

Uso de los sistemas de infusión continua de insulina en personas con diabetes mellitus tipo 1

Use of continuous insulin infusion systems in people with type 1 diabetes mellitus

Rodrigo Carnero¹, Antonio Saleme², Lorena Lequi³, Alejandro Dain⁴, Florencia Soto Campos⁵, Lucas Sosa⁶, Adriana Flores⁷, Laura Kabakian⁸, Mónica Roldan Suárez⁹

RESUMEN

El uso de bombas de bombas de insulina ha permitido mejorar la calidad de la atención de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), en términos de optimizar la hemoglobina A1c, y reducir la frecuencia y gravedad de las hipoglucemias. Las continuas innovaciones en la tecnología de inyección subcutánea continua de insulina (ISCI) condujeron al desarrollo de una amplia gama de productos, desde dispositivos desechables (tipo parche) hasta sofisticadas bombas de insulina con funciones avanzadas para automatizar la dosificación de insulina. Estos avances mejoraron la calidad de vida de las personas con DM y disminuyeron la carga de la enfermedad. En estas recomendaciones resumimos las principales evidencias para la indicación de los sistema de ICSI.

Palabras clave: bomba de insulina; dosificación automática de insulina; monitorización continua de la glucosa; infusión subcutánea continua de insulina; hipoglucemia; sensores de glucosa.

ABSTRACT

The use of insulin pumps has led to improvements in the quality of care for patients with diabetes, mainly type 1, in terms of lowering hemoglobin A1c and reducing the frequency and severity of hypoglycemia. Continuous innovations in subcutaneous continuous insulin infusion technology (SCIT) technology have led to the development of a wide range of insulin infusion products, from disposable patch-type devices to sophisticated insulin pumps with advanced features to automate insulin dosing. These advances have made it possible to change the lives of people with diabetes, allowing the burden of disease to be reduced. In these recommendations we summarize the main evidence for the indication and use of these devices.

Key words: insulin pump; automated insulin dosing; continuous glucose monitoring; continuous subcutaneous insulin infusion; hypoglycemia; glucose sensors.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (33-41)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (33-41)

¹ Médico especialista en Medicina General, Máster en Endocrinología Clínica, Coordinador del Comité de Innovación en Diabetes, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Jefe del Servicio de Endocrinología y Diabetes, Instituto Médico de Río Cuarto, Río Cuarto, Córdoba, Argentina

² Médico especialista en Clínica Médica, Magister en Diabetes, Posgrado Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Favaloro, Jefe del Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Sanatorio Santa Fe, Santa Fe, Argentina

³ Especialista en Clínica Médica, Máster en Factores de Riesgo Cardiovascular, Universidad de Barcelona, Maestría en Nutrición y Diabetes, Universidad Católica de Córdoba (UCC), Directora del Área Diabetes tipo 1, Embarazo y Tecnología, Mains Bleues, Rafaela, Santa Fe, Argentina

⁴ Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Interna, Nutrición Clínica y Diabetología, Profesor Universitario, Profesor adjunto Cátedra de Histología, Universidad Nacional de Villa María, Docente de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Clínica Universitaria Reina Fabiola de Córdoba, Córdoba, Argentina

⁵ Médica Clínica, especialista en Nutrición Clínica y Diabetes, Diplomada en Diabetes y Obesidad, Diplomada en Educación Médica, Jefa del Programa de Nutrición Clínica y Diabetes, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta, Argentina

⁶ Médico Endocrinólogo, Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Privado Dr. R. Matera de Bahía Blanca, Director Médico del Instituto de Investigación en Diabetes, Endocrinología y Nutrición de Bahía Blanca, Máster en Diabetes de la CEU Cardenal Herrered e España, Docente de Medicina del Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁷ Médica Pediatra, especialista Nutrición y Diabetes, Universidad Católica Argentina (UCA), Hospital Privado Fundación Hospitalaria y Sanatorio Franchín, Educadora en Diabetes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁸ Especialista Universitaria en Medicina Pediátrica, especialista Universitaria en Nutrición y Diabetes Infantil, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Educadora Certificada Internacional en Diabetes (Federación Internacional de Diabetes-Sociedad Argentina de Diabetes), Médica de Planta, Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital Churruca Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁹ Médica especialista en Clínica Médica, Diplomada Universitaria en Diabetes, educadora en Diabetes, Centro Médico Holístico, Santiago del Estero, Argentina

Autor responsable: Rodrigo Carnero
E-mail: rodrigocarnero@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 1/11/23
Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

Conflictos de interés: el Dr. Rodrigo Carnero se desempeña como disertante de los laboratorios AstraZeneca, Boehringer, Bago, Baliarda, y como investigador clínico de Eli Lilly. El Dr. Antonio Saleme se desempeña como disertante de los laboratorios Astra, Novo Nordisk, Abbott, Lilly, Raffo, Medtronic, y como consultor de Lilly. La Dra. Lorena Lequi se desempeña como asesora científica de los laboratorios Roche y Abbott, y como disertante de Raffo y Lilly. El Dr. Alejandro Dain se desempeña como asesor científico de los laboratorios Roche Diabetes Care, Novo Nordisk y Boehringer, y como disertante de Roche, AstraZeneca, Boehringer, Abbott, Novo Nordisk, Li-

lly, Raffo, Craveri y Eurofarma. El Dr. Lucas Sosa es disertante de los laboratorios AstraZeneca, Novo Nordisk, Sanofi y Raffo. La Dra. Adriana Flores se desempeña como disertante de los laboratorios Roche, Sanofi, Novo Nordisk y Abbott. La Dra. Mónica Roldán Suárez es disertante de los laboratorios AstraZeneca, Abbott y Raffo y asesora científica del laboratorio Abbott. La Dra. Laura Kabakian es disertante del laboratorio Abbott. La Dra. Mónica Roldán Suárez es disertante de los laboratorios AstraZeneca, Abbott y Raffo y asesora científica del laboratorio Abbott. La Dra. Florencia Soto Campos declara que no existe conflicto de interés.

Grado de recomendación **A** = muy fuerte; **B** = fuerte; **C** = no fuerte; **D** = basado principalmente en la opinión de expertos¹.

INTRODUCCIÓN

Las bombas de insulina surgieron en la década de 1960 como una alternativa al abordaje de la diabetes mellitus 1 (DM1). La terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) ha experimentado una evolución que la ubica como la modalidad más eficaz para replicar el perfil fisiológico de secreción de insulina, especialmente cuando se utiliza un sistema de asa cerrada. Esta forma de tratamiento ha validado sus beneficios a lo largo del tiempo, manifestando mejoras metabólicas evidenciadas por la reducción de la hemoglobina A1c, así como en la disminución de la frecuencia y gravedad de las hipoglucemias. Además, ha contribuido significativamente a mejorar la calidad de vida de los niños y adultos con DM1. En la actualidad, la terapia con ISCI se posiciona como el *gold standar* en la administración de insulina en estos pacientes²⁻¹¹.

Los sistemas de ISCI podrían clasificarse en los siguientes grupos^{2-6,20}:

- ISCI: a) con tubuladuras; b) sin tubuladuras, tipo microinfusores o bomba parche.
- ISCI potenciado con monitoreo continuo de glucosa (MCG): a) con suspensión en hipoglucemia; b) con suspensión predictiva ante riesgo de hipoglucemia; c) de asa cerrada híbrida.

¿Cuáles son las recomendaciones para el uso de los sistemas ISCI en personas con DM1?

La adopción de sistemas de ISCI se plantea como una opción valiosa para todas las personas con DM1, independientemente de su edad, siempre y cuando puedan gestionar su condición de manera autónoma o bajo la supervisión de padres y/o tutores. La elección del dispositivo específico debe guiarse por las circunstancias, preferencias y necesidades de cada paciente^{2-7,20}. Es crucial identi-

ficar y abordar posibles barreras que podrían surgir en la adopción o uso continuado de estas tecnologías.

En este sentido, se recomienda el uso del sistema de ISCI con MCG no integrado o por separado para pacientes con DM1 que estén bajo terapia de insulina intensificada y que opten por no utilizar sistemas automatizados de suspensión/dosificación de insulina, o que no tengan acceso a ellos^{2,4,7-9}. Por otro lado, se hace hincapié en la alta recomendación de los sistemas de ISCI con MCG integrados, conocidos como asa cerrada híbrida, para todas las personas con DM1. Diversos estudios demostraron que su uso mejora significativamente el tiempo en rango (TIR, *time in range*), especialmente durante la noche, sin aumentar el riesgo de hipoglucemia y con una notable reducción de la hiperglucemia^{2-7,9-12,20}.

Considerando, interpretando y adaptando los estándares y guías de práctica clínica de la mayoría de las asociaciones o sociedades científicas, surgen las siguientes recomendaciones de indicación^{1,7-9}:

- Variabilidad glucémica (>36%) que no se ha podido resolver con el esquema de múltiples dosis de insulina (MDI) utilizando monitoreo capilar de glucemia o MCG estructurado, independientemente de la HbA1c^{2-7,9,12,14,20}.
- Hipoglucemias frecuentes, problemáticas, nocturnas y/o asintomáticas recurrentes^{2,4,7,9-12,17-20,23-25}.
- Hiperglucemias severas al inicio o final del día (fenómenos del alba o atardecer)^{2-7,9,12,17-20,24-25}.
- Control subóptimo de la DM (HbA1c y/o TIR que superan los objetivos planteados) a pesar de un correcto cumplimiento terapéutico asociado a un proceso educativo estructurado^{2,4,7,9-12,14,17-20,23-25}.
- Embarazo o planificación del embarazo en DM1^{2,4,7,9,13,20}.
- Niños muy pequeños, en especial bebés y recién nacidos. Niños/as menores de 2 años^{2,4,7,10,15,23-25}.
- Deportistas de alto rendimiento^{2,7,17,20}.
- Fobia a las agujas^{2,4,7,10,17,20}.
- Situaciones especiales: trasplante renal, DM pancreatopriva, gastroparesia^{2,4,7,14,17,20}.

¿Quiénes se beneficiarían del uso de un sistema de ISCI potenciado con MCG? ^{1,2,7-11,20}

- Jóvenes y adultos con DM1 usuarios de un sistema de ISCI con un control metabólico subóptimo. Grado de recomendación A.

- Jóvenes y adultos con DM1 con presencia de una variabilidad glucémica elevada (>36%), falta de percepción de hipoglucemias y/o hipoglucemias problemáticas, o que tienen hiperglucemia permisiva por el miedo a la hipoglucemia. Grado de recomendación A.

- Jóvenes y adultos con DM1 en los que se busca reducir la carga de la enfermedad y brindar mejoría en la calidad de vida. Grado de recomendación A.

- Jóvenes y adultos con DM1 y embarazo. Grado de recomendación C.

- Jóvenes y adultos con DM1 en la etapa pre-concepcional si no se alcanzan los objetivos glucémicos. Grado de recomendación C.

En el campo de la pediatría, debemos considerar los siguientes beneficios/indicaciones^{4,7-10,26-28}:

- La terapia con ISCI asociada a sensor es superior en los niños y adolescentes, comparada con la MDI con automonitoreo glucémico capilar (AMGC) que mantengan una adherencia >70% en el uso de los sensores. Grado de recomendación A.

- Los sistemas de detención ante hipoglucemia reducen su severidad y duración, sin llevar al deterioro del control glucémico, medido por los niveles de HbA1c. Grado de recomendación A.

- Los sistemas automatizados de administración de insulina (asa cerrada híbrida) mejoran el

TIR, incluida la minimización de la hipoglucemia y la hiperglucemia. Grado de recomendación A.

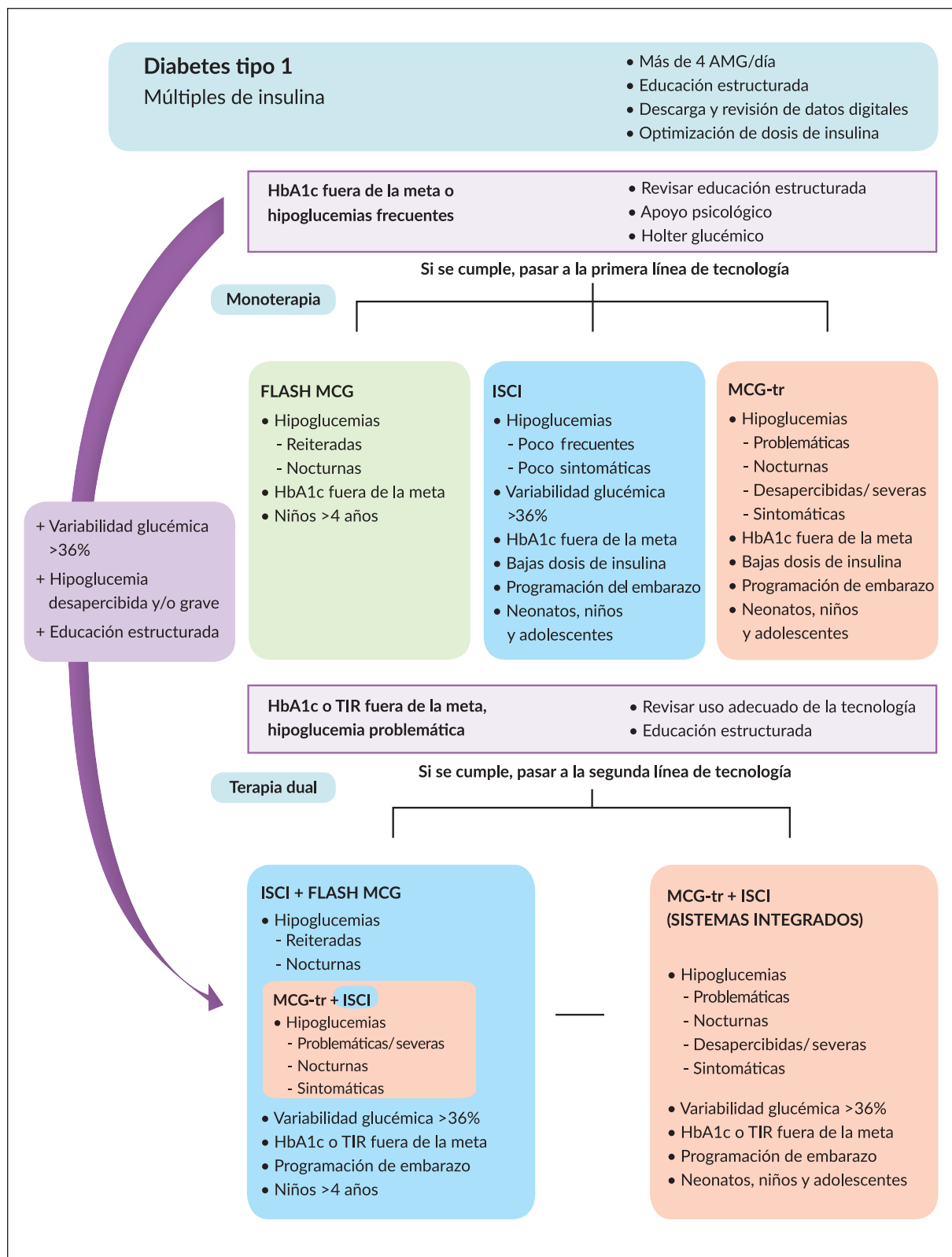
- Los sistemas automatizados de administración de insulina demostraron ser especialmente beneficiosos para lograr un control específico en el período nocturno. Grado de recomendación A.

- Los sistemas de predicción de glucemia baja pueden prevenir los episodios de hipoglucemia y demostraron reducir la exposición a ella. Grado de recomendación B.

Resaltamos que las principales variables que documentaron beneficios clínicos y efectividad del uso de estos sistemas integrados son: el tiempo en hipoglucemia, la frecuencia y gravedad de los eventos hipoglucémicos, el TIR y la calidad de vida reportada por los pacientes^{2,4-11,21-24}.

En cuanto al análisis del costo-beneficio, se ha comprobado que los sistemas de ISCI, con y sin MCG, son clínicamente eficaces y rentables para el tratamiento de la DM1, en comparación con la terapia MDI. Y, específicamente, los sistemas integrados (ISCI potenciado con MCG) demostraron no solo eficacia clínica sino también rentabilidad, superando a la terapia exclusiva con bomba de insulina, según evidencias respaldadas por diversos estudios^{2,5,22-24,26,27}.

En este contexto, enfatizamos la recomendación de administrar de manera eficiente los recursos disponibles en el ámbito de la salud. Esta gestión eficaz permitirá una distribución más equitativa y precisa de esta avanzada tecnología, asegurando que más personas se beneficien de sus ventajas en el manejo de la DM1.



Flash MCG: monitoreo continuo de glucosa flashs o intermitente, ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MCG-tr: monitoreo continuo de glucosa en tiempo real; TIR: tiempo en rango (time in range); AMG: automonitoreo glucémico; HbA1c: hemoglobina glucosilada.

Figura: Resumen de las recomendaciones de uso de tecnología avanzada en diabetes mellitus.

RECOMENDACIONES

El Comité de Innovación de la Sociedad Argentina de Diabetes respalda de manera contundente la incorporación sistemática del MCG en niños, adolescentes y adultos con DM1. Además, sugiere considerar cuidadosamente la implementación del sistema de ICSI para aquellos individuos que experimenten hipoglucemia problemática y una variabilidad glucémica elevada, sin lograr alcanzar las metas establecidas para un control glucémico óptimo.

Este enfoque tiene como premisa fundamental la administración eficiente de los recursos disponibles, siempre con el objetivo de mejorar la calidad de vida y reducir la carga de enfermedad. En este sentido, este documento propone proporcionar herramientas efectivas para la gestión de la enfermedad, contribuyendo así a un manejo más efectivo y personalizado de la DM.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Introduction and methodology: Standards of Care en Diabetes 2024. *Diabetes Care* 2024;47(Supp 1):S1-S4.
2. Grunberger G, Sherr J, Allende M, Blevins T, Bode B, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: the use of advanced technology in the management of persons with diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2021;27(6):505-537.
3. Reznik Y. Handbook of diabetes technology. *Handb Diabetes Technol* 2019;1117.
4. Costa-Gil JEC, Ferraro M, Ruiz ML, Litwak LE. Guía para el uso de bombas de insulina en Argentina; 2011. Disponible en: <http://diabetes.org.ar/2019/images/Opiniones/Guia-Bombas-Insulina-2011.pdf>.
5. Heller S, White D, Lee E, Lawton J, Pollard D, Waugh N, et al. A cluster randomised trial, cost-effectiveness analysis and psychosocial evaluation of insulin pump therapy compared with multiple injections during flexible intensive insulin therapy for type 1 diabetes: The REPOSE Trial. *Health Technol Assess* 2017;21(20):1-28.
6. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis. *Annals Inter Med* 2012;157(5):336-347.
7. Sherr J, Schoelwer M, Dos Santos TJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Insulin delivery. *Pediatr Diabetes* 2022;1-26.
8. Choudhary P, Campbell F, Joule N, Kar P. A Type 1 diabetes technology pathway: consensus statement for the use of technology in type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2019;36(5):531-538.
9. Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, Evert A, Hirsch IB, Murad MH, et al. Diabetes technology-continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2016;101(11):3922-3937.
10. Sundberg F, de Beaufort C, Lars Krogvold L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Managing diabetes in preschoolers. *Pediatric Diabetes* 2022; 23:1496-1511.
11. Rodríguez-Saldana J. *The Diabetes Textbook*; 2019.
12. Steineck I, Cederholm J, Eliasson B, Rawshani A, Eeg-Olofsson K, Svensson AM, et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18 168 people with type 1 diabetes: Observational study. *BMJ* 2015;350. doi: 10.1136/bmk.h3234.
13. Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane database Syst Rev* 2016;(6):CD005542.
14. Landau Z, Abiri S, Gruber N, Levy-Shraga Y, Brener A, Lebenthal Y, et al. Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. *Acta Diabetol* 2018;55(12):1303-10. doi: 10.1007/s00592-018-1218-8.
15. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2017 Dec 1;40(12):1631-1640.
16. Guzmán G, Martínez V, Yara JD, Mina MA, Solarte JS, Victoria AM, et al. Glycemic control and hypoglycemia in patients treated with insulin pump therapy. An observational study. *J Diabetes Res*. 2020;2020:1581726. doi: 10.1155/2020/1581726.
17. Collins OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved glycemic outcomes with medtronic minimed advanced hybrid closed-loop delivery. Results from a randomized crossover trial comparing automated insulin delivery with predictive low glucose suspend in people with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(4):969-75.
18. Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, Criego A, Laffel L, Schatz D, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet* 2021;397(10270):208-19. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32514-9
19. Feig DS, Corcoy R, Donovan LE, Murphy KE, Barrett JFR, Johanna Sanchez J, et al. Pumps or multiple daily injections in pregnancy involving type 1 diabetes. A prespecified analysis of the CONCEPT randomized trial. *Diabetes Care*. 2018;41(12):2471-9.
20. *Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes 2024*. *Diabetes Care* 2024;47(Supp-1):S126-S144.
21. De Portu S, Vorrink L, Re R, Shin J, Castaneda J, Habteab A, et al. Randomised controlled trial of Advanced Hybrid Closed Loop in an Adult Population with Type 1 Diabetes (ADAPT). Study protocol and rationale. *BMJ Open*. 2022;12(2):1-7.
22. Roze S, Buompiensiere MI, Ozdemir Z, de Portu S, Cohen O. Cost-effectiveness of a novel hybrid closed-loop system compared with continuous subcutaneous insulin infusion in people with type 1 diabetes in the UK. *J Med Econ* 2021;24(1):883-90. doi: 10.1080/13696998.2021.1939706
23. Blackman SM, Raghinaru D, Adi S, Simmons JH, Ebner-Lyon L, Chase HP, et al. Insulin pump use in young children in the T1D Exchange clinic registry is associated with lower hemoglobin A1c levels than injection therapy. *Pediatr Diabetes* 2014;15(8):564-572.
24. Phillip M, Battelino T, Rodríguez H, et al. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(6):1653-1662
25. Sundberg F, Barnard K, Cato A, et al. Managing diabetes in preschool children. *Pediatr Diabetes* 2017;18(7):499-517.
26. Serné EH, Roze S, Buompiensiere MI, et al. Cost-effectiveness of hybrid closed loop insulin pumps versus multiple daily injections plus intermittently scanned glucose monitoring in people with type 1 diabetes in The Netherlands. *Adv Ther* 2022 Apr;39(4):1844-1856.
27. Lambadiari V, Ozdemir-Saltik AZ, de Portu S, et al. Cost-effectiveness analysis of an advanced hybrid closed-loop insulin delivery system in people with type 1 diabetes in Greece. *Diabetes Technol Ther* 2022 May;24(5):316-323.