

# Bombas de insulina. Una alternativa en el tratamiento de la DM1

I. Levy, M. Vidal y M. Jansà

Servei d'Endocrinologia. Unitat Diabetes. Hospital Clínic. Barcelona.

### INTRODUCCIÓN

Ministerio de Sanidad y Consumo (14 noviembre 2003):

*“La Bomba de Insulina (BI) estará a disposición de todos los pacientes diabéticos del SNS a partir del próximo mes de enero”.*

Esta noticia aparecida en la prensa el día Mundial de Diabetes no refleja ni mucho menos las recomendaciones y limitaciones que las diferentes Agencias de Evaluación Tecnológicas Nacionales e Internacionales que han realizado sobre el uso de las BI.

*“...contemplar el uso de BI cuando el Tratamiento Convencional Intensificado (TCI) mediante Múltiples Dosis de Insulina (MDI), incluido el uso de insulina glargina, haya demostrado ser ineficaz en el control metabólico de los pacientes con DM1 (incluyendo las hipoglucemias...)”*

Pensar que las BI son “chocolate para todos” es un craso error, en aquellos países donde la incidencia de DM1 es similar al nuestro las BI se recomienda en porcentajes que oscilan entre un 2% del Reino Unido al 10% de Alemania o el 12% de Suecia de todos los DM1.

Si consideramos que en España la incidencia de DM1 representa de media un 0,35% (0,2-0,5) de toda la población y aceptando que serían tributarios de BI un 5% de todos los DM1, se deberían colocar unas 7000 BI, es evidente que este calculo puede variar en función de los estudios de efectividad realizados a medio-largo plazo.

A principios del año 2004 el número de BI de insulina en España no llega al millar.

### ¿QUÉ SON LAS BI?

Se tratan de unos sistemas de pequeño tamaño (similar a un busca personas) que permite infundir insulina de forma continua a nivel del tejido subcutáneo, dicha administración pretende cubrir las necesidades de insulina de una forma mas fisiológica con el objetivo principal

de conseguir el mejor control metabólico (HbA1c) y simultáneamente minimizar el número y riesgo de hipoglucemias, siempre y cuando dicho objetivo no se hubiera conseguido con TCI mediante MDI, incluido el uso de insulina Glargina.

El DCCT, publicado en 1992, demostró que el TCI con MDI era notablemente más eficaz que el tratamiento convencional (TC), se consiguieron valores de HbA1c significativamente más bajas y consecuencia de ello la manifestación o empeoramiento de complicaciones crónicas micro y/o macrovasculares fue aproximadamente un 50% menor.

En este mismo estudio y dentro del grupo de TCI existía un subgrupo tratado con BI, ello permitió comparar ambos tratamiento y pudo comprobarse que los DM tipo 1 tratados BI la HbA1c fue 0,5% inferior a los tratados con TCI. A pesar de la mejora en el grado de control metabólico los pacientes tratados con BI padecieron un mayor número de hipoglucemias severas como CDA que los pacientes tratados con TCI.

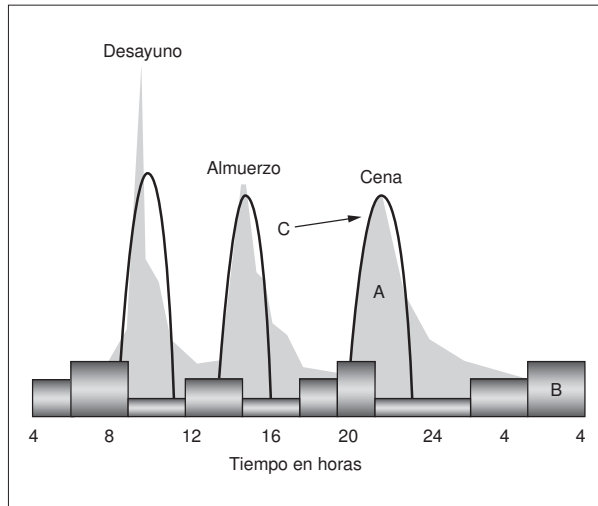
A diferencia de las observaciones entre TCI vs BI del DCCT, se han publicado recientemente dos meta-análisis y en ambas revisiones se demuestra que el tratamiento con BI es mas eficaz tanto en la disminución de la HbA1c (0,5-0,9%) como en el número de hipoglucemias, CAD, requerimientos de insulina y aumento de calidad de vida que el TCI con MDI.

Los pacientes tratados con BI presentaron un mayor aumento de peso.

Por el momento no existen trabajos que permitan valorar si esta diferencia en la HbA1c tiene repercusión sobre la aparición o evolución de las complicaciones crónicas, si bien estudios de coste efectividad empleando modelos matemáticos aseguran que medio punto de HbA1c mantenida durante 10 años repercute en un 5% menos de retinopatía.

### ¿COMO ADMINISTRAN LA INSULINA LAS BOMBAS?

Las BI (fig. 1), permiten básicamente suministrar la insulina de dos formas, una conocida como línea basal (LB)



**Figura 1.** Forma de administración con Bomba de Insulina. A: secreción fisiológica de insulina. B, línea basal (controla producción endógena de insulina); C, bolus (necesarios para regular las excursiones glucémicas post-prandiales).

cuyo objetivo es cubrir las necesidades de insulina que controlan la producción endógena de glucosa (periodo nocturno y pre-prandial).

La otra forma en que la BI administra la insulina se denomina Bolus (B) y controla las excursiones glucémicas post-prandiales.

La LB se programa adecuándola a las necesidades de cada paciente manteniendo la misma perfusión hasta que el propio paciente o el equipo que lo atiende no lleve a cabo modificaciones pertinentes para corregir la LB.

*“Por tanto las BI no son sistemas inteligentes que modifiquen automáticamente la velocidad y/o cantidad de insulina administrar”.*

Los B se administran inmediatamente antes de las toma de alimentos y la dosis estará en función de la glucemia y de la cantidad de hidratos de carbono (HC). Los B no pueden programarse en el tiempo.

Las BI se conectan al organismo mediante un catéter que se ensambla a una aguja de teflón, esta aguja debe cambiarse cada 3 días.

La insulina utilizada habitualmente en las BI son análogos de acción rápida (aspártica o lispro) salvo en casos como es el embarazo donde se recomienda la insulina cristalizada.

En España se disponen en la actualidad de 3 modelos de BI: Minimed, Disetronic y Animas, en la tabla 1 se describen las características de cada una de ellas.

**INDICACIONES DE LA BI** (tabla 2)

Para asegurar el éxito del tratamiento con BI es fundamental una selección de pacientes adecuada, así como

**TABLA 1. Características de las diferentes BI disponibles en España**

Tipo infusor (características)	H-TRON plus-V100 (Disetronic)	ANIMAS R1000	MINIMED 508
<b>Bolus</b>			
Mínimo y máx. UI/h	0,5-25	0,10-25	0,10-0,25
Incrementos de...	0,5	0,10	0,10
<b>Tipo de bolus</b>			
Normal	Sí	Sí	Sí
Cuadrado	No	Sí	Só
Dual	No	No	Sí
Audible	No	Sí	Sí
<b>Línea basal</b>			
Nº programas	1	4	3
Mínima y máx. UI/h	0,1 a 10	0,05 a 9,9	0,1 a 35
Incrementos de...	0,1 UI	0,05	0,1
Nº intervalos/24 h	24	12	48
<b>Suministro cada</b>			
... minutos	3	3	10
... unidades	0,005	0,0025 mínimo	0,6
<b>Memoria</b>			
De los bolus	Nº 10 últimos	255	24
Total insulina 24h	1 día	255 días	7
Alarmas	No	255	12
Cebados	No	No	9
<b>Formato pantalla</b>			
Seleccionar menú	Sí	Sí	Sí
Iconos	No	No	Sí
Luz pantalla	Sí	Sí	Sí
Idiomas nº	Español	Español/Ingles	Español
<b>Alarmas</b>			
Sonido/vibración	Sí/no	Sí/No	Sí(Sí
Por oclusión	Sí	Sí	Sí
Batería baja	Sí	Sí	Sí
Poca insulina	Sí (20 UI)	Sí	Sí
Paro automático	No	Sí	Sí
Perro guardián	No	No	Sí
<b>Insulina</b>			
Concentración	U100	U100	U40/50/100
Capacidad jeringa	315 UI	300 UI	300 UI
Error suministro		Sí	Sí
<b>Varios</b>			
Medidas mm/peso g	84 54 19/100	88 55 17/100	86 48 20/99
Control remoto	No	No	Sí
Años garantía	2	5	4
Nº baterías	2	4 (tipo 357 de Ag2O)	3
Lugar de compra	VITEC	Ferreterías...	Ferreterías...
Meses duración	1 a 2	1 a 2	1 a 2
Precio en euros	9-10	2-3	7-8
Bloqueo teclado	No	No	Sí
<b>Distribuidor</b>			
	ROCHE	NOVOLAB IBERICA	MEDTRONIC

una información real de las posibilidades y limitaciones que tienen las BI con objeto de contrarrestar la información que se puede leer en artículos de la prensa no científica, información tendenciosa y lejana a la realidad de lo que es en verdad una BI.

Es nuestro hospital a todos aquellos pacientes que son remitidos para colocarles una BI se les convoca a una

**TABLA 2. Indicaciones de tratamiento con BI.**  
**Habitualmente coincide mas de una indicación en cada paciente**

1. Imposibilidad de control metabólico con MDI (HbA1c > 7,5% o > 6,5 con marcadores incipientes de complicaciones crónicas)
2. Embarazo o su planificación
3. Hipoglucemias graves o silentes
4. Horario de comidas variable o imprevisibles
5. Dificultad durante el periodo nocturno (fenómeno del Alba)
6. Presencia de complicaciones crónicas de evolución acelerada
7. Alergia, lipodistrofia secundarias a la inyección de insulina
8. Requerimientos bajos de insulina

reunión grupal en donde se informa de la realidad con la nueva terapia mediante la BI, en este primer cribaje prácticamente un 15% renuncian al tratamiento y desde que disponemos de la insulina glargina las renuncias a un tratamiento con BI van en aumento.

Una vez los pacientes aceptan el tratamiento con BI se inicia un proceso de adaptación a la nueva terapia mediante un programa específico de educación terapéutica. Este aspecto es sumamente importante para que el paciente saque el máximo provecho a las múltiples posibilidades que tiene la BI.

Además de lo mencionado, para iniciar tratamiento con BI es necesario que el paciente se implique en la nueva terapia y que se comprometa a realizar un mínimo de 4 a 6 controles de glucemia capilar al día con objeto de ir adaptando su pauta de insulina.

### INICIACIÓN DEL TRATAMIENTO CON BI

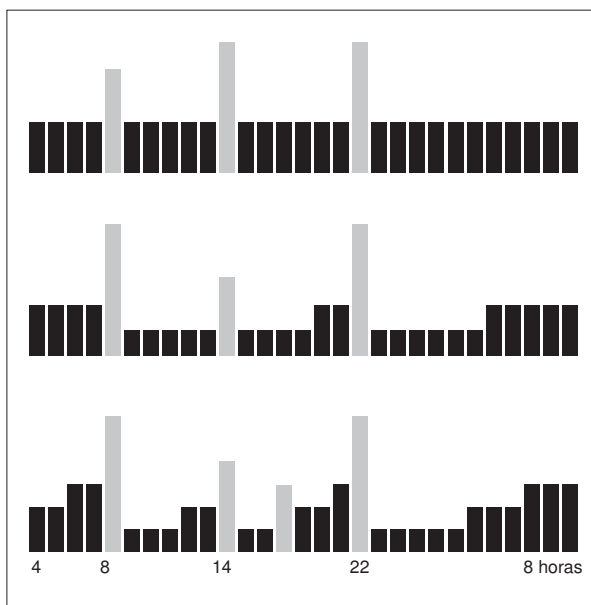
El inicio del tratamiento con BI siempre constituye una experiencia, tanto para el medico como paciente, ya que si bien existen algoritmos que permiten establecer un punto de partida no deja de ser un actividad sumamente artesanal. Tras llevar unos cuantos años en estas lides puedo afirmar que iniciar un tratamiento con BI requiere:

*“Un mucho de suerte y un poco de experiencia.”*

La colocación de la BI es recomendable hacerla de forma ambulatoria ya que así evitamos la irrealidad del paciente ingresado, si bien existen situaciones en que nos vemos obligados ingresar al paciente para iniciar el tratamiento (lugar de residencia lejano, temor del paciente y/o equipo que instala el infusor a los problemas puntuales que puedan aparecer al inicio del tratamiento).

El inicio del tratamiento con BI de forma ambulatoria requiere necesariamente que exista una cobertura telefónica de 24 horas, tanto del grupo que coloca la BI como de la casa comercial que la distribuye.

Otro aspecto muy importante es la necesidad de que exista un equipo coordinado de enfermería y médico con objeto de rentabilizar al máximo los esfuerzos.



**Figura 2.** Ejemplo de adaptación de un tratamiento con BI.

Los algoritmos iniciales de programación de la BI, están bien estandarizados y se recomienda calcular la Dosis Total de Insulina (DTI) para la BI a partir del total de insulina que el paciente utiliza con TCI restando un 20%.

Del total de insulina resultante se destina a la LB entre un 40 al 50% y el resto repartido entre los diferentes B teniendo en cuenta que la cantidad de insulina por una ración de CH varía en función del tipo de ingesta, en el desayuno la dosis suele ser la mayor y oscila entre 1,5 y 3 UI, en el almuerzo entre 0,75 y 1,5 UI y en la cena entre 1 y 2 UI. Estos cálculos son puramente aproximativos y se deberá tener en cuenta las características de cada paciente.

A partir de esta programación inicial y colocada la BI será necesario que el paciente practique el máximo número de controles posibles siendo recomendable utilizar medidores de glucemia con memoria con el objeto de volcar los datos en el ordenador mediante los programas que proporcionan las casas comerciales y así poder analizar las tendencias de los perfiles glucémicos.

Inicialmente conviene utilizar una LB única o máximo dos (nocturna y diurna) y en función de los eventos que puedan ocurrir en días sucesivos (hipoglucemias, actividad física, cambios en las raciones de carbohidratos...) y de los controles glucémicos, como se ha mencionado anteriormente, se irá modificando la pauta hasta llegar a una programación definitiva (fig. 2).

Además de los algoritmos de programación mencionados, existen otros que resultan sumamente útiles como son el Factor de Sensibilidad a la Insulina (FSI) que calcula la cantidad de glucosa en plasma que hace disminuir una unidad de insulina y el Bolus Corrector (BC) que calcula la cantidad de insulina a suministrar por ración de 10 gr de CH.

Las formulas que se utilizan para ambos algoritmos son las siguientes:

$$\text{FSI} = 1.800/\text{DTI } 24 \text{ h (para análogos de insulina) o } 1.500/\text{DTI } 24 \text{ h (para insulinas regulares).}$$

$$\text{BC} = \Sigma \text{ Bolus } 24 \text{ h} / \Sigma \text{ raciones de CH } 24 \text{ h.}$$

Otra de las “recetas” que se deben proporcionarse al paciente y familiares son pautas de tratamiento alternativas a la BI mediante MDI, muy importante en situaciones de desconexión temporal de la BI.

## OTRAS PARTICULARIDADES DE LAS BOMBAS

### Línea Basal Temporal

Permite aumentar o disminuir la línea basal durante un tiempo determinado en función de las circunstancias, su empleo es útil durante la practica actividad física.

### Bolus Cuadrado o Dual

Son dos formas alternativas de administrar los bolus pre-prandiales. A diferencia de los B agudo o normal, el B cuadrado infunde la dosis de insulina en un tiempo determinado (fracciones de 30 minutos) y puede ser es útil en pacientes con gastroparesía.

El B dual es una combinación del B agudo y cuadrado siendo recomendable su empleo en comidas de larga duración. Ha sido demostrado que el bolus dual es mas efectivo que el cuadrado para poder controlar la hiperglucemia post-prandial.

## VENTAJAS DEL TRATAMIENTO CON BI

Ya han sido mencionados anteriormente dos meta-análisis en los que quedaba demostrado que las BI mejoran el control glucémico, la HbA1c, disminuyen el número de hipoglucemias y aumenta la calidad de vida, cuando se compara a TCI.

Nosotros iniciamos un programa para BI en el Hospital Clinic de Barcelona en Mayo del 2000 y hasta Febrero del 2004 hemos colocado un total de 142 BI.

En la figura 3 se representan los resultados y puede observarse que la mejoría de la cifra de HbA1c obtenida a los 6 m se mantiene de forma constante a lo largo del seguimiento de los pacientes.

Así mismo se comprueba una disminución muy significativa de las hipoglucemias graves como del número de CAD.

La valoración del grado de Calidad de Vida se llevó a cabo mediante el “Diabetes Quality of Life” (DQoL) el cual fue validado en el DCCT y que valora el grado de satisfacción e impacto así como las repercusiones que tiene el tratamiento con BI sobre su vida social, laboral y la DM. Además se utilizaron el SF2 que cuantifica cambios en la auto percepción del grado de salud y otro que valora cambios en el estilo de vida. Todos los items mos-

traron un incremento de la Calidad de Vida al año, si bien este aumento es más significativo en aspectos relacionados con el grado de satisfacción, impacto y cambios en el estilo de vida.

## INCONVENIENTES DEL TRATAMIENTO CON BI

A pesar de que la frecuencia de CAD es menor con BI, si existe una mayor facilidad para desarrollarlas, esta peculiaridad va ligada a la forma de administración de la insulina ya que las BI no deja deposito subcutáneo a diferencia de los tratamientos convencionales y ante cualquier problema de perfusión (desconexión de la aguja, aire el sistema de infusión...) el paciente se queda rápidamente sin insulina.

Otro efecto indeseable es el aumento de peso relacionado con la mejora del control metabólico.

El hecho de llevar un catéter subcutáneo facilita las infecciones cutáneas sobre todo sino se guardan las recomendaciones de asepsia y cambio de catéter cada 2-3 días.

Otro inconveniente es el coste de las BI que es considerablemente superior a los tratamiento convencionales. El DCCT evaluó el coste de los diferentes tratamientos empleados en el estudio y el coste anual/paciente con TC fue de 1.666 dólares con TCI de 4.014 y con BI de 5.784.

Existen estudios de coste-efectividad a corto plazo que han demostrado que si con la BI se evitan mas de dos hipoglucemias graves con ingreso hospitalario al año, el empleo de BI sería mas rentable que el tratamiento con MDI.

Los escasos estudios a largo plazo no han podido demostrar que la utilización de las BI resulten coste-efectivas en relación a TCI. Esto confirma lo que decíamos al principio de este texto:

*“Las BI tienen una recomendaciones muy concretas y no es “chocolate para todos.”*

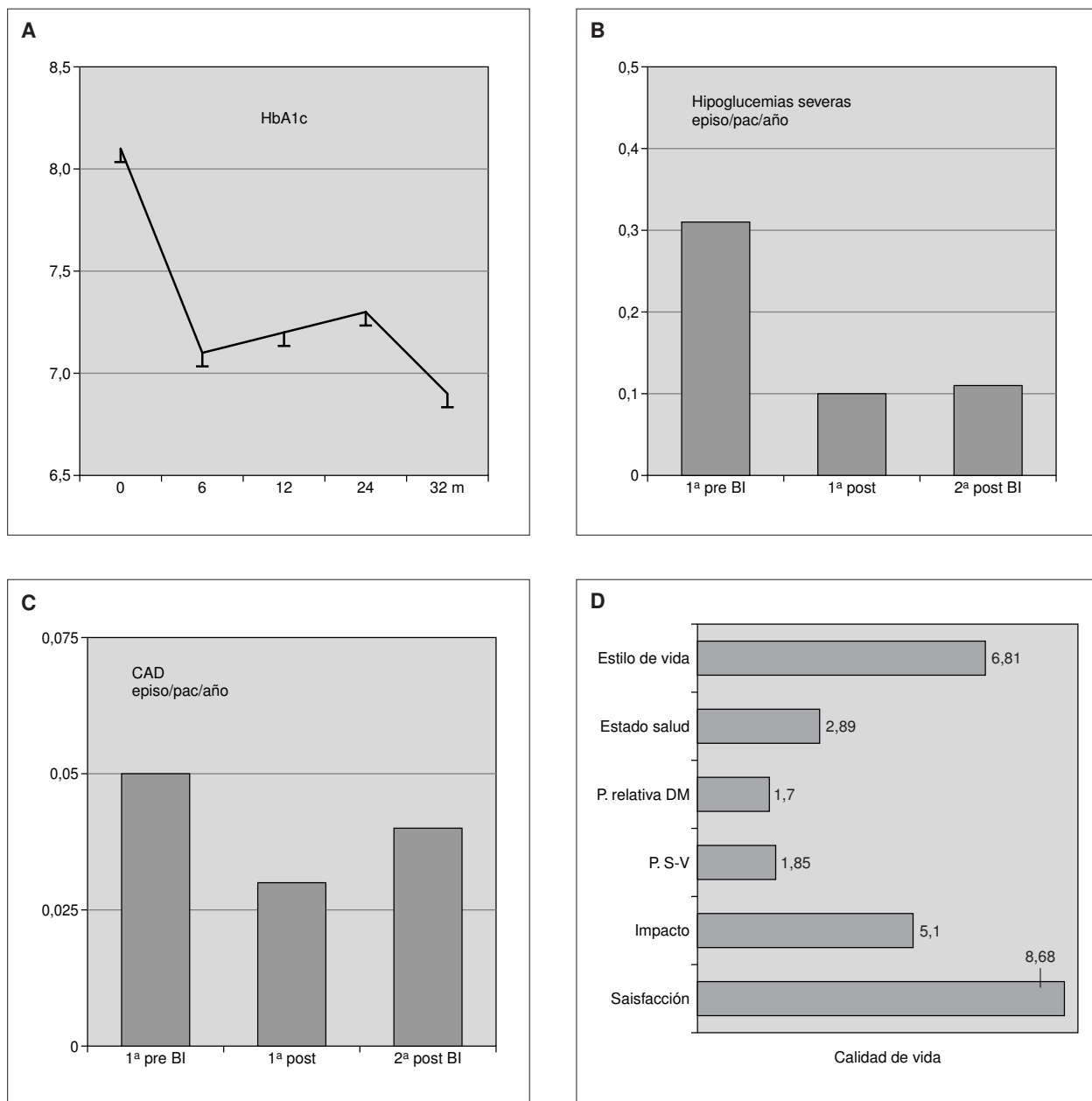
## LAS BI EN PEDIATRÍA

Posiblemente es en pediatría donde el empleo de BI tiene muchas posibilidades de éxito por el mayor flexibilidad que permite este sistema de administración de insulina.

Uno de los objetivos prioritarios en el tratamiento de la diabetes en pediatría es evitar las hipoglucemias mas que conseguir niveles de HbA1c óptimos.

Existen muchos trabajos que demuestran la eficacia y rentabilidad de las BI con una significativa disminución del numero CAD e hipoglucemias graves y mejoría del control metabólico y calidad de vida, secundariamente sea comprobado que los pacientes desarrollan un mayor grado de responsabilidad y autonomía.

Otros trabajos demuestran que el tratamiento con BI conlleva una disminución de hospitalización que puede llegar a reducirse hasta 4 veces y los costes mas de la mitad.



**Figura 3.** Resultados de 142 pacientes controlados en el hospital Clinic de Barcelona.

En niños menores de 10 años la indicación de BI esta limitada por la falta de seguridad y riesgo, es por ello que hay autores que recomiendan utilizar las BI en los periodos nocturnos y durante el día TCI, en un trabajo reciente en niños de 7 a 10 años mejoro las hipoglucemias nocturnas y las glucemias de la mañana.

Recientemente se ha publicado un trabajo sobre una población 53 diabéticos con edades comprendidas entre los 5-17 años, en donde se valora un tratamiento con BI durante 1 año. Los resultados muestran una disminución de la HbA1c de 1 punto en relación a la basal y una menor frecuencia de hipoglucemias en general y particular-

mente menor en el periodo nocturno. Cuando se analizan los resultados por grupo de edades se observa que tanto el grupo comprendido entre 5-9 años como los de 13-17 años responden al tratamiento con BI de una forma muy positiva, esto no se observa en el grupo de 10 a 12 años (preadolescentes). Los autores sugieren que el inicio de la pubertad genera un patrón de resistencia a la insulina que junto al traspaso de responsabilidades de padres a hijos, responsabilidades relacionadas con la diabetes, puede jugar un papel importante en la mala respuesta observada durante el tratamiento con BI y comparada con los otros grupos de edad.

## SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

En la actualidad (año 2004), la prescripción de BI a cargo del servicio público de salud (infusor + fungible) se contempla en varias comunidades autónomas. En Cataluña desde el año 2001 ya existe esta normativa. Desde principios del año 2004 en las comunidades de Valencia y Andalucía también contemplan esta posibilidad. El país Vasco tiene un régimen diferente y son los hospitales de referencia los que disponen de BI y las prestan a los pacientes tributarios de este sistema de tratamiento.

En vías de normalizar esta situación esta la Comunidad Autónoma de Madrid.

## CONCLUSIONES

En función de lo mencionado en este trabajo así como la cantidad de literatura reciente relacionada con el tratamiento con BI, podemos concluir que las BI representan una clara alternativa al tratamiento de la DM1 cuando las terapias convencionales mediante MDI no consiguen los objetivos básicos en el tratamiento de la DM:

*“Un óptimo grado de control metabólico valorado por una HbA1c lo más baja posible coincidiendo con el menor número de hipoglucemias.”*

## BIBLIOGRAFÍA

- Bode BW, Tamborlane WV, Davidson PC. Insulin pump therapy in the 21st century. Strategies for successful use in adults, adolescents, and children with diabetes. *Postgrad Med* 2002;111:69-77; quiz 27.
- Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1779-84.
- Hanas R. Selection for and initiation of continuous subcutaneous insulin infusion. *Proceedings from a workshop. Horm Res* 2002; 57(Suppl 1):101-4.
- Kaufman FR, Halvorson M, Kim C, Pitukcheewanont P. Use of insulin pump therapy at nighttime only for children 7-10 years of age with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:579-82.
- Kaufman FR, Halvorson M, Miller D, Mackenzie M, Fisher LK, Pitukcheewanont P. Insulin pump therapy in type 1 pediatric patients: now and into the year 2000. *Diabetes Metab Res Rev* 1999;15:338-52.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:593-8.
- Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2002;324(7339):705.
- Suffham P, Carr L. The cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injections for the management of diabetes. *Diabet Med* 2003;20:586-93.
- 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* 2003;16:393-9.
- Tamborlane WV, Boland EA, Ahern JH. Insulin pump therapy in children and adolescents. *Diabetes Nutr Metab* 2002;15:422-5.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-82.
- Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Shalitin S, Lazar L, Fayman G, Lilos P, Dickerman Z, Phillip M. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. *Pediatrics* 2003;112(3 Pt 1):559-64.
- Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2003;26:1079-87.
- Willi SM, Planton J, Egede L, Schwarz S. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2003;143:796-801.