

Artículo original

Tratamiento insulínico en régimen basal-bolos con insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1 con inadecuado control metabólico

Insulin treatment in basal-bolus regimen using a insulin glargine in patients with type 1 diabetes and inadequate metabolic control

I. Torres, J. Ortego, I. Valencia, M.V. García¹, M. Aguilar-Diosdado

Servicio de Endocrinología y Nutrición. ¹Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario «Puerta del Mar». Cádiz

Resumen

El objetivo de este trabajo era evaluar la eficacia del tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) utilizando insulina glargina como insulina basal y lispro como insulina prandial. Cuarenta y cinco pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) y un control metabólico inadecuado con terapia intensiva con insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) e insulina rápida, fueron tratados con una dosis de insulina glargina asociada a 3 o más dosis de insulina lispro preprandial durante 5 meses. Antes y después del tratamiento, se analizaron variables clínicas, analíticas y grado de satisfacción con el tratamiento, y se efectuó una monitorización continua de glucosa durante 48 horas al final del estudio. Los resultados fueron los siguientes: con la terapia basal-bolos se observó un aumento del índice de masa corporal ($24,0 \pm 3,5$ frente a $24,4 \pm 3,4$ kg/m²; $p < 0,05$), una reducción de las necesidades de insulina ($0,86 \pm 0,28$ frente a $0,72 \pm 0,20$ UI/kg/día; $p < 0,001$) y una disminución de los episodios de hipoglucemia grave. Al mismo tiempo, un descenso significativo tanto de la glucemia basal (189 ± 78 frente a 145 ± 58 mg/dL; $p = 0,005$) como de los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) ($8,5 \pm 1,1$ frente a $7,8 \pm 0,8\%$; $p = 0,001$), así como una evidente mejora en el grado de satisfacción con el tratamiento. En conclusión, el tratamiento con MDI en régi-

men bolos-basal con insulina glargina como insulina basal reduce la glucemia basal y el nivel de HbA_{1c}, con menores requerimientos de insulina, e induce un ligero incremento ponderal. Además, esta terapia consigue una reducción significativa de los episodios de hipoglucemia grave, con una mejora importante en el grado de satisfacción del paciente con el tratamiento.

Palabras clave: tratamiento insulínico intensivo, múltiples dosis de insulina, terapia basal-bolos, monitorización continua de glucosa, diabetes tipo 1.

Abstract

Our aim was to evaluate the efficacy of treatment with multiple daily injections (MDI) using insulin glargine as basal insulin and insulin lispro as prandial insulin. Forty-five patients with type 1 diabetes and inadequate metabolic control with intensive therapy based on NPH insulin and rapid-acting insulin were treated with insulin glargine once daily associated with 3 or more doses of preprandial lispro insulin during 5 months. Clinical and analytical variables and satisfaction with treatment were analyzed before and after treatment, and a continuous glucose monitoring was performed during 48 hours at the end of the study. An increase in body mass index (24.01 ± 3.55 versus 24.42 ± 3.38 kg/m², $p < 0.05$), a reduction in insulin requirements (0.86 ± 0.28 versus 0.72 ± 0.20 IU/kg/day, $p < 0.001$) and diminution of severe hypoglycemia episodes were observed with the basal-bolus therapy. At the same time, a significant decrease of fasting plasma glucose levels (189 ± 78 versus 145 ± 58 mg/dl, $p = 0.005$) and HbA_{1c} levels (8.5 ± 1.1 versus $7.8 \pm 0.8\%$, $p = 0.001$), as well as an improvement in the degree of satisfaction with treatment were observed. In conclusion, treatment with MDI in basal-bolus regimen with insulin glargine as basal insulin reduces fasting plasma glucose and HbA_{1c} levels, with lower insulin requirements

Fecha de recepción: 18 de mayo de 2008
Fecha de aceptación: 29 de mayo de 2008

Correspondencia:

I. Torres Barea. Hospital Universitario «Puerta del Mar». Avda. Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz. Correo electrónico: isatoba@terra.es

Lista de acrónimos citados en el texto:

DM1: diabetes mellitus tipo 1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MDI: múltiples dosis de insulina; NPH: insulina protrombina neutra de Hagedorn; SMCG: sistema de monitorización continua de glucosa.

and a slight weight increase. Furthermore, this therapy achieves a significant reduction of episodes of severe hypoglycemia with an important improvement in the degree of treatment patient satisfaction.

Keywords: intensive insulin treatment, multiple daily injections, basal-bolus therapy, continuous glucose monitoring, type 1 diabetes.

Introducción

Actualmente se acepta que existe una relación directa e intensa entre la mejora del control glucémico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y el retraso en la aparición y progresión de las complicaciones crónicas^{1,2}. Desde hace ya casi dos décadas, el tratamiento insulínico intensivo con múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), dirigido a obtener cifras de glucemia cercanas a la normalidad, es la opción terapéutica obligada para la mayoría de los pacientes con DM1. Para favorecer la implantación del tratamiento con MDI, se ha desarrollado recientemente un nuevo modelo utilizando análogos de insulina de acción prolongada o basal y de acción rápida o prandial.

Sin embargo, los estudios que comparan el tratamiento intensivo con MDI utilizando insulina basal (glargina) frente a insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) muestran resultados discrepantes. Así, mientras que algunos autores sólo hallan una disminución en la tasa de hipoglucemias, sobre todo nocturnas, como único beneficio del tratamiento con insulina glargina³⁻⁶, otros observan que su utilización representa una evidente mejora del control glucémico^{7,8}. En cuanto al grado de satisfacción con el tratamiento recibido, los datos son aún bastante escasos.

En este trabajo nos proponemos evaluar, en pacientes con DM1 y un inadecuado control metabólico, el efecto en el control glucémico y el grado de satisfacción del paciente al recibir un tratamiento intensivo con MDI mediante un régimen basal-bolos con insulina glargina.

Material y métodos

Se trata de un estudio de intervención con control preintervención y postintervención realizado en pacientes con DM1 que valora la eficacia del tratamiento con MDI, utilizando insulina glargina como insulina basal y dosis prandiales de insulina lispro.

Los sujetos fueron reclutados entre los 471 pacientes con DM1 que fueron atendidos en consultas externas del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario «Puerta del Mar» de Cádiz entre enero de 2004 y diciembre de 2005. El diagnóstico de DM1 se estableció según los criterios publicados por la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) en 1997⁹. Todos los pacientes utilizaban tratamiento intensivo con 2-3 dosis de insulina NPH y 3 o más dosis de insulina regular o análogo de insulina rápida preprandial (lispro o aspart).

Se incluyó en el estudio a 45 pacientes con DM1, edad entre los 10 y los 65 años y presencia de alguno de los siguientes criterios de control metabólico inadecuado, pese al tratamiento intensivo optimizado y la colaboración adecuada del paciente: mal control metabólico (hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] >7%), diabetes inestable, hipoglucemias frecuentes y limitantes, y fenómeno del alba. Se consideraron criterios de exclusión el diagnóstico de DM2 o secundaria, gestación y lactancia, edad inferior a 10 o superior a 65 años, presencia de complicaciones crónicas avanzadas, enfermedades sistémicas graves o toxicomanías e incapacidad para el adecuado cumplimiento del protocolo.

Antes de comenzar el tratamiento basal-bolos con insulina glargina, se analizaron las variables clínicas peso, índice de masa corporal (IMC), dosis de insulina, episodios de cetoacidosis y de hipoglucemia; las variables analíticas glucemia basal, HbA_{1c}, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y cociente albúmina/creatinina urinario, y el grado de satisfacción con el tratamiento mediante la cumplimentación del cuestionario DTSQ de Bradley validado y traducido al castellano¹⁰. Posteriormente, se instauró tratamiento con una dosis de insulina glargina asociada a 3 o más dosis de insulina lispro preprandial, que se mantuvo un tiempo medio de 5 meses, tras el cual se evaluaron de nuevo los parámetros descritos. Durante este periodo de tratamiento se intentó que tanto la atención médica y como la educación diabetológica fueran similares a las realizadas con el tratamiento previo. Se aplicó un sistema de monitorización continua de glucosa (SMCG) durante 48 horas con el sensor GlucoDay[®] (A. Menarini Diagnostics, Florencia, Italia)¹¹. Se definió como umbral de hiperglucemia el valor de 140 mg/dL antes de las comidas y de 160 mg/dL en situación interprandial, y como umbral de hipoglucemia 70 mg/dL. Se consideraron para el análisis sólo las mediciones obtenidas durante las últimas 24 horas de la monitorización y se establecieron los siguientes periodos del día para evaluar: periodo

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas iniciales (n= 45)

Variable	Valor
Sexo (mujeres / varones)	29 (64,4%) / 16 (35,6%)
Edad (años)*	31,76 ± 10,88
Nivel de estudios: primarios / medios / superiores	10 (22,2%) / 15 (33,3%) / 20 (44,4%)
Hábito tabáquico (Sí / No)	9 (20%) / 36 (80%)
Tiempo de evolución de la DM (años)*	15,24 ± 9,82
Retinopatía no proliferativa: leve / moderada / severa	11 (24,4%) / 4 (8,9%) / 1 (2,2%)
Nefropatía incipiente / insuficiencia renal leve	8 (17,8%) / 1 (2,2%)
Neuropatía somática	2 (4,4%)
Neuropatía autonómica	4 (8,9%)
Hipoglucemias graves en los últimos 3 meses: n.º de episodios/paciente/3 meses* (n.º total)	0,16 ± 0,42 (7)
Episodios de cetoacidosis diabética	0,2 ± 0,55 (9)
• En el último año: n.º de episodios/paciente/12 meses*(n.º total)	
• En los últimos 3 meses: n.º episodios/paciente/3 meses* (n.º total)	0,09 ± 0,36 (4)
Indicación del tratamiento	
• Mal control metabólico	15 (33,3%)
• Diabetes inestable	15 (33,3%)
• Hipoglucemias limitantes	11 (24,4%)
• Fenómeno del alba	4 (8,9%)
Dosis de insulina (UI/día)*	57,22 ± 18,94
Dosis de insulina (UI/kg/día)*	0,86 ± 0,28
Peso (kg)*	66,92 ± 13,22
IMC (kg/m ²)*	24,01 ± 3,55
Presión arterial sistólica (mmHg)*	116,67 ± 14,26
Presión arterial diastólica (mmHg)*	68,0 ± 9,68

* Datos expresados como media ± DE.

de 24 horas, periodo nocturno (desde 3 horas después de la cena hasta el desayuno), periodo desde las 04.00 hasta 08.00 horas, periodos de antes del desayuno, almuerzo y cena (1 hora antes) y periodos después del desayuno, almuerzo y cena (las 3 horas después).

Análisis estadístico

Los datos fueron codificados, introducidos y analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 12.0 para Windows. El análisis descriptivo de las variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de las frecuencias y de los porcentajes, y para las variables cuantitativas se determinaron la media, la desviación estándar, la mediana y el rango. En el estudio de medidas intrasujeto (pre y postintervención), se utilizó el test de Wilcoxon para variables cuantitativas. Para facilitar la lectura de los resultados, los datos descriptivos se expresaron como media y desviación estándar, aunque el estudio analítico se realizara mediante comparación de rangos. Finalmente, se efectuó un análisis multivariante con la construcción

de tres modelos de regresión lineal múltiple, en el que las variables independientes se eligieron en función de criterios clínicos y estadísticos. Todos los valores de significación se refieren al test de dos colas, considerando la asociación estadísticamente significativa si $p < 0,05$.

Resultados

El estudio incluyó a 45 pacientes, 29 de ellos (64,4%) mujeres, con una edad media de $31,8 \pm 10,9$ años y un tiempo medio de evolución de la diabetes de $15,2 \pm 9,8$ años. La indicación de la terapia basal-bolos con insulina glargina se estableció en 15 pacientes (33,3%) por mal control glucémico, en 15 (33,3%) por diabetes inestable, en 11 (24,4%) por hipoglucemias frecuentes limitantes y en 4 (8,9%) por fenómeno del alba. El tiempo medio de tratamiento fue de alrededor de 5 meses ($145,7 \pm 31,4$ días). En la tabla 1 se presentan las características demográficas y clínicas iniciales, y en la tabla 2, las variables analíticas.

Tabla 2. Variables analíticas iniciales (n= 45)

Variable	Valor
Glucemia basal (mg/dL)	189,39 ± 78,37
HbA _{1c} (%)	8,48 ± 1,15
Colesterol total (mg/dL)	188,44 ± 39,86
Triglicéridos (mg/dL)	83,4 ± 62,63
c-LDL (mg/dL)	113,64 ± 34,23
c-HDL (mg/dL)	63,22 ± 14,72
Creatinina plasmática (mg/dL)	0,79 ± 0,19
Índice albúmina/creatinina en orina (g/mol)	1,44 ± 1,70

Datos expresados como media ± DE.

En cuanto al análisis de las variables clínicas se observó un aumento leve, pero significativo, del peso con el tratamiento basal-bolos ($66,92 \pm 13,22$ frente a $67,95 \pm 12,82$ kg; $p < 0,05$) y del IMC ($24,01 \pm 3,55$ frente a $24,42 \pm 3,38$ kg/m²; $p < 0,05$). En cambio, las necesidades diarias de insulina se redujeron de forma notable ($0,86 \pm 0,28$ frente a $0,72 \pm 0,20$ UI/kg/día; $p < 0,001$). La frecuencia de los episodios de hipoglucemia grave disminuyó significativamente (de 7 a 1 episodios totales; $p < 0,05$); la de cetoacidosis no se modificó (tabla 3).

En cuanto a las variables analíticas, tras el tratamiento basal-bolos con glargina se observó un descenso signifi-

cativo tanto de la glucemia basal ($189,39 \pm 78,37$ frente a $145,07 \pm 57,63$ mg/dL; $p = 0,005$) como de los niveles de HbA_{1c} ($8,48 \pm 1,15$ frente a $7,85 \pm 0,85\%$; $p = 0,001$). En el resto de las variables analíticas no se constataron diferencias significativas (tabla 3).

En el cuestionario de satisfacción con el tratamiento se observó una mejora significativa con la terapia basal-bolos de todos los ítems, excepto del 3 (frecuencia de hipoglucemias) y del 6 (satisfacción con el conocimiento de la diabetes) (figura 1).

En cuanto a los datos obtenidos mediante el SMCG tras el tratamiento basal-bolos, el análisis multivariante (regresión lineal múltiple) detectó que la edad y la presencia de complicaciones se relacionaban inversamente con el tiempo en hiperglucemia durante 24 horas (p global = 0,001), de manera que éste era significativamente mayor en los pacientes de menor edad (≤ 18 años) y sin complicaciones (tabla 4, modelo 1). La edad y el tiempo de evolución se relacionaron inversamente con el tiempo en hiperglucemia después de la comida (p global = 0,001); es decir, los pacientes más jóvenes (≤ 18 años) y con menor tiempo de evolución de la diabetes (≤ 10 años) permanecían más tiempo en hiperglucemia después de la comida (tabla 4, modelo 2). Finalmente, la edad y el tiempo de evolución se relacionaron inversamente con el valor medio de glucemia antes de la comida (p global = 0,002), que resultaba,

Tabla 3. Variables clínicas y analíticas antes y después del tratamiento basal-bolos (n= 45)

Variable	Antes	Después	p
Peso (kg)	66,92 ± 13,22	67,95 ± 12,82	0,037*
IMC (kg/m ²)	24,01 ± 3,55	24,42 ± 3,38	0,029*
Dosis de insulina (UI/día)	57,22 ± 18,94	49,49 ± 16,98	0,000*
Dosis de insulina (UI/kg/día)	0,86 ± 0,28	0,72 ± 0,20	0,000*
Episodios de cetoacidosis diabética: n.º episodios/paciente/3 meses (n.º total)	0,09 ± 0,36 (4)	0,07 ± 0,25 (3)	0,655
Hipoglucemias graves: n.º episodios/paciente/3 meses (n.º total)	0,16 ± 0,42 (7)	0,02 ± 0,15 (1)	0,034*
Glucemia basal (mg/dL)	189,39 ± 78,37	145,07 ± 57,63	0,005*
HbA _{1c} (%)	8,48 ± 1,15	7,85 ± 0,85	0,001*
Colesterol total (mg/dL)	188,44 ± 39,86	180,64 ± 34,61	0,106
Triglicéridos (mg/dL)	83,4 ± 62,63	71,89 ± 39,27	0,211
c-LDL (mg/dL)	113,64 ± 34,23	108,43 ± 29,94	0,166
c-HDL (mg/dL)	63,22 ± 14,72	64,55 ± 16,95	0,995
Índice albúmina/creatinina en orina (g/mol) (n= 44)	1,32 ± 1,49	1,59 ± 1,83	0,274

Datos descriptivos expresados como media ± DE. p obtenida por comparación de rangos; *p < 0,05.

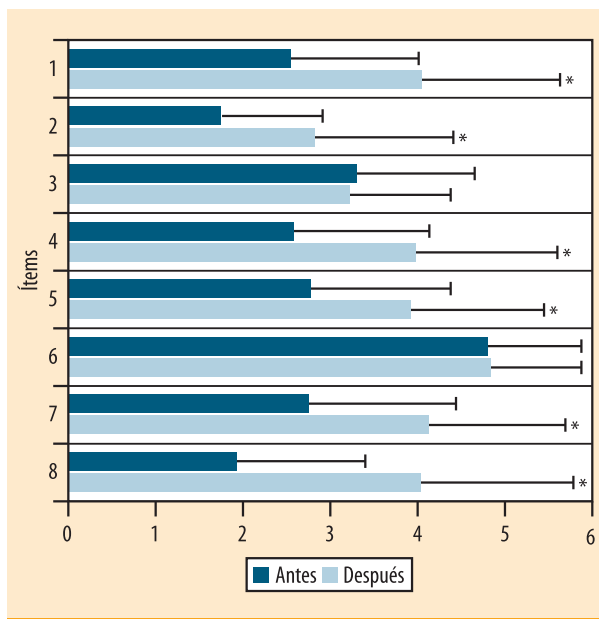


Figura 1. Grado de satisfacción antes y después del tratamiento basal-bolos (n= 45). Datos descriptivos expresados como media ± DE; p obtenida por comparación de rangos. Ítems: 1: satisfacción; 2: frecuencia de episodios de hiperglucemia; 3: frecuencia de episodios de hipoglucemia; 4: conveniencia; 5: flexibilidad; 6: conocimiento; 7: recomendación a otros; 8: deseo de continuar

por tanto, mayor en los pacientes más jóvenes y con menor tiempo de evolución (tabla 4, modelo 3).

Discusión

En los 45 pacientes incluidos en el presente trabajo, tratados con MDI en régimen basal-bolos con glargina como insulina basal y lispro en bolos, se consiguió una reducción significativa de los episodios de hipoglucemia grave sin incremento de los episodios de cetoacidosis. Al mismo tiempo, se obtuvo una reducción de los niveles de glucemia basal y de HbA_{1c}, con una disminución en las necesidades de insulina e induciendo un ligero incremento ponderal. Esta mejoría clínica y metabólica se acompañó además de un mayor grado de satisfacción de los pacientes con el tratamiento.

Incremento ponderal

Aunque son escasos los estudios que incluyen la valoración del peso, la mayoría no encuentran cambios significativos con el tratamiento con MDI con insulina largi-

Tabla 4. Análisis multivariante de las variables obtenidas mediante el SMCG tras el periodo de tratamiento basal-bolos en relación con edad, tiempo de evolución de la diabetes, presencia de complicaciones y HbA_{1c} (n= 45)*

Modelo 1. Tiempo en hiperglucemia durante 24 horas

	Beta	Error estándar	p
Edad	-415,66	141,76	0,005
Complicaciones	-253,76	99,39	0,014

(p global= 0,001)

Modelo 2. Tiempo en hiperglucemia después de la comida

	Beta	Error estándar	p
Edad	-54,92	31,82	0,092
Tiempo de evolución	-54,47	22,08	0,018

(p global= 0,001)

Modelo 3. Valor medio de glucemia antes de la comida

	Beta	Error estándar	p
Edad	-101,17	47,94	0,041
Tiempo de evolución	-57,98	33,26	0,089

(p global= 0,002)

*Sólo se muestran las asociaciones significativas o próximas a la significación. Edad para ≤18 años o >18 años. Tiempo de evolución para ≤10 años o >10 años. Complicaciones: sí/no. HbA_{1c} para ≤8% o >8%.

na^{8,12}. En el nuestro, el aumento de peso, aunque discreto (incremento medio de 1,03 kg), resultó significativo y podría estar relacionado con la mejora del control metabólico.

Disminución de las necesidades de insulina

Los requerimientos de insulina diarios se redujeron de forma significativa tras la instauración del tratamiento con pauta basal-bolos con glargina. Este resultado no concuerda con los hallazgos de otros estudios similares⁶⁻⁸, probablemente debido a los diferentes criterios de selección utilizados; en nuestro estudio, la mayoría de los pacientes presentaban deficiente control metabólico y/o diabetes inestable.

Reducción de los episodios de hipoglucemia grave sin incremento de los episodios de cetoacidosis

Se constató una reducción significativa de los episodios de hipoglucemia grave con el tratamiento con MDI en régimen basal-bolos. Además, los episodios de hipoglucemia presentaron un perfil de baja gravedad, al predo-

minar los diurnos y sintomáticos sobre los nocturnos y asintomáticos. A su vez, no se produjo incremento de los episodios de cetoacidosis.

Algunos estudios publicados sólo hallan una disminución en la tasa de hipoglucemias, sobre todo de los episodios nocturnos, como único beneficio del tratamiento con insulina glargina frente a NPH^{3,5,6}. En una revisión sistemática sobre terapia con insulina glargina, los autores concluyen que el mejor control de las hipoglucemias nocturnas descrito frente a insulina NPH sólo aparece cuando se compara con una única dosis diaria de insulina NPH, pero no con dos, y sugieren que no existe evidencia firme de que la insulina glargina sea superior a la insulina NPH en el control de las hipoglucemias sintomáticas y graves¹³. Hay que destacar que estos trabajos han sido realizados en pacientes con DM1 con un aceptable control glucémico, y que en estudios realizados en pacientes con deficiente control metabólico sí se ha observado con el tratamiento con MDI con glargina una reducción tanto de hipoglucemias graves totales¹⁴ como nocturnas¹⁵. Estos hallazgos concuerdan con nuestros resultados, ya que en nuestra población la reducción de los episodios de hipoglucemia grave podría deberse a la selección realizada inicialmente, pues un 33,3% de los pacientes presentaba diabetes inestable y un 24,4% hipoglucemias frecuentes limitantes.

Reducción de los niveles de glucemia basal y de HbA_{1c}

En nuestro estudio se obtuvo una reducción significativa de los niveles de glucemia basal y de HbA_{1c} tras el tratamiento basal-bolos. Al respecto, existen discrepancias entre los datos publicados en la bibliografía sobre el tratamiento con MDI utilizando insulina glargina. En concordancia con nuestros hallazgos, algunos autores detectan que esta modalidad de tratamiento intensivo reduce los niveles de HbA_{1c} a la vez que disminuye el riesgo de hipoglucemias, sobre todo nocturnas^{16,17}. De hecho, en un estudio que compara el tratamiento con glargina frente a cuatro dosis diarias de insulina NPH en pacientes con un aceptable control glucémico, se observa una reducción de los niveles de HbA_{1c} en los pacientes tratados con glargina (descenso medio del 0,4%) asociada a una disminución de los episodios de hipoglucemia^{7,8}. Sin embargo, otros autores no detectan efectos tan favorables en pacientes con un aceptable control glucémico^{5,6,12,18} y, según una revisión sistemática relativamente reciente, no existe evidencia de que la insulina glargina consiga mayores descensos de los niveles de HbA_{1c} que la insulina

NPH, siendo sólo superior en la disminución de la glucemia basal¹³.

En estudios realizados en pacientes con DM1 y un deficiente control metabólico se ha observado un descenso significativo de los niveles de HbA_{1c} y de glucemia basal^{14,15}. Esto coincide con nuestro trabajo, puesto que encontramos resultados similares en nuestros pacientes, que previamente habían sido seleccionados por deficiente control glucémico (HbA_{1c} inicial: $8,48 \pm 1,15$ mg/dL).

Grado de satisfacción con el tratamiento

La mejora alcanzada en el grado de satisfacción del paciente con la terapia basal-bolos, evidenciada en la encuesta realizada a los pacientes, concuerda con los resultados presentados por otros autores¹⁹, aunque en nuestro estudio resulta más evidente. Esto podría atribuirse a la mejoría del control metabólico y a la mayor flexibilidad en los horarios de comidas. Sin embargo, pese a constatar una disminución en la frecuencia de las hipoglucemias graves con la terapia basal-bolos, no se observaron diferencias en la frecuencia de hipoglucemias percibidas registradas con el cuestionario (ítem 3).

Monitorización continua de la glucosa

Los valores glucémicos obtenidos mediante el SMCG tras el tratamiento basal-bolos se relacionaban significativamente con las variables edad, tiempo de evolución de la diabetes y presencia de complicaciones. En concreto, el análisis multivariante detectó que los pacientes de edad ≤ 18 años y sin complicaciones permanecían durante más tiempo en hiperglucemia durante las 24 horas, y también que los pacientes más jóvenes (≤ 18 años) y con menor tiempo de evolución de la diabetes (≤ 10 años) tenían un valor medio de glucemia antes de la comida más elevado y permanecían más tiempo en hiperglucemia después de la comida.

Se demostró así que los pacientes menores de 18 años se mantienen mayor tiempo en hiperglucemia durante las 24 horas y después de la comida, partiendo de un valor más elevado de la glucemia antes de la comida. Ello sugiere que uno de los objetivos del diseño terapéutico que cabe plantear en estos pacientes podría orientarse a la corrección de estas alteraciones. Además, puesto que el tratamiento con ISCI permite, como uno de sus efectos más notables, la reducción del tiempo de los episodios de hiperglucemia, la edad podría considerarse un factor

relevante a incluir en la selección de pacientes candidatos a ISCI.

Conclusión

En conclusión, el tratamiento intensivo con MDI en régimen basal-bolos con insulina glargina parece ofrecer buenos resultados en pacientes con DM1 que siguen tratamiento con insulina NPH y no logran un adecuado control metabólico, ya que reduce la glucemia basal y el nivel de HbA_{1c}, con unos menores requerimientos de insulina, y a la vez produce una reducción significativa de los episodios de hipoglucemia grave, con una evidente mejora en el grado de satisfacción del paciente con el tratamiento. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Los doctores Isabel Torres, José Ortego, Isabel Valencia, M.^a Victoria García y Manuel Aguilar-Diosdado han contado con la financiación del Servicio Andaluz de Salud de la Junta de Andalucía (PAI CTS-368 y Proyecto 195/03) para la elaboración de este trabajo.

Bibliografía

- Herman WH. Clinical evidence: glycaemic control in diabetes. *BMJ*. 1999;319:104-6.
- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
- Dunn CJ, Plosker GL, Keating GM, McKeage K, Scott LJ. Insulin glargine: an updated review of its use in the management of diabetes mellitus. *Drugs*. 2003;63:1743-78.
- Hamann A, Matthaei S, Rosak C, Silvestre L. A randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:1738-44.
- Murphy NP, Keane SM, Ong KK, Ford-Adams M, Edge JA, Acerini CL, et al. Randomized cross-over trial of insulin glargine plus lispro or NPH insulin plus regular human insulin in adolescents with type 1 diabetes on intensive insulin regimens. *Diabetes Care*. 2003;26:799-804.
- Ratner RE, Hirsch IB, Neifing JL, Garg SK, Mecca TE, Wilson CA. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. US Study Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23:639-43.
- Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli C, Porcellati F, Costa E, Torlone E, et al. Intensive replacement of basal insulin in patients with type 1 diabetes given rapid-acting insulin analog at mealtime: a 3-month comparison between administration of NPH insulin four times daily and glargine insulin at dinner or bedtime. *Diabetes Care*. 2003;26:1490-6.
- Porcellati F, Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli CG, Torlone E, Scionti L, et al. Better long-term glycaemic control with the basal insulin glargine as compared with NPH in patients with Type 1 diabetes mellitus given meal-time lispro insulin. *Diabet Med*. 2004;21:1213-20.
- Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
- Bradley MJ. Health care system reform—a call to action. *Del Med J*. 1994;66:649-50.
- Maran A, Crepaldi C, Tiengo A, Grassi G, Vitali E, Pagano G, et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring in diabetic patients: a multicenter analysis. *Diabetes Care*. 2002;25:347-52.
- Raskin P, Klaff L, Bergenstal R, Halle JP, Donley D, Mecca T. A 16-week comparison of the novel insulin analog insulin glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23:1666-71.
- Warren E, Weatherley-Jones E, Chilcott J, Beverley C. Systematic review and economic evaluation of a long-acting insulin analogue, insulin glargine. *Health Technol Assess*. 2004;8:1-57.
- Gomis R, Storms F, Conget I, Sinnassamy P, Davies M. Improving metabolic control in sub-optimally controlled subjects with type 1 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;77:84-91.
- Fulcher GR, Gilbert RE, Yue DK. Glargine is superior to neutral protamine Hagedorn for improving glycosylated haemoglobin and fasting blood glucose levels during intensive insulin therapy. *Intern Med J*. 2005;35:536-42.
- Bolli GB. Insulin treatment in type 1 diabetes. *Endocr Pract*. 2006;12(Suppl 1):105-9.
- Bolli GB. Long-term intervention studies using insulin in patients with type 1 diabetes. *Endocr Pract*. 2006;12(Suppl 1):80-4.
- Home PD, Rosskamp R, Forjanic-Klapproth J, Dressler A. A randomized multicentre trial of insulin glargine compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2005;21:545-53.
- Witthaus E, Stewart J, Bradley C. Treatment satisfaction and psychological well-being with insulin glargine compared with NPH in patients with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2001;18:619-25.