteriormente se celebró una reunión conjunta de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica, la Sociedad Americana de Endocrinología Pediátrica y la Sociedad Internacional de Diabetes del Niño y del Adolescente. Entre sus conclusiones, basadas en la evidencia y en la experiencia de los participantes, destaca la aseveración de que la utilización de ISCI puede ser apropiada en cualquier tramo de la edad pediátrica siempre que el paciente tenga un adecuado soporte familiar y profesional. La utilización de ISCI no plantea más riesgos que el tratamiento con MDI.

El tratamiento con ISCI puede ser discontinuado temporalmente o de manera permanente cuando se requiera, bien por



deseo del paciente o por indicación del equipo diabetológico.

Requisitos para iniciar el tratamiento con ISCI

Entre los requisitos para conseguir que el tratamiento con ISCI sea eficaz están:

-Contar con pacientes y familiares capacitados y motivados que hayan demostrado buena colaboración en el tratamiento de la diabetes

-Disponer de un equipo diabetológico multidisciplinar (básicamente diabetólogos pediatras y enfermería especializada con acceso a dietista y psicólogo), con experiencia en el tratamiento con ISCI y disponibles para consulta durante 24 horas o al menos, durante el día.

-Tener un programa educativo estructurado sobre tratamiento con ISCI en pediatría.

No se recomienda la utilización de ISCI en candidatos no apropiados

-Familiares o pacientes

-Con escasa formación diabetológica

-Poco cuidadosos y/o no cumplidores

-Con signos de rechazo de la enfermedad

-Con problemas psicológicos o sociales de importancia.

-Con discapacidad física o intelectual que impida la correcta utilización de esta terapia

-Con expectativas no realistas

-Pacientes con infecciones cutáneas frecuentes o alergia a algún componente del sistema

Indicaciones

De acuerdo con los consensos internacionales actuales, todos los pacientes pediátricos con DMT1 son candidatos potenciales para el uso de ISCI sin ningún límite de edad ni momento evolutivo de la enfermedad. La decisión de iniciar el tratamiento se debería realizar conjuntamente entre el equipo diabetológico, el paciente y sus cuidadores.

Entre las indicaciones están:

-HbA1c >7% a pesar del buen cumplimiento del tratamiento con MDI.

-Hipoglucemias graves, recurrentes, nocturnas o desapercibidas.

-Fenómeno del alba importante

-Amplia variabilidad glucémica, independientemente de la HbA1c

-Deseo de mejorar la calidad de vida en pacientes con buen control metabólico.

- Buen control metabólico con afectación de la calidad de vida.
- Complicaciones microvasculares y/o riesgo de macrovasculares.
- Diabetes neonatal.
- Fobia a las agujas.
- Atletas de competición.
- Tendencia a la cetosis.
- Embarazo en adolescentes, idealmente preconcepcional.

Estas indicaciones no suponen necesariamente el comienzo de un tratamiento con ISCI. Muchos de los malos resultados se relacionan con una inadecuada selección de los pacientes.

Contraindicaciones

-Falta de motivación y/o colaboración del paciente y/o la familia.

-Carencia de personal cualificado que forme y siga a los pacientes.

-Realizar menos de 6 determinaciones diarias de glucemia capilar

-Inestabilidad psicológica y/o falta de expectativas realistas.

-No utilizar adecuadamente el sistema de raciones de hidratos de carbono.

Terapia con Bomba de Insulina. Generalidades.

En el individuo sin diabetes, el páncreas segrega de forma continua una pequeña cantidad de insulina que permite mantener la glucemia en concentraciones normales



fuera de los periodos de ingesta. Esta cantidad de insulina es la que constituye la secreción basal de insulina.

Además, después de una comida se produce un aumento importante de glucosa en sangre, a lo que el páncreas responde segregando insulina de manera proporcional para facilitar la entrada de glucosa en el músculo y en el tejido adiposo principalmente. Esto se conoce como secreción de insulina estimulada por la ingesta.

En la terapia con bomba se emplea:

Una perfusión basal: es el flujo continuo de insulina administrado por la bomba de forma automática (programada) a lo largo de todo el día y que pretende simular la secreción pancreática basal.

Varios **Bolos:** es la insulina que el paciente se administra cada vez que ingiere un alimento o cuando necesita una cantidad extra de insulina. Los bolos semejan el aumento de secreción de insulina pancreática que se produce tras la ingesta.

La **perfusión basal** debe programarse, con ayuda del equipo diabetológico, en función de las glucemias capilares realizadas con frecuencia por el paciente a lo largo del día y de la noche, fuera del periodo postprandial (dos o tres horas después de la ingesta). Una de las ventajas de la terapia con bomba es que pueden programarse diferentes perfusiones basales a lo largo de las 24 horas. Así por ejemplo, se puede reducir la perfusión basal durante las horas en las que se vaya a realizar ejercicio físico o por la noche entre las 24:00 y las 4:00 horas puesto que durante estos periodos aumenta la sensibilidad a la insulina y disminuyen sus necesidades. Por el contrario, a veces es preciso aumentar la perfusión basal a partir de las 4 o las 5 de la madrugada para cubrir el "fenómeno del alba".

-El cálculo de la basal se hace de manera diferente según el paciente esté tratado previamente con el análogo de acción prolongada insulina glargina o detemir. Generalmente se reduce alrededor de un 20% la dosis previa.

-La tasa basal se programa en UI/hora. La programación comienza siempre a las 0:00 horas y puede modificarse en 0,1, 0,05 ó 0,025 UI/h dependiendo del modelo de bomba y de la edad del paciente.

-Las modificaciones deben realizarse entre dos y tres horas antes del intervalo que se desea modificar.

La posibilidad de modificar temporalmente la tasa basal mediante la opción "Basal Temporal" permite un ajuste óptimo de la glucemia en situaciones esporádicas o imprevistas como el ejercicio o la enfermedad. Podemos programar la duración y el incremento o decremento de la basal temporal con respecto a la tasa basal activa en ese momento. La basal temporal se inicia en el mismo momento de programarla; una vez terminado el tiempo estipulado, se pasa automáticamente a la tasa basal habitual.

Los **bolos** son la cantidad de insulina en UI que se administran para cubrir una ingesta o para corregir una situación puntual de hiperglucemia. Intentan imitar la secreción pancreática de insulina antes de la ingesta de alimentos. Aunque hay fórmulas para calcularlos en los adultos, estas no deben ser aplicadas en pediatría.

La cantidad de insulina a administrar en los bolos depende de la glucemia y de la cantidad de hidratos de carbono que se vayan a ingerir, por lo que es muy importante saber cuantificar las raciones de carbohidratos y calcular la relación insulina/hidratos de carbono. Esta relación suele ser diferente en las distintas comidas y en los distintos momentos de la vida. Así por ejemplo, los adolescentes precisan más insulina para cubrir cada ración de carbohidratos por la resistencia a la insulina.

El **índice o ratio Insulina/Carbohidratos** nos indica la dosis de insulina necesaria para metabolizar cada ración de hidratos de carbono en las distintas comidas del día.

Las necesidades de insulina acostumbran a ser diferentes en el desayuno, la comida y la cena, por lo que habrá que calcularlas por separado. En general, se precisa una cantidad mayor de insulina para



cubrir el desayuno porque suele constar de hidratos de carbono de absorción más rápida que el resto de las comidas.

En la edad pediátrica inicialmente se mantienen las ratios utilizadas durante el tratamiento con MDI y se ajustan según la glucemia capilar de antes y 2 horas después de la ingesta.

Este índice es muy útil para adaptar la dosis de insulina cuando se quiera tomar más o menos hidratos de carbono de los habituales o cuando se quiera hacer una ingesta extra.

El tipo de bolo que debemos utilizar - simple, cuadrado, dual, multibolo - está determinado por la cantidad de grasas y proteínas ingeridas, el tiempo que se pueda dilatar la comida o los posibles problemas con el vaciado gástrico.

En caso de tener una glucemia elevada en el momento de la ingesta, tendremos que añadir a la cantidad de insulina calculada para metabolizar los hidratos de carbono que vamos a ingerir, una cantidad extra de insulina para normalizar la glucemia, aplicando el llamado "**factor de sensibilidad**".

Se define como el valor de glucemia en mg/dl que se consigue reducir al administrar una unidad de insulina en forma de bolo. Es decir, nos indica el descenso de la glucemia en mg/dl que podemos esperar por cada unidad extra de insulina que administremos. Suele ser distinto a lo largo del día dependiendo de otros factores.

Los bolos de insulina preingesta deben administrarse:

-Inmediatamente antes de la comida si la glucemia se encuentra en un rango normal (entre 80 y 140 mg/dl)

-Después o a mitad de la comida si la glucemia se encuentra entre 65-80 mg/dl (también puede ofrecerse carbohidratos de absorción rápida para tratar la hipoglucemia y posteriormente se inyecta insulina y se inicia la comida)

-Quince minutos o más antes de iniciar las comidas si la glucemia se encuentra por

encima de 140 mg/dl. En estos casos, el tiempo de espera debe ser proporcional a la concentración de glucosa. Es decir, a valores de glucemia más altos, mayor tiempo de espera para comer tras la administración del bolo de insulina.

Por último, el **bolo corrector** se utiliza para corregir una situación de hiperglucemia en un momento determinado fuera de las comidas. El cálculo del bolo corrector se determina a partir del factor de sensibilidad y del valor deseado de glucemia (en general, entre 120 y 150 mg/dl) y se expresa en unidades de insulina.

El factor de sensibilidad se calcula de la siguiente manera:

$1700/\text{UI de insulina totales al día} = \text{mg/dl que desciende de glucemia } 1 \text{ UI de Insulina}$

El bolo corrector se calcularía:

$\text{Glucemia real} - \text{Valor deseado} / \text{Factor de sensibilidad} = \text{UI de insulina a administrar}$

En la terapia con bomba suelen utilizarse análogos de insulina de acción rápida. Esta insulina tiene un comienzo de acción más rápido, menor duración y una menor variabilidad de absorción, por lo que su efecto es más predecible.

Conclusión

La utilización de bombas de insulina en pacientes con DMT1 se asocia a un descenso en las cifras de HbA1c alrededor de un 0.5% cuando se compara con el régimen de MDI. Este efecto es mantenido después de varios años de tratamiento. Obviamente, la magnitud de la reducción depende de la cifra de HbA1c de partida y de la indicación que sustente la utilización de este tipo de dispositivo. Asimismo, diversos metaanálisis demuestran una reducción de cuatro veces el número de episodios de hipoglucemias graves, especialmente en los pacientes de más riesgo. También se ha publicado que el tratamiento con bomba de insulina reduce más de un 20% la variabilidad glucémica. Por último, datos publicados por la Iniciativa Cochrane han puesto en evidencia además, que los pacientes en tratamiento con bomba de insulina mejoran su calidad de vida y la satisfacción con el tratamiento. Si a esto



sumamos los numerosos estudios del favorable impacto económico que tiene este tipo de terapia al reducir los ingresos por hipoglucemias severas y la disminución de complicaciones a largo plazo como consecuencia del mejor control metabólico, se explica que ya sean pocos los que discuten su utilización en pacientes con DMT1.

Referencias Bibliográficas

DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial. *New England Journal of Medicine*. 1993; 329:977-986.

Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. *Diabetes Care*. 1999; 22:99111.

Battelino T. Risk and benefits of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) treatment in school children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2006; 7(Sp.4): 20-24.

R. Barrio Castellanos, B. García Cuartero, A. Gómez Gila, I. González Casado, F. Hermoso López, C. Luzuriaga Tomás, M. Oyarzabal Irigoyen, I. Rica Etxebarria, M. Rodríguez Rigual, M. Torres La Cruz y Grupo de Trabajo de Diabetes Pediátrica de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP). Documento de consenso sobre tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. *Anales de Pediatría*. 2010; 72(5):352355

Danne T, Bangstad H-J, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Mungaie L, Saboo B, Urakami T, Battelino T, Hanas R. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium Pediatric Diabetes 2014*: 15 (Suppl. 20): 115134.

Standards of Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care*. January 2015 Volume 38, Supplement 1.

González de Buitrago Amigo J, Arroyo Díez FJ, Izquierdo Martín A, Tejado Balsera JJ, Fuentes Bolaños N, Núñez Estévez M. Evaluación de los Niños Tratados en Nuestro Medio con Infusión Subcutánea Continua de Insulina. Vox Paediatrica 2013; XX(2):16-23.

Ignacio Conget, Marga Giménez y Francisco Javier Ampudia-Blasco. Posibles causas de la infrutilización de la infusión subcutánea continua de insulina en España. Editorial. *Avances en Diabetología*. 2013;29(1):1-3