



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



Universidad de Valladolid

Escuela Universitaria de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA
Curso académico (2022-23)

Trabajo Fin de Grado

**Bombas de infusión subcutánea
continua de insulina para el manejo de
la diabetes tipo 1**

Revisión bibliográfica

Estudiante: Miren Criado Pato.

Tutora: D^a Alicia Rodríguez-Vilariño Pastor.

Junio, 2023

Índice

Glosario de abreviaturas.....	3
Resumen.....	4
Abstract.....	5
1. Introducción.....	6
1.1 Marco teórico.....	6
1.2 Justificación.....	9
1.3. Objetivos.....	11
2. Material y métodos.....	12
3. Resultados.....	17
3.1. Efectividad del dispositivo.....	17
3.2. Calidad de vida en los pacientes DM1.....	26
3.3. Adherencia al tratamiento de los pacientes DM1.....	30
4. Discusión.....	32
4.1. Conclusiones.....	35
Bibliografía.....	36
Anexos.....	42
Anexo I: Diagrama de flujo: artículos seleccionados.....	42
Anexo II: Tabla de artículos seleccionados.....	42
Anexo III: Tabla de niveles de evidencia según SIGN.....	50

Índice de figuras

Figura 1: Imagen del dispositivo ISCI y sobre su funcionamiento.....	8
Figura 2: Partes que componen un ISCI.....	8
Figura 3: Selección de artículos.....	16
Figura 4: Grupos de inyecciones HbA1c % (mmol/mol), n(%).....	18
Figura 5: Grupos de ISCI HbA1c % (mmol/mol), n(%).....	18
Figura 6: La proporción de pacientes que lograron los objetivos asociados en el grupo ISCI (CSII) y el grupo inyecciones (MDI). Valores de p para el grupo de ISCI frente al grupo de inyecciones.....	19

Índice de tablas

Tabla 1: Componentes de la pregunta PICO.....	12
Tabla 2: Términos utilizados en la búsqueda.....	12
Tabla 3: Niveles de búsqueda bibliográfica.....	13
Tabla 4: Resultados de la búsqueda bibliográfica.....	14
Tabla 5: Efectos de tratamiento promedio ajustados y no ajustados agrupados de ISCI.....	18
Tabla 6: Análisis de regresión logística multivariable con el método de administración de insulina como resultado.....	24
Tabla 7: Calidad de vida y autocuidado, agrupados por método de administración de insulina.....	27
Tabla 8: Dimensiones generales del problema: PedsQL™.....	30
Tabla 9: Comparación entre adultos: inyecciones vs. ISCI desde enero de 2013 hasta diciembre de 2015.....	30

Glosario de abreviaturas

- AVAC: Año de Vida Ajustado por Calidad.
- ATT: Efecto promedio del tratamiento en la población tratada (Average Treatment effect on the Treated).
- β : Beta.
- B: Bolus / Bolo.
- CAD: Cetoacidosis diabética.
- CdV: Calidad de Vida.
- CV: Coeficiente de variación.
- DM: Diabetes Mellitus.
- DM1: Diabetes Mellitus Tipo 1.
- DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2.
- DMP: Diferencia de Media Ponderada.
- ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.
- FSI: Factor de Sensibilidad a la Insulina.
- GC: Glucosa Capilar.
- GV: Variabilidad Glucémica.
- HbA1c: Hemoglobina glicosilada.
- HC: Hidratos de Carbono.
- IC: Intervalo de Confianza.
- IMC: Índice de Masa Corporal.
- IRR: tasa de incidencia.
- ISCI: Infusión Subcutánea Continua de Insulina.
- IV: Vía Intravenosa.
- MCG: Monitorización Continua de Glucosa.
- mg/dl: miligramos por decilitro.
- N: Número total de individuos.
- OR: Odds Ratio.
- P: Probabilidad.
- PA: Presión Arterial.
- RI/HC: Ratio Insulina / Hidratos de Carbono.
- RR: Riesgo Relativo.
- SC: Subcutánea.
- SD: Desviación estándar.
- SI: Sistema de Infusión.
- SIMD: Índice Escocés de Privación Múltiple.
- TAR: Tiempo por encima del rango (Time Above Range).
- TB: Tasa Basal.
- TBR: Tiempo por debajo del rango (Time Below Range).
- TIR: Tiempo en rango (Time In Range).
- vs.: versus.
- UI: unidades internacionales de insulina.

Resumen

Introducción: la diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad crónica cuyos pacientes son dependientes de la insulina exógena. El tratamiento consiste en mantener unos niveles de glucemia en rango el mayor tiempo posible; para ello, existen bombas de infusión subcutánea continua de insulina, las cuales van expulsando al paciente la insulina necesaria según las diferentes necesidades del día. El objetivo principal del trabajo es analizar si las bombas de infusión continua subcutánea de insulina son efectivas para el control de los niveles de glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 frente a la terapia de inyección diaria múltiple.

Material y métodos: se realiza una revisión bibliográfica combinando las palabras claves seleccionadas en el DeCS y MeSH mediante el operador booleano AND en las bases de datos: PubMed, Biblioteca Cochrane Plus, Scielo, LILACS, ibecs, FECYT, mendes, INDICES CSIC, CUIDEN, CINAHL y Embase (Science Direct). Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión y realizar una lectura crítica se escogen 25 artículos.

Resultados: en los diversos resultados obtenidos, se observa que el sistema de infusión subcutánea continua de insulina es eficaz para el control de los niveles de glucemia frente a las inyecciones subcutáneas en diversas edades o situaciones que los pacientes tienen. En general, la bomba mejora la calidad de vida y la adherencia al tratamiento del paciente y de los cuidadores.

Discusión: a pesar de que el uso de la bomba supone un alto coste e incrementa el índice de masa corporal de las personas, su uso está recomendado y los pacientes se encuentran satisfechos con ello. La educación diabetológica por parte del personal de Enfermería y el uso de una monitorización continua de glucosa mejoran gratamente la adherencia al tratamiento.

Palabras clave: Diabetes tipo 1, sistemas de infusión de insulina, inyecciones subcutáneas, control de diabetes, glucemia, Enfermería.

Abstract

Introduction: type 1 diabetes mellitus is a chronic disease whose patients are dependent on exogenous insulin. Treatment consists of maintaining blood glucose levels in range for as long as possible; for this purpose, continuous subcutaneous insulin infusion pumps are available, which gradually deliver the necessary insulin to the patient according to the different needs of the day. The main objective of this study is to analyse whether continuous subcutaneous insulin pumps are effective in controlling blood glucose levels in patients with type 1 diabetes mellitus compared to multiple daily injection therapy.

Material and methods: a literature review is carried out by combining the keywords selected in the DeCS and MeSH using the Boolean operator AND in the databases: PubMed, Cochrane Library Plus, Scielo, LILACS, ibecs, FECYT, mendes, InDICES CSIC, CUIDEN, CINAHL and Embase (Science Direct). After applying the inclusion and exclusion criteria and carrying out a critical reading, 25 articles were selected.

Results: in the various results obtained, the continuous subcutaneous insulin infusion system is found to be effective in controlling blood glucose levels compared to subcutaneous injections at various ages or situations that patients have. Overall, the pump improves quality of life and adherence to treatment for the patient and caregivers.

Discussion: although pump use is costly and increases people's body mass index, its use is recommended and patients are satisfied with it. Diabetic education by nursing staff and the use of continuous glucose monitoring greatly improves adherence to treatment.

Key words: type 1 diabetes mellitus, insulin infusion systems, injections subcutaneous, diabetic management, blood glucose, nursing.

1. Introducción

1.1 Marco teórico:

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la destrucción de las células β de los islotes secretores de insulina en el páncreas. (1) Esta autodestrucción es mediada por las células T de las células β , lo que lleva a una deficiencia severa de secreción de insulina. Por tanto, el paciente tiene que reemplazar esta hormona para mantener unos parámetros glucémicos en rango mediante la inyección de insulina exógena. (1,2)

La DM1 anteriormente fue denominada como diabetes insulino dependiente, de inicio en la infancia o juvenil. A nivel mundial la prevalencia se encuentra entre 1-1,5/1.000 habitantes. (3) Sin embargo, en España aproximadamente 1 de cada 10 casos de DM es de tipo 1, es decir, tiene una prevalencia del 0,2% (90.000 personas). La incidencia de edad media es 19,3 años en adultos y de 4,9 años en niños, de ahí su nombre 'DM de inicio en la infancia' o 'DM juvenil'. (4) En cuanto a diferencias por sexo, existe una mayor incidencia en varones diagnosticados en edad adulta, mientras que en edad pediátrica difiere bastante dependiendo del país donde se observe. La incidencia a nivel global es mayor en la raza blanca, especialmente en países del norte de Europa como Finlandia y Suecia. (3)

La DM1 es una enfermedad crónica (la segunda más frecuente en la infancia) y cuyo tratamiento consiste en mantener unos niveles de glucemia en rango el mayor tiempo posible. Gracias a los avances tecnológicos, existen sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y aparatos de monitorización continua de glucosa (MCG). (5) Una buena educación diabetológica continua junto con estas herramientas tecnológicas, pueden ayudar a llevar un mejor control glucémico mejorando a su vez la calidad de vida del paciente. Los datos obtenidos con estas herramientas, se descargan de forma inalámbrica cada poco tiempo dejando registro de cualquier alteración que pudiera surgir. Como la mayoría de los pacientes al comienzo del tratamiento serán menores de edad, este avance ayudará a sus

progenitores y sanitarios a llevar un control más riguroso para poder ajustar las dosis que requieren de insulina. (6)

La ISCI consiste en la perfusión continua de insulina dependiendo de las necesidades del paciente, teniendo en cuenta factores como la actividad física, la ingesta de alimentos o alguna alteración de los parámetros por causa de fiebre, estrés... La perfusión, como su propio nombre indica, se logra con un pequeño perfusor portátil y es subcutánea. Gracias a este dispositivo, los pacientes pueden evitar las inyecciones continuas de insulina exógena y minimizan la posibilidad de padecer episodios hipo e hiperglucémicos. (7)

Para lograr un HbA1c con un valor menor o igual al 7%, existen diferentes programas informáticos para calcular la cantidad de bolos de insulina administrados y poder estar continuamente con la glucosa medida. Por ello, estos dispositivos tan complejos son denominados 'páncreas artificiales'. (7) Adopta esta denominación por ser la vía más fisiológica que hay, ya que, infunde tanto la insulina exógena basal del paciente como bolos de requerimientos que vayan surgiendo con cada ingesta. Además, puede ir junto con los aparatos de MCG, lo cual permite un control de las necesidades del paciente (8).

Modelos similares a estos dispositivos aparecieron por primera vez en los años 70 en forma de jeringa que perfundía la insulina por VI. Después, crearon perfusores pequeños que sí que usaban la vía SC y perfundían insulina de forma continua a bajas dosis, sin ningún tipo de control. Sin embargo, este método acarreaba numerosos problemas cetoacidóticos. En los 80, con la llegada de las plumas de inyección de insulina, las cuales eran bastantes cómodas y económicas, el uso de las bombas fue disminuyendo. (7)

A mediados de los años 80, aparecieron los primeros modelos con flujo de perfusión variable. No obstante, no fue hasta los años 90 cuando los infusores de insulina volvieron a usarse gracias a su mejora con los avances en la microelectrónica, volviéndose dispositivos más fiables y eficientes. Además, consiguieron solucionar algunos problemas que antes surgían como mejorar la tolerancia de los catéteres y

evitar las reacciones cutáneas o reducir el riesgo de precipitación de insulina, lo cual conllevaba la parada de la perfusión. (7)

El ISCI es un dispositivo programable, pequeño y portátil con un reservorio de insulina la cual gracias a una cánula o aguja SC aporta insulina exógena de forma continua. (8)

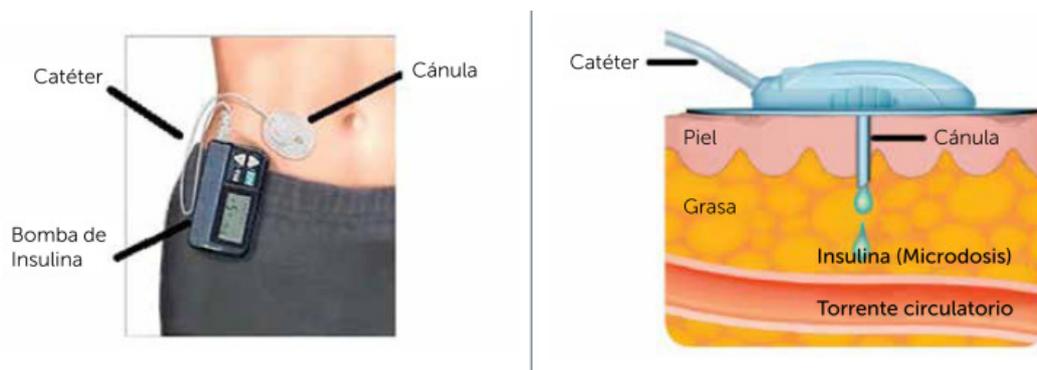


Figura 1: Imagen del dispositivo ISCI y sobre su funcionamiento. Fuente: Guía Información básica sobre el tratamiento con bomba de insulina. Medtronic.

El SI está formado por cuatro partes: el conector, el tubo o catéter, la cánula y el cierre tipo “luer” o “no luer”. El conector emite un sonido (“clic”) al conectarse correctamente con la cánula o aguja SC. El catéter debe cambiarse cada tres días y puede ser de longitud variable. La cánula puede ser flexible (teflón) o rígida (acero); la primera, es más propensa a desplazarse y debe cambiarse cada 2-3 días y la segunda, cada 1-2 días. La inserción de la cánula es más sencilla si se realiza en 90° ya que logra una profundidad uniforme. Por último, el cierre de conexión con el reservorio de insulina exógena suele ser de tipo “luer”, aunque existen modelos que requieren “no luer” por traer incluido su propio cierre. (9)

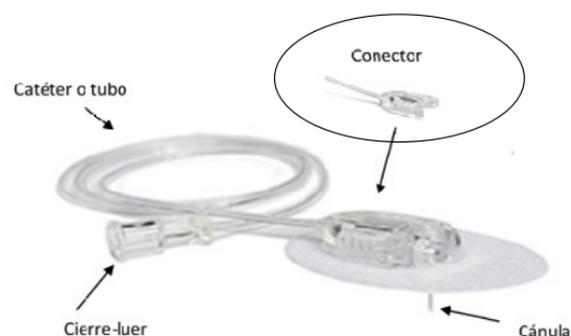


Figura 2: Partes que componen un ISCI. Fuente: Guía rápida ISCI. Grupo de Trabajo de Tecnologías Aplicadas a la diabetes. (9)

Los sistemas ISCI están indicados para pacientes con hipoglucemias inadvertidas o nocturnas recurrentes, para los que tienen un control insuficiente de HbA1c mayor que 7% a pesar de un buen cumplimiento de las pautas indicadas, para los pacientes que simplemente quieren mejorar su calidad de vida, personas con fobia a las agujas o que sufren gastroparesia... Sin embargo, está contraindicado para pacientes con alguna patología psiquiátrica o para los no colaboradores en su uso y cuidado. (9)

Se recomienda desconectar el dispositivo durante baños o deportes intensos. Durante viajes en coche, se aconseja no conducir si GC < 80 mg/dl y parar cada dos horas para medir de nuevo los niveles. En los viajes en avión, existen una serie de recomendaciones específicas: desconectar la bomba antes del despegue y aterrizaje, tras aterrizar purgar con 2 UI de insulina por las burbujas que se pueden crear con los cambios de presión atmosférica, no depositar el material de la bomba en el equipaje de facturación por riesgo de sufrir temperaturas extremas... (9)

Para ajustar la cantidad de insulina de dosis necesaria en la bomba, hay que programar la TB y la insulina en bolo. La segunda se encarga de controlar la glucemia postprandial y la primera el tiempo restante del día. Para ello, dependiendo de si la bomba incorpora o no una MCG, habrá que introducir manualmente el valor de GC. Para el cálculo del B, hay que introducir el RI/HC, el FSI, el número de ingestas del paciente, sus objetivos glucémicos y el tiempo de acción de la insulina rápida insertada en la bomba. (9)

Cálculo de RI/HC= $\frac{\text{Dosis total de insulina en cada ingesta}}{\text{Nº de raciones de HC en esa ingesta}}$ (9)

Cálculo de FSI= $\frac{\text{Insulina rápida 1800}}{\text{Cantidad de insulina en la bomba}}$ (9)

1.2 Justificación:

La DM1 es una enfermedad crónica que desgraciadamente afecta a un gran número de personas, tal y como se refleja en la explicación que he dado anteriormente sobre

su gran incidencia y prevalencia. Hoy en día, su tratamiento es un tema de gran interés a nivel global y tiene como objetivo intentar lograr mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

A diferencia de los pacientes con DM2, los pacientes con DM1 no pueden controlar la deficiencia de insulina con el uso de pastillas o simplemente mejorando su alimentación; es decir, son insulino dependientes. Esta situación hace que tengan que estar realizándose pinchazos sobre la piel varias veces al día. Por tanto, considero que es importante realizar una revisión bibliográfica sobre si estos dispositivos verdaderamente son efectivos para su control, ya que, de ser así, los pacientes pueden lograr mejorar su calidad de vida drásticamente.

La docencia y el control rutinario en ambulatorios sobre el uso de las bombas de infusión continua de insulina es un papel de Enfermería. Con el objetivo de prevenir conductas incorrectas que no benefician al paciente en el control de la enfermedad, el personal de Enfermería debe tener conocimientos amplios sobre ella. Además, es un dispositivo cada vez más utilizado y los pacientes tendrán un número creciente de preguntas sobre el uso general y la eficacia. Por ello, considero que es un tema muy interesante para aprender sobre él y sobre su efectividad tratando la enfermedad. De esta manera, se podrá conseguir que avancen las investigaciones sobre ello en la profesión enfermera.

Es importante abordar este tema para la Enfermería ya que aparece en los diagnósticos NANDA como '[00179] Riesgo de nivel de glucemia inestable', la cual se encuentra en el dominio 2 Nutrición (Patrón 2 Nutricional-metabólico) y en la clase 4 Metabolismo. Se compone de varios factores de riesgo, pero los más destacables para este trabajo son la gestión personal de la diabetes inadecuada, la adherencia inadecuada al régimen de tratamiento, el conocimiento inadecuado de la gestión de la enfermedad y la monitorización personal inadecuada de la glucosa. Este NANDA está relacionado con el NOC '[2300] Nivel de glucemia' y con los NIC: '[5618] Enseñanza: procedimiento/tratamiento', '[7880] Manejo de la tecnología', '[5395] Mejora de la autoconfianza', '[5510] Educación para la salud', '[4480] Facilitar la autorresponsabilidad', '[6610] Identificación de riesgos', '[2130] Manejo de la hipoglucemia' y '[2312] Administración de medicación: intradérmica'. (10)

1.3. Objetivos:

Objetivo general:

- Analizar la efectividad de las bombas de infusión continua subcutánea de insulina para el control de los niveles de glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 frente a la terapia de inyección diaria múltiple.

Objetivos específicos:

- Conocer qué es un sistema ISCI y cómo funciona.
- Conocer cuáles son las bases del tratamiento.
- Comprobar si mejora la calidad de vida de los pacientes.
- Analizar la adherencia al tratamiento de los pacientes DM1.

2. Material y métodos

En este trabajo, con el objetivo de conocer si el uso de las bombas de insulina en personas DM1 es efectiva, se realiza una revisión bibliográfica. Se formula la siguiente pregunta siguiendo la metodología que presenta el modelo PICO: ¿El uso de bombas de infusión continua subcutánea de insulina en pacientes con diabetes tipo 1, conlleva a un mejor control de la diabetes frente a la terapia de inyección diaria múltiple?

P	I	C	O
Paciente	Intervención	Comparación	Outcomes / resultados
Diabetes tipo 1	Bombas de infusión continua subcutánea de insulina	Terapia de inyección diaria múltiple	Control de diabetes.

Tabla 1: Componentes de la pregunta PICO. Fuente: Elaboración propia.

A continuación, se realizó la traducción al lenguaje documental de las palabras clave para poder realizar posteriormente una búsqueda adecuada. Se tradujeron a lenguaje controlado utilizando descriptores de búsqueda con los tesauros de las listas DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings).

Palabra clave	DeCS	MeSH
Diabetes tipo 1	Diabetes Mellitus Tipo 1	Diabetes Mellitus, Type 1
Bombas de infusión continua subcutánea de insulina	Sistemas de Infusión de Insulina	Insulin Infusion Systems
Terapia de inyección diaria múltiple	Inyecciones Subcutáneas	Injections, Subcutaneous
Control de diabetes	Glucemia	Blood Glucose
Enfermería	Enfermería	Nursing

Tabla 2: Términos utilizados en la búsqueda. Fuente: Elaboración propia.

Después, se realizaron diversas combinaciones de las palabras clave, utilizando los operadores booleanos AND y OR. No se precisó usar diferentes tipos de operadores, ya que con los mencionados se encontraban un número adecuado de resultados. En algunas herramientas de búsqueda bibliográfica, se llegaron a necesitar hasta tres niveles de búsqueda por el alto número de artículos que se encontraban. Afortunadamente, solamente se tuvo que recurrir en tres ocasiones al tercer nivel.

Nivel 1	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina.
	“Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems.” [Mesh]
Nivel 2	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina AND (Inyecciones Subcutáneas OR Glucemia).
	“Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND (Injections, Subcutaneous OR Blood Glucose).” [Mesh]
	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina AND Inyecciones Subcutáneas.
	“Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous.” [Mesh]
	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina AND Glucemia.
	“Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Blood Glucose.” [Mesh]
Nivel 3	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina AND Inyecciones Subcutáneas AND Enfermería.
	“Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous AND Nursing.” [Mesh]

Tabla 3: Niveles de búsqueda bibliográfica. Fuente: Elaboración propia.

Se realizó una búsqueda de artículos haciendo uso de distintas herramientas bibliográficas tal y como están descritas en la Tabla 4, las cuales son:

A la hora de realizar la búsqueda, se emplearon los siguientes criterios para que fuese delimitada:

- Criterios de inclusión:
 - Idioma: inglés y español.
 - Antigüedad máxima de 5 años (2018-2023).
 - Artículos que traten sobre la ISCI.

- Criterios de exclusión:
 - Duplicidad.
 - Artículos que traten sobre los pacientes con DM2.
 - Artículos que no cumplan con el programa de lectura crítica, obteniendo una baja puntuación CASPe o STROBE.
 - Artículos de suscripción o de pago no incluidos en la Biblioteca UVa.

Los artículos fueron seleccionados mediante la lectura del título y resumen, al igual que aplicando los criterios mencionados previamente. Después, fueron desechados los artículos que no aportaban información relevante para el trabajo al igual que los que no añadían datos nuevos o cuyos resultados no eran válidos.

Para finalizar, se realizó una lectura objetiva y crítica basada en el programa de evaluación CASPe; se eliminaron los artículos que no superaron el nivel adecuado. No existen parrillas de evaluación para los estudios transversales, por lo que se utilizaron las listas STROBE para estos artículos.

Selección de artículos:

Base de datos	Palabras clave utilizadas	Artículos encontrados	Artículos que cumplen con los criterios de selección	Artículos que obtienen buena puntuación
Pubmed	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems	565	28	7
	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous	128	18	5

	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous AND Nursing	14	6	0
Cochrane	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous	52	8	1
SCIELO	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina	6	2	0
LILACS	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems	8	2	0
ibecs	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems	8	1	0
FECYT	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous	53	27	5
	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous AND Nursing	3	1	0
medes	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina	3	1	0
ÍNDICES CSIC	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina	5	0	0
CUIDEN	Diabetes Mellitus Tipo 1 AND Sistemas de Infusión de Insulina	2	1	0
CINAHL	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous	35	11	6
Embase	Diabetes Mellitus, Type 1 AND Insulin Infusion Systems AND Injections, Subcutaneous AND Nursing	43	4	1

Tabla 4: Resultados de la búsqueda bibliográfica. Fuente: Elaboración propia.

De un total de 925 artículos válidos encontrados, solamente 110 cumplían los criterios de selección establecidos. De éstos artículos se seleccionaron 25: 3 revisiones bibliográficas sistemáticas, 2 metaanálisis, 7 estudios descriptivos retrospectivos, 3 estudios transversales, 4 ECAs, 2 estudios observacionales prospectivos.

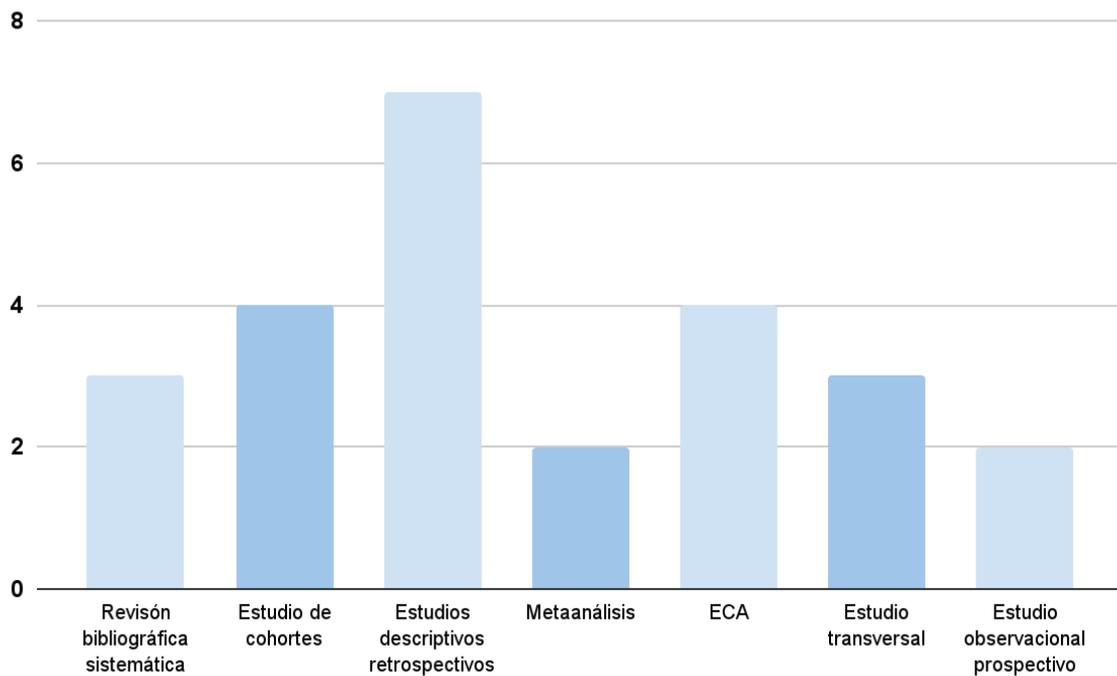


Figura 3: Selección de artículos. Fuente: Elaboración propia.

3. Resultados

Los resultados se encuentran divididos en tres apartados: la efectividad del dispositivo, la calidad de vida en los pacientes DM1 y la adherencia al tratamiento de los pacientes DM1. El primer apartado se subdivide en varias modalidades: embarazos, edad pediátrica y/o IMC, ramadán, enfermedades cardiovasculares, nefropatía diabética o aterosclerosis y retinopatía diabética. El segundo apartado también se subdivide en edad pediátrica.

3.1. Efectividad del dispositivo

Madsen et al (11) en un estudio de cohorte retrospectivo, llevado a cabo en un total de 26687 sujetos DM1 mayores de 18 años de vida, expusieron los resultados obtenidos tras 10 años (2010-2020) de seguimiento en Dinamarca. 4270 (16%) usuarios utilizaron el tratamiento ISCI (grupo de tratamiento), mientras que 22417 usuarios utilizaron el tratamiento de múltiples inyecciones subcutáneas (grupo control). Se clasificaron los grupos en edad, sexo, nivel de educación, duración de DM y estado civil; los pacientes con ISCI generalmente eran más jóvenes, con mayor educación y mujeres.

La HbA1c media en pacientes con tratamiento de inyecciones fue de 8,1% (64,8 mmol/mol) y en ISCI de 7.8% (62,2 mmol/mol) persona-año, lo que corresponde a una diferencia bruta de -0,24 % (-2,6 mmol/mol, $p < 0,001$). La HbA1c se redujo en los pacientes que usaban ISCI durante el primer año de tratamiento (-0,40 % [IC 95 % -0,46 a -0,33]; -4,3 mmol/mol [IC 95 % -5,0 a -3,6]) y se mantuvo hasta los 8 años con sólo alguna ocasional variación. Tal y como se puede observar en la tabla 5 el ATT de niveles de glucemia ajustado fue de -0,33 % (95 % IC -0,39 a -0,27; -3,6 mmol/mol [95 % IC -4,2 a -2,9]), es decir, los usuarios con tratamiento de ISCI tuvieron una reducción del 5,3 % en comparación con el tratamiento de inyecciones. Además, en pacientes con uso de inyecciones, los ATT dinámicos mostraron una tendencia creciente en la variabilidad de la HbA1c en función del tiempo en comparación con el tratamiento de ISCI. Por otra parte, los usuarios con bomba de insulina aumentaron marginalmente el riesgo de sufrir CAD hospitalizada. (11)

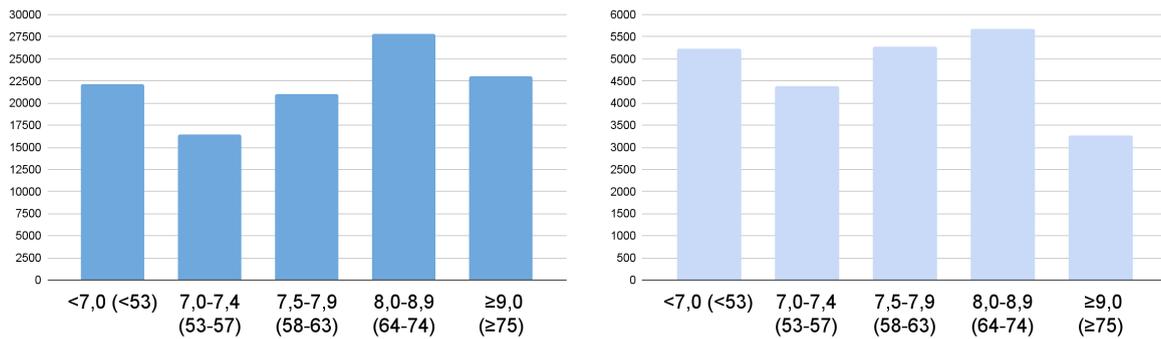


Figura 4: Grupos de inyecciones HbA1c % (mmol/mol), n (%). Fuente: Madsen et al (11).

Figura 5: Grupos de ISCI HbA1c % (mmol/mol), n (%). Madsen et al (11).

	Promedio	ATT	95% IC	Cambio relativo o absoluto
HbA1c % (mmol / mol)	Ajustado	-0,37 (-4,0)	-0,42 a -0,31 (-4,6 a -3,4)	-5,9 %
	No ajustado	-0,33 (-3,6)	-0,39 a -0,27 (-4,2 a -2,9)	-5,3 %
HbA1c desviación estándar % (mmol/mol)	Ajustado	-0,017 (-0,19)	-0,029 a -0,0067 (-0,31 a -0,073)	-7,3 %
	No ajustado	-0,016 (-0,17)	-0,028 a -0,0041 (-0,30 a -0,045)	-6,5 %
Riesgo de CAD	Ajustado	0.0037	-0,0016 a 0,0091	0,11/1000 años
	No ajustado	0.018b	0,010 a 0,025	0,52/1000 años
Riesgo de hipoglucemia grave	Ajustado	-0.0080a	-0,015 a -0,0014	-0,26/1000 años
	No ajustado	-0.0020b	-0,012 a 0,0075	-0,064/1000 años

Tabla 5: Efectos de tratamiento promedio ajustados y no ajustados agrupados de ISCI. Fuente: Madsen et al (11).

En el estudio transversal, retrospectivo, de 2 años realizado por Keyu et al (12) se seleccionaron 362 pacientes (61 fueron tratados con ISCI y 301 con terapia de inyecciones subcutáneas) DM1 ambulatorios del 2º Hospital Xiangya de la Universidad Central del Sur (Changsha, Hunan, China). No hubo diferencias

significativas en sexo, edad, dosis de insulina total diaria ni duración de enfermedad entre ambos grupos ($P > 0,05$). Los usuarios con tratamiento ISCI tuvieron un nivel de glucosa en sangre en ayunas (7.5 frente a 9,6 mmol/L, $P = 0,004$) y HbA1c (8.1 vs. 8.7%, $P = 0.004$) significativamente inferiores en comparación al tratamiento de inyecciones. Por añadidura, la tasa de HbA1c $<7,5\%$ (52,5 frente a 32,9 %, $P < 0,001$) fue significativamente superior en los tratados con ISCI. El grupo de pacientes DM1 con ISCI tenían tasas notablemente más altas de TAR $<25\%$ (50,8 vs. 27,9 %, $P < 0,001$) y de TIR ≥ 70 (44,3 vs 18,3%, $P < 0,001$), aunque no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en TBR $> 4\%$ ni en la reducción del riesgo de hipoglucemia.

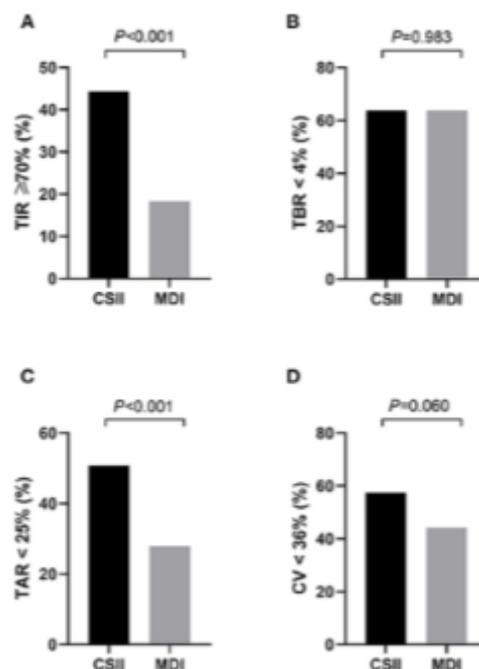


Figura 6: La proporción de pacientes que lograron los objetivos asociados en el grupo ISCI (CSII) y el grupo inyecciones (MDI). Valores de p para el grupo de ISCI frente al grupo de inyecciones. Fuente: Keyu et al (12).

Grammes et al (13) hicieron un estudio con 9547 DM1 mayores de 60 años para investigar a ver si la edad avanzada es una contradicción para el uso de la bomba (efectividad controlando la HbA1c). Se recopilaron los datos de 187 centros de Alemania, Austria y Suiza: 1404 usuarios de ISCI y 8143 de inyecciones subcutáneas. Los primeros, eran más jóvenes en comparación con los segundos. Los pacientes con ISCI requirieron de una dosis de insulina total más baja ($0,49 \pm 0,02$ frente a $0,61 \pm 0,01$ UI/kg), obtuvieron un HbA1c más bajo [$60,7$ mmol/mol ($7,7 \pm 0,1\%$) frente a $62,8\%$ ($7,9 \pm 0,1\%$)], tuvieron menos días de hospitalización ($8,1 \pm 0,12$ vs. $11,2 \pm 0,11$ días/persona-año), menos eventos de hipoglucemia graves ($0,16 \pm 0,02$ vs. $0,21 \pm 0,03$ eventos/persona-año) y de CAD ($0,06 \pm 0,01$ vs. $0,08 \pm 0,01$ eventos/persona-año). Además, tuvieron una menor tasa de microalbuminuria y un menor diagnóstico de casos de depresión y neuropatía. Por lo tanto, llegaron a la conclusión que la edad avanzada era efectiva para el control del nivel de glucemia en edad avanzada y por ello no está contraindicado su uso.

Scott et al (14) realizaron un estudio descriptivo retrospectivo de 506 adultos con DM1 de dos hospitales terciarios: Royal North Shore Hospital (RNSH), Sydney y St Vincent 's Hospital (SVH), Melbourne, Australia. Recopilaron datos desde el año 1995 a 2018. Mayor cantidad de pacientes del segundo hospital se trataron con ISCI (66 (59 %) frente a 98 (25 %) de inyecciones; $p < 0,001$). Los adultos con tratamiento de ISCI lograron un CV más bajo de HbA1c tanto los hombres como las mujeres, es decir, cayó un 0,4%: hombres ($6\% \pm 3\%$ (8 ± 4) mmol/mol ISCI, $9\% \pm 7\%$ (15 ± 13) mmol/mol inyecciones, $p = 0,002$) y mujeres ($7\% \pm 5\%$ (11 ± 12) mmol/mol ISCI, $9\% \pm 8\%$ (14 ± 12) mmol/mol inyecciones, $p = 0,02$). Además, también se logró una SD más baja en HbA1c de $0,4\% \pm 0,3\%$ (5 ± 3) mmol/mol ISCI, $0,8\% \pm 0,7\%$ (9 ± 8) mmol/mol con inyecciones, $p = 0,002$ en hombres y de $0,6\% \pm 0,5\%$ (7 ± 6) mmol/mol ISCI, $0,8\% \pm 0,7\%$ (9 ± 8) mmol/mol con inyecciones, $p = 0,005$ en mujeres. Por si eso fuese poco, la GV (variabilidad glucémica) 1 año después del tratamiento disminuyó significativamente. No hubo diferencias significativas en duración de DM o edad. Finalmente, 56 adultos con tratamiento de inyecciones subcutáneas cambiaron a ISCI durante el estudio.

En un estudio observacional, retrospectivo, realizado por Neves et al (15), durante 2005 y 2020 seleccionaron a 136 pacientes con DM1 que cambiaron el tratamiento de múltiples inyecciones de insulina al tratamiento de ISCI y tuvieron un seguimiento mínimo de 6 meses. La duración media de la DM1 fue de 14 ± 9 años. Con el cambio los pacientes lograron un mejor nivel de HbA1c estadísticamente significativo al tratamiento anterior independientemente a factores como edad, sexo y duración de DM1 [variación media de $-0,9 \pm 1,2\%$ (HbA1c de $8,3\% \pm 1,5$ al inicio, $7,3\% \pm 0,9$ a los 6 y 12 meses, y $7,4\% \pm 1,0$ a los 36 meses, $p < 0,001$)]. Los predictores de los resultados fueron valorar la HbA1c inicial, los antecedentes familiares de DM (37% de los pacientes), el tratamiento con estatinas, los antecedentes de hipoglucemia (14% de los seleccionados), antecedentes de CAD (6,1%) y los trastornos psicológicos/psiquiátricos (9,8%). También valoraron las complicaciones microvasculares: nefropatía diabética (18,8%) y retinopatía diabética (28,6%).

Embarazos:

En un estudio observacional, retrospectivo, de un solo centro en el Departamento ambulatorio de diabetología en Lodz (Polonia) realizado por Żurawska-Kliś et al (16)

fueron seleccionadas 209 mujeres embarazadas con DM1 entre 18 y 40 años de edad. Los embarazos transcurrieron entre 2003 y 2019: 114 fueron tratadas con ISCI y 95 con inyecciones subcutáneas múltiples. Se realizaron evaluaciones del control glucémico mensualmente y antes de estar embarazadas. Antes del embarazo, las usuarias que usaban ISCI lograron un valor HbA1c más cercano al objetivo. Durante el 1º (OR = 5,47 [IC 95 % 1,77–16,87], P = 0,003) y 2º trimestre de gestación HbA1c fue menor con el tratamiento de ISCI (P = 0,01 y P = 0,009, respectivamente). Sin embargo, en el 3º trimestre no se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias con el IMC ni la dosis diaria de insulina requerida.

Beksac et al (17) realizaron un estudio retrospectivo en la universidad Hacettepe con 53 embarazadas con al menos 24 semanas de gestación entre los años 2010 y 2017. 11 mujeres usaron la ISCI y 42 el tratamiento con inyecciones. Catorce mujeres en total (26,4%) requirieron hospitalización para regular la cantidad de insulina necesaria. Todas las anomalías congénitas y muertes perinatales ocurrieron en el grupo con tratamiento de inyecciones subcutáneas: 7 con malformaciones congénitas (6 cardiovasculares y 1 anomalía del sistema nervioso central) y 2 muertes neonatal por malformación cardíaca. Además, las embarazadas con tratamiento de inyecciones requirieron mayor dosis de insulina diaria durante la gestación (inyecciones 62 UI (18-166) e ISCI 51 UI (20-114), (p = 0,119)). Llegaron a la conclusión de que la ISCI se puede usar de manera segura en embarazos DM1.

Cardiovascular:

Kietaibl et al (18) seleccionaron a 68 pacientes DM1 que usaban ISCI como tratamiento y a 224 usuarios que usaban las inyecciones subcutáneas (18-80 años), tratados en el Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Hospital General de Viena, para investigar durante 2 años sobre si hay diferencias sobre los factores de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y para el control glucémico. El HbA1c media no fue significativamente diferente entre ambos grupos (ISCI 7,57 % ± 1,18 % frente a inyecciones 7,66 % ± 1,18 %, P = 0,596; intervalo de confianza [IC] del 95 %, -0,24 a 0,41). Tampoco hubo una diferencia significativa de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. El IMC medio con ISCI fue mayor (P = 0,002) y

tendían a sufrir obesidad (28,1 % con ISCI frente a 16,3 % con inyecciones, $P = 0,034$).

Ramadán:

Loh et al (19) hicieron una revisión bibliográfica sistemática y metaanálisis de 17 estudios observacionales que incluyen un total de 1699 pacientes con DM1. A pesar de que los DM1 están exentos de realizar el Ramadán, muchos son los que siguen optando por realizarlo. Por ello, compararon los pacientes que lo realizaban con tratamiento de inyecciones y con ISCI. De los pacientes seleccionados, 203 usaron la ISCI y 1496 las inyecciones subcutáneas de insulina.

Los usuarios con tratamiento de inyecciones padecieron menos casos de hipoglucemia no grave (23,8 %, IC del 95 % 12,0–38,2 con inyecciones frente a 29,3 %, IC del 95 % 10,8–52,3 con ISCI). Sin embargo, sufrieron varios casos de hipoglucemia grave. Asimismo, la mayor probabilidad que tenían de desarrollar hiperglucemia grave (11,9 %, IC del 95 %: 3,3 a 25,0 de inyecciones frente a 8,8 %, IC del 95 %: 0,0 a 31,1 de ISCI) y CAD (2,5 %, 95 % IC 1,0–4,6 de inyecciones frente a 1,6 %, 95 % IC 0,1–4,7 de ISCI), les llevó a tener que interrumpir el ayuno (55,2 %, 95 % 33,6–75,9 de inyecciones frente a 31,4 %, 95 % IC 8,6–60,4 de ISCI). Los pacientes con tratamiento ISCI, en cambio, no sufrieron ningún caso de hipoglucemia grave, a pesar de tener una mayor tasa de hiperglucemia no grave. Ambos grupos no obtuvieron diferencias significativas de HbA1c antes y después del ayuno del Ramadán (ISCI: 0,11 %, IC 95 % $-0,08$, 0,30; no ISCI: 0,31 %, IC 95 % $-0,01$, 0,62) ni tampoco una reducción significativa de dosis diaria total de insulina (no ISCI: 3,4 %, IC del 95 % $-13,5$, 6,8; ISCI: 10,8 %, IC del 95 % $-25,8$, 4,2). Como conclusión, explicaron que hay que hacer una selección adecuada de pacientes que pueden realizar este ritual sin que corran riesgo su salud y que el tratamiento con ISCI estaba indicado.

Nefropatía diabética o aterosclerosis:

En un estudio observacional, retrospectivo, de 19 años realizado por Masuda et al (20) intentaron buscar diferencias significativas entre los pacientes DM1 que usan un

tratamiento de inyecciones múltiples o una ISCI en la progresión de nefropatía diabética o aterosclerosis. De 170 menores DM1 menores japoneses de 20 años, solamente 36 cumplieron los criterios de selección. Los pacientes debían estar con ambos tratamientos (primero usando inyecciones y después ISCI) con una duración mínima de 2 años con cada uno. Llegaron a la conclusión de que la ISCI era más efectiva para obtener una menor HbA1c media (Inyecciones $8,26 \pm 1,29$ e ISCI $7,47 \pm 0,99$; $P < 0.001$). No obstante, no hallaron diferencias significativas en progresión de nefropatía diabética o aterosclerosis.

Retinopatía diabética:

Reid et al (21) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en donde compararon el tratamiento de inyecciones subcutáneas múltiples con la ISCI sobre el riesgo de padecer retinopatía diabética. Seleccionaron 204 DM1 adultos que usaron ISCI y 211 DM1 pacientes con múltiples inyecciones subcutáneas durante un periodo de 3 años. Por un lado, los pacientes que usaron la terapia de ISCI obtuvieron una reducción de HbA1c y una menor proporción de progresión de retinopatía diabética en el análisis univariado (HR 0,58, $p = 0,01$) y multivariado (HR 0,56, $p = 0,02$) de riesgos proporcionales de Cox, ajustado por edad, sexo, duración de la diabetes, HbA1c basal, PA, colesterol, creatinina, SIMD, tabaquismo y clasificación de la retinopatía diabética inicial. Por otro lado, los usuarios con terapia de inyecciones, en cambio, obtuvieron una HbA1c alta al inicio del estudio, la cual se asoció con una mayor progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, durante el resto del seguimiento no se asoció a ninguno de los dos grupos.

Edad pediátrica y/o IMC:

Un estudio de cohortes longitudinal realizado por Fureman et al (22) seleccionó a 3928 adolescentes y niños con DM1 para evaluar la diferencia de IMC, HbA1c e hipoglucemias con el uso de tratamiento con ISCI o con inyecciones subcutáneas múltiples. Los usuarios fueron escogidos mediante 43 clínicas que participan en el Registro Nacional Sueco de Diabetes para Diabetes Pediátrica en Suecia, 'SWEDIABKIDS', durante 2011 y 2016. En este periodo, aumentó el número de usuarios que cambiaron de tratamiento con inyecciones a tratamiento con ISCI: en

niños del 35% al 56% y en niñas del 41% al 60%. En general, los pacientes con ISCI eran los que tenían mayor duración de DM ($p < 0,001$). No hubo diferencias en la prevalencia de hipoglucemias. Las niñas adolescentes que usaban ISCI, tuvieron un IMC medio más elevado de 0,96. No hubo diferencias significativas en HbA1c excepto en el grupo que tenían originalmente HbA1c $>8.7\%$ (72 mmol/mol), en donde los usuarios de ISCI obtuvieron un valor más bajo en comparación a las inyecciones (ISCI: 9,2 % [77,4 mmol/mol] vs. Inyecciones: 9,4 % [79,8 mmol/mol], $p < 0,01$). Tal y como se puede ver en la tabla 6 en 2011 la probabilidad de usar ISCI fue un 30% mayor en niñas que en niños (OR 1,30 [IC 1,16–1,45], $p = 0,001$), que disminuyó al 22 % en 2016 (OR 1,22 [IC 1,10–1,36], $p = 0,001$).

		HbA1c	IMC (desviación estándar)	Duración (años)	Sexo Femenino
2011	OR	0.99	1.13	1.16	1.30
	95 IC	0,99-0,99	1.05-1.16	1.12-1.16	1.09-1.35
2012	OR	0.99	1.11	1.14	1.21
	95 IC	0,99-1,00	1.04-1.15	1.11-1.15	1.04-1.28
2013	OR	0.99	1.09	1.13	1.15
	95 IC	0,99-1,00	1.02-1.12	1.10-1.13	1.05-1.29
2014	OR	0.99	1.07	1.11	1.16
	95 IC	0,99-1,00	1.00-1.10	1.10-1.14	1.06-1.30
2015	OR	0.99	1.05	1.12	1.17
	95 IC	0,98-0,99	1.01-1.11	1.10-1.14	1.10-1.36
2016	OR	0.99	1.06	1.12	1.22
	95 IC	0,98-0,99	1.01-1.11	1.10-1.14	1.10-1.36

Tabla 6: Análisis de regresión logística multivariable con el método de administración de insulina como resultado. Fuente: Fureman et al (22).

Ata et al (23) hicieron una evaluación retrospectiva desde el año 2000 y durante los siguientes 19 años sobre las mediciones antropométricas, la HbA1c y la dosis de insulina en los pacientes pediátricos DM1 con tratamiento de ISCI y de los que

tenían tratamiento de inyecciones múltiples. En la evacuación se escogieron a 105 pacientes de edad pediátrica con DM1 menores de 5 años, de los cuales 63 (60%) usaban tratamiento ISCI y 42 (40%) inyecciones subcutáneas. Ningún paciente con tratamiento de inyecciones usó MCG. La desviación estándar del cambio de peso y altura no fue diferente entre ambos grupos ($p: 0,90$): $-0,24 \pm 1,14$ y $-0,16 \pm 1,1$, respectivamente. Ambos grupos aumentaron el peso al inicio del tratamiento con insulina y disminuyeron con la pubertad. Además, tuvieron similares cambios de la presión arterial sistólica y diastólica. Los pacientes con tratamiento ISCI, en cambio, obtuvieron un IMC más alto tras la pubertad (estadio 5 de Tanner) [$0,51 \pm 1,03$ en ISCI y $-0,31 \pm 0,75$ en el grupo con inyecciones ($p: 0,029$)] y un menor HbA1c medio ($p < 0,001$) ($7,6 \pm 0,82$ (ISCI) y $8,17 \pm 1,22$ (inyecciones)). La dosis de insulina y su coeficiente basal con la pubertad disminuyeron significativamente en los pacientes con ISCI: $p: 0,018$ y $0,029$, respectivamente.

Qin et al (24) realizaron un metaanálisis y revisión bibliográfica de 8 ensayos controlados aleatorios con 310 niños que tenían DM1. Tras llevar un tiempo con el tratamiento, la HbA1c en ISCI fue significativamente menor que en inyecciones (diferencia de medias ponderada = $-0,25$, IC del 95 % = $-0,43$ a $-0,07$, $p = 0,007$). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en las dosis diarias totales de insulina entre ambos grupos (DMP = $-0,14$, IC del 95 % = $-0,34$ a $0,06$, $p = 0,16$). No obstante, tras 12 meses de tratamiento, los pacientes con ISCI necesitaron menor número de dosis (DMP = $-0,21$, IC del 95 % = $-0,36$ a $-0,05$, $p = 0,009$). Tampoco hubo diferencias en hipoglucemias graves (RR = $0,77$, IC 95% = $0,45$ - $1,32$, $p = 0,34$) ni en CAD (RR = $2,22$, IC 95% = $0,75$ - $6,59$, $p = 0,15$).

Wang et al (25) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo y un metaanálisis de 14 estudios donde se incluyen 69085 casos: 48363 inyecciones subcutáneas y 20722 ISCI. El estudio se realizó con 188 DM1 de un hospital pediátrico terciario de Nanjing (China) con un seguimiento de 4 años: 112 usuarios con inyecciones y 76 con ISCI. La edad media fue de 7,55 (desviación estándar de 2,91) años. En el metaanálisis los pacientes con tratamiento de inyecciones obtuvieron un HbA1c mayor (DMP = $0,21$, IC del 95 %: $0,20$ a $0,23$). En el estudio, el tratamiento de ISCI consiguió tener un HbA1c significativamente más bajo (0,67%: IC del 95 % $-1,28$, $-0,05$) y mejor efecto en el desarrollo de crecimiento de los niños: menos

probabilidades de CAD y electromiografía anormal. Sin embargo, estos pacientes también tuvieron 2,31 kg más de peso corporal (IC del 95 %: 0,59 a 4,04, $P < 0,05$).

En un ECA de un centro en Sidra Medicine (Doha, Qatar), realizado por Petrovski et al (26) realizaron una selección de 34 niños (7-17 años de edad) con DM1 y un seguimiento de 12 semanas (25/10/2020 - 05/02/2021). Todos los pacientes utilizaban el tratamiento de inyecciones subcutáneas para controlar la DM. Por tanto, se les proporcionó una educación de 4 días sobre el uso de la ISCI antes de utilizarla. Una vez transcurridos las 12 semanas con el nuevo tratamiento con la ISCI, la mayoría de los niños consiguieron los objetivos de control glucémico con una TIR (70-180 mg/dl) mayor al 70% (de $42,1 \pm 18,7$ % al inicio a $78,8 \pm 6,1$ %, $p < 0,001$) y con HbA1c menor de 7% (de $8,6 \pm 1,7$ % ($70 \pm 18,6$ mmol/mol) al inicio, a $6,5 \pm 0,7$ % ($48 \pm 7,7$ mmol/mol), $p < 0,001$): el 74% y el 79%, respectivamente. La satisfacción con el tratamiento se evaluó mediante el Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes (DTSQ): aumentó tanto en los niños como en los padres, siendo de $3,6 \pm 0,6$ al inicio del estudio a $4,6 \pm 0,8$ al final del estudio ($p = 0,001$) en los primeros y de $3,5 \pm 0,6$ al inicio y $4,8 \pm 0,9$ al final del estudio ($p = 0,001$) en los segundos.

3.2. Calidad de vida en los pacientes DM1

Una revisión bibliográfica de 15 ensayos controlados aleatorios (ECAs) multicéntricos realizado por Ross et al (27) investigaron sobre las diferencias que existen entre los tratamientos de DM1 de inyecciones vs. ISCI. En el mejor artículo relevante que escogieron, se seleccionaron un total de 211 niños durante 6 meses: 106 con ISCI y 105 con inyecciones. Los usuarios con ISCI tuvieron una reducción significativamente estadística de HbA1c, aunque no en todos los estudios fue consistente: de -0.18 a -0.7%. Aun así, en todos los estudios se demostraba una mejoría de calidad de vida del paciente y una notable reducción de carga del cuidador.

Tzivian et al (28) realizaron un estudio transversal con un análisis cualitativo y uno cuantitativo comparando los pacientes DM1 con tratamiento de ISCI y con el de inyecciones subcutáneas. 87 diabéticos tipo 1 fueron seleccionados en el estudio

cuantitativo; 20 con ISCI y 67 con inyecciones. En el cualitativo se escogieron a 8 pacientes con ISCI y 13 con el uso de inyecciones subcutáneas. Se concluyó que el principal motivo para usar el tratamiento con ISCI era la mejora de la calidad de vida, a pesar de que los altos costos eran el motivo inicial para no escogerla (sólo el 29,2% tuvieron los mismos gastos con ambos tratamientos). Los pacientes de este tratamiento tenían 7 veces más probabilidades de tener una CdV alta: OR 7,38; IC 0,87; 62,9. Generalmente, los usuarios de la ISCI eran de edad más joven (edad media 21,5 años, desviación estándar (SD) 4,4 con ISCI; edad media 33,6 años, SD 11,0 con inyecciones). Aun así, recomiendan que los pacientes deben elegir el método más adecuado para ellos. En la parte cualitativa, se reforzó la idea de que a la mayoría de los pacientes les gustaría utilizar el tratamiento ISCI pero que el tema económico es su único impedimento para lograrlo.

Variable, mediana (25%–75%)	Usuarios de bombas de insulina, N = 20	Múltiples Usuarios de Inyecciones Diarias, N = 67	valor p
Signos y síntomas	63,3 (52,5–77,9)	61,7 (48,3–73,3)	0,55
Terapia	87,5 (66,3–95,0)	75,0 (60,0–85,0)	0,07
Cuidado	79,2 (59,4–91,7)	70,8 (58,3–83,3)	0,31
Preocupaciones	62,5 (43,8–75,0)	50,0 (25,0–62,5)	0,02
Comunicación	89,6 (71,9–99,0)	79,2 (62,5–95,8)	0,23
CV total	72,7 (64,1–86,7)	66,0 (51,8–79,0)	0,09
General	59,0 (54,8–69,8)	66,0 (47,0–81,0)	0,34
Dieta	37,5 (30,0–49,4)	45,0 (30,0–52,5)	0,80
Actividades físicas	60,0 (37,9–78,8)	48,3 (35,0–70,0)	0,29
Autogestión total	49,5 (43,9–62,9)	52,9 (39,8–61,3)	0,98

Tabla 7: Calidad de vida y autocuidado, agrupados por método de administración de insulina. Fuente: Tzivian et al. (28).

Matejko et al (29) hicieron un ECA de dos centros comparando el tratamiento de inyecciones tradicionales con la ISCI en pacientes que nunca habían usado bomba ni monitorización. Entre el 25 de marzo de 2021 y el 20 de abril de 2021 fueron seleccionados 41 adultos entre 26 y 60 años de edad, de los cuales 21 utilizaban las

inyecciones tradicionales y 20 la ISCI. De los 41 solamente 37 completaron el estudio. El TIR aumentó en la ISCI (de $69,3 \pm 12,3$ % a $85,0 \pm 6,3$ %) mientras que con las inyecciones tradicionales no se apreciaron cambios ($P = 0,684$: $62,8 \pm 10,7$ % a $61,5 \pm 11,2$ %). El tiempo con niveles glucémicos de hipoglucemia disminuyó con el uso de la ISCI de $8,7 \pm 7,3$ % a $2,1 \pm 1,7$ %, pero con las inyecciones tampoco se observaron cambios. Como resultado obtuvieron que la terapia ISCI mejoraba significativamente los niveles de HbA1c (efecto del tratamiento $-0,6$ % [IC del 95% $-0,9, -0,2$]; $P = 0,005$), la CdV y el bienestar psicológico de los usuarios: puntuación media \pm DS de 187 ± 32 a 202 ± 54 . En la encuesta sobre la CdV, los usuarios destacan la mejora especialmente en 4 aspectos: trabajar sin complicaciones ($2,8$ [IC 95% $0,7-4,9$]; $P = 0,012$), comer lo que quieren ($3,1$ [IC 95% $0,8-5,4$], $P = 0,011$), encontrarse bien ($2,3$ [IC 95% $0,1-4,6$]; $P = 0,042$) y realizar actividades normales ($2,8$ [IC 95% $0,2; 5,4$]; $P = 0,0343$).

Por otro lado, Pollard et al (30) realizaron un ECA comparando el tratamiento de ISCI con el de las inyecciones tradicionales para realizar un análisis económico de la salud. El estudio duró 2 años, se realizó en 8 centros de Inglaterra y Escocia (Reino Unido) e incluyó a 267 adultos con DM1. La HbA1c tuvo una reducción estadísticamente insignificante entre ambos grupos durante todo el estudio. La ISCI se relacionó con más eventos hipoglucémicos graves en el primer año (IRR 1,33, IC del 95 %: $0,49$ a $3,65$) pero con menos eventos en el segundo año (TIR $0,35$, IC 95% $0,08$ a $1,44$). El tratamiento con ISCI significaba un costo incremental descontado de por vida y ganancia de años de vida ajustados por calidad. Además, llegaron a la conclusión de que el uso rutinario de bombas al comienzo de la enfermedad en adultos sin una necesidad clínica inmediata, como por ejemplo una HbA1c inicial mayor o igual a 80 mmol/mol ($9,5$ %), no sería rentable.

Edad pediátrica:

Según el estudio de cohorte, retrospectivo, realizado por Hu et al (31) incluyendo a niños y adolescentes con DM1 de la ciudad de Qingdao (China) durante 4 años, se pudieron analizar a 208 usuarios. El 50% ($n=104$) usaban inyecciones subcutáneas múltiples y el otro 50% usaban ISCI. Gracias a la ISCI, comparado con los que usaban inyecciones, los pacientes requirieron menores dosis diarias de insulina

($p < 0,05$), lograron un HbA1c significativamente más bajo (media: $8,85 \pm 3,96\%$), unos costes medios directos de por vida más altos, una mejora en la esperanza de vida de 0,41 años, las ganancias correspondientes en AVAC (Año de Vida Ajustado por Calidad) fueron 0,42 y una reducción de eventos de hipoglucemia y CAD.

Dos Santos et al (32) realizaron una revisión bibliográfica sistemática y metaanálisis de la literatura en donde seleccionaron 16 ensayos controlados aleatorizados (ECA) y 70 estudios no aleatorios. Seleccionaron a niños y adolescentes DM1 menores de 20 años y obtuvieron 545 pacientes y 73253 usuarios, respectivamente. La CAD, porcentaje de tiempo que la glucosa el nivel estaba en el objetivo (TIR), por debajo (TBR) y por encima del rango (TAR) glucémico y las hipoglucemias graves no tuvieron una diferencia significativa entre el tratamiento con ISCI o inyecciones. Sin embargo, sí que se demostró que los usuarios con ISCI tenían una HbA1c significativamente más reducida en los ECA y ligeramente reducida en los estudios no aleatorios. Además, gracias a la ISCI los usuarios tuvieron una HbA1c media más baja (diferencia de medias: de $-0,22\%$; IC 95 %: $-0,33$ a $-0,11\%$), una tendencia a padecer menos episodios de hipoglucemia severa [en ECA fue 0,87 (95 % IC: 0,55 a 1,37; I₂: 0 %) y en no aleatorios fue 0,71 (IC del 95 %: 0,63 a 0,81; I₂: 57 %)] y una mejoría en la calidad de vida [\pm DE en ECA fue 0,42 (95% IC: 0,07–0,76; I₂: 29%) y en no aleatorios 0,35 (95% IC: 0,15–0,55; I₂: 33%)].

Al Shaikh et al (33) con la colaboración de 68 DM1 de edad pediátrica en un centro de Jeddah (Arabia Saudita) realizaron un estudio transversal para medir la calidad de vida. El 50% de los participantes usaron ISCI y el otro 50% las inyecciones como tratamiento de la DM. En la parte cualitativa del estudio se utilizó un cuestionario diseñado para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes pediátricos DM llamado Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) y evalúa: la comunicación, los síntomas de la diabetes, la ansiedad, los obstáculos al tratamiento y la adherencia al tratamiento. Los usuarios con ISCI experimentaron una mejor calidad de vida relacionada con la salud en casi todos los aspectos, excepto en la comunicación que, a pesar de ser mejor, fue estadísticamente insignificante en comparación con los tratados con inyecciones. En la parte cuantitativa, observaron que los pacientes con ISCI tuvieron mayor peso medio e IMC, un mejor control de HbA1c y una menor dosis diaria total estadísticamente significativa de insulina.

Dimensión	Inyecciones		ISCI		Valor p
	Media	SD	Media	SD	
Síntomas de la diabetes	67.2	18.4	83.6	10.3	0.000
Obstáculos al tratamiento y adherencia	61.5	17.4	28.9	8.0	0.000
Ansiedad	64.4	23.8	78.2	19.4	0.011
Comunicación	79.7	20.7	82.8	20.0	0.523

Tabla 8: Dimensiones generales del problema: PedsQL™. Fuente:Al Shaikh et al (33).

3.3. Adherencia al tratamiento de los pacientes DM1

Chai et al (34) hicieron un análisis de cohorte retrospectivo en el que seleccionaron a 318 jóvenes (de 15 a 25 años) con DM1 durante 3 años. De ellos, 176 usaban las inyecciones múltiples subcutáneas para controlar la DM y 121 la ISCI. Sin embargo, durante el proceso, 21 personas se cambiaron al tratamiento con ISCI. No se produjo ningún cambio significativo de los niveles de HbA1c con inyecciones ($P=0,77$) y hubo un ligero aumento con ISCI de 0,55% (95% CI 0,15–0,95; $P<0,01$). La adherencia y compromiso de la clínica fueron significativamente mayores en los pacientes con ISCI (ISCI 8.0 vs inyecciones 4.0, $P < 0.05$). El intervalo medio entre visitas a la clínica por año fue menor en usuarios con ISCI (ISCI 4,3 meses vs Inyecciones 4,8 meses; $P<0,01$) además de mostrar mejor adherencia al tratamiento. Las tasas de CAD fueron similares, aunque los usuarios con inyecciones tenían más probabilidades de padecerlo (ISCI 15,4% frente a inyecciones 68,4 %; $P<0,05$).

Característica	Inyecciones (n=176)	ISCI (n=121)	Valor p
Género, n (% hombres)	92 (52,3)	44 (36,4)	<0.05
HbA1c (%)	9,3 ± 1,9	9,1 ± 1,6	0.23
Visitas a la clínica por año	2,5 ± 1,2	2,8 ± 1,2	0.02

Intervalo entre visitas a la clínica (meses)	4,8 ± 1,9	4,3 ± 1,6	<0.01
Admisiones de CAD total, n (%)	19 (10,8)	13 (10,7)	0.99
Duración de la DM1 (años)	11,8 ± 5,5	11,9 ± 4,9	0.77

Tabla 9: Comparación entre adultos: inyecciones vs. ISCI desde enero de 2013 hasta diciembre de 2015. Fuente: Chai et al (34).

Westen et al (35), realizaron un estudio observacional de 80 jóvenes (11-17 años) DM1 con al menos 6 meses transcurridos desde su debut. 40 DM1 usaron ISCI y 40 el tratamiento con inyecciones subcutáneas. En general, los usuarios con tratamiento de inyecciones tuvieron niveles de HbA1c más altos que los usuarios de ISCI en nuestra muestra de estudio. El 75% de los ISCI sufrieron al menos un episodio de hiperglucemia. No obstante, el 57,73 %, 68,80 % y 68,07 % de los episodios de hiperglucemia alta, muy alta y peligrosa, respectivamente, fueron corregidos con bolos de insulina (usuarios de ISCI) lo que revela la mejor adherencia de los usuarios con tratamiento ISCI. El estudio ha revelado que los pacientes sin MCG, no ingresan manualmente con frecuencia las lecturas de niveles de glucosa. Por lo tanto, el uso de MCG es un factor favorable para la adherencia al tratamiento.

El ECA realizado por Speight et al (36) describe la adherencia y control de DM1 con sus respectivos tratamientos de 96 adultos DM1: 46 usuarios con tratamiento ISCI y 50 con inyecciones. Además, a los 2 años de estudio, 41 participantes que usaban inyecciones cambiaron a ISCI. Se midieron los niveles de satisfacción de los tratamientos utilizados utilizando dos subescalas del Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de Insulina (ITSQ): "control de la hipoglucemia" (5 ítems) y satisfacción con el "dispositivo de administración" (6 ítems). Se observaron mejoras significativas a los 6 meses y 2 años con ISCI en todos los dominios excepto en "conveniencia": "eficacia" percibida ($\square 2(2) = 13.4$, $p = .001$), "intrusión" ($\square 2(2) = 6.9$, $p = .032$) y "satisfacción total" ($\square 2(2) = 12.0$, $p = .002$). Las evaluaciones detalladas de satisfacción confirman que los participantes estaban más satisfechos y con mayor adherencia utilizando la ISCI que con el uso de inyecciones para la administración de insulina.

4. Discusión

En la revisión de la literatura realizada se pone de manifiesto que los autores de los artículos revisados consideran que el tratamiento con bombas de infusión continua subcutánea de insulina es eficaz para el control de los niveles de glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Tal afirmación se puede observar en los valores de HbA1c de los estudios, los cuales indican que gracias al tratamiento con ISCI los pacientes logran obtener unos valores más bajos y óptimos que con el tratamiento con múltiples inyecciones subcutáneas. (11-15) Además, se vió que los pacientes requerían una menor dosis de insulina diaria total para un correcto control de sus niveles de glucemia. (13, 17) Sin embargo, algunas investigaciones discrepan en dichos resultados, evidenciando que no se llegan a encontrar diferencias significativas sobre la cantidad de dosis requerida ni con el sexo, la duración de la enfermedad o la edad de los pacientes de ambos grupos. (12, 14, 15)

El tratamiento ISCI también demostró lograr unas tasas TAR y TIR óptimas, menos días de hospitalización, menor tasa de microalbuminuria, depresión y neuropatía, menores eventos hipoglucémicos y de CAD. (12, 13). No obstante, por un lado, un artículo realizado por Madsen et al (11) indica que varios pacientes con este tratamiento sufrieron un ligero aumento del riesgo de padecer CAD. Por otro lado, el estudio realizado por Keyu et al (12) indica no haber encontrado diferencias significativas entre ambos grupos sobre una reducción del riesgo de hipoglucemia ni de TBR.

Respecto a la diferencia de ambos tratamientos en embarazadas, época en donde las necesidades del cuerpo cambian, se vió una mejoría de HbA1c con el uso de la ISCI tanto antes del embarazo como en el primer y segundo trimestre. En el tercer trimestre, por el contrario, no se apreciaron diferencias significativas entre ambos grupos. (16) Las anomalías congénitas y las muertes perinatales ocurrieron en las embarazadas con tratamiento de inyecciones subcutáneas, además de éstas requerir una mayor dosis de insulina. (17) Por tanto, se puede decir que la ISCI se puede usar de manera segura en los embarazos con DM1 para el control de los niveles de glucemia.

El ramadán es una época de ayuno en donde también pueden cambiar las necesidades metabólicas. En esta situación, no se han encontrado diferencias entre ambos grupos sobre la HbA1c antes y después del ayuno ni sobre la dosis diaria total de insulina. Sí que se observó que el tratamiento con inyecciones lograba menores hipoglucemias no graves, pero sí hipoglucemias graves, una mayor cantidad de casos de CAD y mayor riesgo de hiperglucemias graves; por tanto, obligaba a interrumpir el ayuno de los pacientes. (19) Por todo ello, es conveniente elegir bien los pacientes que deben usar el tratamiento con bomba y realizar este ayuno.

El tratamiento con bombas de infusión continua subcutánea de insulina no demostró diferencias significativas con el tratamiento de inyecciones con el riesgo de sufrir una mayor progresión de enfermedades cardiovasculares (18), nefropatía diabética o aterosclerosis. (20) Con la retinopatía diabética, en cambio, sí que existe suficiente evidencia para afirmar que se obtiene una menor progresión de la enfermedad con este tratamiento. (21) Asimismo, un nivel alto de educación y una educación previa sobre el uso de la bomba, indicó un mayor y correcto uso de ella. (11, 26) Por tanto, sería conveniente e importante realizar una educación por parte del personal de Enfermería previo al uso. De esta forma, posiblemente un mayor porcentaje de pacientes escojan la opción de la bomba para tratar la diabetes.

En base a los estudios seleccionados, hubo diferencias significativas en el tratamiento con ISCI con respecto al tratamiento de inyecciones en el control de los niveles de glucemia en pacientes en edad pediátrica obteniendo un mejor valor HbA1c en los primeros (22-26), especialmente a los 12 meses de llevar usando la bomba (24). Además, este tratamiento se relaciona con un mejor crecimiento de los pacientes al mostrar menos probabilidades de CAD, de una electromiografía anormal (25), mejor TIR (26) y una reducción de dosis de insulina (23, 31, 33) (aunque no en todos los artículos se demostró esta última característica (24)).

Los pacientes con ISCI pediátricos sufrieron claramente un IMC más elevado sobre todo en las niñas (22) y tras la pubertad. Aun así, todos los niños y niñas aumentaron de peso al comenzar con el uso de insulina independientemente del

tratamiento que utilizaran. (23) Este hallazgo habría que tenerlo en consideración a la hora de realizar una correcta selección de pacientes a los que se les vaya a indicar el uso del tratamiento con bomba. Relacionado con diferentes edades de uso de los tratamientos, un estudio de Grammes et al (13) demostró que la edad avanzada no era una contradicción para el uso de ISCI ya que era efectiva para el control del nivel de glucemia.

Existe suficiente evidencia para afirmar que el tratamiento de bombas de infusión subcutánea continua de insulina mejora la calidad de vida de los pacientes, reduce la carga del cuidador (27, 32, 33) y mejora el bienestar psicológico tanto en adultos como en población pediátrica, (29) aunque otros estudios establecen diferencias en la aplicación de ISCI con respecto a continuar con las inyecciones subcutáneas tradicionales por el alto coste económico que supone (28, 30, 31). Sin embargo, todas reconocían que mejoraba la CdV y por tanto es un precio que en la mayoría de los casos merece la pena pagar. Es más, según el estudio transversal elaborado por Tzivian et al (28) los pacientes con ISCI tenían 7 veces más probabilidades de tener una calidad de vida alta.

La mayoría de estudios han obtenido resultados favorables sobre la adherencia al tratamiento con ISCI para tratar la DM1 (34, 35, 36). Además, durante varios estudios se han cambiado pacientes de tratamiento y siempre ha sido del uso de inyecciones al uso de bomba obteniendo buenos resultados (14, 22, 34, 36). La bomba indicó mayor satisfacción tanto por parte de los pacientes como por el de los padres. (26, 36) Por último, el uso de la MCG demostró ser un factor favorable para la adherencia al tratamiento. (35)

Las limitaciones que se pueden encontrar en esta revisión pueden ser por haber encontrado un número excesivo de información con resultados relevantes. Asimismo, puede haber habido dificultad o imposibilidad para el acceso a la literatura gris, es decir, documentación que no tiene una difusión tan extendida como los artículos por sus vías habituales; por ejemplo, los informes técnicos o las tesis doctorales no publicadas. A pesar de haber evaluado la calidad de los estudios analizados mediante lectura crítica, es posible que el tamaño muestral de alguno de ellos no sea significativo y por tanto suponer una limitación. Por último, queda por

mencionar el posible sesgo que puede aparecer por los estudios publicados que solamente hagan referencia a los resultados positivos y no a los negativos.

4.1. Conclusiones

- El tratamiento con bombas de infusión subcutánea continua de insulina demuestra ser efectivo para el control de los niveles de glucemia en la diabetes tipo 1.

- En respuesta a mis objetivos específicos sobre si mejora la calidad de vida y la adherencia de los pacientes al tratamiento se puede afirmar que según la evidencia publicada que sí que lo hace, mostrando mayor satisfacción tanto del paciente como de los cuidadores, y especialmente si usan una monitorización continua de glucosa al mismo tiempo.

- El tratamiento con bomba es seguro y no está contraindicado usarlo en pacientes en edad pediátrica, en embarazadas, en pacientes de edad avanzada y durante el ramadán para lograr unos niveles de glucemia adecuados, a pesar de su alto coste y que incrementa el IMC de los usuarios.

- La educación diabetológica al paciente y sus cuidadores sobre el uso de la bomba indica un mejor uso y adherencia al tratamiento. Por tanto, es importante el papel de la Enfermería para realizar esta enseñanza.

Bibliografía

1. Grassi B, Tapia L, Aracena I, Astudillo R, Kara F, Aliste M, et al. Características clínicas, esquemas de tratamiento, grado de control y variables asociadas a este en una cohorte de adultos con diabetes mellitus tipo 1 en un centro terciario. *Revista médica de Chile*. Abril de 2019 [citado el 10 de enero de 2023]; 147: no.4.
2. Kumar D, Sivam NS, Hansbro M, Nammi S, Xiang TK, Kienb C, et al. Terapia génica y diabetes mellitus tipo 1. *Biomedicina y Farmacoterapia*. Diciembre de 2018 [citado el 10 de enero de 2023]; 108: 188–200.
3. Forga L. Epidemiología en la diabetes tipo 1: ayudar a encajar las piezas del rompecabezas. *Endocrinología y Nutrición*. 2015 [citado el 10 de enero de 2023]; 62 (4): 149–51.
4. Romero P. Estudio SED: Situación Diabetes tipo 1 en España. *Sociedad Española de Diabetes: FSED*; 2019 [citado el 10 de enero de 2023].
5. Álvarez M, Alonso MM, Leiva I, Jiménez JM, Santos MÁ, Macías F, et al. Estudio de calidad de vida y adherencia al tratamiento en pacientes de 2 a 16 años con diabetes mellitus tipo 1 en Andalucía. *Anales de pediatría [Internet]*. Febrero de 2021 [citado el 10 de enero de 2023]; 94 (2): 75–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.03.016>
6. Castellanos RB. Avances en el tratamiento de la diabetes tipo 1 pediátrica. *Anales de Pediatría*. Febrero de 2021 [citado el 10 de enero de 2023]; 94 (2): 65–7.
7. Monnier L. *Diabetología*. Masson E, editor. 2021 [citado el 12 de enero de 2023]; 3: 185–9.
8. Brea E, Ayala A, Aguilar K, Orive JM, Reyes CA. Bomba de infusión continua subcutánea de insulina para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1: reporte de la experiencia de uso en 10 casos atendidos en el Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios. *Permanyer Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo & Nutrición*. 9 de septiembre de 2016 [citado el 12 de enero de 2023]; 3: 159–68.
9. Barrio R, Chico A, Martín-Vaquero P, Adana M, Simón I, Caballero A, et al. *Guía rápida ISCI*. Grupo de Trabajo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes.

- España: Sociedad Española de Diabetes (SED) [citado el 15 de enero de 2023]; 2018.
10. id UVa [Internet]. Nnnconsult.com. [citado el 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.nnnconsult.com/nanda/179>.
 11. Madsen KP, Olsen KR, Rytter K, Willaing I, Pedersen-Bjergaard U, Schmidt S, et al. Effects of initiating insulin pump therapy in the real world: A nationwide, register-based study of adults with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1 de diciembre de 2022 [citado el 11 de febrero de 2023]; 196: 1–8.
 12. Keyu G, Jiaqi L, Liyin Z, Jianan Y, Li F, Zhiyi D, et al. Comparing the effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily insulin injection for patients with type 1 diabetes mellitus evaluated by retrospective continuous glucose monitoring: A real-world data analysis. *Frontiers in public health*. 25 de agosto de 2022 [citado el 11 de febrero de 2023]; 10: 01–9.
 13. Grammes J, Kustner E, Dapp A, Hummel M, Kammer JC, Kubiak T, et al. Comparative characteristics of older people with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion or insulin injection therapy: data from the German/Austrian DPV registry. *DIABETIC Medicine*. 14 de diciembre de 2019 [citado el 11 de febrero de 2023]; 37 (5): 856–62.
 14. Scott ES, McGrath RT, Januszewski AS, Calandro D, Hardikar AA, O'Neal DN, et al. HbA1c variability in adults with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy compared to multiple daily injection (MDI) treatment. *BMJ open*. 29 de diciembre de 2019 [citado el 26 de febrero de 2023]; 9 (12): 1–8.
 15. Neves JC, Neves JS, Neves C, Carvalho D. Predictors of the effectiveness of insulin pumps in patients with type 1 diabetes mellitus. *Endocrine*. Enero de 2022 [citado el 26 de febrero de 2023]; 75 (1): 119–28.
 16. Zurawska-Klis M, Kosinski M, Kuchnicka A, Rurka M, Hałucha J, Woźcik M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion does not correspond with pregnancy outcomes despite better glycemic control as compared to multiple daily injections in type 1 diabetes – Significance of pregnancy planning and prepregnancy HbA1c. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Febrero de 2021 [citado el 28 de febrero de 2023]; 172: 1–11.

17. Beksac MS, Fadiloglu E, Tanacan A. PERINATAL OUTCOMES OF PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: COMPARISON OF MULTIDOSE INJECTION AND CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION. *ENDOCRINE CARE*. 2020 [citado el 18 de marzo de 2023]; XVI (1): 53–8.
18. Kietaihl A, Riedl M, Bozkurt L. Real-World Analysis of Therapeutic Outcome in Type 1 Diabetes Mellitus at a Tertiary Care Center. *DIABETES & METABOLISM JOURNAL*. 6 de julio de 2021 [citado el 18 de marzo de 2023]; 46 (1): 149–53.
19. Loh HH, Lim LL, Loh HS, Yee A. Safety of Ramadan fasting in young patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of diabetes investigation*. el 26 de abril de 2019 [citado el 18 de marzo de 2023]; 10 (6): 1490–501.
20. Masuda T, Katakami N, Taya N, Miyashita K, Takahara M, Kato K, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion treatment and multiple daily injection treatment on the progression of diabetic complications in Japanese patients with juvenile-onset type 1 diabetes mellitus. *Journal of diabetes investigation*. 19 de mayo de 2022 [citado el 18 de marzo de 2023]; 13 (9): 1528–32.
21. Reid J, Gibb FW, Colhoun H, Wild SH, Strachan MWJ, Madill K, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy is associated with reduced retinopathy progression compared with multiple daily injections of insulin. *Diabetología*. el 8 de mayo de 2021 [citado el 18 de marzo de 2023]; 64 (8): 1725–36.
22. Fureman AL, Lilja M, Lind T, Särnblad S, Bladh M, Samuelsson U. Comparing continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections in children with Type 1 diabetes in Sweden from 2011 to 2016—A longitudinal study from the Swedish National Quality Register (SWEDIABKIDS). *Pediatric diabetes*. 18 de mayo de 2021 [citado el 25 de marzo de 2023]; 22 (5): 766–75.
23. Ata A, Er E, Evin F, Işıklar H, Abdullayev N, Demir G, et al. Treatment and long-term follow-up of patients diagnosed with type 1 diabetes mellitus before age 5. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 23 de febrero de 2021 [citado el 25 de marzo de 2023]; 34 (2): 201–7.

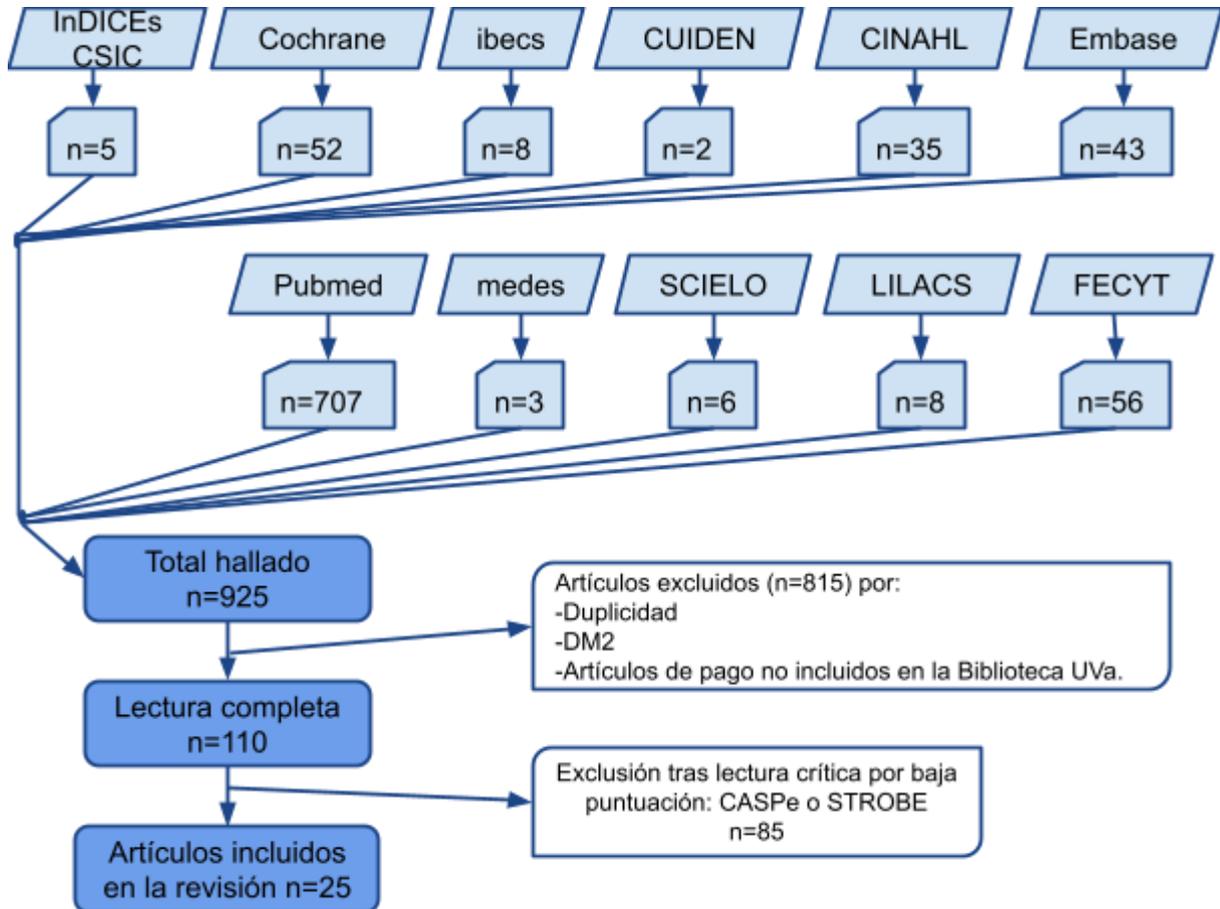
24. Qin Y, Yang LH, Huang XL, Chen XH, Yao H. Efficacy and Safety of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion vs. Multiple Daily Injections on Type 1 Diabetes Children: A MetaAnalysis of Randomized Control Trials. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 17 de julio de 2018 [citado el 25 de marzo de 2023]; 10 (4): 316–23.
25. Wang X, Zhao X, Chen D, Zhang M, Gu W. Comparison of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion and Multiple Daily Injections in Pediatric Type 1 Diabetes: A Meta-Analysis and Prospective Cohort Study. *Frontiers in endocrinology*. 2 de marzo de 2021 [citado el 25 de marzo de 2023]; 12.
26. Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, Day E, Almajaly D, Hussain K, et al. Glycemic outcomes of Advanced Hybrid Closed Loop system in children and adolescents with Type 1 Diabetes, previously treated with Multiple Daily Injections (MiniMed 780G system in T1D individuals, previously treated with MDI). *BMC endocrine disorders*. 29 de marzo de 2022 [citado el 25 de marzo de 2023]; 22 (80): 1–10.
27. Ross LJ, Neville KA. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections for type 1 diabetes. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 9 de abril de 2019 [citado el 26 de marzo de 2023]; 55: 718–22.
28. Tzivian L, Sokolovska J, Grike AE, Kalcenaua A, Seidmann A, Benis A, et al. Quantitative and qualitative analysis of the quality of life of Type 1 diabetes patients using insulin pumps and of those receiving multiple daily insulin injections. *Health and quality of life outcomes*. 1 de agosto de 2019 [citado el 26 de marzo de 2023]; 20 (120).
29. Matejko B, Juza A, Kieć-Wilk B, Cyranka K, Krzyżowska S, Chen X, et al. Transitioning of People With Type 1 Diabetes From Multiple Daily Injections and Self-Monitoring of Blood Glucose Directly to MiniMed 780G Advanced Hybrid Closed-Loop System: A Two-Center, Randomized, Controlled Study. *Diabetes care*. 1 de noviembre de 2022 [citado el 26 de marzo de 2023]; 45 (11): 2628–35.
30. Pollard DJ, Brennan A, Dixon S, Waugh N, Elliott J, Heller S, et al. Cost-effectiveness of insulin pumps compared with multiple daily injections both provided with structured education for adults with type 1 diabetes: a health economic analysis of the Relative Effectiveness of Pumps over

- Structured Education (REPOSE) randomised controlled trial. *BMJ open*. 7 de abril de 2018 [citado el 26 de marzo de 2023]; 8 (4).
31. Hu S, Yang H, Chen Z, Leng X, Li C, Qiao L, et al. Clinical Outcome and Cost-Effectiveness Analysis of CSII Versus MDI in Children and Adolescent With Type 1 Diabetes Mellitus in a Public Health Care System of China. *Frontiers in endocrinology*. 30 de marzo de 2021 [citado el 26 de marzo de 2023]; 12.
32. Dos Santos TJ, Donado Campos JM, Argente J, Rodríguez-Artalejo F. Effectiveness and equity of continuous subcutaneous insulin infusions in pediatric type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Diabetes research and clinical practice*. Febrero de 2021 [citado el 26 de marzo de 2023]; 172.
33. Al Shaikh A, Al Zahrani AM, Qari YH, Abu Alnasr AA, Al Hawsawi WK, Alshehri KA, et al. Quality of Life in Children With Diabetes Treated With Insulin Pump Compared With Multiple Daily Injections in Tertiary Care Center. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*. 2020 [citado el 26 de marzo de 2023]; 13: 1–6.
34. Chai TYL, Farrell K, Holmes-Walker DJ. Use of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in emerging adults with type 1 diabetes is associated with better clinical engagement but not glycaemic control. *Internal Medicine Journal*. 17 de septiembre de 2021 [citado el 26 de marzo de 2023]; 53: 255–61.
35. Westen SC, Warnick JL, Albanese-O'Neill A, Schatz DA, Haller MJ, Entessari M, et al. Objectively Measured Adherence in Adolescents With Type 1 Diabetes on Multiple Daily Injections and Insulin Pump Therapy. *Journal of pediatric psychology*. 1 de enero de 2019 [citado el 26 de marzo de 2023]; 44 (1): 21–31.
36. Speight J, Holmes-Truscotta E, Littled SA, Leelarathnaf L, Walkinshaw E, Tani HK, et al. Satisfaction with the use of different technologies for insulin delivery and glucose monitoring among adults with long-standing type 1 diabetes and problematic hypoglycaemia: 2-year follow-up in the HypoCOMPaSS Randomised Clinical Trial. *Diabetes technology & therapeutics*. Noviembre de 2019 [citado el 26 de marzo de 2023]; 21 (11): 619–26.

37. Mblasd P. Niveles de evidencia y grados de recomendación del SIGN [Internet]. GuíaSalud. 2019 [citado el 1 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/egpc/depresion-adulto-niveles/>

Anexos

Anexo I: Diagrama de flujo: artículos seleccionados. Fuente: Elaboración propia.



Anexo II: Tabla de artículos seleccionados. Fuente: Elaboración propia.

Título, primer autor y año de publicación: Effects of initiating insulin pump therapy in the real world: A nationwide, register-based study of adults with type 1 diabetes. Madsen KP et al. 2022. (11)						
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia	
Estudio de cohortes	26687 mayores de 18 años durante 10 años.	DM1 de 10 años HbA1c media. Riesgo de CAD. Riesgo de hipoglucemia.	4270 ISCI y 22417 inyecciones.	11	2++	

Título, primer autor y año de publicación: Comparing the effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily insulin injection for patients with type 1 diabetes mellitus evaluated by retrospective continuous glucose monitoring: A real-world data analysis. Keyu G et al. 2022. (12)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en STROBE	Nivel de evidencia
Estudio transversal Quitar?	362 DM1 durante 2 años	HbA1c. Glucosa en ayunas. Tasa TIR, TBR y TAR.	61 ISCI y 301 inyecciones de 1 hospital. Encuesta.	8	-
Título, primer autor y año de publicación: Comparative characteristics of older people with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion or insulin injection therapy: data from the German/Austrian DPV registry. Grammes J et al. 2019. (13)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio descriptivo retrospectivo	9547 DM1 mayores de 60 años durante 10 años.	Dosis de insulina total. HbA1c. Días de hospitalización. Hipoglucemia. CAD. Microalbuminuria. Depresión y neuropatía.	1404 ISCI y 8143 inyecciones. 187 centros de Alemania, Austria y Suiza.	11	2++
Título, primer autor y año de publicación: HbA1c variability in adults with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy compared to multiple daily injection (MDI) treatment. Scott ES et al. 2019. (14)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio descriptivo retrospectivo	506 DM1 desde el año 1995 al 2018.	HbA1c. VD, CV y GV.	2 hospitales australianos terciarios.	10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Predictors of the effectiveness of					

insulin pumps in patients with type 1 diabetes mellitus. Neves JC et al. 2022. (15)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio descriptivo retrospectivo	136 DM1 desde el año 2005 y 2020.	HbA1c.	Antes habían usado inyecciones y han cambiado a ISCI (mínimo 6 meses).	10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Continuous subcutaneous insulin infusion does not correspond with pregnancy outcomes despite better glycemic control as compared to multiple daily injections in type 1 diabetes – Significance of pregnancy planning and prepregnancy HbA1c. Zurawska-Klis M et al. 2021. (16)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio descriptivo retrospectivo.	209 DM1 embarazadas entre 2003 y 2019.	HbA1c cada trimestre. IMC. Dosis de insulina requerida.	114 ISCI y 95 inyecciones. Controles mensuales y previos al embarazo.	9	2+
Título, primer autor y año de publicación: PERINATAL OUTCOMES OF PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: COMPARISON OF MULTIDOSE INJECTION AND CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION. Beksac MS et al. 2020. (17)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio descriptivo retrospectivo.	53 DM1 embarazadas con mínimo 24 semanas de gestación. Entre 2010 y 2017.	Dosis de insulina. Hospitalizaciones para regular la insulina. Malformaciones neonatales.	11 ISCI y 42 inyecciones.	10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Real-World Analysis of Therapeutic Outcome in Type 1 Diabetes Mellitus at a Tertiary Care Center. Kietabl A et al. 2021. (18)					

Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio descriptivo retrospectivo.	292 DM1 durante 2 años.	Riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares con ambos tratamientos. HbA1c medio. IMC medio.	68 ISCI y 224 inyecciones tratados en el Hospital de Viena.	8	2+
Título, primer autor y año de publicación: Safety of Ramadan fasting in young patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Loh HH et al. 2019. (19)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Revisión sistemática y metaanálisis.	1699 DM1.	HbA1c, CAD, hipoglucemias e hiperglucemias durante los ayunos del ramadán.	17 estudios observacionales con 203 ISCI y 1496 inyecciones.	10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion treatment and multiple daily injection treatment on the progression of diabetic complications in Japanese patients with juvenile-onset type 1 diabetes mellitus. Masuda T et al. 2022. (20)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio descriptivo retrospectivo.	35 DM1 menores de 20 años japoneses durante 19 años.	Riesgo de nefropatía diabética o aterosclerosis. HbA1c media.	Cambio de inyecciones a ISCI con al menos 2 años con cada tratamiento.	11	2++
Título, primer autor y año de publicación: Continuous subcutaneous insulin infusion therapy is associated with reduced retinopathy progression compared with multiple daily injections of insulin. Reid J et al. 2021. (21)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia

Estudio cohortes.	415 durante años.	DM1 3	Riesgo de retinopatía diabética. HbA1c.	204 ISCI y 211 inyecciones.	10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Comparing continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections in children with Type 1 diabetes in Sweden from 2011 to 2016—A longitudinal study from the Swedish National Quality Register (SWEDIABKIDS). Fireman AL et al. 2021. (22)						
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia	
Estudio cohortes.	3928 durante y 2016.	DM1 2011	Diferencia en IMC. HbA1c. Hipoglucemia.	43 clínicas de Suecia.	10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Treatment and long-term follow-up of patients diagnosed with type 1 diabetes mellitus before age 5. Ata A et al. 2021.(23)						
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivos analizados	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia	
Estudio descriptivo retrospectivo.	105 niños menores de 5 años durante 19 años (desde el año 2000).	DM1	HbA1c, IMC y dosis de insulina en la infancia, antes y después de la pubertad.	63 ISCI y 42 inyecciones.	10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion vs. Multiple Daily Injections on Type 1 Diabetes Children: A MetaAnalysis of Randomized Control Trials. Qin Y et al. 2018. (24)						
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia	
Revisión bibliográfica y metaanálisis.	310 niños.	DM1	HbA1c. Dosis diaria total de insulina. Hipoglucemia. CAD.	8 ECA.	10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Comparison of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion and Multiple Daily Injections in Pediatric Type 1 Diabetes: A Meta-Analysis and Prospective Cohort Study. Wang et al. 2021. (25)						

Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio de cohorte y metaanálisis.	69085 DM1 pediátricos en total.	HbA1c. Desarrollo de crecimiento: CAD, IMC y electromiografía.	14 estudios con 48363 inyecciones y 20722 ISCI. 122 inyecciones y 76 ISCI.	10 y 10	2++
Título, primer autor y año de publicación: Glycemic outcomes of Advanced Hybrid Closed Loop system in children and adolescents with Type 1 Diabetes, previously treated with Multiple Daily Injections (MiniMed 780G system in T1D individuals, previously treated with MDI). Petrovski G et al. 2022. (26)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
ECA	34 DM1 niños durante 12 semanas.	HbA1c. TIR. Satisfacción con el tratamiento.	Usaban inyecciones y ahora ISCI en un centro de Doha con educación de 4 días.	10	1++
Título, primer autor y año de publicación: Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections for type 1 diabetes. Ross LJ et al. 2019. (27)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Revisión bibliográfica.	211 DM1 niños.	HbA1c. Calidad de vida. Nivel de carga del cuidador.	106 ISCI y 105 inyecciones de 15 ECAs.	8	1+
Título, primer autor y año de publicación: Quantitative and qualitative analysis of the quality of life of Type 1 diabetes patients using insulin pumps and of those receiving multiple daily insulin injections. Tzivian L et al. 2019. (28)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en STROBE	Nivel de evidencia

Estudio transversal	87 DM1 en el cuantitativo. 21 en el cualitativo.	Calidad de vida. Motivo por escoger un tratamiento u otro.	20 ISCI y 67 inyecciones. 8 ISCI y 13 inyecciones.	7	-
Título, primer autor y año de publicación: Transitioning of People With Type 1 Diabetes From Multiple Daily Injections and Self-Monitoring of Blood Glucose Directly to MiniMed 780G Advanced Hybrid Closed-Loop System: A Two-Center, Randomized, Controlled Study. Matejko B et al. 2022. (29)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
ECA	41 DM1 entre 26 y 60 años.	TIR. Hipoglucemia. Nivel de HbA1c. CdV y bienestar psicológico.	21 inyecciones y 20 ISCI de 2 centros. Se perdieron 4 pacientes. Encuesta.	10	1++
Título, primer autor y año de publicación: Cost-effectiveness of insulin pumps compared with multiple daily injections both provided with structured education for adults with type 1 diabetes: a health economic analysis of the Relative Effectiveness of Pumps over Structured Education (REPOSE) randomised controlled trial. Pollard DJ et al. 2018. (30)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
ECA	267 DM1 durante 2 años.	Análisis económico de la salud. HbA1c. Hipoglucemia.	8 centros de Inglaterra y Escocia.	8	1+
Título, primer autor y año de publicación: Cost-Effectiveness Analysis of CSII Versus MDI in Children and Adolescent With Type 1 Diabetes Mellitus in a Public Health Care System of China. Hu S et al. 2021. (31)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio cohortes.	208 DM1 niños durante 4 años.	Dosis diarias de insulina. HbA1c y CAD. Costes medios	104 ISCI y 104 inyecciones en la ciudad	10	2++

		directos de por vida y esperanza de vida. Ganancias en AVAC.	de Qingdao.		
Título, primer autor y año de publicación: Effectiveness and equity of continuous subcutaneous insulin infusions in pediatric type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of the literature. Dos Santos TJ et al. 2021. (32)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Revisión bibliográfica sistemática y metaanálisis	73798 DM1 menores de 20 años.	HbA1c. Calidad de vida. CAD. TIR. TAR. TBR. Hipoglucemia.	545 ISCI y 73253 inyecciones. 16 ECA y 70 estudios no aleatorios.	9	1++
Título, primer autor y año de publicación: Quality of Life in Children With Diabetes Treated With Insulin Pump Compared With Multiple Daily Injections in Tertiary Care Center. Al Shaikh et al. 2020. (33)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en STROBE	Nivel de evidencia
Estudio transversal	68 DM1 en edad pediátrica.	Medir la calidad de vida. IMC. HbA1c. Dosis diaria de insulina total.	34 ISCI y 34 inyecciones en un centro de Jeddah. Un cuestionario (PedsQL™).	9	-
Título, primer autor y año de publicación: Use of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in emerging adults with type 1 diabetes is associated with better clinical engagement but not glycaemic control. Chai TYL et al. 2021. (34)					
Tipo de estudio	Tamaño muestral	Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio	318 DM1	HbA1c.	176	10	2++

cohortes.	jóvenes durante años.	3	Adherencia y compromiso con la clínica. CAD.	inyecciones y 121 ISCI. 21 se cambiaron a ISCI.		
Título, primer autor y año de publicación: Objectively Measured Adherence in Adolescents With Type 1 Diabetes on Multiple Daily Injections and Insulin Pump Therapy. Westen SC et al. 2019. (35)						
Tipo de estudio	Tamaño muestral		Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
Estudio descriptivo retrospectivo.	80 jóvenes con 6 meses desde su debut.	DM1	HbA1c. Hiperglucemia. Adherencia al tratamiento.	40 ISCI y 40 inyecciones.	8	2+
Título, primer autor y año de publicación: Satisfaction with the use of different technologies for insulin delivery and glucose monitoring among adults with long-standing type 1 diabetes and problematic hypoglycaemia: 2-year follow-up in the HypoCOMPASS Randomised Clinical Trial. Speight J et al. 2019. (36)						
Tipo de estudio	Tamaño muestral		Objetivo	Instrumento	Puntuación en CASPe	Nivel de evidencia
ECA	96 durante años.	DM1 2	Adherencia y satisfacción con el tratamiento.	46 ISCI y 50 inyecciones. 41 se cambiaron a ISCI.	9	1+

Anexo III: Tabla de niveles de evidencia según SIGN. Fuente: Guía salud. (37)

1++	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.

2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.