



**Universitat de les
Illes Balears**

Comparació del control glucèmic de la Diabetis Mellitus Tipus 1,
emprant bombes d'infusió d'insulina o administrant insulina en
múltiples dosis.

NOM AUTOR: *Neus Oliver Pardo*

DNI AUTOR: *43226721-S*

NOM TUTOR: *Jordi Pericás Beltrán*

Memòria del Treball de Final de Grau

Estudis de Grau d'Infermeria
de la
UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS

Paraules clau: Diabetis Mellitus Tipus 1, Sistemes d'infusió d'insulina, Múltiples dosis
d'insulina, Hipoglucèmia, Hemoglobina glicosilada.

Curs Acadèmic 2014-2015

Cas de no autoritzar l'accés públic al TFG, marqui la següent casella:

Resum

Introducció: La Diabetis Mellitus Tipus 1 és una malaltia crònica que presenta una gran morbimortalitat. Per això, és important mantenir un bon control glucèmic per evitar les complicacions derivades de la malaltia. El tractament més efectiu per aquest tipus de pacients és la teràpia intensiva, és a dir, les múltiples dosis d'insulina o els sistemes d'infusió continua d'insulina subcutània per aconseguir una hemoglobina glicosilada més propera a les recomanacions terapèutiques.

Objectius: Comparar el control glucèmic en els subjectes que presenten Diabetis Mellitus Tipus 1, mitjançant la valoració de l'hemoglobina glicosilada com indicador del control metabòlic, la valoració de la incidència de les hipoglucèmies i la valoració de la prevalença de les complicacions micro i macrovasculars a mitjà i llarg plaç emprant els sistemes d'infusió d'insulina o les injeccions d'insulina en múltiples dosis.

Mètode: Es realitza una revisió bibliogràfica exhaustiva dels darrers 10 anys de publicació (2005-2015) entorn a les variables Diabetis Mellitus Tipus 1, Hemoglobina glicosilada, Hipoglucèmies, Sistemes d'infusió d'insulina i Insulina en múltiples dosis.

Resultats de la recerca bibliogràfica: S'obtenen dels principals metacercadors i de les bases de dades específiques d'interès 18 resultats per a contestar la pregunta d'investigació.

Conclusions: Les bombes d'insulina milloren els valors d'hemoglobina glicosilada i disminueixen la prevalença de les complicacions microvasculars en adults, adolescents i infants amb Diabetis Mellitus Tipus 1 enfront a les injeccions en múltiples dosis. La incidència de les hipoglucèmies és menor en adults i adolescents emprant bombes d'insulina, però en infants els episodis són semblants en l'ús d'ambdós tractaments.

Paraules clau

Diabetis Mellitus Tipus 1, Sistemes d'infusió d'insulina, Múltiples dosis d'insulina, Hipoglucèmia, Hemoglobina glicosilada.

Introducció

La Diabetis Mellitus (DM) és una malaltia crònica molt prevalent en el món, amb 387 milions de persones afectades (8,3%) i s'espera que aquest nombre augmenti en més de 592 milions en el 2035. En quant a la mortalitat, en el darrer any ha comportat 4,9 milions de persones (1). L'augment de la prevalença va associada a un augment de les complicacions relacionades amb la malaltia. Aquestes complicacions es deriven d'elevats nivells de glucosa en sang, produint afectacions microvasculars com la retinopatia, la nefropatia i la neuropatia i afectacions macrovasculars com les malalties cardiovasculars (2). A més de la hiperglucèmia, existeixen altres components que afavoreixen l'aparició d'aquestes complicacions. Els factors que incrementen el risc de patir retinopatia són la hipertensió arterial, la nefropatia i en major mesura la duració de la diabetis, on quasi tots els diabètics tipus 1 patiran algun grau de retinopatia en haver passat 25 anys de la progressió de la malaltia (3,4). La neuropatia també està relacionada amb la duració de la malaltia i la hipertensió arterial afectant al sistema nerviós de tot el cos. És important destacar la pèrdua de sensibilitat, que pot conduir a l'aparició d'úlceres, infeccions, peu diabètic o inclús amputacions (2,3). En la nefropatia, l'augment persistent d'albuminúria és un indicador primerenc de malaltia renal en la diabetis tipus 1 i és la principal causa de malaltia renal terminal (4). La malaltia cardiovascular, és la causa més comú de morbimortalitat en les persones diabètiques i els factors que més hi influeixen són la hipertensió arterial i la dislipèmia (4).

Segons la *American Diabetes Association*, les recomanacions a seguir per a les complicacions esmentades anteriorment amb un nivell d'evidència A són: optimitzar el control glucèmic i la pressió arterial per reduir el risc o retardar la progressió de la retinopatia i la nefropatia, i amb un nivell d'evidència B, avaluar la neuropatia perifèrica diabètica a partir dels cinc anys del diagnòstic de la diabetis tipus 1, a més de rebre una valoració anual i exhaustiva dels peus fomentant l'autocura (4).

Per tant, destaquem la importància d'assolir un bon control glucèmic on s'ha demostrat que l'hemoglobina glicosilada (HbA1c) és el principal predictor de les complicacions de la diabetis i reflexa la glucèmia mitja durant els darrers tres mesos (4). Un valor menor o equivalent a <7% redueix les complicacions microvasculars i si aquest s'aconsegueix

des del primer moment del diagnòstic, també intervé en la reducció a llarg plaç de les complicacions macrovasculars (4,5). En quant en els nins i adolescents, el valor de l'HbA1c òptim ha de ser <7,5% (4).

En la DM Tipus 1, la insulina és imprescindible per a mantenir la glucèmia en els seus nivells fisiològics. Per això, podem trobar la teràpia convencional que consisteix en l'administració d'una o dues dosis d'insulina al dia i la teràpia intensiva que consisteix en l'administració de múltiples dosis d'insulina (MDI) en nombre d'almenys tres injeccions diàries o els sistemes d'infusió continua d'insulina subcutània (CSII) (6). En múltiples estudis, es pot corroborar que la teràpia intensiva és més efectiva a la hora d'obtenir una HbA1c més propera al objectiu establert i conseqüentment influir de manera positiva sobre les complicacions diabètiques (6–10). També podem veure que la *American Diabetes Association* evidencia com a nivell A la utilització d'injeccions en MDI o la seva infusió continua com a tractament per a la majoria de persones amb DM Tipus 1 (4). Encara que el major efecte advers de la teràpia intensiva és la hipoglucèmia i entre els factors de risc s'inclou una disminució recent del nivell d'HbA1c (6). Aquest fet pot condicionar el control glucèmic resultant una tasca difícil assolir l'objectiu terapèutic sense sofrir complicacions agudes, influint també en l'elecció dels diferents tractaments terapèutics.

Objectius

L'objectiu general d'aquest estudi és comparar el control glucèmic de la DM Tipus 1 entre les diferents teràpies intenses d'insulina, és a dir, els sistemes d'infusió continua d'insulina subcutània i les injeccions d'insulina en múltiples dosis, per esbrinar quina és la millor opció pel tractament d'aquest tipus de pacients.

Objectius específics

Valorar les taxes d'HbA1c com a indicador del control metabòlic a ambdós tipus de tractaments.

Valorar la incidència d'episodis d'hipoglucèmia com a complicació aguda derivada d'ambdós tractaments.

Valorar la prevalença de les complicacions micro i macrovasculars que es poden donar al llarg de l'evolució de la Diabetis Mellitus Tipus 1 emprant ambdós tractaments.

Mètode

Per tal d'assolir els objectius plantejats, a partir de la pregunta d'investigació "Comparació del control glucèmic de la Diabetis Mellitus Tipus 1, emprant bombes d'infusió d'insulina o administrant insulina en múltiples dosis" s'han formulat els descriptors que es presentaran a continuació a la següent graella en Castellà i Anglès pel seu ús en les bases de dades, traduïdes al llenguatge documental a partir de les paraules clau generades al DECS. S'ha realitzat una recerca bibliogràfica exhaustiva consultant els metacercadors BVS i EBSCOhost i les principals bases de dades específiques d'interès Cinhal, Pubmed i Ibecs. A més, s'ha consultat la revisió de Cochrane, en el qual no ha generat cap tipus de resultat.

Els criteris d'inclusió comprenen tots els estudis d'accés lliure i amb el text complet que comparin els dos tipus de teràpia d'insulina intensiva en persones amb DM Tipus 1 sense límit d'edat, és a dir, en nins, adolescents o adults d'ambdós sexes. Es considera infant o nin, l'edat compresa entre 0 i 12 anys, adolescents entre 12-20 anys i adults entre 20-65 anys (11). Per altre banda, els criteris d'exclusió aplicats són persones amb Diabetis Mellitus Tipus 2, dones amb Diabetis Gestacional i estudis que comparen la teràpia intensiva amb pacients que empren la teràpia convencional com a tractament habitual.

Els idiomes d'elecció a la hora de seleccionar els articles són el Castellà i l'Anglès i el límit temporal establert és de 10 anys; des de 2005 fins a 2015.

Tots els articles utilitzats en el treball d'investigació s'han referenciat amb el gestor bibliogràfic Mendeley.

Estratègia de recerca bibliogràfica			
Pregunta d'Investigació	Comparació del control glucèmic de la Diabetis Mellitus Tipus 1, emprant bombes d'infusió d'insulina o administrant insulina en múltiples dosis.		
Objectius	<ul style="list-style-type: none"> - General: Comparar el control glucèmic de la Diabetis Mellitus Tipus 1 emprant les bombes d'insulina o les injeccions d'insulina en múltiples dosis. - Específic 1: Comparar el valor de l'hemoglobina glicosilada amb les dues teràpies. - Específic 2: Determinar la incidència de les hipoglucèmies comparant els dos tractaments. - Específic 3: Conèixer la prevalença de les diferents complicacions associades a la Diabetis Mellitus Tipus 1 utilitzant els diferents tractaments. 		
Paraules Clau	Diabetis Mellitus Tipus 1, Múltiples Injeccions d'insulina, Bombes d'infusió d'insulina, Hipoglucèmia, Hemoglobina glicosilada.		
Descriptors		Castellà	Anglès
	Arrel 1	Diabetes Mellitus Tipo 1	Diabetes Mellitus, Type 1
	Secundari 1	Insulina	Insulin
	Secundari 2	Sistemas de Infusión de Insulina	Insulin Infusion Systems

	Secundari 3	Complicaciones de la Diabetes	Diabetes Complications
Booleans	1er Nivell	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Insulin	
	2n Nivell	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Diabetes Complications	
Àrea de Coneixement	Ciències de la Salut (Infermeria, Medicina, Endocrinologia)		
Selecció de Base de Dades	<i>Metacercadors</i> EBSCOhost <input type="checkbox"/> BVS <input type="checkbox"/> OVID <input type="checkbox"/> CSIC <input type="checkbox"/> Altres <input type="checkbox"/>	<i>Bases de Dades Específiques</i> Pubmed <input type="checkbox"/> Embase <input type="checkbox"/> IME <input type="checkbox"/> Ibecs <input type="checkbox"/> Psyinfo <input type="checkbox"/> LILACS <input type="checkbox"/> Cuiden <input type="checkbox"/> CINHAL <input type="checkbox"/> Web of Knowledge <input type="checkbox"/> Altres <input type="checkbox"/>	<i>Bases de Dades Revisions</i> Cochrene <input type="checkbox"/> ExcelenciaClínica <input type="checkbox"/> PEDro <input type="checkbox"/> JBI <input type="checkbox"/> Altres <input type="checkbox"/>
Anys de Publicació	10 anys (2005-2015)		
Idiomes	Anglès i Castellà		
Altres Límits	Diabetis Mellitus Tipus 1		

	Text Complet			
Resultats de la Recerca				
Metacercador	BVS			
Combinacions	1er Nivell	AND		
	2n Nivell	AND		
Límits introduïts	Text Complet, 10 anys, Anglès i Espanyol			
Resultats	1er Nivell	Nº 654	Resultat final	
	2n Nivell	Nº 80	7 + 3 (Introducció)	
			Criteris d'Exclusió	
			Sense interès pel meu tema d'investigació o articles repetits	421
			Dèficit de la qualitat de l'estudi	170
		Dificultats per a l'obtenció de fonts primàries	133	
Base de Dades Específica 1	Pubmed			
Combinacions	1er Nivell	AND		
	2n Nivell	AND		
Límits introduïts	Text Complet i 10 anys			
Resultats	1er Nivell	Nº 211	Resultat final	
	2n Nivell	Nº 19	7 + 1 (Introducció)	
			Criteris d'Exclusió	
			Sense interès pel meu tema d'investigació o articles repetits	138
			Dèficit de la qualitat de l'estudi	84
		Dificultats per a	0	

			l'obtenció de fonts primàries		
Base de Dades Específica 2	CINAHL (EBSCOhost)				
Combinacions	1er Nivell	AND			
	2n Nivell	AND			
Límits introduïts	Text Complet i 10 anys				
Resultats	1er Nivell	Nº 49	Resultat final		
	2n Nivell	Nº 6	3 +1 (Introducció)		
			Criteris d'Exclusió		
			Sense interès pel meu tema d'investigació o articles repetits	43	
			Dèficit de la qualitat de l'estudi	8	
			Dificultats per a l'obtenció de fonts primàries	0	
Base de Dades Específica 3	Ibecs				
Combinacions	1er Nivell	AND			
	2n Nivell	AND			
Límits introduïts	10 anys				
Resultats	1er Nivell	Nº 48	Resultat final		
	2n Nivell	Nº 0	1		
			Criteris d'Exclusió		
			Sense interès pel meu tema d'investigació o articles repetits	38	
		Dèficit de la qualitat de l'estudi	5		

		Dificultats per a l'obtenció de fonts primàries	4	
Base de Dades de Revisió 1	Cochrane			
Combinacions	1er Nivell	AND		
	2n Nivell	AND		
Límits introduïts	10 anys			
Resultats	1er Nivell	Nº 0	Resultat final	
	2n Nivell	Nº 0	0	
			Criteris d'Exclusió	
			Sense interès pel meu tema d'investigació o articles repetits	0
			Dèficit de la qualitat de l'estudi	0
		Dificultats per a l'obtenció de fonts primàries	0	
Obtenció de la Font Primària				
Directament de la base de dades			23	

Resultats

Es realitza una revisió crítica de 18 articles amb evidència clínica a través de la recerca bibliogràfica. A continuació, es detallen els autors, l'any de publicació, el tipus d'estudi i els resultats de les diferents investigacions. Es pot veure el diagrama de fluxe de la selecció final a l'Annex 1.

ARTICLE	TIPUS D'ESTUDI	RESULTATS
Tolwinska, J; Glowinska- Olszewska, B; Bossowski, A. 2013	Assaig clínic	Nins amb una mitja d'HbA1c 8,3% amb MDI passen a CSII dividint-se en dos grups (Bon control=HbA1c <7,5% i Mal control=HbA1c >7,5%). A més, aquests grups es comparen amb 8 adolescents amb retinopatia proliferativa tractats amb MDI. El grup bon control, l'HbA1c disminueix als 3 mesos i augmenta als 6 mesos (7,09+-1,3% i 7,59+-1,54%, respectivament). L'espessor de la caròtida intima-mitja (IMT) es redueix de 0,51+-0,06 mm de l'inici a 0,49+-0,03 mm després de 6 mesos i la dilatació mediada pel flux en l'artèria braquial (FMD) augmenta de 14,97+- 5,87% a 17,51+-11,28% als 3 mesos i a 19,94+-11,58% als 6 mesos. El grup mal control, l'HbA1c passa de 8,89+-1,65 a 8,01+-1,49% als 3 mesos i arriba a 8,16+-1,42% als 6 mesos. IMT disminueix de 0,52+-0,05 mm a 0,49+-0,04 mm als 6 mesos i FMD augmenta de 12,86+-8,27 a 13,9+-4,9% als 3 mesos i a 18,18+-7,96% als 6 mesos. El grup amb retinopatia obté pitjors valors de IMT i FMD, augmentant les diferències entre els grups després de 6 mesos amb CSII.
Nelson, A; Genthe, J A; Bertrang Gall, K M; Edwards, E. 2009	Cohort	S'identifiquen diferents patrons d'HbA1c en joves que han passat de MDI a CSII. Denou persones varen aconseguir una HbA1c inferior a 7,6%. En vuit persones, es va assolir al primer mes d'ús mantenint-se durant un any, en nou persones es va aconseguir als vuit o dotze mesos de la implantació i en dues persones els nivells d'HbA1c fluctuaven al voltant de l'objectiu. La resta de persones varen obtenir un valor superior a 7,6%; quatre d'elles

		l'HbA1c >8% durant un any i les set restants no varen presentar un patró definit.
Conget Donlo, I; Serrano Contreras, D; Rodríguez Barrios, J M; Levy Mizrahi, I; Castell Abat, C; Roze, S. 2006	Cohort	Augment de l'esperança de vida amb bombes d'infusió d'insulina de 16,827+-0,012 respecte a 15,937+-0,012 anys amb MDI. Menor incidència de complicacions renals, oculars o peu diabètic però major incidència de complicacions cardiovasculars amb les bombes d'insulina. A més, benefici del -0,51% sobre els nivells HbA1c i reducció del 66% d'hipoglucèmies.
Pankowska, E; Blazik, M; Dziechciarz, P; Szypowska, A; Szajewska, H. 2009	Revisió sistemàtica i meta-anàlisis d'assaigs clínics aleatoritzats i controlats	6 estudis que comparen MDI amb CSII en nins i adolescents. Cinc estudis no observen una millora del control glucèmic mitjançant l'HbA1c en els pacients tractats amb bombes versus MDI, encara que l'estudi restant observa que la CSII és la teràpia intensiva més efectiva.
Prieto Tenreiro, A; Villar Taibo, R; Pazos Cosuelo, M; González Rodríguez, M; Casanueva, F; García López, J M. 2012	Cohort	Pacients que passen de MDI a CSII. Després de 6 mesos amb CSII, l'HbA1c té una mitja de descens de 0,8% (de 8,2% a 7,5%) i tendència a disminuir el temps d'hipoglucèmia (de 4,1mg/dl/dia a 1,2mg/dl/dia) calculat com àrea baix la corba <70mg/dl. Els pacients amb major variabilitat glucèmica inicial tenen un descens significativament major d'hipoglucèmies i cap pacient va sofrir hipoglucèmies greus.
St Charles, M; Lynch, P; Graham, C; Minshall, M E. 2009	Cohort	S'utilitza un simulador per estimar complicacions a llarg plaç (horitzó temporal de 60 anys). En els adults la incidència acumulada de retinopatia diabètica proliferativa es redueix un 29%, en la insuficiència renal crònica un 20%, en la mort per neuropatia un 22% i en la malaltia vascular perifèrica un 16% comparat amb MDI. En les nins i

		adolescents la incidència acumulada de retinopatia diabètica proliferativa es redueix un 21%, en la insuficiència renal crònica un 15%, en la mort per neuropatia un 18% i en la malaltia vascular perifèrica un 13% també comparat amb MDI.
Joshi Batajoo, R; Messina, Catherine R; Wilson, T A. 2012	Cohort	L'HbA1c de 8.0+0,9% amb múltiples dosis d'insulina millora a 7,7+1.0% als 6 mesos de CSII però torna a 8.0+1.3% als 30 mesos.
Fendler, W; Iza Baranowska, A; Mianowska, B; Szadkowska, A; Mlynarski, W. 2012	Assaig clínic	Dos grups d'estudi: 231 pacients amb CSII i 223 pacients amb MDI. HbA1c superior amb MDI versus CSII (7,98+-1,38% a 7,56+-0.97%). L'objectiu terapèutic d'HbA1c <7% s'aconsegueix en un 32,9% amb CSII versus un 25,7% amb MDI.
Nimri, R; Weintrob, N; Benzaquen, H; Ofan, R; Fayman, G; Philip, M. 2005	Cohort	279 pacients dividits en tres grups que passen de MDI a CSII: preadolescència, adolescència i adult jove. HbA1c menor en tota la mostra (-0,51%), -0,48% en la preadolescència, -0,26% en l'adolescència i -0,76% en l'adult jove. Significativa interacció entre el canvi del nivell de l'HbA1c i aquest a l'inici de l'ús de les bombes d'infusió (-1,7% per l'HbA1c > 10% i 0,2% per l'HbA1c < 7%). No episodis d'hipoglucèmia greu en el grup de preadolescència però en la resta de grups, el nombre d'episodis hipoglucèmics disminueixen significativament. En l'adolescència passen de 36,5 a 11.1 episodis/100 pacients-any i en l'adult jove de 58,1 a 23,2 episodis/100 pacients-any.
Papargyri, P; Ojeda Rodríguez, S;	Cohort	Estudi de 112 nins que canvien de tractament diabètic (MDI a CSII). HbA1c (8+-1,3%) decreix de 0,7% a 0,9% en els primers 3 anys. Presència

Corrales Hernández, J J; Mories Álvarez, M T; Recio Córdova, J M; Delgado Gómez, M; Sánchez Marcos, A I; Iglesias López, R A; Herrero Ruiz, A; Beaulieu Oriol, M; Miralles García, J M. 2014		d'episodis hipoglucèmics greus setmanals en 9% dels pacients, 24% dels pacients cada 15 dies, 48% dels pacients mensualment i el 19% restant no presenten cap episodi d'hipoglucèmia.
Johannesen, J; Eising, S; Kohlwes, S; Riis, S; Beck, M; Carstensen, B; Bendtson, I; Nerup, J. 2008	Assaig clínic aleatoritzat	Adolescents amb CSII o MDI. A principi de l'assaig HbA1c de 9,7% en MDI i de 9,5% en CSII. S'observa una disminució d'aquest valor en els dos grups durant els primers 3 mesos; MDI 9,5% i CSII 8,9%. Menor ràtio d'episodis hipoglucèmics amb CSII (4 episodis en 4 persones) versus MDI (11 episodis en 5 persones).
Pickup, J C; Kidd, J; Burmiston, S; Yemane, N. 2006	Cohort	Pacients que empren MDI, intenten millorar la seva HbA1c mitjançant un control exhaustiu durant 5 mesos i després passen a CSII. Amb MDI 13% dels subjectes aconseguixen HbA1c <7% i 30% HbA1c <8%. Amb CSII 37% dels subjectes aconseguixen HbA1c <7% i 73% HbA1c <8%. Significativa disminució de l'HbA1c amb bombes d'insulina de 7,3+-0,9% respecte a 8,5+-1,4% amb múltiples dosis.
Pickup, JC;	Cohort	Subjectes que passen a CSII després de no millorar

Kidd, J; Burmiston, S; Yemane, N. 2005		en el control de glucèmia amb múltiples dosis d'insulina. Als 6 mesos amb CSII, l'HbA1c baixa 1,4% comparat amb MDI.
Pickup, J C; Sutton, A J. 2008	Meta-anàlisi d'assaigs clínics aleatoritzats controlats	22 estudis que comparen CSII amb MDI. La hipoglucèmia greu es redueix durant CSII amb una proporció de 2,89 (1,45 a 5,76) versus MDI 4,34 (2,87 a 6,56). La major reducció d'hipoglucèmia greu es produeix en els subjectes amb freqüències més elevades d'hipoglucèmia a l'inici i en els adults, observant una relació positiva entre la duració de la diabetis i la proporció de la hipoglucèmia greu. Millor control glucèmic amb bombes d'insulina amb una diferència d'HbA1c de 0,62%.
Downie, E; Craig, M E; Hing, S; Cusumano, J; Chan, A K F; Donaghue, K C. 2011	Assaig clínic	Tendència de complicacions microvasculars dividint els 19 anys d'estudi en quatre períodes. En el darrer període (2005-2009) es compara MDI amb CSII. Reducció en el risc de retinopatia en pacients tractats amb CSII enfront MDI, encara que no va aconseguir significació estadística. Reducció del risc de anormalitats nervioses en pacients tractats amb CSII versus MDI.
Bergental, R M; Tamborlane, W V; Ahmann, A; Buse, J B; Dailey, G; Davis, S N; Joyce, C; Peoples, T; Perkins, B A; Welsh, J B;	Assaig clínic aleatoritzat controlat	Durant el primer any d'estudi el nivell d'HbA1c (8,3% en els dos grups d'estudi) disminueix a 7,5% utilitzant bomba d'insulina enfront 8,1% amb múltiples dosis d'insulina. Amb CSII aquesta ràpida disminució es produeix en els primers 3 mesos i segueix més baixa que amb MDI. Els percentatge de pacients que aconsegueixen HbA1c <7%; amb bomba un 27% i amb múltiples dosis un 10%. 5% d'episodis d'hipoglucèmia greu amb HbA1c <7% i 8% amb HbA1c >7%.

Willi, S M; Wood, M A. 2010		
Skogsberg, L; Fors, H; Hanas, R; Chaplin, J E; Lindman, E; Skogsberg, J. 2008	Assaig clínic aleatoritzat	Pacients amb diagnòstic recent es divideixen en dos grups (38=grup MDI i 34=grup CSII). No diferència significativa en l'HbA1c; al principi de l'estudi 8,2+-0,4% amb CSII i 8,4%+-0,5% amb MDI i després de 24 mesos 6,5+-0,4% i 6,7+-0,5% respectivament. El grup MDI, més glucèmies baixes (2,7+-0,5 versus 1,6+-0,4). Hipoglucèmies greus casi iguals en els dos grups; 13 amb CSII i 12 amb MDI (19 i 17 episodis/pacient-any, respectivament).
Causso Lariena, C M; Goño Iriarte, M J; García Mouriz, M; Toni García, M; Munárriz, P; Basterra- Gortari, F J. 2009	Cohort	Pacients que presenten una HbA1c 8,1+-0,9% amb MDI i passen a CSII. Es produeix un descens significatiu de la mitja de l'HbA1c als 12 mesos (-0,71+-0,58%), disminueix als 24 mesos (-0,9+-0,72%) i és manté estable als 36 mesos (-0,9+-0,54%). Els pacients que presenten major HbA1c a l'inici de l'ús de les bombes i un temps d'evolució de la diabetis més llarg, presenten un major descens de l'HbA1c amb CSII.

Abreviacions: MDI: Múltiples dosis d'insulina, CSII: Infusió continua d'insulina subcutània, HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

Discussió

En l'estudi dels diferents articles escollits trobem que en la majoria d'ells diferencien els resultats dels grups segons la edat, així que detallarem la discussió en funció d'adults, adolescents i infants.

En els adults, l'ús de les CSII milloren l'HbA1c dels pacients (12-20). El meta-anàlisi que compara 22 estudis i un altre article recent coincideixen en que la diferència entre els dos tractaments arriba a ser de 0,6% (13,16) i en altres dos estudis concorden que aquesta és de 0,7% (14,20). Encara que altres estudis divergeixen en el nivell de

diferència de l'HbA1c entre les injeccions en MDI i les CSII en el temps. Als 6 mesos es registren valors de 0,8% i 1,4% (17,19) i als 24 mesos arriben a ser de 0,6% i 0,9% (16,20). La disminució més significativa de l'HbA1c s'efectua en els primers mesos i després és manté més estable (16), en canvi en un estudi que mesura aquest valor durant 3 anys, la major disminució s'aconsegueix als 2 anys i és manté estable fins la darrera mesura d'aquesta en el tercer any (20). A més, l'assoliment d'una HbA1c <7%, es va donar en el 34% dels pacients que empraven bomba (57 subjectes de 166) i només en el 12% dels pacients amb MDI (19 subjectes de 163) (16). Aquests percentatges també són semblants en una altra publicació en que el 37% amb CSII i el 13% amb MDI varen aconseguir una HbA1c <7% (18). Un altre fet significatiu sobre l'HbA1c és que els pacients que presenten un valor elevat d'aquesta a l'inici de l'ús de les bombes d'insulina i un temps d'evolució de la diabetis més llarg, tenen un major descens de l'HbA1c amb CSII (20), (1,7% en HbA1c >10% i 0,2% en HbA1c <7%) (14).

Les hipoglucèmies en aquest grup també disminueixen amb les CSII, passant de 58,1 amb MDI a 23,2 episodis/100 pacients-any (14) i una reducció del 66% dels episodis hipoglucèmics (15). Aquest descens és més significatiu en els adults que presenten freqüències més elevades d'hipoglucèmia, és a dir, major variabilitat glucèmica inicial (13,17).

En dos estudis que utilitzen el model de simulació de la Diabetis CORE prediuen que amb les CSII existeix una menor incidència de nefropatia, retinopatia o peu diabètic però major incidència de complicacions cardiovasculars (15) i que aquesta incidència es redueix un 29% en la retinopatia proliferativa, un 20% en la insuficiència renal crònica, un 16% en la malaltia vascular perifèrica i un 22% en la mort per neuropatia comparat amb MDI (12).

En la majoria dels estudis parlen dels adolescents i dels infants com a únic grup així que primer analitzarem aquests tipus d'estudis.

En els adolescents i nins, els resultats sobre la l'HbA1c no són tan clars. En totes les publicacions incloses en un meta-anàlisi excepte un article, no observen diferències de l'HbA1c utilitzant bombes d'insulina versus injeccions en MDI (21). En un altre estudi, la diferència del valor de l'HbA1c entre els dos tractaments és de només 0,5%, obtenint

millors resultats amb les CSII (16). En un assaig clínic, s'observa que l'HbA1c disminueix amb CSII als 3 mesos però augmenta als 6 mesos tant en els subjectes amb bon control glucèmic com en els que presenten una HbA1c major a 7,5% (22). Per altre banda, l'assoliment de l'HbA1c <7,5%, es va donar en el 13% dels pacients que empraven CSII (10 subjectes de 78) i en el 5% dels pacients amb MDI (4 subjectes de 78) (16). Encara que en un altre article és va aconseguir en un 32,8% dels pacients que utilitzaven CSII i en un 25,7% dels pacients amb MDI (23). I en l'estudi dels patrons glucèmics, 63% dels nins i adolescents aconseguiren l'objectiu més òptim segons la *American Diabetes Association* amb les bombes d'insulina (24).

En quant a les complicacions micro i macrovasculars en els nins i adolescents, la incidència acumulada de retinopatia diabètica proliferativa es redueix un 21%, en la insuficiència renal crònica un 15%, en la malaltia vascular perifèrica un 13% i en la mort per neuropatia un 18% comparant CSII versus MDI (12).

Concretament en els adolescents, la diferència de l'HbA1c utilitzant bombes d'insulina o injeccions en MDI és molt poc significativa sent aquesta de 0,26% (14). La disminució també ocorre durant els 3 primers mesos com s'ha esmentat en altres estudis, i en un estudi en concret, l'HbA1c disminueix de 9,7% a 9,5% amb MDI i de 9,5% a 8,9% amb CSII (25).

Les hipoglucèmies en els adolescents són menors amb la utilització de CSII passant de 36,5 amb MDI a 11,1 episodis/100 pacients-any (14). També s'observa que 4 persones només varen sofrir 4 episodis hipoglucèmics enfront a les 5 persones que varen sofrir 11 episodis d'hipoglucèmia utilitzant MDI (25).

Per últim, l'assaig clínic que estudia la tendència de les complicacions microvasculars en els adolescents conclou que existeix una reducció del risc de patir retinopatia i anormalitats nervioses en pacients tractats amb CSII enfront a les MDI, encara que no aconsegueix una significació estadística (7).

En els infants com a grup també existeix gran variabilitat de resultats. En un estudi determina que no hi ha diferències significatives en l'HbA1c utilitzant bombes versus injeccions durant els 2 anys de durada, (8,2±0,4% a 6,5±0,4% amb CSII) i (8,4±0,5%

a $6,7 \pm 0,5\%$ amb MDI) (26). La resta d'articles que parlen únicament sobre els infants, conclouen que les CSII milloren l'HbA1c amb una nivell de diferència entre les dues teràpies de $0,48\%$ i en un altre publicació la diferència arriba a ser de $0,9\%$ (14,27). Encara que aquesta millora no és estable en el temps i l'HbA1c torna al seu valor inicial després de 30 mesos amb CSII (28).

Finalment, les hipoglucèmies greus en els nins són quasi semblants en els dos grups, sent 13 episodis amb bombes i 12 episodis amb injeccions en MDI (19 i 17 episodis/pacient-any, respectivament) (26). En una altra publicació, els episodis per hipoglucèmia greu són setmanals en un 9% dels nins, cada 15 dies en un 24% , mensuals en un 48% i 19% dels infants no tenen cap hipoglucèmia greu (27), coincidint amb una altre cohort en que cap nin sofreix hipoglucèmies greus (14).

En quant a les limitacions d'aquesta recerca bibliogràfica trobem pocs estudis que parlin sobre la prevalença de les complicacions microvasculars i macrovasculars pel fet d'haver de ser articles de llarga durada.

A més, ha estat impossible afegir moltes publicacions que compleixen els criteris d'inclusió i amb alt nivell d'evidència per la dificultat d'obtenció de l'article complet. Finalment, alguns articles presenten mostres molt reduïdes per a una recollida de dades representativa.

Conclusions

En els adults, els sistemes d'infusió continua d'insulina subcutània milloren els valors de l'hemoglobina glicosilada i disminueixen la incidència de les hipoglucèmies enfront les múltiples dosis d'insulina, per tant, és el millor tractament per aquest tipus de pacients.

Les bombes d'insulina són més efectives en subjectes amb mal control glucèmic, és a dir, amb valors d'hemoglobina glicosilada més elevades i major variabilitat glucèmica inicial.

En els adolescents i en els infants, també s'obtenen millors resultats en termes d'hemoglobina glicosilada amb la infusió d'insulina a través de bomba, encara que la diferència d'aquest valor entre les dues teràpies és poc significativa.

Els adolescents tenen menor incidència d'episodis hipoglucèmics emprant les bombes d'insulina enfront a les injeccions en MDI.

En els infants, no apareix diferència en el nombre d'episodis hipoglucèmics emprant els diferents tipus de tractaments.

En tots els grups d'edat (adults, adolescents i infants) les bombes d'insulina redueixen les complicacions microvasculars com la retinopatia, la insuficiència renal crònica, la malaltia vascular perifèrica i la neuropatia enfront les injeccions d'insulina en múltiples dosis.

Bibliografia

1. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID. Actualización. Atlas de la Diabetes de la FID [Internet]. Sexta edic. 2014. p. 2. Available from: http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf
2. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID [Internet]. Sexta edic. 2013. 160 p. Available from: http://www.fmd diabetes.org/fmd/des/SP_6E_Atlas_Full.pdf
3. Melville B. The Insulin Pump. Why Not Use It for Every Type I Diabetic Patient? *Crit Care Nurs Q.* 2005;28(4):370–7.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2015. *Diabetes Care.* 2015;38(1).
5. Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA, et al. When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Société francophone du diabète (ex ALFEDIAM) 2009. *Diabetes Metab [Internet]. Elsevier Masson SAS;* 2010;36:79–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2009.09.002>
6. Nathan DM, Bayless M, Cleary P, Genuth S, Gubitosi-Klug R, Lachin JM, et al. Diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Advances and contributions. *Diabetes.* 2013;62:3976–86.
7. Downie E, Craig ME, Hing S, Cusumano J, Chan AKF, Donaghue KC. Continued reduction in the prevalence of retinopathy in adolescents with type 1 diabetes: Role of insulin therapy and glycemic control. *Diabetes Care.* 2011;34:2368–73.
8. Dovic K, Telic SS, Lusa L, Bratanic N, Zerjav-Tansek M, Kotnik P, et al. Improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a nationwide prospective 12-year time trends analysis. *Diabetes Technol Ther [Internet].* 2014;16(1):33–40. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3887404&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Aberle I, Zimprich D, Bach-Kliegel B, Fischer C, Gorny M, Kliegel A, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion leads to immediate, stable and long-term changes in metabolic control. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10:329–35.
10. Manuscript A. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of retinopathy complications in patients with type 1 diabetes mellitus: 10 years after the diabetes control and complications trial. *Natl Institutes Heal.* 2008;126(12):1707–15.
11. Bennassar Veny M. *Infermeria al llarg del cicle vital. Cicle vital i salut.* 2012.

12. 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* [Internet]. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR); 2009;12(5):674–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2008.00478.x>
13. Pickup, J C; Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: Meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. 2008;25:765–74.
14. Nimri R, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Phillip M. Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: a retrospective paired study. *Pediatrics*. 2006;117(6):2126–31.
15. Conget Donlo I, Serrano Contreras, David; Rodríguez Barrios JM, Levy, Mizrahi; Castell Abat C, Roze S. Análisis coste-utilidad de las bombas de insulina frente a múltiples dosis diarias en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en España. *Rev Española Salud Pública*. 2006;80(6):679–95.
16. Bergenstal, Richard M; Tamborlane, M D; Ahmann, Andrew; Buse, John B; Dailey, George; Davis, Stephen N; Joyce, Carol; Peoples, Tim; Perkins, Bruce A; Welsh, John B; Willi, Steven M; Wood MA. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363(4):311–20.
17. Prieto-Tenreiro A, Villar-Taibo R, Pazos-Couselo M, González-Rodríguez M, Casanueva F, García-López JM. Beneficios de la terapia con infusión subcutánea continua de insulina en pacientes diabéticos tipo 1 que presentan gran variabilidad glucémica. *Endocrinol y Nutr*. 2012;59(4):246–53.
18. Pickup JC, Kidd J, Burmiston S, Yemane N. Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: Importance of blood glucose variability. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006;22:232–7.
19. Pickup JC, Kidd J, Burmiston S, Yemane N. Effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion in hypoglycaemia-prone type 1 diabetes. *Pract Diabetes Int* [Internet]. 2005;22(1):10–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/pdi.732>
20. Causso Lariena, C M; Goñi Iriarte, M J; García Mouriz, M; Toni García, M; Munárriz, P; Basterra-Gortari FJ. Análisis de los resultados de la terapia subcutánea continua de insulina como alternativa al tratamiento intensivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Av en Diabetol*. 2009;25:300–4.
21. Pańkowska E, Błazik M, Dziechciarz P, Szypowska A, Szajewska H. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes*. 2009;10:52–8.

22. Tołwińska J, Głowińska-Olszewska B, Bossowski A. Insulin therapy with personal insulin pumps and early angiopathy in children with type 1 diabetes mellitus. *Mediators Inflamm.* 2013;2013.
23. Fendler W, Baranowska AI, Mianowska B, Szadkowska A, Mlynarski W. Three-year comparison of subcutaneous insulin pump treatment with multi-daily injections on HbA1c, its variability and hospital burden of children with type 1 diabetes. *Acta Diabetológica.* 2012;49:363–70.
24. Genthe JA, Bertrang Gall KM, Nelson A, Edwards E. Patterns of Youths' Glycemic Control with Insulin Pump Therapy. *Pediatr Nurs.* 2009;35(4):234–9.
25. Johannesen J, Eising S, Kohlwes S, Riis S, Beck M, Carstensen B, et al. Treatment of Danish adolescent diabetic patients with CSII - A matched study to MDI. *Pediatr Diabetes.* 2008;9:23–8.
26. Skogsberg L, Fors H, Hanas R, Chaplin JE, Lindman E, Skogsberg J. Improved treatment satisfaction but no difference in metabolic control when using continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children at onset of type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2008;9:472–9.
27. Papargyri P, Ojeda Rodríguez S, Corrales Hernández JJ, Mories Álvarez MT, Recio Córdova JM, Delgado Gómez M, et al. An observational 7-year study of continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol y Nutr [Internet]. Elsevier Doyma; 2014;61(3):141–6.* Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092213003082>
28. Joshi Batajoo R, Messina CR, Wilson TA. Long-term efficacy of insulin pump therapy in children with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol [Internet]. 2012;4(3):127–31.* Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3459160&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Annexos

Annex 1. Diagrama de Fluxe de la selecció dels resultats considerats.

