



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

Innovación tecnológica y Diabetes Mellitus tipo 1 en  
pacientes pediátricos

*Technological innovation and Diabetes Mellitus type 1 in pediatric  
patients*

Autora:

**Tamara Moliner Morón**

Directora:

**Dra. M<sup>a</sup> Gloria Bueno Lozano**

Facultad de Medicina

Año 2019



Facultad de Medicina  
**Universidad Zaragoza**

---

## “INNOVACIÓN TECNOLÓGICA Y DIABETES TIPO 1 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”

Trabajo de revisión e investigación bibliográfica y análisis de dos casos clínicos.

Autora:

TAMARA MOLINER MORÓN. DNI: 73080789-Z. *tamaramm88@msn.com*

Estudiante de sexo de medicina de la Universidad de Zaragoza.

Tutora:

Dra. M<sup>a</sup> Gloria Bueno Lozano.

Unidad de Endocrinología Pediátrica H.C.U. “Lozano Blesa”

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA

Universidad de Zaragoza

Mayo 2019

---

## ÍNDICE

<b>I. Glosario</b> .....	2
<b>II. Resumen y palabras clave / <i>Abstract and keywords</i></b> .....	3
<b>III. Presentación de 2 casos clínicos</b> .....	5
<b>IV. Introducción</b> .....	6
i. Concepto y epidemiología.....	6
ii. Diagnóstico.....	7
iii. Complicaciones.....	8
iv. Tratamiento.....	9
<b>V. Justificación y objetivos</b> .....	17
<b>VI. Material y métodos</b> .....	18
<b>VII. Resultados</b> .....	21
<b>VIII. Discusión</b> .....	31
<b>IX. Limitaciones del estudio</b> .....	34
<b>X. Consideraciones finales y conclusiones</b> .....	35
<b>XI. Agradecimientos</b> .....	35
<b>XII. Bibliografía</b> .....	36

## ANEXO

- Reproducción de curvas de crecimiento de los dos casos clínicos
- Cuestionario PedsQL 3.0 diabetes
- Documento de información para el paciente
- Consentimiento informado
- Compromiso de confidencialidad

## I. GLOSARIO

ADA: *American Diabetes Association*

anti-IAA: anticuerpos ant-insulina

anti-GAD: anticuerpos anti descarboxilasa del ácido glutámico

anti-IA2: anticuerpos anti tirosina- fosfatasa asociados a insulinoma

anti-ICA: anticuerpos anti células del islote de Langerhans

anti-ZnT8: anticuerpos anti transportador 8 de Zinc

AVAC: año de vida ajustado por calidad (*QALY en inglés, quality-adjusted life years*)

CAD: Cetoacidosis diabética

DCCT: *the Diabetes Control and Complications Trial*

DM / DM1: Diabetes Mellitus / Diabetes Mellitus tipo 1

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

ECV: Enfermedades Cardiovasculares

ED: Educación diabetológica

EDIC: *epidemiología de complicaciones e intervenciones en diabetes*

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HLA: Antígenos Leucocitarios Humanos

HTA: Hipertensión arterial.

IC95%: intervalo de confianza del 95%

ISCI: Infusión subcutánea continua de insulina (*CSII en inglés*)

ISPAD: *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*

MCG: monitorización continua de glucosa

MDI: Múltiples dosis de insulina

NICE: *the National Institute for Health and Care Excellence*

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PED: Programa de educación diabetológica

PT: Programa de transición

RR: riesgo relativo

SAP: *Sensor-Augmented Insulin Pump*

SECCAID: *Spain Estimated Cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes*

SED: Sociedad Española de Diabetes

SEEP: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

SNS: Sistema Nacional de Salud

SOG: sobrecarga oral de glucosa

## II. RESUMEN:

*Introducción:* el aumento de la incidencia de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en la población infantil hace que desde los sistemas sanitarios sea una prioridad dar un adecuado tratamiento precoz a estos pacientes para evitar la aparición de complicaciones de la enfermedad. Un control óptimo de la glucemia y una disminución de la variabilidad glucémica se correlacionan directamente con un mejor control de la enfermedad y menos complicaciones. Gracias a la tecnología se han desarrollado nuevos aparatos de medida de glucemia menos invasivos y sistemas de infusión de insulina para hacer más fisiológico el tratamiento y elevar la calidad de vida de estos niños/as.

*Objetivos:* valorar la efectividad de los avances tecnológicos disponibles en la actualidad, especialmente la bomba de infusión continua de insulina (ISCI), sobre el control de la glucemia en DM1 y sobre la calidad de vida.

*Material y métodos:* se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos recientes sobre ISCI y DM1 en pacientes pediátricos revisándose finalmente 41 documentos. Además se ha analizado el seguimiento de dos casos reales de dos niñas con DM1 que actualmente siguen un tratamiento con sistema ISCI.

*Resultados:* el sistema ISCI ha demostrado en diversas investigaciones ser eficaz en los menores con DM1 respecto a la terapia convencional de múltiples dosis de insulina, y ayuda a conseguir un mejor control metabólico, así como una disminución de los episodios de hipoglucemia sin aumentar las hiperglucemias. Actualmente es una buena opción terapéutica para ellos, siempre y cuando cumplan con unos requisitos y haya colaboración de la familia. La valoración de la calidad de vida en estos niños a través de cuestionarios como el *PedsQL módulo para diabetes* debe formar parte del proceso asistencial. En los dos casos el uso de ISCI disminuyó los episodios de hipoglucemia y la variabilidad glucémica.

*Conclusiones:* el ISCI ha demostrado ser eficaz en niños/as con DM1, sin embargo la HbA1c se mantiene estable sin llegar a conseguir el objetivo <7% establecido por la ISPAD. Son necesarias más investigaciones para seguir mejorando ISCI, y realizar estudios con tamaños muestrales más amplios y con seguimiento a largo plazo.

**Palabras clave:** ISCI, bomba de insulina, Diabetes Mellitus tipo 1, Diabetes pediátrica, calidad de vida.

## ABSTRACT:

**Background:** the increase in the incidence of diabetes mellitus type 1 (DM1) in child population makes it a priority to give proper treatment to them from the health systems to avoid the appearance of complications of this disease. An optimal glyceemic control and a decrease in glyceemic variability correlate directly with a better control of the disease and fewer complications. Thanks to the technology, there has been developed new less invasive glucose measurement devices and insulin infusion systems to make a more physiological treatment and raise the quality of life of these children.

**Objectives:** to assess the effectiveness of the technological advances available today, especially the continuous insulin infusion pump (CSII), on the control of blood glucose in DM1 and on quality of life.

**Methods:** it has carried out a literature review of recent articles on CSII and DM1 in pediatric patients, and 41 documents were finally reviewed. In addition, we have analyzed the follow-up of two real cases of two girls with DM1 who nowadays continue ISCI system treatment.

**Results:** the ISCI system has been shown in several studies to be effective in children with DM1 compared to conventional therapy of multiple doses of insulin, and helps to get a better metabolic control, as well as a decrease in episodes of hypoglycemia without increasing hyperglycemia. Today it's a good therapeutic option for them, as long as they meet certain requirements and there is collaboration from the family. The value of the quality of life in these children through questionnaires such as the *PedsQL module for diabetes* should be part of the care process. In both cases, the use of CSII has decreased episodes of hypoglycaemia and glyceemic variability.

**Conclusions:** the ISCI has been shown to be effective in children with DM1, however HbA1c remains stable without achieving the goal <7% established by the ISPAD. More research is needed to continue improving ISCI, and to carry out studies with larger sample sizes and with long-term follow-up.

**Keywords:** CSII, continuous subcutaneous insulin infusion, Type 1 Diabetes Mellitus, pediatric diabetes, quality of life.

### III. PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS.

#### Caso nº1.

Paciente de 5 años y 9 meses que acude el 25/05/2015 al servicio de Urgencias por cuadro clínico de poliuria y polidipsia de pocos días de evolución. No pérdida de peso.

AP: cesárea programada 38'4 semanas por antecedente materno de fístula LCR. Peso al nacimiento 3520 gr (P75), longitud al nacimiento 49 cm (P50), Per. cefálico 35 cm (P50). Cribado neonatal normal. Perinatología sin incidencias. Lactancia mixta, lactancia complementaria a los 6 meses bien tolerada. Calendario vacunal correcto.

A su llegada presenta hiperglucemia de 464 mg/dL, con cetonemia de 1'2 nmol/L de betahidroxibutirato, HbA1c 10'3%. Sin acidosis (pH de 7'38), pO<sub>2</sub> 52 mmHg y pCO<sub>2</sub> 38 mmHg. Lactato 1'9 mmol/L. Sodio 135 mEq/L, Potasio 4'67 mEq/L. Péptido-C 0'35 ng/mL. Peso: 24'4 kg (P80). Talla: 119'5 cm (P83).

Orina: pH 5'5. Sedimento orina: 5-10 leucocitos/c, ,glucosa +++++, Cuerpos cetónicos +++. Anticuerpos antiGAD+, HLA DR4+, HLA DQ8+

Al ingreso se inició pauta de insulinización subcutánea a 0'5-1 U/kg/día con pauta basal-bolus. Los controles de glucemia y cetonemia se fueron estabilizando progresivamente durante el ingreso, recibió educación diabetológica (familiares) y se le da el alta con diagnóstico de Diabetes tipo 1. Tratamiento: Levemir 4UI antes de desayuno y 4 UI antes de la cena. Novorapid 3 UI antes de desayuno, 2 UI antes de comida, 1 UI antes de merienda y 2 UI antes de cena. Pauta de autocontrol diario con perfil glucémico antes de las comidas y al acostarse.

Inicia tratamiento con terapia ISCI (bomba de insulina) a la edad de 7'5 años.

#### Caso nº2.

Paciente que debuta con DM1 con 18 meses de edad, tras un episodio de dificultad respiratoria e hiperglucemia, así como cansancio junto a cuadro clínico de 10 días de evolución de polidipsia, poliuria y eritema en el área del pañal.

AP: embarazo controlado de 40,2 semanas de edad gestacional, sin incidencias. Parto vaginal eutócico. Peso al nacer 3570 gr (P76). Longitud al nacimiento 50 cm (P52). Lactancia materna hasta 6º mes. No intolerancias, calendario vacunal completo.

En Urgencias presenta una glucemia de 559 mg/dL, acidosis con pH 7'04, cetonemia con beta hidroxibutirato de 4'4 mmol/L, bicarbonato 4'6, exceso de base -24'3, glucosuria ++++. Na<sup>2+</sup> 138 mEq/L, K<sup>+</sup> 4'69 mEq/L. HbA1c 12'3%. Péptido-C 0'14 ng/mL.

Peso 10'3 kg (P21), talla 83 cm (P62). Mal estado general, taquicardia y taquipnea 28 rpm. Palidez de piel y mucosas con eritema malar, ojos hundidos y mala perfusión periférica, respiración acidótica de Kussmaul. HLA DR3DR4+, y anticuerpos antiGAD >1000. Se diagnosticó como DM1 y se instauró tratamiento con insulina a 1 UI/kg/día, con pauta NPH 0-0-4 y novorapid 3-3-1. Durante el primer año la HbA1c disminuyó hasta valores de 7-8%. A la edad de 4 años se instaura el tratamiento con perfusión de insulina (ISCI).

## IV. INTRODUCCIÓN

### CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

La Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es la forma más frecuente de diabetes en la infancia, siendo más del 90% de los casos en esta edad. Es una enfermedad de origen autoinmune que se diagnostica en la edad pediátrica y supone una gran repercusión en la vida del paciente y de su entorno desde el inicio. En la DM1 hay una notable disminución de células  $\beta$  pancreáticas lo que origina una dependencia permanente a la insulina exógena, así como la presencia de anticuerpos pancreáticos y marcadores de autoinmunidad de la célula  $\beta$  tales como el anti-GAD, anti-IAA, anti-IA2, anti ICA512 ó el anti-ZnT8. Factores de susceptibilidad genética como el HLA DR3/DR4 ó DQ2/DQ8, factores ambientales e inmunológicos hacen que la etiología de la DM1 sea multifactorial.(1)

La incidencia de DM1 infantil varía según geografía, edad, sexo y antecedentes familiares, que ayudan a desarrollar la enfermedad en ciertos individuos, pero se ha observado un aumento global de la misma, con un incremento de casi el 2,8% por año a nivel mundial.(2) En Europa se constatan aumentos anuales del 2 al 5 %, siendo éstos más acusados en los niños más pequeños.(2,3) Un estudio que incluyó a 17 países europeos reveló un aumento global del 3,9% durante un período de 15 años desde 1989 hasta 2003.(3)

Se estima que unos 96 000 niños menores de 15 años desarrollan DM1 anualmente en todo el mundo.(4) La incidencia de DM1 en menores de 15 años aumentó un 4,36% entre 1995 y 2010, acelerándose a partir de 2006. Se confirma la variabilidad geográfica encontrando diferencias en las tasas de incidencia considerables entre diferentes países, encontrándose las más altas en Finlandia, zonas del Norte de Europa y Canadá. De los 500 000 niños con DM1 en todo el mundo, aproximadamente el 26% son de Europa y el 22% de América del Norte y Caribe.

A nivel nacional, en España también hay variabilidad geográfica entre las diferentes CCAA, siendo Asturias y Castilla la Mancha regiones de alta incidencia según la OMS. Se establece una incidencia media estimada en España de 17,7 casos/100 000 habitantes-año.(5) Sin embargo, se ha observado que la incidencia de DM1 en España no cumple el modelo del gradiente norte-sur observado en Europa en otros estudios.

En nuestra Comunidad Autónoma, el *Registro de DM1 en menores de 15 años de Aragón* lleva recogiendo datos epidemiológicos y clínicos de DM1 desde 1991. La prevalencia de DM1 en Aragón en menores de 15 años en el año 2017 es de 1,3 por 1000 habitantes. La incidencia acumulada ajustada por edad en Aragón del periodo 1991-2017 es de 17,9 casos/100 000 habitantes, siendo más elevada a partir de 2007 que en años anteriores, mostrando un ascenso en su evolución.(6) Esto es una zona de incidencia alta según la clasificación expuesta por la OMS en el estudio DIAMOND. En 2010 el valor medio de la HbA1c al diagnóstico fue de 11,4%, siendo más elevada de forma estadísticamente significativa en los niños más mayores de 10-14

años.(7) En el periodo 1996-2017 el valor medio de la HbA1c en el momento del diagnóstico fue ligeramente superior, de 11,66 %. Entre 1991 y 2017, el 37,5 % de los casos debutaron en CAD, siendo en el grupo de 0-4 años donde se encuentran los mayores porcentajes. En todos los grupos de edad, el porcentaje de casos que debutan en CAD es superior en las niñas. (ver Figura 1). Así mismo, se constata que la media de edad a la que se ha iniciado la insulinización en el periodo 1991-2017 ha sido 8,3 años.

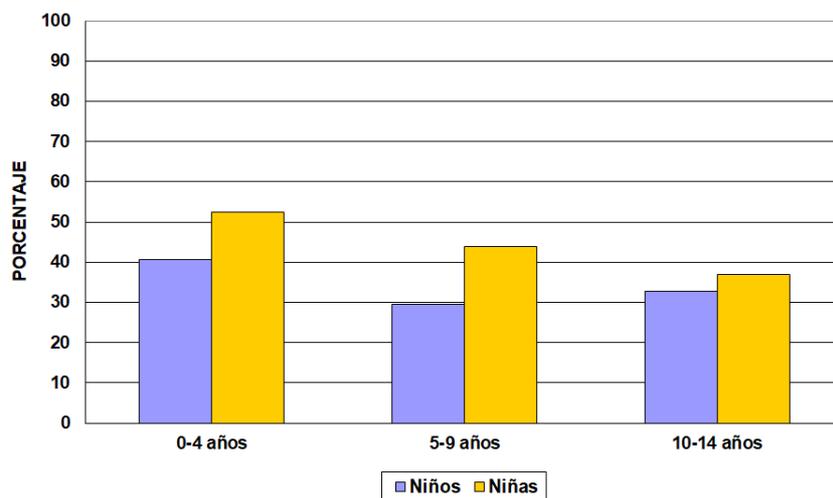


Figura 1. Porcentaje de debut en CAD por grupo de edad y sexo. Aragón 1991-2017. [Fuente: Diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años. Aragón 1991-2017. Gobierno de Aragón.(6) Dirección General de Salud Pública de Aragón. [http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13\\_SaludPublica/17\\_Informacion\\_sobre\\_enfermedades/Diabetes\\_1\\_Menores\\_Aragon\\_1991\\_2017.pdf](http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13_SaludPublica/17_Informacion_sobre_enfermedades/Diabetes_1_Menores_Aragon_1991_2017.pdf)]

## DIAGNÓSTICO

Los criterios de diagnóstico DM se basan en las medidas de glucemia en sangre así como la presencia o ausencia de síntomas de diabetes. En pediatría se utilizan los criterios de la ISPAD, actualizados recientemente en 2018: (4)

- En presencia de síntomas cardinales de diabetes: poliuria, polidipsia, nicturia, pérdida de peso, enuresis, en ocasiones acompañados de polifagia; ó trastornos de la conducta como un rendimiento escolar reducido y visión borrosa, incluso un deterioro del crecimiento y una susceptibilidad a ciertas infecciones, y en las formas más graves cetoacidosis diabética (CAD), acompañados de una glucemia capilar  $> \text{ó} = 200 \text{ mg/ dl}$ .
- ó en ausencia de síntomas: glucemia tras 8 h. de ayunas  $> \text{ó} = 126 \text{ mg/ dl}$  ó glucemia  $> \text{ó} = 200 \text{ mg/dl}$  tras SOG de  $1'75 \text{ gr/kg}$  peso, en dos mediciones.
- ó una HbA1c  $> \text{ó} = 6'5\%$  (si bien este último criterio está en discusión para el diagnóstico en pediatría).

Ante la sospecha de diabetes, se debe realizar una evaluación más completa de forma urgente, entre las cuales se incluye una medición de la cetosis en sangre capilar, un hemograma (probable leucocitosis en el debut diabético), una bioquímica (glucosa, filtrado glomerular y creatinina, perfil hepático, iones, PCR y osmolalidad) y un equilibrio ácido-base.(3)

De forma más diferida, se procederá a un estudio de extensión que incluya HbA1c, hormonas tiroideas, IgA total e IgA antitransglutaminasa, estudio de autoanticuerpos de diabetes, fondo de ojo y edad ósea, para evaluar el estado de afectación del paciente en el momento del diagnóstico de DM1.(8)

Hasta en el 80% de los niños y adolescentes diagnosticados de DM1 los requisitos de insulina disminuyen de transitoriamente a los pocos días o semanas del inicio de la terapia con insulina, debido a una recuperación parcial de las células  $\beta$  y a una mejor sensibilidad periférica a la insulina, es el periodo comúnmente llamado de “*luna de miel*” o remisión parcial. Esta fase suele obligar a reducir las unidades del tratamiento o incluso suspender su administración en algún momento del día y puede durar semanas incluso años, pero una prolongación excesiva en el tiempo debería alertarnos sobre un diagnóstico alternativo de diabetes monogénica.(9)

## COMPLICACIONES

Las complicaciones agudas más frecuentes en la DM1 son la cetoacidosis y la hipoglucemia.

**Hipoglucemia:** se define como una glucemia capilar  $<70$  mg/dl. En los casos más graves el paciente puede llegar a convulsionar o perder la conciencia, siendo necesaria medicación de manera urgente (glucagón y glucosa iv). Los episodios de hipoglucemia leve se tratarán con la ingesta de hidratos de carbono de acción rápida, preferiblemente glucosa,  $0'3$  gr/kg, aproximadamente, realizando un control glucémico capilar a los 15 min. del episodio para ver si hay mejora o no. Una vez remontada la hipoglucemia se darán H. carbono de absorción lenta para evitar la recurrencia. En caso de hipoglucemia grave se debe administrar de forma urgente glucagón IM ó SC a dosis de 10-30 mcg/ kg y en el hospital administrar 200-500 mg/kg de glucosa iv.(10)

**Cetoacidosis diabética (CAD):** se produce una hiperglucemia con cetoacidosis, dando lugar a una clínica similar a la presentación habitual pero más grave. Se confirma con una glucemia  $>250$  mg/dL, un pH  $<7'3$ , un bicarbonato  $<15$  mEq/Lt, y cuerpos cetónicos positivos en sangre y orina. Se pueden asociar otros síntomas como respiración de Kussmaul, signos deshidratación, alteraciones neurológicas y “olor a acetona”. Debe tratarse en un hospital administrando insulina según las glucemias del paciente.

**Nefropatía diabética:** presencia de proteinuria persistente. Para evitarla se debe realizar un control anual de la albuminuria (índice albúmina/ creatinina) desde la pubertad o cinco años tras

el diagnóstico. La ISPAD (11) recomienda con una evidencia C iniciar el screening de albuminuria en los niños con 11 años con 2 a 5 años desde su diagnóstico de DM1.

**Retinopatía diabética:** es la complicación crónica más frecuente. Si se deja evolucionar sin control puede causar deterioro visual incluso ceguera. La ISPAD recomienda con grado de evidencia B comenzar el cribado de retinopatía, por un oftalmólogo u optometrista a partir de los 11 años tras 2-5 años tras el debut.(11)

**Neuropatía diabética:** provoca dolor, parestesias, debilidad muscular, así como hipotensión postural, gastroparesia, diarrea, paresia vesical e impotencia por neuropatía autónoma.

**Macroangiopatía:** los jóvenes con DM1 tienen más riesgo de desarrollar un síndrome metabólico, así como aterosclerosis y calcificaciones en las arterias coronarias en la edad adulta, directamente en relación con valores más elevados de HbA1c. Se recomienda realizar un control anual de la tensión arterial y del perfil lipídico en estos niños, así como aconsejarles sobre un estilo de vida saludable y una dieta sana y equilibrada, baja en grasas.(2)

**Mortalidad:** en el estudio observacional EDIC se analizó la diferencia en la mortalidad entre los pacientes diabéticos de la cohorte del DCCT tratados con control intensivo o terapia convencional, y la población general de los EEUU. No se encontraron diferencias significativas en los 21 años de seguimiento en la mortalidad, pero se concluyó que lo que aumenta la mortalidad en estos pacientes no es la diabetes sino el mal control de la misma, especialmente cuando tienen de forma prolongada en el tiempo una HbA1c > 9%.(12) En cambio, otros estudios basados en los registros EURODIAB si que se han observado un aumento significativo de la mortalidad, siendo 2-5 veces superior en los niños y jóvenes con DM1 diagnosticados antes de los 15 años en comparación con no diabéticos de la misma edad, y atribuyéndose el 50-80% de estos fallecimientos a la cetoacidosis. Igualmente, el riesgo de mortalidad por coronariopatía isquémica es siete veces mayor en personas con DM1 que en la población general.(2) En una cohorte en Escocia llevada a cabo en adultos de 2008-2010 se observó un aumento de la mortalidad estadísticamente significativo en enfermos con DM1, con un RR de 3,82 (IC 95%: 3,41-4,29). Además, mujeres y hombres con DM1 a los 20 años de edad tenían una expectativa de vida de 12,9 años (IC 95%: 11,7-14,1) y de 11,1 años (IC 95%: 10,1-12,1) respectivamente, menor que los jóvenes de su misma edad sin diabetes.(13)

## TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento en niños y adolescentes con DM1 es conseguir un idóneo control metabólico evitando las hipoglucemias a corto plazo, así como alcanzar un desarrollo ponderoestatural semejante al que pudiera haber tenido sin la diabetes. Igualmente, una meta que está cobrando cada vez más importancia es mantener la mejor calidad de vida posible en

estos pacientes.(14) La insulina, junto con una dieta adecuada y el ejercicio aeróbico controlado son los pilares del tratamiento de estos niños. Para establecer el tratamiento hay que visualizar al paciente de forma global junto a su entorno, teniendo en cuenta su edad, carácter, estatus social y su modo de vida, entre otros.

El manejo óptimo de la diabetes requiere un autocontrol de la glucosa de al menos 6 a 10 veces al día, así como un ajuste frecuente en las dosis de insulina en función de los resultados de esas mediciones. Los objetivos de glucemia deben ser individualizados según las características del paciente y de su clínica, con la meta de lograr una HbA1c <7,0%. La ISPAD ha establecido unos objetivos óptimos para un adecuado control metabólico en niños y jóvenes diabéticos, actualizados en 2018 (15):

OBJETIVOS GLUCÉMICOS	ISPAD goal A1c
Ayunas/ preprandial	70-130 mg/dL
2 horas posprandial	90/180 mg/dL
Al ir a acostarse	80/140 mg/dL

Tabla 1. elaboración propia a partir de datos de "ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018"

**Dieta:** los requerimientos nutricionales no se alejan del resto de niños. Se recomienda una ingesta calorífica total diaria distribuída en 50-55% de hidratos de carbono (HC), <35% de grasas (<10% saturadas) y 10-15% de proteínas. La ingesta de azúcares simples como la sacarosa o la fructosa se debe limitar al 10% de las calorías totales. La ingesta calórica debe adecuarse en función de la edad y del grado de actividad física de cada niño/a, para conseguir un óptimo crecimiento.(16) Para un buen control glucémico, se tiene que adecuar la ingesta a la dosis de insulina según **ratio insulina/ ración HC**. Para ello se utiliza el sistema de raciones (1 ración = 10 gr HC). Los HC deben estar presentes en todas las comidas, distribuyéndose en 6 tomas, aproximadamente un 25% al desayuno, 5% almuerzo, 30% comida, 10% merienda y 30% cena. Así mismo, se aconseja el consumo de alimentos con un bajo índice glucémico (*área bajo la curva de glucosa hasta 2 h tras la ingesta del alimento comparado con 100 gr de pan blanco*).

**Actividad física:** debe recomendarse a todos los niños y niñas con DM1, ya que además de sus beneficios físicos, también produce una mejora en la esfera psicosocial de estos pacientes. Aunque la evidencia sobre un efecto positivo del ejercicio físico sobre la HbA1c es controvertida, son indiscutibles los beneficios del ejercicio aeróbico regular sobre la disminución del riesgo cardiovascular en DM1. La capacidad aeróbica es más baja y la fatiga es mayor en jóvenes con DM1 cuando su control glucémico no es óptimo (HbA1c >7.5%). Así mismo, en niños con DM1 el ejercicio aeróbico produce un aumento de la sensibilidad a la insulina, por ello se eleva el riesgo

de hipoglucemia durante y hasta 12 horas después de la práctica de actividad física, según la duración e intensidad de ésta. Es pues necesario un mayor control de la glucemia capilar antes, durante y después de una actividad deportiva, realizando un ejercicio programado y planificando un ajuste de dosis de insulina en relación a ello, aumentando también la ingesta de HC para prevenir las hipoglucemias por ejercicio.(17)

**Programas de educación diabetológica:** se define como el conjunto de acciones encaminadas a proporcionar al paciente y a sus cuidadores los conocimientos y herramientas para conseguir un buen control metabólico, prevenir complicaciones como la hipoglucemia o la cetoacidosis, y enseñarles a convivir con la diabetes en su día a día. Los PED han demostrado ser una intervención coste-efectiva, reduciendo la frecuencia de hospitalizaciones y atenciones en urgencias en estos pacientes. Deben comenzar desde el diagnóstico de la enfermedad, y seguir durante todo el proceso asistencial, con intervenciones periódicas y manteniendo un contacto directo del equipo hacia las familias. Estos equipos deben incluir al menos un pediatra especialista en diabetes, un enfermero especializado en diabetes y un nutricionista. Además, es recomendable que se incluyan también en el equipo a un psicólogo y a un trabajador social.(18)

Para retrasar la aparición o frenar la progresión de complicaciones vasculares en DM1, la ISPAD recomienda con una evidencia A una educación diabetológica intensiva en estos niños y adolescentes, así como el logro del control glucémico objetivo.(11)

Estos PED también incluyen el aprendizaje y manejo de las nuevas tecnologías para el control glucémico y el manejo de insulina en estos pacientes. Hay evidencia de que la educación diabetológica en pacientes jóvenes usando estas tecnologías es atractiva para ellos, lo que hace que la adhesión al tratamiento y el compromiso con el cuidado de su salud sea mayor. (18)

**Autocontrol:** según la ISPAD el autocontrol regular de la glucosa, tanto con las mediciones en sangre capilar con un glucómetro (SMBG) como con los sistemas de monitorización continua (MCG), es esencial para el buen control de la diabetes en todos los niños. Esto les permite realizar un ajuste de dosis de insulina adecuado a la glucemia real en ese momento, así como ajustar la ingesta y la actividad física en función de la misma.(15) La automonitorización frecuente de glucemia es la base para el éxito del régimen de tratamiento basal-bolo. Para un correcto control son necesarias de 6 a 10 glucemias capilares diarias, sin embargo esto se queda insuficiente ya que sólo nos informan de la medición instantánea en ese momento, pudiendo pasar inadvertidos los episodios de hipoglucemias e hiperglucemias que hayan podido ocurrir durante el resto del día. Además de ser un sistema invasivo y doloroso el cual los niños pueden llegar a rechazar, otra limitación del sistema tradicional SMBG es la variabilidad de la medición por parte del paciente, así como la imposibilidad de tener un registro continuo de datos y poder traspasarlos a una plataforma informática para poder estudiarlos a posteriori. Por lo tanto, hoy en día y gracias a los avances tecnológicos existentes en mediciones de glucosa, el uso de MCG está recomendado para todos pacientes con DM1.

- **monitorización continua de glucosa (MCG):** son dispositivos que miden la glucosa de forma continua, haciendo una lectura cada 5 minutos. Tienen un sensor que se inserta en la piel y mide la glucosa en el líquido intersticial, acoplado a un transmisor que envía la información a una pantalla. El estudio DCCT evidenció los efectos positivos de un control intensivo de la glucemia en DM1 para mantener un menor nivel de HbA1c y un control glucémico óptimo. Establecieron que este autocontrol es uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la DM1, debiendo realizarse además al menos cuatro controles glucémicos diarios para alcanzar un correcto ajuste de pauta.(19) En su primera cohorte se concluyó que la terapia intensiva disminuyó el riesgo de desarrollo de retinopatía en un 76% en comparación con la terapia convencional, y en las dos cohortes combinadas la terapia intensiva de insulina redujo en un 39% la aparición de microalbuminuria, y una reducción del 60% de casos de neuropatía. Cada niño con DM1 debería tener acceso a la nueva tecnología y a los nuevos métodos de autocontrol de la glucemia capilar (ISPAD, grado de recomendación B).

En la actualidad existen dos sistemas de MCG:

**a) a tiempo real:** estos dispositivos benefician particularmente a los niños que no pueden expresar los síntomas de hipoglucemia o hiperglucemia y a aquellos que se presentan con hipoglucemia e inconscientes (grado de recomendación A).(15) Los más empleados actualmente en Europa son el modelo “DexcomG5/G6®” con una duración del sensor de 7-10 días y el “Medtronic Enlite®” cuyo sensor dura 6 días.

Miden la glucosa cada 5 minutos, pero requieren una calibración manual con glucosa capilar dos veces al día. En caso de niveles muy bajos o muy altos de glucemia

disponen de un sistema de alarma que avisa al paciente. En ambos pueden descargarse los datos y se pueden asociar a sistemas de perfusión de insulina. (20) La última versión a día de hoy es la incorporación del MCG a la bomba 640g, para parar infusión en predicción de hipoglucemia (*sistema integrado ISCI-MCG*).



Figura 2. Dexcom G6. (<https://www.dexcom.com/en-GB/uk-dexcom-g6-cgm-system>)

**b) intermitente ó Flash:** el único modelo disponible actualmente es el “Sistema Freestyle Libre Flash®” de Abbott Diabetes Care, comercializado en Europa desde 2014. Se compone de un lector de mano y un sensor desechable en el brazo. El lector escanea de forma inalámbrica el sensor y se descargan los datos de niveles de glucosa en la pantalla. De forma continua el aparato está midiendo la glucosa intersticial, y se puede visualizar en cualquier momento escaneando el sensor con el lector, actualizándose la información cada minuto, y almacenándose en una memoria a intervalos de 15 min. El sensor tiene una vida de 14 días y

también se pueden descargar los datos para analizarlos. Se puede usar en niños a partir de 4 años.(20) La forma intermitente proporciona algunos beneficios similares a MCG, pero no alerta a los usuarios de hipoglucemia o hiperglucemia en tiempo real, ni permite la calibración. En edad pediátrica no ha demostrado su eficacia, luego no puede reemplazar completamente a las mediciones de glucemia capilar. (15) Finalmente en septiembre de 2018 entró en vigor la financiación por parte del SNS de los sistemas de medición de glucosa tipo Flash de FreeStyle Libre para las personas con diabetes tipo 1 entre 4 y 18 años. Está indicado para pacientes entre 4 y 17 años que requieran múltiples dosis de insulina o bomba de insulina y más de 6 controles de glucemia al día.



Figura 3. Sistema Freestyle Libre Flash. (<https://www.freestylelibre.es/libre>)

### Insulina:

El tratamiento con insulina exógena en niños con DM1 es el único que ha demostrado ser eficaz en la actualidad, y debe instaurarse lo antes posible, simulando la secreción fisiológica. Para ello se utilizan las múltiples dosis de insulina con análogos de acción rápida y retardada, o con sistemas de infusión continua. Las necesidades basales de insulina se mantienen con análogos de insulina prolongada (AAP) y la ingesta con análogos de acción rápida (AAR). De las insulinas de acción rápida, por edad, la insulina Lispro está autorizada para todas las edades, la aspártica en niños >2 años y Glusilina a partir de los 6 años. De las de acción prolongada están autorizadas para pediatría Detemir y Glargina. Éstas últimas, disminuyen el riesgo de hipoglucemia, especialmente nocturna, así como han demostrado reducir las glucemias en ayunas y la variabilidad glucémica.(10)

INSULINAS	UTILIZACIÓN	Inicio acción	Duración	
<b>Análogos de acción rápida (AAR)</b>	Administrar en bolo 5-15 min antes de las comidas	15- 20 min.	3-4 horas	Análogos: Lispro (Humalog®) Aspart (Novorapid®) Glusilina (Apidra®) Insulina regular: Actrapid® Humulina regular®
<b>Acción intermedia (NPH)</b>	No se utilizan en niños por tener gran variabilidad en su absorción y acción.			
<b>Análogos de acción prolongada (AAP)</b>	Se administran 1 ó 2 veces al día. Sustituyen a la secreción basal de insulina.	90-120 min	12 horas (Detemir) 24 horas (Degludec)	Detemir (Levemir®) Glargina (Lantus®) Degludec (Tresiba®)

Tabla 2. Tipos de Insulina. Elaborada a partir de datos de "ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018"

El tratamiento intensivo ha demostrado en sucesivos estudios, entre ellos el DCCT, ser más efectivo en niños que el tratamiento convencional (combinación de NPH e insulina regular), debiéndose instaurar desde el inicio de la enfermedad. (19)

Este régimen intensivo se puede hacer de dos formas:

**A) Múltiples dosis de insulina (MDI):** es el más utilizado hoy en día. La secreción fisiológica de insulina sigue un patrón basal entre comidas y durante la noche, y una secreción estimulada en respuesta a la ingesta de alimentos. Es por esto que en el tratamiento con el sistema de MDI se utiliza la combinación de AAP con la administración de bolus AAR antes de las comidas para imitar la secreción fisiológica. El régimen de insulina recomendado es que la insulina basal con AAP sea un 30-40% de los requerimientos totales diarios de insulina (hasta el 50% en púberes), y el resto como insulina preprandial con AAR. Para calcular la dosis de insulina de acción rápida antes de las comidas se utiliza la ratio insulina/HC (más alta en el desayuno y en adolescentes). Si se produjo CAD al diagnóstico de DM1 se comienza aproximadamente con 1UI/kg/día durante una semana y progresivamente se va disminuyendo. Si no, la hiperglucemias pueden corregirse con dosis de AAR sc de 0'2-0'3 UI/kg, según glucemias capilares.(10) Sin embargo el MDI no logra reproducir de forma exacta la secreción fisiológica de insulina en el cuerpo.

**B) Bomba de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI):** son dispositivos que permiten infundir insulina continuamente en el tejido celular subcutáneo. Si bien los primeros estudios con estos sistemas en DM1 comenzaron en 1978-1979, no fue hasta los años 90 cuando comenzaron a utilizarse con mayor frecuencia en los niños y adolescentes. Desde entonces, el uso de las bombas de insulina está aumentando progresivamente y hoy en día son de elección sobretodo en los niños pequeños, ya que permiten un mejor ajuste del tratamiento.

En el régimen con bomba sólo se utiliza un tipo de insulina que suele ser AAR. La insulina AAP utilizada en la terapia MDI es sustituida en el ISCI por dosis de insulina de acción rápida, alcanzando niveles de insulina basales en el organismo. Además, permite calcular automáticamente los bolos prandiales de forma adicional, o corregir las hipoglucemias, así como pre-programar la pauta basal en relación a las necesidades que surjan a lo largo del día a causa de actividades físicas u otros requerimientos, lo cual aporta precisión y simula la forma fisiológica de liberación de insulina. Con ISCI las necesidades basales de insulina son bajas, siendo un 20-40% del total de dosis diaria, en comparación con las necesidades de insulina en bolo. La terapia ISCI tiene menor variabilidad en la absorción de insulina y proporciona menor variabilidad glucémica capilar, con la reducción del desarrollo de complicaciones de DM1 a largo plazo.(21)

Además, el dispositivo tiene capacidad de memoria y permite la descarga de los datos a un dispositivo electrónico externo para analizar toda la información, y así poder detectar hipoglucemias y poder adaptar en consecuencia la terapia de insulina para prevenirlos.

La Sociedad de Pediatría Americana en 2006 determinó la utilización de ISCI en los niños más pequeños y recomendó que todos los niños con diabetes podrían ser posibles candidatos a su utilización, requiriéndose de 6 a 8 glucemias capilares al día. Posteriormente se establecieron unos requisitos necesarios para que el tratamiento con ISCI sea eficaz: que los pacientes y sus familiares estén capacitados y motivados, así como la existencia de una buena colaboración por su parte, la presencia de un equipo diabetológico multidisciplinar disponible para consultas al menos durante el día, un programa educativo estructurado sobre uso del dispositivo ISCI, la determinación frecuente de glucemias capilares acompañada o no de MCG, la cuantificación de hidratos de carbono de los alimentos que se ingieren y una valoración del ejercicio físico. La decisión de iniciar esta terapia serán consensuada entre el equipo diabetológico, el paciente y sus familiares.



Figura 4. Bomba sistema ISCI "MiniMed® 640G". (<https://www.medtronic-diabetes.com/es/terapia-con-bomba-de-insulina>)

En 2010 la SEEP estableció las indicaciones para implantación del tratamiento con ISCI en DM1 en edad pediátrica, aunque éstas no exigen necesariamente el comienzo con ISCI: (21)

- Grado de evidencia A: complicaciones microvasculares y/o riesgo de complicaciones macrovasculares (DCCT, 2005); embarazo en adolescentes.
- Grado de evidencia C: HbA1c > 7% a pesar de un tratamiento intensivo adecuado con MDG; hipoglucemias graves, recurrentes, nocturnas o desapercidas; amplia variabilidad glucémica independientemente de la HbA1c; tendencia a la cetosis.
- Grado de evidencia E: "fenómeno del alba" importante, deseo de mejorar la calidad de vida en pacientes con buen control metabólico, fobia a las agujas, atletas de competición y diabetes neonatal.

Además, también sería una indicación para instaurar la terapia ISCI en DM1 cuyas necesidades de insulina sean muy bajas, menos de 20 UI al día.

Igualmente, establecieron una serie de contraindicaciones:

- Falta de motivación y colaboración del paciente y/o la familia.
- Carencia de personal cualificado.
- Realizar menos de 6 determinaciones de glucemia capilar al día.
- Inestabilidad psicológica y/o falta de expectativas realistas.
- No utilizar adecuadamente el sistema de intercambio de alimentos.

Desde el año 2004 las bombas de insulina están financiadas en determinadas indicaciones por el SNS, a través de la "ORDEN SCO/710/2004, de 12 de marzo, por la que se autoriza la financiación de determinados efectos y accesorios con fondos públicos", publicada en el BOE nº 68 en marzo del 2004, incluyendo entre estas prestaciones a las bombas de insulina.

Establecieron unas recomendaciones para la selección de pacientes susceptibles de indicación y financiación de ISCI:

1. Pacientes diagnosticados de DM1 en estado de gestación o que se hayan mantenido, al menos seis meses antes de adoptar la bomba de insulina, dentro de un programa de inyecciones múltiples, como mínimo tres diarias, y que hayan requerido autoajustes frecuentes de la dosis de insulina.
2. Que hayan completado un programa educativo sobre el cuidado en la diabetes.
3. Que acrediten una frecuencia media de cuatro autocontroles diarios de glucemia durante los dos meses previos a la adopción de la bomba
4. Que, manteniéndose en régimen de inyecciones múltiples, experimenten algunas de las siguientes circunstancias: HbA1c >7,0%, historia de hipoglucemias recurrentes, amplias variaciones en la glucemia preprandial, fenómeno del alba con glucemias >200 mg/dl, e historia de desviaciones glucémicas severas.

La bomba de infusión se compone de un dispositivo que interiormente lleva un reservorio de insulina. Para cargarlo se utilizará el vial o la pluma y se recambia cada 4 días. Éste va conectado a un catéter con una cánula flexible, el cual se pone en el tejido subcutáneo del niño y se recambia cada 3 días. El cambio del catéter es muy relevante para evitar infecciones en la zona o alteración de la absorción de insulina por lipodistrofia.

El sistema ISCI utiliza diferentes formas de administración de la insulina:

- **Índice basal:** tasa de insulina basal programada en pequeñas cantidades según el ritmo programado por el equipo médico en función de las necesidades individuales de cada paciente
- **Dosis bolus:** insulina adicional que va en paralelo con los alimentos a consumir (bolo prandial), así como con las hiperglucemias (bolo corrector). La función más sencilla para calcular el bolo prandial es en función del ratio insulina/hidratos de carbono. Para los bolos correctores se utiliza la fórmula:  $glucemia\ real - glucemia\ deseada / Índice\ de\ sensibilidad$ . El **índice ó factor de sensibilidad** varía según la dosis total de insulina diaria ( $IS: 1800/dosis\ total\ de\ insulina\ en\ 24\ horas$ ).

El éxito del tratamiento con ISCI se basa en las mediciones frecuentes de la glucemia para poder reajustar las dosis de insulina en la bomba. El uso de ISCI requiere igualmente de un adecuado control de la ingesta de hidratos de carbono, considerando el ejercicio realizado, así como una estrecha monitorización de los niveles de glucemia.

El sistema ISCI ha demostrado ya algunas ventajas sobre otras terapias de insulina, como una mejora en el control glucémico, ya que ha logrado disminuir la HbA1c entre un 0'5 y un 1%, así como una disminución de la incidencia de hipoglucemias graves. Igualmente, ha demostrado mejorar la calidad de vida tanto de niños, adolescentes como de sus familiares. Sin embargo, como desventajas podría aumentar el riesgo de cetoacidosis, provocar una ganancia de peso,

favorecer un estrés psicosocial al tener que llevarla 24 horas encima, así como un aumento del coste económico.(21) Por todo ello, el sistema ISCI se propone en la actualidad como uno de los mejores sistemas de terapia insulínica para los niños con DM1, considerándose seguro y eficaz en este grupo de edad.

La última innovación tecnológica en el campo de la diabetes la integración de un MCG a tiempo real con un ISCI, añadiendo un sistema de bloqueo en caso de detectar hipoglucemias, es el “Sistema Integrado MiniMed 640G-SmartGuard®” (640G-SG).

Éste suspende de forma automática la infusión de insulina si se prevé que la glucosa intestinal va a disminuir hasta 20 mg/dl por encima de un límite umbral preestablecido en los próximos 30 minutos, y se reanuda de

forma automáticamente cuando se detectan niveles de glucemia fuera del riesgo de hipoglucemia. Estamos ante los primeros pasos de la creación de un verdadero páncreas artificial.



Figura 5. Componentes del sistema “MiniMed® 640G”:

1. Bomba de insulina
2. Reservorio
3. Equipos de infusión
4. Insertadores

(<https://www.medtronic-diabetes.com/es/terapia-con-bomba-de-insulina>)

## V. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La DM1 está aumentando su tasa de incidencia a nivel mundial, luego tiene una importancia sociosanitaria elevada, ya que un mal control de la enfermedad puede dar lugar a complicaciones a corto, medio y largo plazo en estos niños/as. Es necesario que se pongan todos los medios disponibles para intentar que las complicaciones a largo plazo de la DM1 sean las menores posibles y que estos niños y adolescentes tengan una buena calidad de vida. En los últimos años hemos presenciado la implantación de diversos aparatos tecnológicos para el control de la diabetes tales como las bombas de insulina, los sistemas de monitorización de glucosa y las bombas con sensores integrados. Todo esto hace que la atención al paciente diabético esté cambiando radicalmente.

**Objetivo principal:** valorar la eficacia y efectividad de los avances tecnológicos disponibles en la actualidad en diabetes, especialmente de la bomba de infusión continua de insulina (ISCI).

### Objetivos específicos:

- estudiar cómo disminuyen el riesgo de complicaciones por diabetes.
- evaluar la mejoría del control metabólico en pacientes con ISCI.
- analizar cómo estos aparatos tecnológicos, especialmente las bombas de ISCI, modifican la calidad de vida de los niños y adolescentes con DM1.

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño:** se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de documentos de diferentes sociedades científicas sobre DM1 en pacientes pediátricos. Además, se han estudiado dos casos clínicos de pacientes pediátricos con DM1 del HCU Lozano Blesa de Zaragoza, que portan la bomba de insulina y se les hace seguimiento diabetológico.

**Estrategia de búsqueda:** se han realizado múltiples búsquedas en diferentes herramientas bibliográficas disponibles en Internet (de diciembre a febrero de 2018), entre las que se incluyen PubMed/MEDLINE, Google Scholar, Scielo y en el buscador Alcorze de la Universidad de Zaragoza. Una fuente de información principal gracias a la cual hemos obtenido muchos datos ha sido la última guía-consenso publicada por la ISPAD, recientemente actualizada en 2018, sobre diabetes en pediatría (<https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2018>). Además, se buscaron también publicaciones en la páginas web de la SEEP (<https://www.seep.es>), de la Asociación Española de Pediatría (<https://www.aeped.es>) y de la Sociedad Española de Diabetes (<http://www.sediabetes.org>).

Para la búsqueda más compleja, que fue en la base de datos PubMed/MEDLINE, se utilizaron descriptores MeSH incluyéndose términos referidos a DM1 en pacientes pediátricos, en lo referente a su diagnóstico y tratamiento con nuevas tecnologías, como el sistema MCG y el ISCI. Como criterios de búsqueda se han utilizado palabras clave en inglés como: “DIABETES TYPE 1”, “PUMP INSULIN THERAPY”, “INSULIN INFUSION SYSTEMS”, “PEDIATRIC INSULIN TREATMENT”, “CSII PUMP THERAPY”, “DIABETES QUALITY OF LIFE”. Así como diversos métodos de búsqueda avanzada como “CSII AND DIABETES TYPE 1 AND PEDIATRIC”, “CSII AND CHILDREN AND DIABETES TYPE 1” y “QUALITY OF LIFE AND DIABETES AND PEDIATRIC”.

### **Criterios de inclusión y exclusión.**

Criterios de inclusión:

1. Artículos con texto completo.
2. Antigüedad máxima de 15 años.
3. Idioma español o inglés.

Todos los artículos seleccionados tienen una antigüedad menor a 15 años, siendo el más antiguo del año 2007, excepto el estudio de la cohorte DCCT que data de 1993 que fue buscado y seleccionado expresamente, debido a su gran repercusión sobre el tratamiento intensivo de la diabetes.

Criterios de exclusión: artículos que tratan sobre DM tipo 2.

**Extracción de datos:** se han localizado más de 1000 artículos potencialmente útiles en inglés referentes a DM1 y a pediatría, si bien cuando fueron seleccionados criterios de búsqueda como texto completo y textos de los últimos 15 años, los resultados fueron bastante más reducidos. Al seleccionar artículos en español, los textos encontrados fueron menos. Por ejemplo, con la estrategia de búsqueda “DIABETES TYPE 1 AND CSII AND PEDIATRIC” se encontraron 22 artículos en inglés, y al seleccionar idioma español tan sólo apareció un artículo. Otro ejemplo es con la búsqueda “DIABETES TYPE 1 AND PEDIATRIC” se localizaron 1604 artículos en inglés, pero tan solo 10 en español.

Tras una revisión de los títulos y resúmenes de los artículos que nos parecieron más relevantes, finalmente seleccionamos 39 artículos, 22 en inglés y 17 en español, para estudiar e incluir en este trabajo. Entre ellos hay una gran variedad: 12 documentos consenso de entidades científicas, 2 metaanálisis, 3 ensayos clínicos, 3 cohortes, 1 estudio de casos y controles, 6 estudios descriptivos retrospectivos, 1 estudio observacional transversal, 4 observacionales prospectivos multicéntricos y 7 revisiones bibliográficas. De la SEEP extraímos dos artículos sobre DM1 de su revista sobre las comunicaciones de su 40º congreso en Bilbao (revista SEEP nº9).

También se han revisado dos trabajos de fin de máster del “máster en endocrinología y metabolismo del niño y adolescente” de la Universidad de Zaragoza publicados en 2018, que nos han servido de gran ayuda para la realización de este análisis. Uno de ellos es un estudio analítico cuasi experimental y el otro un estudio descriptivo retrospectivo.

**Variables recogidas de los dos casos clínicos:** han sido revisadas las historias clínicas de forma retrospectiva de dos pacientes pediátricos, valorando diversos parámetros para comprobar si su control glucémico y calidad de vida progresan de forma similar que los resultados encontrados en esta revisión bibliográfica. Se anotaron datos del debut diabético: edad, forma de presentación, datos analíticos (glucemias, pH, cetonemia, HbA1c), presencia de autoanticuerpos. Así como datos de su seguimiento: edad, peso y talla, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo de insulina y unidades recibidas, HbA1c, número de hipoglucemias, fecha de implantación de sensor de medición de glucosa. Una vez implantada la terapia con bomba de insulina, se consultaron datos descargados del dispositivo ISCI en las posteriores consultas, como el factor de sensibilidad, ratios, nº hipoglucemias, tiempo en rango, % de insulina basal y % de insulina en bolus.

Además, hemos reproducido las gráficas de crecimiento (talla y peso) durante el seguimiento de estos dos pacientes. Para ello hemos utilizado las curvas de crecimiento del Estudio Transversal Español de Crecimiento de 2010 publicadas en An Pediatr (Barcelona) en 2010, por Carrascosa A. et al., publicadas de forma gratuita para su acceso en la página de la Asociación Española de Pediatría (disponibles en [https://www.aeped.es/sites/default/files/eecweb14\\_09\\_10.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/eecweb14_09_10.pdf)).

**Análisis de datos:** para valorar de forma gráfica la evolución de estos pacientes, hemos introducido algunos datos analíticos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Así mismo, hemos asistido al “aula de diabetes” con estos dos pacientes y sus familiares, para analizar los cambios más revelantes y la repercusión de esta enfermedad y su tratamiento en su calidad de vida. Para ello hemos realizado personalmente el cuestionario **PedsQL 3.2 de Diabetes** para niños y adolescentes a los dos casos para poder comparar después con los resultados de la literatura encontrada (ver anexo). En el primer caso clínico fue completada tanto por el paciente como por su madre, y en el segundo caso sólo por su madre.

El **PedsQL 3.2 de Diabetes** analiza los posibles problemas que el paciente y sus familiares han encontrado respecto a la diabetes en las últimas 4 semanas. Consta de 28 preguntas divididas en cinco módulos: el primero son 11 preguntas referidas a síntomas de la diabetes, el segundo módulo son 4 preguntas valorando las dificultades del tratamiento, el tercero se compone de 7 preguntas respecto a la adherencia al mismo, un cuarto módulo con 3 preguntas valorando la preocupación por posibles complicaciones de la enfermedad, y el quinto módulo 3 preguntas sobre aspectos de la comunicación con los profesionales y otras personas sobre aspectos de la diabetes. Cada pregunta tiene cinco opciones de respuesta tipo Likert, para medir las actitudes y el grado de satisfacción del encuestado, puntuándose del 0 al 4: nunca (0), casi nunca (1), a veces (2), a menudo (3), casi siempre (4). Una puntuación de 0 (nunca) significa que en las 4 últimas semanas los entrevistados nunca han tenido problemas con la determinada cuestión, es decir, una mejor calidad de vida respecto a ese ítem.

Para valorar el resultado del cuestionario, las respuestas obtenidas se tienen que convertir a una escala de 0 a 100: 0 nunca = 100 puntos, 1 casi nunca = 75, 2 a veces = 50, 3=25 y 4=0. La puntuación total es la suma de todos los elementos dividido por el número de elementos respondidos en todos los módulos. Podemos obtener la puntuación total, así como también una puntuación en cada módulo. Finalmente obtenemos un valor total entre 0 y 100, correspondiéndose unos valores más altos a una mejor calidad de vida.

**Aspectos éticos:** este trabajo se ha llevado a cabo siguiendo las normas deontológicas de la Declaración de Helsinki de la 64ª Asamblea Médica Mundial (Brasil 2013) y las normas de Buena Práctica Clínica. Respecto al Comité de Ética (CEICA), se envió a través de la plataforma Moodle2 de la universidad el documento de “Autoevaluación ética del estudiante” sobre los trabajos de fin de grado, y al tratarse de datos de solamente dos casos, es suficiente con la hoja de información al paciente modificada, y el consentimiento informado firmado por los padres. Se entregó el documento de información para el paciente a ambas familias (ver anexo), y se obtuvo el consentimiento informado por escrito sobre la conformidad a que sus datos pasen a formar parte de forma anónima de este trabajo de fin de grado. Además, se ha firmado un compromiso de confidencialidad (ver anexo).

La autora de este trabajo declara no tener conflictos de intereses.

## VII. RESULTADOS

En la actualidad, la tecnología se ha convertido en una herramienta imprescindible en el tratamiento de estos pacientes, ya que ha demostrado promover un buen control metabólico y la prevención de complicaciones crónicas.

### **Mejora del control glucémico con sistemas de MCG y sistema ISCI en niños con DM1:**

existe una relación directa entre el nº de controles glucémicos al día con un control metabólico óptimo de la diabetes. La cohorte "T1D Exchange" demostró una fuerte asociación entre la frecuencia de los controles glucémicos y el equilibrio metabólico, encontrando una HbA1c más baja cuanto más frecuentes eran los controles, para todas las edades.(2) El estudio de Ziegler et al. demostró que con una sola determinación de glucemia más al día, se mejora la HbA1c en el 0,46% hasta el máximo de 5 glucemias diarias, a partir del cual no disminuye más.(2)

Diversas investigaciones realizadas desde 2010 han demostrado que el uso diario de MCG en tiempo real mejora el control glucémico tanto en niños como en adultos con DM1, disminuyendo los niveles de HbA1c y la variabilidad glucémica. Un ejemplo de ello es el estudio *STAR3*, que mostró una reducción significativa mantenida de HbA1c durante 18 meses en los niños monitorizados con sistema MCG.(22) Sin embargo, esta evidencia fue más limitada en los niños de menor edad. Aunque pequeños estudios observacionales sugirieron que el MCG puede usarse con éxito en menores de 8 años, un ensayo clínico con niños de 4 a 9 años no demostró disminución de HbA1c tras 6 meses de uso. Aún así, hubo un alto grado de satisfacción de los padres y un uso sostenido de estos dispositivos de MCG.(23) Por lo tanto la ISPAD relaciona la efectividad del sistema MCG en niños y adolescentes con la cantidad del uso del sensor, con una evidencia A. Además, la MCG está vinculada a resultados glucémicos óptimos y muchos usuarios refieren estar más satisfechos con su tratamiento.(23)

Respecto a la terapia insulínica, en el estudio DCCT con una cohorte de 1 441 pacientes con DM1 de 13 a 39 años, se comparó el efecto del control intensivo con bomba microinfusora ó con al menos 3 inyecciones de insulina al día, versus la terapia convencional. En el primer grupo se mantuvo una HbA1c media de 7% y en el segundo de 9%, existiendo una menor incidencia de complicaciones microvasculares en el grupo de control intensivo.(12)

En un metaanálisis publicado en 2009 por Pánkowska et al. (24) se analizaron 6 ensayos clínicos con 165 niños con DM1, en los que se comparó la ISCI con el sistema MDI tradicional. Los resultados mostraron que a corto plazo, el grupo con ISCI experimentó una reducción significativa en la HbA1c con una diferencia de medias ponderada del 20,24% (IC95% 20,41 a 20,07, p0,001). También hubo una disminución en los requerimientos de insulina, en comparación con el grupo con MDI, sin aumentar los episodios de hipoglucemia ni de

cetoacidosis. Sin embargo, estos datos no pueden extrapolarse a un tratamiento más prolongado durante años.

Respecto a los más pequeños, Colino et al. (25) concluyeron en su estudio con 27 niños que el ISCI es seguro y eficaz como terapia en niños con DM1 entre 1 y 6 años, siendo las principales indicaciones para su administración la mejoría de un control metabólico, disminución de hipoglucemias y mejora de su calidad de vida. Tras un año de tratamiento con ISCI la HbA1c pasó del 6,9% inicial a 6'8%. El 70% de los niños mejoraron su HbA1c durante el primer año de tratamiento con ISCI y un 7% la mantuvieron, persistiendo durante los 6 años de seguimiento de manera significativa. El 95% de los niños alcanzaron los objetivos de buen control metabólico y la proporción de insulina basal/insulina total disminuyó de manera significativa, pasando del 40% al 29% al año de ISCI. Además, no se objetivó un aumento de las hipoglucemias graves, disminuyendo la tasa incidencia de 11'1 episodios/100 pacientes-año a 0'87 episodios/100 pacientes-año con ISCI.

Recientemente ha sido publicado en 2018 un ensayo clínico randomizado por Blair J et al. (26) en Inglaterra y Gales, en el que se estudiaron a 293 niños entre 7 meses y 15 años y se comparó terapia ISCI con MDI. Tras 12 meses, la HbA1c ajustada por edad fue comparable entre los grupos: ISCI 60,9 mmol/mol (IC del 95%: 58,5 a 63,3 mmol/mol); MDI 58.5 mmol/mol (IC del 95%: 56.1 a 60.9 mmol / mol), con una diferencia de 2.4 mmol/mol (IC del 95%: -0.4 a 5.3 mmol/mol), concluyendo finalmente que no se encontraron diferencias clínicas significativas.

La última novedad es la integración de la bomba de insulina a un monitoreo continuo de glucosa, con claros beneficios sobre el control glucémico en DM1. En 2012 se realizó una revisión sistemática por *The Cochrane Library* (22) en la que se comparó los sistemas de MCG a tiempo real frente a la monitorización ambulatoria, y se encontró una diferencia claramente significativa a favor de la utilización de ISCI con sensores a tiempo real, con una disminución de HbA1c 0'7% a los 6 meses de tratamiento.

En un ensayo clínico no randomizado de 2016 con adultos con DM1 (27), los resultados mostraron que la terapia con bomba implementada con sensor de hipoglucemia y terapia MDI con MCG a tiempo real, fueron superiores al tratamiento con MDI ó ISCI aisladas para reducir la HbA1c y la hipoglucemia (ver figura 6).

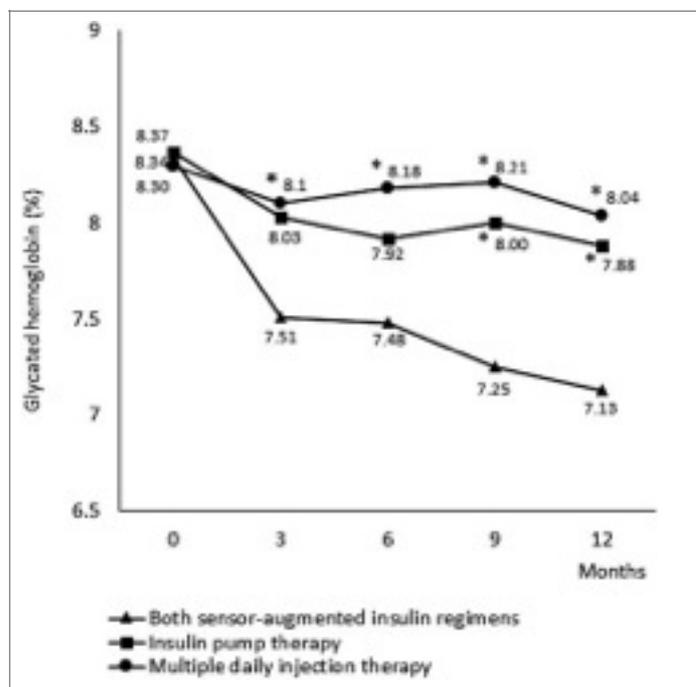


Figura 6. Comparación de diferentes estrategias de tratamiento en DM1 durante 12 meses. Los asteriscos indican  $P < 0.05$  para la comparación entre el grupo de regímenes con sensor aumentado y los dos grupos SMBG (bomba de insulina y terapia con MDI). [Fuente: S`oupal J et al. (27)]

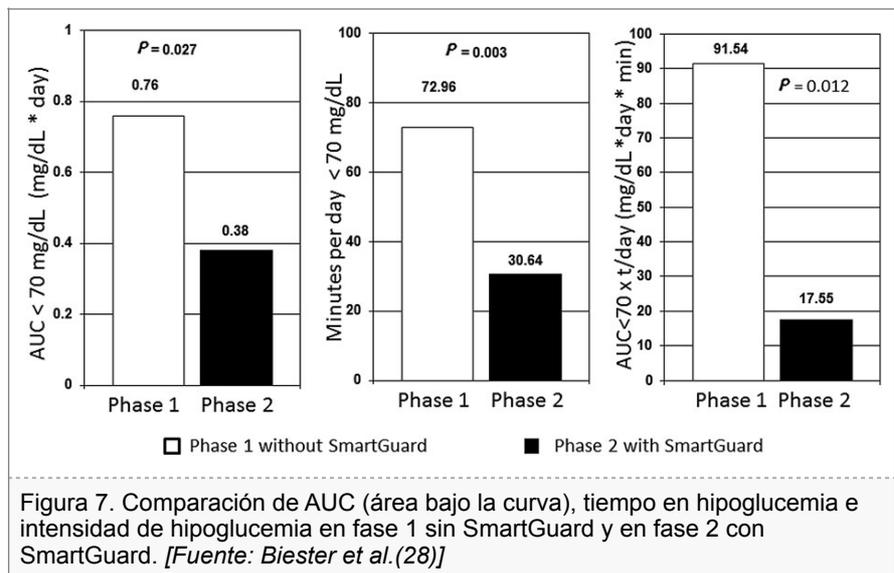
Por lo tanto, una combinación de MCG en tiempo real y MDI puede considerarse como una alternativa equivalente a la terapia de bomba con sensor para pacientes que no están dispuestos o no pueden usar bombas de insulina.

Así mismo, en el estudio ASPIRE publicado en 2013 que demostró en 247 pacientes portadores de bomba y sensor de MCG con bloqueo en hipoglucemias (“*predictive low glucose suspension*”), una reducción significativa del número de hipoglucemias nocturnas, sin incrementos de la HbA1c.(22) Este sistema dual mostró una mayor reducción en HbA1C comparado con el sistema MDI. La función de suspensión automatizada de la insulina ante hipoglucemias es un paso clave en el desarrollo del páncreas artificial.

Según la ISPAD la terapia con bomba implementada con el sensor en niños y adolescentes es superior a la terapia clásica MDI con SMBG, reduciendo la HbA1c sin provocar un aumento de hipoglucemias.(23)

En un ensayo clínico en España con 32 pacientes pediátricos con DM1 se concluyó que tanto la MCG a tiempo real como su acoplamiento al *SmartGuard*® ayudaron a reducir el riesgo de hipoglucemia. El uso de *SmartGuard*® disminuyó el tiempo de hipoglucemia de forma significativa ( $2,8 \pm 2,13\%$ ) respecto al empleo aislado de la MCG a tiempo real ( $P=0,031$ ). Se disminuyó también la necesidad de medición capilar sin asociar un incremento de HbA1c.(28)

En el estudio realizado por Biester et al. (29) en 2016 el sistema MiniMed 640-SmartGuard® (640G-SG) evitó el 76,8% de las hipoglucemias en niños con DM1 y sólo el 6,8% de los episodios de glucemias bajas llegaron a ser <55 mg/dl, sin incrementos de HbA1c ni de la glucemia media (ver figura 7).



También el sistema 640g-SG fue evaluado por Villafuerte, Martín Frías et al. (30) las cuales realizaron un estudio en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid con 21 niños con DM1 tratados con este sistema. Se objetivó una disminución significativa de hipoglucemia de  $10'4 \pm 5'2\%$  previo a  $7'6 \pm 3'3\%$  tras el uso de 640G-SG ( $p=0'044$ ), sin aumentar la frecuencia de hiperglucemia, así como una reducción significativa en el número de controles de glucosa capilar al día que pasaron de  $11'3 \pm 2'2$  a  $8'1 \pm 2'1$ . Así mismo, se registraron una media de  $4'6$

suspensiones automáticas del sistema de infusión, siendo el 40'3% de ellas nocturnas. Sin embargo este estudio no encontró diferencias significativas en la HbA1c.

La telemedicina también es el futuro de la diabetes. Se realizan consultas médicas por videoconferencia que hacen accesible una atención de calidad a pacientes que viven alejados de los centros de salud, de forma adicional a sus consultas habituales, para llevar un seguimiento más estrecho. Un estudio realizado con niños de 5 a 14 años mostró los beneficios de una comunicación de telemedicina una vez al mes entre la enfermera de la escuela y el equipo de diabetes, además de la atención habitual. Los niños en el grupo de telemedicina tuvieron una HbA1c más baja, mejoraron la puntuación en el cuestionario de calidad de vida y tuvieron menos hospitalizaciones y utilización de las urgencias.(23)

### Repercusión sobre el riesgo de complicaciones de DM1 con sistema ISCI:

La hipoglucemia severa es una de las complicaciones agudas más temidas de la DM1. Por ello, ya en 2008 Pickup y Sutton (31) realizaron un metaanálisis donde revisaron 22 estudios, entre ensayos clínicos y estudios prospectivos, en los que compararon la frecuencia de hipoglucemias graves en pacientes tratados con ISCI respecto a MDI. La tasa de hipoglucemia grave en DM1 fue bastante menor con ISCI en comparación con MDI, con una razón de tasas (RR) de 2'89 para los ECA y de 4'34 en los estudios prospectivos, siendo mayor la reducción en aquellos con mayores tasas iniciales de hipoglucemia grave. Además, en los ECA se encontró un mejor control durante el tratamiento con bomba de insulina, con una diferencia de HbA1c del 0.21%, siendo aún mayor en los estudios prospectivos, del 0.72% (P=0.042).

Roze et al. en Reino Unido demostraron que el tratamiento con ISCI se asoció con la mejora de la esperanza de vida en AVAC ganados: 0'76+/-0'19 respecto con el sistema MDI. Además, la incidencia acumulada de enfermedad renal terminal fue un 22% menor, y las posibilidades de infarto de miocardio un 20% menor en pacientes de tratamiento con ISCI durante 10 años.(22)

La retinopatía diabética es una complicación microvascular de la DM1 que ha ido disminuyendo su incidencia en los últimos años. Downie et al. (32) observaron una disminución de la prevalencia de retinopatía (53, 38, 23 y 12%,  $p < 0.001$ ) y microalbuminuria (8, 4, 4 y 3%  $p = 0.006$ ) en los 4 periodos, en niños y adolescentes con DM1 paralela a la implantación de terapias MDI e ISCI (ver figura 8). Así pues, el uso de terapia intensiva en DM1 es el factor que más parece contribuir a este descenso.

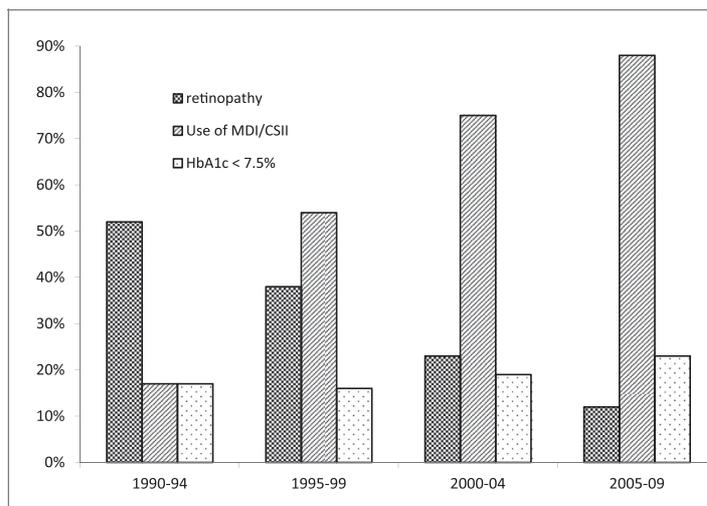


Figura 8. Retinopatía en adolescentes con DM1. La disminución de la retinopatía es paralela con el buen uso de sistemas MDI/ISCI y con una mejoría del control glucémico (HbA1c). [Fuente: Downie et al. (32)]

### **Impacto en la calidad de vida del sistema ISCI en niños con DM1:**

La calidad de vida se considera hoy en día una variable clínica indispensable de salud en la diabetes y uno de los objetivos principales del tratamiento. La aparición del término multidimensional “calidad de vida relacionada con salud (CVRS)” ha hecho surgir nuevos instrumentos para poder medirla de una forma más objetiva. Los jóvenes diabéticos tienen un mayor riesgo de sufrir reducciones leves en su capacidad cognitiva general, habilidades de procesamiento de la información y funciones ejecutivas, más acusados cuanto más temprana sea la aparición de diabetes.(23) Los niños con DM1 experimentan un estrés psicológico debido a la naturaleza crónica de la enfermedad. Esto se observó en un estudio en 2017 (33) con 42 niños entre 1 y 15 años, los cuales disminuyeron su rendimiento escolar a medida que avanzaba la enfermedad. Los efectos psicosociales fueron experimentados por todos los niños del grupo de estudio, a pesar de que el 95’2% tuvieron una buena adherencia al tratamiento. El 61.9% de los niños experimentaron estrés psicológico debido a la enfermedad o sus complicaciones.

La calidad de vida es pues un factor clave en los niños diabéticos, tanto que en un 42’6% de los niños con DM1 incluidos en un estudio descriptivo realizado en México (34), el principal motivo para la implantación del ISCI fue un deseo de mejorar su calidad de vida.

Existen evidencias de que una mejor calidad de vida se asocia a un mejor control glucémico. Sin embargo esta relación es todavía modesta. El uso de la bomba de insulina sí ha demostrado asociarse a una mejor calidad de vida.(35)

Varios estudios examinados en una revisión sobre calidad de vida en diabetes (36) confirman que la calidad de vida de las personas con diabetes es peor que en la población sana, mostrando frecuentemente algún problema psicológico como depresión, ansiedad o estrés asociados a la enfermedad. Medir el nivel de calidad de vida es algo subjetivo y nada fácil, por lo tanto es fundamental encontrar instrumentos de medida y establecer unos protocolos.

En una revisión de 2005 (36) se concluyó que los mejores instrumentos de medida de la CVRS en niños y adolescentes con DM1 fueron el *Diabetes Quality of Life for Youths (DQLY)* de Ingersoll y Marrero, y el *Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)* de Varni. *PedsQL* ofrece más ventajas al estar segmentado según las etapas evolutivas del niño y es adecuado para su inclusión en los protocolos de seguimiento de DM1.

Recientemente en 2018, Varni et al. (37) tras un minucioso estudio con 656 familias de niños y jóvenes con DM1 entre 2 y 25 años, sacaron una versión revisada llamada del *PedsQL*, el “*PedsQL 3.2 Diabetes Module*”. Consta de 33 ítems específicos del módulo de diabetes, esta versión más actualizada representa un cuestionario estandarizado de síntomas y manejo de diabetes que puede ser usado para la investigación y práctica con niños y adolescentes.

Müller-Godeffroy et al. (38) llevaron a cabo un estudio multicéntrico con 53 niñas y 64 niños alemanes donde se valoró la calidad de vida de niños de 4 a 16 años usuarios de ISCI. En él se observó una mejoría en la calidad de vida en todas las edades al pasar a terapia con ISCI,

obteniéndose una mejoría significativa de la puntuación en el cuestionario de diabetes *DQOL* en todos los grupos de edad.

En un estudio de casos y controles en 2017 (39) con 72 niños con DM1 y 72 aparentemente sanos, se evaluó la influencia de la diabetes en su calidad de vida. Se utilizaron tres tipos de cuestionarios de calidad de vida: el módulo de diabetes del *PedsQL*, el “*Childhood Depression inventory Scale*” (CDI), y el “*Parent Stress Index*” (PSI). Los pacientes diabéticos mal controlados tuvieron una angustia parental significativamente mayor en comparación con los pacientes bien controlados, así como una autoestima más baja. Los niños diabéticos, especialmente los peor controlados, sufrieron más síntomas de depresión que los no diabéticos, y hubo correlaciones negativas significativas entre la puntuación PSI y *PedsQL* (paterna e infantil), lo que refleja que cuanto mayor es el estrés de los padres, menor es la calidad de vida del niño diabético.

En un estudio sobre calidad de vida en el paciente pediátrico con 44 pacientes de Huesca (40), se utilizó el cuestionario de *PedsQL3.0* y se observó una correlación positiva entre la puntuación obtenida por los pacientes con la de sus progenitores. La puntuación media del cuestionario en niños de 0-12 años en los padres fue de 71,83 puntos, y en los niños de 73,84 puntos. Además, se encontró una correlación negativa significativa entre la HbA1c y la calidad de vida, lo que traduce en que cifras más bajas de HbA1c se relacionaron con una mejor calidad de vida.

#### **Análisis coste-efectividad implantación ISCI en DM1 en pediatría:**

Crespo et al. en el estudio SECCAID estimaron en 5 809 millones de euros los costes directos debidos a la diabetes en España en 2012, siendo los costes farmacológicos los que tenían mayor peso con el 38% del total. Asombrosamente los costes indirectos ascendían a más de 17 500 millones de euros, más de 3 veces por encima de los directos. Así mismo, para cada ingreso por hipoglucemia grave en DM1 se ha estimado un coste de 4 395 euros por ingreso.(22)

Un estudio observacional llevado a cabo en 2017 durante 6 meses, calculó un coste directo total asociado a DM1 en edad pediátrica de 4 700 euros por paciente en Andalucía. Sin embargo no se detectó asociación entre el control metabólico, las complicaciones y el coste de la enfermedad.(41) Consecuentemente, un mejor control de la diabetes se asocia además de a menos complicaciones, a un menor gasto sanitario.

En España en 2006, Conget Donlo et al.(22) publicaron un análisis coste-utilidad de las bombas de insulina con 1 000 pacientes con DM1. Con ISCI los pacientes obtuvieron una ganancia de vida de 0'89 años y 0'852 AVAC, estadísticamente significativas. En este estudio sólo se tuvieron en cuenta los gastos directos, pero aunque el coste medio del paciente tratado con ISCI fue superior a la cohorte tratada con MDI (las bombas tuvieron un coste incremental medio de 25 500 euros respecto a las MDI), el tratamiento con ISCI asoció finalmente una reducción del coste global de la diabetes y resultó ser más coste-efectivo que la terapia MDI.

En una actualización en 2011 del NICE sobre las tecnologías en diabetes, se observó que la terapia ISCI comparada con las MDI presentaba un ratio coste-utilidad incremental de 22 897 libras por AVAC con un descenso medio de la HbA1c, lo que la considera coste-efectiva. Por todo ello, la SED se posiciona a favor del empleo de ISCI ya que ésta ha demostrado de forma sólida ser coste-efectiva en el control glucémico de pacientes con DM1, tanto en niños como en adultos. Para asegurar su coste-efectividad, la terapia ISCI necesita de PED, profesionales formados específicamente y un alto grado de implicación por parte del paciente y su entorno familiar.(22)

Sin embargo, en el reciente ensayo clínico de Blair et al. (26) aunque la calidad de vida fue ligeramente superior para los asignados al azar a ISCI, se concluyó que éste era más caro que el costo total medio de MDI (£ 1 863, IC del 95%, £ 1 620 a £ 2 137), no encontrándose ganancias adicionales significativas de calidad de vida entre ISCI y MDI (-0.006 QALY, 95%, - 0.031 a 0.018 QALY).

### Resultados de la terapia ISCI en los dos casos clínicos estudiados:

La edad de debut de la DM1 en el caso nº1 fue de 5 años y 9 meses, y en el caso nº 2 de 18 meses, con unas glucemias capilares en el momento del diagnóstico de 464 mg/dL y 559 mg/dL, y una HbA1c de 10'3% y de 12'3%, respectivamente. Tras la instauración del tratamiento con insulina, los parámetros se fueron regulando, como la HbA1c que fue disminuyendo.

	CASO nº1	CASO nº2
<b>HbA1c al diagnóstico</b>	10,3%	12,3%
<b>HbA1c al año del diagnóstico</b>	7,9%	8,8%
<b>HbA1c tras terapia ISCI</b>	7,6%	7,5%
<b>HbA1c actual</b>	7,9%	7,7%
<b>CETOACIDOSIS AL DIAGNÓSTICO</b>	No	Si

Tabla 3. Evolución de la HbA1c durante el tratamiento en ambos casos.

**Caso nº1:** la paciente tenía muchas hipoglucemias nocturnas, a la edad de 7'1 años seguía teniendo episodios frecuentes de hipoglucemias, finalmente se decide ponerle el MCG tipo Dexcom con 7'3 años, y posteriormente inicia terapia con bomba (ISCI) a la edad de 7'5 años.

Los episodios de hipoglucemias descienden de manera significativa, sin embargo la HbA1c no presenta una disminución tan evidente, como se muestra en la gráfica a continuación, pero sí que son más bajos los niveles en la actualidad respecto al diagnóstico. La glucemia media en ayunas sigue una reducción progresiva respecto a la cifra del diagnóstico de DM1, encontrándose en la actualidad en valores próximos a la normalidad.

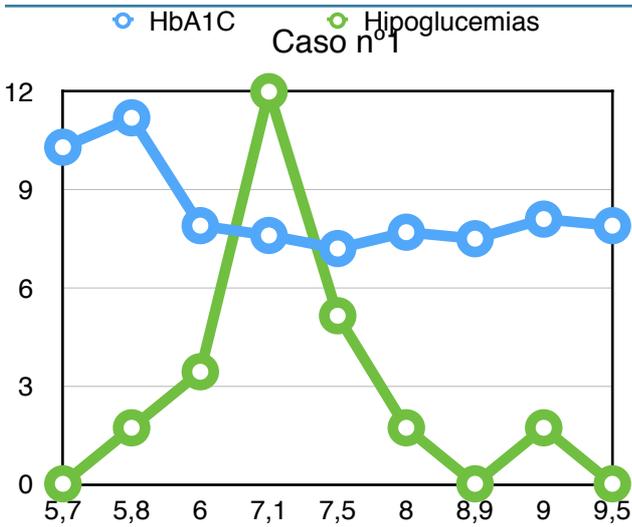


Figura 9: evolución HbA1c y episodios de hipoglucemias según la edad, en el caso 1 (elaboración propia).

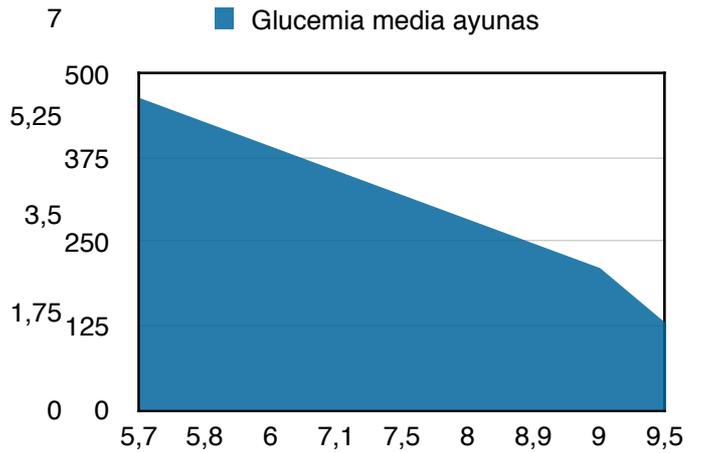


Figura 10: evolución glucemia media en ayunas según la edad, en el caso 1 (elaboración propia).

En la Figura 11 se expone la evolución de los ratios insulina/ración de carbohidratos respecto al tratamiento con insulina (levemir y NPH), los cuales fueron aumentando paulatinamente conforme avanzaba la edad de la paciente, siendo los más altos en el desayuno y en la merienda.

A partir del inicio de la terapia insulínica con el sistema ISCI, la cantidad de insulina requerida es menor, puesto que el sistema permite una difusión continua y según sus requerimientos.

Durante los primeros 15 días con ISCI, inicialmente la necesidad de insulina diaria fueron 11'7 UI, siendo 50% basal y 50% bolus, y hubo dos episodios de hipoglucemias, en las cuales la bomba se paró. En total la bomba estuvo suspendida 7 horas y 8 minutos. Posteriormente en agosto de 2018 (9 años) el factor de sensibilidad fue de 80 durante el día y 120 en la noche.

Con 9'5 años y una HbA1c de 7'9%, la paciente no presentó ninguna hipoglucemia en este tramo de tiempo, y ha estado en rango el 20% del tiempo. El factor de sensibilidad ha sido 65 durante el día y 80 en la noche, siendo el 54% del tiempo insulina basal y 46% en bolus. La necesidad de insulina ha sido 26'5 UI/día (0'8 UI/kg/día).

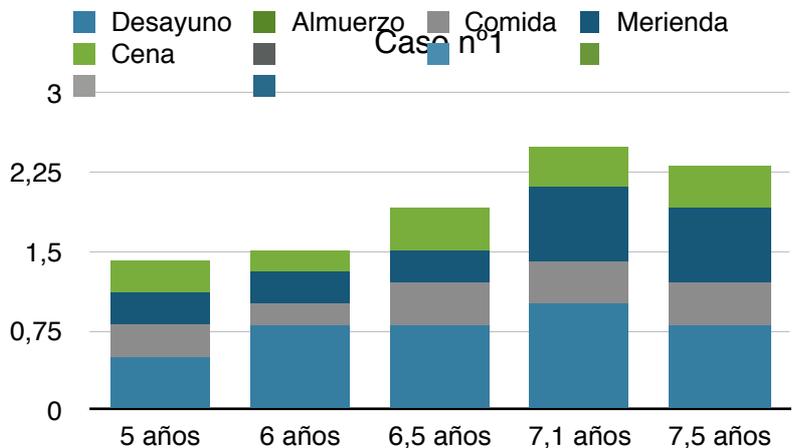


Figura 11. Ratio insulina(HC respecto a la edad (elaboración propia).

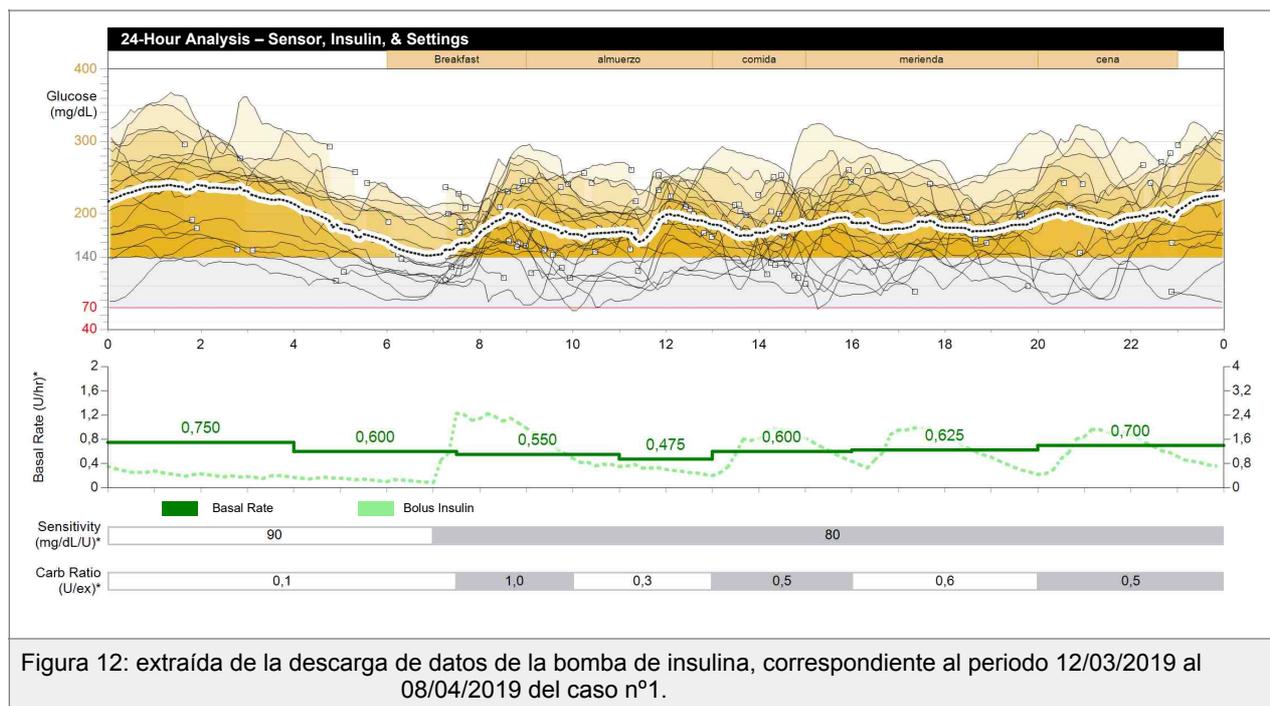


Figura 12: extraída de la descarga de datos de la bomba de insulina, correspondiente al periodo 12/03/2019 al 08/04/2019 del caso nº1.

Respecto al patrón de crecimiento, el peso al debut se encontraba dentro de la normalidad con un percentil de P80 y la talla P83, posteriormente sigue un crecimiento y desarrollo normal, estando los percentiles de peso en torno al P50-P70, y de talla algo más elevados (P80-P90), al iniciar la terapia ISCI con 7'5 años el peso sigue estando en los mismos percentiles y la talla sigue en percentiles altos, siguiendo un patrón de crecimiento adecuado de 5 cm/año (ver gráficas en ANEXO).

**Caso nº2:** este caso debutó a los 18 meses de edad con cetoacidosis, presentando una HbA1c de 12'3%, la cual ha ido disminuyendo conforme la instauración del tratamiento con insulina. Comenzó tratamiendo con NPH y Novorapid a 1 UI/kg/día. A la edad de 4 años presentaba episodios de hipoglucemia y se instaura sistema ISCI. Durante el primer año de uso de la bomba, la HbA1c desciende a cifras de 7'5 y 7'3%, estabilizándose en esos niveles, siendo la última medición de 7'7%. El número de hipoglucemias ha ido descendiendo tras el uso de ISCI, teniendo un 8% de hipoglucemias en la última consulta según los datos descargados de la bomba.

Durante las primeras semanas de ISCI la paciente necesitó una insulina media de 16'8 UI/día, siendo 37% basal y 63% bolus, tuvo un episodio de hipoglucemia. En la última consulta estuvo el 32% del tiempo en rango, con una necesidad diaria media de insulina de 22'3 UI, siendo el 44% en bolus y el 56% basal, presentando un 3% de hipoglucemias. El factor de sensibilidad es de 90, y por la noche 100. La paciente lleva incorporado también el sistema MCG "Freestyle", realizándose 10-12 mediciones con el mismo al día, y además uan media de 4-5 glucemias capilares al día.

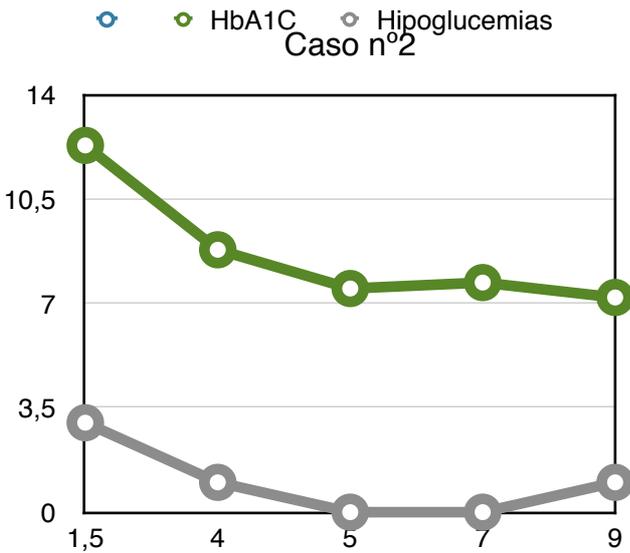


Figura 13: evolución HbA1c y episodios de hipoglucemias según la edad, en el caso 2 (elaboración propia).

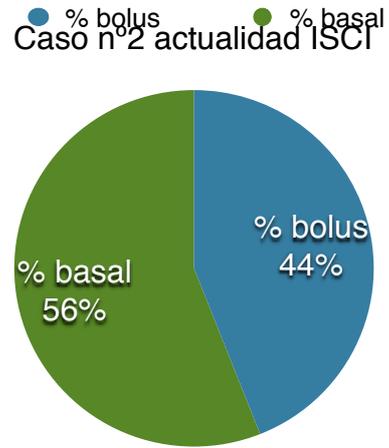


Figura 14: porcentaje insulina basal-bolus con ISCI en la actualidad en el caso 2 (elaboración propia).

INSULINA	CASO n°1		CASO n°2	
	comienzo ISCI	actualidad ISCI	comienzo ISCI	actualidad ISCI
<b>UI/día</b>	11,7	26,5	16,8	22,4
<b>% bolus</b>	50	46	37	44
<b>% basal</b>	50	54	63	56
<b>n° bolus Wizard/día</b>	5,4	6,6	6,3	7,9

Tabla 4. Evolución necesidades de insulina diarias con ISCI en los dos casos clínicos, % insulina en bolus y % basal (elaboración propia).

Respecto al crecimiento, la paciente presentaba al diagnóstico con 18 meses un peso de 10'3 kg (P21) y talla 83 cm (P62), a lo largo de la evolución de su diabetes el peso sigue unos percentiles algo bajos, pero siempre dentro de la normalidad, en torno al P25, y la talla presenta unos percentiles medio en torno al P50, progresando de manera adecuada su velocidad de crecimiento, si bien en los últimos años ha disminuído algo el percentil de la talla, pasando de P50 al P25, aunque en las dos últimas consultas parece que vuelve a acelerar el crecimiento, lo que indica que se está llevando también un adecuado tratamiento de su enfermedad (ver gráficas en ANEXO).

**Resultados de los cuestionarios PedsQL:** en cuanto a la calidad de vida, en el caso n°1 sólo fue posible realizarle el cuestionario PedsQL para diabetes a los padres de la paciente, y la puntuación obtenida es una media total de 65'74 puntos para los cinco módulos, siendo el módulo tres el que ha obtenido una mayor puntuación, respecto a la adherencia al tratamiento, lo

que significa que éste punto es el que representa menos dificultades y que refleja una mejor valoración subjetiva por parte de los familiares del paciente con diabetes. Por otro lado, en el caso nº2, la puntuación obtenida para la paciente es de 72'22 puntos para el total del cuestionario, y el de sus padres de 82'40 puntos, lo que evidencia una buena valoración de la calidad de vida de esta familia (ver cuestionarios en ANEXO). Tanto para la paciente como para los padres, los módulos mejor puntuados fueron el cuarto y quinto, lo que refleja que en el momento actual con la terapia ISCI no sienten preocupación significativa respecto a la enfermedad y a sus complicaciones, así como no sienten problemas respecto a la comunicación con el equipo de diabetes ni con su entorno respecto a la diabetes. En resumen, la puntuación obtenida para ambas familias ha sido muy buena, lo que se correlaciona con una alta apreciación de su calidad de vida respecto a la influencia de la DM1.

## VIII. DISCUSIÓN

La DM1 es la segunda enfermedad crónica más frecuente en la infancia, por lo que es prioritario para los sistemas de salud hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad, y poder llevar a cabo un tratamiento adecuado que retrase la aparición de las complicaciones de la diabetes, ya que éstas comienzan a desarrollarse en la edad pediátrica.

En los niños hay una vulnerabilidad del cerebro en desarrollo a la hipoglucemia, a la hiperglucemia crónica y a la variabilidad glucémica, pudiendo incluso disminuir el volumen de sustancia blanca y sustancia gris del sistema nervioso central. Por eso es fundamental mantener unos niveles de HbA1c <7% durante toda la niñez. Si bien algunos estudios difieren en sus resultados, en la mayoría de ellos se observa un aumento de la mortalidad y de las complicaciones crónicas en niños con DM1 respecto a no diabéticos. Se ha demostrado una relación directa de unos niveles elevados de HbA1c con la mayor probabilidad de desarrollar estas complicaciones, así como a un aumento de mortalidad en las personas con un peor control de su diabetes.(2, 12, 13) Se debe mantener un buen control metabólico desde el comienzo de la enfermedad, así como una HbA1c baja, con un objetivo del <7%, para evitar el desarrollo de todas estas complicaciones que podrían afectar seriamente a su calidad de vida en el futuro.

El tratamiento de la DM1 en niños se basa en cuatro pilares fundamentales: la dieta, el ejercicio físico, la educación diabetológica y la terapia insulínica. La importancia radica en buen autocontrol de la glucemia, con un mínimo de 6-7 glucemias capilares al día, tal y como recomiendan las guías, independientemente del tipo de sistema de administración de insulina que se utilice. Para ayudar al autocontrol se han lanzado al mercado los nuevos sistemas de monitorización de glucosa, los cuales han demostrado en diversos estudios que son muy efectivos.

Los nuevos sistemas de sensores y MCG tienen como fin en gran medida conseguir esta reducción de la HbA1c. En el estudio de Floriano Ramos (20) no se encontraron diferencias significativas en los niveles de HbA1c a los 3 meses del inicio del uso del sensor tipo flash. Sin embargo si que se encontró una mejoría, teniendo una mayor reducción los pacientes con un peor control metabólico al inicio del estudio (HbA1c > 7,5%). En cambio, en otros estudios (19,22) si que ha habido diferencias significativas en la disminución de este parámetro. Diversos estudios han demostrado también que un autocontrol intensivo de glucemia con los sistemas MCG reduce la tasa de complicaciones como retinopatía, neuropatía y microalbuminuria en estos pacientes.(19, 22, 23) La retinopatía diabética ha descendido en los últimos años, como han demostrado varios autores (32) gracias a un mayor control glucémico y a la instauración de nuevas tecnologías en la terapia insulínica.

El sistema MCG a tiempo real está especialmente indicado en niños que no pueden o no saben expresar los síntomas de hipoglucemia, de hiperglucemia o con frecuentes episodios de hipoglucemia nocturnos (15), luego es recomendable que a estos niños y a sus familias se les ofrezca este sistema de autocontrol desde los centros sanitarios de referencia.

Los nuevos sistemas de MCG, así como la bomba microinfusora de insulina (ISCI) considerada el método que mejor simula el patrón fisiológico de la secreción pancreática de insulina, han revolucionado el campo de la diabetes, también en pediatría. Diversos estudios (21,22) han demostrado ya una clara reducción de variabilidad glucémica y de hipoglucemias con este sistema, así como una mejoría en la calidad de vida de estos pacientes, lo que hace plantear esta terapia como primera elección también en niños. Además, el sistema de MCG a tiempo real puede integrarse con la bomba ISCI, lo que aumenta sus beneficios.

Comparando nuestros casos clínicos concretos con la literatura consultada, se puede observar que la HbA1c si bien disminuye al principio tras el diagnóstico, posteriormente la terapia con ISCI no permite llegar al objetivo de <7% esperado, quedándose los valores en torno al 7,5%. Sin embargo, a partir del comienzo del tratamiento con la bomba de insulina los episodios de hipoglucemia si que han disminuído de manera considerable, manteniendo unos niveles de glucemia capilar dentro de rango, y disminuyendo así mismo la variabilidad glucémica, lo que está reduciendo el riesgo de desarrollar complicaciones futuras derivadas de la diabetes en estos pacientes.

La Sociedad Americana de Pediatría dice que la ISCI puede indicarse en todos los niños diabéticos, siempre que se realicen de 6 a 8 controles de glucemia capilar al día. Sin embargo, la SEEP estableció en España unos criterios de indicación que publicó en 2010, aunque éstos no obligan necesariamente a la instauración de esta terapia.(21) Así pues, el uso de ISCI y MCG a tiempo real ha demostrado ser seguro en niños en diferentes estudios (24, 25), proporcionando en ellos un mejor control glucémico, reduciendo la HbA1c, los episodios de hipoglucemia y cetoacidosis. Con lo cual, la ISPAD da luz verde y es más, recomienda instaurar esta terapia

dual en niños en los que cumplan los requisitos, ya que ha demostrado también en ellos reducir la HbA1c sin aumentar el riesgo de hipoglucemia.(23)

Respecto a las últimas novedades en tecnología en diabetes, podemos afirmar que el Sistema Integrado MiniMed 640G-SmartGuard supone una revolución en este campo. Así mismo, los resultados de varios estudios realizados hasta el momento (28, 29, 30) sugieren que a corto plazo, estos sistemas reducen significativamente el riesgo de presentar episodios de hipoglucemias. Un factor limitante a esta terapia intensiva es el miedo a la hipoglucemia, sobretodo en el periodo nocturno ya que pueden llegar a ser graves. Sin embargo, la utilización de ISCI junto a un MCG y con la suspensión automática ante hipoglucemia, ha conseguido disminuir este miedo que podía comprometer de manera negativa la calidad de vida del paciente, aportando una tranquilidad psicológica al paciente y sus familiares.

El sistema ISCI con acoplamiento de bloqueo automático en hipoglucemia ha conseguido disminuir el nº de glucemias capilares necesarias en 24 h tal y como demuestran algunos estudios (29, 30), mejorando consecuentemente la calidad de vida de estos niños, al no tener que hacerse tantos pinchazos en el dedo durante el día. Sin embargo, debemos recordar que existe un número mínimo de glucemias capilares necesarias recomendadas para mantener un buen control metabólico, independientemente de la terapia insulínica que se utilice.

### **Educación y tecnología**

La educación diabetológica forma parte imprescindible del programa de tratamiento de la diabetes, cobrando cada vez más importancia, ya que ha demostrado que tiene un impacto directamente positivo en los resultados del tratamiento en su DM1.(11, 18) Estudios a pequeña escala han demostrado el beneficio de utilizar la educación sobre la diabetes basada en la tecnología para mejorar la confianza del paciente, el autocontrol, la calidad de vida y los resultados del control glucémico en pacientes pediátricos con DM1.(17) Por lo tanto, se recomienda fuertemente la formación de equipos multidisciplinares en centros sanitarios públicos, especializados en diabetes pediátrica, para atender las necesidades de estos pacientes y sus familias.

En nuestros casos clínicos se realizaron varias sesiones de educación diabetológica tanto al diagnóstico, como antes de instaurar ISCI, así como en el seguimiento con la bomba, resultando muy positivo para las familias.

### **Calidad de vida**

La calidad de vida de los niños con DM1 se puede ver bastante afectada por la enfermedad, repercutiendo en diferentes aspectos de su esfera psico-social (23, 33). Como ya demostraron algunos estudios (35, 36, 38), el ISCI puede ser la clave para la liberación en los niños de mediciones repetidas de glucemia por punciones capilares y la restricción de algunas actividades

comunes en niños de su edad por la necesidad de administración de bolos de insulina a lo largo del día. Además otros autores (22) han demostrado mejorar la esperanza de vida medida en calidad de vida (AVAC) en pacientes con uso del sistema ISCI respecto a la terapia convencional de MDI. El cuestionario más indicado para valorar la calidad de vida en estos pacientes es el módulo para diabetes del *PedsQL*.(36, 37)

En los casos clínicos analizados la puntuación del cuestionario *PedsQL* para diabetes fue similar a la encontrada en otros estudios (40), con una máxima puntuación de 82'40 para los padres del caso nº2, encontrándose realmente satisfechos con el uso de la bomba de insulina en su hija, si bien destacaron los problemas que últimamente tenían con el dispositivo "Freestyle", como único punto negativo.

Para finalizar, la tecnología ISCI y el sistema de bloqueo ante hipoglucemias, han demostrado en la mayoría de los estudios tener una repercusión positiva en el control glucémico de los niños con DM1, así como en la mejora de su calidad de vida. Sin embargo, el elevado coste de implantación de estos aparatos en el sistema público de salud, no habiendo resultado del todo coste-eficaz en algunos estudios (26, 41), hace que esta tecnología todavía no sea accesible para toda la población. En cambio, muchas son las CCAA que ya están implantando estas terapias de forma cada vez mayor en niños, ya que como varios estudios económicos han demostrado (22), a la larga estas terapias resultan verdaderamente coste-efectivas.

## IX. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Como limitaciones a este estudio, nos hemos encontrado que el análisis de solamente dos casos clínicos no es significativamente relevante para poder extrapolar estos resultados al resto de la población pediátrica. Otra limitación ha sido poder realizar el cuestionario de calidad de vida solo tras la implantación de la bomba de insulina, ya que si hubiéramos podido hacerlo antes de la implantación del ISCI, se hubiera podido comparar si había diferencias entre el antes y el después. Además, en uno de los casos solamente pudimos realizárselo a los padres puesto que el paciente no vino a la consulta, con lo cual tampoco podemos compararlos en este caso padres-hijo.

Sin embargo, como fortaleza podemos destacar la idea de incluir la valoración de la calidad de vida en la evaluación diagnóstica y seguimiento de los pacientes pediátricos con DM1, así como la introducción del cuestionario *PedsQL para diabetes*, lo cual consideramos de importancia para evaluar la efectividad de las bombas de insulina en los diferentes aspectos de la vida de estos pacientes. Además, respecto a la revisión bibliográfica realizada, se han referenciado artículos de actualidad, siendo el más antiguo del año 2007, y perteneciendo la gran mayoría a los años 2016-2018, haciendo que la revisión esté basada en información actualizada de la terapia ISCI.

## X. CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES

El rápido avance de la tecnología en el campo de la medicina está suponiendo una revolución en la forma de tratar a los pacientes. Este análisis nos ha servido como actualización y puesta al día de los últimos sistemas de infusión de insulina que hay disponibles en Aragón para los niños con diabetes. Como idea de continuación para un futuro trabajo y prolongación de este estudio, podría plantearse la implantación de forma protocolaria de la realización de cuestionarios sobre calidad de vida en las consultas externas de estos niños.

Como conclusiones finales podemos destacar las siguientes:

1. Los sistemas de infusión de insulina ISCI han demostrado ser eficientes en el tratamiento de niños y niñas con DM1.
2. A pesar de un mejor control glucémico y una disminución de los episodios de hipoglucemia con ISCI, todavía no se ha conseguido disminuir de la misma manera los niveles de HbA1c hasta objetivos óptimos según la ISPAD.
3. Los programas de educación diabetológica son una pieza fundamental en el tratamiento y en la instauración de la bomba de insulina, debiendo ser integrados como una parte más en la rutina de tratamiento.
4. La calidad de vida y los síntomas psicológicos de los niños y niñas con DM1 es muy importante y debe plantearse como un objetivo más a alcanzar en el plan de tratamiento.
5. Debe protocolizarse la introducción de cuestionarios de calidad de vida con evidencia científica como el PedsQL en el seguimiento de estos pacientes.
6. Son necesarios más estudios de investigación con un seguimiento más prolongado, con tamaño muestral más grande sobre cómo el ISCI y los nuevos sistemas de MCG afectan a la disminución de complicaciones a largo plazo.

## XI. AGRADECIMIENTOS:

Quiero agradecer en primer lugar a mi tutora del TFG, la Dra. Gloria Bueno, por su disposición en todo momento para el seguimiento de este trabajo, así como por su ayuda en la elaboración y en las correcciones del mismo.

En segundo lugar agradezco a todo el equipo de enfermería de consultas externas de pediatría del Hospital Clínico Lozano Blesa, por su amabilidad y disponibilidad, y por su ayuda en cuanto a recopilación de datos de las historias clínicas.

Por último, dar las gracias enormemente a las familias y a los pacientes de los casos clínicos estudiados, por su simpatía y comprensión, así como por el tiempo que nos han ofrecido para poder incluirlos en este trabajo.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. García E. Actualización en diabetes tipo 1. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 395-401. [Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/395-401\\_actualizacion\\_en\\_diabetes\\_tipo\\_1.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/395-401_actualizacion_en_diabetes_tipo_1.pdf) ]
2. Louvigné M, Decrequy A, Donzeau A, Bouhours-Nouet N, Coutant R. Aspectos clínicos y diagnósticos de la diabetes infantil. EMC - Pediatría, Volume 53, Issue 1; 2018, p. 1-22. [Disponible en: [https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/8.glycemic\\_control\\_targets\\_a.pdf](https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/8.glycemic_control_targets_a.pdf) ]
3. Levitsky LL, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. En: UpToDate, Waltham, MA, 2011. [Disponible en <http://uptodate.com> ]
4. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Xiu-Gong J, Aschner P, Craig M. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children in adolescents. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. Pediatric Diabetes October 2018 (Suppl. 27): 7-19. [Disponible en [https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/1.definition\\_epidemiology\\_.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/1.definition_epidemiology_.pdf) ]
5. Conde S, Rodríguez M, Bueno MG, López JP, González B, Rodrigo MP, Compés ML. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. An Pediatr (Barc). 2014. [Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.12.010> ]
6. Sección Información e Investigación Sanitaria. Servicio de Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública de Aragón. Departamento de Sanidad del Gobierno de Aragón: Diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años. Aragón 1991-2017. Gobierno de Aragón. Octubre 2018. [Disponible en: [http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13\\_SaludPublica/17\\_Informacion\\_sobre\\_enfermedades/Diabetes\\_1\\_Menores\\_Aragon\\_1991\\_2017.pdf](http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13_SaludPublica/17_Informacion_sobre_enfermedades/Diabetes_1_Menores_Aragon_1991_2017.pdf) ]
7. Conde S, Rodríguez M, Bueno MG, Rodrigo MP, Compés ML, Soria J, González B. Registro de Diabetes Mellitus Tipo 1 en Aragón: 20 años de seguimiento. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2013; Volumen 4. Número 1. [Disponible en: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E7/P1-E7-S177-A148.pdf> ]
8. Rodríguez J, González I. Manejo y seguimiento del niño diabético. Pediatr Integral 2015; XIX (7): 456-466. [Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix07/02/n7-456-466\\_Javier%20Rguez.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix07/02/n7-456-466_Javier%20Rguez.pdf) ]
9. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes October 2018;19 (Suppl. 27): 20–27. [Disponible en: [https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/2.stages\\_of\\_type\\_1\\_diabetes\\_.pdf](https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/2.stages_of_type_1_diabetes_.pdf) ]
10. Barrio R. Actualización de la diabetes tipo I en la edad pediátrica. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización pediatría 2016. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2016 p.369-77. [Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/4t2.12\\_actualizacion\\_de\\_la\\_diabetes\\_tipo\\_1.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/4t2.12_actualizacion_de_la_diabetes_tipo_1.pdf) ]
11. Donaghue K, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew E, Wong T, Calliari LE, Zabeen B, Salem M, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. Pediatric Diabetes October 2018;

- 19 (Suppl. 27): 262–274. [Disponible en: [https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/18.microvascular\\_and\\_macrova.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/18.microvascular_and_macrova.pdf) ]
12. Lachin JM. Mortality in type 1 diabetes in the DCCT/EDIC versus the general population. *Diabetes Care* 2016;39:1378– 1383. [Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4955932/pdf/dc152399.pdf> ]
  13. Livingstone SJ, Levin D, Looker HC, Lindsay RS, Wild SH, Joss N. Estimated life expectancy in a Scottish cohort with type 1 diabetes 2008-2010. *JAMA*. 2015;313(1):37-44. [Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2088852> ]
  14. Asenjo S, Muzzo S, Pérez MV, Ugarte F, Willshaw ME. Consenso en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes tipo 1 del niño y del adolescente. *Rev Chil Pediatr*. 2007; 78 (5): 534-541. [Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v78n5/art12.pdf> ]
  15. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillary K, Maahs DM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl. 27): 105–114. [Disponible en: [https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/8.glycemic\\_control\\_targets\\_a.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/8.glycemic_control_targets_a.pdf) ]
  16. Smart EC, Annan F, Higgins LA, Jellery E, López M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Supp.27): 136-154. [Disponible en: [https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/10.nutritional\\_management\\_in.pdf](https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/10.nutritional_management_in.pdf) ]
  17. Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl.27): 205–226. [Disponible en: [https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/14.exercise\\_in\\_children\\_and\\_.pdf](https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/14.exercise_in_children_and_.pdf) ]
  18. Phelan H, Lange K, Cengiz E, Gallego P, Majaliwa E, Pelicand J, Smart C, Hofer SE. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl.27): 75–83. [Disponible en: [https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/6.diabetes\\_education\\_in\\_chil.pdf](https://www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/6.diabetes_education_in_chil.pdf) ]
  19. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C. 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 Sep 30; 329 (14):977-86. [Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199309303291401?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199309303291401?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov) ]
  20. Floriano B. Influencia del sistema flash de monitorización de glucosa en el control metabólico de niños con diabetes tipo 1. I máster en endocrinología y metabolismo del niño y adolescente. 2018. Universidad de Zaragoza.
  21. Barrio R, García B, Gómez A, González I, Hermoso F, Luzuriaga C, Oyarzabal M, Rica I, Rodríguez M, Torres M. Documento de consenso sobre tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(5):352.e1-352.e4 [Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403310001177> ]

22. Martín P, Martínez MA, García JM. Documento de posicionamiento sobre la eficiencia de las tecnologías aplicadas al manejo de la diabetes. Documento de consenso. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(10):e45-e63. [Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avdiab.2014.07.002> ]
23. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, De Bock M, Forlenza G, Roman R, Hood K, Maahs DM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl. 27): 302–325. [Disponible en: [https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_21.diabetes\\_technologies.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_21.diabetes_technologies.pdf)]
24. Pánkowska E, Blazik 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. *Pediatric Diabetes.* 2009;10: 52–58. [Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-5448.2008.00440.x> ]
25. Colino E, Martín M, Roldán MB, Álvarez MA, Yelmo R, Barrio R. Infusión subcutánea continua de insulina en menores de 6 años: evolución a largo plazo. *An Pediatr (Barc).* 2017;87(5):276-283. [Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S1695403317300127> ]
26. Blair J, McKay A, Ridyard C, Thornborough K, Bedson E, Peak M, Didi M, Annan F, Gregory JW, Hughes D, Gamble C. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: the SCIPI RCT. *Health technology assessment.* 2018;22 (42). [Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30109847> ]
27. Šoupal J, Petruželková L, Flekač M, Pelcl T, Matoulek M, Daňková M, Škrha J, Svačina S, Prázný M. Comparison of Different Treatment Modalities for Type 1 Diabetes, Including Sensor-Augmented Insulin Regimens, in 52 Weeks of Follow-Up: A COMISAIR Study. *Diabetes technology & therapeutics.* 2016; 18(9). [Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5035377/> ]
28. González de Buitrago J, Arroyo FJ, Rojo I, Fernández M, González P, Gil E, Camarena N, Muñoz S, Pascual P. Prevención de hipoglucemia con sistema integrado y suspensión predictiva antes de hipoglucemia. 40 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2018; 9 (Suppl 1):65. [Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E25/P1-E25-S1469-A464.pdf> ]
29. Biester T, Kordonouri O, Holder M, Remus K, Kieninger-Baum D, Wadien T, Danne T. “Let the Algorithm Do the Work”: Reduction of Hypoglycemia Using Sensor-Augmented Pump Therapy with Predictive Insulin Suspension (SmartGuard) in Pediatric Type 1 Diabetes Patients. *Diabetes Technology & Therapeutics.* 2017; 19(3): 173-182. [Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28099035> ]
30. Villafuerte B, Martín M, Roldán MB, Yelmo R, Álvarez MA, Barrio R. Efectividad del sistema MiniMed 640G con SmartGuard® para la prevención de hipoglucemia en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64(4):198-203. [Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-efectividad-del-sistema-minimed-640g-S2530016417300599> ]
31. Pickup JC, 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.* 2018; 25, 765–774. [Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1464-5491.2008.02486.x> ]
32. Downie E, Craig ME, Hing S, Cusumano J, Chan A, Donaghue KC. Continued Reduction in the Prevalence of Retinopathy in Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34(11): 2368-2373. [Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/34/11/2368.full.pdf> ]
  33. Kumar MV, Sabitha S, Shahida KR. Psychosocial effects of type 1 diabetes mellitus in children. *J. Evid. Based Med. Healthc.* 2017; 4(3), 95-99. [Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/bc34/cb43d2bb3731e704b5b3bcc70d1b82a746b8.pdf> ]
  34. Espejel D, Antillón C, Iglesias J, Bernárdez I, Martínez A, Rendón ME. Indicaciones para el uso de microinfusora de insulina en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(1):64-9. [Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im161k.pdf> ]
  35. Delamater AM, De Wit M, McDarby V, Malik J, Hilliard M, Northam E, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl. 27): 237–249. [Disponible en: [https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus\\_guidelines\\_2018\\_/16\\_psychological\\_care\\_of\\_chi.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/16_psychological_care_of_chi.pdf) ]
  36. Mora E, Beléndez M, Ballester MJ, Giralt P, Contreras MR, Mora MR. Evaluación de la calidad de vida en niños y adolescentes con diabetes tipo 1. *Av Diabetol* 2005; 21: 151-160. [Disponible en: <http://www.avancesendiabetologia.org/gestor/upload/revistaAvances/21-2-9.pdf> ]
  37. Varni, JW, Delamater AM, Hood KK, Raymond JK, Chang NT, Driscoll KA, Wong JC, Yi-Frazier JP, Grishman EK, Faith MA, Corathers SD, Kichler JC, Miller JL, Doskey EM, Heffer RW, Wilson DP. PedsQL 3.2 Diabetes Module for Children, Adolescents, and Young Adults: Reliability and Validity in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:2064-2071. [Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/41/10/2064> ]
  38. Müller-Godeffroy E, Treichel S, Wagner VM (German Working Group for Paediatric Pump Therapy). Education and psychological aspects investigation of quality of life and family burden issues during insulin pump therapy in children with Type 1 diabetes mellitus; a large-scale multicentre pilot study. *Diabetic Medicine* 2009; 26: 493–501. [Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19646189> ]
  39. Ali B, Abdelhakm A, Abdelhameed M, and Tawfik N. Quality of Life in Children with Type I Diabetes Mellitus (T1D) in Minia Governorate: Relationship with Mood and Family Attitudes. *J Diabetes Metab.* 2017; 8:2. [Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access-pdfs/quality-of-life-in-children-with-type-i-diabetes-mellitus-t1d-in-minia-governorate-relationship-with-mood-and-family-attitudes-2155-6156-1000725.pdf> ]
  40. Abió S. Estudio de la calidad de vida percibida en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 en el área de salud de la provincia de Huesca. Máster en endocrinología y metabolismo del niño y adolescente. 2018, Universidad de Zaragoza.
  41. Álvarez M, Alonso MM, López JP. Estudio de costes directos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en Andalucía. 40 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2018; 9 (Suppl 1):64-65. [Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E25/P1-E25-S1469-A464.pdf> ]

---

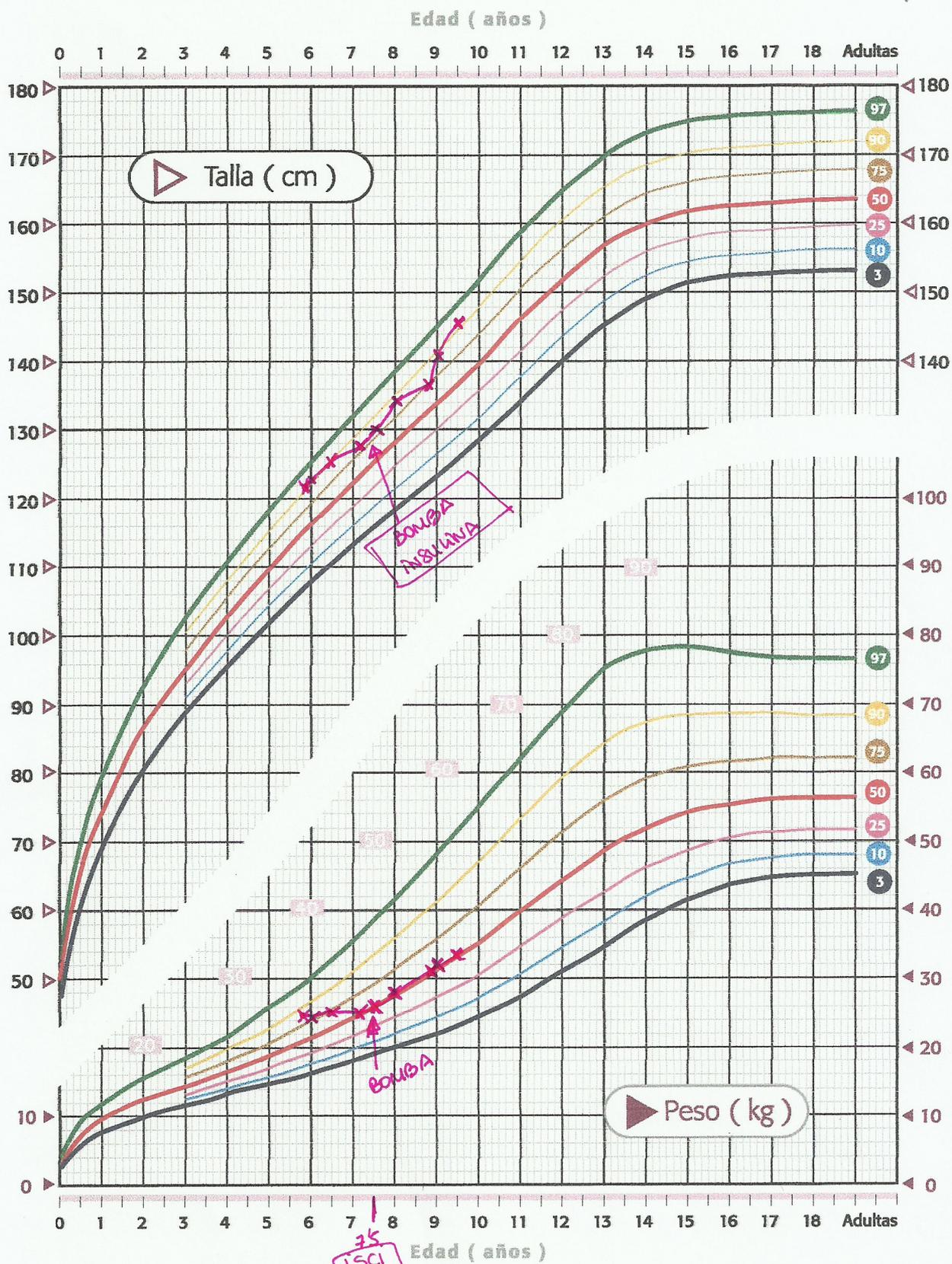
## ANEXO

- Reproducción de curvas de crecimiento de los dos casos clínicos
- Cuestionario PedsQL 3.0 diabetes
- Documento de información para el paciente
- Consentimiento informado
- Compromiso de confidencialidad.

# Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010

CASO nº 1

## MUJERES

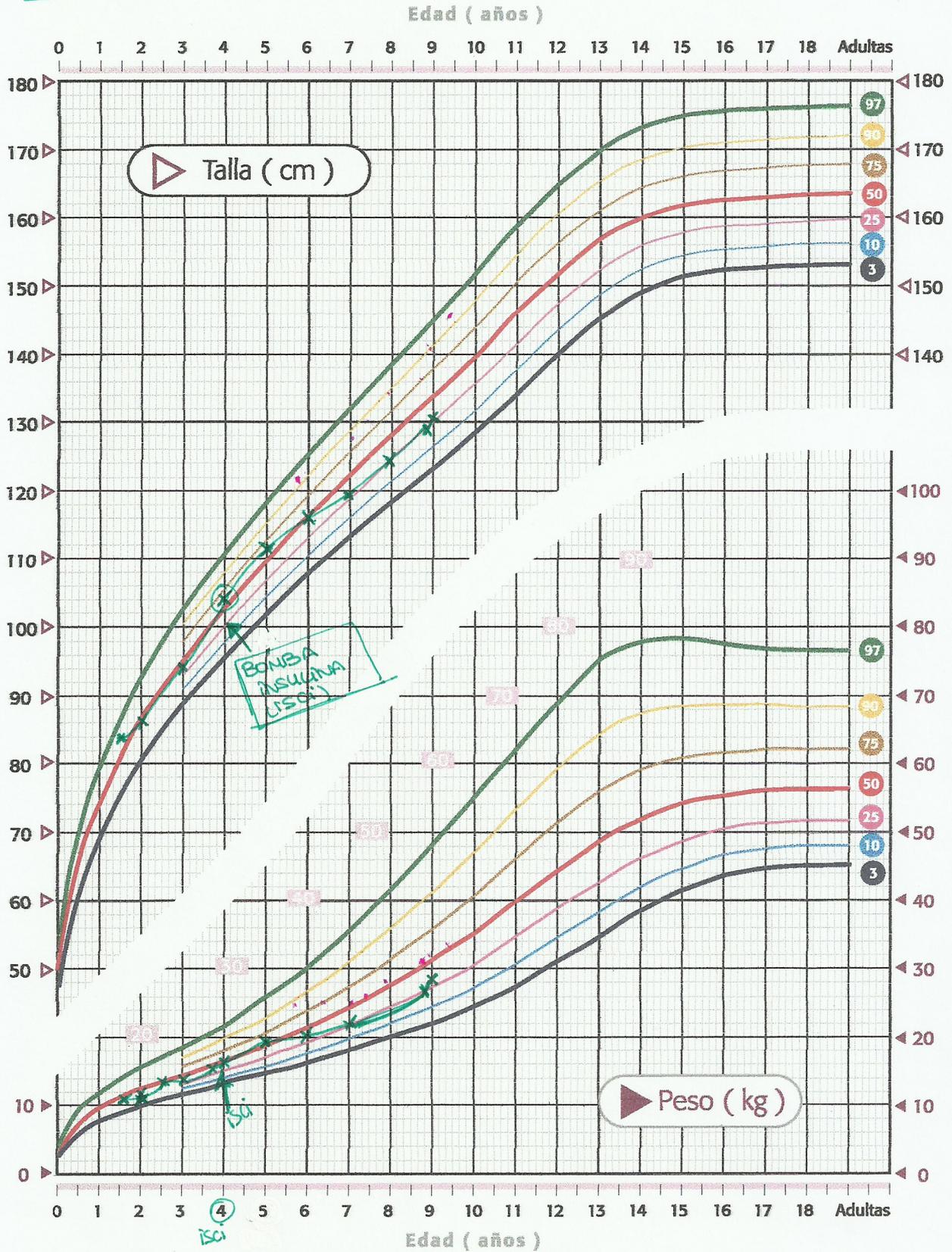


Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López D, López-Siguero JP, Sánchez E, Sobradillo B, Yeste D. y Grupo Colaborador Español  
 An Pediatr (Barc) 2008;68:552-69. An Pediatr (Barc) 2010; en prensa.

# Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010

## MUJERES

CASO nº2.



Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López D, López-Siguero JP, Sánchez E, Sobradillo B, Yeste D. y Grupo Colaborador Español  
 An Pediatr (Barc) 2008;68:552-69. An Pediatr (Barc) 2010; en prensa.

Nº de identificación CASO nº 2

Fecha: 10/05/19

# PedsQL™

## Módulo sobre Diabetes

Version 3.0 - Spanish (Spain)

CUESTIONARIO PARA PADRES de NIÑOS/AS (de 8 a 12 años)

Mod. I: 77'27 ptos.

Mod. II: 81'25 ptos.

Mod. III: 75 ptos.

Mod. IV: 100 ptos.

Mod. V: 100 ptos.

Total media cuestionario:

**82'40 ptos.**

### INSTRUCCIONES

Los/las niños/as con diabetes a veces tienen problemas específicos. En la página siguiente se enumeran una serie de cosas que pueden ser un problema para su hijo/a. Díganos hasta qué punto estas cosas han sido un problema para su hijo/a durante las últimas 4 semanas marcando con un círculo:

- 0 si nunca es un problema
- 1 si casi nunca es un problema
- 2 si a veces es un problema
- 3 si a menudo es un problema
- 4 si casi siempre es un problema

No existen respuestas correctas ni incorrectas.  
Consúltenos si no entiende alguna pregunta.

En las últimas 4 semanas, hasta qué punto ha sido un problema para su hijo/a...

DIABETES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Tener hambre	0	1	2	3	4
2. Tener sed	0	1	2	3	4
3. Tener que ir al baño demasiado a menudo	0	1	2	3	4
4. Tener dolor de barriga	0	1	2	3	4
5. Tener dolores de cabeza	0	1	2	3	4
6. Tener una bajada de azúcar	0	1	2	3	4
7. Sentirse cansado/a o fatigado/a	0	1	2	3	4
8. Tener temblores	0	1	2	3	4
9. Tener sudores	0	1	2	3	4
10. Tener problemas para dormir	0	1	2	3	4
11. Sentirse irritable	0	1	2	3	4

TRATAMIENTO - I (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. El dolor causado por los pinchazos de las agujas (es decir, inyecciones, análisis de sangre)	0	1	2	3	4
2. Tener vergüenza por tener diabetes	0	1	2	3	4
3. Discutir con los padres sobre los cuidados de la diabetes	0	1	2	3	4
4. Seguir su plan de tratamiento para la diabetes	0	1	2	3	4

Tanto si su hijo/a hace estas cosas de forma independiente o con su ayuda, responda hasta qué punto le ha sido difícil hacer las siguientes cosas en las últimas 4 semanas. (Nota: Esta sección no le pregunta sobre la autonomía de su hijo/a en estas áreas, solo hasta qué punto le ha resultado difícil hacerlas).

TRATAMIENTO - II (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. A mi hijo/a le cuesta hacerse o que le hagan las pruebas de glucosa	0	1	2	3	4
2. A mi hijo/a le cuesta ponerse o que le pongan las inyecciones de insulina	<del>0</del>	1	2	3	4
3. A mi hijo/a le cuesta hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. A mi hijo/a le cuesta controlar los hidratos de carbono o los sustitutos	0	1	2	3	4
5. A mi hijo/a le cuesta llevar su carnet de diabético	0	1	2	3	4
6. A mi hijo/a le cuesta llevar encima hidratos de carbono de absorción rápida	0	1	2	3	4
7. A mi hijo/a le cuesta tomar tentempiés	0	1	2	3	4

PREOCUPACION (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Preocuparse por tener una bajada de azúcar	0	1	2	3	4
2. Preocuparse por si los tratamientos médicos funcionan o no	0	1	2	3	4
3. Preocuparse por las complicaciones de la diabetes a largo plazo	0	1	2	3	4

En las últimas 4 semanas, hasta qué punto ha sido un problema para su hijo/a...

COMUNICACION (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Explicar a los médicos y enfermeras cómo se encuentra	0	1	2	3	4
2. Hacer preguntas a los médicos y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Explicar su enfermedad a los demás	0	1	2	3	4

Nº de identificación CASO nº 2

Fecha: 10/05/2019

# PedsQL™

## Módulo sobre Diabetes

Version 3.0 - Spanish (Spain)

### CUESTIONARIO PARA NIÑOS (de 8 a 12 años)

Mod. I: 63'63 pts.  
Mod. II: 75 pts.  
Mod. III: 79'16 pts.  
Mod. IV: 75 pts.  
Mod. V: 83'33 pts.

Total Media Cuestionario:

72'22 pts.

#### INSTRUCCIONES

Los/las niños/as con diabetes a veces tienen problemas específicos. Dinos si estas cosas han sido un problema para ti durante las últimas 4 semanas marcando con un círculo:

- 0 si nunca es un problema
- 1 si casi nunca es un problema
- 2 si a veces es un problema
- 3 si a menudo es un problema
- 4 si casi siempre es un problema

No existen respuestas correctas ni incorrectas.  
Consúltanos si no entiendes alguna pregunta.

En las últimas 4 semanas, ha sido un problema para ti...

MI DIABETES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Tengo hambre	0	1	2	3	4
2. Tengo sed	0	1	2	3	4
3. Tengo que ir al baño demasiado a menudo	0	1	2	3	4
4. Tengo dolor de barriga	0	1	2	3	4
5. Tengo dolores de cabeza	0	1	2	3	4
6. Tengo una bajada de azúcar	0	1	2	3	4
7. Me siento cansado/a o fatigado/a	0	1	2	3	4
8. Tengo temblores	0	1	2	3	4
9. Tengo sudores	0	1	2	3	4
10. Tengo dificultad para dormir	0	1	2	3	4
11. Me siento irritable, de mal humor	0	1	2	3	4

TRATAMIENTO - I (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Me duele pincharme o que me pinchen el dedo y las inyecciones de insulina	0	1	2	3	4
2. Me da vergüenza tener diabetes	0	1	2	3	4
3. Mis padres y yo discutimos sobre los cuidados que necesito para la diabetes	0	1	2	3	4
4. Me cuesta seguir mi plan de tratamiento para la diabetes	0	1	2	3	4

Tanto si haces estas cosas solo/a o con la ayuda de tus padres, responde hasta qué punto te ha sido difícil hacer las siguientes cosas en las últimas 4 semanas.

TRATAMIENTO - II (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Me cuesta hacerme o que me hagan las pruebas de glucosa	0	1	2	3	4
<del>2. Me cuesta ponerme o que me pongan las inyecciones de insulina</del>	<del>0</del>	<del>1</del>	<del>2</del>	<del>3</del>	<del>4</del>
3. Me cuesta hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Me cuesta controlar los hidratos de carbono (las raciones) o los sustitutos (azúcar, zumos...)	0	1	2	3	4
5. Me cuesta llevar mi carnet de diabético	0	1	2	3	4
6. Me cuesta llevar encima hidratos de carbono de absorción rápida	0	1	2	3	4
7. Me cuesta picar entre horas	0	1	2	3	4

PREOCUPACIÓN (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Me preocupa tener una bajada de azúcar	0	1	2	3	4
2. Me preocupa si mis tratamientos médicos funcionan o no	0	1	2	3	4
3. Me preocupan las complicaciones de la diabetes a largo plazo	0	1	2	3	4

En las últimas 4 semanas, ha sido un problema para ti...

COMUNICACIÓN (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Me cuesta explicar a los médicos y enfermeras cómo me encuentro	0	1	2	3	4
2. Me cuesta hacer preguntas a los médicos y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Me cuesta explicar mi enfermedad a los demás	0	1	2	3	4

Nº de identificación CAD nº 1

Fecha: 26-04-2019

# PedsQL™

## Módulo sobre Diabetes

Version 3.0 - Spanish (Spain)

CUESTIONARIO PARA PADRES de NIÑOS/AS (de 8 a 12 años)

Mod. I: 59'09 pto.  
Mod. II: 68'75 pto.  
Mod. III: 83'33 pto.  
Mod. IV: 58'33 pto.  
Mod. V: 58'33 pto.

Media Total  
cuestionario:

65'74

### INSTRUCCIONES

Los/las niños/as con diabetes a veces tienen problemas específicos. En la página siguiente se enumeran una serie de cosas que pueden ser un problema para su hijo/a. Díganos hasta qué punto estas cosas han sido un problema para su hijo/a durante las últimas 4 semanas marcando con un círculo:

- 0 si nunca es un problema
- 1 si casi nunca es un problema
- 2 si a veces es un problema
- 3 si a menudo es un problema
- 4 si casi siempre es un problema

No existen respuestas correctas ni incorrectas.  
Consúltenos si no entiende alguna pregunta.

En las últimas 4 semanas, hasta qué punto ha sido un **problema** para su hijo/a...

DIABETES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Tener hambre	0	1	2	3	(4)
2. Tener sed	0	1	(2)	3	4
3. Tener que ir al baño demasiado a menudo	0	(1)	2	3	4
4. Tener dolor de barriga	0	1	2	(3)	4
5. Tener dolores de cabeza	0	1	2	(3)	4
6. Tener una bajada de azúcar	0	(1)	2	3	4
7. Sentirse cansado/a o fatigado/a	0	1	(2)	3	4
8. Tener temblores	(0)	1	2	3	4
9. Tener sudores	(0)	1	2	3	4
10. Tener problemas para dormir	(0)	1	2	3	4
11. Sentirse irritable	0	1	(2)	3	4

TRATAMIENTO - I (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. El dolor causado por los pinchazos de las agujas (es decir, inyecciones, análisis de sangre)	(0)	1	2	3	4
2. Tener vergüenza por tener diabetes	0	1	(2)	3	4
3. Discutir con los padres sobre los cuidados de la diabetes	0	1	2	(3)	4
4. Seguir su plan de tratamiento para la diabetes	(0)	1	2	3	(4)

Tanto si su hijo/a hace estas cosas **de forma independiente o con su ayuda**, responda hasta qué punto le ha sido difícil hacer las siguientes cosas en las últimas **4 semanas**. (Nota: Esta sección **no** le pregunta sobre la autonomía de su hijo/a en estas áreas, solo hasta qué punto le ha resultado difícil hacerlas).

TRATAMIENTO - II (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. A mi hijo/a le cuesta hacerse o que le hagan las pruebas de glucosa	(0)	1	2	3	4
<del>2. A mi hijo/a le cuesta ponerse o que le pongan las inyecciones de insulina</del>	<del>0</del>	1	2	3	4
3. A mi hijo/a le cuesta hacer ejercicio	(0)	1	2	3	4
4. A mi hijo/a le cuesta controlar los hidratos de carbono o los sustitutos	0	(1)	2	3	4
5. A mi hijo/a le cuesta llevar su carnet de diabético	0	1	2	(3)	4
6. A mi hijo/a le cuesta llevar encima hidratos de carbono de absorción rápida	(0)	1	2	3	4
7. A mi hijo/a le cuesta tomar tentempiés	(0)	1	2	3	4

PREOCUPACION (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Preocuparse por tener una bajada de azúcar	0	1	2	(3)	4
2. Preocuparse por si los tratamientos médicos funcionan o no	0	1	(2)	3	4
3. Preocuparse por las complicaciones de la diabetes a largo plazo	(0)	1	(2)	3	4

En las últimas 4 semanas, hasta qué punto ha sido un **problema** para su hijo/a...

COMUNICACION (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1. Explicar a los médicos y enfermeras cómo se encuentra	0	1	2	3	4
2. Hacer preguntas a los médicos y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Explicar su enfermedad a los demás	0	1	2	3	4

## DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**Título de la investigación: “Innovación tecnológica y Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos”**

**Estudiante y autor del Trabajo de fin de grado: TAMARA MOLINER MORÓN**

**Investigador Principal: TAMARA MOLINER MORÓN**

**Tfno: 976765700 (hospital Clínico)**

**Centro: UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

### 1. Introducción:

Nos dirigimos a usted para solicitar el uso de la información clínica de su hijo en un trabajo académico, en concreto en un trabajo de fin de grado de Medicina. Antes de tomar una decisión es necesario que:

- lea este documento entero
- entienda la información que contiene el documento
- haga todas las preguntas que considere necesarias
- tome una decisión meditada
- firme el consentimiento informado, si finalmente decide ceder la información.

Si decide participar se le entregará una copia de esta hoja y del documento de consentimiento firmado. Por favor, consérvelo por si lo necesitara en un futuro.

### 2. ¿Por qué se le pide participar?

Se le solicita su colaboración porque su hijo/a va a ser incluido como caso clínico en un trabajo de fin de grado en medicina, como paciente de diabetes tipo 1 en edad pediátrica.

En total en el estudio participarán 2 pacientes de estas características.

### 3. ¿Cuál es el objeto de este estudio?

Objetivo principal: valorar la eficacia y efectividad de los avances tecnológicos disponibles en la actualidad en diabetes, especialmente de la bomba de infusión continua de insulina (ISCI).

Objetivos específicos:

- estudiar cómo disminuyen el riesgo de complicaciones por diabetes.
- evaluar la mejoría del control metabólico en pacientes con bomba de insulina respecto a pacientes sin bomba.
- estudiar cómo estos aparatos tecnológicos, especialmente las bombas de ISCI, modifican la calidad de vida de los niños y adolescentes con DM1.

### 4. ¿Qué tengo que hacer si decido participar?

Si deciden que su hijo/a sea incluido de forma anónima, en este trabajo, aceptan que algunos datos de sus controles glucémicos sean incluidos como datos anónimos en el trabajo, tales como: edad de inicio de diabetes, tiempo de evolución de su diabetes, HbA1c antes y después de ISCI, dosis de insulina requeridas (U/kg/día), nº de controles de glucosa capilar /día, nº tramos basales /día, % insulina basal requerida, ratio insulina /hidratos de carbono, episodios de hipoglucemia grave, episodios de cetoacidosis diabética, % normoglucemia, % hiperglucemia, glucemia media

antes y después de ISCI, desviación estándar, coeficiente de variación. Estos datos serán recogidos de su archivo de descarga en el pc del aparato de monitorización continua de glucosa "Freestyle", así como de sus datos de glucemia anotados durante los controles a su hijo/a.

Además, se procederá a realizarles una encuesta para valorar la calidad de vida tras terapia con ISCI en su hijo/a, el cuestionario PedsQL para diabetes. Esta encuesta se le realizará en una consulta del aula de diabetes del Hospital Clínico Lozano Blesa, y tendrá una duración aproximada de 20 minutos.

No se va a realizar ninguna intervención sobre el paciente, en este caso sobre su hijo/a. Sólomente se recogerán los datos citados anteriormente para ver si la evolución de su diabetes ha mejorado en algunos parámetros desde la implantación de la terapia con ISCI (perfusión continua de insulina).

#### **5. ¿Qué riesgos o molestias supone?**

No va a suponer ningún riesgo para el paciente ya que no se va a intervenir sobre él, simplemente se van a recoger los datos de sus glucemias capilares y los citados anteriormente, sin realizar ninguna modificación en sus parámetros ni en su infusión de insulina.

#### **6. ¿Obtendré algún beneficio por mi participación, y por la participación de mi hijo/a?**

Al tratarse de un trabajo académico cuya finalidad es formar a los futuros profesionales, ni usted ni su hijo recibirán ningún beneficio por la cesión de sus datos para este trabajo.

#### **7. ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?**

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal. En la base de datos del estudio no se incluirán datos personales: ni su nombre, ni su nº de historia clínica ni ningún dato que le pueda identificar. Se le identificará por un código que sólo el equipo investigador podrá relacionar con su nombre.

**Sólo el equipo investigador tendrá acceso a los datos de su historia clínica y nadie ajeno al centro podrá consultar su historial. Sólo la autora del trabajo, TAMARA MOLINER, o en su caso, la tutora GLORIA BUENO podrán acceder a la historia clínica de su hijo/a si fuera necesario, para recoger algún dato sobre su evolución glucémica y parámetros anteriormente citados, desde abril hasta mayo de 2019, de forma puntual, y solicitando su consentimiento expreso para ello.**

De acuerdo a lo que establece la legislación de protección de datos, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos. Además puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Si usted decide retirar el consentimiento para ceder estos datos, debe hacerlo antes de la presentación del trabajo en la Universidad, puesto que después ya no podrá ser modificado.

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme el documento de consentimiento que se adjunta.

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del PROYECTO: “Innovación tecnológica y Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos”**

Yo, ..... (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: TAMARA MOLINER MORÓN, autora del Trabajo de Fin de Grado.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.

**Si procede:** Doy mi conformidad para que mis datos clínicos sean revisados por personal ajeno al centro, para los fines del estudio, y soy consciente de que este consentimiento es revocable.

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante: .....

Fecha: .....

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador: .....

Fecha: .....

S

## COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESTINADO A ALUMNOS (Anexo I Protocolo)

D. .... TAMARA MOLINER MORÓN ..... con 73080789Z ..... D.N./NIF/NIE.  
..... tiene la condición de personal en formación en régimen de alumnado en el Centro  
Sanitario. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA ..... como:

- Alumno universitario de Grado:
  - Medicina       Farmacia       Odontología       Enfermería
  - Fisioterapia       Terapia Ocupacional       Logopedia       Podología
  - Óptica-optometría       Dietista-nutricionista       Otros titulados universitarios
- Estudiantes universitarios de post-grado/investigadores:
  - Master       Doctorado       título propio       Investigador
- Estudiantes de formación profesional de la familia sanitaria:
  - Técnico de grado medio en: .....
  - Técnico de grado superior en: .....

### Declara que,

1. Reconoce que los pacientes tienen derecho al respeto de su personalidad, dignidad humana e intimidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso.
2. También reconoce que los pacientes tienen derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización.
3. De acuerdo con el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, reconoce que tiene el deber de mantener secreto respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.
4. Reconoce que no procede transferir, duplicar o reproducir todo o parte de la información a la que tenga acceso con motivo de su actividad en el Centro, no pudiendo utilizar los datos proporcionados por el mismo para finalidades distintas a la formación, o aquellas otras para las que fuera autorizado por la dirección del Centro.
5. Conoce y acepta el Protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos relacionados con las Ciencias de la Salud.
6. Está enterado de que es responsable personal de acatar el deber de confidencialidad y de que su incumplimiento puede tener consecuencias penales, disciplinarias o incluso civiles.

Por todo ello se compromete a que su conducta en el Centro Sanitario se adecue a lo previsto en los apartados anteriores de esta declaración responsable, que se suscribe por duplicado,

En, ..... ZARAGOZA ..... a, 16 de ABRIL de 2019

Fdo.:

- Ejemplar interesado       Ejemplar Centro Sanitario