

Bibliografía

1. Stanley CA, Baker L. The causes of neonatal hypoglycemia. *N Engl J Med*. 1999;340:1200-1.
2. Ward Platt M, Deshpande S. Metabolic adaptation at birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005;10:341-50.
3. Menni F, De Lonlay P, Sevin C, Touati G, Peigné C, Barbier V, et al. Neurologic outcomes of 90 neonates and infants with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatrics*. 2001;107:476-9.
4. Hay WW Jr, Raju TN, Higgins RD, Kalhan SC, Devaskar SU. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycaemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *J Pediatr*. 2009;155:612-7.
5. Ho HT, Yeung WKY, Young BWY. Evaluation of "point of care" devices in the measurement of low glucose in neonatal practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F356-9.
6. Rosenthal M, Ugele B, Lipowsky G, Küster H. The Accutren sensor glucose analyzer may not be adequate in bedside testing for neonatal hypoglycaemia. *Eur J Pediatr*. 2006;165:99-103.
7. Cengiz E, Tamborlane WW. A tale of two compartments: interstitial versus blood glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11 Suppl 1:S11-6.
8. Piper HG, Alexander JL, Shukla A, Pigula F, Costello JM, Laussen PC, et al. Real-time continuous glucose monitoring in pediatric patients during and after cardiac surgery. *Pediatrics*. 2006;118:1176-84.
9. Keenan DB, Cartaya R, Mastrototaro JJ. Accuracy of a new real-time continuous glucose monitoring algorithm. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4:111-8.
10. Beardsall K, Ogilvy-Stuart AL, Ahluwalia J, Thompson M, Dunger DB. The continuous glucose monitoring sensor in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F307-10.
11. Iglesias I, Thió M, Pociello N, Morillo A, Iriondo M, Krauel X. Continuous glucose monitoring in infants of very low birth weight. *Neonatology*. 2009;95:217-23.
12. Harris DL, Battin MR, Weston PJ, Harding JE. Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of hypoglycemia. *J Pediatr*. 2010 Mar 23 [Epub ahead of print].
13. Harris D, Battin M, Williams C, Weston P, Hardin J. Cost-side electroencephalography and interstitial glucose monitoring during insulin-induced hypoglycaemia in newborn lambs. *Neonatology*. 2009;95:271-8.
14. Conrad S, Mastrototaro J, Gitelman S. The use of continuous glucose monitoring system in hypoglycemic disorders. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004;17:281-8.
15. Kovatchev B, Anderson S, Heinemann L, Clarke W. Comparison of the numerical and clinical accuracy of four continuous glucose monitors. *Diabetes Care*. 2008;31:1160-4.

Sulmont V, Souchon PF, Gouillard-Darnaud C, Fartura A, Salmon-Musial AS, Lambrecht E, Mauran P, Abely M

Metabolic control in children with diabetes mellitus who are younger than 6 years at diagnosis: continuous subcutaneous insulin infusion as a first line treatment?

J Pediatr. 2010 Mar 23 [Epub ahead of print]

La incidencia de diabetes tipo 1 (DM1) en los niños menores de 5 años se ha incrementado de manera ostensible en las últimas décadas, y las predicciones señalan que esta incidencia duplicará su número para el año 2020¹. Los beneficios del buen control glucémico han sido claramente demostrados², por lo que es un reto conseguirlo también en este grupo de edad, sin incrementar el riesgo de hipoglucemia grave (HG), que es más frecuente y tiene un mayor impacto en los niños más pequeños³. En la actualidad está bien establecida la seguridad y eficacia del tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) en adultos, adolescentes y escolares⁴. Su utilización en los niños más pequeños se ha ampliado en la última década⁵⁻⁷, también con buenos resultados⁸⁻¹¹. En general faltan estudios aleatorizados en niños pequeños, y los que existen cuentan con un número de pacientes reducido y un seguimiento corto. La utilización de la ISCI desde el diagnóstico de la diabetes en los preescolares está menos extendida, aunque ha ido aumentando en algunos países y ha demostrado también ser eficaz y segura, con disminución del riesgo de HG¹².

El objetivo del estudio de Sulmont et al.¹³ fue comparar el tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) frente a la ISCI desde el diagnóstico, en una población pediátrica preescolar, y ver su impacto sobre las HG y la evolución a largo plazo. Se trata de un estudio retrospectivo de una cohorte de 66 niños con DM1 diagnosticados antes de los 6 años en los que se valoró, a largo plazo, el control metabólico (media de la HbA_{1c} capilar, DCA 2000 de Bayer) y la satisfacción familiar tras un seguimiento superior a 5 años. De la cohorte global, 34 niños fueron tratados inicialmente con MDI (grupo A), la mayoría sin análogos de insulina, de los que 31 pasaron posteriormente a ISCI por diversos motivos (tiempo medio de evolución 3,9 ± 3,3 años); los otros 32 niños fueron tratados con ISCI desde el inicio de la terapia (grupo B), algunos inicialmente con insulina regular y el resto con análogos de acción rápida. Entre los dos grupos sólo existía diferencia significativa en la duración de la diabetes, que era superior en el grupo A. Globalmente abandonaron la ISCI el 9,1% de los niños. Los niveles de HbA_{1c} fueron significativamente más bajos en el grupo B durante los 8 años de seguimiento. Un aspecto destacable es que la HbA_{1c} se elevó de manera continuada en el grupo A mientras los pacientes fueron tratados con MDI, mientras que en el grupo B permaneció estable. Dentro del grupo A, los que pasaron a ISCI (frente a los que mantuvieron las MDI) tuvieron una HbA_{1c} significativamente inferior durante los 4 años de seguimiento. En el total de los pacientes tratados con ISCI, la frecuencia de HG fue también inferior en este grupo frente al tratado inicialmente con MDI, como ya se había evidenciado en otros estudios. En parte, esta disminución puede estar también en relación con el tipo de insulina utilizada, que fue de análogos de acción rápida en la ISCI, frente a insulina NPH en las MDI. No se encontró diferencia significativa en la incidencia de cetoadicosis entre los dos grupos.

Los puntos débiles del estudio incluyen no ser un estudio aleatorizado y comparar dos poblaciones heterogéneas, diagnosticadas en distintos periodos, lo que posiblemente conlleva diferentes pautas educativas y de exigencia de control glucémico. Además, existe heterogeneidad en el tipo de insulina utilizada, insulina humana frente a análogos de insulina con un perfil más fisiológico, como ya se ha mencionado. El grupo con MDI tenía mayor tiempo de evolución, lo que en general dificulta el control glucémico. En conclusión, y con respecto a estudios similares previos^{3,8-12,14}, Sulmont et al.¹³ corroboran que el tratamiento con ISCI es una

buena alternativa terapéutica en niños muy pequeños con DM1, confirmando que un adecuado control glucémico puede mantenerse a largo plazo. Además, confirman algo muy importante en este grupo etario infantil: que el tratamiento con ISCI consigue una disminución significativa del riesgo de hipoglucemia grave. ■

Bibliografía

1. Patterson CC, Dahlquist GC, Gyürüs E, Green A, Soltész G, EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood with type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*. 2009;373:1999-2000.
2. DCCT Research Group. Effect of intensive treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr*. 1994;125:177-88.
3. De Beaufort CE. Hypoglycemia during intensified insulin therapy of young children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1998;11 Suppl 1:153-8.
4. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2002;324:705.
5. Eugster EA, Francis G, and the Lawson-Wilkins Drugs and Therapeutics Committee. Position Statement: Continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes. *Pediatrics*. 2006;118:e1244-9.
6. Berhe T, Postellon D, Wilson B, Stone R. Feasibility and safety of insulin pump therapy in children aged 2 to 7 years with type 1 diabetes: retrospective study. *Pediatrics*. 2006;117:2132-7.
7. DiMeglio LA, Pottorff TM, Boyd SR, France L, Fineberg N, Eugster EA. A randomized controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers. *J Pediatr*. 2004;145:380-4.
8. Mack-Fogg JE, Orlowski CC, Jospe N. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers and children with type 1 diabetes mellitus is safe and effective. *Pediatr Diabetes*. 2005;6:17-21.
9. Pankowska E, Szypowska A, Lipka M, Skorka A. Sustained metabolic control and low rates of severe hypoglycaemic episodes in preschool diabetic children treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Acta Paediatrica*. 2007;96:881-4.
10. Alemzadeh R, Palma-Sisto P, Holzum M, Parton E, Kicher J. Continuous subcutaneous insulin infusion attenuated glycemic instability in preschool children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*. 2007;9:339-47.
11. Rabbone I, Scaramuzza A, Bobbio A, Bonfanti R, Iafusco D, Lombardo F, et al. Insulin pump therapy management in very young children with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11:707-9.
12. Berghauer MA, Kapellen T, Heidtmann B, Haberland H, Klinkert C, Holl RW. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers starting at diagnosis of type 1 diabetes mellitus. A multicenter analysis of 104 patients from 63 centres in Germany and Austria. *Pediatr Diabetes*. 2008;9:590-5.
13. Sulmont V, Souchon PF, Gouillard-Darnaud C, Fartura A, Salmon-Musial AS, Lambrecht E, et al. Metabolic control in children with diabetes mellitus who are younger than 6 years at diagnosis: continuous subcutaneous insulin infusion as a first line treatment? *J Pediatr*. 2010 Mar 23 [Epub ahead of print].
14. Weinzimmer S, Ahern J, Doyle E, Vincent M, Dziura J, Steffen A, et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. *Pediatrics*. 2004;114:1601-5.