

Tratamiento con infusión continua de insulina en niños

E. GARCÍA-GARCÍA^a, N. LAFUENTE-ROBLES^b, J. RAMOS-LAO^a, I. TALAVERA-LÓPEZ^a Y C. MORENO-PUERTAS^a

^aUnidad de Endocrinología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

^bUnidad de Diabetes del Distrito Poniente. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

CONTINUOUS INSULIN INFUSION IN CHILDREN

Objective: To assess the efficacy and tolerance of continuous insulin infusion in children and treatment satisfaction.

Patients and methods: A total of 10 type 1 diabetic children, 6 women, 6 pubertal, age at initiation 1.7-13.6 years (mean 9.3 ± 4.7), diabetes duration 0.2-10.7 years (mean 4.2 ± 3.9) were included. The indications for infusion were optimization of metabolic control, improvement of quality of life and hypoglycemia unawareness. The following variables were compared before and during pump utilization: glycated haemoglobin, daily insulin dose, number of hypoglycemic and ketotic events, body mass index standard deviation score (SDS) and treatment satisfaction of parents and patients, measured with the scale of Boot.

Results: Patients were treated with insulin infusion for periods ranging from 9.0 to 24.0 months (mean 16.2). The degree of treatment satisfaction increased after infusion period (+81.4 ± 19.5) points *versus* (47.8 ± 37.2; $p < 0.001$). Glycated haemoglobin level (7.29% ± 0.69) *versus* (7.59% ± 0.56), insulin dose (0.85 ± 0.14) U/kg/day *versus* (0.94 ± 0.22), incidence of hypoglycemia (3.55 ± 4.62) episodes per month *versus* (5.10 ± 7.14) and body mass index SDS (+0.51 (± 0.98) *versus* (+0.69 ± 0.98) did not change significantly. All the children tolerated the infusion. There were two episodes of ketosis and no severe hypoglycemia.

Conclusion: In selected children insulin infusion is well tolerated, provides good glycemic control with a low incidence of hypoglycemia, and substantially increases the degree of satisfaction of children and parents with diabetes treatment.

Key words: Children. Type 1 diabetes mellitus. Continuous subcutaneous insulin infusion. Insulin pump.

Objetivo: Comprobar la efectividad y la tolerancia del infusor continuo de insulina en niños y el grado de satisfacción con este tratamiento.

Pacientes y métodos: Presentamos a 10 niños con diabetes mellitus tipo 1, 6 mujeres, 6 púberes, de 9,3 ± 4,7 años edad media ± desviación estándar, al inicio del tratamiento (rango, 1,7-13,6), con un tiempo de evolución medio ± desviación estándar de la diabetes mellitus de 4,2 ± 3,9 años (rango, 0,2-10,7). Las indicaciones de la bomba fueron la optimización del control metabólico, la mejora de la calidad de vida y el no reconocimiento de las hipoglucemias. Antes y durante el tratamiento con infusor se compararon las siguientes variables: hemoglobina glucosilada, dosis diaria de insulina, frecuencia de hipoglucemia y cetosis, índice de masa corporal (expresado en escala de desviación estándar [EDE]) y satisfacción con el tratamiento de pacientes y padres, usando la escala de Boot.

Resultados: El tiempo medio de tratamiento con infusión continua fue de 16,2 meses (rango, 9,0-24,0). Con el infusor aumentó el grado de satisfacción con el tratamiento (+81,4 ± 19,5 puntos en la escala frente a 47,8 ± 37,2; $p < 0,001$). El valor de hemoglobina glucosilada (el 7,29 ± 0,69 frente al 7,59 ± 0,56%), la dosis de insulina (0,85 ± 0,14 U/kg/día frente a 0,94 ± 0,22), el número de hipoglucemias/mes (3,55 ± 4,62 frente a 5,10 ± 7,14) y la EDE del índice de masa corporal (+0,51 ± 0,98 frente a +0,69 ± 0,98) no cambiaron significativamente. Todos los niños toleran la bomba. Durante su utilización se han presentado 2 cetosis y ninguna hipoglucemia grave.

Conclusión: En niños seleccionados el infusor es bien tolerado, mantiene un buen control metabólico, con bajo riesgo de hipoglucemia, y es el parámetro que mejora significativamente el grado de satisfacción de niños y padres con el tratamiento de la diabetes.

Palabras clave: Niño. Diabetes mellitus tipo 1. Infusión continua subcutánea de insulina. Bomba de insulina.

INTRODUCCIÓN

Desde la publicación del estudio Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)^{1,2}, el tratamiento intensivo se ha convertido

Correspondencia: Dr. E. García García.
 Unidad de Endocrinología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas.
 Fray Luis de León, 2, Izqda 1.º D. 18004 Granada. España.
 Correo electrónico: diabetesjuvenil@hotmail.com

Manuscrito recibido el 6-01-2005; aceptado para su publicación el 25-04-2005.

en el de primera elección en jóvenes con diabetes tipo 1, pues demostró una espectacular reducción en la frecuencia y la gravedad de sus complicaciones crónicas. La infusión subcutánea es el método más fisiológico de tratamiento intensivo disponible. Continuamente va liberando insulina para sustituir las necesidades basales y, además, administra bolos para los requerimientos en respuesta a comidas³. Un metaanálisis que incluye a 1.547 pacientes (adultos y niños) tratados con infusor de insulina concluye que hay una mejora significativa en el control glucémico (hemoglobina glicosilada y glucemia media)⁴. Sin embargo, todos los autores coinciden en que su indicación no debe ser generalizada, sino que hay que seleccionar a los candidatos entre los realmente motivados y capacitados, que tengan una buena comunicación con su equipo médico y que carezcan de problemas psicológicos significativos³⁻¹⁰.

En las edades pediátricas esta terapia comenzó a utilizarse en los años ochenta, y el interés por ella está creciendo progresivamente, como ocurre en la edad adulta. En la actualidad en algunos países desarrollados abarca a alrededor del 15% de los niños y los adolescentes con diabetes tipo 1¹¹. Sin embargo, las publicaciones sobre este tratamiento en niños son escasas.

El objetivo de nuestro estudio es comprobar la efectividad y la tolerancia del infusor de insulina en niños y el grado de satisfacción de los pacientes y sus padres con este tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

Presentamos a 10 niños con diabetes tipo 1 (6 mujeres), 6 púberes, de edad media \pm desviación estándar (DE) al inicio del infusor de $9,3 \pm 4,7$ años (rango, 1,7-13,6), edad media \pm DE al diagnóstico $4,9 \pm 3,5$ años (rango, 1,0-9,6), tiempo de evolución medio \pm DE de la diabetes de $4,2 \pm 3,9$ años (rango, 0,2-10,7) y dosis media \pm DE de insulina de $0,94 \pm 0,22$ U/kg/día (rango, 0,46-1,13 U/kg/día).

Las indicaciones de infusor fueron la optimización del control metabólico en los 6 pacientes púberes, el no reconocimiento de las hipoglucemias en los 2 preescolares y la mejora de la calidad de vida en los 2 escolares. Las condiciones de inclusión fueron: tratamiento intensivo previo con 3 o 4 administraciones al día de insulina (realizando modificaciones de dosis según cantidad de ingesta, autoanálisis glucémico y grado de actividad física), seguimiento en nuestra unidad con buen cumplimiento de las visitas, autoanálisis glucémico un mínimo de 4 veces al día de forma regular, buena relación y comunicación con el equipo asistencial, interés por mejorar el control, superación del programa educativo y firma del consentimiento informado por parte de los padres y los niños mayores de 12 años.

Antes de iniciar el estudio siguieron un programa sobre el uso del infusor y material fungible, la revisión del recuento de hidratos de carbono, la dosificación y la actuación ante complicaciones agudas y otras eventualidades. En ningún caso se hospitalizó a los pacientes para empezar el tratamiento. Además de la revisión trimestral en la consulta, se ofreció la posibilidad de consulta telefónica (en horario laborable) pues no se contó con servicio de 24 h. Al tercer día

de uso, los pacientes acudieron a la consulta para ser super-visitados por el equipo asistencial ante el primer cambio de catéter.

La dosis inicial total diaria fue un 20% menor que la previa, y se calculó un 50% de ésta como basal repartida en las 24 h del día (sin variaciones en ningún tramo horario) y el otro 50% como bolos para las ingestas de carbohidratos. A cada paciente se le calculó una dosis de insulina para cada ración (10 g) de glúcidos y para corregir hiperglucemias (según la fórmula: $1.800/\text{unidades totales de insulina al día} = \text{mg/dl de glucosa que baja una unidad de insulina}$). Se les recomendó un mínimo de 4 autoanálisis glucémicos al día (antes de las 3 comidas y al acostarse) y 7 diarios al menos 2 veces por semana. En función de éstos, los padres iban reajustando (por sí solos o con ayuda del equipo) las dosis iniciales. El objetivo glucémico se situó entre 70 y 140 mg/dl, excepto para los niños preescolares, entre 80 y 180 mg/dl. Se recomendó cambio del catéter a las 72 h de uso y en caso de glucemia inesperada mayor de 300 mg/dl durante más de 3 h, a pesar del bolo.

Se trata de un estudio prospectivo en el que se comparan las siguientes variables entre la visita inicial (en la que se inicia el infusor) y la visita en consulta más reciente: índice de masa corporal (kg/m^2) expresado en EDE según las referencias del estudio EnKid¹², dosis de insulina (UI/kg/día) y valor de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) determinada por cromatografía líquida de alta presión.

Los padres rellenaban un diario anotando (especificando la hora) la glucemia capilar, la dosis de insulina administrada (tramos de basal y bolo), las ingestas, con el número de raciones, así como las siguientes eventualidades: síntomas de hipoglucemia, episodios de hipoglucemia grave (con convulsión o pérdida de conciencia), episodios de cetosis o cetoacidosis (definiendo cetosis como hiperglucemia acompañada de clínica sugerente y cetonuria intensa en orina y cetoacidosis, si además el valor de bicarbonato plasmático es menor de 15 mEq/l), problemas con el catéter (doble, fibrina, sangrado, burbujas, etc.), problemas en el punto de punción (dureza, enrojecimiento, dolor, etc.), desconexiones voluntarias e involuntarias, su causa y duración, enfermedades, deporte u otras actividades extraordinarias. Las glucemias del período con infusor se compararon con las del mes previo.

La satisfacción se valoró utilizando la "subescala de satisfacción con el tratamiento de la escala de calidad de vida específica de diabetes"¹³. Ésta comprende 64 ítems, de los cuales 10 forman la subescala de satisfacción: 10 objetivos del tratamiento son calificados en 6 grados de satisfacción y ponderados según 6 grados de importancia. Estos objetivos son: obtener glucemias siempre por debajo de 200, obtener glucemias lo más constantes posibles, poder planificar actividades flexiblemente, evitar las hipoglucemias, evitar las complicaciones crónicas de la diabetes, tener libertad en el tipo de comida, cantidad y horario, crecer bien y en buena forma física, evitar la hipoglucemia grave, disminuir el número de autoanálisis y ocultar a otras personas la condición de diabético.

Se utilizó insulina lispro (Humalog®, Lilly), infusores Di-setronic Htron Plus en 7 casos, Minimed 508 en 2 y Animas IR-1000 en 1, cánulas flexibles de teflón en 6 casos y rígidas de acero en 4 (los 2 preescolares y 2 niños muy delgados).

Se empleó la prueba no paramétrica de Wilcoxon de 2 colas mediante el programa SSPS, versión 11.0. El nivel de significación estadística se estableció en 0,05. Las va-

TABLA 1. Comparación de variables al inicio y al final del periodo de tratamiento con infusor

	Inicio	Final	p
Dosis insulina (U/kg/día)	0,94 ± 0,22	0,85 ± 0,14	NS
Insulina basal (%)		46,5 ± 5,0	
Glucemias < 50 mg/dl/mes	5,10 ± 7,14	3,55 ± 4,62	NS
Índice masa corporal, EDE	0,69 ± 0,98	0,51 ± 0,98	NS
Hemoglobina glucosilada (%)	7,59 ± 0,56	7,29 ± 0,69	NS
N.º de autoanálisis/día	5,20 ± 0,43	5,97 ± 0,59	< 0,05
Glucemia (mg/dl)			
Predesayuno	225 ± 96	168 ± 66	< 0,001
Precomida	198 ± 88	160 ± 92	< 0,001
Precena	255 ± 126	178 ± 90	< 0,001
Al acostarse	212 ± 187	187 ± 100	NS
Duración del catéter (días)		2,58 ± 0,57	
Puntuación escala satisfacción	-47,8 ± 37,2	+81,4 ± 19,5	< 0,001
Padres	-55,1 ± 37,4	+80,4 ± 323,6	< 0,001
Pacientes	-31,0 ± 35,6	+84,8 ± 10,9	< 0,001

Las variables se expresan como media ± desviación típica. NS: no significativo; EDE: escala de desviación estándar.

riables se expresan como media ± DE. Se contó con la aprobación de los comités ético y de investigación de nuestro centro.

RESULTADOS

El tiempo medio de tratamiento con infusor fue de 16,2 meses (rango, 9,0-24,0). Los 10 niños lo toleran perfectamente, sin interferir en sus actividades cotidianas. Lo desconectan para baños y actividades deportivas sin que ninguna desconexión haya tenido repercusión clínica.

Durante el período de tratamiento no ha ocurrido ninguna hipoglucemia grave, pero sí una cetosis y una cetoacidosis. Estas 2 complicaciones se manifestaron al amanecer, y la glucemia capilar a la hora de acostarse fue normal. En la primera no se demostró la causa y en la segunda la cánula subcutánea se había doblado. En ninguno de los 2 casos se puso en marcha la alarma de fallo de suministro insulínico de los infusores.

En la tabla 1 se comparan las variables al inicio y al final del período de tratamiento con infusor. No cambió significativamente el nivel de hemoglobina glucosilada, la dosis diaria de insulina, el número de hipoglucemias menores de 50 mg/dl por mes ni la EDE del índice de masa corporal.

La dosis de insulina basal representó entre el 38 y el 54% de la total diaria (media, 46,5%). En los niños prepúberes osciló entre el 38 y el 48%, y en los púberes entre el 47 y el 54%. El número de tramos de basal varió entre 4 y 7 al día.

De los puntos del perfil glucémico, los que disminuyeron significativamente con el infusor fueron los de

TABLA 2. Causas de hiperglucemia mayor de 400 mg/dl durante el tratamiento con infusión continua de insulina

Causas	Porcentaje
Posiblemente relacionadas con el infusor	67,3
Cambio catéter más de 48 h	34,7
Inflamación punto punción	20,7
Doble cánula subcutánea	4,9
Sangrado por el catéter	3,0
Desconexión voluntaria (deporte)	2,6
Producción de burbujas	2,3
Desconexión accidental	0,3
No relacionadas con el infusor	32,3
Enfermedades	5,7
Error u omisión de bolo	4,0
Causa desconocida	24,0

antes del desayuno, antes del almuerzo y antes de la cena. El de 2 h tras la cena lo hizo de forma no significativa. No pudo realizarse comparación entre los puntos tras desayuno y almuerzo y mitad de madrugada, pues no todos los niños realizaban estos autoanálisis de forma rutinaria, sino sólo en circunstancias especiales y en caso de síntomas. Durante el período de estudio los pacientes aumentaron el número de autoanálisis capilares diarios (tabla 1).

Los episodios de hiperglucemia mayor de 400 mg/dl se produjeron con una frecuencia media de 4,1 al mes. Más de 2 terceras partes de ellos se relacionaron con problemas técnicos del infusor. En la tabla 2 se exponen las causas de hiperglucemia.

El grado de satisfacción con el tratamiento aumentó de forma significativa, tanto en el grupo de niños como en el de padres (tabla 1). Además de las referidas en el cuestionario utilizado, otras ventajas apreciadas por los padres fueron la facilidad de control en los días de enfermedad, menor ansiedad ante las hipoglucemias (repercutiendo en un mejor descanso nocturno), mejor aspecto de las zonas de punción, y mejora del ambiente y del ritmo de vida familiar, de la autoestima del niño y de sus relaciones sociales. Niños y padres coincidieron en la comodidad de disminuir el número de pinchazos con este tratamiento.

DISCUSIÓN

La principal limitación de nuestro estudio es que no es controlado ni aleatorizado, y los resultados se comparan con los del tratamiento previo. El inicio de una terapia ilusoria y motiva al paciente. Podemos ver cómo el número de autoanálisis glucémicos, por ejemplo, es significativamente mayor con el infusor. Bien es sabido que, al aumentar el autocontrol, cualquiera que sea el tratamiento, se obtiene mejoría.

Otras importantes limitaciones son el escaso tamaño muestral, la heterogeneidad de los pacientes, incluyendo niños y adolescentes de distintas edades,

estadios puberales y evolución de la diabetes, y la corta duración del período con infusor. Los resultados no se extrapolables a períodos más largos en los que se puede perder motivación. Por otra parte, nuestros pacientes están seleccionados y no son representativos del total de la población infantil con diabetes tipo 1.

Hemos comprobado, tal como expresa la bibliografía⁴, la buena tolerancia de la bomba en todas las edades pediátricas, sin interferir con las actividades cotidianas, de forma que es el tratamiento preferido por la mayoría de los niños que la usan. No hemos conseguido significación estadística que nos hiciera corroborar la disminución del riesgo de hipoglucemia, tal como propugnan los metaanálisis^{4,8} y la mayoría de las series pediátricas publicadas^{9,14-18}. Nuestra ligera variación del valor de HbA_{1c} es parecida a la de los metaanálisis^{4,8} y series infantiles que comparan con el tratamiento multidosis previo^{11,14-16,18,19}. La mejoría del control está mediatizada por el aumento del número de autoanálisis glucémicos por una mayor involucración de pacientes y padres. La disminución de la glucemia en los 3 puntos preprandiales del perfil capilar también se demostró en trabajos previos¹⁸.

La ganancia de peso es el efecto adverso principal según el metanálisis, con un aumento medio de 3 kg⁴, pero en algunas series, como en la nuestra, no se demuestran estos cambios^{9,16,18,20}. El riesgo de cetosis debe ser advertido a la hora de iniciar la infusión, así como la alta frecuencia con la que la hiperglucemia puede ser debida a problemas técnicos^{9,15}.

Nuestra disminución (que no llega a ser significativa) del requerimiento insulínico es del 8,5%, inferior a lo publicado en otras series pediátricas, con cifras de entre el 15 y el 27%^{9,11,18,20,21}. En el principal metaanálisis se habla de un 16% en promedio⁴. Es posible que en nuestro estudio haya influido el hecho de que 6 de los 10 pacientes estén en el curso de la pubertad, con necesidades crecientes de insulina. Nuestra dosis basal es similar a la de otras publicaciones^{21,22}.

Por último, el aumento muy significativo del grado de satisfacción de pacientes y padres con el tratamiento es un hallazgo generalizado en la bibliografía, si bien pocos autores lo cuantifican^{9,14}. Cinco estudios analizan síntomas depresivos⁴ y uno de ellos proclama una mejoría de éstos y de la ansiedad, que produce una mayor cohesión familiar²³. Otros dos observan cambios en la autoestima⁴. En otro trabajo mejoró la sensación de autoeficacia, la depresión, la calidad de vida y satisfacción con el tratamiento¹⁴.

En conclusión, en niños seleccionados el infusor es bien tolerado, mantiene un buen control metabólico con bajo riesgo de hipoglucemia, y es un parámetro que mejora significativamente el grado de satisfacción de niños y padres con el tratamiento de la diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

1. DDCT Research Group. Diabetes Control and Complication Trial: the effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
2. Diabetes Control and Complications Research Group. Implementation of treatment protocols in the DCCT. *Diabetes Care.* 1995;18:361-76.
3. Lenhard MJ, Grafton D, Reeves MD. Continuous subcutaneous insulin infusion. A comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med.* 2001;161:2293-300.
4. Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003;26:1079-87.
5. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years. Evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:593-8.
6. Linkeschova R, Raoul M, Bott U, Berger M, Spraul M. Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion therapy; an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years. *Diabet Med.* 2002;19:746-51.
7. DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. *Diabetes Care.* 2002;25:2074-80.
8. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared to intensive insulin injection therapy in type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2002;324:705.
9. Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Shalitin S, Lazar L, Fayman G, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. *Pediatrics.* 2003;112:559-64.
10. Hanairé-BROUTIN H, Melki V, Bessières-Lacombe S, Tauber JP. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type 1 diabetic patients on intensified treatment. *Diabetes Care.* 2000;23:1232-5.
11. Liberatore R, Perlman K, Buccino J, Artilés-Sisk A, Daneman D. Continuous subcutaneous insulin infusion pump treatment in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17:223-6.
12. Serra Majem L, Aranceta J, Rodríguez-Santos F. Crecimiento y desarrollo. Estudio Enkid. *Krece Plus.* Vol 4. Madrid: Masson; 2003.
13. Bott U, Mühlhauser I, Overmann H, Berger M. Validation of a diabetes-specific quality-of-life scale for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 1998;21:757-69.
14. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:1779-84.
15. Plotnick LP, Clark LM, Brancati FL, Erlinger T. Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1142-6.
16. Maniatis AK, Klingensmith GJ, Slover RH, Mowry CJ, Chase HP. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care. *Pediatrics.* 2001;107:351-6.
17. Willi SM, Planton J, Egede L, Schwarz S. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes. *J Pediatr.* 2003;143:796-801.

18. Sulli N, Shashaj B. Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with diabetes mellitus: decreased HbA_{1c} with low risk of hypoglycemia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16:393-9.
19. Burdick J, Chase HP, Slover RH, Knievel K, Scrimgeour L, Maniatis AK, et al. Missed insulin meal boluses and elevated hemoglobin A_{1c} levels in children receiving insulin pump therapy. *Pediatrics.* 2004;113:221-4.
20. Raile K, Noelle V, Landgraf R, Schwarz HP. Weight in adolescents with type 1 diabetes mellitus during continuous subcutaneous insulin infusion therapy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002; 15:607-12.
21. Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Freemark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2002;141:490-5.
22. Conrad SC, McGrath MT, Gitelman SE. Transition from multiple daily injections to CSII in type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2002;140:235-40.
23. Shapiro J, Wigg D, Charles M, Perley M. Personality and family profiles of chronic insulin-dependent diabetic patients using portable insulin infusion pump therapy: a preliminary investigation. *Diabetes Care.* 1984;7:137-42.