

Indicaciones para el uso de microinfusora de insulina en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1

Diana Espejel-Huerta,^a Carlos Alberto Antillón-Ferreira,^b
 José Iglesias-Leboreiro,^c Isabel Bernádez-Zapata,^d
 Angélica Martínez Ramos Méndez,^b Mario Enrique Rendón-Macías^e

Indications for the use of continuous subcutaneous insulin infusion in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus

Background: Diabetes is a serious health problem for pediatrics. In pediatric patients control depends on correct insulin administration. The most usual is subcutaneous administration according to the glycemic control. The aim was to analyze the indications for continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in type 1 diabetes mellitus (T1DM) children and adolescents.

Methods: It was carried out a descriptive study in patients from 1 to 16 years with T1DM who underwent CSII therapy. The main cause to use this therapy was analyzed, and also if that cause was different regarding age, sex and disease progression.

Results: 61 patients underwent CSII therapy. The median age at the beginning of treatment was 9 years old; 43 patients (71.6 %) had more than one year of diagnosis. The main reasons to use CSII were: 42.6 % had to improve their quality of life, 34.4 % had to reduce the high glycemic variability, 13.1 % had to control severe recurrent hypoglycemia, and 9.8 % had to control their HbA1c. For children under 6 years of age ($n = 14$) the more frequent indication were recurrent hypoglycemia and to improve their quality of life; children from 6 to 12 years of age ($n = 27$) had to improve their quality of life, and in children over 12 years CSII was indicated for high glycemic variability and severe recurrent hypoglycemia. There was no different indication related between sexes.

Conclusion: Improve their quality of life and reach a better glycemic control were the main reasons to start CSII in our patients.

Keywords	Palabras clave
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Glycosylated hemoglobin A	Hemoglobina A glucosilada
Insulin infusion systems	Sistemas de infusión de insulina

Para la pediatría, la diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública. Su atención se centra tanto en su prevención como en su control glucémico para mejorar la calidad de vida.^{1,2} Según las recomendaciones emanadas del estudio “Diabetes Control and Complication Trial”, un buen control metabólico permite evitar o retrasar la aparición de las complicaciones micro y macrovasculares, las cuales pueden iniciarse desde la edad pediátrica.^{1,2} A esa edad, en la que la diabetes insulino-dependiente es predominante, el control depende de la adecuada administración de la insulina y la conducta más habitual es la ministración subcutánea por tiempos establecidos y dosis intermedias según control glucémico (siempre con el riesgo de incumplimiento). Por ello, desde la década de los setenta se consideró la posibilidad del uso de microinfusoras.³ En años recientes, nuevos dispositivos para infusión continua subcutánea de insulina (ICSI) en niños escolares han mostrado ser prometedores para su buen control;^{4,5} estos dispositivos están determinados por bajos niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), reducción de hipoglucemias graves y mejoría en las evaluaciones de calidad de vida.^{7,8} Estos resultados incluso han motivado su uso en lactantes y preescolares.^{9,10}

En países desarrollados su uso ha sido dirigido principalmente a pacientes que cumplen los siguientes criterios independientemente de su edad:^{10,11} a) cuando el menor no alcanza las metas de control glucémico, b) si presenta variabilidad glucémica importante, c) si tiene hipoglucemias severas recurrentes, d) si hay evidencia de una mala calidad de vida y f) cuando se presentan episodios recurrentes de cetoacidosis diabética. Además, en algunos países, como el Reino Unido, también consideran la presencia de gastroparesia.¹¹

Por otro lado, el uso de la ICSI en países en desarrollo (como México) ha sido limitado, en parte por el costo de las bombas, la escasa información de la experiencia en su uso y la ausencia de indicaciones claras ajustadas a nuestra población.

^aResidente de Pediatría, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle

^bEndocrinólogo Pediatra

^cJefatura de la División de Pediatría

^dJefatura del Cunero Fisiológico

^eUnidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

^{a,c,d}Hospital Español de México

Distrito Federal, México

Comunicación con: Mario Enrique Rendón-Macías.

Correo electrónico: mario.rendon @imss.gob.mx

Introducción: la diabetes es un problema serio de salud para la pediatría. En pacientes de ese grupo etario, el control depende de la adecuada administración de la insulina. Se buscó analizar las indicaciones para el uso de terapia de infusión continua subcutánea de insulina (ICSI) en niños y adolescentes con diabetes mellitus 1 (DM1).

Métodos: estudio descriptivo en pacientes de 1 a 16 años con DM1, en quienes se propuso el inicio de la terapia con ICSI. Se analizó el motivo principal para justificar su inicio y si este fue diferente según edad, sexo y tiempo de evolución.

Resultados: en 61 pacientes se aceptó el inicio de ICSI. La mediana de edad fue de 9 años al momento de la colocación y 43 pacientes (71.6 %) tuvieron más de un año de diagnóstico. Los motivos principales para su ini-

cio fueron: 42.6 % (26 de 61) ante un deseo de mejorar su calidad de vida; 34.4 % (21 de 61) para reducir una variabilidad glucémica importante; 13.1 % (8 de 61) para controlar hipoglucemias recurrentes, y 9.8 % (6 de 61) para lograr metas de control en su valor de HbA1c. En los menores de 6 años ($n = 14$) se indicó más por hipoglucemias recurrentes y para mejorar su calidad de vida; para los de 6 a 12 años ($n = 27$) para mejorar su calidad de vida; y en los mayores de 12 años ($n = 20$) por variabilidad glucémica importante e hipoglucemias recurrentes. No hubo diferencias por sexos.

Conclusión: los principales motivos que influyeron en la indicación de la ICSI en nuestros pacientes pediátricos fueron mejorar su calidad de vida y lograr un mejor control glucémico.

Resumen

El objetivo de este trabajo consistió en describir nuestra experiencia para tomar la decisión de aplicar ICSI en niños con base en su edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes mellitus y control glucémico al momento del inicio de la infusión.

los datos en frecuencias simples y relativas en porcentaje. Para la comparación entre los motivos de inicio de la ICSI y los factores analizados se utilizó la prueba no paramétrica de chi cuadrada. Se consideró un nivel de significación estadística con una $p < 0.05$.

Métodos

El diseño consistió en un estudio descriptivo de 61 pacientes atendidos en consulta externa, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 según criterios internacionales (American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes).^{5,11} En todos se revisó si cumplían algunos criterios para el inicio de un manejo de ICSI, según la Academia Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) y la Academia Americana de Pediatría (AAP).^{4,5} Despues de exponerles a los pacientes (mayores de seis años) y a sus familiares los objetivos, beneficios y posibles riesgos se les solicitó su consentimiento y asentimiento informado. Previo a la colocación al inicio de la ICSI, se determinó el porcentaje sérico de HbA1c, medido por cromatografía líquida de alta resolución (Variant II BIO-RAD). La colocación de los dispositivos se realizó en el consultorio.

De cada paciente se obtuvo la siguiente información: sexo, edad y años de evolución de su diabetes mellitus.

En cuanto al análisis estadístico, se determinó en cada paciente cuál fue el principal motivo de la indicación para el inicio de la ICSI según los criterios de la AAEC y la AAP. En particular la calidad de vida fue evaluada por percepción conjunta de los padres y el menor cuando tenía capacidad de emitirla (cuando era mayor de seis años). Se analizaron las indicaciones según sexo, edad (categorizada en: menor de seis años, de seis a 12 años y mayor de 12 años) y tiempo de evolución (categorizada en: menor de un año, de uno a tres años y de cuatro a 14 años). Se resumieron

Resultados

Tuvimos casi el mismo número de hombres y mujeres que iniciaron ICSI. La mediana de edad fue de 9 años 8 meses (desde 1 año 10/12 meses a 16 años) al momento de la colocación de la bomba de infusión de insulina. El tiempo de evolución de la diabetes fue variable con la mayor proporción (44.3 %) con 1 a 3 años. El 82 % (50 de 61) presentaron una HbA1c > 7.5 % al momento de iniciar la ICSI (cuadro I). Los adolescentes fueron el grupo que mostró los niveles más altos de HbA1c antes de iniciar la ICSI (figura 1).

Con respecto a los motivos principales para iniciar la ICSI, el 42.6 % (26 de 61) lo hicieron ante un deseo de mejorar su calidad de vida, el 34.4 % (21 de 61) para reducir una variabilidad glucémica importante, el 13.1 % (8 de 61) para controlar hipoglucemias recurrentes y el 9.8 % (6 de 61) para lograr metas de control en su valor de HbA1c. A ningún paciente se le indicó la infusión por cetoacidosis recurrente.

Al analizar el principal motivo por los factores analizados (cuadro II), encontramos que estos no difirieron según los sexos. Para la edad, en los menores de seis años la principal indicación fue la variabilidad glucémica importante; esto a diferencia de los de seis a 12 años, cuyo motivo fue la calidad de vida; asimismo, para los mayores de 12 años tanto la variabilidad glucémica como la hipoglucemia recurrente tuvieron diferencia estadísticamente significativa.

En relación con el tiempo de evolución de la DM1, en aquellos pacientes con menos de un año y a los que tenían más de cuatro años, la indicación principal fue

la mala calidad de vida, a diferencia de los de uno a tres años, en los que la indicación fue variabilidad glucémica, la cual tuvo una diferencia estadísticamente significativa.

Respecto a los niveles de HbA1c, en aquellos pacientes con buen control (con HbA1c < 7.5 %) los motivos principales se debieron a la presencia de hipoglucemias recurrentes y variabilidad glucémica. Para los niños con descontrol moderado (HbA1c entre 7.6 y 9 %) además de la variabilidad glucémica importante también influyó la mala calidad de vida percibida. En los pacientes muy descontrolados (HbA1c > 9 %) se debió a su incapacidad de lograr las metas de control glucémico; hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (cuadro II).

Discusión

Para alcanzar la meta de alta supervivencia con una buena calidad de vida en los pacientes diabéticos es necesario un buen control glucémico. Aunado a diferentes acciones, el uso de las bombas de la ICSI para este control ha sido cada vez más aceptado en el mundo, aunque su indicación hasta el momento se ha justificado para pacientes con difícil control.¹¹ En este estudio nosotros encontramos que las indicaciones pudieran ser más amplias, tal como fue encontrado en nuestros pacientes al informar como principal motivo “el deseo de mejorar su calidad de vida”. Esta decisión pudiera representar la

liberación de los niños de la necesidad de mediciones repetidas de la glucemia por punciones capilares y la restricción de ciertas actividades para la ministración de múltiples bolos de insulina durante el día.

Nuestros datos apoyan diferentes motivos según la edad de los pacientes y las condiciones de evolución de su enfermedad. Un primer grupo pudiera estar constituido por los niños escolares con poco tiempo de diagnóstico y en quienes el control metabólico fue regular (HbA1c entre 6 y 9 %). En este grupo la adaptación a múltiples dosis e inyecciones pudo influir en su percepción de mala calidad de vida. En general, estudios previos han mostrado que este grupo suele ser el más controlado y apegado al tratamiento. Sin embargo, también ha sido considerado como el grupo con mayor interés en su autocuidado y quizás por ello desean una mayor libertad en sus actividades, situación que pudiera justificar que se les aplique una ICSI.¹²

Otro grupo son los adolescentes. En ellos el principal motivo encontrado fue su gran variabilidad glucémica, que también se traduce en no alcanzar las metas de control ni en mantener niveles normales de HbA1c. Observar esta condición en el grupo de adolescentes no fue sorpresivo, dado que diversos estudios han señalado en este grupo una rebeldía al apego del tratamiento. Aunado a lo anterior, en esta etapa de la vida el control glucémico puede ser afectado por cambios hormonales y corporales con modificaciones en los requerimientos energéticos.^{4,13,14} En

Cuadro I Características de los niños en el momento de iniciarse el manejo de bomba de insulina (n = 61)

Característica	n	%
Sexo		
Masculino	31	50.8
Femenino	30	49.2
Edad (en años)		
≤ 6	14	22.9
De 6 a 12	27	44.2
≥ 13	20	32.7
Años de evolución de DM al inicio de la ICSI		
De 0 a 11 meses	18	29.5
De 1 a 3 años	27	44.3
De 4 a 14 años	16	26.3
HbA1c*		
≤ 7.5 %	11	18
Entre 7.6 y 9 %	34	55.7
> 9 %	16	26.2

DM = diabetes mellitus; ICSI = infusión continua subcutánea de insulina; HbA1c = hemoglobina glucosilada A

*La mediana de la hemoglobina glucosilada A fue de 7.9 con un rango mínimo-máximo de 5.8-13.7; asimismo, la media fue de 8.2 con valores de rango mínimo-máximo iguales que los de la mediana.

estos pacientes, la opción de la ICSI pudiera evitar episodios de descontrol severo, tanto en la hiper glucemias como en hipoglucemias.^{8,14} En particular, también observamos que en este grupo se encontraban varios de los pacientes en quienes el motivo para iniciar la ICSI fue el no haber alcanzado las metas de control glucémico.

En relación con los menores de seis años, los motivos encontrados fueron la variabilidad glucémica y la mala calidad de vida. En este grupo, el control por inyecciones de bolos de insulina depende mucho de los padres. Por tanto, la calidad de vida del niño pudiera reflejar la disponibilidad y la atención de los padres. Esto puede condicionar una mayor dependencia de los menores y, por tanto, la percepción de una mala calidad de vida. Por ello, la indicación de la ICSI pudiera favorecer la mayor independencia del menor con mejor control glucémico. Este último motivo ha sido el más considerado en trabajos previos, en los que la ICSI ha demostrado que reduce significativamente los eventos de hipoglucemias o de cetoacidosis.^{5,15,16}

Al analizar el efecto del tiempo de evolución en el motivo principal del inicio de ICSI, también se encontró la justificación en la mala calidad de vida. Esto podría explicarse por el cansancio crónico de realizar múltiples punciones.^{13,17}

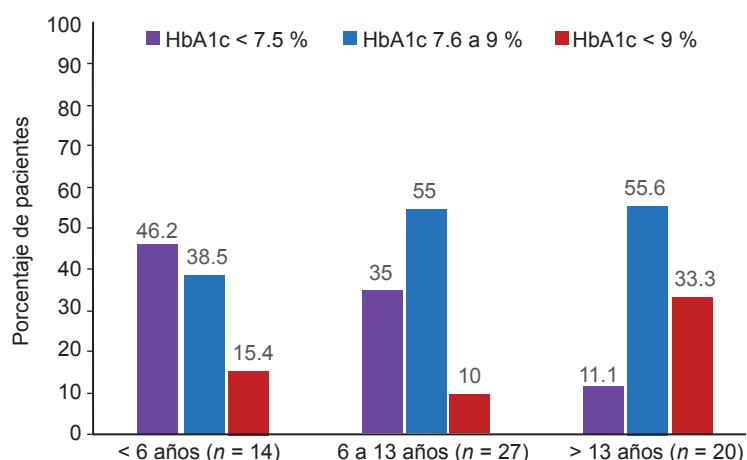


Figura 1 Distribución según grupos de edad de niveles de hemoglobina glucosilada antes de iniciar terapia de infusión continua subcutánea de insulina ($n = 61$). El valor de la chi cuadrada fue de 6.8 (con 4 grados de libertad), con una $p = 0.14$

Por otro lado, no encontramos diferencias por sexos en los motivos principales de la indicación de la ICSI. Hasta donde sabemos no hay estudios en los que se hayan encontrado diferencias en niños con respecto al sexo y su nivel de control glucémico.

Cuadro II Relación entre motivos para el inicio de la ICSI y factores analizados

Característica	Por hipoglucemias recurrentes ($n = 8$)		Por variabilidad glucémica importante ($n = 21$)		Por no alcanzar metas de HbA1c ($n = 6$)		Por una mala calidad de vida ($n = 26$)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Edad (en años)									
< 6	3	21.4	7	50	1	7.2	3	21.4	0.0028*
Entre 6 y 12	0	0	7	25.9	1	3.7	19	70.4	
> 12	5	25	7	35	4	20	4	20	
Sexo									
Masculino	3	9.7	12	38.8	1	3.2	15	48.3	0.55
Femenino	5	16.7	9	30	5	16.7	11	36.6	
Tiempo de diagnóstico de DM									
De 0 a 11 meses	0	0	5	27.7	0	0	13	72.3	0.031†
De 1 a 3 años	5	18.6	12	44.4	3	11.1	7	25.9	
De 4 a 14 años	3	18.7	14	25	3	18.7	6	37.6	
Valor de HbA1c previo a la ICSI									
7.5 %	4	36.4	5	45.4	0	0	2	18.2	0.024‡
Entre 7.6 y 9 %	3	8.9	13	38.3	2	5.8	16	47	
> 9 %	1	6.3	3	18.7	4	25	8	50	

Se empleó chi cuadrada (con 6 grados de libertad) y se obtuvieron los siguientes valores: * 19.9, † 13.4, ‡ 14.5

Finalmente, tanto la American Diabetes Association de los Estados Unidos (ADA) como el National Institute for Health and Care Excellence del Reino Unido (NICE) hacen notar que el principal motivo para el inicio del ICSI en población pediátrica es la variabilidad glucémica, la cual fue el segundo motivo en este trabajo.^{11,18} Esta diferencia pudiera relacionarse con la decisión final del inicio de la ICSI, la cual no solo depende de una justificación médica ante un mal control glucémico, sino de la aprobación de los familiares, quienes deben considerar desembolso económico para su adquisición. Esto debido a que existen pocos centros de atención pública donde las bombas sean otorgadas. Sin embargo, evidencias recientes indican que aunque la terapia en forma inicial es más cara, a largo plazo se logran disminuir costos, ya que los pacientes suelen presentar menos complicaciones crónicas y menores gastos en hospitalizaciones.¹⁹ En el momento de la decisión, la aceptación de los padres suele apoyarse en una mejor calidad de vida asociada al tratamiento.

Por las características de este estudio, en una población aún pequeña con un amplio rango de edades y en un solo centro, se hacen necesarios más estudios para confirmar nuestros hallazgos.

La American Academy of Pediatrics menciona que todos los niños con diabetes (sin importar su edad) deben ser considerados como candidatos potencialmente elegibles para la terapia con microinfusora de insulina.^{4,18}

Conclusión

En este estudio el motivo principal para inicio de la ICSI se relacionó con la mejora de la calidad de vida y el control de la variabilidad glucémica. Sin embargo, los motivos difirieron según la edad de los pacientes y el tiempo de evolución. Es importante, para estimular el uso de la ICSI, recalcar los beneficios a corto plazo en la calidad de vida de los pacientes y a futuro un mejor control glucémico con reducción de las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- [No authors listed]. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
- Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, 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.
- Tamborlane WV, Sherwin RS, Genel M, Felig P. Reduction to normal of plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. *N Engl J Med.* 1979;300:573-8.
- Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30:1653-62.
- Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarten ZT, Bray GA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pr Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2011;17 Suppl 2: 1-53.
- Ahern JAH, Boland EA, Doane R Ahern JJ, Rose P, Vincent M, et al. Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups. *Pediatr Diabetes.* 2002;3:10-5.
- Weinzimer SA, Ahern JH, Doyle EA, Vincent MR, Dziura J, Steffen AT, et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. *Pediatrics.* 2004;114:1601-5.
- Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003;26:1079-87.
- Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Freemark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2002;141:490-5.
- Eugster EA, Francis G. Lawson-Wilkins Drug and Therapeutics Committee. Position statement: Continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes. *Pediatrics.* 2006; 118:e1244-9.
- Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus | Guidance and guidelines | NICE. Disponible en <http://www.nice.org.uk/guidance/ta151>
- Blackman SM, Raghinaru D, Adi S, et al. Insulin pump use in young children in the T1D Exchange clinic registry is associated with lower hemoglobin A1c levels than injection therapy. *Pediatr Diabetes.* 2014; published online Feb 4. DOI:10.1111/pedi.12121.
- Peters JE, Mount E, Huggins CE, Rodda C, Silvers MA. Insulin pump therapy in children and adolescents: changes in dietary habits, composition and quality of life. *J Paediatr Child Health.* 2013;49:E300-5.
- Sulli N, Shashaj B. Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with diabetes mellitus: decreased HbA1c with low risk of hypoglycemia. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* 2003;16:393-9.

15. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1996;19:324-7.
16. Hofer S, Meraner D, Koehle J. Insulin pump treatment in children and adolescents with type 1 diabetes. *Minerva Pediatr*. 2012;64:433-8.
17. Frøisland DH, Graue M, Markestad T, Skrivarhaug T, Wentzel-Larsen T, Dahl-Jørgensen K. Health-related quality of life among Norwegian children and adolescents with type 1 diabetes on intensive insulin treatment: a population-based study. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2013;102:889-95.
18. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 35 Suppl 1:S64-71.
19. St Charles M, Lynch P, Graham C, Minshall ME. A cost-effectiveness analysis of continuous subcutaneous insulin injection versus multiple daily injections in type 1 diabetes patients: a third-party US payer perspective. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2009;12:674-86.