



AVANCES EN LA TERAPIA FARMACOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1



MARÍA DEL VILLAR RODRÍGUEZ

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA



Trabajo de Fin de Grado (TFG)

Revisión bibliográfica

Grado en Farmacia

AVANCES EN LA TERAPIA FARMACOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

Alumna: MARÍA DEL VILLAR RODRÍGUEZ

Tutora: MARÍA DOLORES HERRERA GONZÁLEZ

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Sevilla, a Junio de 2020

RESUMEN

El tratamiento para la Diabetes Mellitus tipo 1 ha ido evolucionando con el paso de los años gracias a investigaciones y estudios para adaptarse al paciente y mejorar su calidad de vida. Una de las modalidades de insulino terapia consiste en el uso de sistemas ISCI (Infusión subcutánea continua de insulina), cuya función es intentar cubrir las necesidades de insulina que experimenta el cuerpo humano, de la forma más similar a la fisiológica, reemplazando la multitud de inyecciones subcutáneas que el paciente debe soportar. Todas las presentaciones de insulina que se pueden utilizar en estos sistemas corresponden a las de acción ultrarrápida.

Los sistemas ISCI proporcionan, entre otras ventajas, un mejor control glucémico para el paciente, pero también conllevan una serie de inconvenientes. Además su uso no está exento de complicaciones. Por el hecho de ser aparatos, pueden presentar incidentes en algún momento, teniendo el paciente que saber actuar en caso de que ocurran y, teniendo especial actuación en las diferentes etapas de la vida de los pacientes (embarazo, pubertad, etc.).

Entre las últimas innovaciones realizadas en estos sistemas, nos encontramos con la creación del *“páncreas artificial”*, del cual existen varios tipos y otros que se encuentran en fase de investigación, intentando asemejarse lo máximo posible al funcionamiento de un páncreas sano. Además, estos dispositivos cuentan con programas de recogida de datos que son muy útiles para la aplicación de la telemedicina.

La financiación de los sistemas ISCI por la sanidad pública comenzó en 2004, sin embargo, para ello el paciente tiene que cumplir una serie de requisitos. Al Sistema Nacional de Salud le interesa la implantación de estos sistemas, ya que se originan menos problemas secundarios (como pueden ser las hipoglucemias) que en la terapia de múltiples dosis de insulina y, por tanto, a pesar de ser una modalidad de tratamiento más cara, se produce finalmente un ahorro económico.

Palabras claves: Diabetes Mellitus, insulina, ISCI, páncreas artificial, telemedicina.

ABREVIATURAS

CAD:	cetoacidosis diabética.
DM:	diabetes mellitus.
DM1:	diabetes mellitus tipo 1.
DM2:	diabetes mellitus tipo 2.
FSI:	factor de sensibilidad a la insulina.
GC:	glucosa capilar.
HC:	hidratos de carbono.
HbA1c:	hemoglobina glicosilada.
ISCI:	infusión subcutánea continua de insulina.
MCG:	monitorización continua de glucosa.
MDI:	múltiples dosis de insulina.
RI/HC:	ratio insulina/hidratos de carbono.
SNS:	Sistema Nacional de Salud.
UI:	Unidad Internacional.

ÍNDICE

1. <u>INTRODUCCIÓN</u>	7
2. <u>OBJETIVOS DE LA REVISIÓN</u>	12
3. <u>METODOLOGÍA</u>	12
4. <u>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</u>	13
4.1. ¿Qué son los sistemas ISCI?	13
4.1.1. Componentes de la bomba de insulina.	13
4.1.2. Funcionamiento de la bomba de insulina.	15
4.1.3. Insulinas que se utilizan en el tratamiento con sistemas ISCI.	18
4.2. Ventajas e inconvenientes de las bombas de insulina.	19
4.2.1. Principales ventajas e inconvenientes.	19
4.2.2. Complicaciones agudas que se pueden presentar ante el tratamiento con sistemas ISCI.	20
4.2.2.1. Hipoglucemias.	20
4.2.2.2. Cetoacidosis.	21
4.3. Pacientes con recomendación de uso del sistema ISCI.	22
4.4. El tratamiento con sistemas ISCI.	22
4.4.1. Rutina diaria del tratamiento.	22
4.4.1.1. Actuación en caso de realización de ejercicio físico por el paciente.	22
4.4.1.2. Actuación en caso de viajes.	23
4.4.1.3. Procedimiento de actuación en procesos intercurrentes.	23
4.4.2. Tratamientos alternativos ante la posible desconexión del aparato realizada por el paciente.	24
4.4.2.1. Desconexión temporal de corta duración (igual o inferior a 3 horas).	24
4.4.2.2. Desconexión temporal larga (3-8 horas; desconexiones de fin de semana; vacaciones).	25
4.4.3. Utilización de sistemas ISCI en determinadas situaciones específicas de la vida del paciente.	25

4.4.3.1.	Utilización de los sistemas ISCI durante el embarazo.....	25
4.4.3.2.	Utilización de los sistemas ISCI en caso de neonatos, lactantes y primera infancia.....	27
4.4.3.3.	Utilización de sistemas ISCI en caso de pacientes adolescentes.	27
4.5.	Tipos de bombas de insulina.	28
4.5.1.	Sistemas convencionales.....	30
4.5.2.	Última tecnología: el páncreas artificial.....	30
4.5.3.	Incidentes o fallos que se han detectado en el funcionamiento de algunas bombas de insulina.	35
4.6.	La financiación de las bombas. Ventajas o inconvenientes para el sistema público de Seguridad Social.	36
4.7.	La aplicación de la telemedicina al tratamiento de pacientes diabéticos.....	38
5.	<u>CONCLUSIONES</u>.....	39
6.	<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	40

1. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica que engloba un grupo de trastornos metabólicos que tienen en común la presencia continuada de niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia crónica o persistente), provocados por problemas en la correcta secreción y/o acción de la insulina.

El aumento de los niveles de glucosa en sangre, con el tiempo, puede dañar de forma grave muchos órganos y sistemas, principalmente los nervios y los vasos sanguíneos.

La insulina es un polipéptido de 51 aminoácidos que se produce en las células β pancreáticas. Consiste en 2 cadenas, la A, que tiene 21 aminoácidos, y la B, que tiene 30, y que están unidas mediante dos puentes disulfuro (figura 1); además, la cadena A tiene otro puente disulfuro entre los aminoácidos 6 y 11. Las dos cadenas proceden de la proinsulina, que es un precursor en el que estas cadenas están conectadas entre sí por dos pares de aminoácidos básicos y por el péptido C, que une el grupo carboxilo terminal del péptido B con el grupo amino terminal del A.

La proinsulina a su vez, proviene de la preproinsulina, que es un péptido cuyo gen está localizado en el cromosoma 11. La transcripción del gen de proinsulina es dependiente de glucosa.

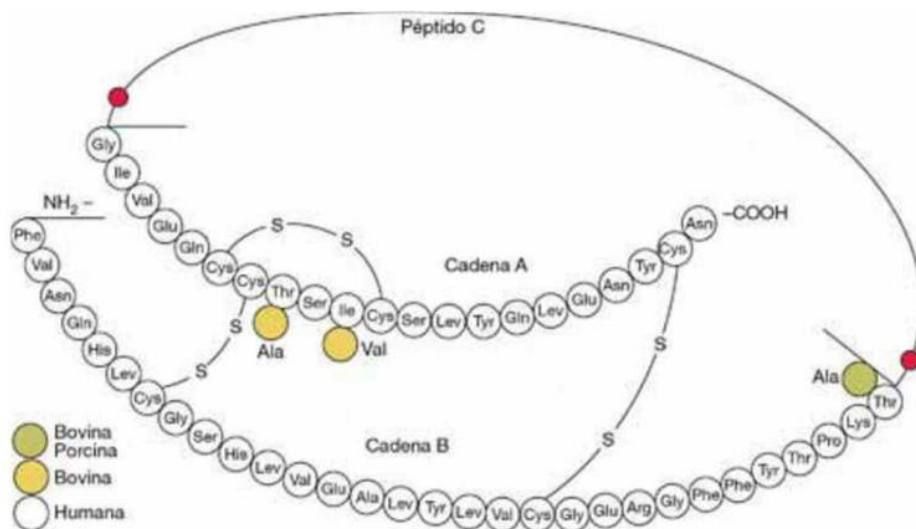


Figura 1. Esquema de la molécula de insulina, donde el péptido C está representado por la línea continua a partir de los dos puntos rojos (Flórez et al., 2014).

Es la hormona más importante en el control del metabolismo, ejerciendo efecto en el hígado, el músculo y el tejido adiposo. Como es una hormona anabólica, su función global consiste en guardar la energía al captar y almacenar glucosa, aminoácidos y grasas.

También reduce la glucemia, pero este efecto es de forma aguda, por tanto, cuando se disminuye la cantidad de insulina, se produce un aumento de glucosa en sangre.

La liberación de insulina por las células del páncreas es continua, dándose incluso en el ayuno. Después de la ingesta de glucosa, se produce en una primera fase un pico elevado en la secreción de insulina y, posteriormente, en una segunda fase una secreción más duradera y menos amplia.

Los niveles normales de glucemia se encuentran entre 70 y 110 mg/dl en ayuno. En caso de valores comprendidos entre 110 y 125 mg/dl corresponderían a estados prediabéticos. A las 2 horas de la ingesta de glucosa, los valores normales corresponden a los comprendidos entre 140 y 200 mg/dl.

Teniendo en cuenta las notas anteriores, algunos indicios de diagnóstico de la enfermedad son:

- Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) superior a 126 mg/dl.
- Glucemia postprandial (a las 2 horas) superior a 200 mg/dl, en la realización de la prueba de tolerancia oral a la glucosa.
- Glucemia al azar superior a 200 mg/dl en pacientes que presentan síntomas característicos de diabetes como son poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicada.
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c) superior al 6.5%.

La evolución de un paciente con DM depende del buen o mal control de la enfermedad. Una diabetes que no esté bien controlada puede conllevar a la aparición de otras diversas enfermedades conexas como pueden ser ceguera, problemas de riñón o problemas que radiquen en amputación de extremidades inferiores. Por ello se recomienda mantener un nivel de HbA1c inferior al 7%, para así conseguir evitar, o retrasar, la aparición de las posibles complicaciones derivadas de la enfermedad.

Por otra parte, existen distintos tipos de diabetes como son la DM1, la DM2 y la diabetes gestacional.

En el presente estudio, nos centraremos en la DM1, cuyo origen puede ser autoinmune, traumática o idiopática. En este tipo de diabetes se produce una supresión completa o bastante elevada de las células pancreáticas productoras de insulina.

En los pacientes con esta enfermedad, la ausencia de insulina puede dar lugar a una gran metabolización de grasas, generándose acetona y, por tanto, apareciendo un

característico olor en el aliento. En casos más graves, donde la hiperglucemia es muy elevada, se puede dar la situación de coma cetoacidótico.

Respecto al tratamiento de la enfermedad, se barajan en la actualidad diversas opciones, que van, desde terapias farmacológicas (fundamentalmente, mediante inyección subcutánea de insulinas humanas sintéticas); a la investigación de posibles terapias extrafarmacológicas (entre las que se destacan: el trasplante de páncreas, de islotes, la terapia celular, o los inmunomoduladores).

En el caso del trasplante de páncreas, es la única terapia con la que se consigue un control metabólico riguroso, obteniendo valores de HbA1c fisiológicos. En el caso de las personas diabéticas, lo que interesa son las células productoras de insulina. En ese sentido, existen abiertas líneas de investigación que se centran en el cultivo de este tipo de células, que son los islotes de Langerhans (células β).

Sin embargo, al no haberse obtenido mediante ninguna de las terapias extrafarmacológicas resultados satisfactorios, de momento, el único método que se viene utilizando es el tratamiento con insulina inyectada por vía subcutánea.

Gracias a las investigaciones realizadas, desde el punto de vista farmacológico, se han obtenido insulinas humanas sintéticas de acción muy similar a la de aquella producida por el páncreas sano, ya que lo que se intenta es reproducir o imitar la función de éste.

Existen varios tipos de insulinas, que difieren en el tiempo que tardan en alcanzar su pico de acción:

- La administración de insulina *“lenta o de acción prolongada”* se corresponde con la *“basal”*, la cual es secretada por el páncreas en periodos de ayuno. Su función es mantener en los niveles normales la glucemia basal. Sus dosis son reguladas dependiendo de los niveles de glucosa que se obtienen en ayunas, principalmente los valores durante la madrugada y el de antes del desayuno.

Este tipo de insulina no presenta pico de acción, manteniéndose su acción en el tiempo.

- La insulina *“rápida”* o la *“ultrarrápida”* (análogos de la insulina) se administran al ingerir glucosa, por tanto se debe suministrar tantas veces como ingestas se hagan y así poder controlar los niveles de glucosa tras su consumo. Este procedimiento es conocido como *“pauta bolo basal”* o *“de dosis múltiple”*. En este caso, sus dosis son reguladas según el valor de glucemia que se tiene antes de la ingesta y del consumo de carbohidratos que se vaya a tener. Se puede confirmar si la dosis ha sido la correcta tomando el valor de la glucemia

postprandial. Además se tiene que tener en cuenta si se ha realizado o se va a realizar ejercicio físico.

Las insulinas ultrarrápidas tienen un comienzo más rápido y la duración de sus efectos es más corta que en el caso de la insulina regular (rápida). Esto es debido a variaciones en las secuencias de aminoácidos de la insulina humana, consiguiéndose insulinas que presentan propiedades farmacológicas diferentes.

Todo esto corresponde a la modalidad de tratamiento de múltiples dosis de insulina (MDI).

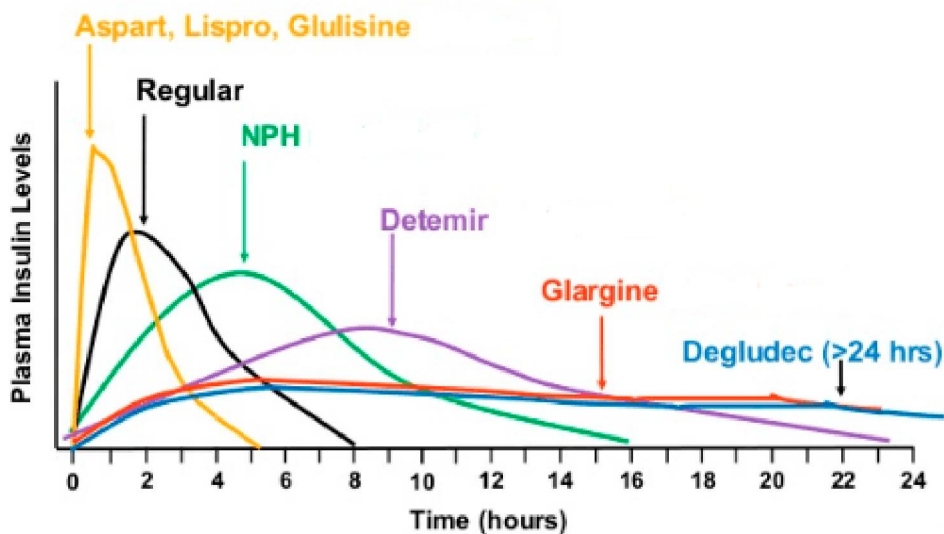


Figura 2. Curva de concentraciones plasmáticas de diversas formas de insulina administrada por vía subcutánea en la especie humana (Departamento de Salud de Osakidetza y de la Universidad del País Vasco, 2017).

La insulina no es efectiva por vía oral, debido a que se degrada por la acción del ácido gástrico al ser un polipéptido. Por este motivo, su administración es, principalmente, por vía subcutánea, aunque en ciertos casos de emergencia, algunas de las presentaciones que existen pueden ser administradas por vía intravenosa.

Sin embargo, la insulina es un medicamento que presenta como principal reacción adversa la hipoglucemia, ocasionada por una administración excesiva, por el cambio de hábitos por parte de los pacientes (ej.: realización de ejercicio físico, una menor ingesta de calorías, etc.).

Los síntomas característicos que presentan las hipoglucemias y por tanto, a través de los que se pueden detectar son: temblores, sudoración, debilidad, visión borrosa, hambre, taquicardia, palpitaciones, náuseas, confusión e, incluso, pérdida de conocimiento, pudiendo llegar al coma. Cuando se produce esta situación, se debe

ingerir una fuente de azúcares rápidos siempre que la persona esté consciente. Si se da con pérdida del conocimiento, se tiene que administrar glucagón en una dosis de 1 mg por vía intramuscular, siendo suficiente para la recuperación del paciente en 10-15 minutos.

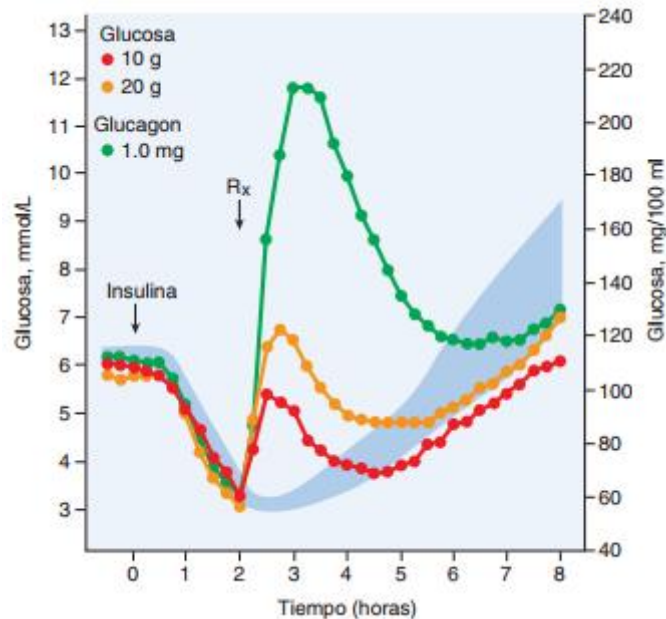


Figura 3. Tratamiento de la hipoglucemia con glucosa o glucagón. La glucemia disminuye después de la administración de insulina (tiempo 0). Después de la administración de glucosa oral (10 o 20 g) o de glucagón subcutáneo (flecha marcada con “Rx”), se incrementa la glucemia. La zona de color azul muestra la recuperación cuando no se administra glucosa o glucagón (Goodman et al., 2012).

Junto a lo anterior, este tratamiento también puede presentar otro tipo de reacciones adversas poco frecuentes como puede ser: reacciones alérgicas, resistencia, reacciones lipodistróficas y edema insulínico.

Cuando el control de la glucemia no alcanza los valores óptimos con la pauta bolobasal (MDI) o se producen demasiadas hipoglucemias graves, se recurre a la utilización de infusores subcutáneos continuos de insulina (ISCI), también denominados “*bombas de insulina*”. Su utilización requiere educación diabetógena avanzada. Además es un tratamiento caro, lo cual ocasiona que no sea tan utilizado como la pauta de múltiples dosis.

Sin embargo, hay estudios que demuestran que en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, estos sistemas se vinculan con un mejor control metabólico. El tipo de insulina que se utiliza en esta modalidad de tratamiento es diferente a los usados en MDI.

Las pautas de tratamiento establecidas han seguido una evolución debido a los estudios que se han realizado y a los que se siguen llevando a cabo, por lo que a medida que pasa el tiempo, se producen mejoras en los sistemas y medicamentos empleados.

2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

El objetivo de este estudio ha sido llevar a cabo una revisión bibliográfica sobre los avances que se han producido en la terapia insulínica en la DM1 con respecto a los sistemas ISCI o bombas de insulina. Todo ello se ha realizado para comprobar las mejoras en la calidad de vida de los pacientes y, con ello, la adherencia al tratamiento, impactando en el control glucémico y los resultados clínicos.

Se explicarán los tipos de bombas de insulina, sus componentes y su funcionamiento, junto con los beneficios e inconvenientes para los pacientes, así como las complicaciones que pueden conllevar. Además se evaluará el coste de estos dispositivos y aquellas que son financiadas por el Régimen General Sanitario de la Seguridad Social. También se analizarán las situaciones especiales y el día a día con estos sistemas en determinados pacientes.

3. METODOLOGÍA

La presente revisión bibliográfica está basada en la información obtenida durante el período comprendido entre Febrero y Abril de 2020. Se ha llevado a cabo una búsqueda de artículos, revisiones bibliográficas y revistas científicas relacionadas con el campo de la diabetes y la tecnología que rodea la terapia de esta enfermedad.

Para ello se ha hecho uso de bases de datos científicas como Google Académico, revistas científicas como es Diabetes Care de la American Diabetes Association (ADA) tanto de 2019 como de 2020 y distintos dossieres de la Sociedad Española de Diabetes.

Otra fuente a tener en cuenta han sido distintos libros de texto de farmacología y páginas web oficiales de los diferentes laboratorios que comercializan bombas de insulina, entre otras como la OMS y la AEMPS.

Las palabras claves empleadas han sido las siguientes: Diabetes Mellitus, bombas de insulina, ISCI (Infusión Subcutánea Continua de Insulina), tecnología en la diabetes, financiación, costes sanitarios y telemedicina.

Se han llevado a cabo la búsqueda de información mediante las siguientes fases:

En primer lugar, dirigida a conocer qué son las bombas de insulina, cuáles son sus beneficios y sus inconvenientes sobre las personas diabéticas.

En segundo lugar, se procede a localizar información sobre los tipos de bombas de insulina que se encuentran en el mercado junto con sus costes, y aquellas que pueden ser financiadas por el Régimen General Sanitario de la Seguridad Social.

Posteriormente, se ha investigado sobre las complicaciones que pueden presentar dichos mecanismos, los tratamientos alternativos durante las posibles desconexiones, y los usos de estos dispositivos en situaciones especiales. Junto a ello, se han analizado los programas informáticos empleados para llevar a cabo un buen manejo de los dispositivos y conseguir con ello un mejor control de la enfermedad.

Por último, una vez finalizada la búsqueda bibliográfica e identificados los artículos más relevantes para el tema de la revisión, se procedió a una selección de los mismos para incluirlos en la bibliografía de este trabajo.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. ¿Qué son los sistemas ISCI?

Los ISCI son sistemas de infusión subcutánea continua de insulina, los cuales también son denominados como “*bombas de insulina*”.

Consisten en dispositivos de pequeño tamaño cuya función es intentar cubrir las necesidades de insulina que experimenta el cuerpo humano, de la forma más similar posible a la fisiológica, reemplazando la necesidad de múltiples inyecciones subcutáneas. Así, se consigue mejorar el nivel de HbA1c, además de disminuir las variaciones en el nivel glucémico, junto con el número y profundidad de las hipoglucemias.



Imagen 4. Bomba de insulina y set de infusión (Apablaza et al., 2016).

4.1.1. Componentes de la bomba de insulina.

Los elementos que componen una bomba de insulina son (Iglesias, 2017):

- Por una parte, el dispositivo, que actúa como bomba de infusión, siendo de un tamaño más reducido en las bombas más modernas. El depósito de insulina se encuentra en el interior de la bomba de infusión. Esta bomba tiene que ser

controlada por el propio paciente. Algunas de ellas, presentan una memoria interna donde almacenar los datos de las dosis de insulina administradas durante 90 días.

- Junto a lo anterior, un catéter delgado y flexible, generalmente de teflón, que sirve de conexión entre la bomba y el paciente.
- Por último, una cánula, a través de la que se inserta el catéter, por vía subcutánea, para la administración de insulina. La zona de punción se ubica, generalmente, en la zona abdominal, debiéndose rotar cada dos o tres días.

Aunque la mayoría de las bombas de insulina cuentan con un catéter, también existen otros modelos que no disponen de este elemento y, por tanto, se fijan directamente a la piel (American Diabetes Association, 2019).



Figura 5. Elementos de una bomba de insulina (disponible en: <https://www.medtronicdiabeteslatino.com/proveedores-de-salud/bomba-de-insulina>).

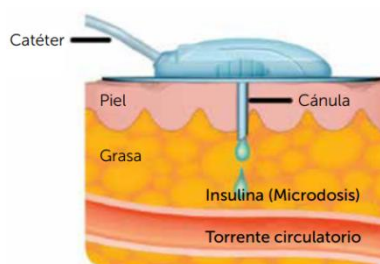


Figura 6. Posición de la cánula en el tejido subcutáneo (Apablaza et al., 2016).

Como hemos mencionado anteriormente, la zona de punción donde se inserta el catéter debe cambiarse cada dos o tres días. Si lo mantenemos colocado en el mismo lugar más tiempo del debido, aumenta el riesgo de infección, a la vez que hay más riesgo de saturación de insulina en la zona, por lo que ésta se absorbe peor y el nivel glucémico comenzará a aumentar.

El catéter puede colocarse tanto en el abdomen como en el glúteo, pero para evitar la lipodistrofia se debe rotar la zona de inserción.

La técnica para cambiar el catéter tiene que ser enseñada por un educador en diabetes, como puede ser un enfermero cualificado. Algunas recomendaciones sencillas que se deben llevar a cabo son (Fundación para la Diabetes, 2015):

- Sacar la insulina del frigorífico 24 horas antes del cambio.
- Lavarse las manos con agua y jabón cuando se vaya a realizar el cambio.
- Comprobar que el catéter no tengan ninguna alteración.
- Asegurarse de que no queden burbujas en el interior de la jeringa de la bomba a la hora de cargarla.
- Conectar la jeringa con el catéter y comprobar que sale insulina por la punta de la aguja.
- Limpiar la piel con agua y jabón, alcohol u otro desinfectante y esperar a que se seque para que la adherencia del apósito sea adecuada.
- Insertar el nuevo catéter, cuya técnica variará según el tipo.
- Asegurar el apósito y retirar la aguja.
- Llenar la cánula que está dentro del tejido subcutáneo.

4.1.2. Funcionamiento de la bomba de insulina.

Las bombas de insulina intentan simular el funcionamiento de un páncreas sano. Los sistemas ISCI administran insulina por vía subcutánea en dos patrones, es decir, como infusión basal y como bolos de insulina.

- a) La infusión de la “*tasa basal*” consiste en una cantidad de insulina que la bomba va administrando de forma continua durante las 24 horas. Se trata de administraciones de volúmenes pequeños de insulina, por lo que la absorción desde el nivel subcutáneo hasta la circulación sistémica es rápida. Esta función imita la actividad del páncreas durante el ayuno y reemplaza la insulina de acción prolongada, en la terapia MDI.

El aporte de insulina basal es configurado por el médico, programándose según las necesidades del organismo de cada persona, basándose en los controles glucémicos que presente.

Los rangos de aumento o disminución de la dosis administrada por hora son bastante menores que con la terapia MDI, lo que es de utilidad en lactantes y en la edad infantil por usar dosis mucho más pequeñas que los adultos.

La tasa basal, a su vez, puede ser:

- Dosis basal “precisa a cada hora”: es una dosis continua de insulina, que puede cambiar a lo largo del día y de la noche según la configuración programada al dispositivo, teniendo en cuenta los requerimientos de cada persona.
- Dosis basal “temporal”: en situaciones especiales, se pueden tener requerimientos inferiores o superiores a los que se tienen habitualmente, por lo que se puede configurar las tasas basales por un periodo de tiempo determinado adaptándolo a esos requerimientos especiales, como puede ser durante una enfermedad o durante el ejercicio físico.

b) También se administran “*bolos de insulina*”, que son aquellas dosis adicionales que se suministran para cubrir la ingesta de alimentos y para la corrección de una posible hiperglucemia. En este caso, la insulina se infunde de manera rápida y en mayor volumen que en el aporte basal. Con los bolos se simula la actividad del páncreas en el periodo prandial. Este tipo de aporte de insulina reemplaza la insulina rápida o ultrarrápida que se inyecta antes de las comidas en el tratamiento con MDI (Apablaza et al., 2016).

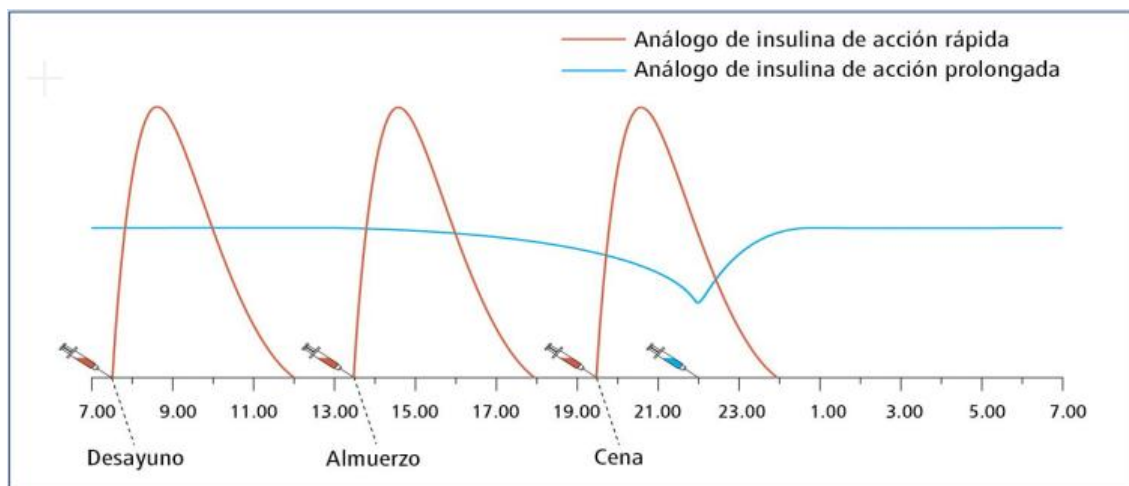


Figura 7. Actividad de la insulina en la terapia de múltiples dosis de insulina (MDI) (Asensio, 2019).

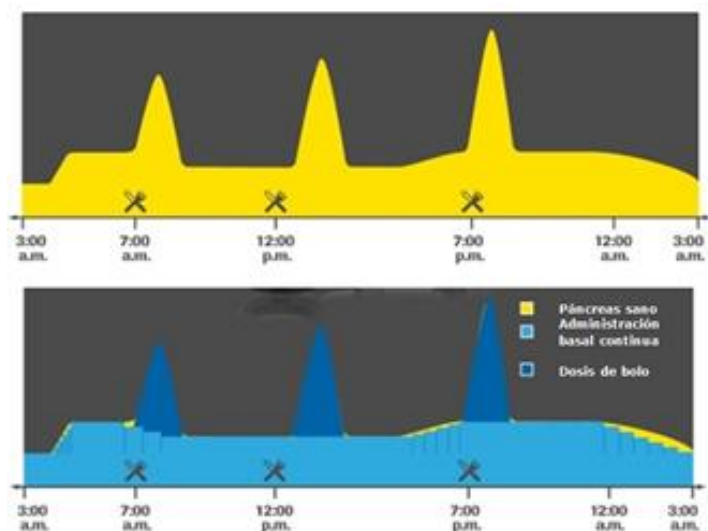


Figura 8. Comparación del funcionamiento de las bombas de insulina con respecto a la actividad de un páncreas sano (disponible en: <https://www.accu-check.es/terapia-con-microinfusora-de-insulina/cuatro-buenas-razones-para-considerar-utilizar-una-bomba-de>).

Las bombas de insulinas pueden administrar diferentes tipos de bolos prandiales, según el tipo de comida que se ingiera. Los diferentes bolos que se pueden administrar son:

- Bolo estándar: es aquel que se administra normalmente cuando las comidas son corrientes y para la corrección de hiperglucemias.
- Bolo ampliado: consiste en la ampliación de la duración de la administración de insulina prandial, es decir, la infusión de ese bolo se hace en un periodo de tiempo mayor. En el caso de las comidas prolongadas, un bolo ampliado de 4 a 5 horas puede ser la mejor opción.
- Bolo multionda: consiste en la combinación entre un bolo ampliado y un bolo estándar. Este tipo de bolo es recomendable para comidas con alta cantidad de grasas, por las cuales el organismo tarda más en procesar los HC. Se administra primero un bolo de forma rápida y a continuación un bolo de liberación más prolongada.

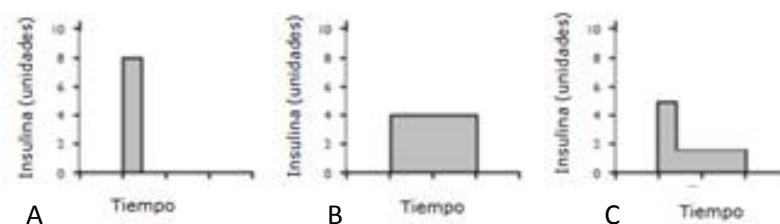


Figura 9. Opciones de bolos: bolo estándar (A), bolo ampliado (B) y bolo multionda (C) (Roche, 2015).

4.1.3. Insulinas que se utilizan en el tratamiento con sistemas ISCI.

	Farmaco-cinética	Tipos de insulina		Presentaciones	Inicio de acción	Pico máximo	Duración de acción	Posible uso en sistemas ISCI			
								Sí	No		
Prandial	Acción ultrarrápida	Lispro		Humalog® KwikPen	5-15 min	45-75 min	2-4 h	X			
				Humalog® 200 KwikPen					X		
				Humalog® vial				X			
		Aspart		Novorapid® Penfill					X		
				Novorapid® Flexpen					X		
				Novorapid® Pumpcart					X		
		Glulisina		Novorapid® vial				X			
				Apidra® SoloStar					X		
				Apidra® cartuchos					X		
			Apidra® vial	X							
Acción rápida	Regular		Actrapid® Innolet	30 min	2-4 h	5-8 h		X			
			Actrapid® vial					X			
			Humulina® regular vial					X			
Basal	Acción intermedia	NPH		Insulatard® Flexpen	2 h	4-8 h	12 h		X		
				Insulatard® vial					X		
				Humulina® NPH KwikPen					X		
				Humulina® NPH vial					X		
	Acción lenta	Detemir		Levemir® Flexpen	2 h	Sin pico	12-18 h		X		
				Levemir® Innolet					X		
		Glargina		Lantus® SoloStar				20-24 h		X	
				100 U/ml					Lantus® cartuchos		X
				Lantus® vial						X	
				Abasaglar® KwikPen						X	
300 U/ml	Toujeo® SoloStar	> 36 h		X							
Degludec		Tresiba® 100 Flex Touch	> 40 h		X						
Mezclas	Con insulina humana	Regular + NPH		Humulina® 30:70 KwikPen	30 min	Doble	12 h		X		
				Humulina® 30:70 vial					X		
				Mixtard® 30 Innolet					X		

	Con análogos de insulina	Aspart + NPA	Mixtard® 30 vial	10-15 min				X
			NovoMix® 30 Flexpen					X
			NovoMix® 50 Flexpen					X
			NovoMix® 70 Flexpen					X
		Lispro + NPL	Humalog® Mix 25 KwikPen					X
			Humalog® Mix 50 KwikPen					X

Tabla 1. Tipos de insulinas con indicación de aquellas que son de posible uso en bombas de insulina.

Según el contenido recogido en la tabla expuesta, podemos observar que todas las presentaciones de insulina que se pueden utilizar en el tratamiento con sistemas ISCI corresponden al tipo de análogos de insulina de acción ultrarrápida. Por tanto, en esta modalidad de terapia no se usan insulinas de acción prolongada, cuya acción es sustituida por la tasa basal que se administra del análogo de acción ultrarrápida que se utilice en cada paciente, la cual se administra continuamente en muy pequeña cantidad.

4.2. Ventajas e inconvenientes de las bombas de insulina.

4.2.1. Principales ventajas e inconvenientes.

Estos dispositivos son una herramienta muy valiosa en el manejo de la diabetes, pero se debe tener presente que son “aparatos” y que el resultado final satisfactorio dependerá de que la persona que los utilice tenga la habilidad y la motivación adecuada.

A continuación, se expone una tabla con las ventajas e inconvenientes detectadas en el uso de estos dispositivos electrónicos en pacientes diabéticos.

Ventajas	Inconvenientes
<ul style="list-style-type: none"> • Mejor control glucémico: disminuyen los valores de HbA1c y disminuye el número y la profundidad de las hipoglucemias. • Menor variabilidad glucémica: la insulina, al ser administrada en infusión continua y en el mismo lugar durante dos o tres días, consigue una mejor farmacocinética y por tanto se 	<ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de estar conectado de manera continua a un dispositivo. En algunos pacientes, sobre todo en edades pediátricas y en la adolescencia, puede suponer un problema relacionado con la imagen. • Mayor riesgo a sufrir cetoacidosis debido a problemas mecánicos que presente el equipo de infusión en

<p>consigue disminuir la variabilidad de los niveles de glucemia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mejor calidad de vida para el paciente: reduce el número de inyecciones y permite de este modo una mayor flexibilidad en las comidas, además de aportar una mayor seguridad a la hora de realizar ejercicio físico sin temor a hipoglucemias, y manejando situaciones especiales como puede ser el transcurso de una enfermedad. 	<p>personas que no tengan la educación adecuada con respecto al manejo de los mismos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de una monitorización más frecuente y regular. Además requiere aprendizaje y adquisición de ciertas habilidades. • Coste elevado de la terapia en comparación con la de dosis múltiples. • Riesgo de infección en la zona donde se inserta el catéter. Para evitarlo se debe mantener la zona limpia y cuidada.
---	--

Tabla 2. Ventajas e inconvenientes de las bombas de insulina.

4.2.2. Complicaciones agudas que se pueden presentar ante el tratamiento con sistemas ISCI.

En el tratamiento de la DM1 con sistemas ISCI, se pueden producir determinadas complicaciones en los pacientes, como son hipoglucemias y cetoacidosis.

4.2.2.1. Hipoglucemias.

La American Diabetes Association (ADA) define la hipoglucemia (bajo nivel de “azúcar” en sangre) como una concentración sanguínea de glucosa inferior a 70 mg/dl.

Existen diferentes niveles de hipoglucemias (American Diabetes Association, 2019):

- Nivel 1: glucosa con valores entre 70 mg/dl y 54 mg/dl.
- Nivel 2: glucosa por debajo de 54 mg/dl.
- Nivel 3: episodio grave donde se produce alteración del estado mental o físico y que por tanto requiere asistencia sanitaria.

A pesar de que el tratamiento con bombas de insulina está indicado en pacientes con un gran número de hipoglucemias, su uso no implica, per se, que el riesgo de entrar el paciente en ese estado quede totalmente eliminado. Por ello, en los usuarios de este tratamiento, es muy importante, y recomendable, realizar un control glucémico capilar

de manera frecuente, con el objetivo de poder prevenir y tratar de forma adecuada las citadas hipoglucemias.

Otra cuestión a tener en cuenta para evitar estos bajos niveles de glucosa en sangre, es recordar que el ejercicio físico puede producir hipoglucemias durante la actividad o varias horas después. Así, cuando se realiza ejercicio, el paciente debe ajustar la perfusión basal nocturna (Sociedad Española De Diabetes, 2007).

4.2.2.2. Cetoacidosis.

Al no disponer la modalidad de terapia objeto de estudio, con depósito subcutáneo de insulina de acción prolongada, los pacientes que utilizan dicho mecanismo tienen un mayor riesgo de desarrollar una cetoacidosis diabética (CAD) de manera más rápida que con el tratamiento con MDI.

La cetoacidosis es una afección que se produce cuando el organismo no tiene suficiente insulina y, por tanto, las células no reciben la glucosa necesaria para obtener energía, empezando el propio organismo a quemar grasa para obtenerla. Al quemar esa grasa, se producen cetonas y cuando éstas se acumulan en sangre, la acidifican. Un nivel elevado de cetonas en sangre provoca la CAD.

Como con esta modalidad de terapia no se dispone de depósito subcutáneo de insulina de acción prolongada, estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar una CAD de manera más rápida que con el tratamiento con MDI.

Aunque estos casos han ido disminuyendo debido a la experiencia transmitida por los expertos a los pacientes, siguen estando presentes y, por tanto, sigue siendo un factor fundamental la enseñanza para la prevención y para el tratamiento de estos episodios.

Las causas más frecuentes que provocan la CAD al utilizar sistemas ISCI son (Sociedad Española De Diabetes, 2007):

- Interrupción del aporte de insulina por bloqueo o desinserción del catéter, o por existencia del aire en el sistema.
- Incremento de las necesidades de insulina por enfermedad.
- Inflamación o infección de la zona de inyección.
- Disminución de la absorción de la insulina por la existencia de lipohipertrofia.
- Disminución del efecto de la insulina por usarlas caducadas o en mal estado por haberlas expuesto a situaciones inadecuadas como la exposición a altas temperaturas.

4.3. Pacientes con recomendación de uso del sistema ISCI.

Actualmente, en el año 2020, el tratamiento con estos sistemas se plantea como opción terapéutica en todos los pacientes con DM1 independientemente de la edad, pero siempre que sean capaces de manejar las bombas con seguridad. Además, se considera que el inicio del tratamiento con ISCI debe ser en el momento del debut en la enfermedad (American Diabetes Association, 2020).

Sin embargo, a pesar de lo anterior, las bombas de insulina están contraindicadas en ciertos pacientes como son (Sociedad Española De Diabetes, 2018):

- Aquellos con falta de motivación para la mejora del control de su enfermedad.
- Pacientes que no estén dispuestos a participar en el programa de formación, ni tengan una correcta frecuencia de autocontrol y de visitas al especialista.
- Pacientes con inestabilidad psicológica y/o expectativas no realistas.
- Pacientes que no cuenten con la habilidad necesaria para manejar el intercambio de alimentos con hidratos de carbonos.
- Pacientes sin los conocimientos necesarios para solucionar las situaciones agudas que se puedan presentar.
- Pacientes cuyos especialistas no estén cualificados para formar y seguir sus tratamientos con esta modalidad.

4.4. El tratamiento con sistemas ISCI.

4.4.1. Rutina diaria del tratamiento.

Los pacientes, todas las mañanas y antes de irse a dormir, deben asegurarse que el catéter no tenga burbujas de aire, que las conexiones no estén flojas, que el adhesivo esté bien y que cuenta con reserva de insulina suficiente.

Junto a lo anterior, se debe tener presente que, en la vida de los pacientes se dan situaciones en las que se tienen que tener en cuenta las bombas para modificar su actividad (Sociedad Española De Diabetes, 2007).

4.4.1.1. Actuación en caso de realización de ejercicio físico por el paciente.

El ejercicio físico realizado por los pacientes, conlleva una mejora de la utilización de la glucosa, y por tanto, conlleva una reducción de las necesidades de insulina.

Los pacientes en tratamiento con ISCI tienen que compensar los efectos producidos por el ejercicio. Para ello es necesaria la medición de los niveles de glucemia antes,

durante y después del ejercicio y así poder modificar las tasas basales y los bolos de insulinas que se administren.

En ciertos deportes como pueden ser los acuáticos, los de contacto o incluso los de alta intensidad, se puede desconectar la bomba, pero no se recomienda hacerlo por un periodo superior a 2 horas. Si se quiere estar desconectado más tiempo, sería necesario inyectarse un bolo adicional. Si el ejercicio no es muy intenso, se puede proceder a la utilización de una “*perfusión temporal basal*” en la que se reduce la tasa basal desde aproximadamente media hora antes del comienzo del ejercicio hasta que se acabe el mismo.

Como el ejercicio puede repercutir en la glucemia durante varias horas después, se tiene que reducir el bolo de la siguiente comida, e incluso, si se realiza al final de la tarde, disminuir la tasa basal nocturna.

4.4.1.2. Actuación en caso de viajes.

En aquellos supuestos que se pretenda realizar un viaje fuera del país, los pacientes deben llevar un informe del médico especialista donde se indique que es diabético y que sigue el tratamiento con bomba de insulina. Todo el material que lleven relacionado con la enfermedad, debe ser portado en el equipaje de mano, para que si el vuelo se retrasa, dispongan del mismo si les hace falta. Además, la insulina no puede estar expuesta a las temperaturas extremas que se alcanzan en las bodegas de los aviones.

Por otra parte, las bombas no suelen ser detectadas por los detectores de metales y éstos no suelen provocarles daño.

En caso de que los viajes sean transoceánicos, se deberá tener presente que hay un cambio de uso horario, por lo que hay que adaptar las mismas tasas basales que los pacientes tengan a los nuevos horarios del lugar.

4.4.1.3. Procedimiento de actuación en procesos intercurrentes.

Las enfermedades requieren un gasto energético adicional, por lo tanto, las necesidades de insulina aumentan, situación que los pacientes pueden solucionar incrementando sus tasas de infusión basal. Los bolos prandiales también se tienen que ajustar, a no ser que no se quiera comer por presentar falta de apetito. La frecuencia

de la monitorización de la glucemia se debe aumentar tanto de día como de noche, para poder actuar y evitar situaciones de cetosis.

Si el paciente se va a someter a cirugía menor con anestesia local, no es necesario retirar la bomba, pero ante la posibilidad de un aumento del estrés emocional, ansiedad, etc., subirán las necesidades de insulina y por tanto se debe aumentar la tasa basal hasta después de la intervención.

En la realización de pruebas diagnósticas con radioactividad, se debe desconectar la bomba durante la prueba, para evitar la irradiación de la insulina que está en el reservorio de la bomba. Además, la exposición de la bomba a campos magnéticos fuertes provoca daños en la monitorización de la bomba, pudiendo entonces sobreadministrar insulina.

4.4.2. Tratamientos alternativos ante la posible desconexión del aparato realizada por el paciente.

Es importante que los pacientes tengan instrucciones concretas y detalladas para poder desconectar temporalmente, en caso de necesidad, la bomba de forma segura, existiendo, una serie de pautas alternativas de tratamiento eficaces para esos periodos de desconexión (Sociedad Española De Diabetes, 2007).

4.4.2.1. Desconexión temporal de corta duración (igual o inferior a 3 horas).

Las desconexiones de 30-45 minutos no precisan que se administre insulina adicionalmente. El paciente lo que debería hacer cuando ejecute la reconexión es medir el nivel glucémico y si fuera necesario administrarse un bolo corrector.

Si la desconexión se alarga más tiempo del comentado anteriormente (duración de hasta 3 horas), es recomendable administrar insulina de acción rápida, regular o análogos de insulina, siendo preferible el uso de estos últimos porque su duración de acción es menor.

Al administrar las dosis de insulina, éstas deben ser incrementadas un 20-25% porque con los sistemas ISCI las necesidades son un poco inferiores a las del tratamiento con MDI (exceptuando al niño adolescente, al que se le administra la misma dosis del tratamiento con MDI en la terapia con ISCI).

4.4.2.2. Desconexión temporal larga (3-8 horas; desconexiones de fin de semana; vacaciones).

Las desconexiones prolongadas obligan a la administrar insulina regular o análogos de insulina rápida de forma repetida cada cierto tiempo para eludir la hiperglucemia y cetosis.

Una alternativa más aceptable para los pacientes sería administrar una sola dosis de insulina de acción prolongada que permita sustituir la tasa basal durante todo el tiempo de la desconexión. Para poder comer, el paciente tendría que administrarse un bolo de un análogo de insulina rápida.

En el supuesto de tener que estar dos o tres días desconectados de la bomba, se puede administrar insulina NPH cada 8 horas además de los bolos correspondientes cuando se vaya a comer.

Por otra parte, en la época de vacaciones, hay pacientes que prefieren no seguir la terapia con ISCI. Para ello las pautas a seguir son administrar insulina de acción prolongada una vez al día (glargina) o dos veces al día (detemir), siendo las dosis incrementadas en un 20% o en el caso del niño adolescente manteniendo la misma dosis. La administración de este tipo de insulina cubrirá las necesidades basales durante 24 horas. Además, se tienen que administrar análogos de insulina rápida mediante bolos prandiales, para así mantener la glucemia en los niveles adecuados tras la ingesta de alimentos. En cualquier caso, se deberá tener presente que la insulina de acción prolongada tarda alrededor de dos días en estabilizar la dosis.

4.4.3. Utilización de sistemas ISCI en determinadas situaciones específicas de la vida del paciente.

A lo largo de la vida de los pacientes existen situaciones especiales en las que hay que prestar atención al tratamiento con sistemas ISCI (Sociedad Española De Diabetes, 2007).

4.4.3.1. Utilización de los sistemas ISCI durante el embarazo.

En caso de pacientes embarazadas, las pacientes candidatas para el uso de bombas de insulina son las que realizando un control de glucemia estricto no consigan un buen control metabólico con MDI y deseen seguir el tratamiento con estos dispositivos.

Sin embargo, todas las mujeres no son candidatas, ya que para poder llevar el tratamiento de forma correcta, es necesario que la capacidad intelectual de las candidatas sea suficiente para aprender su manejo adecuado, que tengan sentido común para resolver problemas puntuales y además sean responsables.

Es preferible la implantación de la bomba antes del embarazo con la finalidad de reducir el riesgo a abortos espontáneos, complicaciones congénitas y complicaciones por el aprendizaje de la bomba. Aun así, se pueden implantar durante la gestación en pacientes seleccionadas con precaución (Sociedad Española De Diabetes, 2009).

Los ajustes se tienen que hacer tanto en la tasa basal como en los bolos y deben ser bastante frecuentes debido a que los objetivos glucémicos de control son más estrictos durante el embarazo. Las modificaciones en las tasas basales son muy útiles sobre todo en el tercer trimestre del embarazo. El control metabólico se revisa cada 2-3 semanas durante el primer trimestre, pero en el tercero las revisiones deben ser más frecuentes porque, en este periodo, los requerimientos de insulina aumentan.

La cetoacidosis es bastante peligrosa en el tercer trimestre del embarazo, por lo que las pacientes que usen bombas de insulina tienen que estar bien entrenadas para poder manejar estas situaciones. Algunas instrucciones para evitarlas son cambiar la zona de infusión cuando se hayan registrado dos medidas de glucosa capilar consecutivas inexplicablemente por encima de 200-250 mg/dl, y llevar siempre una pluma de insulina rápida para inyectar en caso de necesidad.

El desconectar la bomba para asearse y hacer deporte no debe superar periodos superiores a media hora.

En los últimos meses del embarazo, las zonas que se deben emplear para conectar la bomba son la zona lateral y posterior, la nalga o el muslo, ya que la tensión que se tiene en el abdomen hace que la colocación del catéter sea dificultosa y se favorezca la inserción deficiente de insulina.

Durante el parto, si no se emplea anestesia general, la paciente puede seguir con la bomba conectada, pero se debe disminuir la tasa basal con respecto a las empleadas en el tercer trimestre. En el postparto las necesidades de insulina disminuyen drásticamente, teniendo que volver a ajustar las tasas basales y los bolos.

4.4.3.2. Utilización de los sistemas ISCI en caso de neonatos, lactantes y primera infancia.

No existe una edad mínima para utilizar sistemas ISCI. Sin embargo existen factores que hacen que el tratamiento en neonatos sea bastante complejo, y estos son:

- Tienen un tejido adiposo subcutáneo muy escaso.
- Tienen necesidades de insulina muy reducidas.
- Dificultad a la hora de ajustar la insulina prandial en tomas muy juntas en el tiempo y con alto contenido además de variable de HC.
- Absorción errática de la insulina.
- Inmadurez de los mecanismos de respuesta ante hipoglucemias, lo cual es muy peligroso para el desarrollo cerebral.
- Variabilidad grande de la glucemia con oscilaciones que pueden llegar a hiperglucemias e hipoglucemias.

Los riesgos que se presentan con esta modalidad de tratamiento en neonatos son los mismos que en otra edad, es decir, desconexión u oclusión del catéter o cánula, infecciones subcutáneas y fallo de la bomba. Todo esto se reduce si los padres han recibido una adecuada educación sobre el tema.

En la actualidad, existen bombas con las que se puede administrar tasas basales tan bajas como 0,025 UI/h y bolos que pueden ser ajustados con incrementos de 0,025 UI, facilitando que las dosis sean más exactas. A su vez, como los neonatos necesitan dosis tan bajas de insulina, se realizan diluciones de ésta. Si no se tiene un diluyente específico, se recurre al suero salino. Al diluir la insulina, ésta se debe cambiar cada 24 horas.

En el caso de los niños menores de 4 años suelen llevar la bomba en la espalda y en un modo de bloqueo para que no se desencadenen errores debido a que los niños manejen el dispositivo, siendo a partir de los 4 o 5 años cuando pueden comenzar a llevarla en la misma zona que los adultos. El catéter se suele insertar en el glúteo.

En los niños hay que buscar objetivos de glucemia seguros que garanticen un crecimiento y desarrollo normal evitando que se produzcan daños en sus cerebros debidos a las hipoglucemias.

4.4.3.3. Utilización de sistemas ISCI en caso de pacientes adolescentes.

Esta modalidad de tratamiento también es beneficiosa para los adolescentes, ya que así son capaces de responsabilizarse más con respecto a la enfermedad.

En esta edad, encontramos insulino-resistencia, por lo que los requerimientos de insulina son mayores. Además, las ingestas de alimentos en estas edades suele ser más erráticas y menos adecuadas, por lo que se podrían beneficiar de la administración de los diferentes tipos de bolos.

El olvido de los bolos prandiales es una de las causas más importantes por las que no se consigue buen control glucémico en estas edades, lo que es mejorado con el uso de estos sistemas ya que no se olvidarían.

4.5. Tipos de bombas de insulina.

		Accu-Chek Combo® (Roche)	Accu-Chek Insight® (Roche)	Animas 2020® (Novalab)	Animas Vibe® (Novalab)	Paradigm Veo® (Medtronic)	Minimed 640G® (Medtronic)
Objetivos GC (mg/dl)		50-140 y 100-300	50-300	60-250	60-250	60-250	60-250
RI/HC (UI)		0,1-50/ 0,1	0,1-10/ 0,1	0,2-16/ 0,1	2-160 g /1	0,075- 15/0,1	0,075- 15/0,1
FSI (mg/dl)		1-999/1	5-600/1	5-600/1	5-600/1	10-400/1	5-400/1
Tiempo de acción		1,5-8h/ 15 min	1,5-6h/ 15 min	1,5-6,5h/ 30 min	1,5-6,5h/ 30 min	2-8h/ 60 min	2-8h/ 15 min
Tiempo de retardo		45 min- tº acción/ 15 min	45 min- 6h/ 5 min	No	No	No	No
Tasa basal	Mínimo (UI/h)	0,05	0,02	0,025	0,025	0,025	0,025
	Máximo (UI/h)	50	25	25	25	35	35
	Incremento UI	0,1	0,1	0,025	0,1	0,025	0,025
	Segmentos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	Temporal	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Bolos	Mínimo UI	0,1	0,05	0,05	0,05	0,025	0,025
	Máximo UI	50	50	35	35	75	75
	Incremento UI	0,1	0,05	0,05	0,05	0,025	0,025
Tipos de bolos	Estándar	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	Ampliado	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	Multionda	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Tamaño (mm)		75x5x18	84x52x19	72x50x18	83x51x22	85x50x18	85x53x24
Peso (g)		100	99	98	105	108	92
Tipo de insulina		100 UI	100 UI	100 UI	100 UI	100 UI	100 UI
Capacidad del cartucho		315 U	160 U	200	200	300/180	180
Calculador de bolo		Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Bloqueo de teclado		Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Comunicación inalámbrica (Bluetooth)		Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Alarmas	De hipoglucemia	No	No	No	Sí	Sí	Sí

	De hiperglucemia	No	No	No	Sí	Sí	Sí
	Oclusión	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	Batería baja	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	Poca insulina	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	Sonido/vibración	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Memoria		90 días	90 días	90 días	270 registros	90 días	90 días

Tabla 3. Características de los diferentes tipos de bombas de insulinas.

Las bombas cuentan con un programa calculador de bolo que ayudan a calcular la dosis de insulina que se tiene que administrar basándose en ciertos factores:

- Factor de sensibilidad: corresponde a los mg/dl de glucemia que es capaz de bajar una unidad de insulina administrada. Este factor se calcula según la fórmula “1800/dosis total de insulina”.
- Ratio o relación de insulina/HC: corresponde a los gramos de HC son metabolizados por una unidad de insulina. Este factor es la llamada “regla del 500”.

Ambos factores son variables de una persona a otra e incluso en la misma persona van variando en el tiempo (Apablaza et al., 2016).

Estos sistemas tienen en cuenta las dosis previas de insulina que se han administrado en forma de bolos, considerando su eliminación de forma progresiva. Esta consideración es esencial para que no se realicen administraciones excesivas de insulina.

En las bombas, esta información es programada en la configuración del dispositivo, siendo prescrita por el médico.

Accu-Chek Combo® (Roche)	Accu-Chek Insight® (Roche)	Animas 2020® (Novalab)
		
Animas Vibe® (Novalab)	Paradigm Veo® (Medtronic)	Minimed 640G® (Medtronic)
		

Tabla 4. Imágenes de las diferentes bombas de insulina.

4.5.1. Sistemas convencionales.

Los sistemas convencionales son aquellos que no están automatizados. Son sistemas de asa abierta, es decir, el proceso no se completa únicamente con la acción de la bomba y, en ellos, la cantidad de insulina está programada, siendo el paciente el que decide si cambia o no la infusión de insulina en función de los niveles de glucosa (Beato, 2017).

Dentro de este tipo de sistemas ISCI, se encuentran 4 de los nombrados con anterioridad:

- Accu-Chek Combo® (Roche).
- Accu-Chek Insight® (Roche).
- Animas 2020® (Novalab).
- Animas Vibe®(Novalab).

Los sistemas Animas 2020® (Novalab) y Animas Vibe® (Novalab) se dejaron de fabricar en el año 2017, para así retirarlas del mercado en 2019, por lo que actualmente no se comercializan.

4.5.2. Última tecnología: el páncreas artificial.

El páncreas artificial es posterior a los dispositivos convencionales y consiste en un sistema de asa cerrada para el control de la glucemia o sistemas de infusión automática de insulina, el cual es dependiente de la glucosa y cuyo objetivo es mantener la normogluceemia. Estos resortes constituyen sistemas integrados, los cuales combinan el dispositivo ISCI con uno de monitorización continua de glucosa (MCG). Ambos dispositivos interactúan entre sí, siendo el ISCI el que procede como radioreceptor, recibiendo los datos que el sensor de la MCG detecta y envía de forma inalámbrica por el transmisor, siendo esta conexión un requisito indispensable para estos sistemas. De esta forma, los niveles glucémicos se observan en la pantalla del ISCI. Estos dispositivos muestran curvas de los valores en las horas previas y flechas de tendencia del cambio y velocidad de la glucosa.

Los componentes de este sistema son:

- Una bomba de insulina.
- Un sensor de glucosa.
- Un algoritmo de control, que permite establecer la cantidad de insulina que el infusor tiene que administrar de forma continua y en tiempo real, dependiendo de los niveles de glucosa que el sensor vaya detectando.

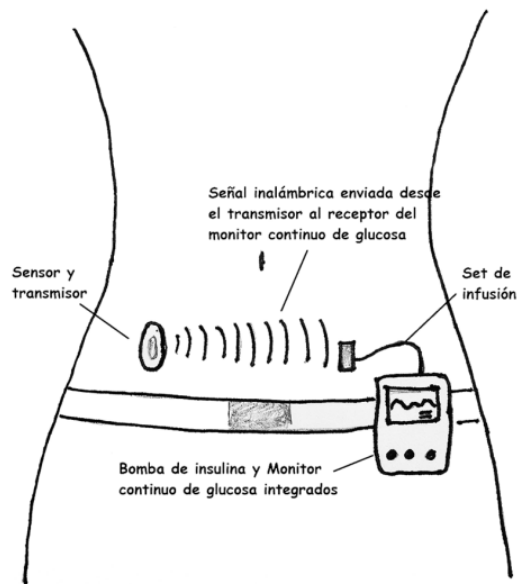


Figura 10. Terapia integrada: infusor continuo subcutáneo de insulina más monitor continuo de glucosa (Apablaza et al., 2017).

Existen, en la actualidad, diferentes tipos de páncreas artificial (Beato, 2017):

- *“Sistemas con suspensión de la infusión de la insulina ante hipoglucemia”*: en este tipo encontramos el sistema Minimed Paradigm Veo® (Medtronic), el cual cuando el sensor detecta una hipoglucemia, interrumpe la infusión de insulina para hacer que esta sea menos grave. Si después de dos horas el paciente no ha reanudado la administración de forma manual, se reanuda automáticamente.
- *“Sistemas con suspensión de la infusión de insulina ante una hipoglucemia prevista”*: en este tipo encontramos el sistema Minimed 640G® (Medtronic), el cual interrumpe la infusión de insulina cuando el sensor detecta que en la siguiente media hora se puede llegar al límite bajo establecido, previniendo de esta forma un gran número de hipoglucemias. En este caso, la infusión se reanuda automáticamente cuando los niveles de glucosa se han recuperado.



Figura 11. Sistema integrado de infusión subcutánea continua de insulina y monitorización continua de glucosa intersticial con suspensión en predicción de hipoglucemia: MiniMed 640G® (Medtronic) (Beato, 2017).

- *“Sistemas de asa cerrada híbrida o semiautomática”*: en este caso el infusor de insulina ya no tiene programada la infusión basal, por lo que ésta se realiza cada pocos minutos y en cantidad variable, en función a los niveles de glucosa intersticial que el sensor ha detectado. Si detecta niveles bajos de glucosa la infusión será menor o se anulará y si se tienen niveles elevados, la infusión basal será mayor. En este tipo, los bolos prandiales siguen teniéndolos que aceptar el paciente después de que se introduzca la cantidad de HC que se van a ingerir de manera manual. En septiembre de 2016, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el primer sistema de este tipo, el sistema Minimed 670G® (Medtronic).



Figura 12. Sistema de asa cerrada híbrida: Minimed 670G® (Medtronic) (Beato, 2017).

Por otra parte, existen varios tipos que siguen siendo propuestas teóricas, que no se han llevado a cabo. Estos son:

- *“Sistemas de asa cerrada completa”*: en este caso, la infusión de insulina, tanto de forma basal como en bolo prandial, es totalmente automática.
- *“Sistemas de asa cerrada completa bihormonales”*: en este caso se infunde insulina de forma automática y además también infunde glucagón en caso de hipoglucemia para corregirla.
- *“Sistemas de asa cerrada completa multihormonales”*: este tipo infunde insulina, glucagón y otras hormonas para que el control postprandial sea mejor.

Por otro lado, la última tecnología que encontramos es el dispositivo Accu-Chek® Solo. Éste consiste en una microbomba que tiene la misma función que las bombas de insulina, pero no presenta tubos. También es un sistema integrado, ya que cuenta con un sensor para la monitorización de glucosa. Está pensado para tener una mayor adherencia al tratamiento y por tanto un mayor control de la enfermedad.

Algunas características de este dispositivo son:

- Sin tubos, fiable, pequeña y ligera. Al no tener tubos, proporciona mayor facilidad de movimiento (figura 13-B).

- Depósito con capacidad de 200 U de insulina y de color transparente para poder comprobar el nivel de llenado y detectar burbujas. Es apto para insulina 100-U de acción ultrarrápida.
- 2 longitudes de cánula diferentes, con diferentes profundidades de inserción, para adaptarse a las necesidades de cada persona.
- Sus dimensiones son: 61×38×13 mm.
- El peso con el reservorio vacío es de 26 g.
- La tasa basal mínima es de 0,1 UI/h.
- Los incrementos de bolo pueden ser de 0,2, 0,5, 1,0 y 2,0 UI.
- El tiempo de latencia es ajustable de 0 a 60 minutos en intervalos de 15 minutos.
- La memoria que presenta es para almacenar 5000 eventos de la bomba.
- Cuenta con sistemas de seguridad como comprobaciones automáticas integradas y detección automática de fallos.
- Cuenta con funciones de bloqueo, para que se administren bolos sin ser necesarios.
- Presenta tecnología inalámbrica Bluetooth.

Este sistema presenta la ventaja de poderlo colocar en diferentes partes del cuerpo. Se puede elegir entre 4 zonas posibles (figura 13-A). Esto es una gran ventaja porque evita que la bomba sea visible, sea cual sea la indumentaria que lleve la persona.

Además, se puede cambiar la zona de infusión sin desperdiciar insulina y sin tener que cambiar de microbomba. Simplemente se tiene que retirar la microbomba, cambiar el conjunto de infusión y volver a colocarla en la zona que se desee. Con este sistema se realiza una inserción cuando se cambia de zona de infusión cada 2 o 3 días.

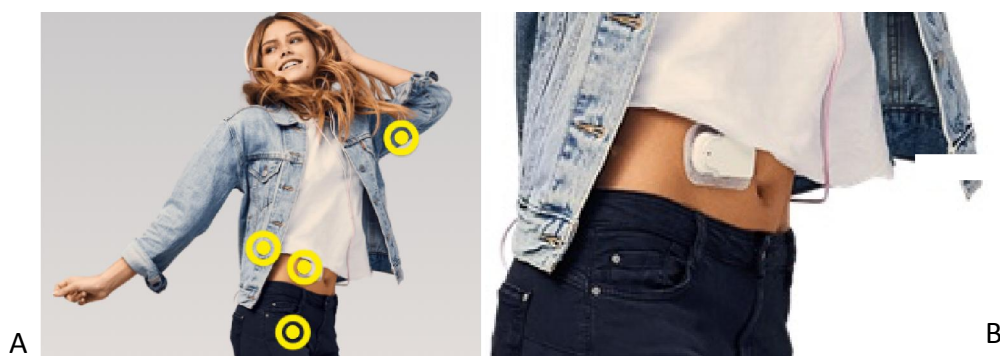


Figura 13. Posibles zonas donde poder colocar el dispositivo Accu-Chek® Solo (A); dispositivo Accu-Chek® Solo colocado en la zona abdominal (B) (disponible en: <https://www.accu-chek.es/>).

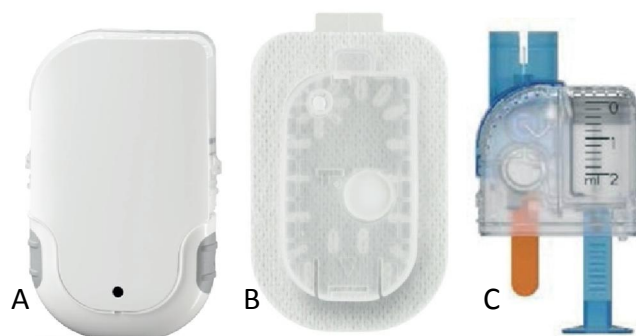


Figura 14. Microbomba Accu-Chek® Solo (A) y soporte para adherirla al cuerpo (B). Reservorio de la microbomba (C) (disponible en: <https://www.accu-chek.es/>).

Esta microbomba cuenta con un gestor de la diabetes que incluye un calculador de bolo, lo que proporciona recomendaciones y facilita los cálculos. Además también permite la introducción manual de los datos de glucosa para el cálculo de la recomendación de bolo. Este sistema ayuda a comprobar los valores de glucemia y cubre las necesidades de insulina, registrando a la vez los datos relevantes sobre la diabetes necesarios para optimizar la terapia.

El gestor de la diabetes consta de la posición de pantalla bloqueada, previniendo que se pueda activar involuntariamente mientras que no se está usando el dispositivo. En la pantalla, aunque esté bloqueada, aparece el último resultado de glucosa, el nivel del reservorio y la dosis basal.

El gestor no tiene que ir conectado en ninguna parte de cuerpo y sus dimensiones son 124×64×17 mm y su peso 140 g incluyendo la batería.



Figura 15. Gestor de la diabetes (disponible en: <https://www.accu-chek.es/>).

4.5.3. Incidentes o fallos que se han detectado en el funcionamiento de algunas bombas de insulina.

Las bombas de insulina son dispositivos que pueden tener fallos en su software o incluso en sus piezas. El fabricante suele comunicar estos fallos o incidentes a los profesionales de salud con el fin de que informen a los pacientes afectados y éstos puedan hacer lo necesario para no tener ningún problema a causa de esas incidencias. Además también son comunicados a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) la cual se encarga de publicarlo.

Algunas de las que se han registrado desde unos años atrás hasta ahora son:

- *“Posible error en las bombas de insulina Minimed® 640G con versión de software 2.6” (15/02/2017):* este error en el software puede ser la causa por la que la batería interna de este tipo de bombas no se cargue. Si se da este error, salta una alarma por la que aparece en la pantalla de la bomba “error de energía 25 detectado”, advirtiendo de esta forma al usuario.
- *“Posible problema de pérdida de audio en determinadas bombas de insulina Minimed® 640G” (16/10/2018):* debido al fallo de un componente electrónico se puede dar la desactivación de las señales de audio de la bomba, con problemas para ajustar el volumen de audio o la pérdida de la alarma de emergencia. Esto puede conllevar a un problema de salud como es una hipoglucemia o una hiperglucemia, ya que puede atrasar la actuación del paciente para hacer frente a una de estas situaciones. Aun así la bomba seguirá transmitiendo la notificación de forma visual y con vibración.
- *“Instrucciones para verificar el correcto funcionamiento del sistema de la bomba de insulina Accu-Chek® Insight tras una caída o un golpe” (09/07/2019):* es posible que tras una caída o golpe, la bomba no funcione correctamente, aunque aparentemente no se perciba ningún defecto. Este daño oculto puede provocar un error en la infusión de insulina y por lo tanto acarrear problemas graves para el paciente. Por ello, la empresa hizo llegar a los usuarios información con recomendaciones para verificar el funcionamiento adecuado de la bomba tras un infortunio de ese tipo.
- *“Posibilidad de que el reservorio de determinadas bombas de insulina Minimed® serie 600 se suelte” (03/12/2019):* es posible que el reservorio de estas bombas se suelte y no se pueda volver a fijar por haber perdido el anillo de retención o por una rotura. Si el reservorio no se queda bien bloqueado en la bomba, se puede dar una alteración en la infusión de insulina y provocar en

el paciente una hiperglucemia o una hipoglucemia. El anillo de retención se puede romper debido a una caída o un golpe.

4.6. La financiación de las bombas. Ventajas o inconvenientes para el sistema público de Seguridad Social.

Uno de los inconvenientes para la implantación de la terapia con sistemas ISCI es el alto coste económico que presentan los dispositivos, motivo por el cual en España, se empezó a financiar por la sanidad pública a partir del año 2004.

En ese sentido, en el BOE nº 68 del 19 de marzo de 2004, se publicó la Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo SCO/710/2004 de 12 de marzo, por la que se autoriza la financiación de determinados efectos y accesorios con fondos públicos. En concreto, la citada Orden tiene por objeto, según su artículo 1: “... *autorizar la financiación con fondos públicos de bombas portátiles de infusión subcutánea continua de insulina...*”; estableciéndose en su artículo 3, el procedimiento a seguir, que consistirá en la dispensación de la bomba y el material fungible correspondiente, a través de los centros de salud del Sistema Nacional de Salud, directamente a los pacientes.

Sin embargo, dicha financiación no se les proporciona a todos los pacientes insulino-dependientes. En ese sentido, el citado artículo 3 remite a las recomendaciones establecidas en el anexo de la mencionada Orden, al objeto que sean tenidas en cuenta a la hora de elaborar los protocolos de selección de pacientes destinatarios de la financiación.

Las recomendaciones para la selección de pacientes susceptibles de la indicación de bombas de insulina:

- Pacientes con diabetes tipo 1 en estado de gestación o que se hayan mantenido, al menos 6 meses antes de adoptar la bomba de insulina, dentro de un programa de terapia MDI, como mínimo 3 inyecciones diarias, y que hayan requerido autoajustes frecuentes de la dosis de insulina.
- Pacientes que hayan completado un programa educativo sobre el cuidado en la diabetes.
- Pacientes que acrediten una frecuencia media de cuatro autocontroles diarios de glucemia durante los dos meses previos a la adopción de la bomba.
- Pacientes que, manteniéndose en terapia MDI, experimenten algunas de las siguientes circunstancias:
 - HbA1c > 7,0%.
 - Historia de hipoglucemia recurrente.
 - Amplias variaciones en la glucemia preprandial.

- Fenómeno del alba con glucemias que superen los 200 mg/dl.
- Historia de desviaciones glucémicas severas.

Una cuestión interesante a abordar en este punto es, una vez transcurrido un periodo de tiempo prudencial desde la entrada en vigor de la citada Orden Ministerial, analizar las consecuencias que, desde el punto de vista presupuestario de la sanidad pública, ha tenido la financiación de bombas de insulina en las pacientes afectados por diabetes.

Así, partiendo de la base que todas las complicaciones asociadas a la DM1 conllevan un gasto en el Sistema Nacional de Salud (SNS), especialmente las hipoglucemias, que suponen una de las complicaciones a corto plazo más frecuentes y una importante limitación a la hora de alcanzar un buen control de la enfermedad.

Normalmente las hipoglucemias graves, por causar daño en la salud de los pacientes, requieren hospitalización, tratamiento farmacológicos, cuidados médicos, visitas domiciliarias y por todo ello, implican una pérdida en la productividad y/ absentismo laboral.

La modalidad de tratamiento actual para la DM1 es, como anteriormente se ha analizado, mediante MDI; o utilizando los sistemas ISCI.

En un estudio llevado a cabo en 2017, la estimación del coste total con cada modalidad de terapia incluyó tanto costes farmacológicos como los derivados del tratamiento de las hipoglucemias graves que se produzcan, considerándose que todas las hipoglucemias graves que se producen, necesitan hospitalización.

Además también se tuvo en cuenta que las hipoglucemias que no requieren hospitalización, siempre conllevan un gasto por consumo de recursos sanitarios, como puede ser el mayor gasto de tiras reactivas, el absentismo laboral, o la implicación médica.

El coste asociado al tratamiento con insulina se calculó a partir del precio de venta al público con IVA; mientras que el coste del dispositivo utilizado en el presente estudio (Minimed® 640G) y el del material fungible fue facilitado por el laboratorio fabricante.

El coste de la terapia con ISCI conllevó un aumento de 9.509€ por paciente en comparación con la terapia MDI (11.902€ frente a 2.393€). Sin embargo, el coste que se asocia al tratamiento de las hipoglucemias graves se redujo considerablemente, en 19.330€ por pacientes tratados con ISCI comparándolo con los tratados con MDI (1.371€ frente a 20.701€). Por ello, el coste medio del tratamiento con ISCI

proporciona un ahorro de 9.821€ por paciente en comparación con el coste medio que ocasiona el tratamiento con MDI (Giménez et al., 2017).

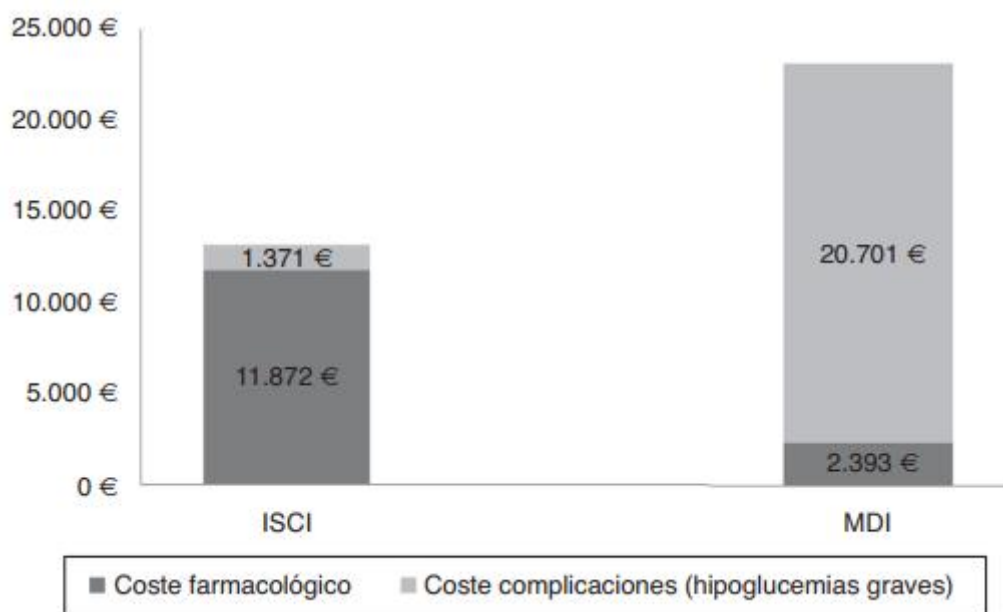


Figura 16. Resultados del caso base por paciente (Giménez et al., 2017).

4.7. La aplicación de la telemedicina al tratamiento de pacientes diabéticos.

La telemedicina es cualquier actividad médica en la que se use un dispositivo o sistema que posibilite una comunicación a distancia con el paciente. El paciente envía una información que es recibida por el equipo médico y, en función de ciertos algoritmos, es evaluada y analizada para, posteriormente, poder ser aconsejado el paciente por los facultativos, sobre el tipo de terapia a seguir.

Los pacientes diabéticos que utilizan bombas de insulina, son un buen colectivo para el uso de la telemedicina, ya que pueden descargar los datos desde el propio dispositivo, al contar éste con cierta memoria para, posteriormente, poder enviar la información recogida a los profesionales médicos. Además, estos pacientes necesitan un seguimiento continuo con ajuste de las dosis de insulina, tanto basales, como en forma de bolos, cosa que se facilita con la telemedicina, ya que de esta forma se necesitan menos visitas médicas al año, lo cual además, podrá conllevar un ahorro de molestias para el paciente, así como en gastos de traslado, absentismo laboral, escolar, etc.

Sin embargo, como contrapartida a todo ello, para que la telemedicina sea posible dentro del tratamiento de la diabetes, es necesario un sistema que posibilite la recogida correcta y ordenada de los datos. Este sistema, además, tiene que permitir diferenciar los valores de glucemia capilar preprandial y postprandial. Para interpretar de forma adecuada los datos de glucemia capilar también es necesaria información

precisa sobre las raciones de HC consumidos y eventos que puedan influir en la glucemia, tales como: el ejercicio físico, enfermedades intercurrentes, fármacos hiperglucemiantes y cambios de hábitos (Sociedad Española De Diabetes, 2009).

Otro aspecto a tener en cuenta es que la tecnología digital cada vez está más en auge en la DM. La FDA ha aprobado muchas de estas herramientas digitales terapéuticas, que también reciben el nombre de “digicéuticas”, las cuales incluyen apps y plataformas digitales. Se están desarrollando plataformas online para la monitorización del control de los pacientes con seguridad y confidencialidad (American Diabetes Association, 2020).

5. CONCLUSIONES

Los sistemas ISCI proporcionan una serie de beneficios para los pacientes como puede ser un mejor control glucémico, pero también presentan inconvenientes que los usuarios tienen que estar dispuestos a sobrellevar, estando bien concienciados y seguros de su implantación.

Todas las presentaciones de insulina que se pueden utilizar en el tratamiento con sistemas ISCI corresponden al tipo de análogos de insulina de acción ultrarrápida, mientras que las de acción prolongada no se usan en esta modalidad de terapia.

A pesar de que el tratamiento con sistemas ISCI es caro, al final resulta más rentable para el Sistema Nacional de Salud que la modalidad de tratamiento MDI, debido a que con ISCI se produce una reducción de los problemas ocasionados con MDI.

Aunque los sistemas ISCI mejoran la calidad de vida de los pacientes, siguen siendo “*máquinas*” que necesitan la acción de sus usuarios, por lo que éstos no pueden despreocuparse de la enfermedad.

Son muchos los modelos que existen, pero se sigue investigando para conseguir otros que sean más similares a un páncreas sano.

6. **BIBLIOGRAFÍA**

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [En línea]. [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). CIMA: Centro de Información de Medicamentos [En línea]. [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>.
- American Diabetes Association (ADA). Estándares para la atención médica de la diabetes. Diabetes Care, 2019.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes care, 2020.
- Apablaza P, Soto N, Codner E. De la bomba de insulina y el monitoreo continuo de glucosa al páncreas artificial. Rev. Med. Chil. 2017; 145(5): 630–40.
- Apablaza P, Soto N, Román R, Codner E. Nuevas Tecnologías en Diabetes. Rev. Médica Clínica Las Condes; 2016; 27(2): 213–26.
- Asensio A. Bombas de insulina. Med. Clin. (Barc). 2019; 123(1): 26–30.
- Asociación Diabetes Madrid. Bombas de insulina [En línea]. [Consultado en Febrero de 2020]. Disponible en: <https://diabetesmadrid.org/bombas-de-insulina/>.
- Beato PI. El páncreas artificial. 2017; 08(04): 150–5.
- Departamento de Salud de Osakidetza y de la Universidad del País Vasco. Actualización de insulinas. Boletín INFAC; 2017. Volumen 25, Nº 03.
- Finkel R, Clark MA. Farmacología . 5ª ed. Barcelona: Lippincott William & Wilkins; 2012.
- Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 6ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014.
- Fundación para la Diabetes. Bomba de insulina [En línea]. [Consultado en Febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/infantil/185/bomba-de-insulina-ninos>.
- Giménez M, Elías I, Álvarez M, Quirós C, Conget I. Impacto presupuestario de la infusión subcutánea continua de insulina en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1 que presentan episodios de hipoglucemia grave recurrente en España. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2017; 64(7): 377–83.

- Goodman LS, Gilman AG, Brunton LL. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012.
- Iglesias C. Trabajo Fin de Grado. Bombas de Insulina en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo I. Rol de Enfermería. Universidad de Almería. 2017.
- Levy I, Vidal M, Jansà M. Bombas de insulina. Una alternativa en el tratamiento de la DM1. Anales de Pediatría. 2004; 60(Supl 2): 55–60.
- Medtronic. Bomba de insulina Medtronic [En línea]. [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.medtronicdiabeteslatino.com/proveedores-de-salud/bomba-de-insulina>.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Boletín Oficial del Estado, 2004. [En línea]. [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2004/03/19/pdfs/A12216-12217.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Diabetes [En línea]. [Consultado en Febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- Roche. Cuatro buenas razones para considerar utilizar una bomba de insulina, España. [En línea]. [Consultado en Febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.accu-chek.es/terapia-con-microinfusora-de-insulina/cuatro-buenas-razones-para-considerar-utilizar-una-bomba-de>.
- Roche. Bienvenido a Accu-Chek, España. [En línea]. [Consultado en Febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.accu-chek.es/>.
- Sociedad Española De Diabetes. Nuevas tecnologías en el seguimiento y control del paciente diabético. 2007 [En línea]. [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: https://www.sediabetes.org/grupos_de_trabajo/tecnologias-aplicadas-a-la-diabetes/.
- Sociedad Española De Diabetes. Tecnologías aplicadas a la diabetes. 2009 [En línea]. [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: https://www.sediabetes.org/grupos_de_trabajo/tecnologias-aplicadas-a-la-diabetes/.
- Sociedad Española De Diabetes. Guía Rápida ISCI. 2018 [En línea]. [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: https://www.sediabetes.org/grupos_de_trabajo/tecnologias-aplicadas-a-la-diabetes/.
- Vademécum [En línea]. [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/>.