

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**EXPERIENCIA DEL USO DE BOMBAS DE INFUSIÓN CONTINUA
SUBCUTÁNEA DE INSULINA PARA EL MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS
TIPO 1, EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL
DE NIÑOS “DR. CARLOS SAÉNZ HERRERA” DEL 2017 AL 2019**

Trabajo de graduación sometido a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría para optar al grado académico y título de Especialista en Pediatría.

Dra. Natalia Solano Tenorio

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2020**

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso.

A mis padres, esposo, hija y mi hermano, por ser mi guía y mi apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por bendecirme cada día con salud, con una familia y con todas las oportunidades que he podido disfrutar hasta el momento

A mi hija Gloriana, por ser el motor que me mueve cada día

A mi esposo Rafael, por todo el apoyo y por estar siempre a mi lado, por su amor, y por sus palabras de aliento

A mis padres, ya que son los responsables de la persona que soy hoy, gracias a su guía y su apoyo incondicional.

A mi tutor, el Dr. Fred Cavallo, por su disposición, dedicación y asesoría.

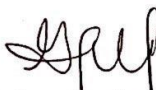
A mi profesora, la Dra. Lydiana Ávila, por su disponibilidad y asesoría siempre que lo he necesitado

A mis compañeras y amigas, Silvia Ávila, Mariela Bolivar, María Jesús González, Marcela González, por darme apoyo siempre, y por ser que cada día fuera más fácil con su compañía

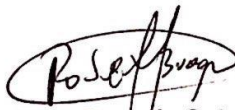
**“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado
en Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por
el grado y al título de Especialista en Pediatría”**



**Dr. Fred Cavallo Aita
Profesor Guía**



**Dra. Gloriana Loria Chavarria
Lectora**



**Dr. Roberto Bogarín Solano
Coordinador del Programa de Posgrado en Pediatría**



**Dra. Natalia Solano Tenorio
Sustentante**

TABLA DE CONTENIDOS

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
HOJA DE APROBACIÓN.....	iv
TABLA DE CONTENIDOS.....	v
RESUMEN.....	vi
LISTA DE GRÁFICOS.....	vii
LISTA DE TABLAS.....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	9
PACIENTES Y METODOS.....	10
ASPECTOS ETICOS.....	12
FUENTES DE FINANCIAMIENTO.....	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	27
LIMITACIONES Y SESGOS DEL ESTUDIO.....	28
RECOMENDACIONES.....	29
ANEXOS.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	49

RESUMEN

Introducción

La bomba de infusión continua de insulina es un dispositivo que permite una liberación preestablecida de insulina durante 24 horas, asociado a bolos preprandiales cuando sea necesario, lo que semeja de manera más fisiológica la acción de la célula beta del páncreas. Estudios han demostrado que el uso de este dispositivo, genera mejoras en el nivel de HbA1c, variabilidad glicémica, nivel de hipoglicemias, y calidad de vida. Esta terapéutica se empezó a utilizar en población pediátrica a nivel de la Seguridad Social hasta el 2017.

Pacientes y métodos

El estudio es de tipo retrospectivo observacional, descriptivo. Se estudió la población de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, que hayan sido incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017” del 2017 al 2019. Además, se comparó el perfil de control glicémico (Hemoglobina glicosilada y variabilidad glicémica), nivel de hipoglicemias y calidad de vida, antes de la colocación del dispositivo y un año después.

Resultados

Se estudiaron nueve pacientes de los cuales 66.6% (n=6) eran hombres, con una edad promedio de $8,7 \pm 2,8$ años, y provenientes del Valle Central. El promedio de edad de diagnóstico fue de $4,3 \pm 2,1$ años y el promedio de colocación del dispositivo fue de $4,5 \pm 2,5$ años. En cuanto a la indicación para la colocación de ISCI, a la mayoría de los pacientes se les colocó el dispositivo por amplia variabilidad glicémica (n=6), seguido de hipoglicemias recurrentes o severas (n=3). No hubo cambios significativos en el estado nutricional de los pacientes antes y después de la colocación del dispositivo. En cuanto a los niveles de HbA1c, hubo un aumento de 0.5% al año de la colocación del dispositivo, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Hubo un aumento en los requerimientos de insulina de $0.03 \text{ U/kg} \pm 0,20$ al año de la colocación del dispositivo, sin relevancia estadística. Se observó un aumento en el promedio de glicemias de 3.4mg/dl al año de la colocación del dispositivo, diferencia estadísticamente significativa. En la desviación estándar (DE) de glicemias hubo una disminución de 10.8 mg/dl al año de la colocación del dispositivo, y el 77% (n=7) presentó disminución de las DE con diferencias estadísticamente significativas. No hubo diferencias en el rango de hipoglicemias. En cuanto a la percepción de la calidad de vida, los ítems que tuvieron más relevancia estadística son: la mejoría en el dolor que les produce el tratamiento de la DM1, además de la mejoría en la satisfacción con las horas de sueño. El 100% de los pacientes indicó que tuvieron una excelente sensación de mejoría con el uso de ISCI. No se reportaron eventos adversos.

Conclusiones

Hubo una disminución estadísticamente significativa de la variabilidad glicémica, representada por las derivaciones estándar de glicemias, lo cual se ha relacionado con mejora en las comorbilidades a largo plazo. Hubo mejoría en varios aspectos de la calidad de vida, después de la colocación del dispositivo, y la totalidad de los padres y pacientes sienten mejoría con esta terapéutica.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Valores de la HbA1c en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina 2017 al 2019 (N = 9 pacientes)	30
Gráfico 2. Promedio de glicemias (mg/dL) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	30
Gráfico 3. Desviación estándar de las glicemias (mg/dL) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	31
Gráfico 4. Porcentaje de tiempo en rango por monitoreo, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	31
Gráfico 5. Porcentaje de tiempo en hiperglicemia por monitoreo, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	32
Gráfico 6. Número de hipoglicemias a la semana en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	32
Gráfico 7. Número de hipoglicemias severas en los últimos 12 meses en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	33
Gráfico 8. Número de hipoglicemias en la madrugada en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos	

Saéñz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes).....	33
Gráfico 9. Número de hipoglicemias (mg/dL) captadas por el monitoreo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saéñz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes).....	34
Gráfico 10. Porcentaje de tiempo en hipoglicemia por monitoreo, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saéñz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	34
Gráfico 11. Frecuencia con que siente dolor por el tratamiento de la diabetes en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saéñz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes).....	35
Gráfico 12. Grado de satisfacción con las horas de sueño en en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saéñz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	35

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas y epidemiológicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)	36
Tabla 2. Control glicémico de los pacientes de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019, antes y un año después de la colocación del dispositivo (N = 9 pacientes)	37
Tabla 3. Diferencias en el control glicémico de los pacientes de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019, al año de la colocación del dispositivo (N = 9 pacientes)	38
Tabla 4. Número de hipoglicemias de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina del 2017 al 2019, antes y un año después de la colocación del dispositivo (N = 9 pacientes)	39
Tabla 5. Diferencias en el número de hipoglicemias de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina del 2017 al 2019, al año de la colocación del dispositivo (N = 9 pacientes)	40
Tabla 6. Calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina al año de la colocación del dispositivo. 2017 al 2019.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS

Anti-GAD: anticuerpo contra el ácido glutámico descarboxilasa

CEC: Comité Ético Científico

DE: Derivación estándar

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HNN: Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”

ISCI: Infusión subcutánea continua de insulina

VG: Variabilidad Glicémica



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SEP Sistema de Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Natalia Solano Tenorio, con cédula de identidad 114370557, en mi condición de autor del TFG titulado Experiencia del uso de Bombas de infusión continua subcutánea de insulina para el manejo de la Diabetes Mellitus Tipo I, en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" del 2017 al 2019

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Natalia Solano Tenorio

Número de Carné: A86202 Número de cédula: 114370557

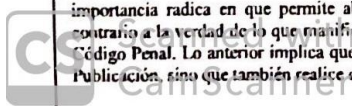
Correo Electrónico: naty-st@hotmail.com

Fecha: 24/2/20 Número de teléfono: 88321054

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Fred Cavallo Aita

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.



INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica, caracterizada por un desorden de la homeostasis de la glucosa, secundario a una destrucción autoinmune de las células β del páncreas productoras de insulina, lo que causa hiperglicemia, trastornos metabólicos de los carbohidratos, grasas y proteínas, cetoacidosis, y muerte en caso de no ser tratado (1,2). Además, se ha asociado con otras complicaciones a largo plazo, entre las que se encuentran nefropatía, retinopatía, neuropatía, enfermedad coronaria y cerebral. (1) La DM1 corresponde a una de las enfermedades crónicas más comunes de la niñez y la adolescencia (2), y en los últimos años se ha visto un aumento en la prevalencia de DM1, en donde el número de personas menores de 20 años con DM1 se estima en 1,106,500 millones a nivel mundial, según datos publicados por el “Internacional Diabetes Federation – IDF” en el 2015. (3)

En cuanto a la epidemiología en Costa Rica, un estudio realizado en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, entre el 2007 y el 2015, demostró que la incidencia anual de DM1 en este periodo de tiempo fue de 4.84/100.00 habitantes menores de 13 años, con una edad de diagnóstico de 9.15 años. (4)

La base del tratamiento de la DM1 consiste en reemplazar la acción de la insulina, de la manera más fisiológica posible, simulando la acción de las células beta pancreáticas (1,5), con tal de lograr tres objetivos:

- a. Permitir la entrada de insulina a los tejidos para su metabolismo. (5)
- b. Normalizar la hiperglicemia, cuya duración y severidad ha sido asociado con complicaciones microvasculares. (1,5)
- c. Mantener la euglicemia durante el ayuno. (1)

Tradicionalmente, se ha utilizado el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) como un indicador crónico del control glicémico (6,7). La hemoglobina formada durante la eritropoyesis ingresa a la circulación con un mínimo de glucosa adherida. Sin embargo, los glóbulos rojos son permeables a la glucosa, la cual se une de forma irreversible a la hemoglobina, a una velocidad la cual depende de la concentración de glucosa en sangre. Por lo tanto, la cantidad promedio de HbA1c, indica la concentración media de glucosa en sangre durante la vida del glóbulo rojo (120 días), sin embargo, se correlaciona mejor con la glucosa sanguínea promedio de las últimas 8-12 semanas. (8)

A pesar de que la HbA1c sigue siendo el método de elección para el seguimiento de la DM1, actualmente existe debate sobre su utilidad como único método para el seguimiento de estos pacientes debido a que no refleja los cambios glicémicos día a día (6), no detecta cambios rápidos de glicemia, hiperglicemias ni hipoglicemias; además, se puede alterar su valor en pacientes con anemia, hemoglobinopatías, o deficiencia de hierro. Tampoco muestra datos sobre como ajustar el tratamiento. (6)

En los últimos años, ha surgido un nuevo método sobre seguimiento de estos pacientes, denominado variabilidad glicémica (VG), la cual se define como los cambios en los niveles de glucosa sanguínea en un periodo de tiempo establecido, incluyendo episodios tanto de hipoglicemia como hiperglicemia que ocurren durante el día, además de los cambios que ocurren a la misma hora, en diferentes días. A estos cambios de glucosa se les conoce como excursiones glicémicas. (7)

Se ha relacionado la VG con múltiples complicaciones micro y macrovasculares, debido al aumento del estrés oxidativo secundario a la glicación de proteínas. Incluso, diferentes estudios han demostrado que la exposición a picos intermitentes de glucosa es más deletéreo que la exposición a un nivel constante alto de glucosa (7), debido a que se produce deficiencia absoluta de insulina, absorción errática de insulina, supresión incompleta de producción hepática de glucosa, y regulación hormonal alterada (6). Además, se ha demostrado que estos episodios producen liberación de citocinas y aumento del trabajo cardiaco. (7)

La VG no se puede expresar completamente por la HbA1c, ya que la glucosa en ayunas presenta la mayor contribución a la glicosilación de hemoglobina, y entre más bajos sean los niveles de glicosilada, la contribución relativa de las hiperglicemias postprandiales se vuelve predominante (7). Estudios recientes han demostrado fluctuaciones importantes en los niveles de glucosa a pesar de tener HbA1c en niveles óptimos. Todo esto sugiere que la VG podría tener un valor predictivo para el desarrollo de complicaciones (7) y es un fuerte predictor de hipoglicemias, debido a que es el reflejo de un proceso dinámico. (6)

En cuanto a la medición de la variabilidad glicémica, la auto monitorización de glicemias por medio de glucómetro tiene la desventaja que amerita estar realizando determinaciones capilares de sangre por el paciente, solo muestra la glicemia en un punto en específico en el tiempo, depende de la decisión del paciente de realizar las determinaciones, y podría no detectar hipoglicemias asintomáticas nocturnas. (6)

El monitoreo continuo de insulina es un método en donde se mide continuamente los niveles de glucosa en el líquido intersticial, lo que provee un análisis de glucosa en tiempo real,

permitiendo analizar de forma continua los niveles de glucosa de forma retrospectiva (6). Este método se usa predominantemente en pacientes con DM1 con terapia de insulina intensiva, que no están logrando las metas de tratamiento y que presentan problemas constantes de hipoglicemia. La literatura recomienda que para obtener información más precisa por medio del monitoreo, es necesario se utilice el dispositivo por lo menos durante 14 días, y que se tenga un porcentaje de uso de 70 – 80%. (6)

Actualmente no existe consenso sobre cuál es el método estándar para la medición de la VG, sin embargo, en la actualidad se utilizan algunos indicadores para su medición: (7)

Glucosa plasmática promedio: se ha relacionado directamente con el valor de hemoglobina glicosilada.

Derivación estándar (DE): ampliamente usado y conocido. Tiene como limitante que su medición implica que los niveles de glucosa estén normalmente distribuidos, cuando usualmente no es el caso. Sin embargo, los estudios demuestran que la DE corresponde a una medición robusta de la VG (6).

Tiempo en rango: es una medida del porcentaje de tiempo en el que el paciente pasa en un rango normal entre 70 – 180 mg/dl. Es importante además conocer también los tiempos en hipo e hiperglicemia (6). Su importancia radica en que permite analizar si hay mejoría en el tiempo y si una intervención está funcionando.

Área bajo la curva: brinda información sobre la duración y sobre la severidad de los eventos. (6)

MAGE (mean amplitude of glucose excursion): amplitud media de las excursiones glicémicas, corresponde a la media de las diferencias absolutas entre el pico y el valle de los valores de glucosa en 24 horas, relacionadas a la alimentación. Se han encontrado como desventajas, que su cálculo es operador dependiente ya que el sistema no lo calcula automáticamente, y que excluye las excursiones glicémicas no relacionadas con la alimentación. Además, las excursiones glicémicas pueden ser calculadas de forma más precisa como “área bajo la curva”, y se ha visto una alta relación con la DE. (6)

En cuanto al tratamiento, para lograr un remplazo fisiológico, es necesario un régimen intensificado de insulina (9), lo cual tradicionalmente se ha logrado con inyecciones frecuentes de análogos de acción rápida, intermedias y de larga duración (1,9), para de esta manera cubrir los picos de glicemia en cada comida, y mantener una glicemia basal en el ayuno. (1)

Sin embargo, así como el control glicémico mejora con el régimen intensificado de insulina, también aumenta el riesgo de hipoglicemias asociadas, lo cual es una causa de ansiedad en los pacientes, así como de deterioro de la calidad de vida. Se han reportado hasta un 35-40% de hipoglicemias en los pacientes con DM1, lo cual corresponde a una de las principales barreras del adecuado control de la enfermedad (5,6), debido a que estos pacientes prefieren mantener glicemias más altas para evitar las hipoglicemias.

Con los avances tecnológicos, desde los años 70, se empezó a utilizar otro método para la administración de insulina, conocido como infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) (5, 10), el cual consiste en una bomba electromecánica portable, conectada a un sistema de control computarizado, que contiene un reservorio de insulina y un sistema de infusión, con una cánula subcutánea (9). De esta manera, el dispositivo permite una liberación preestablecida de insulina durante 24 horas, asociado a bolos preprandiales cuando sea necesario, lo que asemeja de manera más fisiológica la acción de la célula beta del páncreas (9). Además, recientemente las bombas de última generación permiten ingresar al sistema los niveles de glicemia del paciente durante el día, y la cantidad de gramos consumidos en las comidas, para que el sistema realice ajustes automáticos. (1) De la misma manera, se han agregado sistemas de monitoreo continuo de insulina, que permiten un análisis de glucosa en tiempo real. (9)

Diversos estudios randomizados y metaanálisis, han demostrado las diferentes ventajas de este régimen más fisiológico de insulina, en cuanto al control glicémico, menores requerimientos de insulina, y mejor calidad de vida y satisfacción por parte de los padres. (9)

En cuanto al control de la glicemia, se ha observado una disminución de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) del 0.3 – 0.6% con el uso de ISCI con respecto al método tradicional (5). Por ejemplo, en un estudio publicado en el 2010 por Cochrane, se observa que en 23 estudios randomizados con 976 pacientes, hubo una disminución estadísticamente significativa en la HbA1c, de hasta un 0.3%. De la misma manera un estudio multicéntrico, randomizado, controlado publicado en el New England Journal of Medicine en el 2010,

muestra una disminución mayor de la HbA1c al año de tratamiento, en pacientes con ISCI comparados con el régimen convencional (0.8 vs 0.2%). (11)

En cuanto al riesgo de hipoglicemias, se ha demostrado que el uso de ISCI disminuye el riesgo de hipoglicemias severas. Un metaanálisis de 22 estudios publicado en el 2009, mostró una disminución marcada de hipoglicemias severas en los pacientes con ISCI, con un mayor impacto de la reducción en los pacientes con diabetes de mayor tiempo de evolución (disminución de 2.89). (12)

En cuanto a la calidad de vida de los pacientes, un instrumento llamado "Diabetes quality of life" (DQoLL), fue publicado en 1988 por el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group, el cual mide el impacto psicosocial de los regímenes intensivos de insulina en los pacientes con DM, según 4 áreas principales: 1) satisfacción de su vida a pesar de la diabetes, 2) impacto de la diabetes en su vida, 3) preocupaciones en relación con aspectos sociales y vocacionales, y 4) preocupaciones sobre secuelas de la enfermedad. Este instrumento ha sido utilizado en investigación en diabetes durante años, y se ha demostrado su validez (13). Diversos estudios han demostrado que el uso de ISCI se ha asociado con una mejoría significativa en la calidad de vida del paciente, especialmente en las actividades de la vida diaria (9) y que tanto los pacientes como los padres prefieren este régimen al régimen convencional. (14)

Al igual que cualquier otro tratamiento, esta terapéutica no está exenta de efectos adversos, por lo que es importante tenerlos en cuenta. A pesar de que existen pocos estudios al respecto, estos sugieren que de un 40-45% de los pacientes presenta uno o más eventos adversos por año (14). Entre los principales eventos adversos que se describe es el riesgo de cetoacidosis, que ocurre por cualquier pausa en la infusión de insulina no detectada a tiempo, causando hiperglicemia severa y cetoacidosis. Esto podría ser secundario al uso demasiado prolongado de reservorios y catéteres que favorece la cristalización de insulinas, el desprendimiento inadvertido de la aguja de la zona de inyección (14, 15), fallo mecánico de la bomba de infusión, o cálculo inadecuado de las bombas de infusión. Sin embargo, los estudios indican que este riesgo se disminuye con una adecuada educación y entrenamiento de los pacientes en el uso de las bombas, monitoreo regular de la glucosa capilar y de cetonas, y sospecha de cetoacidosis, especialmente ante la posibilidad de enfermedad sobreagregada, estrés, o transgresión terapéutica (10). Además, las nuevas generaciones de bombas presentan alarmas que advierten sobre la obstrucción de flujo de insulina y otras posibles anomalías como batería baja, fallos en el sistema, etc. (15)

De la misma manera, se han descrito lesiones locales las cuales son las más comunes pero las menos serias. Se puede encontrar hipertrofia de la piel, irritación, infecciones en sitios de punción, cicatrices, dermatitis, entre otros. (10,15)

En cuanto al costo económico, el precio de las bombas es elevado (6180 dolares anuales por cada paciente) (16), por lo que su uso es más costoso comparado con el régimen convencional, sin embargo, en cuanto a costo beneficio, un adecuado control de la enfermedad y las menores complicaciones agudas y crónicas son costo efectivas a largo plazo. (9)

Por lo anterior, es muy importante una adecuada educación del paciente, y un adecuado manejo de los equipos. La falta de motivación y colaboración del paciente y la familia, la carencia de personal calificado que siga a los pacientes, la realización de menos de 6 determinaciones de glucosa al día, la inestabilidad psicológica, la falta de expectativas realistas, y el no utilizar correctamente el sistema de intercambio de alimentos, son contraindicaciones para el uso de esta terapéutica. (10)

En nuestro país, no es hasta el 2017 que las bombas de infusión continua subcutánea de insulina se encontraron disponibles para su uso en población pediátrica a nivel de la seguridad social, ya que únicamente se encontraban en centros privados. Debido a la limitación en la cantidad de unidades disponibles, el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” optó por realizar un protocolo para la colocación de ISCI a pacientes portadores de DM1 que sigan control en dicho centro, para de esta manera decidir qué pacientes eran candidatos para la colocación del dispositivo, y qué requisitos debían cumplir para asegurar un manejo adecuado de este. Este protocolo clínico se denominó “ISCI 2017” (ver anexos), donde las indicaciones para la colocación del dispositivo son: (16)

1. HbA1c mayor a 7% a pesar de buen cumplimiento con tratamiento intensivo con múltiples dosis de insulina.
2. Hipoglicemias severas y/o recurrentes.
3. Amplia variabilidad glicémica.
4. Buen control metabólico, pero con afectación de la calidad de vida del paciente.
5. Complicaciones microvasculares y/o riesgo de complicaciones macrovasculares

Los requisitos para ser incluidos en el programa son:

1. Edad máxima de 12 años
2. Tener diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 1 y al menos un año de haber sido diagnosticado. El diagnóstico de la enfermedad se basa en una alta sospecha médica y/o tener un péptido C bajo al debut o a los pocos meses del mismo o antiGAD positivo.
3. No haber faltado a citas médicas, psicológicas, nutricionales, enfermería o trabajo social, sin previa justificación.
4. Hacer al menos 4 controles de glicemias al día (automonitoreo).
5. Estar con análogos de insulina (insulina lispro y/o glargina).
6. No estar en periodo de luna de miel, o sea, con dosis total de insulina menor a 0,5U/kg/día.
7. Conocer el manejo de su alimentación por conteo de carbohidratos.
8. Tener un monitoreo ipro2 reciente (12 meses o menos).

Además de esto, este protocolo incluye citas frecuentes y seguimiento cada 3-6 meses, además de cuestionarios a los padres y a los pacientes sobre satisfacción paterna, historia de hipoglicemias, calidad de vida, entre otros. Estos cuestionarios están basados en el instrumento para valoración de calidad de vida (DQoLL), mencionado anteriormente.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que el programa de bombas de infusión continua subcutánea de insulina, "ISCI HNN 2017" se instauró recientemente, y que previo al 2017 no se utilizaba este tipo de tecnología en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", no existen estudios previos sobre el uso de bombas de infusión continua de insulina en Costa Rica ni sobre el impacto que hasta el momento ha tenido en el control de la enfermedad del paciente, en cuanto a control de hipoglicemias y calidad de vida. Por esta razón, se desea realizar un análisis de la experiencia del uso de ISCI de los pacientes del servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", incluidos en el protocolo "ISCI HNN 2017" del 2017 al 2019, para así poder caracterizar a esta población y establecer cuál ha sido el impacto de esta intervención en nuestro medio.

OBJETIVOS

Objetivo general: Describir cuál es la experiencia del uso de bombas de infusión continua subcutánea de insulina para el manejo de la Diabetes Mellitus Tipo 1, en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera” del 2017 al 2019.

Objetivos específicos

- Describir las características demográficas y epidemiológicas de la población de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, que lleven control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” y que fueron incluidos en el programa de bomba de infusión continua subcutánea de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017” del 2017 – 2019.
- Enumerar las causas por las que los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, que lleven control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, ameritaron incluirse en el programa de bomba de infusión continua de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017”.
- Comparar la variabilidad glicémica, hemoglobina glicosilada y dosis de insulina antes del uso de la bomba de infusión continua de insulina y posterior al uso de la bomba de infusión continua de insulina.
- Comparar el impacto que la enfermedad tiene en diferentes aspectos de la vida diaria (calidad de vida), antes del uso de la bomba de infusión continua de insulina y posterior al uso de la bomba de infusión continua de insulina.
- Determinar el nivel de satisfacción de los padres o cuidadores del paciente con respecto al uso de la bomba de infusión continua de insulina
- Comparar los episodios de hipoglicemias tanto leves como severas, antes del uso de la bomba de infusión continua de insulina y posterior al uso de la bomba de infusión continua de insulina
- Conocer los diferentes eventos adversos del dispositivo, reportado por los padres o cuidadores del paciente.

PACIENTES Y METODOS

Diseño del estudio

El estudio es de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo. Se estudió la población de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, que hayan sido incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017” del 2017 al 2019, basado en la revisión de expediente clínico, registros de monitoreos de glucosa, y cuestionarios llenados por los padres durante las consultas, mediante una hoja de recolección de datos previamente estructurada. Se compararon las variables antes de la colocación del dispositivo, y un año posterior a su colocación.

Población del estudio

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, que hayan sido incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017” del 2017 al 2019.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, que hayan sido incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017” del 2017 al 2019
2. Pacientes menores de 12 años, 11 meses y 29 días
3. Pacientes que hayan permanecido por lo menos durante un año en el programa de bomba de infusión continua de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017”
4. Sin distinción de género, etnia, ni discapacidades

Criterios de exclusión

1. Hoja de recolección de datos con el faltante de más de 20% de la información

Tamaño de la muestra

Se obtuvieron datos de todos los pacientes que habían sido incluidos en el programa de bombas de infusión continua subcutánea de insulina "ISCI 2017", para un total de 10 pacientes. Un paciente no se pudo incluir en el estudio debido a que fue excluido del programa antes del año de la terapia, para un total de 9 pacientes. Ninguno de los pacientes cumplió criterios de exclusión. Se debe recalcar que no se colocó ningún dispositivo en el 2019 por lo que todos los pacientes tenían por lo menos un año de terapia al realizar el estudio.

Análisis de los datos

Debido a que la población de estudio es únicamente de 9 pacientes, los datos se analizaron con valores absolutos y se aplicó estadística no paramétrica. Las aplicaciones de estadística inferencial son solo para realizar comparaciones entre estos datos, no son para hacer inferencias a una población.

Para el análisis de las variables numéricas medidas antes y después de la colocación del dispositivo (muestras pareadas o dependientes), se utilizaron dos técnicas de análisis:

1. La prueba del signo
2. La prueba de rangos de signos de Wilcoxon

En la primera prueba (signo) es una prueba bilateral (a dos colas) y se prueban las siguientes hipótesis:

Ho: La mediana de los valores de la variable i medida antes = la mediana de los valores de la variable i después, o lo que es lo mismo la mediana de los valores de la variable i medida antes – la mediana de los valores de la variable i medida después es igual a cero.

Ha: La mediana de los valores de la variable i medida antes \neq de la mediana de los valores de la variable i después, o lo que es lo mismo la mediana de los valores de la variable i medida antes – la mediana de los valores de la variable i medida después es diferente de cero.

En la segunda prueba se analizan las diferencias positivas, negativas y sin diferencias de los valores de cada variable medidas antes y después de la colocación del dispositivo y con esta información se prueban las siguientes hipótesis:

Ho: No hay diferencias entre los valores de la variable i pareada

Ha: Si hay diferencias entre los valores de la variable i pareada

El nivel de significancia fue del 5%. Todas las diferencias son antes – después.

ASPECTOS ETICOS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital Nacional de Niños, con el código CEC-HNN-042-2019

Se respetaron todos los principios éticos básicos estipulados en el informe de Belmont.

El derecho de la confidencialidad se respetó mediante la implementación de medidas de seguridad y precaución en el manejo y almacenamiento de la información, mediante archivos con acceso solo por parte de los investigadores. El estudio tiene un riesgo menor al mínimo y por lo tanto no se realizó consentimiento informado escrito. El principio de beneficencia no fue alterado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos extra para la institución de la Caja Costarricense del Seguro Social, puesto que consistió únicamente en una revisión de expedientes clínicos. Los gastos de papelería e impresión fueron cubiertos en su totalidad por el investigador principal.

RESULTADOS

Características epidemiológicas y demográficas de los pacientes (Tabla 1)

Sexo

Seis pacientes (66.7%) incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina eran hombres, y 3 pacientes (33.3%) eran mujeres.

Edad

El promedio de edad de la población que se incluyó en el programa de bomba de infusión subcutánea continua de insulina fue $8,7 \pm 2,8$ años (4,1 - 11,6).

Edad al diagnóstico de DM1

El promedio de edad de diagnóstico de DM1 fue de $4,3 \pm 2,1$ años (1,7 - 7,4); donde los hombres tenían un promedio de edad de $4,3 \pm 2,3$ años (1,7 - 7,4); y las mujeres tenían un promedio de edad de $4,2 \pm 2,2$ años (3,2 - 6,5). No hubo diferencias significativas entre la mediana de edad entre hombres y mujeres.

Provincia de residencia

La totalidad de los pacientes del estudio son del Valle Central

Colocación del dispositivo

El promedio del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de DM1 y la colocación del dispositivo fue de $4,5 \pm 2,5$ años (1,5-9,3), sin observarse algún tipo de relación entre la edad al diagnóstico y el tiempo de colocación de la bomba de infusión en los pacientes.

Indicación de colocación del monitoreo

Seis pacientes (66.67%) tenían como indicación para colocación de ISCI una amplia variabilidad glicémica, seguido de las hipoglicemias severas o recurrentes con 3 de 9 pacientes (33.33%). No hubo ningún paciente que tuviera como indicación para colocación de ISCI: mal control de HbA1c, afectación de calidad de vida, o complicaciones micro y macrovasculares.

Porcentaje de uso de monitoreo

El promedio del porcentaje de uso de monitoreo fue de 85.8%, con un rango entre 57.74% y 97.01%. Únicamente dos pacientes (22.22%) no utilizaron el monitoreo más del 80% del tiempo.

Relación antes y después de la colocación del dispositivo (Tabla 2 y Tabla 3)

IMC (Estado nutricional)

Se realizó una medición del IMC en los pacientes antes de la colocación del dispositivo y un año después, y se clasificaron según su estado nutricional (bajo peso, eutrofia, sobrepeso, obesidad). No se encontraron cambios significativos en el valor de IMC, y no hubo cambios en el estado nutricional de estos pacientes. (Chi-cuadrado = 6,1071; prueba exacta de Fisher = 0,083).

Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

El promedio de HbA1c antes de la colocación de ISCI fue de $7,8 \pm 0,9\%$ (6.4 – 9.4), y posterior de la colocación del dispositivo fue de $8,3 \pm 1,1\%$ (7,0% - 10,8%); por lo que la diferencia entre las HbA1c al usar ISCI durante un año fue de $0,5 \pm 1,3\%$ (-3,8 - 0,7), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,7266$).

En tres pacientes los valores de HbA1c fueron menores luego de la colocación del dispositivo, en cinco pacientes fueron mayores, y en un paciente este valor no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la HbA1c antes y después de la colocación del dispositivo. ($p = 0,2855$). (Gráfico 1)

Insulina total por Kg

El promedio de unidades de insulina total por Kg antes de la colocación de la bomba de infusión fue de $0,84 \pm 0,13$ unidades por Kg (0,66 - 1,04); y al año de la colocación del dispositivo fue de $0,86 \pm 0,18$ unidades por Kg (0,60 - 1,18); por lo que la diferencia entre las unidades de insulina por Kg al usar ISCI durante un año fue de $-0,03 \pm 0,20$ unidades por Kg (-0,26 - 0,40), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas- ($p = 0,4078$).

En tres pacientes los valores de insulina total por Kg fueron menores luego de la colocación del dispositivo, y en seis pacientes los valores de insulina total por Kg fueron mayores. No se encontraron diferencias al 5% entre la insulina total por Kg antes y después de la colocación del dispositivo. ($p = 0,4413$)

Promedio de glicemias según monitoreo

El promedio de glicemias por monitoreo antes de la colocación de la bomba de infusión fue $191,6 \pm 27,8$ mg/dL (164,0 - 239,0), y al año de la colocación del dispositivo fue $195,0 \pm 32,9$ mg/dL (166,0 - 273,0); por lo que la diferencia en el promedio de glicemias al usar ISCI durante un año fue $-3,4 \pm 31,3$ mg/dL (-71,0 - 39,0 mg/dL), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,5078$). En tres pacientes los valores del promedio de glicemias fueron menores luego de la colocación del dispositivo, y en seis pacientes los valores fueron mayores. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,6353$). (Gráfico 2)

Desviación estándar de las glicemias (según monitoreo)

La desviación estándar promedio de glicemias antes de la colocación de la bomba de infusión continua de insulina fue $78,4 \pm 14,5$ mg/dL (60,0 - 96,0), y al año de la colocación del dispositivo fue de $67,7 \pm 9,8$ mg/dL (53,0 - 81,0), observándose una diferencia de $10,8 \pm 8,6$ mg/d (-3,0 - 22,0 mg/dL), no estadísticamente significativa ($p = 0,1797$). (Gráfico 3)

En siete pacientes, la desviación estándar de glicemias fue menor luego de la colocación del dispositivo, y en dos pacientes fue mayor. Al realizar el segundo análisis estadístico se encontraron diferencias al 5% entre las desviaciones estándar de las glicemias antes y después de la colocación del dispositivo. ($p = 0,0204$).

Tiempo en rango (monitoreo entre 70 mg/dL y 180 mg/dL)

El porcentaje promedio de tiempo en rango antes de la colocación de la bomba de infusión continua de insulina fue $76,8 \pm 11,1\%$ (59,5 - 89,9), y al año de la colocación del dispositivo fue de $79,0 \pm 13,7\%$ (46,4 - 90,6), observándose una diferencia de $-2,2 \pm 13,2\%$ (-19,0 - 26,3) no estadísticamente significativa ($p = 1,000$). (Gráfico 4)

En tres pacientes los porcentajes de tiempo en rango fueron menores luego de la colocación del dispositivo, y en seis pacientes fueron mayores. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,3743$).

Tiempo en Hiperglicemia (monitoreo mayor a 180 mg/dL)

El porcentaje promedio de tiempo en hiperglicemia antes de la colocación de la bomba de infusión subcutánea de insulina fue de $22,7 \pm 11,1\%$ (9,4 - 40,3), y al año de la colocación

del dispositivo fue de $20,9 \pm 13,7\%$ (9,2 - 53,6), observándose una diferencia de $1,8 \pm 13,2\%$ (-26,6% y 18,9%), no estadísticamente significativa. ($p = 0,5078$). (Gráfico 5)

En seis pacientes el porcentaje de tiempo en hiperglicemia fue menor luego de la colocación del dispositivo, y en tres pacientes fue mayor. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. ($p = 0,3743$).

Hipoglicemias (Tabla 4 y Tabla 5)

Número de hipoglicemias a la semana (reporte de los padres)

El promedio del número de hipoglicemias a la semana antes de la colocación de la bomba de infusión continua de insulina fue de $8,7 \pm 4,6$ episodios (3,0 - 15,0), y al año de la colocación del dispositivo fue de $4,0 \pm 2,9$ episodios (1,0 y 10,0), observándose una diferencia de $4,7 \pm 5,6$ episodios semanales (-1,0 y 13,0), no estadísticamente significativa ($p = 0,2188$). (Gráfica 6)

En cinco pacientes el número de hipoglicemias a la semana fue menor luego de la colocación del dispositivo, en un paciente fue mayor, y en tres pacientes este valor no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. ($p = 0,0594$).

Número de hipoglicemias severas por año

El promedio del número de hipoglicemias severas por año antes de la colocación de la bomba de infusión continua de insulina fue de $0,7 \pm 1,7$ episodios (0,0 - 5,0), y al año de la colocación del dispositivo fue de $0,1 \pm 0,3$ episodios (0,0 - 1,0), observándose una diferencia de $0,6 \pm 1,7$ episodios (0,0 - 5,0), no estadísticamente significativa. ($p = 1,000$). (Gráfico 7)

En un paciente el número de hipoglicemias severas por año fue menor luego de la colocación del dispositivo, en ningún paciente fue mayor, y en ocho pacientes este valor no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,3173$).

Número de hipoglicemias en la madrugada (reporte de los padres)

El promedio del número de hipoglicemias en la madrugada antes de la colocación de la bomba de infusión subcutánea de insulina fue de $3,8 \pm 4,8$ episodios (0,0 - 15,0), y al año de la colocación del dispositivo fue de $0,9 \pm 0,9$ episodios (0,0 y 2,0), observándose una diferencia de $2,9 \pm 4,9$ episodios (-2,0 y 14,0), no estadísticamente significativa. ($p = 0,4531$). (Gráfico 8)

En cinco pacientes el número de hipoglicemias en la madrugada fue menor luego de la colocación del dispositivo, en dos pacientes fue mayor, y en dos pacientes este valor no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. ($p = 0,1345$).

Número de hipoglicemias captadas por el monitoreo

El promedio del número de hipoglicemias antes de la colocación de la bomba de infusión subcutánea de insulina fue de $4,4 \pm 4,7$ episodios (0,0 - 16,0), y al año de la colocación del dispositivo fue de $1,8 \pm 2,2$ episodios (0,0 - 7,0), observándose una diferencia de $2,7 \pm 5,0$ hipoglicemias (-2,0 - 15,0), no estadísticamente significativa ($p = 0,1797$). (Gráfico 9)

En siete pacientes el número de hipoglicemias fue menor luego de la colocación del dispositivo, y en dos pacientes el número de hipoglicemias fue mayor. No se encontraron estadísticamente si. ($p = 0,0931$).

Tiempo en hipoglicemia (Porcentaje del monitoreo menor a 70 mg/dl)

El porcentaje promedio de tiempo en hipoglicemia antes de la colocación de la bomba de infusión subcutánea de insulina fue de $0,44 \pm 0,37\%$ (0,0 - 1,00), y año de la colocación del dispositivo fue de $0,79 \pm 0,10\%$ (0,0 - 0,29), observándose una diferencia de $0,36 \pm 0,35\%$ (-0,14 - 1), no estadísticamente significativa. ($p = 0,0703$). (Gráfico 10)

En siete pacientes el porcentaje de tiempo en hipoglicemia fue menor luego de la colocación del dispositivo, en un paciente el porcentaje de tiempo en hipoglicemia fue, y en un paciente este valor no cambió. Se encontraron diferencias al 5% entre los porcentajes del tiempo en hipoglicemia antes y después de la colocación del dispositivo. ($p = 0,0204$).

Calidad de vida (Tabla 6)

La calidad de vida se midió por medio de las siguientes 10 variables, antes y después de la colocación del dispositivo, las cuales son medidas por medio de escalas tipo Likert donde se otorga un valor de 1 a 5. (ver Hoja de recolección de datos en Anexos)

1. Frecuencia con que la diabetes afecta la relación con amigos y compañeros

En tres pacientes, la frecuencia con que la diabetes afecta la relación con amigos y compañeros fue menor luego de la colocación del dispositivo, en una paciente esta valoración fue mayor, y en cinco pacientes esta valoración no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. ($p = 0,2893$)

2. Frecuencia con que se esconden para utilizar la insulina

En dos pacientes, la frecuencia con la que se esconden para utilizar la insulina fue menor luego de la colocación del dispositivo, en ningún paciente esta valoración fue mayor, y en siete pacientes esta valoración no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,1580$).

3. Frecuencia con que la diabetes le impide salir a una fiesta o comer con amigos

En cinco pacientes, la frecuencia con la que la diabetes le impide salir a una fiesta o comer con sus amigos fue menor luego de la colocación del dispositivo, en un paciente esta valoración fue mayor, y en tres pacientes esta valoración no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,0860$).

4. Frecuencia con que falta a clases por culpa de la diabetes

En seis pacientes la frecuencia con la que faltan a clases por culpa de la diabetes fue menor luego de la colocación del dispositivo, en un paciente esta valoración fue mayor, y en un paciente esta valoración no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. ($p = 0,0517$). Esta variable se analizó con base en 8 pacientes debido a que uno de ellos todavía no estaba escolarizado.

5. Frecuencia con que siente dolor por el tratamiento de la diabetes

En siete pacientes la frecuencia con la que sienten dolor por el tratamiento de la diabetes fue menor luego de la colocación del dispositivo, en un paciente esta valoración fue mayor, y en un paciente esta valoración no cambió. Se encontraron diferencias al 5% entre estas valoraciones antes y después de la colocación del dispositivo. ($p = 0,0254$). (Cuadro 11)

6. Grado de satisfacción del tiempo que requiere para el manejo de la diabetes

En dos pacientes el grado de satisfacción del tiempo que requiere para el manejo de la diabetes fue menor luego de la colocación del dispositivo, en seis pacientes el grado de

satisfacción fue mayor, y en un paciente esta valoración no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,2320$).

7. Flexibilidad del horario de alimentación

En un paciente la flexibilidad del horario de alimentación fue menor luego de la colocación del dispositivo, en cuatro pacientes esta valoración fue mayor, y en cuatro pacientes esta valoración no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,1321$).

8. Grado de satisfacción para asistir a la escuela o colegio

En ningún paciente hubo insatisfacción para asistir a la escuela o colegio luego de la colocación del dispositivo, en dos pacientes esta valoración fue mayor, y en seis pacientes esta valoración no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,1582$). Esta variable se analizó con base en 8 pacientes debido a que uno de ellos todavía no estaba escolarizado.

9. Grado de satisfacción con sus horas de sueño

En ningún paciente hubo insatisfacción con las horas de sueño luego de la colocación del dispositivo, en cuatro pacientes aumentó la satisfacción, y en cinco pacientes esta valoración no cambió. Se encontraron diferencias al 5% entre estas valoraciones antes y después de la colocación del dispositivo ($p = 0,0477$). Se debe tener precaución con este valor de probabilidad por estar muy cerca del límite del nivel de significancia $\alpha = 0,05$. (Cuadro 12)

10. Percepción de su salud con respecto a otras personas de su edad

En ningún paciente hubo percepción mala o regular de su salud con respecto a otras personas de su edad luego de la colocación del dispositivo, en un paciente esta valoración fue mayor, y en ocho pacientes esta valoración no cambió. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. ($p = 0,3173$).

En cuanto a la sensación de mejoría que tuvieron los pacientes con el uso de la terapia, la totalidad de los pacientes (9 de 9) indicaron que tuvieron una excelente sensación de mejoría.

DISCUSIÓN

En cuanto a la caracterización demográfica de los pacientes del estudio, la población está constituida en su mayoría por pacientes hombres (66%, n=6). Las estadísticas mundiales no muestran predominancia por sexo en la población de pacientes con DM1, específicamente en los menores de 20 años (17). De la misma forma, a nivel nacional, el estudio realizado en el 2015 en el HNN describe que la relación hombres: mujeres fue de 1:1.1. (4) Es importante recalcar que este estudio corresponde a una pequeña población de pacientes con DM1, por lo que no se pueden extrapolar estos resultados a la población pediátrica diabética del país, y son meramente descriptivos.

La edad promedio de los pacientes al ser incluidos en el programa ISCI fue de $8,7 \pm 2,8$ años, lo cual coincide con la epidemiología a nivel nacional, donde el estudio publicado en el 2015 en el HNN describe que el promedio de edad general de la población con DM1 es de 9.15 (6.7-11.3) años (4). La edad promedio de diagnóstico de los pacientes fue de $4,3 \pm 2,1$ años, lo cual correlaciona con los datos a nivel mundial, los cuales indican que la incidencia de DM1 es muy variable según cada región, sin embargo, se observa en su mayoría en pacientes menores de 20 años, con un pico de diabetes que ocurre entre los 10 – 14 años (17). El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de DM1 y la colocación del dispositivo, fue de $4,5 \pm 2,5$ años (1,5 – 9.3), sin diferencias estadísticamente significativas. Es importante recalcar que no existen estudios que comparen estas dos variables, por lo que no hay datos a nivel mundial sobre si existe alguna relación entre los años de evolución de la enfermedad y la colocación de ISCI.

Con respecto a la indicación de colocación de ISCI, la literatura indica que las dos principales razones para colocarla son: la falla para el control de metas, y el nivel de hipoglicemias; seguido de mejoría en calidad de vida, esto especialmente en adolescentes (10). Estos hallazgos son comparables con nuestro estudio en donde las dos razones para colocación de ISCI fueron: amplia variabilidad glicémica (66%, n=6), seguido de hipoglicemias recurrentes o severas (33%, n=3).

Es importante recalcar que la mayoría de los pacientes cumplió el porcentaje de uso de monitoreo arriba de 80% recomendado por la literatura (6). Únicamente dos pacientes (22.2%) no cumplieron con esta meta. Este amplio porcentaje de cumplimiento se debe a

que a los pacientes al ser incluidos en el programa “ISCI HNN 2017”, se les instruye sobre el uso correcto del dispositivo, incluido el tiempo mínimo en que deben mantenerse monitorizados para continuar en el programa. Además, a los pacientes se les brinda educación y seguimientos frecuentes en cada cita, por parte de los médicos y enfermería.

En cuanto al estado nutricional de los pacientes, al igual que lo que se refleja en este estudio, las series internacionales no han podido demostrar un aumento de peso en los pacientes, a pesar de la preocupación inicial que existía de que estos pacientes pudieran aumentar de peso al cambiarse al sistema de ISCI, por existir más libertad en cuanto a la ingestión de alimentos (10,18)

Por otra parte, según los objetivos de nuestro estudio, se realizó una comparación entre algunas variables antes y al año de colocación del dispositivo. Las tres principales áreas abordadas fueron: control glicémico (hemoglobina glicosilada, promedio de glicemias, y variabilidad glicémica), el nivel de hipoglicemias, y la calidad de vida de los pacientes.

Al analizar el control glicémico, no hubo cambios estadísticamente significativos en el promedio de HbA1c. El estudio muestra que en el 55.6% (n=5) de los pacientes el nivel de HbA1c aumentó, y en uno de ellos el aumento fue muy elevado (aumento de 3%), lo que afecta el promedio estadístico. En el 33.3% (n=3) de los pacientes si hubo una disminución aproximada de 0.3%, lo cual coincide con las series a nivel mundial, donde se espera una disminución de 0.3 – 0.6% después de colocarse la ISCI (5). A pesar de que esta diferencia no fue estadísticamente significativa, es importante revisar algunos aspectos en estos pacientes con respecto a uso del dispositivo, como por ejemplo el conteo adecuado de calorías al consumir alimentos, la cantidad de automonitoreos realizados a día, bolos extra a consumir alimentos, entre otros, que podrían explicar los cambios en el nivel de la HbA1c.

En el promedio de glicemias, debido a su relación con la HbA1c, también hubo un aumento sin significancia estadística de 3.4mg/dl al año de la colocación del dispositivo. En los tres pacientes donde disminuyó el promedio de glicemias, la diferencia fue de aproximadamente de 25.3mg/dl, lo que coincide con los estudios internacionales donde se observan descensos de 29mg/dl (2). En cuanto al nivel de insulina requerida por kilo, hubo un aumento leve sin relevancia estadística de 0.03 U/kg. Comparado con lo descrito en otros centros, en algunos estudios se ha visto una leve reducción de insulina de 0.04 U/kg, y en

la mayoría de los estudios sobre control glicémico de los pacientes con bomba, no se estudia esta variable. (2)

Es importante destacar, que el estudio mostró una mejoría con significancia estadística en las desviaciones estándar de las glicemias de los pacientes, con una disminución de 10.8 mg/dl al año de la colocación del dispositivo. Un estudio similar publicado en España en el 2010, donde se comparó los valores del monitoreo en 32 pacientes antes y después de colocar la ISCI, mostró una mejoría en 7.2 mg/dl en los valores de DE (19). Según la literatura, la medición de DE es una de las formas más usadas y más estudiadas para el estudio de variabilidad glicémica, y por el momento sigue siendo el “gold standard” comparado con las otras variables del monitoreo (20). Este hallazgo es importante debido a que se ha demostrado en estudios previos, que la variabilidad glicémica es mejor predictor para el control glicémico que la HbA1c sola, y que se ha observado pacientes con niveles similares de HbA1c con perfiles glicémicos dramáticamente diferentes (21). Además, se ha demostrado que es más deletéreo los cambios frecuentes en glicemia que un nivel alto constante. (7)

En cuanto a los otros parámetros del monitoreo, hubo tendencia a la mejoría sin relevancia estadística de lo que fue el tiempo en hiperglicemia ($1,8 \pm 13,2\%$) y el tiempo en rango ($2,2 \pm 13,2\%$). Un estudio español en el 2010 describe una disminución de 13.6% del porcentaje en hiperglicemia (19). Es importante recalcar que como se mencionó anteriormente, no hay consenso sobre los valores de normalidad de las variables del monitoreo, y estos se debe analizar de forma individualizada, en busca de cambios progresivos en el tiempo. (6)

Con respecto al nivel de hipoglicemias, a pesar de que el estudio no mostró diferencias significativas en el número de hipoglicemias reportadas por los padres (nocturnas como severas), así como de las hipoglicemias captadas por el monitoreo, cabe destacar que solo 33% (n=3) de los pacientes tenía como indicación para la colocación de ISCI el nivel de hipoglicemias, y de estos solo un caso presentaba hipoglicemias severas antes de la colocación del dispositivo. Si se analiza individualmente estos tres pacientes, estos si tuvieron disminución importante de su nivel de hipoglicemias. A pesar de que algunos estudios muestran un beneficio en el nivel de hipoglicemias, con más impacto en las hipoglicemias severas (2, 6), en los últimos años no se ha podido demostrar esta relación. Se cree que esto es a causa de los avances en los análogos de insulina, por lo que el nivel

de hipoglicemias con el régimen intensivo ha disminuido (22). De la misma manera, en otros estudios internacionales no se muestran cambios significativos en el nivel de hipoglicemias por esta causa. Es importante mencionar que en nuestro estudio la totalidad de los pacientes se encuentran con análogos de insulina, lo cual podría explicar el bajo índice de hipoglicemias especialmente severas antes de la colocación del dispositivo.

Otro punto importante para discutir es el tiempo en hipoglicemia según monitoreo, donde si hubo una disminución con significancia estadística de $0,36 \pm 0,35\%$, y en estudios internacionales similares describen un descenso de $0,8\%$ (19). Como se mencionó anteriormente, el tiempo en hipoglicemia es un fuerte predictor del número de hipoglicemias según la literatura, y que se han relacionado las excursiones hipoglicémicas con liberación de citocinas y otros efectos deletéreos. (7)

Acerca de la percepción de la calidad de vida, los ítems que tuvieron más relevancia estadística son: la mejoría en el dolor que les produce el tratamiento de la DM1 y la mejoría en la satisfacción con las horas de sueño. De la misma manera, la totalidad de los pacientes indicó que tuvieron una excelente sensación de mejoría con el uso de ISCI. También hubo tendencia a la mejoría en cuanto a la frecuencia con la que la diabetes les impide salir a una fiesta o comer con amigos, el ausentismo escolar, y la cantidad de tiempo que requiere la DM1 en su vida, sin embargo, sin relevancia estadística. En cuanto a la frecuencia con que la diabetes afecta la relación con amigos y compañeros, frecuencia con que se esconden para utilizar la insulina, la flexibilidad del horario de alimentación, el grado de satisfacción para asistir a la escuela o colegio, y la percepción de su salud con respecto a otras personas de su edad, no hubo cambios significativos en las valoraciones. Sin embargo, se debe mencionar que en estos ítems había buena satisfacción por parte de los padres y pacientes previo a la colocación de ISCI, por lo que se mantuvieron sin cambios. Estos resultados son consistentes con la literatura, donde los estudios sobre calidad de vida han demostrado que tanto padres como adolescentes prefieren este método, y los niveles de satisfacción son mejores o no cambian. Un estudio publicado en el 2004 en Japón, donde se utilizó la misma escala QoL que en nuestro estudio, demostró una mejoría en la satisfacción mayoría de sus pacientes, especialmente en las actividades sociales y los sentimientos hacia el tratamiento (23). Asimismo, un estudio publicado en Asia evidenció que el 73% de sus pacientes no desean cambiarse nuevamente al sistema de inyecciones diarias y que recomendarían esta terapéutica a otros pacientes diabéticos. (24)

En nuestro estudio no se reportó ningún efecto adverso. No obstante, la literatura internacional sugiere que aproximadamente un 40-45% de la población pediátrica sufre por lo menos 1 o más efectos adversos por año asociados a la bomba de infusión continua, especialmente en menores de 10 años (14). Un estudio prospectivo publicado en el 2014 en Australia, el cual es el único estudio de su clase sobre eventos adversos en ISCI, describió que el 11.1% de sus pacientes sufrió de algún evento adverso asociado a la bomba, donde el 44% de estos eventos estuvo relacionado con alguna falla en el uso por el paciente, o falla en la educación, especialmente en el sitio de colocación o la programación (59%). (25) Otros eventos adversos publicados a nivel mundial son: oclusión (26.9-30.9%) e infección del sitio (29%). En cuanto a la cetoacidosis, a pesar de que se ha visto que con 60 minutos de que deje de funcionar la bomba hay aumento en las cetonas, no se ha visto diferencias en los episodios de cetoacidosis en los pacientes con ISCI. (14)

En términos generales, este estudio demostró que los pacientes con diagnóstico de DM1 en control en el servicio de endocrinología del HNN, que se mantienen con bomba de infusión subcutánea de insulina, han mostrado beneficios con el cambio de terapia a nivel de variabilidad glicémica y calidad de vida; además de un excelente nivel de satisfacción de pacientes y padres. La mayoría de los pacientes presentaba un buen perfil de hipoglicemias previo al uso de ISCI, por lo que no se observaron cambios significativos a nivel de hipoglicemias.

Es importante recalcar que por el momento únicamente el HNN utiliza estos dispositivos a nivel de la seguridad social para el tratamiento de los pacientes con DM1, y que no existen estudios previos sobre el impacto de ISCI en estos pacientes. Debido a los beneficios demostrados, se debe considerar el aumento de las unidades a nivel de la institución, y en un futuro, a nivel de otros hospitales de la seguridad social.

CONCLUSIONES

1. La población de pacientes incluidos en el programa de bomba de infusión subcutánea continua de insulina “Protocolo ISCI HNN - 2017” está conformada en su mayoría por pacientes masculinos, provenientes del Valle Central, con una edad promedio de 8.7 años, y con un promedio de colocación de la ISCI a los 4,5 años del diagnóstico.
2. La principal razón por la que los pacientes ameritaron incluirse en el programa de bomba de infusión subcutánea continua de insulina “Protocolo ISCI HNN - 2017” fue la amplia variabilidad glicémica, seguida del nivel de hipoglicemias.
3. Se observó una disminución estadísticamente significativa de la variabilidad glicémica, representada por las derivaciones estándar de glicemias, lo cual se ha relacionado con mejora en las comorbilidades a largo plazo
4. No hubo cambios significativos en los niveles de hipoglicemia, sin embargo, se debe recalcar que la mayoría de los pacientes incluidos en el programa de bomba de infusión subcutánea continua de insulina “Protocolo ISCI HNN - 2017” no tenían problemas de hipoglicemia antes de colocarse el dispositivo.
5. Los pacientes incluidos en el programa de bomba de infusión subcutánea continua de insulina “Protocolo ISCI HNN - 2017” reportaron mejora en aspectos de su calidad de vida, especialmente en cuanto al dolor que les causa el tratamiento, y con la satisfacción con las horas de sueño.
6. La totalidad de los padres y pacientes están satisfechos con el uso de la bomba de infusión subcutánea continua de insulina
7. No se reportaron efectos adversos al uso del dispositivo, en los pacientes incluidos en el programa de bomba de infusión subcutánea continua de insulina “Protocolo ISCI HNN - 2017”.

LIMITACIONES Y SEGOS DEL ESTUDIO

1. Tiene las limitaciones y sesgos propios de un estudio retrospectivo, como la pérdida de información en expedientes y en cuestionarios.
2. Parte de la información es obtenida de los padres y los pacientes, por lo que es subjetiva.
3. Debido a la limitante existente en el número de dispositivos disponibles, la población de estudio fue muy pequeña, lo que representa limitaciones a nivel estadístico.
4. Los hallazgos encontrados solo representan a una pequeña población de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 del “Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, por lo que los resultados no son extrapolables al resto de la población diabética pediátrica en Costa Rica, únicamente permite valorar resultados y cambios en estos 9 pacientes.

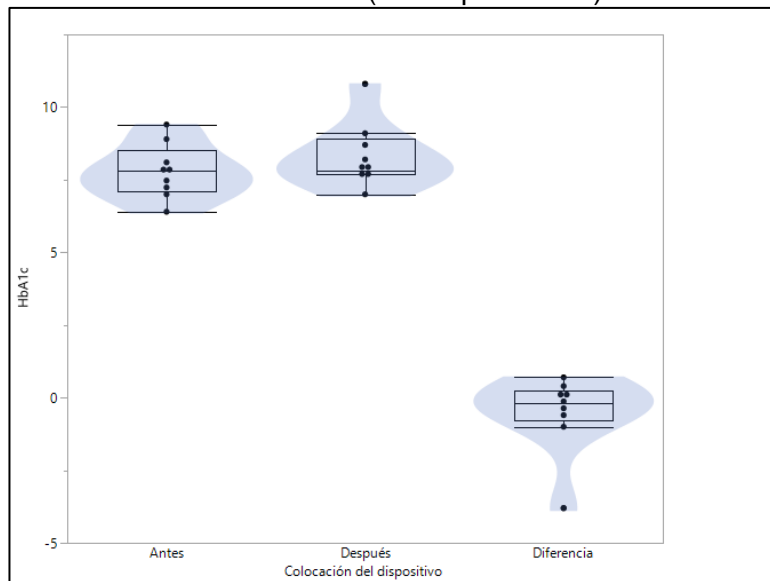
RECOMENDACIONES

1. Realizar un seguimiento prospectivo de estos pacientes, con base en este protocolo de investigación, para de esta manera realizar un seguimiento más cercano y periódico de estos pacientes, y así optimizar también los niveles de HbA1c.
2. Debido a los beneficios observados en estos pacientes a nivel de variabilidad glicémica y calidad de vida (lo que se traduce en también en un impacto a largo plazo), y el nivel de satisfacción de pacientes y padres, se debe considerar aumentar el número de unidades disponibles en la institución.
3. A pesar de que no observaron eventos adversos en estos pacientes, los reportes a nivel mundial son significativos por lo que se debe insistir en la educación de los pacientes en cada seguimiento.

ANEXOS

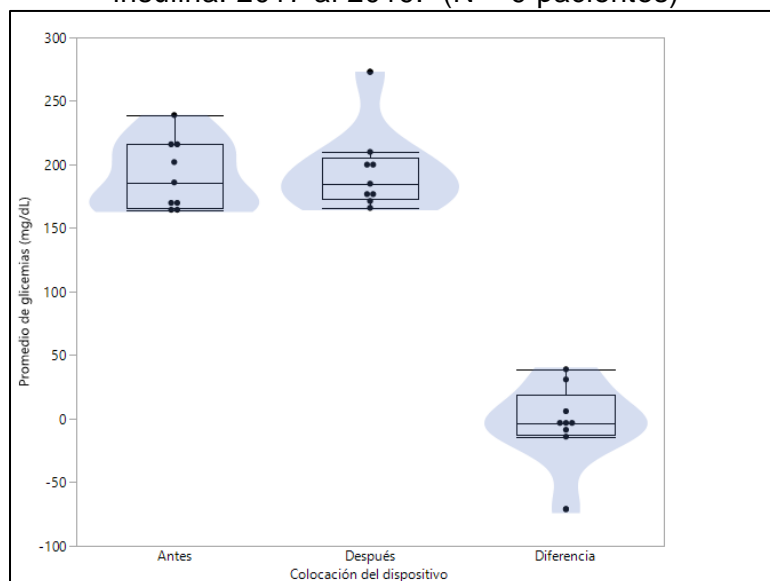
Gráficos

Gráfico 1. Valores de la HbA1c en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina 2017 al 2019 (N = 9 pacientes)



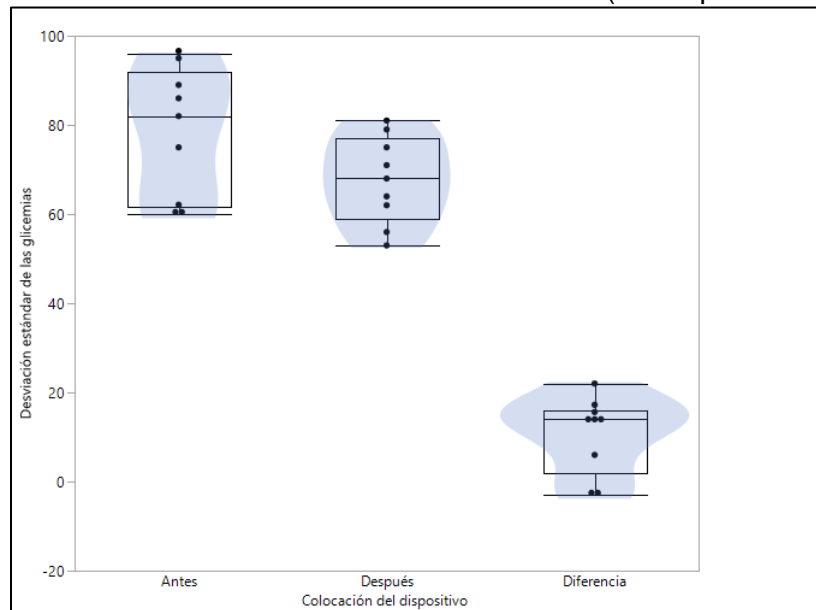
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 2. Promedio de glicemias (mg/dL) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



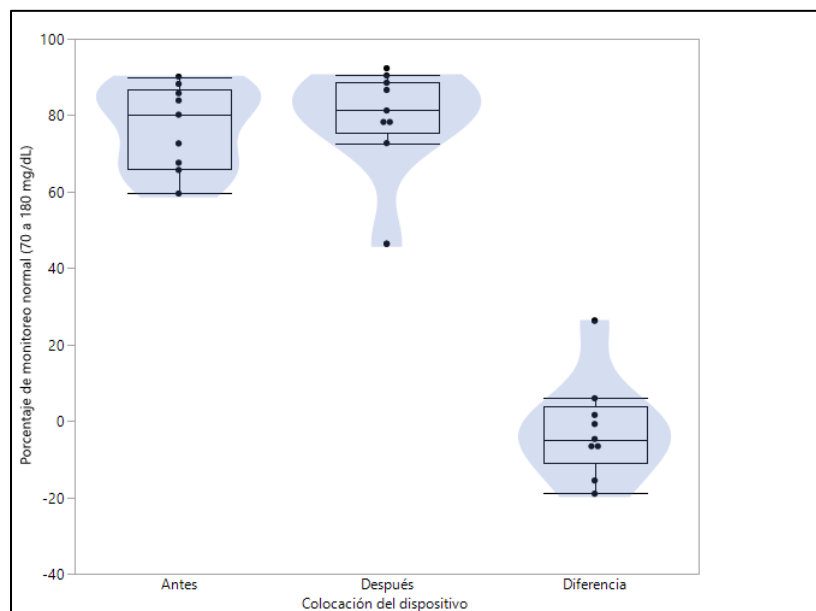
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 3. Desviación estándar de las glicemias (mg/dL) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



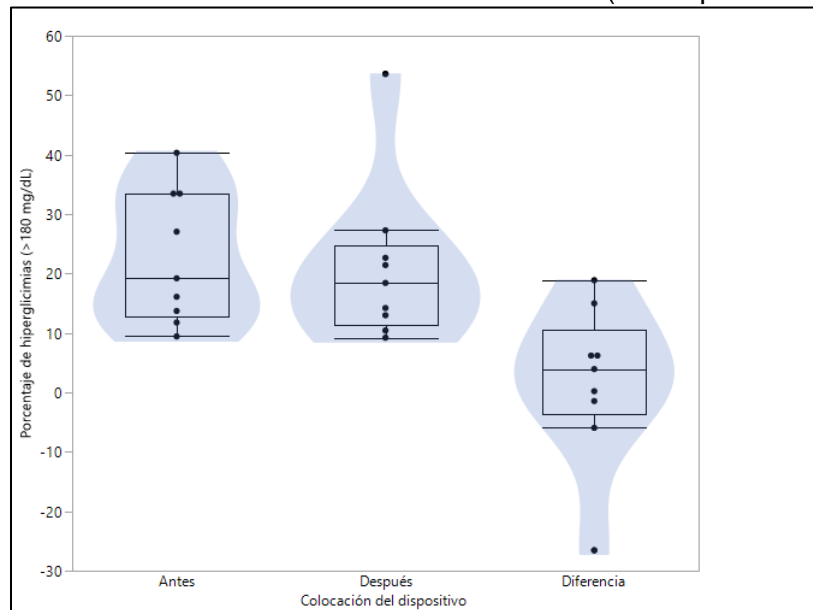
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 4. Porcentaje de tiempo en rango por monitoreo, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



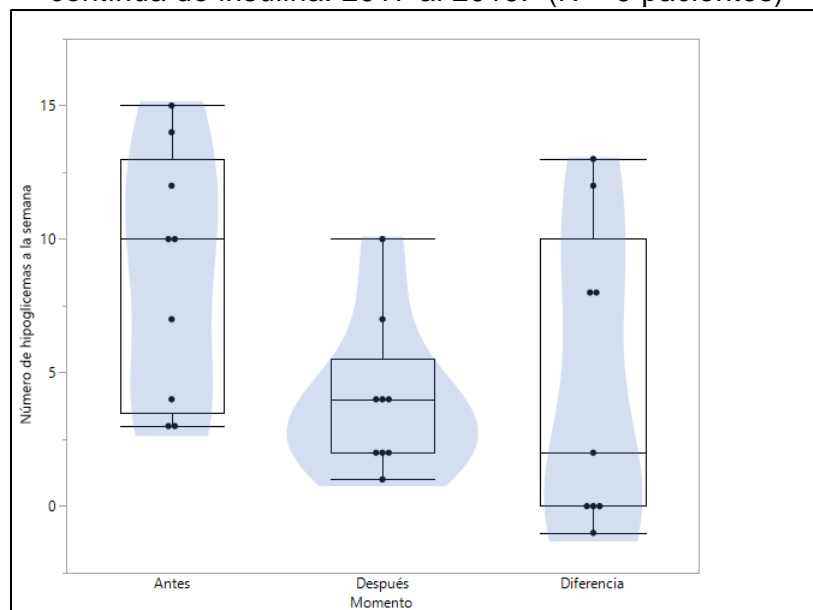
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 5. Porcentaje de tiempo en hiperglicemia por monitoreo, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



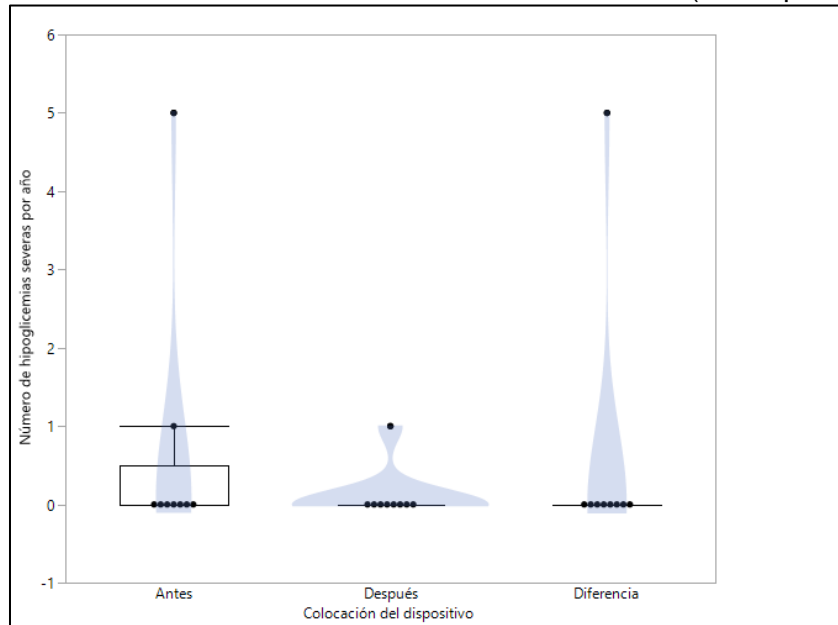
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 6. Número de hipoglicemias a la semana en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



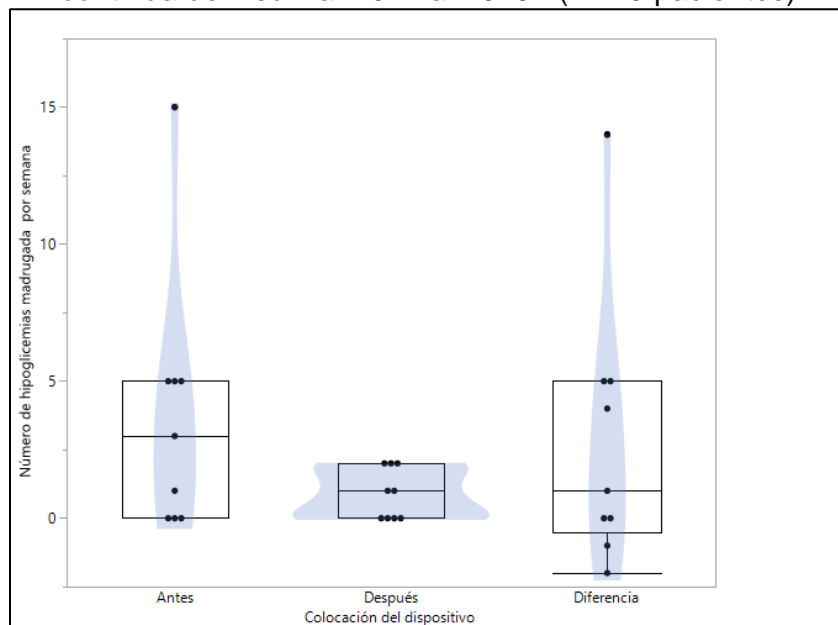
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 7. Número de hipoglicemias severas en los últimos 12 meses en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



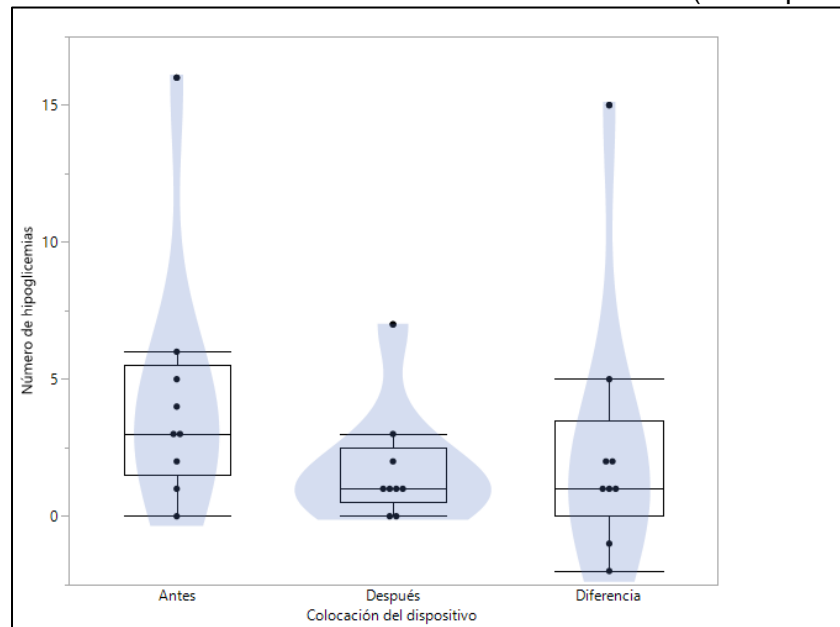
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 8. Número de hipoglicemias en la madrugada en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



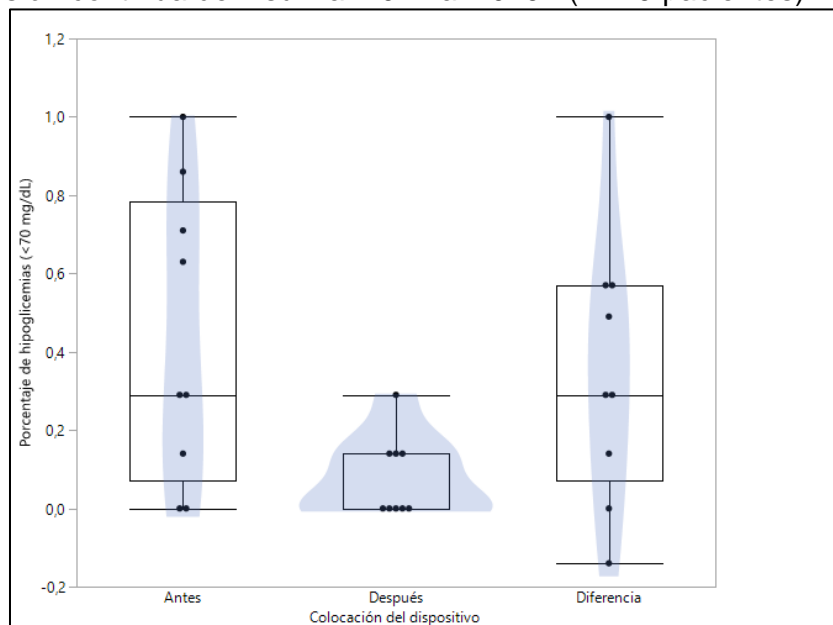
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 9. Número de hipoglicemias (mg/dL) captadas por el monitoreo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



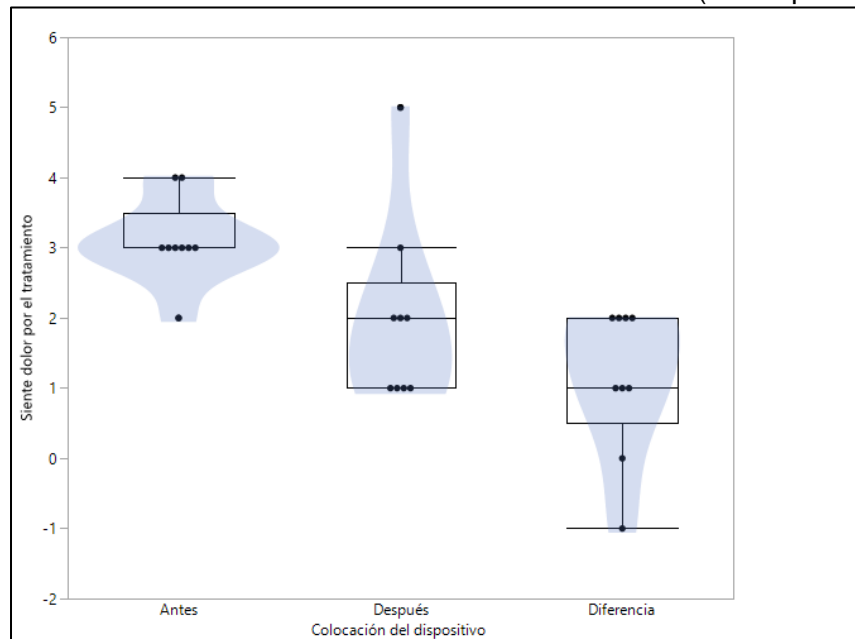
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 10. Porcentaje de tiempo en hipoglicemia por monitoreo, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



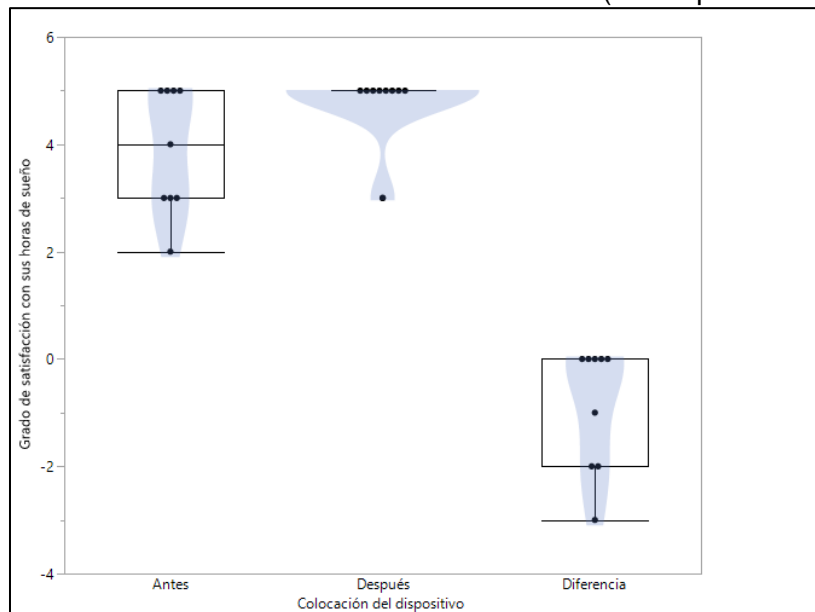
Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 11. Frecuencia con que siente dolor por el tratamiento de la diabetes en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 12. Grado de satisfacción con las horas de sueño en en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)



Fuente: Expedientes clínicos

TABLAS

Tabla 1. Características demográficas y epidemiológicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019. (N = 9 pacientes)

Característica	
Sexo n (%)	
Masculino	6 (66.7)
Femenino	3 (33.3)
Edad al diagnóstico en años, media (rango)	4.3 (1,7 - 7,4)
Provincia de residencia n (%)	
San José	4 (44.4)
Alajuela	2 (22.2)
Cartago	2 (22.2)
Heredia	1 (11.1)
Edad de colocación del dispositivo en años, media (rango)	8,7 (4,1 - 11,6)
Tiempo entre el diagnóstico de DM1 y la colocación del dispositivo en años, media (rango)	4.5 (1.5-9.3)
Indicación para colocación de ISCI n (%)	
Amplia variabilidad glicémica	6 (66.7)
Hipoglicemias severas o recurrentes	3 (33.3)
Mal control de HbA1c	0 (0)
Afectación de calidad de vida	0 (0)
Complicaciones micro y macrovasculares	0 (0)
Porcentaje de uso de monitoreo, media (rango)	85.5 (57.74 – 97.01)

Fuente: Expedientes clínicos

Tabla 2. Control glicémico de los pacientes de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019, antes y un año después de la colocación del dispositivo (N = 9 pacientes)

Hemoglobina glicosilada (%)	Media (Rango)	Valor de p
Antes	7.8 (6.4 – 9.4)	0,7266
Después	8.4 (7 – 10.8)	
Diferencia	0.5 (-3.8 – 0.7)	
Insulina total por Kg en unidades		
Antes	0.84 (0.66 – 1.04)	0,4078
Después	0.86 (0.60 – 1-18)	
Diferencia	-0.03 (-0.26 – 0.40)	
Promedio de glicemias en mg/dl		
Antes	191.6 (164 - 239)	0,5078
Después	195.0 (166 – 273)	
Diferencia	-3.4 (-71 – 39)	
Desviación estándar en mg/dl		
Antes	78.4 (60 – 96)	0,0204
Después	67.7 (53 – 81)	
Diferencia	10.8 (-3 – 22)	
Porcentaje de tiempo en rango		
Antes	76.8 (59.5 – 89.9)	1,000
Después	79.0 (46.4 – 90.6)	
Diferencia	-2.2 (19.0 – 26.3)	
Porcentaje de tiempo en hiperglicemia		
Antes	22.7 (9.4 – 40.3)	0,5078
Después	20.9 (9.2 – 53.6)	
Diferencia	1.8 (-26.6 – 18.9)	
Porcentaje de tiempo en hipoglicemia		
Antes	0.44 (0.0 – 1.00)	0,0703
Después	0.79 (0.36 – 0.35%)	
Diferencia	0.36 (-0.14 – 1)	

Fuente: Expedientes clínicos

Tabla 3. Diferencias en el control glicémico de los pacientes de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina. 2017 al 2019, al año de la colocación del dispositivo (N = 9 pacientes)

Parámetro de control glicémico	Número de pacientes	Valor de p
Nivel de Hemoglobina glicosilada		
Aumentó	5	0,2855
Disminuyó	3	
No cambió	1	
Dosis de insulina total por Kg		
Aumentó	6	0,4078
Disminuyó	3	
No cambió	0	
Promedio de glicemias según monitoreo		
Aumento	6	0,6353
Disminuyó	3	
No cambió	0	
Desviación estándar de monitoreos		
Aumentó	2	0,0204
Disminuyó	7	
No cambió	0	
Tiempo en rango		
Aumentó	6	0,3743
Disminuyó	3	
No cambió	0	
Tiempo en hiperglicemia		
Aumentó	3	0,3743
Disminuyó	6	
No cambió	0	
Tiempo en hipoglicemia		
Aumentó	1	0,0204
Disminuyó	7	
No cambió	1	

Fuente: Expedientes clínicos

Tabla 4. Número de hipoglicemias de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina del 2017 al 2019, antes y un año después de la colocación del dispositivo (N = 9 pacientes)

Episodio de hipoglicemia	Número de episodios media (rango)	Valor de p de prueba de signos de la mediana
Hipoglicemias a la semana		
Antes	8.7 (3 - 15)	0,2188
Después	4.0 (1 - 10)	
Diferencia	4.7 (-1 - 13)	
Hipoglicemias severas por año		
Antes	0.7 (0 - 5)	1,000
Después	0.1 (0 - 1)	
Diferencia	0.6 (0 - 5)	
Hipoglicemias en la madrugada		
Antes	3.8 (0 - 15)	0,4531
Después	0.9 (0 - 2)	
Diferencia	2.9 (-2 - 14)	
Hipoglicemias captadas por el monitoreo		
Antes	4.4 (0 - 16)	0,1797
Después	1.8 (0 - 7)	
Diferencia	2.7 (-2 - 15)	

Fuente: Expedientes clínicos

Tabla 5. Diferencias en el número de hipoglicemias de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina del 2017 al 2019, al año de la colocación del dispositivo (N = 9 pacientes)

Episodio de hipoglicemia	Número de pacientes	Valor de p
Hipoglicemias por semana		
Aumentó	1	0,0594
Disminuyó	5	
No cambió	3	
Hipoglicemias severas por año		
Aumentó	0	0,3173
Disminuyó	1	
No cambió	8	
Hipoglicemias en la madrugada		
Aumentó	2	0,1345
Disminuyó	5	
No cambió	2	
Hipoglicemias captadas por el monitoreo		
Aumentó	2	0,0931
Disminuyó	7	
No cambió	0	

Tabla 6. Calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Saénz Herrera", incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina al año de la colocación del dispositivo. 2017 al 2019.

Parámetro a evaluar	Número de pacientes	valor de p
Frecuencia con que la diabetes afecta la relación con amigos y compañeros		
Aumentó	3	0,2893
Disminuyó	1	
Sin cambio	5	
Frecuencia con que se esconden para utilizar la insulina		
Aumentó	0	0,1580
Disminuyó	0	
Sin cambio	7	
Frecuencia con que la diabetes le impide salir a una fiesta o comer con amigos		
Aumentó	5	0,0860
Disminuyó	1	
Sin cambio	3	
Frecuencia con que falta a clases por culpa de la diabetes (n = 8)		
Aumentó	6	0,0517
Disminuyó	1	
Sin cambio	1	
Frecuencia con que siente dolor por el tratamiento de la diabetes		
Aumentó	7	0,0254
Disminuyó	1	
Sin cambio	1	
Grado de satisfacción del tiempo que requiere para el manejo de la diabetes		
Aumentó	6	0,2320
Disminuyó	2	
Sin cambio	1	
Flexibilidad del horario de alimentación		
Aumentó	4	0,1321
Disminuyó	1	
Sin cambio	4	
Grado de satisfacción para asistir a la escuela o colegio (n=8)		
Aumentó	0	0,1582
Disminuyó	2	
Sin cambio	6	
Grado de satisfacción con sus horas de sueño		
Aumentó	4	0,0477
Disminuyó	0	
Sin cambio	5	
Percepción de su salud con respecto a otras personas de su edad		
Aumentó	1	0,3173
Disminuyó	0	
Sin cambio	8	

Fuente: Expedientes clínicos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hoja de Recolección de Datos

“Experiencia del uso de bombas de infusión continua subcutánea de insulina para el manejo de la Diabetes Mellitus Tipo 1, en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera” del 2017 al 2019”

Investigador principal: Dra. Natalia Solano Tenorio, naty-st@hotmail.com

Investigador Secundario: Dr. Fred Cavallo Aita, fcavalloa@gmail.com

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
<input type="checkbox"/> Pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en control en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, que hayan sido incluidos en el programa de bomba de infusión continua de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017” del 2017 al 2019 <input type="checkbox"/> Pacientes menores de 12 años, 11 meses y 29 días <input type="checkbox"/> Pacientes que hayan permanecido por lo menos durante un año en el programa de bomba de infusión continua de insulina “Protocolo ISCI – HNN 2017” <input type="checkbox"/> Sin distinción de género, etnia, ni discapacidad.	<input type="checkbox"/> Hoja de recolección de datos con el faltante de más de 20% de la información

CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE	
No. Consecutivo	_____
Edad	_____ meses
Fecha de nacimiento	_____
Sexo	() Masculino (1) () Femenino (2)
Provincia de procedencia	() San José (1) () Guanacaste (5) () Alajuela (2) () Puntarenas (6) () Cartago (3) () Limón (7)

	() Heredia (4)		
Cantón	_____		
Fecha de diagnóstico	_____	Edad al diagnóstico	_____ meses
DATOS PREVIOS A LA COLOCACIÓN DE LA BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA SUBCUTÁNEA			
Peso	_____ kg	Talla	_____ cm
IMC	_____ kg	HbA1c	_____
Dosis de insulina	Total: _____ u Lenta: _____ u Rápida: _____ u		
Fecha de colocación	_____		
Indicación para colocar ISCI	<p>_____ HbA1c mayor al 7% a pesar de un buen cumplimiento con tratamiento intensivo con múltiples dosis de insulina (1)</p> <p>_____ Hipoglicemias severas y/o recurrentes (2)</p> <p>_____ Amplia variabilidad glicémica (3)</p> <p>_____ Buen control metabólico, pero con afectación de la calidad de vida del paciente (4)</p> <p>_____ Complicaciones microvasculares y/o riesgo de complicaciones microvasculares (5)</p>		
Hipoglicemias (menor a 70mg/dl) – Reporte de padres	<p>1. Número de hipoglicemias a la semana (reporte de padres): _____</p> <p>2. Número de hipoglicemias severas (convulsiones, pérdida de conciencia) en los últimos 12 meses (reporte de padres) _____</p> <p>3. Número de hipoglicemias en la madrugada _____</p> <p>4. Tiempo que permanece en hipoglicemia en el monitoreo _____</p>		
Monitoreo continuo de insulina	<p>Promedio de glicemias _____ mg/dl</p> <p>Desviación estándar de glicemias _____</p> <p>Número de hipoglicemias (< 70mg/dl) _____, % de tiempo _____</p> <p>Número de hiperglicemias (> 180mg/dl) _____, % de tiempo _____</p> <p>Tiempo en rango (70 – 180mg/dl) _____%</p>		
Calidad de vida	<p>1. Frecuencia con que la diabetes afecta la relación con amigos y compañeros _____ Nunca (1)</p>		

	<p>_____ Muy poco (2)</p> <p>_____ Algunas veces (3)</p> <p>_____ Casi siempre (4)</p> <p>_____ Siempre (5)</p>
	<p>2. Frecuencia con que se esconden para utilizar la insulina</p> <p>_____ Nunca (1)</p> <p>_____ Muy poco (2)</p> <p>_____ Algunas veces (3)</p> <p>_____ Casi siempre (4)</p> <p>_____ Siempre (5)</p>
	<p>3. Frecuencia con que la diabetes le impide salir a una fiesta o comer con amigos</p> <p>_____ Nunca (1)</p> <p>_____ Muy poco (2)</p> <p>_____ Algunas veces (3)</p> <p>_____ Casi siempre (4)</p> <p>_____ Siempre (5)</p>
	<p>4. Frecuencia con que falta a clases por culpa de la diabetes</p> <p>_____ Nunca (1)</p> <p>_____ Muy poco (2)</p> <p>_____ Algunas veces (3)</p> <p>_____ Casi siempre (4)</p> <p>_____ Siempre (5)</p>
	<p>5. Frecuencia con que siente dolor por el tratamiento de la diabetes</p> <p>_____ Nunca (1)</p> <p>_____ Muy poco (2)</p> <p>_____ Algunas veces (3)</p> <p>_____ Casi siempre (4)</p> <p>_____ Siempre (5)</p>
	<p>6. Grado de satisfacción del tiempo que requiere manejo de la diabetes</p> <p>_____ Muy insatisfecho (1)</p> <p>_____ Insatisfecho (2)</p> <p>_____ Medianamente satisfecho (3)</p> <p>_____ Satisfecho (4)</p> <p>_____ Muy satisfecho (5)</p>

<p>7. Flexibilidad del horario de alimentación</p> <p><input type="checkbox"/> Muy inflexible (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Inflexible (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Medianamente flexible (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Flexible (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Muy flexible (5)</p> <p>8. Grado de satisfacción para asistir a la escuela o colegio</p> <p><input type="checkbox"/> Muy insatisfecho (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Insatisfecho (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Medianamente satisfecho (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Satisfecho (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Muy satisfecho (5)</p> <p>9. Grado de satisfacción con sus horas de sueño</p> <p><input type="checkbox"/> Muy insatisfecho (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Insatisfecho (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Medianamente satisfecho (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Satisfecho (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Muy satisfecho (5)</p> <p>10. Percepción de su salud con respecto a otras personas de su edad</p> <p><input type="checkbox"/> Excelente (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Buena (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Regular (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Mala (4)</p>			
DATOS POSTERIOR A LA COLOCACIÓN DE LA BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA SUBCUTÁNEA			
Peso	_____ kg	Talla	_____ cm
IMC	_____		
Fecha de la valoración	_____	Valor de HbA1c	_____ meses
Tiempo desde la colocación	_____ meses		
Dosis total insulina	Total: _____ u Basal: _____ u Bolos: _____ u		

Hipoglicemias (menor a 70mg/dl) – Reporte de padres	1. Número de hipoglicemias (menor a 70mg/dl) a la semana: _____ 2. Número de hipoglicemias severas (convulsiones, pérdida de conciencia) en los últimos 12 meses _____ 3. Número de hipoglicemias (menor a 70mg/dl) en la madrugada _____
Monitoreo continuo de insulina	Tiempo de uso del sensor _____ % Promedio de glicemias _____ mg/dl Desviación estándar de glicemias _____ Número de hipoglicemias (< 70mg/dl) _____, % de tiempo _____ Número de hiperglicemias (> 180mg/dl) _____, % de tiempo _____ Tiempo en rango (70 – 180mg/dl) _____%
Calidad de vida	1. Frecuencia con que la diabetes afecta la relación con amigos y compañeros ____ Nunca (1) ____ Muy poco (2) ____ Algunas veces (3) ____ Casi siempre (4) ____ Siempre (5) 2. Frecuencia con que se esconden para utilizar la insulina ____ Nunca (1) ____ Muy poco (2) ____ Algunas veces (3) ____ Casi siempre (4) ____ Siempre (5) 3. Frecuencia con que la diabetes le impide salir a una fiesta o comer con amigos ____ Nunca (1) ____ Muy poco (2) ____ Algunas veces (3) ____ Casi siempre (4) ____ Siempre (5) 4. Frecuencia con que falta a clases por culpa de la diabetes ____ Nunca (1) ____ Muy poco (2) ____ Algunas veces (3) ____ Casi siempre (4) ____ Siempre (5)

	<p>5. Frecuencia con que siente dolor por el tratamiento de la diabetes</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Muy poco (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Algunas veces (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Casi siempre (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Siempre (5)</p>
	<p>6. Grado de satisfacción del tiempo que requiere manejo de la diabetes</p> <p><input type="checkbox"/> Muy insatisfecho (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Insatisfecho (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Medianamente satisfecho (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Satisfecho (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Muy satisfecho (5)</p>
	<p>7. Flexibilidad del horario de alimentación</p> <p><input type="checkbox"/> Muy inflexible (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Inflexible (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Medianamente flexible (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Flexible (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Muy flexible (5)</p>
	<p>8. Grado de satisfacción para asistir a la escuela o colegio</p> <p><input type="checkbox"/> Muy insatisfecho (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Insatisfecho (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Medianamente satisfecho (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Satisfecho (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Muy satisfecho (5)</p>
	<p>9. Grado de satisfacción con sus horas de sueño</p> <p><input type="checkbox"/> Muy insatisfecho (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Insatisfecho (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Medianamente satisfecho (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Satisfecho (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Muy satisfecho (5)</p>
	<p>10. Percepción de su salud con respecto a otras personas de su edad</p> <p><input type="checkbox"/> Excelente (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Buena (2)</p>

	<input type="checkbox"/> Regular (3) <input type="checkbox"/> Mala (4)
Percepción de la terapia actual	Sensación de mejoría con la terapia actual <input type="checkbox"/> Excelente (1) <input type="checkbox"/> Muy Buena (2) <input type="checkbox"/> Buena (3) <input type="checkbox"/> Regular (4) <input type="checkbox"/> Mala (5)
Efectos Adversos	<input type="checkbox"/> Falla mecánica (1) <input type="checkbox"/> Reacción local (2) <input type="checkbox"/> Infección del sitio de inserción (3) <input type="checkbox"/> Cetoacidosis (4) <input type="checkbox"/> Otro (5) <hr/> <input type="checkbox"/> Ninguno (6)

Fecha de recolección: ____ / ____ / ____

Encargado de recolección:

BIBLIOGRAFÍA

1. Cook D, Plotnick L. Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatrics. *Pediatrics in Review*. 2009; 29: 374 – 385
2. Misso ML, Egberts KJ, Page M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 (1):CD005103.
3. Snouffer E. An inexplicable upsurge: the rise in type 1 diabetes. *Diabetes Voice Online*. 2017; 64 (4): 22-25
4. Calvo J, Cavallo F. Características epidemiológicas y clínicas de los casos diagnosticados con diabetes mellitus en la población menor de 15 años en el periodo comprendido entre los años 2007 y 2015 en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Estudio de investigación sin publicar.
5. Insulin-Pump Therapy for Type 1 Diabetes Mellitus John C. Pickup, B.M., D.Phil. *new England journal of medicine*. *N Engl J Med* 2012;366:16, 16-24.
6. Thomas D et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017; 40: 1631–1640
7. Sungham S, Jae Hyeon K. Glycemic Variability: How Do We Measure It and Why Is It Important?. *Diabetes Metab J*. 2015; 39: 273-282
8. Parra E, Guillen J. Interpretación de los análisis en la diabetes mellitus. *AMF*. 2019; 15 (2): 91-96
9. Pozzilli P, Battelino T, Danne T. Continuous subcutaneous insulin infusión in diabetes: patients populations, safety, efficacy, and pharmacoeconomics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015. DOI: 10.1002/dmrr.2653.
10. Barrio Castellanos R, García Cuartero B, Gómez Gila A, et al. Documento de consenso sobre tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(5):352.e1-352.e4.
11. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1464-1476.
12. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: Meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. 2008;25:765-774.

13. Ingersoll G, Marrero D. A Modified Quality-of-Life Measure for Youths: Psychometric Properties. *The Diabetes Educator*. 1988; 17 (2): 114-118
14. Ross PL, Milburn J, Reith DM, et al. Clinical review: insulin pump-associated adverse events in adults and children. 2015. *Acta Diabetol*, DOI 10.1007/s00592-015-0784-2.
15. Heinemann L, Fleming A , Petrie J, et al. Insulin Pump Risks and Benefits: A Clinical Appraisal of Pump Safety Standards, Adverse Event Reporting, and Research Needs. *Diabetes Care*. 2015; 38: 716 - 722
16. Servicio de Endocrinología. Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”. Protocolo Infusión Subcutánea continua insulina. Junio 2017
17. Maahs D, West N, Lawrence J, Mayer E. Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010; 39(3): 481–497
18. Phillip M 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
19. Moya E et al. Assessing glycaemic variability with continuous glucose monitoring system before and after continuous subcutaneous insulin infusion in people with Type 1 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2010; 90: e57–e59
20. Yoshifumi et al. Relationships among different glycemic variability indices obtained by continuous glucose monitoring. *Primare Care Diabetes*. 2014; 9(4), 290-296
21. Venkata S, Krishna S, Kota S, Modi K. Glycemic variability: Clinical implications. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; 17 (4): 611-619
22. Bergenstal et al. Effectiveness of Sensor Augmented Insulin Pump Therapy in Type 1 Diabetes. *NEJM*. 2010; 363 (4): 1616-1624
23. Kamoi K, Miyakoshi M, Maruyama R. A quality-of-life assessment of intensive insulin therapy using insulin lispro switched from short-acting insulin and measured by an ITR-QOL questionnaire: a prospective comparison of multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2004; 64: 19–2
24. Mohamad A, Tassha H, Nur K, Bariyyah K, Mastura I, Chien J. A Revised Version of Diabetes Quality of Life Instrument Maintaining Domains for Satisfaction, Impact, and Worry. *Journal of Diabetes Research*. 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5804687>

25. Wheeler B et al. Insulin Pump–Associated Adverse Events in Children and Adolescents: A Prospective Study. *Diabetes Technology and therapeutics*. 2014; 16 (9): 558-562